

**T.C.**  
**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**Kardiyoloji Anabilim Dalı**

**KORONER ANJİYOGRAFYASINDA KALP KASI BİNDİRİLMİŞ  
BİREYLERDE BİNDİRİLMİŞ YERLERİN YERİ VE UZUNLUĞUNUN  
DEĞERLENDİRİLMESİ VE MANİSA'DA KALP KASI BİNDİRİLMESİNİN  
SAPTANMASI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Alkım ALKAN**

**Tez Danışmanları**  
**Doç.Dr.Ali Rıza BİLGE**  
**Yard.Doç.Dr.Ozan ÜTÜK**

**Manisa 2011**

## Ç İNDEK İLER

I. G İR VE AMAÇ	1 - 2
II. GENEL B İLG İLER	
1.Bölüm:Koroner Dola ımın Fizyolojisi	3 - 4
2.Bölüm: Miyokardiyal Bridge (Kalp Kası Bandı)Fenomeni	5 - 19
3.Bölüm: Koroner Arter Anatomisi ve Koroner Anjiyografi	20 - 27
4. Bölüm:Koroner Arter Hastalı ı ve Major Risk Faktörleri	28 - 45
III. GEREÇ VE YÖNTEM	46 - 47
IV. BULGULAR	48 - 62
V. TARTI MA	63 - 65
VI. SONUÇ VE ÖNER İLER	66
VII. ÖZET	67
VIII. NG İL ZCE ÖZET	68 - 69
IX. KAYNAKLAR	70 – 85

## ÖNSÖZ

Tez çalı mamalarımın planlanması ve hazırlanması konusunda de erli zamanlarını ve tecrübelerini esirgemeyen de erli tez danı manı hocalarım Doç.Dr. Ali Rıza Bilge ve Yard.Doç.Dr. Ozan Ütük'e te ekkürlerimi sunarım. Kardiyoloji ihtisas e itimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen de erli hocalarım ba ta anabilim dalı ba kanımız olan Prof.Dr. Hakan Tıkız, Prof.Dr. U ur Kemal Tezcan, Prof.Dr. Talat Tavlı, Doç.Dr. Ali Rıza Bilge ve Doç.Dr. Özgür Bayturan'a sonsuz ükranlarımı sunarım.

Tezimin özellikle istatistik kısmı ile ilgili her konuda yardımlarını esirgemeyen Halk Sa lı ı AD ö retim üyelerinden Yard.Doç.Dr. Beyhan Özyurt'a ve tezimin bir çok a amasında yardımlarından dolayı çalı ma arkada larım Dr. Nurullah Çetin ve sorumlu hem iremiz Ferya Karada Yalçın'a te ekkürlerimi sunarım.

E itim sürecim boyunca birlikte çalı tı ım de erli tüm doktor, hem ire ve yardımcı sa lık personeli arkada larıma bana olan katkılarından, yakın dostluk ve arkada lıklarından dolayı ayrı ayrı te ekkür ederim.

Hayatımın her a amasında sonsuz destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan aileme sonsuz te ekkürlerimi sunarım.

## I. G R VE AMAÇ

Epikardiyal ya dokusu içinde seyreden koroner arterler bazı yerlerinde miyokardiyal doku tarafından sarılabilirler. Bu kavram bir deyimle arterin belli bir segmenti miyokard içinden geçebilir. Bu anatomik oluşumlar, miyokardiyal tunneling veya miyokardiyal bridge (MB) olarak bilinmekte ve bir anatomik varyasyon olarak tanımlanmaktadır. Bu terim, tam Türkçe karşılığı bulunamadığından, kardiyologlar tarafından direkt olarak “muscle bridge”, “myocardial bridge” veya “myocardial tunneling” şeklinde kullanılmaktadır.

Koroner arterlerin bir varyasyonu olarak kabul edilen MB adı, ilk kez Reymann tarafından 1737’de zikredildi (1). MB 1920’li yılların başlarında Crainicianu tarafından ilk kez tanımlandı(2). 1960’da MB geçici darlık oluşturulan radyolojik görüntü olarak ilk kez sol ön inen koroner arter (LAD)’de Portman ve Lwig tarafından gösterilmiştir (3).

Çoğunlukla LAD’in proksimal ve orta 1/3’ünde bulunan MB’in konjenital olduğu gösterilmiştir (4). Dikkatli otopsi yapıldığında MB’e sıklıkla rastlanmakta olduğu bildirilmektedir(5). Küçük ve büyük çaplı otopsi ve anjiyografik serilerde de iki prevalans bildirilmiştir. LAD’deki MB’in, otopsi serilerinde patolojik incelemelerinde %5 ile %86 (6-9)(tablo 1) ve anjiyografi serilerinde ise %0.5 ile % 33(10-16)(tablo 2)arasında prevalans değerleri ortaya konmuştur.

Tablo 1. Otopsi çalışmalarındaki MB prevalansı

Araştırmacı	Otopsi sayısı	%
Geiringer ve ark.	100	23
Edwards ve ark.	276	5
Poláček ve ark.	70	86
Ferreira ve ark.	90	56

Tablo 2. Anjiyografi çalı malarındaki MB prevalansı

Ara tırmacı	KAG sayısı	%
Noble ve ark.	5250	0.5
Ishimori ve ark.	313	1.6
Greenspan ve ark.	1600	0.9
Rossi ve ark.	1146	4.5
Kramer ve ark.	658	12
Wymore ve ark.	64	33
Juilliére ve ark.	7467	0.8

Ara tırmamızda, 2006 Ocak ayından 2010 Aralık ayına kadar Celal Bayar Üniversitesi E itim ve Uygulama Bilimleri Hastanesi Kardiyoloji klini inde selektif koroner anjiyografi uygulanan tüm hastalar arasındaki MB'i olan vakaları de erlendirmek ve büyük çaplı bir seride miyokardiyal bandın anjiyografik prevalansını ara tırmak amacıyla retrospektif bir çalı ma düzenlendi. Ayrıca miyokardiya lbandın iddeti ve koroner arter hastalı ı (KAH) risk faktörleri ile arasındaki ikorelasyon çalı ıldı. Ara tırmamızda; ba ka merkezde yapılan koroner anjiyografisi ile myokardiyal bridge saptanması, koroner arter hastalı ı ile beraber kongenital koroner arter anomalisi olması, MB ile beraberinde sol ana koroner arter (LMCA) lezyonu olması, koroner arter hastalı ıyla beraber ektatik koroner arterleri olması dı lanma kriterleri olarak alınmı tır.

## II. GENEL B LG LER

### 1.BÖLÜM

#### KORONER DOLA İMİN F ZYOLOJ S

Koroner arterlerin temel fonksiyonu miyokarda oksijen ve besin maddesi sa lamaktır ve ihtiyaç halinde akımını 5-6 kat arttırabilir.<sup>i</sup> Miyokard oksijen tüketimi (MVO<sub>2</sub>) koroner kan akımı ile koroner vasküler yatak boyunca olan arteriyovenöz oksijen gradyentinin (arteryal oksijen, koroner sinüs oksijen içeri i farkı ) çarpımına e ittir.

$$MVO_2 = KKA \times (A-V)O_2 \text{ (Fick e itli i)}$$

Koroner dola ımın miyokarda ek oksijenli kan sa lama kapasitesine koroner vasküler rezervdenir. stiraht halinde normal koroner kan akımı (KKA) 60-90 ml/100gr/dk, O<sub>2</sub> tüketimi 8-10 ml/100g/dk'dır. Koroner sinüs O<sub>2</sub> içeri i 5 ml/100 ml kan, %O<sub>2</sub> satürasyonu %30, pO<sub>2</sub> 18-20 mmHg'dır. Oksijen gereksinimindeki artı KKA artı ıyla kar ılanır.<sup>ii</sup>

#### **Koroner Kan Akımının Düzenlenmesi**

Normal koroner kan akımı düzenlenmesi insanlarda karma ıktır ve metabolik, otonomik ve mekanik faktörleri içerir. En önemli metabolik faktörler arasında adenozin, prostaglandinler ve endotel kaynaklı faktörler (örne in; vazodilatör NO ve vazokonstriktör ET) yer alır. Miyokard oksijeni, karbondioksit gerilimi ve adenozin trifosfata (ATP) duyarlı potasyum kanallarının (K-ATP kanalları) da koroner kan akımının düzenlenmesinde önemli bir rolü vardır. Miyokard hücrelerinden salınan ajanlardan muhtemelen en önemlisi adenozindir. Adenozin yüksek enerjili fosfatların yıkımından elde edilir ve dü ük oksijen gerilimi sebebiyle iskemi sırasında rejenere olamaz. Yıkım ürünü olan adenozin monofosfat (AMP) birikir ve adenozine dönü türülür.

Otonomik sinir sisteminin koroner kan akımının kontrolüne katkısı oldukça azdır. Koroner kan akımında sempatik ya da parasempatik

stimülasyonla olan de i iklikler, a ırlıklı olarak yüklenme ko ullarında ve kontraktilitedeki de i ikliklere ba lıdır.

Mekanik faktörlerin koroner kan akımında temel bir etkisi vardır. Miyokard kontraksiyonu sırasında intramiyokard basıncı artar ve bunun etkisi en fazla küçük damarlarda görülür. Sonuçta a ırlıklı olarak diyastolik kan akımı paterni olu ur. Sol ön inen koroner arterden (LAD) koroner kan akımının yakla ık %60'ı diyastol sırasında olu ur. Bu durum proksimal sa koroner arterde (RCA) terstir. Dü ük basınçlı sa ventriküler kontraksiyonu sırasında çok daha az damar kompresyonu vardır ve sistol sırasındaki kan akımında azalma daha azdır. Sistol sırasında proksimal RCA' daki kan akımı diyastol sırasındaki akıma neredeyse e ittir. Ancak distal RCA'da (sa ventriküler marjinal dallardan sonra) koroner kan akımı a ırlıklı olarak inferior sol ventrikülü perfüze eder ve diyastolik akım yine a ırlıktadır.

Miyokard kompresif etkileri, subendokardiyal tabakada subepikardiyal tabakadakinden daha çoktur ve bu sebeple subendokardiyumda iskemi riski fazladır. Maksimal vazodilatasyon sırasında miyokard perfüzyonu asıl olarak koroner perfüzyon basıncı ve miyokard kompresif etkileri tarafından düzenlenir. Koroner kan akımı azaldı ında subendokardiyum, miyokardın iskemik olan ilk bölgesidir. Subendokardiyal iskemi, elektrokardiyografide (EKG) ST segment depresyonu ile presente olur, istirahat halinde akım normal olsa da egzersiz ya da stresle subendokardiyal iskemi gözlenebilir. Koroner arterler normal olsa bile bu etki hipertrofik sol ventrikülde özellikle belirgin olabilir.

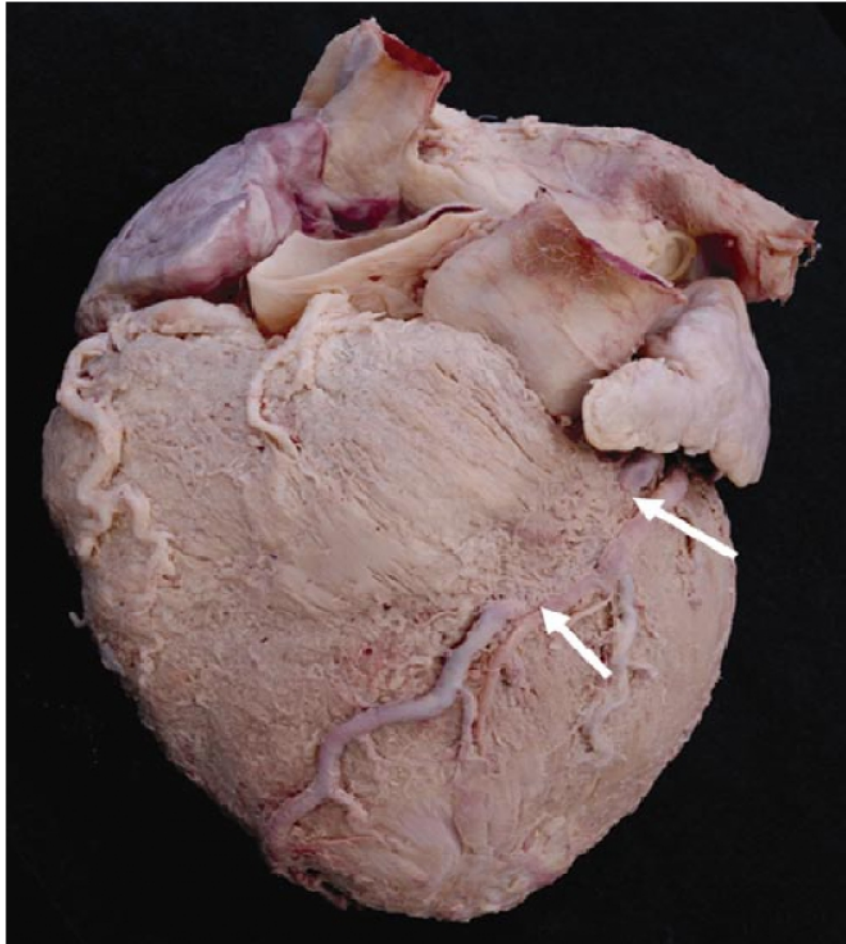
### **Diyastolik Basınç-Zaman Endeksi**

Koroner kan akımı, diyastolik basınç-zaman endeksi ile yakın korelasyon gösterir. Bu endeks, aorta ve sol ventrikül kavite basıncı arasındaki farkın diyastol süresi ile çarpımından elde edilir. Koroner kan akımı sistemik basınç arttı ında, sol ventriküler diyastolik basıncı azaldı ında ve kalp hızı yava ladı ında artabilir.

## 2.BÖLÜM

### Miyokardiyal Bridge (Kalp Kası Bandı) Fenomeni

Miyokardiyal bridge (kalp kası bandı, kalp kası köprüsü); koroner anjiyografide saptanabilen, koroner ateroskleroz ile aynı klinik semptom ve bulgulara neden olan, koroner arterlerin kalp kası içinde seyretmesi ya da üzerinden kalp kası bandı geçmesi nedeniyle oluşmuş, iskemiye neden olabilen kardiyovasküler bir hastalıktır ( ekil-1).



ekil-1

Normal insan kalbinde büyük epikardiyal arterler ve onların dalları subepikardiyal bölgedeki yumuşak dokusu içinde seyrederek. Bununla birlikte sadece septal arterler normalde intramiyokardiyal seyir gösterirler. Nadiren koroner arterler miyokard içinde seyir gösterdikten sonra tekrar epikardiyal yüzeye çıkabilirler. Bu miyokard içindeki koroner arter segmenti

sistol sırasında geçici basıya u rar. Koroner arter üzerinde uzanan kasa “miyokardiyal kas bandı” veya “kas köprüsü”; miyokard içinde seyreden koroner artere ise “tünelle mi arter” adı verilir. Olguların ço unda klinik olarak sessiz kalan ve sistolik basıya u rayan bir koroner segment ile karakterizedir. Otopsilerde miyokardiyal kas köprülerinin varlı ı anla ılmı ama esas olarak kas köprüsü ile iskemi arasında bir ili kinin ortaya kondu u bir gözlem neticesi bu konuyla ilgili sistematik ara tırmalar ba lamı tır (17).

Yeni tanısal tetkiklerin kullanılmaya ba lanmasıyla invivo olarak kas köprüleri iyi bir ekilde ortaya konmaya ve fonksiyonel olarak iskemiye yol açıp açmadı ı gösterilmeye ba lanmı tır. Kas köprülerinin en ileri tekniklerle incelemedeki mantık, klinik olarak mevcut bir semptomun gerçekten kas köprüsünden kaynaklanıp kaynaklanmadı ını, ileride klinik bir probleme yol açıp açamayaca ını ve iskemik semptomlara yol açan bir kas köprüsü saptadı ımızda nasıl bir tedavi uygulamamız gerekti ini ortaya koyma arzusudur.

### **Sıklı ı**

Kas köprüsü insidansı patolojik ve anjiyografik serilerde oldukça farklılık göstermektedir. Patolojik serilerde % 58 gibi bir sıklıkta bulunmasına kar ılıklı, anjiyografik serilerde bu oran % 0,5 ile % 4,5 arasında de i mektedir (18-20). Patolojik çalı malar ile anjiyografik çalı malar arasındaki bu fark, hastaların seçiminden kaynaklanmı olabilir. Bunun yanında patolojik kesitlerde bu kadar fazla olup da anjiyografik olarak bu kadar az olması da ço u kas köprüsünün olaylara yol açmayaca ını dü üdürebilir. Yine MB olan hastaların neredeyse yarısında aterosklerotik , muskuler veya kalp kapak hastalıkları gibi e lik eden bir hastalık bulunması tedavi stratejimizi ve hastalıkların klinik sonucunu etkileyebilmektedir (19). Aslında anjiyografi ile saptanmı izole MB bulunan hastaların yalnızca 2/3'ünde sistol sırasında damarda % 50'den fazla daralma meydana gelmektedir (19).

## Anatomi

Memeli kalpleri koroner arterlerin seyrine göre sınıflandırılmıştır:

- 1) Tip A: Intramiyokardiyal seyir gösterenler (rat ve hamster)
- 2) Tip B: Esas olarak epikardiyal seyir gösterenler (insan, koyun, köpek)
- 3) Tip C: Bütünüyle epikardiyal arterler (at, domuz) (17).

MB'ler, en sık LAD'in orta segmentinde bulunurlar. LAD'i örten miyokard lifleri pulmoner infundibuler miyokardiyumun doğrudan uzantısı olup artere dik bir seyir ile çaprazlamaktadır. MB'lere sadece koroner ve sirkümfleks arterde daha az sıklıkta rastlanır. Ve bu damarlardaki kas lifleri atriyal, miyokardiyal lif demetlerinin uzantısıdır (21). Atriyal miyokardiyumdan köken alıp loop yapmış olan kas lifleri damarın 2/3'ünü çevreler ve tekrar atriya dönerler. Bu tip olanlar LAD'de görülenlere benzer, genellikle daha incedirler ve genişlikleri 10-15 mm arasında değişmektedir. Erişkinlerde paralel LAD bulunması durumunda, sıklıkla birisi intramural seyir göstermektedir. LAD'deki köprüler 1-10 mm derinlikte ve 10-30 mm uzunluğundadır (17). Kasılma sonucu meydana gelen deformasyon genellikle ekzantrik tarzdadır. Nadiren arterler septum içinde neredeyse sadece ventriküler subendokardiyuma yaklaşımlı tarzda çok derin bir seyir gösterebilirler (22). Çok nadiren MB'ler koroner venleri de tutabilirler.

Anjiyografik olarak sistolik bası sonucu arteriyel lümenin daralması ile (sistolik daralma etkisi) MB tanısı konabilir. Nitrogliserin gibi vasodilatörlerin verilmesi anjiyografinin duyarlılığını arttırarak tanıyı kolaylaştırır. Sistolik daralmanın derecesini kantifiye etmek için bir puanlama sistemi getirilmiştir (1) (Tablo.3). Genel olarak puanlar 2-5 arasında değişmektedir. Anatomik olarak yüzeysel ve derin olmak üzere iki gruba ayrılabilirler (24).

**Tablo.3 MB'de puanlama sistemi**

	Puan
Sistolik daralma	
<% 50	1
% 50-%75	2
>% 75	3
Kompresyona u rayan segment uzunlu u	
<1 cm	1
>1 cm	2

**MB ve ateroskleroz ili kisi:**

MB ile koroner ateroskleroz arasındaki ili ki esas olarak LAD'de çalı ılmı tır. Tipik olarak tünel içinde kalmı segmente ateroskleroza rastlanmazken, köprünün proksimalindeki segmentte sıklıkla aterosklerotik plak olu umu bulunmaktadır (24). Proksimal ve distal kesimlerde bulunan köpük hücreleri modifiye dü z kas hücrelerine tünelde bulunan koroner segmentlerde rastlanmamı tır (25).

Hemodinamik etkiler, tüneldeki segmentin giri indeki aterosklerotik plak olu umunu açıklayabilir. Köprünün proksimalindeki segmente endotel yapısı poligonal ve polimorf yapıdayken tüneldeki segmentte endotel yapısı daha ziyade i si ve spiral yapıdadır (26). Bu endotel tabakalarının yapısında tünel içinde shear stres fazlayken, tünelin proksimalindeki segmentlerde shear stresin dü ük oldu u söylenebilir. Shear stres dü ük oldu unda endotelyal NO sentetaz, endotelin-1 ve ACE (anjiotensin dönü türücü enzim) gibi vazoaktif ajanların salınımı indüklenir (27). Bu vazoaktif ajanların tünel kısmındaki düzeyleri, proksimal ve distal kısımlarına göre daha dü ük bulunmu tur. Böylece dü ük shear stres tünelin proksimalindeki segmentlerde aterosklerotik olu uma katkıda bulunurken, yüksek shear stres tünel içindeki segmentin aterosklerotik olu umunu önleyici bir etkiye sahiptir.

Bunun yanında, lokal duvar tansiyon ve gerilimindeki artı , proksimal segmente endotelial zedelenmeyi ve plak yırtılmasını tetikler (28).

LAD'nin bir kısmında sistolik daralmanın mevcut oldu u tipik ve atipik anjinalı hastalara yapılan IVUS çalı ması sonucunda tünelin içindeki segmentte aterosklerotik lezyonun olmadı ı fakat proksimalindeki segmentlerde aterosklerozun varlı ı ispatlanmı tır (29). Literatürde bu genel kurala uymayan bir olgu bildirilmı tır. Tekrarlayan miyokard infarktüsü sonucu anjiyografiye alınan hastada MB saptanmı tır. Bunun üzerine IVUS (intravaskuler ultrason) uygulanmı olan hastanın tünel içinde bulunan koroner segmentinde yumu ak vasıflı aterosklerotik plak tespit edilmi tir (30). Bu nedenle MB bulunan hastalarda tünel içindeki veya proksimalindeki segmentte ateoskleroz geli mi olma olasılı ı göz önünde bulundurulmaktadır. Anjiyografik olarak gözden kaçmı olan ateosklerozun saptanmasında IVUS yardımcı olabilir.

### **Miyokard iskemisinin mekanizmaları**

Neredeyse son yıllara kadar koroner anjiyografilerde görsel olarak koroner arterdeki MB'in neden oldu u sadece sa ma etkisini veya sistolik daralmayı izledik. Fakat, sonradan anla ıldı ki koroner dolum esas olarak kalp siklusunun diyastolik evresinde olmaktadır. Bu gerçekten yola çıkarak da MB'deki bu sistolik daralmanın koroner iskemiye yol açamayaca ı görü ü hakim oldu. Bununla birlikte bu tip hastalarda diyastolik relaksasyonda da bir gecikme olabilece i dü ünülmü olsa da bunu koroner anjiyografide görsel olarak saptamak neredeyse olanaksızdır. Bu konuda LAD'de >% 75 sistolik daralması olan hastalarda koroner anjiyografi (KAG) sonrası kare-kare analiz yöntemiyle daralmanın sadece sistolde kalmadı ını ve diyastol evresinin bir kısmını da içine aldı ı gösterilmı tir (31). Aynı yöntemle yapılan di er bir çalı mada da sistolik daralma sonrası akımın normale gelme periyodu içerisinde diyastol evresinde 1/3'lük bir gecikme oldu u saptanmı tır (32). LAD'de MB olan hastalarda yapılmı olan ba ka bir çalı mada atriyal uyarı sırasında büyük kardiyak vendeki akımda ciddi geçici azalmalar olu tu u

saptanmı ve sonuçta bu akımdaki azalma ta ikardi sırasında diyastol zamanındaki azalmaya ba lanmı tır (33). Günümüzde kantitatif KAG, IVUS, intrakorner Doppler akım hızları ve basınç ölçümleri ile MB bulunan hastalarda özellikle diyastol evresinde ne gibi hemodinamik bozukluklar meydana geldi i daha iyi anla ılmı tır.

### **Koroner çap azalması**

Görsel olarak LAD'de >% 50 sistolik çap daralması olan ve semptomatik MB bulunan hastalara kantitatif anjiyografi kullanılarak çe itli çalı malar yapılmı tır (34-37). Kas köprüsünün sistol sırasında en çok daralttı ı kesitlerde ortalama çap azalması % 71 ile % 83 arasında (%55 ile % 99 arasında) bulunmu tur. Bunun yanında diyastolde ortalama %33 ile %41 (%22 ile %69 arasında) arasında de i en oranlarda ortalama çap azalması saptanmı tır. Sistol sırasında görülen MB uzunlu u (23-28 mm arasında) diyastoldeki köprü uzunlu undan çok farklı bulunmamı tır.

### **ntrakoroner Doppler akım hızları**

Aynı gruplar tarafından yapılan bu çalı malarda tünel içindeki segmentlerde istirahat ortalama pik-akım hızı (OPH) ve ortalama diyastolik pik-akım hızı (ODPH) proksimal ve distal segmentlerden daha yüksek bulunmu tur (34-37). Buna kar ılık tünel içindeki ortalama sistolik pik-akım hızlarında (OSPH) artı en az düzeyde kalmı tır. Tünel içindeki, maksimal pik-akım hızındaki (MPH) artı , proksimal ve distal segmentlere göre 2 kat olmu tur. stirahtteki ortalama diyastolik/sistolik akım hız oranı (DSHO) 2,4 ile 2,9 arasında de i mi tir. Sonuç olarak istirahat halindeki tünel içindeki koroner segmentte OPH, ODPH ve MPH'de belirgin artı lar meydana gelirken, sistolik akımda çok hafif de i iklikler olu mu tur.

Hızlı atriyal uyarı sırasında tünel içindeki bütün akım hızlarında artı saptanmı tır. En fazla artı MPH'da, en az artı ise OSPH'de gözlenmi tir. Ta ikardi sırasında tünel içinde DSHO'da önemli artı lar olu urken proksimal

ve distal segmentlerde de i iklik izlenmemi tir. Böylece hızlı atriyal uyarı tünel içinde akım hızlarında daha fazla bir artışa yol açarken, tünelin proksimal ve distal segmentlerinde akım hızlarında de i likli e rastlanmamı tır. Sonuç olarak stres sırasında miyokardiyal tünel içindeki en büyük de i iklik DSHO'daki önemli artış tır. Hastaların %90'ında Doppler akım parametrelerinde "parmak ucu" fenomeni verilen oldukça karakteristik örnek izlenmi tir: ani, erken diastolik akım artışı izleyerek hızlı mid-diyastolik yavaşlama ve mid-diyastolik plato. Buna ek olarak hastaların çoğunda tünelin proksimal girişinde sistol sırasında retrograd akım fenomeni izlenmi tir.

Schwartz ve arkadaşları (34) kantitatif anjiyografik ölçümlerini Doppler akım ölçümleri ile birlikte analiz etmişler ve sonuçta sistol sırasında hızlı bir çap azalmasını ve geç sistolde en küçük çapa ulaşmasını yani karakteristik sasma etkisini; erken diastolik çap artışının belirgin şekilde geciktirilmesi ve mid-diyastolik çapın >%30 azalmış olduğunu; ani meydana gelen erken diastolik hız artışının sebat eden diastolik çap azalmasına bağlı olduğunu ve bunları izleyerek, diastoldeki çapın hızlı şekilde artışına bağlı olarak akım hızının azalmasına ve son olarak geç-diyastolde bir platoya yol açacak şekilde lümen çapının sabitliğini göstermişlerdir. Bu çalışmada erken diastolik evrede çap artışının ve sistolik basının büyük oranda kalp hızına, kontraktilete ve periferik dirence bağlı olduğunu gösterilmiştir.

### **Koroner akım rezervi (CFR)**

Intrakoroner papaverin enjeksiyonu sonrası elde edilen hiperemideki ortalama akım hızının istirahatteki ortalama akım hızına oranı olarak tanımlanan CFR'nin normal değeri >3,0 olmalıdır. MB'in distalindeki CFR, bütün çalışmalarda 2,0 ile 2,6 arasında değişen oranlarda anormal şekilde azalmıştır. CFR'deki bu bozulmanın sebebi geciktirilen erken ve mid-diyastolik relaksasyon ile beraber diastolik akım hızlarının artmasıyla açıklanabilir.

## **iskemiye açıklayabilecek di er mekanizmalar:**

Semptomatik MB'i olan hastalarda hem sistolik bası derecesini hem de erken diyastolik dönemdeki lümen kazancını etkileyen çe itli ek faktörler ortaya konmu tur. Anatomik faktörler: uzunluk, kalınlık, miyokardiyal tünelin yeri ve sol ventrikül hipertrofinin olup olmaması.

Fizyolojik faktörler: yüksek kalp hızı, dü ük sistemik arteriyel basınç, koroner vazokonstriksiyon ve artmı trombosit agregasyonudur.

Hem otopsi hem de anjiyografik çalı malarda MB'lerin uzunlukları ki iden ki iye farklılık göstermi tir (17,19,24,25). Semptomatik hastalarda köprülerin uzunlukları oldukça fazladır. Kalın MB'lerine daha sıklıkla semptomatik hastalarda rastlanmı tır. Ço u MB yüzeysel olup damarı apekse do ru çaprazlarken, kalın tüneller daha ziyade damarın mid veya proksimalinden çaprazlar (24). Sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomiyopati ve aort stenozu sıklıkla semptomatik MB'ler ile birliktelik gösterir. Yakın zamanda yapılan bir çalı ma ise, hipertrofik kardiyomiyopatideki semptomların esas olarak epikardiyal koroner arterlerdeki kompresyona ba lı olmadı ını göstermi tir (38). Di er taraftan hipertrofik kardiyomiyopati çocuklarda meydana gelen miyokardiyal perfüzyon defektlerinin epikardiyal arterlerin kompresyonundan çok, sol ventrikül hipertrofisine (septal kalınlık) ve septal arterlerin obliterasyonuna (anjiyografik olarak septal solma olarak tanımlanır) ba lı oldu u bildirilmi tir. Bundan dolayı bu tip hipertrofik kardiyomiyopati ile birlikte koroner arter basısı olan çocuklarda bu basının ortadan kaldırılmasının semptom ve prognoza yararı olaca ına ili kin belirgin bir kanıt sa lanamamı tır.

Kalp hızı arttı nda sistolik basının düzelmesi için gerekli zaman artaca ı için diyastol süresi bundan etkilenecek ve koronerlerin dolmasını engelleyerek iskemiye yol açabilecektir (39). Bunun yanında sistemik arteriyel basınç ve koroner arter basıncındaki de i ikliklerde sistolik ve sonradan da erken ve mid-geç diyastolik basıyı önemli oranda etkiler. Sublingual ve intrakoroner nitrogliserin ve nitroprussid MB olan hastalarda koroner daralmayı arttırırken, adrenalin ve ergonovin bu daralmayı azaltır

(17). Damarda özellikle yüksek hızlarda sistolik sasma etkisi sonucu endotelial hasar olmaktadır ve bu da trombosit agregasyonuna ve koroner vazospazmına yol açmaktadır (28,40). Bütün bunlara ek olarak tromboksan B2 düzeyinde artış oldu u da gösterilmiştir (41).

### **MB olan hastalarda semptom ve bulgular:**

MB'ler genellikle KAG sırasında rastlantısal olarak saptanırlar. Buna karılıklı, kararsız anjina, akut miyokard infarktüsü, hayatı tehdit edici kardiyak aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi birçok klinik sendrom ile de ilişkililebilirler (35-37,42). Tipik olarak bu hastalar erkektir, semptomatik koroner arter hastalarından 5-10 yıl daha gençtir ve oldukça ciddi anjinal yakınmaları vardır. Hastaları %55'i ile % 70'inde tipik anjina bulunur. istirahat anjinası tarzında atipik anjina da bulunabilir. Semptomların başlangıcı ile KAG'nin yapılması arasındaki süre 18 aydan fazladır. Hastaların bir kısmında önceden geçirilmiş dökümente anterior ve septal miyokard infarktüsü vardır.

Anjina, miyokard iskemisi, miyokard infarktüsü, sol ventrikül işlev bozukluğu, miyokardiyal stunning, paroksizmal AV blok, egzersiz ile oluşan ventrikül taşikardisi ve ani kardiyak ölüm MB'e bağlı komplikasyonlar olabilir (43-45). MB'lerin prevalansını düşündüğümüzde bu komplikasyonları nadir kabul edebiliriz. Hastalar atipik veya anjina benzeri göselerlerinden yakınabilirler. Bu ağrıların şiddeti ile MB'lerin sistolik basınç derecesi veya tünelin uzunluk veya derinliği arasında bir ilişki bulunmamıştır (22). istirahat EKG'leri sıklıkla normaldir. Eforlu EKG'lerinde özgül olmayan iskemi bulguları, ileti bozuklukları veya aritmiler gözlemlenebilir. Hipertrofik kardiyomyopati veya MB'li olan hastaların holter kayıtlarında QTc dispersiyonunda artış ve monomorfik ventriküler taşikardi ataklarının olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. MB'li hastalara miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi (MPS) yaptırılmış ve sonuçta %60'a yakınında anterior duvar veya septumda perfüzyon defekti saptanmıştır (35,36). Sonuçta, LAD'de >%50 sistolik basınç saptanan izole semptomatik

MB'li hastalarda ciddi derecede anjinal yakınmalar ve invaziv olmayan yöntemlerle ara tırıldı ında miyokard iskemisi bulguları görülebilir.

### **Giri imsel tanı yöntemleri**

MB'ler bir taraftan çok ciddi klinik sendromlara yol açabilirken di er taraftan koroner anjiyografide tamamen rastlantısal olarak görülebilirler. Aslında böylesine rastlantısal olarak bulundu demek bu tip hastalarda yanlış bir kullanımdır; çünkü KAG'ye kadar gelmi hastalarda müphem de olsa bazı anjinal yakınmalar iskemiye dü ündürebilir. Bu kadar geni bir klinik yelpazeye neden olabilen MB'lerin saptanabilmesi için ciddi giri imsel testlere de gereksinim vardır.

#### **a) Koroner anjiyografi**

Kantitatif KAG, genellikle en dar yerinde proksimal ve distal segmentleri kıyaslayarak objektif olarak lümen çap azalmalarını hesaplayabilir; bu hesaplamalardan sonra hem sistol sırasındaki hem de orta-geç dönem diyastol evresindeki yüzde minimal lümen çap (MLÇ) daralmalarını da hesaplayabilir. Kural olarak, önemli sa ma etkisi demek için sistolde >%70 MLÇ azalması ve orta-geç diyastolde >%35 MLÇ azalması olmalıdır.

Nitrogliserinin MB'yi kötüle tirdi i ve MB'nin belirlenmesinde anjiyografinin duyarlılı ını arttırdı ı bilinmektedir. Konvansiyonel anjiyografi ile MB'nin gösterilmesi kalbin kasılması sırasındaki baskının görece küçük veya kısmi oldu u durumlarda zor olabilmektedir ve bu durumlarda nitrogliserin gibi damar geni letici ajanlar damar duvarındaki baskının arttırılmasında faydalı olabilmektedir.

## **b) intravasküler ultrason (IVUS)**

IVUS, anjiyografik çalımları tamamlama ve sistolik basının gecikme relaksasyonunu ve bu gecikmenin diyastol evresinin bir kısmını da kapsadığını ispatlamıştır (29). Sistolik basın konsantrik olmaktan çok ekzantriktir. IVUS kateterinin kullanıldığı hastalarda MB bulunan segmentlerde oldukça özgül olan “yarım ay” fenomeni tespit edilmiştir (42). Bu görüntü yalnızca köprü olan segmentte izlenirken, proksimal veya distal segmentlerde böyle bir görüntü izlenmez. IVUS ile yarım ay görüntüsünün izlendiği fakat tipik anjiyografik sağama etkisinin görülmediği bazı olgularda intrakoronar nitrogliserin vererek sağama etkisi provake edilebilir.

## **c) intrakoronar Doppler**

Intrakoronar akım hızı ve basınç ölçümlerinin geliştirilmesi ile MB ile ilgili hemodinamik değişimler daha objektif araştırma imkanı bulundu. (0,014”) Doppler telleri kullanılarak MB'nin proksimal ve distalindeki intrakoronar akım değişimleri bütün siklus boyunca kaydedilebilir. Doppler teli kullanılarak yapılan çalımların en çarpıcı sonucu MB olan segmentte ani, erken diyastolik akım artışı izleyerek, hızlı orta diyastolik akım azalmasını ve orta-geç diyastolik plato ile karakteristik bozulmuş Doppler akım profilidir: ki bu görüntüye parmak-ucu fenomeni adı verilir. Bu değişimler, distal koronar damarlardaki resistans azalmasının sonucu olarak diyastolde kan akım artışına bağlıdır. Yine bu çalımlar sistolde antegrad akımın olmadığı hatta retrograd bir akımın oluştuğunu göstermiştir (42). Bu bilgilerin fonksiyonel önemi MB bulunan segmentin distalinde koronar akım rezervinin bozulmuş olduğunu kanıtlamalarıdır. intrakoronar adozin veya papaverin kullanılarak yapılan Doppler çalımlarında köprü segmentlerin koronar akım rezervleri normalden (>3 olmalı) az bulunmuştur.

#### **d) ntrakoroner basınç**

Basınç çalı maları MB olan hastalarda çeli kili sonuçlar vermi tir. MB olan hastaların koroner arterlerinde basınç gradienti bulunamamı olmakla birlikte, elde edilen tek bulgu köprülü segment içindeki pik-sistolik basıncın di er segmentlere göre önemli derecede daha fazla oldu udur.

#### **Tedavi yakla ımları:**

Her ne kadar morbidite ve mortalitede tedavinin yarar sa ladı ına ili kin çok anlamlı kanıtlar olmasa da semptomatik hastaların ya am kalitesini arttırmak için tedavi ba lanabilir. Ba lıca 3 tedavi yakla ımı vardır:

- 1) Tıbbi tedavi
- 2) Perkutan koroner giri imler
- 3) Cerrahi miyotomi veya koroner bay-pass operasyonu.

İlk tedavi yakla ımımız tıbbi tedavi olmalıdır. Yo un tıbbi tedaviye kar ın dirençli anjinası olan hastalarda giri imsel tedavi yöntemleri denenebilir. Sonuç olarak, bütün bu tedavi seçenekleri tek damar hastalı ı bulunan hastalardan çok farklı de ildir.

#### **1) Tıbbi tedavi**

Optimal dozlarda beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve anti-trombosit ilaçlar olmalıdır. Bu ilaçlar miyokard iskemisinin semptom ve bulgularını azaltmalı ve aynı zamanda ileride olabilecek koroner olay riskini en aza indirmelidir. (-) inotropik ve (-) kronotropik ilaçlar, özellikle de beta-blokerler, sistemik ve intramural basınçları azaltarak damar üzerine dı basıyı azaltabilirler: aynı zamanda diyastol evresine uzatarak koroner perfüzyonu arttırırlar (34). Kalsiyum kanal blokerleri daha az tercih edilen ilaçlardır. Özellikle beta-blokerlerin kontrendike oldu u durumlarda ve vazospazmın oldu undan ku kullanılıyorsa, kullanımı yarar sa lar. Nitratlar ön-yükü azaltabilme ve vazospazmı engelleyebilme yetenekleri nedeniyle sadece

bazı hastalarda etkili bir şekilde kullanılabilirler (33); buna karşılık, kalp hızını ve kontraktilitenin artışı ile birlikte koroner ve sistemik vazodilatasyon sonucu sağlama etkisinin artmasına da neden olabilirler. Son olarak, bazı semptomatik hastalarda takardinin olumsuz etkisini ortadan kaldırmak için ağırlı fiziki egzersizden kaçınmaları sağlanabilir.

## 2) Perkutan koroner girişimler

Semptomatik ve tıbbi tedaviye dirençli hastaların tedavisinde dışı tan basıya karşılık koroner arter lümeninin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla koroner stent uygulaması yapılmıştır (46). Koroner basınç ve Doppler desteği ile yapılan stent işlemlerinde stent öncesi CFR=2,5 iken stent sonrası CFR=3,8 gibi oldukça iyi bir hemodinamik etki sağlanmıştır (36). Başka bir grup tarafından semptomatik MB'li bulunan hastalara stent takılması, 6 ay sonraki KAG kontrolünde % 46'sında instent restenoz meydana gelmesi ve bir kısmına tekrar anjiyoplasti uygulanmıştır (37). MB olan hastalarda basınç teli kullanılarak yapılan testlerde FFR'nin <0,75 olması nedeniyle stent takıldı ve stent sonrası FFR değerinin normal düzeye (>0,75) çıktığı gösterilmiştir (47-49). Stent işlemi sırasında dikkat edilmesi gereken konulardan biri stentin tam olarak açılmaması ve köprünün basısı sonucu stentin geometrisinin bozulması söz konusudur. Bu nedenle stent işleminin mutlaka yüksek basınçlarla yapılması ve gerekirse IVUS ile stent geometrisinin bozulup bozulmadığının kontrolü gereklidir. Bu nedenle radyal gücü fazla olan stentlerin seçilmesi konusu ön plana çıkmaktadır. Stent işleminden sonra KAG ile hemodinamik olarak mükemmel sonuçlar elde edilse de bu konuda tartışılması gereken konular vardır. Her ne kadar stent ve stenozunun normal lezyonlarla aynı olduğu iddia edilse de, restenoz oranları bir hayli yüksek bulunmaktadır. Bu çalışmada, semptomatik MB bulunan hastalarda başarılı bir şekilde stent implantasyonu gerçekleştirilmiş ve aynı uzunlukta olan LAD lezyonlarına takılan stent sonuçları uzun dönemle karşılaştırılmıştır. Sonuçta MB bulunan hastalarda stent restenozunun yüksek olduğunu saptanmıştır.

(50). MB olan hastalarda stent restenozunun olması son derece mantıklıdır. Neden olarak MB oldukça uzun segmentleri tutarlar ve görece distalde buldukları için de damar çapları oldukça küçüktür. Stent takıldıktan sonra da MB hala damar üzerine bası yapmaya devam etti i için de neo-intimal proliferasyonu indüklemektedir.

### **3) Cerrahi tedavi**

MB'lere stent takılma i lemi ba lamadan önce oldukça semptomatik olan hastalarda cerrahi miyotomi seçkin tedavi olarak yerini almı tı. Damarı örten kas liflerinin kesilmesi, damarın fazik kompresyonunu ortadan kaldırıyordu. Bu yakla ım oldukça invaziv olması ve operasyon sonrası oldukça yüksek komplikasyon riski ta ıması nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir. Stent i leminin faydalı olmadığı oldukça semptomatik hastalarda sol internal meme arteri (L MA) LAD'ye takılabilir. Özellikle ba ka damarlarında da ciddi darlıkları olan hastalarda seçkin tedavi koroner by-pass operasyonudur.

### **Prognoz**

zole MB bulunan hastalarda uzun dönem prognoz oldukça iyidir. MB olan hastaların 5 yıllık uzun dönem izlemlerinde damarlarında KAH yoksa hiçbir hastada akut miyokard infarktüsü meydana gelmemi tir. Yine bu grupta, hiçbir hastada MB'e ba lı ölüme rastlanmamı tır (51). Yine uzun dönem izlenen hastalarda sadece birinde ani ölümün meydana geldi i gözlenmi , fakat hastaların ço unda devam eden anjina nedeniyle anti-anjinal tedavi sürdürülmü tür (52).

## Sonuç

Oldukça tartışmalı konulardan biri de MB'lerdir. Çalışmalarında konu irdelendiğinde ortaya birbirleriyle oldukça çelişkili sonuçlar çıkmaktadır. Önce MB'in hastaya iskemik açıdan ciddi anlamda rahatsızlık verip vermediği incelenmelidir. Günümüzde girişimsel olmayan yöntemler oldukça gelişmiş olduğu için anjiyografide MB dökümente edilmiş hastalarda öncelikle yine bu testler kullanılarak olgular değerlendirilmelidir. Skemi saptandıysenise, girişimsel testler yoluyla hasta daha ayrıntılı olarak incelenebilir. Tedavi kısmında da öncelikle tıbbi tedavi gereken optimal düzeyde verilmelidir. Bu yönü tedaviye karşın yanıt alınamazsa, tartışmalı olan girişimsel yöntemler ve cerrahi seçenekleri denenebilir. Bununla birlikte MB olan hastalarda uzun dönem prognozun oldukça iyi olduğu düşünüldüğünde, özellikle girişimsel tedaviler konusunda çok daha dikkatli karar vermek gereklidir.

### 3. BÖLÜM

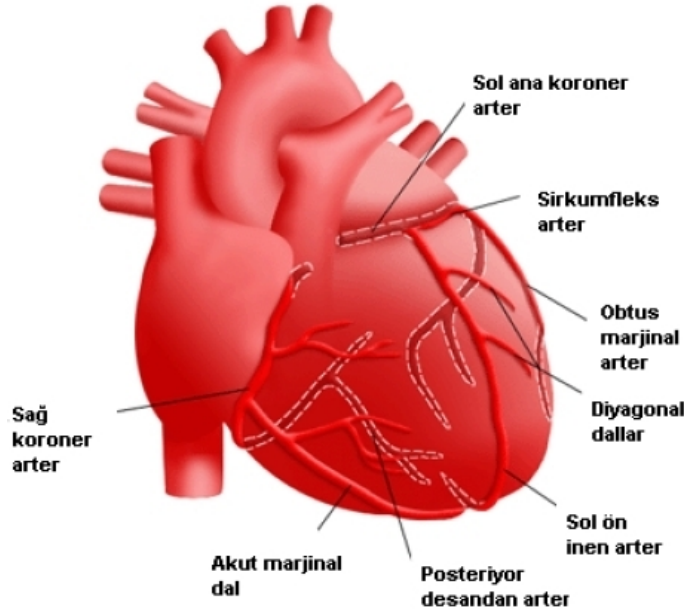
#### Koroner Arter Anatomisi ve Koroner Anjiyografi

**Normal koroner arter anatomisi:** Koroner arterler aort kapasının hemen üstünde sağ ve sol sinüs vasalvalardan çıkarlar (53). Sol ana koroner arter sol aortik sinüsün hemen üstünden çıkar (53-56). Bu çıkış bölgesi aortanın sinotubuler bile kesinin hemen altındadır (56). Bu çıkış yeri tam olarak aortik anulus ve sinotubüler bile kenin 2/3 aorta tarafında ve aortik komissürlerin tam orta kısmındadır (54). Buradan çıkan sol ana koroner arterin çapı 3-6 mm ve uzunluğu ki iden ki iye de i mekle beraber en fazla 10-15 mm'dir (56). Sol ana koroner arter uzunluğunun en fazla 10 mm olabileceği bazı kaynaklarda geçmektedir (53,55). Daha sonra sol ana koroner arter sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arter (Cx ) dallarına ayrılır (53-57), ( ekil 1). Bazen ramus intermedius adı verilen bir üçüncü dala da (ilk iki dalın arasında) ayrılır. Bu (%37) vakada görülmektedir (54,57,58). Bu dalın seyri sirkumfleks arterin obtus marginalis dalları ile aynı doğrultudadır (54). Sol ön inen arter kalbin ön yüzünde ön interventriküler sulkustaki epikardiyal yağ dokusu içinde aşağıya kalbin apeksine doğru ilerler (53-57). Sıklıkla kalbin apeksini çevreler ve %78 oranında kalbin apeksini dönerek kalbin diyafragmatik bölgesini besler (55). İnterventriküler sulkusta belli de i ken bir mesafe seyreder (54). Bunun terminal dalları posteriyor inen arterin (PDA) dallarına ulaşır (58). Sol ön inen arter ön interventriküler sulkusta seyrederken septal perforatör ve diyagonal dallarını verir (53-57). Septal dallar interventriküler septumun içine doğru 90 derecelik açıyla sayısı, şekli ve dağılımı ki iye göre de i erek da ılırlar (56). Bunlar posteriyor inen arterden gelen septal dallar ile (ço unlukla sağ koroner arterin devamıdır) anastomoz yaparlar (55). Böylece bir kollateral kanallar a ı olu tururlar (56). İnterventriküler septum kalbin en iyi vaskülarize olan kısmıdır (56). İlk septal perforatör dal en iyi gelişmiş septal arter olup A- V (His) demetini ve sol ileti demetinin proksimal kısmını beslemektedir (54). Bu septal dallar interventriküler septumun 2/3 ön yüzünü besler (53-57).

nsanların %90'ında fazlaca bir varyasyon olmakla beraber 1-3 arasında de i en diyagonal dal vardır (55). %1 vakada ise diyagonal arter olmayabilir (55). Diyagonal arterler kalbin ön yüzü ve lateral duvarın bir kısmını besler (55,56). Böylece LAD kalbin 2/3 anterior septum, ön yüzü ve lateral yüzünün bir kısmını beslemi olur. LAD'nin ilk septal artere kadar olan kısmı proksimal, ilk septalden ikinci diyagonale kadar olan kısmı midportion, sonraki kısmı ise anatomik ayırımı göre distaldir (53). Sirkumfleks arter ise sol atriyoventriküler oluktaki epikardiyal ya dokusu içinde seyreder (53-57). Bunun seyri inferiyor interventriküler olu a do rudur (55). Sirkumfleks arter hastaların sadece %15'inde dominant olan arterdir (55,56). Kalan vakalarda ise (%85) sa koroner arter veya her iki arter (% 20-30) dominanttır ( ekil-1). Dominantlık kavramı kalbin ço unu besleyen arter olmayıp, sadece sol ventrikülün inferolateralini besleyen arter anlamına gelmektedir (53). Bu bir anatomik kavramdır (55). Dominant olan arter PDA'yı daha büyük oranda olu turmaktadır (53). Dominant olan arter sol ventrikül apexinin crux civarında küçük bir atriyoventriküler dü üm arteri verir (55). Sirkumfleks arter kalbin sol lateral yüzünde a a ı do ru ilerlerken 1-3 arasında de i en obtus marginal bran larını verir (53-56). Bunlar sirkumfleks arterin temel dalları olup kalbin lateral yüzünü beslerler (53-55). Sirkumfleks arterin çapı ve uzunlu u dominantlı na göre de i mekle birlikte obtus marginal dallarından sonra oldukça küçülür (56). Sirkumfleks kalbin arka, alt ve kısmen de yan yüzünü besler. Ayrıca %40 sinoatriyal dü ümü, %10 atriyoventriküler dü ümü besler (53) ( ekil-3).

Sa koroner arter (RCA) sa aortik sinüsten çıkar ve sa atriyoventriküler sulkusta seyreder (53-57), ( ekil-3). Çıkı yeri sol ana koroner arter ostiyumuna göre biraz daha a a ıdadır (56). Kalbin arka yüzüne döner ve dominantlık durumuna göre cruxa do ru ilerler (55). Sa koroner arterin ilk verdi i bran konus bran ıdır. Bu dal kalbin ön yüzüne geçerek sa ventrikül çıkı yoluna do ru ilerler. %50 hastada konus bran ı ayrı bir ostiyumla çıkmaktadır (55). Bunun ikinci bran ı sinoatrial nod arteridir (53-56). Bu bran daha az oranda sirkumfleks arterden (% 40-45) ve %1 vakada her iki arterden çıkar (55). RCA sa atriuma atrial dallar ve sa

ventriküle marginal dallar verir (57). Sağ koroner arterin orta bölümünden 1-2 adet akut marginal dal çıkar ve bunlar sağ ventrikül ön yüzünde ilerler (55). Sağ koroner arterin ilk akut marginal (AM) dalına kadar olan kısma proksimal ikinci AM'ye kadar orta ve sonrasına distal RCA adı verilir (53). AM dallarının da kendi ostiyumları ile sağ koroner sinüsten çıktıkları sık görülür (58). Daha distalde sağ koroner arter dominantlığına göre posteriyör desendan arter (PDA) ve posterolateral arter (PLA) dallarına ayrılır (53-56), ( ekil 2). PLA dalından büyük oranda (%90) A-V nodal arteri verir (56). Böylece RCA %60 ki ide sinoatriyal ve %90 ki ide atriyoventriküler düğümü beslemi olur (53).



ekil-2. Koroner arter anatomisi



kardiyovasküler hemodinamik parametreler (basınç, kardiyak debi, oksimetri) hesaplanabilir (54). Koroner anjiyografi koroner arter hastalığına bağlı damar darlığının teşhisinde ve uygun tedaviyi belirlemede altın standart yöntem olmayı sürdürmektedir (56,57). Retrograd sol kalp kateterizasyonunda kullanılan ve artere perkütan girilmesini sağlayan teknik 19(53) yılında Seldinger tarafından geliştirilmiştir (55). İlk selektif koroner anjiyografi ise 1958-59'da Dr. Mason Sones ve arkadaşları tarafından Cleveland klinikte uygulanmıştır (55-57). Bu yöntemlerle koroner anjiyografi ve sol kalp kateterizasyonu kardiyolojide en yaygın kullanılan ve vazgeçilmez bir işlem haline gelmiştir (55-57). Koroner anjiyografi ile tespit edilebilen koroner arter hastalıkları kabaca en sık ateroskleroz, koroner arter anomalileri, fistüller, koroner spazm, koroner emboli, koroner arterit ve miyokardiyal bridgelerdir (58). Sadece Birleşik Devletlerde yılda yaklaşık 1.5-2 milyon koroner anjiyografi yapılmaktadır ve acil hasta bakım hastanelerin %25'inde koroner anjiyografi imkanı vardır (56,57). Koroner anjiyografi genelde elektif (önceden planlanmış) bir tanı yöntemidir (53). Acil durumlar hariç hasta koroner anjiyografi için önceden hazırlanmalıdır. Hastaya koroner anjiyografi yapılması kararı verildikten sonra anamnezi uygun alınmalı, fizik muayenesi (özellikle tüm periferik nabızların palpe edilmesi) yapılmalı, koroner anjiyografi endikasyonu gözden geçirilmeli, EKG (son 24 saatte çekilen), non invazif test sonuçları, özgeçmişi ve ait alerji ve kanama hikayesi, son 24 saat içinde bakılan serum elektrolitleri, kreatinin, kan sayımı ve koagülasyon parametreleri (INR 2'nin altında olmalı), tekrarlanmalı, varsa geçmişi ve ait anjiyografi, anjiyoplasti ve cerrahi raporları ve bunların birer örneği hasta dosyasına konmalıdır (53,55,57,59). Hastadan mutlaka bilgilendirilmiş olur tam ve eksiksiz olarak alınmalıdır (53,55,57,59). Bu esnada majör komplikasyonlar (onbinde 7 inme, binde 1 ölüm, onbinde 5 miyokart enfarktüsü) ve minör komplikasyonlar (kabaca riski yüzde bir kabul edilmektedir), (lokal vasküler hasar, allerji, kanama, hematom) açıklanmalıdır (53,55,57,59). Kalp kateterizasyonu laboratuvarına alınan hastanın devamlı EKG monitorizasyonu sağlanmalı ve venöz damar yolu açık olmalıdır. Önceden infeksiyon riskini azaltmak için hastanın kasık tıraşı (ingüinal bölge

için) ve girişim (vasküler damar yolu salama) bölgesinin antiseptik bir solusyonla (betadin) silinmesi önemlidir (53). Koroner anjiyografi ve sol kalp kateterizasyonunda ilk basamak içinden kateterlerin kılavuz tellerin (guidewire) vasıtasıyla (kılavuz telin üzerinden) ilerletilebileceği ilim boyunca açık bir arteriyel damar yolu salanmasıdır. Aslında koroner anjiyografinin en sorunlu ve acı verici kısmı arteriyel ponsiyondur (53). Bazı hastalarda acı vagal reaksiyonları tetiklemektedir (53,57). Bundan kaçınmak için lokal anesteziyi yeterli miktarda ve nazikçe yapmak ve acı hissi varsa ilave anestetik vermekten çekinmemek gerekir (53). Giriş yeri için en çok kullanılan arter femoral arterdir (53,55,57). Uygun olarak derin ve yüzeysel anestezi uygulanmasından 2-3 dakika sonra ligamentin 2-3 cm altından ve femoral nabzın alındığı yerden 11 no'lu bisturi ile bir yüzeysel kesi yapıldıktan sonra Seldinger tekniği ile (Seldinger tekniği) 30-45 derece açı ile arter ponsiyone edilir (53,55). Arter kan akımı rahat alınınca J uçlu 0.032-35 kılavuz tel damar içine uc abdominal aortaya gidecek kadar itilir. Kılavuz tel çıkarılır. Kılavuz telin üzerinden vasküler kılıf (ideal olarak küçük olan 5F, 6F sheath) damara ilerletilir ve vasküler kılıf damara yerleştirilince ve vasküler kılıfın dilatatörü ile kılavuz tel beraber çıkarılır (53,55,57). Arteriyel kılıf sabit bir giriş yeri salayan ilim esnasında hasta konforu açısından koroner anjiyonun olmazsa olmaz bir parçasıdır (53). Sheath takıldıktan sonra heparinli sıvıyla yıkanmalıdır. Vasküler kılıf yerine yerleştirildikten sonra kalıcı arteriyel yol elde edilmiş olur. Bundan sonra sırada sol kalp ve koronerlere kateterler (içerik bozucu polietilen veya poliüretan özel borucuklar) ile ulaşmak kalır. Sol ve sağ koroner arterler ve sol ventrikülün kolaylıkla kateterizasyonu için her biri önceden yerleştirilmiş muhtelif kateterler mevcuttur (53,55). Bunların içinde en yaygın kullanılan (%90'ın üstünde) Judkins kateterleridir (53-59). En ideal olan JL4 ve JR4 kateterleridir. Koroner anjiyografinin bir prensibi de hangi kateter olursa olsun, kateter ancak içinde J uçlu bir kılavuz tel varken ilerletilir (53). Önce J uçlu kılavuz tel (guidewire) floroskopi altında torasik aortaya kadar ilerletilir, sonra kateter onu takip eder (53). Tel kateter ilerletilirken kateterin ucu belirli bir noktaya ulaşınca kılavuz tel nemli bir spançla silinerek alınır ve kateter aortanın başlangıcına yakın yalnız kalır (53). Kateterler

burada üçlü manifolda (musluk) bağlanır ve SF ile yıkanır. Üçlü manifoldun bir musluğu direkt kontrast (radyopak) maddeye bağlıdır. Bundan sonra floroskopi de görmeden kateter hareket ettirilmez ve floroskopi altında kateter görerek sol ana koroner artere direkt, sağ koroner artere ise manevra yaptırılarak oturtulur (53). Koroner anjiyografide majör damarların ve yan dalların seyri en az 2 farklı açıdan görüntülenmelidir (53). Koroner anjiyografide başlıca sağ ön oblik (RAO) kranial ve kaudal, sol ön oblik (LAO) kranial ve kaudal (spider pozisyonu) ve ön-arka pozisyonda (A-P) görüntü alınır. Sol koroner anjiyografide standart 4-5 görüntü alınırken sağ koroner anjiyografide 2 görüntü yeterli olabilir (53,55). Pratik olarak sol ana koroner arter için kranial görüntülerde sol ön inen arter ve kaudal görüntülerde sirkumfleks arter görüntülenir (53,55).

Kateterizasyon işlemi tamamlandıktan sonra hasta yatağına alınır ve yeni bir işlem düşünülüyorsa vasküler kılıf (sheath) çıkarılır. Bu işlem koroner anjiyografide yapılabilecek ve vagotonik reaksiyona yol açabilecek arter ponksiyonundan sonraki ikinci işlemdir (53,57). Bu nedenle lokal anestezinin etkisi geçtiğinde yeniden lokal anestetik vermekten kaçınılmamalıdır (57). Burada hemostaz elle manuel kompresyon ile sağlanır (53,57). Bunun için cilt insizyonundan birkaç cm yukarısına sol el üç parmakla nabız seyri boyunca bastırılır ve sağ el parmakları ile kılıf (sheath) yavaşça çekilerek tamamen çıkarılır (53). En başta trombusun çıkması ve fibrin tıkaçı oluşması için kanın çok kısa süreli fırtınasına izin verilir (53). Sonra tam baskı uygulanmaya başlanır ve baskı azaltılarak bile olsa 15-20 dak (her F için 3 dak) aralıksız devam ettirilir (57). Baskı her 5 dak bir yavaş yavaş azaltılır (53). Bu esnada her 2-3 dak bir imkan varsa pedal nabızlar kontrol edilir (53). Nabızın başta hiç alınamaması tam baskıyı gösterir (53). Sonra 1-2 dak hematoma ve kanama açısından baskısız izlenir ve emin olunduktan sonra bölge antiseptik solüsyonla silinip steril bir bant ile kapatılır.(53). Günümüzde ağız kum torbaları veya benzeri şeyler önerilmemektedir (53). Bazı operatörler her F için bir saat kesin yatak istirahatı önermekte ise de 5F sheathlerde bu süre 4 saatin altındadır (2.5 saat yeterli olabilir). Hastanın arteriyel ponksiyon yapılan bacağı düz

tutması ve fazla oynatmaması, yataktan kalkmadan bol sıvı alması, öksürünce yava ça kası ını tutması söylenmelidir (53). Hastanın ilk ambulasyonunu gözlem altında yapmak faydalı olabilir ve hastaya eve gidince bir geç kanama ihtimaline kar ı kanama olursa kası ına bastırması hareket etmemesi ve acil yardım ça ırması söylenmelidir (57). Koroner anjiyografi ile elde edilen tanısal koroner anatomi bilgisi sayesinde (en sık ateromatöz koroner arter darlı ı ve ili kili tromboz, koroner anomaliler, koroner disseksiyon, miyokardiyal bridge ve di erleri) hastanın di er klinik bilgisi ı ı ında aynı seansta acil veya elektif koroner balon ve stent uygulamaları yapılabilmekte sonrası için ilave tetkikler istenebilmekte, medikal tedavi veya cerrahi i lem kararı verilebilmektedir (57-59).

## 4.BÖLÜM

### Koroner Arter Hastalığı ve Major Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı (KAH), insanları en üretken çağda bile etkileyen kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Pek çok ülkede en başta gelen ölüm nedenlerinden olup, aynı zamanda da yaşam kalitesini belirgin olarak etkilemektedir. KAH tüm dünyada epidemik olmaya başlamıştır. Elde edilen tüm gelişmelere rağmen halen en sık ölüm nedeni olmaya devam etmekte ve ülkeler için önemli sağlık harcamalarına yol açmaktadır (60).

Koroner arter hastalığının en sık nedeni koroner arterlerin aterosklerozuna ve üzerine eklenen tromboza bağlı olarak gelişen koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır (61,62).

Bugün bilinmektedir ki; atheroskleroz daha fetal dönemde iken özellikle hiperkolesterolemik anne fetüslerinde başlamaktadır. Atheroskleroza genetik bir yatkınlık olmakla birlikte atherosklerozla ilişkili pek çok hastalık sonradan kazanılır. Kısacası atherosklerozun hayatın daha sonraki evrelerinde ortaya çıkan klinik sonuçları önlenebilir (63).

Bugün için KAH'a ait tanımlanmış pek çok geleneksel risk faktörü vardır. Bu risk faktörlerinin saptanması ve tedavisi, asemptomatik bireylerde koroner arter hastalıklarının önlenmesi ve belirlenmiş hastalığı olan kişilerde ise tekrarlayan olayların önlenmesi için gereklidir (64).

Kan akımındaki azalma iskemi gelişimine neden olur. İskemi ise; angina pectoris, miyokard enfarktüsü, kronik iskemik kalp hastalığı ve ani kardiyak ölüme neden olur. Bu hastalıkların, uzun yıllar süren sinsi bir prodrom safhası vardır (61).

Bu amaçla koroner arter hastalığının (KAH) tanısı büyük önem taşımaktadır.

Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların bir kısmına koroner arter hastalığı şüphesi ile noninvaziv testler yapılmaktadır (65).

Noninvaziv tanı yöntemleri elektrokardiyografi (EKG), eforlu EKG, ekokardiyografi (EKO), farmakolojik stres EKO, nükleer kardiyolojik

yöntemler ve son zamanlarda yaygın olarak kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile magnetik rezonans (MR) anjiyografidir(65,66).

Yapılan testlerin sonuçları koroner arter hastalığı lehine yorumlanan hastalara koroner anjiyografi planlanmaktadır(67).

KAH tanısında altın standart konvansiyonel anjiyografidir. Konvansiyonel anjiyografinin en önemli avantajları yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olması, balon dilatasyon ve koroner stent uygulama gibi tekniklere olanak vermesidir (62).

Koroner anjiyografide damarları görüntülemek amacıyla kontrast madde kullanılmaktadır.

Koroner arter hastalığı eğer göğüs ağrısı olur ise, kliniğe stabil angina veya unstabil angina olarak yansır.

Stabil angina: Hangi arterler altında oluşabileceği özenilmi olan ve en az 2 aydan beri herhangi bir ilerleme veya kötüleşme göstermemiş olan anginadır. Stabil angina pectoriste, koroner yetmezliğe yol açan sabit bir lezyon (arteryel darlık) vardır. Bu nedenle kalp kasının metabolik ihtiyaçları arttığında yeterli kanlanma sağlanmaz ve angina ortaya çıkar. Bu lezyonun yaptığı obstrüksiyonun ağırlığı anginanın oluşma eylemini belirler.

Unstabile (Kararsız) angina: İlk kez olan veya son 2 ay içinde başlayan ya da şiddeti-süresi ve sıklığı artan veyahut istirahatte de olan, geçmesi için giderek daha fazla ilaç gereken bütün anginal yakınmalar kararsız anginadır. Stabil anginada sabit bir koroner lezyon varken burada miyokardın kanlanmasını akut olarak azaltan ilave bir durum ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla ateroskleroz plağının üzerindeki endotelin disfonksiyonuna veya kaybına (endotel lezyonu) (kararsız plak- rüptüre plak) bağlı olarak vasospazm ve tam oklüzyon yapmayan intravasküler bir trombus formasyonu vardır. Yıllık mortalitesinin %18-20 olduğu bildirilmiştir.

2006 yılında European Society of Cardiology (ESC)'nin yayınladığı Stabil Angina Pectoris kılavuzunda göğüs ağrısı bu şekilde; 1) karakteristik kalite ve süreli substernal göğüs ağrısı, 2) eforla ya da duygusal stresle ortaya çıkar, 3) istirahat ve/veya nitrogliserin ile geçer. Bu özelliklerin

üçü de varsa Tipik angina (kesin), ikisi varsa Atipik angina, bir veya hiçbir özellik e lik etmiyorsa kardiyak olmayan gö üs a rısı olarak tanımlanmı tır.

### **1c. Ateroskleroz Patofizyolojisi**

AS primer olarak elastik arterlerin intimasını etkiler. Atherosklerotik lezyonlar uzun yıllar içinde geli ir ve pek çok safhadan geçerler. Atherosklerotik süreç temelde, bilinen risk faktörlerinin endoteli bozmasıyla birlikte ba lar. Damar içi homeostaz ve homeostazın düzenlenmesinde temel bir fonksiyon gören endotel hücrelerinin disfonksiyonu bu hücrelerin AS'ye kar ı koruyucu özellikteki maddeler üretme yetene ini azaltır. Fakat atherosklerotik süreci tetikleyen adhezyon moleküllerinin ve kemoatraktanların salgılanması artar. Atherosklerotik pla ın olu umunda ve komplike olmasında yüzey proteinleri çok önemlidir. Bu sürecin önemli hücreleri olan endotel, lökosit ve trombosit yüzeylerinde beliren inflamasyon ve trombozun ortaya çıkı ında katkısı olan bu önemli proteinler ba lıca 3 grupta toplanabilirler; Selektinler, mmünoglobulin üst ailesi ve ntegrinler (68).

Ayrıca reaktif oksijen türleri de AS'de önemli rol alırlar. Kronik bir süreç olan AS'de pla ın olu umunda, yüksek riskli hale geli inde ve trombüs olu umunda da bu reaktif oksijen türleri etkili olurlar.

Devamlı mikrotravmaya maruz kalan ostium, bifurkasyon bölgesi ve damarların kıvrılma yerleri, endotel disfonksiyonunun ilk görüldü ü damar kısımlarıdır. Endotel disfonksiyonu ile birlikte intimal kalınlama, inflamasyon, immün yanıtlar, lipoprotein oksidasyonu, düz kas hücre proliferasyonu ve trombosit aktivasyonu AS patogenezinde rol oynayan temel mekanizmalardır (69).

### **Endotel Disfonksiyonu**

Aterojenik uyarılar endotel yapı ve fonksiyonunda adaptasyonla ilgisi olmayan de i ikliklere yol açabilir; plazma lipoproteinlerine geçirgenli in artması, kan lökositlerine adhezyon kapasitesinin artması, protrombotik ve

antitrombotik faktörler, büyüme uyarıcıları ve inhibitörleri, vazodilatör maddelerin fonksiyonlarında lokal dengesizlikler gibi. Topluca endotel disfonksiyonu olarak adlandırılan bu olaylar AS'nin başlama, ilerleme ve klinik olarak komplike olmasında oldukça önemlidirler (70).

Vasküler endotelyum bir takım vazodilatör maddelerin sentez yeridir. Endotel fonksiyon bozukluğu durumunda, vazodilatör sentezinde bozulmanın yanında prokoagülan ve vazokonstriktör madde salınımında da artış olur.

İnsülin endotelden nitrik oksit (NO) salınımını uyarıcı etkiye sahiptir. İnsülin direnci durumunda NO salınımındaki azalma endotel fonksiyon bozukluğunun temel nedenini oluşturmaktadır.

NO guanil siklazı aktive ederek vazodilatasyonu sağlar. Ayrıca interleükin-1(IL-1), intrasellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), monosit kemotaktik protein-1 (MCP1) gibi sitokinleri baskılayarak lökosit ve trombosit adezyonunu, vasküler düz kas hücre proliferasyonunu ve migrasyonunu inhibe eder. Hiperglisemi, mitokondriyal elektron transport zincirini etkileyerek reaktif oksijen radikallerinin ortaya çıkmasını sağlar. Ortaya çıkan bu reaktif oksijen radikalleri, nitrik oksiti peroksinitrit oluşturmak üzere yıkarak inhibe ederler. NO'nun bu fonksiyonları bozulduğunda intima monosit adezyonu, düz kas hücre migrasyonu ve bunun sonucunda makrofaj köpük hücreleri oluşumu başlar. Böylelikle ateroskleroz süreci tetiklenmiş olur. Diabette görülen hiperglisemi, serbest yağ asit salgılanmasındaki artış ve insülin direnci; endotel üzerindeki olumsuz etkilerini NO'nun sentezini baskılayarak ya da yıkımını artırarak yapar (71).

NO ayrıca trombosit adezyonunun ve trombositlerin damar duvarıyla olan ilişkilerini inhibe eder ve prostasiklinin trombosit agregasyonu üzerindeki inhibitör etkisini artırır.

İnsülin direnci ile endotel bağımlı vazodilatasyonda azalma ekinde öngörülen endotel disfonksiyonu arasında güçlü bir ilişki vardır. Kardiyovasküler risk faktörlerine sahip anjiyografik olarak koroner arterleri normal olan bireylerde insülin direnci varlığı ile anormal endotel bağımlı koroner arter cevabı ile korelasyon göstermiştir (72). Bu çalışmalarda insülin direnci

ve endotel disfonksiyonu arasında saptanan ili kinin, tabloya e lik eden hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi di er kardiyovasküler risk faktörlerinden ba ımsız oldu u saptanmı tır. Buna kar ın bu risk faktörlerinin endotel disfonksiyonuna katkıları gözardı edilemez.

nsülin direnci, hiperinsülinemii obezite, yüksek trigliserid (TG) ve azalmı yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri, okside dü ük dansiteli lipoprotein (LDL), HT ve artmı reaktif oksijen radikalleri üretimini kapsayan MS komponentleri endotel disfonksiyonu ile yakından ili kilidir.

Endotelin 1 endotelden insülin ve di er agonistlere yanıt olarak salgılanan potent bir vazokonstriktör peptittir. Hiperinsülinemi endotel hücrelerinde endotelin 1 sentezini arttırmakta, artan endotelin 1 düzeyi ile insülin direnci a ırla maktadır ve endotel fonksiyonları bozulmaktadır.

### **Ateroskleroza Yatkın Bölgeler**

Aterojenik uyarandan ba ımsız olarak özellikle bifurkasyonlarda olmak üzere do umdan itibaren herkeste belli bölgelerde tıkaçıcı olmayan intimal kalınlama vardır. Bu intimal kalınlama zamanla ilerler. Adaptif intimal kalınlama basınç, çevresel gerilim veya baskı ve shear stres gibi mekanik güçlere yanıt olarak geli ir (73).

Azalmı shear stres ve artan basınç adaptif intimal kalınlama mayı te fik ederek basıncı normale çekmeyi hedefler. Eksantrik intimal kalınlama sıklıkla basıncın e it da ılmadı ı bifürkasyonlara yakın ve dallanma bölgelerinde görülür (74).

Kanıtlar akım özelliklerinden daha çok damarın e klinin adaptif intimal kalınlama miktarını belirledi ini ve sonunda semptomatik lezyon olu umu için risk faktörü olu turdu unu dü ündürmektedir (75).

Aterojenik uyarının etkisi altında AS olu umu için adaptif intimal kalınlama iyi bir zemin olu turur. Mevcut intimal kalınlama malarda erken dönemde bulunan dü z kas hücrelerinin aterosklerotik lezyon eklenince klonlama göstermeleri lezyon olu umunda klonal geni lemeyi dü ündürmektedir. leri lezyonların adaptif intimal kalınlama olan bölgelerle

sınırlı olmamalarına karşın özellikle hayvanlarda hiperlipideminin indüklediği AS'de lezyonlar bu AS'ye elverişli alanlarda diğer alanlara göre daha erken ve daha hızlı olurlar (76).

### **Yaşlı Çizgiler**

AS'nin erken lezyonları özellikle disfonksiyone endotelde, intimal kalınlama manin olduğu AS'ye meyilli bölgelerde olur. İnflamasyon ve immün yanıtlar atherogenezin daha en başında önemli rol oynarlar. Hiperkolesterolemi endotel geçirgenliğinde ve transsitozda artması lipoproteinlerin intimada birikmesi ve endotel aktivasyonu ile birlikte monosit ve T lenfosit birikimine neden olan vasküler hücre adezyon molekülü 1(VCAM-1)'in fokal ekspresyonu ile ilişkilidir. Intimada monosit kökenli makrofajlar kandan gelen LDL'leri muhtemelen oksidatif değişimden sonra çöpçü reseptörleri aracılığıyla içeri alırlar ve lipidden zengin köpük hücrelerine dönüşürler. Bu inflamatuvar hücreler erken yaşlı çizgi lezyonlarının esas kısmını oluştururlar. Yaşlı çizgiler lümen içine uzanmadığından semptomu neden olmazlar (77,78).

Yüzyıllardır etnik kökenden ve toplumda iskemik kalp hastalığı prevalansından bağımsız olarak dünyadaki her yenidoğanda aortta yaşlı çizgi olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yaşlı çizgilerin insan fetüslerinde de olduğu, fakat geç gebelikte ve erken çocuklukta düşük kan kolesterolüne bağlı olarak fetal aortik yaşlı çizgilerin gerileyebileceği ve çocukluk döneminden sonra tekrar ilerleyebileceği gösterilmiştir (79,80).

### **Plak Gelişimi**

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi aterosklerotik lezyonun ilerleme sürecini 8 değişik safhaya ayıran yeni bir sınıflama önermiş tür (81).

Buna göre:

Tip-I lezyon en erken lezyon olup minör lipid birikimleri ve nadir makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Do umdan hemen sonra bebeklerin %45'inde tip-I lezyon vardır. Bu lezyon çocuklu un ilk yıllarında azalır ancak 10 ya civarında tekrar artar.

Tip-II lezyonda ise makrofaj köpük hücreleri daha fazladır ve tipik olarak ya lı çizgilenmeler olarak organize olmu lardır. Tip-II lezyonlarda daha az T lenfosit hücreleri, mast hücreleri, lipid ve düz kas hücreleri vardır.

Tip-III lezyon klasik olarak aterosklerotik plak veya aterom olarak tanımlanır. Tip-II lezyona göre en önemli ayırt edici özelli i küçük ekstrasellüler lipid depozitlerinin olmasıdır. Bu lipid makrofajlar ve T hücrelerinin altında , lezyonun en derin yerinde birikir .Lipid depozitleri intimanın hücrel organizasyonunu bozar. Tip-III lezyonların varlı nın gelecekteki klinik hastalı n göstergesi oldu una inanılmaktadır.

Tip-IV lezyonlarda ekstrasellüler lipid miktarı artmı ve hücreden fakir bir kolesterol depozit havuzu olu mu tur. Lipid hem dejenere olmu köpük hücrelerinden hem de lipoprotein lipidlerin direkt birikiminden kaynaklanabilir. Lipid çekirde i inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmi ve ince bir düz kas hücre tabakası ve ba dokusu tarafından kaplanmı tır. Adventisyal vazavazorumlardan kaynaklanan kapillerler pla nın daha derin kısımlarına do ru büyümeye ba lar. Bu lezyonlar genellikle yarım ay eklindedir ve damar duvarının kalınlı nı arttıırırlar. Artık bu a amada gerçek lümen hacmini korumak adına arterde yeniden yapılanma ba lar. Ancak bu lezyonların koroner angiografi ile görüntülenmeleri zordur. Tip-IV lezyonlar klinik olarak sessiz olup, bunların intravasküler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya radyoaktif madde ile i aretlenmi ligandlarla tanımlanması önemlidir. Çünkü bu lezyonların hızla semptom olu turan yırtılmalara yol açma potansiyelleri vardır.

Tip-V lezyonlar lipid çekirde i kaplayan fibröz doku artı ıyla karakterizedir. Bu fibrozisi prolifere olan ve kollajen ile proteoglikanlar gibi ekstrasellüler matrix proteinleri salgılayan düz kas hücreleri tarafından olu turulur. nsanlarda tip-V lezyonlarda fibröz dokuyu olu turan hücrelerin

media tabakasından mı yoksa daha önceden var olan intima hücrelerinden mi kaynaklandı ı bilinmemektedir. Plak hacminin ço undan kollajen sorumludur ve tip-V lezyonların önde gelen özelli idir. Tip-V lezyonlar çok büyük oldu undan arterde remodelling ile kompanzasyon gerçekleşemez. Sonunda lümen daralır ve angiografik olarak saptanabilir. Tip-V lezyonlar Tip-IV lezyonlara göre daha fazla fibröz doku içermelerine rağmen yırtılmalarının ço u bu lezyonlarda gerçekleşir. Yırtılmaya e ilimli Tip-V lezyonlarda tipik olarak plakla çevredeki normal intima arasında ince bir fibröz bir doku tabakası vardır.

Tip-VI lezyonlar trombotik depozitler veya kanama içeren plaklardır. Tip-VI lezyon gelişimindeki temel neden plak yırtılmasıdır ve subendotelyal fibröz dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar sıktır. AMI ve kararsız angina gibi klinik olaylar birkaç istisna dı nda Tip-VI lezyona ba lıdır.

Tip-VII ve Tip-VIII lezyonlar lipid içermeyen veya az miktarda lipid içeren, kalsiyum depozit kitleleri içeren (Tip-VII lezyonlar) veya ön planda kollajenden olu an (Tip-VIII lezyonlar) ilerlemi lezyonlardır. Bu lezyonları hastalı ın son safhasını yansıttı ına inanılmaktadır.

### **Dü ük Dansiteli Lipoprotein Birikmesi ve Modifikasyonu**

Hiperkolesterolemi gibi proaterojenik uyarılara maruz kalan deney hayvanlarında ilk saptanan de i iklikler, subendotelyal intimada kan kaynaklı lipidlerin ve endotel yüzeyinde lökosit adezyon moleküllerinin görülmesidir. Plazmada LDL düzeyi arttı nda çok miktarda LDL endotelyumdan geçerek intimaya gider. Transendotelyal permeabilitenin artmı oldu u arteryal a acın dallanma bölgelerinde bu süreç hızlanır.

LDL'nin intimadan eliminasyonu sınırlıdır, çünkü bu bölgede mikrodamar sistemi eksiktir. B u nedenle LDL ekstrasellüler matrix içinde tutulur (82).

Matrix proteoglikanlarının LDL'ye afinitesi vardır. Bu sayede LDL matrixe ba lanır ve LDL havuzu olu ur.

LDL intimada agregasyon, oksidasyon ve LDL komponentlerinin

degradasyonunu içeren bir dizi modifikasyona uğrar. Bunlar LDL partikülü üzerine muhtemelen doku makrofajlarınca oluşturulan oksijen radikalleri yoluyla yapılan oksidatif bir saldırı ile açıklanabilir (83).

Ancak LDL'yi kanda oksidasyondan koruyan antioksidanların intimada aynı süreci neden önleyemediği bilinmemektedir.

### **Düz Kas Çoğalması**

Lipid çekirdekleri olan plakların baskınlıkları baskı dokusu matrixini üreten düz kas hücrelerinin lakünlerini içeren kollajen kafesten oluşur. Normal düz kas hücreleri apoptozisle ölmeye eğilimlidirler ve baskınlıkların çoğalması göreceli olarak asellüler kalır. Kollajen depolanması yanı sıra düz kas hücre göçü ve çoğalması düz kas hücrelerinin kendileri de dahil hemen hemen tüm hücreler tarafından üretilen büyüme faktörlerince sürdürülür (84).

Damar duvarında biriktiklerinde trombosit, fibrin ve trombin de düz kas hücre çoğalmasını uyarabilir. Tüm fibrin- trombin kompleks kalıntıları düz kas hücre çoğalmasının güçlü uyarıcılarıdır.

### **İnflamasyon ve İmmün Mekanizmalar**

AS artık günümüzde inflamatuvar bir hastalık ve vasküler yatağın zaman zaman alevlenen inflamasyonu olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla AS'de baskınlık lenfositler ve monosit-makrofajlar olmak üzere çeşitli inflamatuvar hücreler rol oynar. İnflamasyon hem lokal hem de sistemik olarak tromboz oluşumunu uyarabilir. Yakın zamanda sadece homeostazda rolü olduğu düşünülen trombositlerin de inflamatuvar süreçte önemli roller aldıkları anlaşılmıştır (85).

Disfonksiyone endotele T-lenfositlerin yapışması gösterilmiştir. Burada aktive olan lenfositler büyüme faktörleri ve sitokinler salgılayarak diğer hücrelerin de aterosklerotik süreçte yer almalarını sağlar. Primer sitokinler: Tümör nekrozis faktör alfa ve interlekin 1 (IL-1)'dir. Bu maddeler diğer sitokinler ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu uyarırlar. Özellikle

interlökin-6 (IL-6)'nın uyarılması önemlidir, çünkü bu sitokin tüm akut faz reaktanlarını birden uyaran tek interlökindir. Monositler ve bunlardan oluşan makrofajlar da disfonksiyone endotele yapılarak intimal alana geçer ve metalloproteinazlar gibi inflamasyonu sürdüren pek çok maddeyi salgırlar (86).

Makrofajlar intimaya girip aktive olunca lokal hücre kümelenmesine ve endotel fonksiyonlarına etki eden güçlü sitokinler salgılanmasına neden olurlar. Makrofajlar hem LDL oksidasyonunu hem de okside olmuş LDL'nin spesifik temizleyici reseptörleri tarafından alınmasını bastırırlar.

Humoral ve hücrel immün sistem AS gelişimini düzenler. Plak T hücreleri ve ürünleri AS'yi tetik ederken, plak dışı B hücreleri ve ürünleri ise ateroskleroze karşı koruyucudur. AS hücrel ve humoral olayların aracılığıyla immün aktivasyon ve takip eden modülasyonla gelişen plakta bazı antijenler oluşur. Immün modülasyona ait bir başka kanıt ise ileri AS lezyonlarında bulunan tüm hücre tiplerinde immün mediyatör CD40 ve ligandı CD154'ün upregüle ekspresyonudur. CD40'ın CD154 ile etkileşimi humoral ve hücrel cevabı harekete geçirir. Bu etkileşimin önlenmesi ile aterosklerotik lezyonların gerilemesi gösterilmiştir (38-39).

### **İlerlemiş Plaklar**

İlerlemiş plaklar lümen daralmasına yol açarak semptomatik olabilirler. Lipidler hücre dışı ortamda birikmeye başladığında ateroskleroze ya da çizgi evresini geçmi demektir. Oksidasyonu uyandıran LDL sadece aterosklerotik plaklarda bulunur, normal intimadaysa bulunmaz (77).

Yağlı çizgi evresini geçmek sadece lipid birikimiyle olmaz; düz kas hücrelerinin ürettiği matriks dokusu da birikerek oldukça heterojenik aterosklerotik lezyonların oluşumuna yol açar. Bazı plaklar lipidden zenginken bazıları da lipidden fakirdir ve morfolojileri farklı komponent plaklar olabilir (87). Endotel erken döneminde sağlamdır. Ancak daha sonra olgun plaklarda yüzlerine trombositlerin yapıştığı yüzeyel köpük hücre infiltrasyonuna bağlı olan disfonksiyone alanlar görülür (88). Sonrasında

endotele yapı an trombositlerden büyüme faktörleri salınır ve mikrotrombüsler plaktaki düz kas hücrelerinin daha çok ba dokusu matriksi üretmelerini uyarabilir. Disfonksiyone endoteldeki sızıntı nedeniyle sadece lipoproteinler de il kandan kaynaklanan albümin ve fibrinojen gibi birçok bile en geli en lezyonda yer alır.

lerlemi plakların bir grubu düz kas hücrelerinin aracılık etti i iyile me ve tamir i levleri ve kalsifikasyon ile kararlı hale gelerek yırtılmaya kar ı dirençli olur. Bu kararlı plaklar stabil koroner sendromların en sık nedenidir.

### **Hassas Plak**

leri lezyonların bir grubu ki; hassas plaklar olarak bilinirler, lümen trombozuna neden olabilecekleri için özellikle tehlikelidirler. Hassas pla ın yırtılıp üzerine trombüz eklenmesi kararsız angina, akut myokard infartüsü (AMI) ve ani koroner ölüm gibi akut koroner sendromların en sık sebebidir (89,90).

Pla ın yırtılma riski plak büyüklü ünden çok plak tipine ba lıdır: lipidden zengin ve yumu ak plaklar kollajenden zengin ve sert plaklara göre daha hassas ve yırtılmaya daha yatkındır. Üstelikte doku faktör içeri inin yüksek olması nedeniyle plaklar yırtıldıktan sonra daha trombojenik olurlar. Pla ın hassas olması 3 faktöre ba lıdır: lipidden zengin çekirde in büyüklü ü, plak yıkımıyla inflamasyon ve düz kas hücrelerinin eksikli i ile iyile menin bozulması. Plak büyüklü ü ve darlı ın iddeti plak hassasiyeti konusunda hiçbir ey ifade etmez (91).Küçük çap ve kompensatuvar remodelling nedeniyle birçok hassas plak koroner angiografi (KAG)'da görülmez.

### **1d. Ateroskleroza Etkileyen Faktörler**

AS genlerle çevre arasında çok sayıda ve karma ık etkile imin bir sonucudur.Ki inin proaterojen faktörlere cevabını ve damar duvarının aterojen uyarıya yatkınlı ını sıklıkla genetik yapı belirler. Ancak çevresel

faktörler hastalığın ilerleme hızını belirgin olarak etkileyerek KAH gelişimini belirlerler.

Erkeklerde yapılan otopsi çalışmalarında aterosklerotik lezyonların yaygınlığı ile en fazla orantılı bulunan 3 faktör (Yüksek kolesterol, düşük HDL ve yüksek kan basıncı) hepsi beraber bireysel de işlenmiş ancak %25'ni açıklamaktadır (92).

Kadınlar için ise yeterli veri bulunmamaktadır.

AS'nin neden olduğu klinik olaylar için yüksek serum total kolesterol ve LDL kolesterol, düşük serum HDL kolesterol, sigara, HT, DM ve ileri yaşı içeren bazı bağımsız major risk faktörleri tanımlanmıştır (93).

Tedavi edilmedikleri takdirde bu major risk faktörleri her biri ayrı ayrı klinik bir olaya yol açabilir. Bununla birlikte temelde AS için yüksek serum LDL kolesterol düzeyleri tek başına gerekli ve bağımsız bir etiyolojik ajan olarak tanımlanmıştır (93,94).

### **Lipoproteinler**

Yüksek serum total kolesterol ve LDL kolesterol ile düşük serum HDL kolesterol düzeyleri KAH için bağımsız major risk faktörleridir. Yüksek serum LDL kolesterol düzeyleri primer KAH risk faktörü olarak olarak görülmektedir. Total ve LDL kolesterol düzeyleri ne kadar yüksekse aterosklerotik olay gelişme riski de o kadar yüksek olmaktadır (93).

Ortalama kolesterol düzeyinin göreceli olarak yüksek olduğu toplumlarda düşük HDL-kolesterol KAH'ı öngören güçlü bir parametredir. Ancak ortalama serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin düşük olduğu toplumlarda HDL düzeyi bir öngördürücü olamayabilir (95). Yani düşük HDL kolesterol ve lipiddışı faktörler LDL kolesterolün etkisini artırır.

## Sigara

Sigara hem yüksek riskli hem de dü ük riskli toplumlarda AS ile ili kili klinik olaylarda major ve de i tirilebilen tek risk faktörüdür(95-98).

Sigara periferik arter hastalı ı ve abdominal aort anevrizmasının önde gelen nedenlerinden ve iskemik inme için major risk faktörlerindedir. Sigara içme patogenetik olarak kolesterole ba lı bir faktördür ve di er risk faktörleriyle sinerjistik etki yaparak KAH riskini artırır (95,96).

Sigara içen sa lıklı genç eri kinlerde endotel ba ımlı vazodilatasyonda doza ba ımlı ve geriye dönebilen bir bozulma vardır. Ayrıca sigara koroner arter spazmına da katkıda bulunur (99).

Sigara stabil angina için de il ancak AMI için güçlü bir risk faktörüdür (95).

Bu durum sigaranın AS'ye yol açmadı ı ancak belli bir koroner AS seviyesine ula an ki ilerde trombotik olay riskini arttırdı ı anlamına gelebilir. Bu konudaki kanıtlar otopsi takipleri yapılan prospektif epidemiyolojik çalı malardan gelmektedir. Sigara içenlerde koroner AS (kabaca intimal yüzeyde plak olmaması olarak de erlendirilmi tir) sigara içmeyenlerden daha yaygın de ildir (92).

Bu bulgu PDAY çalı masında da do rulanmı tır; koroner AS derecesi ile tiyosiyonat (sigaraya maruz kalma göstergesi olup postmortem ölçülmü tür) arasında bir ili ki saptanmamı ancak mikroskopik düzeyde mevcut plakların daha hızlı ilerleyerek hastalı ın ileri evrelerine daha erken geçirdi i gözlenmi tir (100).

KAH'a ba lı ani ölümlerde sigara içenlerde içmeyenlerden daha sık koroner trombüs saptanmı tır. Elimizdeki bilgiler sigaranın doku faktör ekspresyonunu arttırarak pla ın trombojenitesini arttırabilece ini dü ündürmektedir (101).

Koroner Aths'ın aksine aort Aths'ı özellikle abdominal aorta anevrizması sigara içmeyle yakından ili kilidir.

Sigaranın aterojen de il de trombojen oldu una dair bazı kanıtlar vardır (102,103).

1- Sigara trombüsün aracılık etti i olgularda (AMI v.b) güçlü bir risk faktörü olmasına kar ın AS'nin sadece semptoma neden oldu u durumlarda ( angina pektoris) bir risk faktörü de ildir. 2- Anjiografik olarak sigara yava plak progresyonundan çok koroner arterlerde hızlı trombozla ili kilidir. 3- AMI'da tromboliz sonrası sigara içenlerde içmeyenlere oranla damarda daha az rezidüel duvar hastalı ı kalır. 4- Sigara sistemik hipertrombotik bir durumla (sistemik trombin üretimi, aktive plateletler ve yüksek fibrinojen) ili kilidir (104,105). 5- Patoanatomik olarak sigara ile koroner tromboz arasında güçlü bir ba lantı varken altta yatan AS ile ba lantısı zayıftır. 6- Sigaranın bırakılmasıyla miyokard infarktüsü riskinin hızla ciddi ölçüde azalması sorumlu sürecin hızla geriledi ini gösterir (102,106).

### **Hipertansiyon**

HT patogenetik olarak kolesterole ba ımlı bir Aths hızlandırıcısı olmakla beraber KAH için ba ımsız bir major risk faktörüdür (94).

HT ve hiperkolesterolemi koroner AS olu umunda güçlü bir ekilde etkile ir (95).

HT normal kolesterol düzeyleri olan laboratuvar hayvanlarında AS'yi indüklemeyebilir ; tek ba ına aterojenik de ildir.AS'yi hızlandırması için kan basıncının belli bir de erin üzerinde olması gerekir (107,108).

Framingham çalı masının son verilerine göre KAH riskini öngörmeye nabız basıncı sistolik ve diyastolik basınçtan daha üstündür.

### **Diyabet**

Patogenetik olarak kolesterole ba ımlı olmakla beraber istatistiksel olarak ba ımsız olan bir di er major kardiyovasküler risk faktörü insüline ba ımlı olmayan Tip-2 DM'dir. Tip-2 DM ve hiperkolesterolemi KAH olu umunda güçlü bir ekilde etkile ir (95).

Total kolesterol düzeylerinin 150mg/dL oldu u toplumlarda DM'si olanlarda bile aterosklerotik olaylar nadirdir (94).

Ayrıca Tip-2 DM öncüsü R ile glukoz tolerans bozukluğu kardiyovasküler riski oldukça arttırmaktadır. Ancak R'nin kendisinin hiperinsülinemi, hiperglisemi (ileri glikolizasyon son ürünleri), hemostatik bozukluklar (trombositler, koagülasyon ve fibrinoliz) ve dislipidemi (DL) gibi geleneksel risk faktörleri (yüksek TG, düşük HDL ve yüksek LDL) ve HT'nin tek başlarına rolü net değildir.

Hipergliseminin yanı sıra diyabetik olmayan sınırlardaki glukoz değerleri de AS ile ilgili hastalıkların artmasıyla ilişkilidir (109-111). Yani DM'nin hangi mekanizmalarla AS'yi tetiklediği ve/veya klinik sonuçları çok az anlaşılmıştır.

PDAY çalışmasında %8'in üzerindeki glikohemoglobin düzeylerinde 25-34 yaşındaki bireylerin yaşlı çizgi yaygınlığında ve sağ koroner arter lezyonlarında artış saptanmıştır (112).

Son zamanlarda diyabetik hastalardaki koroner plakların dağılımının diyabetik olmayanlardakine benzediği bilinmektedir. Ancak koroner arterlerin DM'de daha yaygın etkilendiği ve hastalığın daha distale uzanabileceğine dair hem patolojik hem de angiografik deliller bulunmaktadır (113).

DM eğer AS'yi hızlandırmıyorsa trombotik olayları hızlandırarak AS'ye bağlı olay riskini artırabilir. DM'de trombosit aktivitesi artar, plazma fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) düzeyleri artar. Sıklıkla endotel disfonksiyonu gözlenir ve diyabetik hastalarda koroner trombozdan plak rüptüründen çok endotel erozyonu sorumlu gibi görünmektedir.

Sıkı kan şekeri kontrolünün DM hastalarında aterosklerotik olayları azalttığına dair yapılmış iyi kontrollü bir çalışma yoktur. Tip-2 DM hastalarında yapılan United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)'de mikrovasküler komplikasyonlarda oldukça anlamlı azalma sağlanmasına rağmen aterosklerotik olaylarda az ve anlamlı olmayan bir azalma saptanmıştır (114). Diğer yandan statinle lipid düşürmenin diyabetikler ve sadece bozulmuş açlık glukozu olanlar dahil risk altındaki herkeste faydalı olduğu görülmüştür (115). Akut MI'dan sonra tip-2 DM'lilerde yoğun insülin tedavisinin sağ kalım üzerine olumlu etkide bulunduğu gösterilmiştir

## **Aile Öyküsü**

Otuzbe in üzerinde vaka kontrollü ve randomize çalı mada KAH ile ailede birinci derece yakınların erken ba langıçlı KAH olması arasında ili ki saptanmı tır (116).

Bu risk genellikle di er risk faktörlerinin düzeltilmesinden sonra da devam eder. Koroner kalp hastalı ı için en güçlü aile öyküsü, birinci derece bir yakında erken ya ta KAH öyküsünün varlı ıdır. 55 ya öncesi erkek bir yakında yada 65 ya öncesi bir kadın yakında KAH bulunması pozitif aile öyküsü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca erken ya ta KAH olan yakın sayısı arttıkça veya KAH ya ı azaldıkça aile öyküsünün KAH'ı tahmin ettirici de eri artmaktadır (117,118).

## **Cinsiyet**

Her iki cinste de major kardiyovaskular risk faktörleri aynı oldu u halde KAH erkeklerde kadınlardan 10-15yıl daha erken ba lamaktadır (119).

60 ya sonrası ise hem erkek hem de kadınlarda ölümün en önde gelen nedeni KAH olmakta ve erkekler kadar kadınlar da KAH'tan ölmektedir (119).

Cinsiyetin KAH riski üzerindeki belirgin etkisi kolesterole ba ımlıdır.

Kolesterol seviyesi ne kadar fazlaysa kardiyovaskular olay riski de o kadar fazladır ve cinsiyetten ba ımsız olarak kardiyovaskular olaylar daha erken ortaya çıkmaktadır.

Premenopozal döneme uygun olarak KAH'tan koruyucu en olası faktör östrojen olabilir. Menapozla beraber LDL düzeyleri artmaya ba lar, HDL'de ise artma durur yada biraz dü er (120). Hormon replasman tedavisinin lipid profilini düzeltmesine kar ın östrojenin yararlı etkileri serum lipidi üzerine sınırlı kalmayabilir. Özellikle östrojen tedavisiyle endotel disfonksiyonunun düzelmesi östrojenin damar duvarında direkt AS'ye kar ı koruyucu oldu unu dü ündürmektedir. Çünkü vasküler hücrelerde östrojen reseptörleri vardır (121).

Ancak son yapılan çalı malarda östrojenin yararlı olmadığını gösterilmiştir.

### **Ya lanma**

Ya KAH için güçlü bir risk faktörüdür. 65 ya ına kadar cinsiyet ve etnik kökenden ba ımsız olarak AS olu umu giderek ya la birlikte artar (122).

AS ve stabil anginanın 65 ya sonrası daha az belirgin olarak artmasına karş ın AMI'nın pekço u özellikle kadınlarda olmak üzere 65 ya sonrası görülür. KAH mortalitesi ya la birlikte giderek artar. Ya a ba lı artan nabız basıncı ve sistolik kan basıncı myokard infarktüsü ve koroner ölümü öngören güçlü parametrelerdir.

Her ne kadar ya güçlü ve ba ımsız bir KAH risk faktörü olsa da ya ın KAH riskine olan ba ımsız katkısı kolesterole ba ımlıdır. Ortalama serum total kolesterol de erlerinin 150mg/dL ve altında oldu u toplumlarda aterosklerotik olay ya lılarda bile nadirdir (94).

### **Enflamasyon ve Enfeksiyon**

Enflamasyon AS'nin ba laması ve ilerlemesinde önemli rol oynar (122).

C- reaktif protein (CRP), serum amiloid A ve fibrinojen (akut faz reaktanları) gibi inflamasyonun sistemik belirteçleri asemptomatik erkeklerde ve kadınlarda kararlı ve kararsız anginası olan hastalarda ve MI sonrası koroner olayları öngörmeye güçlü parametreler olarak ortaya çıkmaktadırlar (123,124). Düşük derece inflamasyonun bu duyarlı ama özgül olmayan belirteçleri sitokinleri uyarmasıyla karaci erde üretilirler. Ancak proinflamatuvar sitokinlerin damar duvarının kendisinden mi kaynaklandığı (makrofajlar?), ateroskleroz yaygınlığı veya aktivitesini yansıtmadığı veya kronik enfeksiyon gibi inflamatuvar süreci yansıtan damar dığı durumlardan mı kaynaklandığı belli değildir. Kaynakları ve aracılık ettikleri

İlev ne olursa olsun proinflatuar sitokinler aterogenezi ve/veya sonuçlarını hızlandırabilirler. Ancak inflamasyonun de i tirilebilir risk faktörü olup olmadığı halen bilinmemektedir (125).

Enfeksiyonun AS'ye yol açması olası olmakla beraber kanıtlanamamı tır. Yapılan çalı malarda özellikle seroepidemiyojik olmak üzere ortaya konan delillerin ço u Chlamidya Pneumonia, Helicobacter Pylori ve bazı Herpes virüslere (özellikle sitomegalovirüs) yöneliktir(126,127).

### **Hemostatik Faktörler**

Fibrinojen, faktör VII, PAI-1, doku plasminojen aktivatörü (t-PA) ve trombositler gibi bazı sistemik hemostatik faktörlerin gelecek KAH olaylarını öngörebilece i bildirilmektedir (128,129).

AS'nin aracılık etti i lümen trombozu ve büyük ihtimalle aterosklerotik lezyonların yava yava ilerlemelerinde trombin üretimi ve trombosit aktivasyonu nedensel bir rol almaktadır.

Hemostatik faktörler arasında KAH ile ili kisi en güçlü ve tutarlı olan fibrinojen; hepsi güçlü, tutarlı ve ba ımsız bir KAH göstergesi olan sigara, diabet ve CRP ile yakından ili kilidir (129).

Ciddi AS'si olmayan özellikle genç ki ilerde AMI'yı tetiklemede protrombotik genetik risk faktörleri önemli görünmektedir ve sigara ile aralarında güçlü ters bir etkile im vardır (130).

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Ara tırmamızda, 2006 Ocak ayından 2010 Aralık ayına kadar Celal Bayar Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Bilimleri Hastanesi Kardiyoloji kliniğine, efor stres testi pozitifliği veya miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması veya ekokardiyografide bölgesel duvar hareket kusuru pozitifliği veya eforla ya da istirahatte anjinal yakınma gibi klinik durumlarda koroner anjiyografisi planlanan ve koroner anjiyografide miyokardiyal bridge hastalığı saptananların çalışmamıza dahil edilmesi planlandı. 2006 Ocak ayından 2010 Aralık ayına kadar yapılmış olan toplam 7058 selektif koroner anjiyografi uygulanan tüm hastalar retrospektif olarak MB prevalansı, iddeti, uzunluğu, yerleşim yeri, yerleşim yerlerinin birlikteliği ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilişkisi araştırıldı. Hastaların anjiyografik, demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak hastaların tıbbi kayıt sisteminden incelendi. Biplan sine anjiyografi sistemi ile standart Judkins yöntemi kullanılarak hastaların koroner anjiyografileri yapıldı. MB varlığı, koroner spazm olmadığını gösterilerek, sistolde de daralan ve diyastolde genişleyen segment belirlenerek gösterildi. MB'nin bulunduğu yer, daralma oranı ve aterosklerozis ile ilişkisi anjiyografik olarak gösterildi. MB iddetinin ciddiyet derecesi kantitatif olarak gösterilmesi için GE bilgisayar destekli data analiz sistemi kullanıldı. Anjiyografik olarak belirlenen MB'nin daralma yüzdesi  $[(\text{diyastol sonu çapı} - \text{sistol sonu çapı}) / \text{diyastol sonu çapı}] \times 100$  olarak hesaplandı (131).

Koroner arter hastalığı için major risk faktörleri (HT, DM, DL, aile öyküsü ve sigara), MB'li bulunan hastalardaki bulunma sıklıkları ve hastaneye başvuru sırasında varsa göğüs ağrısının karakteri (tipik ve atipik göğüs ağrısı), EKG'de iskemik patern bulunup bulunmaması ve anjiyografik olarak MB tanısı konduktan sonra önerilen tedavi (medikal izlem, miyektomi veya by-pass cerrahisi) retrospektif araştırıldı. KAH için major risk faktörleri olan HT, DM, DL, aile öyküsü ve sigaranın MB'li bulunan hastalardaki birlikte bulunma sıklığı, erkek ve kadında bulunma sıklığına göre değerlendirilmesi ve karşılaştırılması yapıldı.

MB'in koroner arterlerden hangi damarı, ne kadar sıklıkta tuttu u saptandı.Aynı zamanda LAD proksimal, mid ve distal segmentlerinin MB prevalansı da çalı ıldı.

MB tanılı hastaların, anjiyografi öncesi kaçına EST ve kaçına MPS yapıldı ı ve bunların da yüzde kaçının pozitif çıktı ı ara tırıldı. EST veya MPS pozitif çıkan MB hastalarının yüzde kaçına KAH'nın e lik etti i incelendi.

Çalı mamızda MB'i bulunan tüm hastalar,MB'in iddetine göre Grup Ave B olarakve MB beraberinde KAH olup olmamasına göre de Grup 1 ve 2 olarak sınıflandırıldı. MB iddetine göre, sistolde olu an darlık %50'nin altında ise Grup A, %50 ve üzerinde ise Grup B olarak sınıflandırılmı tır. Bu grupların tipik anginal yakınma ile, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin her biri veya multirisik faktör pozitifli i (2 ve üzerinde risk faktörünün e lik etmesi) ile birliktelikleri incelenmi tir.

#### **statiksel analiz:**

Veriler Windows SPSS software version 15.0 programı ile analiz edildi. Çalı mada devamlılık arzeden de i kenler ortalama de er  $\pm$  SD, kesin de erler ise yüzde olarak belirtildi. Gruplar arası temel karakteristik veriler Fisher's exact testi ve chi kare testi ile devamlılık arzeden de i kenler Student's unpaired t testi kullanılarak de erlendirildi. statistiksel olarak anlamlı olması için, p de erinin tüm veriler için anlamlılık sınırı 0.05'in altı kabul edilmi tir. De i kenler arasındaki ili kinin do rulu u Pearson's correlations tarafından teyit edilmi tir.

#### IV. BULGULAR

Ocak 2006 – Aralık 2010 ayına kadar kliniimize başvurmuş efor stres testi pozitifliği veya miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması veya ekokardiyografide bölgesel duvar hareket kusuru pozitifliği veya eforla ya da istirahatle anjinal yakınma gibi klinik durumlarda koroner anjiyografisi yapılmış olan 7058 hasta, hastaların tıbbi kayıt sisteminden retrospektif olarak MB prevalansı, iddeti, uzunluğu, yerleşim yeri, yerleşim yerlerinin birlikteliği ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilgili kişi incelendi. 347 tane MB tanısı almış hasta saptandı. Bu verilere göre, son 5 senelik retrospektif çalışmamızda MB prevalansı 3.3 olarak saptandı. Bu hastaların yaş sınırları, en küçük 22 yaşında en büyük 85 yaşında ve ortalama yaş ise 55,18 olarak tespit edildi (Tablo.4). MB tanılı hastaların % 32'si (111/347) kadın, % 68'i (236/347) erkek cinsiyette olduğu saptandı. (Tablo.5) Hastaların %57,9'unda tipik anjinal yakınma vardı (Tablo.6). %72,3'ünde ise EKG'de iskemik patern saptandı. (Tablo.7).

**Tablo.4 MB tanısı ile çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş dağılımı**

	N	Minimum	Maximum	Ort.	Std. Sapma
Yaş	347	22,00	85,00	55,1844	11,54736

**Tablo.5 MB tanısı ile çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı**

Cinsiyet	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Kadın	111	32,0
Erkek	236	68,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.6 Anginal öykü**

Tipik Anginal Öykü	Sıklık (n)	Yüzde (%)
var	201	57,9
yok	146	42,1
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.7 EKG'de skemi**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
skemikpatern izlenmedi	251	72,3
Anterior derivasyonlarda stelevasyonu	11	3,2
nferior derivasyonlarda stelevasyonu	10	2,9
Anterior derivasyonlarda t(-)/stdepr.	36	10,4
nferior derivasyonlarda t (-)/stdepr.	39	11,2
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

Çalı mamızda MB tanısı konmu olan 347 hastadan 102 tanesine efor stres testi (EST) uygulanmı ve bunlardan 82 (%23,6) tanesi pozitif, 20(%5,8) tanesi negatif saptanmı tır (Tablo.8). MB tanısı almadan önce EST uygulanmı olan hastaların %80,4'ü pozitif, % 19,6'sı negatif saptanmı tır (Tablo.8). yine bu hastaların 69 tanesine miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) uygulanmı ve bunlardan 60 (%17,3) tanesi iskemi pozitif, 9 (% 2,6) tanesi iskemi negatif saptanmı tır (Tablo.9). MB tanısı almadan önce MPS yapılmı olan hastaların % 85'i iskemi pozitif, % 15'i iskemi negatif saptanmı tır (Tablo.9).

**Tablo. 8 EST Pozitifli i**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)	EST uygulanmı Sıklık (n)	EST uygulanmı Yüzde (%)
EST yok	245	70,6		
EST pozitif	82	23,6	82	80,4
EST negatif	20	5,8	20	19,6
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

**Tablo. 9 MPS’de skemi**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)	MPS uygulanmı Sıklık (n)	MPS uygulanmı Yüzde (%)
Yok	278	80,1		
iskemi var	60	17,3	60	85
iskemi yok	9	2,6	9	15
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

MB’in bulundu u yer, daralma oranı, uzunlu u ve aterosklerozis ile ili kisi anjiyografik olarak gösterildi. MB iddetinin ciddiyet derecesi kantitatif olarak gösterilmesi için GE bilgisayar destekli data analiz sistemi kullanıldı. Anjiyografik olarak belirlenen MB’in daralma yüzdesi [(diyastol sonu çapı – sistol sonu çapı)/diyastol sonu çap]x 100 olarak hesaplandı (131).MB’in koroner arterlerden hangi damarı, ne kadar sıklıkta tuttu u saptandı (Tablo.10). Aynı zamanda LAD proksimal, mid ve distal segmentlerinin MB prevalansı da çalı ıldı (Tablo.11). En sık MB yerle imi LAD (%96) ve LAD’de en sık diagonal 2 distali (%57,7) idi. RCA’da bu oran %0,3 iken, CX’te % 3,7 olarak bulundu. (Tablo.10).LAD’de izlenen 333 MB ise yerle im yerlerine göre; 1. diagonal arter (d1) proksimalinde 2 (%0,6), 1. diagonal arter ile 2. diagonal arter arası 136 (%39,2), 2. diagonal distali 192 (%55,3), septal arterlerde ise 3 (%0,9) tane izlenmi tir (Tablo.11).

**Tablo.10 Bridge Yerle ti i Arter**

Bridge Yerle ti i Arter	Sıklık (n)	Yüzde (%)
LAD’de	333	96,0
Cx’te	13	3,7
RCA’da	1	0,3
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.11 LAD'deki yerle imi**

LAD'deki Bridge Yerle imi	Sıklık (n)	Yüzde (%)
d1 proksimali	2	0,6
d1-d2 arası	136	39,2
d2 distali	192	55,3
Septal	3	0,9
<b>Toplam</b>	<b>333</b>	<b>96,0</b>
LAD dı 1	14	4,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

Ara tırmamızda yer alan hastaların MB darlık iddeti ortalaması %62,7 ve darlık uzunlu unun ortalaması 27,7 mm olarak saptandı (Tablo.12). Darlık iddeti ve uzunlu unun koroner arterlerdeki da ılımlarına göre sırası ile; LAD'de %62,8, Cx'te %3,7 ve RCA'da ise %80, darlık uzunlukları ise LAD'de 27,7 mm, Cx'te 28,5 ve RCA'da 34 mm olarak saptandı. LAD'deki yerle im yerlerine göre ortalama MB darlık iddeti/uzunlu unu de erlendirdi imizde d1 proksimalinde 40/25,5 (%/mm), d1-d2 arası 67,2/28,2 (%/mm), d2 distali 59,7/27,4 (%/mm) ve septal arter dalı için 83,3/26 (%/mm) olarak izlendi (Tablo.13).

**Tablo.12 MB darlık iddeti ve uzunlu u**

MB'in yerle im yeri				MB darlık iddeti (%)			MB uzunlu u (mm)			Tedavi	
	No	Yüzde (%)	k/e oranı	Ort.	Alt sınır	Üst sınır	Ort.	Alt sınır	Üst sınır	Cerrahi / medikal oranı	Cerrahi / medikal yüzde oranı
LAD	333	96%	102/231	62,87	10	100	27,7	10	48	5/328	1,5/98,5
Cx	13	3,7%	9/4	57,69	20	90	28,54	12	44	0/13	0/100
RCA	1	0,3%	0/1	80,0	80	80	34,0	34	34	0/1	0/100
Toplam	347	100 %	111/236	62,72			27,75			5/342	1,4/98,6

**Tablo.13 MB darlık iddeti ve uzunlu u LAD'deki da ılımı**

LAD'dekiMB'in yerle im yeri				MB darlık iddeti (%)			MB uzunlu u (mm)			Tedavi
	No	Yüzde (%)	k/e oranı	Ort.	Alt sınır	Üst sınır	Ort.	Alt sınır	Üst sınır	Cerrahi / medikal oranı
D1 proksimali	2	0,6%	0/2	40,00	30	50	25,50	19	32	0/2
D1-D2 arası	136	39,2%	47/89	67,24	10	99	28,26	11	48	4/132
D2 distali	192	55,3%	54/138	59,69	10	99	27,35	10	45	1/191
Septal	3	0,9%	1/2	83,33	50	100	26,00	20	32	0/3
Toplam	333	100%	102/231	62,87	-	-	27,70	-	-	5/328

Çalı mamızda MB hastalarına %51 oranında KAH e lik etmektedir (Tablo.14). KAH, MB'in oldu u koroner arteri %41,8 oranında tutmaktadır(Tablo.15).Kardiyovasküler hastalık için major risk faktörleri olan HT, DM, DL, aile öyküsü ve sigaranın, MB'I bulunan hastalardaki bulunma sıklıkları saptandı. Hastalar arasında en az görülen risk faktörü aile öyküsü iken, diyabet %21,6; hipertansiyon %34; dislipidemi %33,4;sigara %38,3 sıklıkta bulunmaktaydı (Tablo.16). KAH ile birlikte MB (grup-2) tanısı almı hastalara, kardiyovasküler hastalık major risk faktörlerinden en sık sigara (%41,8) birlikteli i saptanmı tır (Tablo.17).

**Tablo.14 KAH'nın MB ile birlikteli i**

	Frekans	Yüzde (%)
KAH var	177	51,0
KAH yok	170	49,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.15 KAH'nın yerle imi**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Aynı Koronerde	50	14,4
Farklı Koronerde	32	9,2
Birden Fazla Koronerde	95	27,4
KAH yok	170	49,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.16 MB'in kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile birlikteli i**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
<b>Diyabet öyküsü</b>	75	21,6%
<b>Hipertansiyon öyküsü</b>	118	34,0%
<b>Dislipidemi öyküsü</b>	116	33,4%
<b>Sigara öyküsü</b>	133	38,3%
<b>Aile öyküsü</b>	66	19,0%
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.17 MB'e e lik eden KAH ile kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikteli i**

Risk Faktörü	Koroner Arter Hastalığı				TOPLAM
	KAH yok (grup-1)		KAH var (grup-2)		
	N	%	n	%	
Diyabet	36	21,2	39	22,0	71
Hipertansiyon	53	31,2	65	36,7	118
Dislipidemi	53	31,2	63	35,6	116
Sigara	59	34,7	74	41,8	133
Aile Öyküsü	32	18,8	34	19,2	66

MB'in bulunduğu koroner arterde sadece MB izlenme oranı %58,5'tir (Tablo.18). Lezyon, MB ile aynı koroner arterde ise, çalışmamızda lezyon %93 oranında proksimalinde izlendi (Tablo.19).

**Tablo.18 Bridge ile Yerleşim ili kisi**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Bridgeproksimalinde	134	38,6
Bridgedistalinde	2	0,6
Hem proksimal hem de distalinde	8	2,3
Lezyon bridge'inolmadığı damarda	33	9,5
KAH yok	170	49,0
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.19 Aynı koroner arterde bridge ile yerleşim ili kisi**

	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Bridgeproksimalinde	134	93,0
Bridgedistalinde	2	1,4
Hem proksimal hem de distalinde	8	5,6
<b>Toplam</b>	<b>144</b>	<b>100,0</b>

MB'e KAH'nın eşlik ettiği 177 hastanın, 39(%22) tanesinde DM öyküsü mevcuttu, 138(%78)'inde ise KAH olmasına rağmen DM öyküsü izlenmedi (Tablo.20). MB'e KAH eşlik etmesi halinde HT, DL ve sigara ile birlikteliği sırasıyla %36,7-%35,6-%41,8 sıklıkta iken, KAH'nın eşlik etmediği MB tanılı hastalarda ise, sırasıyla %31,2-%31,2-%34,7 sıklıkta izlendi (Tablo.21-23). MB tanısına KAH'nın eşlik ettiği hastalar ile eşlik etmediği hastalar arasında hemen hemen aynı oranda (%19,2-%18,8) KAH için aile öyküsü olduğu kayıtlardan saptanmıştır (Tablo.24).

**Tablo.20 Diyabet öyküsü KAH de erlendirilmesi**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Diyabet öyküsü	var	n %	39 22,0%	36 21,2%	75 21,6%
	yok	n %	138 78,0%	134 78,8%	272 78,4%
Toplam		n %	177 100,0%	170 100,0%	347 100,0%

**Tablo.21 Hipertansiyon öyküsü ve KAH de erlendirilmesi**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Hipertansiyon öyküsü	var	n %	65 36,7%	53 31,2%	118 34,0%
	yok	n %	112 63,3%	117 68,8%	229 66,0%
Toplam		n %	177 100,0%	170 100,0%	347 100,0%

**Tablo.22 Dislipidemi öyküsü ile KAH de erlendirilmesi**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Dislipidemi öyküsü	var	n %	63 35,6%	53 31,2%	116 33,4%
	yok	n %	114 64,4%	117 68,8%	231 66,6%
Toplam			177 100,0%	170 100,0%	347 100,0%

**Tablo.23 sigara öyküsü ve kah de erlendirilmesi**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Sigara öyküsü	var	n %	74 41,8%	59 34,7%	133 38,3%
	yok	n %	103 58,2%	111 65,3%	214 61,7%
Toplam			177 100,0%	170 100,0%	347 100,0%

**Tablo.24 Aile öyküsü ile KAH De erlendirilmesi**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Aile öyküsü	var	n %	34 19,2%	32 18,8%	66 19,0%
	yok	n %	143 80,8%	138 81,2%	281 81,0%
Toplam			177 100,0%	170 100,0%	347 100,0%

MB tanısı almadan önce klini imize ba vurduklarında mevcut olan gö üs a rısı ikayetinin e lik edip etmedi i cinsiyete göre analiz edilmi tir . Tipik anginal yakınma oransal olarak kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayanbir yükseklik bulunmu tur. Bayanların %62,2'si tipik angina tarif ederken, erkeklerin %55,9'u tipik anginal yakınma tarif etmi tir (Tablo.25). MB tanısıyla retrospektif incelen hastaların anginal öyküsünün KAH ile birlikteli i de incelendi. Tipik anginal yakınması olan hastalarda KAH birlikteli i nispeten tipik angina tarif etmeyen gruba göre daha sık izlenmi tir (Tablo.26).

**Tablo.25 Tipik Anginal Öykü Cinsiyet li kisi**

			Cinsiyet		Toplam
			Kadın	Erkek	
Tipik Anginal Öykü	var	n	69	132	201
		%	62,2%	55,9%	57,9%
	yok	n	42	104	146
		%	37,8%	44,1%	42,1%
<b>Toplam</b>		n	111	236	347
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tablo.26 MB'li hastalarda tipik anginal yakınmanın KAH ile birlikteli i**

			KAH de erlendirilmesi		Toplam
			KAH var	KAH yok	
Tipik Anginal Öykü	var	n	106	95	201
		%	59,9%	55,9%	57,9%
	yok	n	71	75	146
		%	40,1%	44,1%	42,1%
<b>Toplam</b>		n	177	170	347
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri tek tek olarak incelendi inde, koroner arter hastalığı olan grup ile koroner arter hastalığı olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemekte. Ki ve üzeri risk faktörü pozitifli ise koroner arter hastalığı olmayan gruba oranla daha fazla görülmekte (p:0,05) (tablo.27).

**Tablo.27 Risk Faktörleri ile KAH Değerlendirilmesi**

Risk Faktörü Sayısı	KAH değerlendirilmesi		Toplam
	KAH var	KAH yok	
0	n %	26 37	63
		14,7% 21,8%	18,2%
1	n %	66 69	135
		37,3% 40,6%	38,9%
2	n %	56 34	90
		31,6% 20,0%	25,9%
3	n %	19 24	43
		10,7% 14,1%	12,4%
4	n %	10 6	16
		5,6% 3,5%	4,6%
<b>Toplam</b>	n %	177 170	347
		100,0% 100,0%	100,0%

Koroner anjiyografide MB tanısı konan olgular, MB'nin ciddiyetine göre darlık %50'nin altı (grup-A) %50 ve üstü (grup-B) olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi inde; %50'nin altında bridge'i olan olgularda (n:98, %28,2) ya ortalaması 56,3 iken; %50 ve üzerinde bridge'i olan hastalarda (n:249, %71,8) ya ortalaması 54,7 olarak saptandı (Tablo.28). Erkek olguların %73,1' inde MB darlığı %50 ve üzeri olarak saptandı (p:0,01). Bununla birlikte bridge'i %50 ve üzerinde olan hastalarda KAH daha fazla izlenmekte (tablo.29). Risk faktörlerini tek tek inceleyecek olursak bridge yüzdesi ile anlamlı bir korelasyon izlenmemekte (Tablo.30-34).

**Tablo.28 Bridge Yüzdesi**

Bridge yüzdesi	Sıklık (n)	Yüzde (%)
<%50 (grup-A)	98	28,2
%50 (grup-B)	249	71,8
<b>Toplam</b>	<b>347</b>	<b>100,0</b>

**Tablo.29 kah de erlendirilmesi ve bridge yüzdesi**

			MB yüzdesi		Toplam
			<%50	%50	
KAH	var	n	42	135	177
		%	42,9%	54,2%	51,0%
	yok	n	56	114	170
		%	57,1%	45,8%	49,0%
<b>Toplam</b>		n	98	249	347
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tablo.30 Diyabet öyküsü ve MB de erlendirilmesi**

			MB yüzdesi		Toplam
			<%50	%50	
Diyabet öyküsü	var	n	19	56	75
		%	25,3%	74,7%	100%
	yok	n	79	193	272
		%	29,0%	71,0%	100%
<b>Toplam</b>		n	98	249	347
		%	28,2%	71,8%	100,0%

**Tablo.31 Hipertansiyon öyküsü ve MB de erlendirilmesi**

			MB yüzdesi		Toplam
			<%50	%50	
Hipertansiyon öyküsü	var	n	34	84	118
		%	28,8%	71,2%	100%
	yok	n	64	165	229
		%	27,9%	72,1%	100%
<b>Toplam</b>		n	98	249	347
		%	28,2%	71,8%	100,0%

**Tablo.32 Dislipidemi öyküsü ile MB de erlendirilmesi**

			MB yüzdesi		Toplam
			<%50	%50	
Dislipidemi öyküsü	var	n	26	90	116
		%	22,4%	77,6%	100%
	yok	n	72	159	231
		%	31,2%	68,8%	100%
<b>Toplam</b>		n	98	249	347
		%	28,2%	71,8%	100,0%

**Tablo.33 sigara öyküsü ve MB de erlendirilmesi**

			MB de erlendirmesi		Toplam
			<%50	%50	
Sigara öyküsü	var	n	38	95	133
		%	28,6%	71,4%	100%
	yok	n	60	154	214
		%	28,0%	72,0%	100%
<b>Toplam</b>		n	98	249	347
		%	28,2%	71,8%	100,0%

**Tablo.34 Aile öyküsü ile MB De erlendirilmesi**

			MB de erlendirilmesi		Toplam
			<%50	%50	
Aile öyküsü	var	n	18	48	66
		%	27,3%	72,7%	100%
Aile öyküsü	yok	n	80	201	281
		%	28,5%	71,5%	100%
Toplam		n	98	249	347
		%	28,2%	71,8%	100,0%

EKG'de iskemik patern bulunup bulunmaması ve anjiyografik olarak MB tanısı konduktan sonra önerilen tedavi (medikal izlem, miyektomi veya by-pass cerrahisi) retrospektif araştırıldı. KAH için major risk faktörleri olan HT, DM, DL, aile öyküsü ve sigaranın MB'i bulunan hastalardaki birlikte bulunma sıklığı, erkek ve kadında bulunma sıklığına göre de erlendirilmesi ve kararlaştırılması yapıldı.

MB'in koroner arterlerden hangi damarı, ne kadar sıklıkta tuttuğu saptandı. Aynı zamanda LAD proksimal, mid ve distal segmentlerinin MB prevalansı da çalışıldı.

MB tanılı hastaların, anjiyografi öncesi kaçına EST ve kaçına MPS yapıldığı ve bunların da yüzde kaçının pozitif çıktığı araştırıldı. EST veya MPS pozitif çıkan MB hastalarının yüzde kaçına KAH'nın e lik etti i incelendi.

Çalışmamızda MB'i bulunan tüm hastalar, MB'in iddetine göre Grup A ve B olarak ve MB beraberinde KAH olup olmasına göre de Grup 1 ve 2 olarak sınıflandırıldı. MB iddetine göre, sistolde olu an darlık %50'nin altında ise Grup A, %50 ve üzerinde ise Grup B olarak sınıflandırılmı tır. Bu grupların tipik anginal yakınma ile, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin

her biri veya multirisk faktör pozitifli i (2 ve üzerinde risk faktörünün e lik etmesi) ile birliktelikleri incelenmi tir.

## V. TARTI MA

1737'de Reyman, 1805'te Black, LAD'nin bazı segmentlerinin miyokard tarafından sarılabilece ini öne sürmü tür (132). MB, koroner anjiyografik olarak ilk kez Portsman ve wig tarafından 1960'da tanımlanmı tır (3). Miyokardiyal köprüle me için sıklık patolojik serilerde (133), anjiyografik serilere göre (134) belirgin derecede yüksek bildirilmi tir. Yapılan koroner anjiyografik çalı malarda MB sıklı ı genellikle %2'nin altında bulunmu tur (135,136). Biz de çalı mamızda MB prevalansını %3,3 olarak bulduk. Channer ve ark. (136) kontrast madde enjeksiyonu esnasında MB tarafından sistolik kompresyona neden olan basıncın daha dü ük olması nedeniyle koroner anjiyografilerde MB görülme ansının daha az oldu u öne sürülmü tür. Nitrogliserinin MB'yi kötüle tirdi i ve MB'nin belirlenmesinde anjiyografinin duyarlılı ını arttırdı ı bilinmektedir. Ishimori ve ark. (135) vazoaaktif ilaç kullanımının MB'yi manifest hale getirdi ini göstermi tir. Beta blokerler ve dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerler miyokardın kontraktilite gücünü azaltarak, iskeminin ortaya çıkmasını engellemektedirler.

MB'in miyokardiyal iskemi için fonksiyonel önemi halen tartı malı olmasına kar ın, anjina ve AMI ile ili kilendirildi i klinik vakalar mevcuttur (137). Bu yüzden özellikle organik koroner darlı ın saptanmadı ı hastalarda MB'nin miyokardiyal iskeminin nedeni olabilece i akılda tutulmalıdır. Daha önceleri MB'de iskemiden sorumlu mekanizmanın miyokardiyal sistolik daralmaya ba lı oldu u dü ünülmü tür. Oysa koroner akım asıl olarak kardiyak döngünün diyastolik fazında ortaya çıkmaktadır.

Daha yeni tarihli çalı malarda ise sistolik baskının diyastol sırasında da devam etti i tespit edilmi tir (138). Kantitatif koroner anjiyografi, damar içi ultrasonografi ve damar içi Doppler akım hızı ölçümleri gibi daha yeni yöntemler MB olan hastalarda kalp döngüsünün gev eme fazında ortaya çıkan kan devinimsel bozuklukları daha iyi anlamamızı sa lamı tır (139).

Nitrogliserinin MB'i kötüle tirdi i ve MB'in belirlenmesinde anjiyografinin duyarlılı ını arttırdı ı bilinmektedir (140,141). Bu durum MB sıklı ı ile ilgili anjiyografik ve patolojik serilerdeki farklılı ın en önemli nedeni

gibi durmaktadır. MB alanında kasılma sırasındaki daralma yüzdesinin artışı yalnızca geveme esnasındaki çaptaki artıtan kaynaklanmaz, aynı zamanda sistolik çapta azalma da eşlik eder. Nitrogliserin sonrası damar duvarı esnekliğininde artışı sistol esnasında damar kompresyonunu daha da artırır ve sistolik daralmanın anjiyografik ciddiyeti artar. Nitrogliserin ile miyokardiyal kasılabilirlikteki artıda sistolik baskının artısından sorumlu bir diler nedendir (142). Çalışmamızda MB tanısı koyduumuz hastalarımıza koroner anjiyografi sırasında 200 mcg nitrogliserin intrakoroner uygulandıktan sonra 2 dk süreyle beklendikten sonra sağ kraniyal oblik ve sol kraniyal oblik pozlardan değerlendirme yapılmıştır.

Sistolik baskı sonrası koroner damar açılmasındaki gecikme, koroner akım zamanında azalma ve köprüleme sonrası koroner kanlanma basıncında azalma ile miyokardiyal iskemiye katkıda bulunur (143).

MB'nin miyokard iskemisi(144-147), miyokard enfarktüsü(148-150), iletim defektleri (151) ve ani ölüm ile (152-153) birlikte olabileceği de bildirilmektedir. Noble ve ark.(3) Sistol esnasında %75'ten fazla daralma olan koroner arterlerin yüksek kalp hızlarında ST segment depresyonu ile birlikte belirgin miyokard iskemisine sebep olabileceğini bildirmiştir. Yapılan çalışmalardan MB'nin bulunduğu segment ve distalinde aterosklerozun normal arter segmentlerine göre daha az görüldüğü ortaya konmuştur. Eğer aynı arterde ateroskleroz varsa MB'nin proksimalinde sıklıkla bulunurken, MB'nin bulunduğu damar segmentinde ve distalinde ise nadiren görülmektedir. Bunun sebebi tam olarak bilinmemektedir (154). Ancak sistol esnasında MB bulunan arteriyel segmentin komprese olmasının sistolik dalganın yarattığı endotelial travmayı azalttığı ve böylece ateroskleroz gelişiminin engellendiği öne sürülmektedir (155). MB'li hastalarda koroner akım rezervinin de azaldığı tespit edilmiştir (154).

Koroner anjiyografi, MB tanısı için standart bir teknik olsa da arterin sistolik kompresyonunun hemodinamik önemini göstermez. Bunu göstermek ve vasküler anatomiye daha ayrıntılı incelemek için koroner anjiyoskopi ve intravasküler ultrason gibi daha modern tanı yöntemleri kullanılmalıdır (154).

MB bulunan bazı hastalar asemptomatik de olabildi i gibi, nükleer kardiyolojik çalı malar ve egseriz testi ile miyokard iskemisi tespit edilen semptomatik hastalarda MB'in cerrahi eksizyonu ile iskeminin yol açtı ı klinik bulgular önlenbilir. Ferreira ve ark. (156) MB'leri derin ve yüzeysel olmak üzere iki grupta incelemi , derin olanların daha çok miyokard iskemisine yol açtı ı göstermi tir. Buna kar ın MB içerisinde kalan koroner arter segmentinin uzunlu unun iskemi olu turmada büyük bir önem arzetmedi i bildirilmektedir (157). Robert's ve ark. (158) sol ana koronerin MB gösterdi i üç olgu bildirmi lerdir. Bu hastaların anjina ve iskeminin di er bulgularını göstermiyor olmaları geni çap gösteren koroner arter segmentlerinin sistolik kasılmaya gösterdi i direncin öneminin ara tırılması gerekti ini vurgulamaktadır.

**Sınırlamalar:** Çalı mamızın retrospektif olması nedeniyle Thallium-201 myokard perfüzyon sintigrafisi ve/veya egzersiz testi ile MB'in iskemi olu turup olu turmadı ı ve bunun klinik tablo ile uyumu hakkında kesin bilgi edinilememi tir. Klini imizde IVUS teknik yetersizlik nedeniyle uygulanamadı ı için, MB içindeki koroner arter segmentinin derinli i de erlendirilememi tir.

## VI. SONUÇ VE ÖNER LER

Sonuç olarak koroner anjiyografide görülme sıklığı düşük olan MB, anjiyogramlarında ateroskleroz tespit edilmeyen semptomatik hastalarda daima akılda tutulması gereken bir tanıdır. Anjina ile başvuran genç hastalarda veya birden fazla koroner arter hastalığı risk faktörü olmayan hastalarda semptomlar devam ediyorsa MB olasılığı dikkate alınmalıdır. MB damarın proksimal bölümünde aterosklerotik lezyon gelişimini başlatabilir veya ilerlemesini hızlandırabilir. MB'e ateroskleroz eklendiğinde akut koroner sendrom riski artar. Koroneranjiyografilerde aterosklerotik lezyon bulunmayan genç hastalarda MB olasılığına dikkat edilmelidir.(159). Bu hastalarda miyokard iskemisi varlığının egzersiz testi ve nükleer kardiyolojik yöntemlerle teyid edilmesini önermekteyiz. Bir diğer önemli nokta olarak nitrogliserin ile belirginleşen MB durumunda tedavide birinci seçenek olarak beta bloker ajanların tercih edilmesi ve nitratlardan kaçınılması akılcı bir yaklaşım gibi görünmektedir. Nitrogliserin sonrası belirginleşen MB saptanan bir olguda, miyokardiyal iskemi varlığı özellikle nitrat tedavisi kesildikten sonra MPS gibi tetkikler ile araştırılmalı ve gereksiz girişimsel tedavilerden kaçınılmalıdır.

## VII. ÖZET

Epikardiyal koroner arterlerin intarmyokardiyal segmentlerinin kas fibrilleri tarafından sarılması myokardiyal bridge olarak adlandırılmaktadır. Küçük ve büyük örneklemelerden olu an birçok otopsi ve anjiyografik seride özellikle otopsilerde(15%-85%) anjiyografiye göre (0,51% ve 2,5%) yüksek olmak üzere farklı prevalanslar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı Manisa'da yapılmış 7058 koroner anjiyografide yerel myokardiyal bridge prevalansını ortaya çıkarmaktır.

Metod: Selektif koroner anjiyografi yapılan geniş bir örneklemede, myokardiyal bridge'li olguları saptamak ve myokardiyal bridge'in anjiyografik prevalansını ortaya çıkarmak adına retrospektif bir çalışmaya planladık. Çalışmamızda aynı zamanda myokardiyal bridge ciddiyeti ile koroner arter hastalığı risk faktörleri arasındaki korelasyonu da inceledik.

Sonuç: 7058 serilik selektif koroner anjiyografide toplam 347 adet myokardiyal bridge'li olgu saptandı. Total prevalans % 3,3 olarak saptandı. Bununla birlikte myokardiyal bridge'li olguların %98'inde bridge yerleşimi beklenildiği üzere sol ön inen koroner (LAD) arterde saptandı. Sol ön inen arterde D1-D2 arası ve D2 distali arasındaki dağınıklık birbirine aykırı olarak saptandı. (%39,2 ve %55,3). Araştırmamızda yer alan hastaların MB darlık ciddiyeti ortalaması %62,7 ve darlık uzunluğunun ortalaması 27,7 mm olarak saptandı. Hastaları LAD'deki sistolik kompresyon yüzdesine göre Grup A (< %50 sistolik kompresyon) ve Grup B( %50 sistolik kompresyon) iki alt gruba ayırıp bu iki alt grubun koroner arter hastalığı risk faktörleri ile ilişkisini inceledik. Hastaları koroner arter hastalığı olan ve olmayan şeklinde iki alt gruba daha ayrılarak, Grup 1 (< %50 sistolik kompresyon), Grup 2 ( %50 sistolik kompresyon) bu hastalarda miyokardiyal bridge ciddiyeti ile koroner arter hastalığı risk faktörleri arasındaki korelasyonu inceledik. Sirkümfleks ve sağ koroner arterdeki prevalans ile tüm koroner arterlerdeki dağınıklık da çalışıldı.

Sonuç olarak: Manisa'da selektif koroner anjiyografi uygulanan, geniş hasta popülasyonunda myokardiyal bridge'in anjiyografik prevalansı beklenen literatür değerlerine yakın olarak saptandı. Alt gruplar arasında koroner hastalığı risk faktörleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

## VIII. SUMMARY

Myocardial bridging (MB) is a congenital anomaly where a segment of a major epicardial coronary artery is running intramurally through the myocardium. A large discrepancy exists between pathological series, in which the incidence has varied from 15% to 85% and angiographic series, in which it is reported as being between 0,51% and 2,5%. The aim of the study was to investigate the angiographic prevalence of myocardial bridging in 7058 patients from Manisa region.

Methods: We performed a retrospective analysis of 7058 patients undergoing coronary angiography to evaluate the angiographic prevalence of myocardial bridging in a large sample size.

The correlation between the severity of the bridging and risk factors for coronary artery disease was also evaluated.

Results: Among 7058 patients we found 347 cases of myocardial bridging in a retrospective manner. The total prevalence of MB was 3,3% in our series. Although, 96% of patients with myocardial bridging had the tunnelled segment in the left anterior descending coronary artery (LAD) as expected, the rate of occurrence of the bridges on the D1-D2 segments and on the distal part of the D2 segment were nearly (39,2% and 55,3%, respectively). In our study, the mean degree of systolic compression given as a percentage was % 62,7 and mean length of the tunnelled segment was 27,7 mm.

We subclassified the patients in two groups, Group A (<50% of systolic compression) and Group B ( 50% of systolic compression), according to the amount of systolic compression of LAD. In these patients we studied correlation between the severity of the myocardial bridging and risk factors for coronary artery disease. Another subclassification was also made for patients having myocardial bridging with or without coronary artery disease; Group 1 (<50% of systolic compression) and Group 2 ( 50% of systolic compression). we evaluated the correlation between the severity of the myocardial bridging and risk factors for coronary artery disease among these

two groups. The prevalence of bridges in circumflex and right coronary arteries individually and in all arteries as combination was also studied.

Conclusion: In a large group of patients from Manisa undergoing selective coronary artery angiography, the angiographic prevalence of myocardial bridging was nearly as expected from previous studies. No correlation could be found between the risk factors for coronary artery disease among the groups representing <50% of systolic compression (Group A and 1) than in groups representing 50% of systolic compression (Group B and 2).

## IX. KAYNAKLAR

1. Reyman HC. Disertatio de vasis cordis propriis (dissertation). Göttingen: MedDissUniv. 1737.
2. Cranicianu A. Anatomische Studien über die Coronararterien und experimentelle Untersuchungen über ihre Durchgängigkeit. Virchows Arch A Patho Anat 1922;238:1-8.
3. Portmann W, Iwig J. Die intramurale Koronararterie im Angiogramm. Fortschr Röntgenstr 1960;92:129-32.
4. Vissler DW, Milles BL, Waller BF: Tunnelled (bridge) left anterior descending coronary artery in newborn without clinical or morphologic evidence of myocardial ischemia. Cathet Cardiovasc Diagn 1983; 9: 493-6
5. Toshiharu I, Noriko A, Shigeru M, Yukio I, Hideko K, Kazuyuki S: Atherosclerosis suppression in the left anterior descending coronary artery by the presence of a myocardial bridge, An ultrastructural Study. Modern Pathology 1991; 4: 424-30
6. Geiringer E. The mural coronary. Am Heart J 1951;41:359-68.
7. Burnsides C, Edwards JC, Lansing AI, Swarm RL. Arteriosclerosis in the intramural and extramural portions of coronary arteries in the human heart. Circulation 1956;13:235-41.
8. Poláček P, Kralovec H. Relation of myocardial bridges and loops on the coronary arteries to coronary occlusions. Am Heart J 1961;61:44-52.
9. Ferreira AG Jr, Trotter SE, König B Jr, Decourt LV, Fox K, Olsen EG. Myocardial bridges: morphological and functional aspects. Br Heart J 1991;66:364-7.
10. Rossi L, Dander B, Nidasio G P, Arbustini E, Paris B, Vassanelli C, et al. Myocardial bridges and ischemic heart disease. Eur Heart J 1980;1:239-45.
11. Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? Am J Cardiol 1976;37:993-9.

12. Ishimori T. Myocardial bridges: a new horizon in the evaluation of ischemic heart disease. *Cath Cardiovasc Diagn* 1980;6:355-7.
13. Greenspan M, Iskandrian AS, Catherwood E, Kimbiris D, Bemis CE, Segal BL. Myocardial bridging of the LAD: evaluation using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1980; 6: 173-80.
14. Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WL, Sones FM Jr. Clinical significance of isolated coronary bridges: benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *Am Heart J* 1982; 103: 283-8.
15. Wymore P, Yedlicka JW, Garcia-Medina V, Olivari MT, Hunter DW, Castaneda-Zuniga WR, et al. The incidence of myocardial bridges in heart transplants. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1989;12:202-6.
16. Juillièrè Y, Berder V, Suty-Selton C, Buffet P, Danchin N, Cherrier F. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of left anterior descending coronary artery: along-term follow-up study. *Am Heart J* 1995; 129:663-5.
17. Angwline P, Trivellato M, Donis J, Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1983;26:75-88.
18. Lee SS, WU TL. The role of the mural coronary artery in prevention of coronary atherosclerosis. *Arch Pathol* 1972; 93:32-35
19. Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda Y. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *Am J Cardiol* 1976; 37: 933-939.
20. Rossi L, Dander B, Nidasio GP, Arbustini E, Paris B, Vassanelli C, Buonanno C, Poppi A. Myocardial bridges and ischemic heart disease. *Eur Heart J* 1980; 1: 239-245.
21. Garg S, Brodison A, Chauhan A. Occlusive systolic bridging of circumflex artery. *Cathet Cardiovasc Diagn* 200; 51: 477-478.
22. Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation* 2002; 106: 2616-2622.

- 23.** Ortale JR, Gabriel EA, Lost C, Marquez CQ. The anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *Surg Radiol Anat* 2001; 23: 15-21.
- 24.** Ferreria AG Jr, Trotter SE, Konig B Jr, Decourt LV, Fox K, Olsen EG. Myocardial bridge: Morphological and functional aspects. *Br Heart J* 1991; 61: 364-367.
- 25.** Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischemia. *J Pathol* 1998; 185: 4-9.
- 26.** Masuda T, Ishikawa Y, Akasaka Y, Itoh K, Kiguchi H, Ishii T. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *J Pathol* 2001; 193: 408-414.
- 27.** Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999; 282:2035-2042.
- 28.** Agirba I M, Martin GS, Stout JB, Jennings HS 3rd, Lea JW 4th, Dixon JH Jr. Myocardial bridge as a cause for thrombus formation and myocardial infarction in a young athlete. *Clin Cardiol* 1997; 20: 1032-1036.
- 29.** Ge J, Erbel R, Rupprecht HJ, et al. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging. *Circulation* 1994; 89: 1725-1732.
- 30.** De Winter RJ, Kok WEM, Piek JJ. Coronary atherosclerosis within myocardial bridge, not a benign condition. *Heart* 1998; 80: 91-93.
- 31.** Bourass MG, Butnaru A, Lesperance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: Overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 351-359.
- 32.** Navarro-Lopez F, Soler J, Magrina J, Esplugues E, Pare JC, Sanz G, Betriu A. Systolic compression of coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1986; 12: 309-320.

- 33.** Pichard AD, Casanegra P, Marchant E, Rodriguez JA. Abnormal regional myocardial flow in myocardial bridging of the left anterior descending artery. *Am J Cardiol* 1981; 47: 978-982.
- 34.** Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short term intravenous beta-blocker medication. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1637-1645.
- 35.** Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional characteristics of myocardial bridging : a combined angiographic and intracoronary Doppler flow study. *Eur Heart J* 1997; 18: 434-442.
- 36.** Klues HG, Schwarz ER, vom Dahl J, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging. Early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation* 1997; 96: 2905-2913.
- 37.** Haager PK, Schwarz ER, vom Dahl J, Klues HG, Reffelmann T, Hanrath P. Long-term angiographic and clinical follow-up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. *Heart* 2000; 84: 403-408.
- 38.** Mohiddin SA, Fananapazir L. Systolic compression of epikardial coronary and intramural arteries in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 2002; 29: 290-298.
- 39.** Grover M, Mancini GBJ. Myocardial bridge associated with pacing induced coronary spasm. *Am Heart J* 1984; 108: 1540-1543.
- 40.** Kuhn FE, Reagan K, Mohler ER, Satler LF, Lu DY, Rackley CE. Evidence for endothelial dysfunction and enhanced vasoconstriction in myocardial bridges. *Am Heart J* 1991; 122: 1764-1766.
- 41.** Tada M, Kuzuya T, Inoue M, et al. Elevation of thromboxane B2 levels in patients with classic and variant angina pectoris. *Circulation* 1981; 64: 1107-1115.

42. Ge J , Jeremias A, Rupp A, et al. New signs characteristics of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler. *Eur Heart J* 1999; 20: 1707-1716.
43. Arnau Vives MA, Martinez Dolz LV, Almenar Bonet L, Lalaguna LA, Ten Morro F, Palencia Perez M. Myocardial bridging as a cause of acute ischemia. Description of a case and review of the literature. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 441-444.
44. Tauth J, Sullebarger T. Myocardial infarction associated with myocardial bridging: case history and review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 364-367.
45. Yano K, Yoshino H, Taniuchi M, et al. Myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery in acute inferior wall myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2001; 24: 202-208.
46. Stables RH, Knight CJ, McNeill JG, Sigwart U. Coronary stenting in the management of myocardial ischaemia caused by muscle bridging. *Br Heart J* 1995; 74: 90-92.
47. Smith SC, Taber MT, Robiolio PA, Lasala JM. Acute myocardial infarction caused by a myocardial bridge treated with intracoronary stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 209-212
48. Predergast BD, Kerr F, Starkey IR. Normalisation of abnormal coronary fractional flow reserve associated with myocardial bridging using an intracoronary stent. *Heart* 2000; 83: 705-707.
49. Kurtoglu N, Mutlu B, Soyduñç S, et al. Normalization of coronary fractional flow reserve with successful intracoronary stent placement to a myocardial bridge. *J Interven Cardiol* 2004; 17: 33-36.
50. Kursaklioglu H, Barcin C, Iyisoy A, Kose S, Amasyali B, Isik E. Angiographic restenosis after myocardial bridge stenting. *Jpn Heart J* 2004; 45: 581-589.
51. Julliere Y, Berder V, Suty-Selton C, Buffet P, Danchin N, Cherrier F. Isolated myocardial bridges with angiographic milking of left anterior descending coronary artery: a long term follow up study. *Am Heart J* 1995; 129:663-665.

- 52.** Lozano I, Baz JA, Lopez Palop R, et al. Long term prognosis of patients with myocardial bridge and angiographic milking of the left anterior descending coronary artery. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 359-564.
- 53.** Erta Fatih Sinan, Oral Dervi . Koroner Anjiyografi in Kardiyoloji, Candan sfendiyar, Oral Dervi (eds). Antıp, Ankara 2002.
- 54.** Waller Bruce F. Nonatherosclerotic Coronary Heart Disease. n *The Heart*. Valentin Fuster, R Wayne Alexander, Robert A Rourke (eds) 11. ed, pp:1175-81, 2004.
- 55.** Yılmaz E, Meriç M. Anjiokardiyografi. n *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji derg (Journal nt Med Scien)*. Kalp görüntüleme yöntemleri özel sayısı, cilt 1; sayı 42: sayfa:1-13, 2005.
- 56.** Popma J Jeffery. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound Imaging. n *Braunwald Heart Disease*, Zipes, Libby, Bonow (eds), 7th. Ed, pp: 440-41, 2005.
- 57.** Seshadri Niranjan, Bhatt Deepak. Left Heart Catheterization. n *Manuel of Cardiyovasculer Medicine*. Topol Eric J, Griffin Brian P. Second ed, pp: 738-763, 2004.
- 58.** Berger Peter B. Diagnostic Coronary Angiography and Ventrilography. n *Mayo Clinic Cardiology Review*. Murphy Joseph G (eds). Second ed, page: 871-880, 2000.
- 59.** Ata Necmi. Koroner anjiyografi özel sayısı. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Derg (Journal nt Med Scien)*, cilt 3; sayı 42: sayfa: 1-85, 2007.
- 60.** Ramachandran S. Vasan, Emelia J. Benjamin. The burden of increasing worlwide cardiovascular disease, n: Valentin Fuster, R. Wayne Alexander. *Hurst's The Heart*. 11 . ed. USA, The McGraw-Hill Companies 2004; 15-43.
- 61.** Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji (Çev. Ed.:U ur Çevikba ) W.B.Saunders Company 2000: 310-311.

- 62.** Kantarcı M, Duran C, Durur I ve ark. Koroner Arterlerin De erlendirilmesinde Multi Dedektör BT Anjiyografi: Teknik, Anatomi ve Varyasyonlar. Bilgisayarlı Tomografi Bülteni 2004; 2:90-99.
- 63.** Earling Falk, Prediman K. Shah. Atherothrombosis and Thrombosis- Prone Plaques, n: Valentin Fuster, R. Wayne Alexandre. Hurst's The Heart. 11. ed. USA, The McGraw- Hill Companies 2004; 1123-1139.
- 64.** David J. Maron, Paul M. Ridker. Dislipidemi, di er risk faktörleri ve koroner kalp hastalı ının önlenmesi, n: Valentin Fuster, R. Wayne Alexandre. Hurst's The Heart, Türkçe. 10. ed. USA, The McGraw-Hill Companies 2002; 3: 1131-1160.
- 65.** O'Rourke RA, Schland RC, DouglasJ S. Kronik iskemik kalp hastalı ına tanı ve yakla ım. Editör: DursunAN, eds. Hurst's The Heart. stanbul:AND Yayıncılık,2002:1219.
- 66.** Beller GA. skemik kalp hastalı ının noninvaziv tanısı. Editör: Dursun AN, eds. Crawford Kardiyoloji. stanbul: AND Yayıncılık, 2003:231-239.
- 67.** Franch RH, Douglas JS, King III SB, Kern MJ. Kardiyak kateterizasyon, koroner arteriyografi ve koroner kan akım ve basınç ölçümleri. Editör: Dursun AN, eds. Hurst's The Heart. stanbul: AND Yayıncılık, 2002:501-502.
- 68.** Roberg LF, Leopold JA, et al. Atherothrombosis: Plaque instability and thrombogenesis. Progress Cardiovascular Diseases 2002; 44: 381-94.
- 69.** Fuster V, Corti R, Fayad ZA, et al. ntegration of vascular biology and magnetic resonance imaging in the understand of atherothrombosis and acute coronary syndromes. J Thromb Haemost 2003; 1: 1410.
- 70.** DiCorleto PE, Gimbrone MA. Vascular Endothelium. n: Fuster V, Ross R, Topol EJ, et al. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, vol 1. Philadelphia: Lippincott- Raven; 1996; 387.

71. King GL. The role of hyperglycaemia and hyperinsulinaemia in causing vascular dysfunction in diabetes. *Ann Med*. 1996;28:427-432.
72. Inoue T, Matsunaga R, Sakai Y, et al. Insulin resistance affects endothelium-dependent acetyl choline – induced coronary artery response. *Eur Heart J* 2000;21:895-900.
73. Hughes SD, Verstuyft J, Rubin EM. HDL deficiency in genetically engineered mice requires elevated LDL to accelerate atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1725-1729.
74. Stary HC, Blankenhorn DH, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis –prone- regions: Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1992;85: 391-405.
75. Weninger WJ, Muller GB, et al. Intimal hyperplasia of the infant parasellar carotid artery: A potential developmental factor in atherosclerosis and SIDS. *Circ Res* 1999;85:970-975.
76. Schwartz SM. The intima: A new soil(editorial). *Circ Res* 1999;85:877-879.
77. Ross R. Atherosclerosis. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.
78. Hansson GK. Immune responses in atherosclerosis. In: GK Hansson, P Libby, et al. Immune functions of the vessel Wall. Harwood Academic , 1996.
79. Napoli C, Armiento FP, et al. Fatty streak formations occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 1997; 100: 2680-2690.
80. Napoli C, Witztum JL, et al. Intracranial arteries of human fetuses are more resistant to hypercholesterolemia induced fatty streak formation than extracranial arteries. *Circulation* 1999; 99: 2003-2010.
81. Stary HC, Chandler A, Dinsmore R, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on

Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355-1413.

**82.** Nordestgaard BG. The vascular endothelial barrier selective retention of lipoproteins. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:269-273.

**83.** Steinberg D. Low density Lipoprotein oxydation and its pathobiological significance *J Biol Chem.* 1997; 272: 20963-6.

**84.** Raines EW, Ross R. Smooth muscle cells and the pathogenesis of the lesions of atherosclerosis. *Br Heart J* 1993;69: 30-37.

**85.** Hakan Kültürsay, O uz Y. Aterotrombozda anahtar element; trombositler ve nflamasyonla ili kileri. *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2004; 4:2: 192-203.

**86.** Hajjar DP, Haberland ME. Lipoprotein trafficking in vascular cells: molecular Trojan horses and cellular saboteurs. *J Biol Chem* 1997; 272: 22975-22978.

**87.** Davies MJ. *Atlas of Coronary Artery Disease.* Philadelphia: Lipincott-Raven 1998.

**88.** Burrig KF. The endothelium of advanced arteriosclerosis plaques in humans. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1678-1689.

**89.** Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-671.

**90.** Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology. *Lancet* 1999; 3(53) (suppl II): 5-9.

**91.** Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque: Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996; 94: 928-931.

**92.** Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions: A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983;3:187-198.

**93.** Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assesment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assesment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart

Association and the American Collage of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.

**94.** Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 195;130:580-600.

**95.** Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G, et al. Coronary heart disease in high risk populations; Lessons from Finland. *Eur Heart J* 1990; 11: 462-471.

**96.** Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease and stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force and Risk Reduction *Circulation* 1997; 96: 3243-3247.

**97.** Chen ZM, Xu Z, Collin R, et al. Early health effects of the emerging tobacco epidemic in China: A 16 years prospective study. *JAMA* 1997; 278: 1500-1504.

**98.** Jee SH, Suh I, Kim IS, Apel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: The Korea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA* 1999; 282: 2149-2155.

**99.** Yoshimura M, Yasue H, Nakayama M, et al. Genetic risk factors for coronary artery spasm: significance of endothelial nitric oxide synthase gene T-786 C and missense Glu298 Asp variants. *Circulation* 1999; 100: I-189.

**100.** Zieske AW, Takei H, Fallon KB, Strong JP. Smoking and atherosclerosis in youth *Atherosclerosis* 1999; 144:403-408.

**101.** Moreno PR, Leon MN, Vyalkov VA, et al. Coronary plaque composition and tissue factor in cigarette smokers. *Circulation* 1998;98: I-145

**102.** Bottcher M, Falk E. Pathology of the Coronary arteries in smokers and non smokers. *J Cardiovascular Risk* 1999;6: 299-302

**103.** Seltzer CC. The negative association in women between cigarette smoking and uncomplicated angina pectoris in the Framingham Heart Study data. *J Clin Epidemiol* 1991;44: 871-876

- 104.** Roald HE, Orvim U, Bakken IJ, et al. Modulation of thrombolytic responses in moderately stenosed arteries by cigarette smoking and aspirin ingestion. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 617-621
- 105.** Hung J, Lom JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 1995; 92:2432-2436
- 106.** Nyboe V, Jensen G, Appleyard M, Schnohc P. Smoking and the risk of first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991; 122: 438-447
- 107.** Roberts WC. Frequency of sistemik hypertansion in varios cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1987; 60:1E-8E
- 108.** Falk E. Cardiac causes of death in hypertansion. *Scand J Clin Lab Invest* 1989;49:33-41
- 109.** Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48:937-942
- 110.** Coutinho M, Gerstein HC, Wong Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95.783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22:233-240
- 111.** Gerstein HC, Yusuf S. Dysglycemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996; 347:949-950
- 112.** Mc.Gill HC Jr, McMahan CA, Malcolm GT. Et al. Relation of glycoheamoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth: Pathobiological Determinants of Arteriosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 431-440
- 113.** American Diabetes Association. Consensus development Conferance on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998. Miami, Florida. *Diabetes Care* 1998; 21:1551-1559.
- 114.** UKPDS Group. Intensive blood glocose control with Sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment abd risk of complications in patients with Type 2 Diabetes. *Lancet* 1999; 354:602

- 115.** Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, et al. Reduced coronary events in Simvastatin-treated patients coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med* 1999; 159:2661-2667
- 116.** Hopkins PN, Williams RR. Human genetics and coronary heart disease: A public health perspective. *Annu rev Nutr* 1989; 9:303
- 117.** Rissanen AM. Familial aggregation of coronary heart disease in a high incidence area. *Br Heart J* 1979;42:294
- 118.** Williams RR, Hopkins PN, Wu LL, et al. Evaluating family history to prevent early coronary heart disease. In: Person TA, ed. *Primer in Preventive Cardiology*. Dallas, American Heart Association 1994; 93
- 119.** Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham- A statement for healthcare professionals from the AHA Task force on Risk Reduction, *AHA Circulation* 1998; 97: 1876-1887
- 120.** Walsh BW, Schiff I, Rosner B, et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325:1196-1204
- 121.** Bush DE, Jones CE, Bass KM, et al. Estrogen replacement reverses endothelial dysfunction in postmenopausal women. *Am J Med* 1998; 104:552-558
- 122.** Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126
- 123.** Donesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C. Reactive protein, albumin or leukocyte count with coronary heart disease. Meta analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1477-1482
- 124.** Langrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C reactive protein as a cardiovascular risk factor: More than an epiphenomenon ? *Circulation* 1999; 100: 96-102

- 125.** Libby R, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk: Theory versus practice. *Circulation* 1999; 100: 1148-1150
- 126.** Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease : Is there a link? *Lancet* 1997; 350: 430-436
- 127.** Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: An assesment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997;96: 4095-4103
- 128.** Fuster V, Gotto AM, Libby P, et al. Task Force 1: Pathogenesis of coronary heart disease. The biologic role of risk factors. *J Am Coll Cardiol* 1996; 26:964-976
- 129.** Maresca G, Blasio AD, Marchioli R, Minno GD. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: An update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1368-1377
- 130.** Ardissino D, Manucci PM, Merlini PA, et al. Prothrombotic genetic risk factors in young survivors of myocardial infarction. *Blood* 1999; 94:46-51
- 131.** Angelini P, Trivellato M, Donis J ,Leachman RD. Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovascular Dis* 1983;26: 75–88
- 132.** Bezerra A.IC, Prates JC, Didio LJA: Incidence and clinical significance of bridges of myocardium over the coronary arteries and their branches. *Surg Radiol Anat* 1987; 9: 273-80.
- 133.** Polacek P, Kralove H. Relation of myocardial bridges and loops on the coronary arteries to coronary occlusions. *Am Heart J* 1961; 61: 44-52.
- 134.** Geiringer E: The mural coronary. *Am Heart J* 1952; 41: 359-342.
- 135.** Ishimori T, Reisner A, Chahine R, et al: Myocardial bridges in man: clinical correlations and angiographic accentuation with nitroglycerin. *Cathct Cardiovasc Diagn* 1977; 3: 59-65.
- 136.** Channer K, Bukis E, Hartnell G, et al: Myocardial bridging of the coronary arteries. *Clin Radiol* 1989; 40: 355-9.

- 137.** Bestetti RB, Costa RS, Zucolotto S, Oliveira JS. Fatal outcome associated with autopsy proven myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery. *Eur Heart J* 1989; 10: 573-6.
- 138.** Bourassa MG, Butnaru A, Lespérance J, Tardif JC. Symptomatic myocardial bridges: overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 351-9.
- 139.** Hongo Y, Tada H, Ito K, Yasumura Y, Miyatake K, Yamagishi M. Augmentation of vesselsqueezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am Heart J* 1999; 138: 345-50.
- 140.** Ishimori T, Raizner AE, Chahine RA, Awdeh M, Luchi RJ. Myocardial bridges in man: clinical correlations and angiographic accentuation with nitroglycerin. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1977; 3: 59-65.
- 141.** Erbel R, Treese N, Alken G. Provocation of myocardial bridging in patients with normal coronary arteries by nitroglycerin and orciprenalin. *EurHeart J* 1985; 6 (suppl 1); 71.
- 142.** Feldman RL, Day RM, Hill JA, Conti CR, Pepine CJ. Comparison of the effects of nitroprusside and nitroglycerin on coronary size. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1983; 9: 391-9.
- 143.** Krawczyk JA, Dashkoff N, Mays A, Klocke FJ. Reduced coronary flow in a canine model of "muscle bridge" with inflow occlusion extending into diastole; possible role of down stream vascular closure. *Trans Assoc of Am Physicians* 1980; 93: 100-9.
- 144.** Nobel J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda I: Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *Am J Cardiol* 1976; 37: 993-9.
- 145.** Cianpricotti R, El Gamal M: Vasospastic coronary occlusion associated with a myocardial bridge. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; 14: 118-20.

- 146.** Rossi L, Dander D, Nidasio GP, et al: Myocardial bridges and ischemic heart disease. *Eur Heart J* 1980; 1: 239-45.
- 147.** Kramer JR, Kitazume H, Puroudfit WL, Sones FM: Clinical significance of isolated coronary bridges; benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *Am Heart J* 1982; 103: 282-8.
- 148.** Vasan RS, Bahl VK, Rajani M: Myocardial infarction associated with a myocardial bridge. *Int J Cardiol* 1989; 5: 240-1.
- 149.** Feldman AM, Baughman KL: Myocardial infarction associated with a myocardial bridge. *Am Heart J* 1986; 111:784-87.
- 150.** Endo M, Lee YW, Hayashi H, Wada J: Angiographic evidence of myocardial squeezing accompanying tachyarrhythmia as a possible cause of myocardial infarction. *Chest* 1978; 73:431-3.
- 151.** Den Culc K, Brugada P, Braat S, Heddle B, Wel-lens H.I.I.: Myocardial bridging as a cause of paroxysmal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 965-70.
- 152.** Morales AR, Romanelli R, Boucek RJ: The mural left anterior descending coronary artery, strenuous exercise and sudden death. *Circulation* 1980; 62: 230-7.
- 153.** Bestetti RB, Costa RS, Zucolotto S, Oliveira .ISM: Fatal outcome associated with autopsy proven myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery. *Eur Heart J* 1989; 10: 573-6.
- 154.** Junbo G, Raimund E, Hansjurgen R, et al: Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging. *Circulation* 1994; 89: 1725-31.
- 155.** Angelini P, Trivellatto M, Donis .1, et al: Myocardial bridges: A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1983; 26: 75-88.
- 156.** Ferreira JR, Trotter SE, Kiinig JR, Decourt LW, Fox K, Olsen GI: Myocardial bridges: morphologic and functional aspects. *Br Heart J* 1991; 66: 364-7.

**157.** Bruce FW: Nonatherosclerotic coronary heart disease. Robert AO, Robert R, Edmund HS (eds). The Heart New-York, Mc Graw-Hill Publ., 1994. p. 1239-46.

**158.** Roberts WC, Diccico BS, Waller BF, Kishel JC, McManus BM, Dawson SL: Origin of the left main from the right coronary artery or from the right aortic sinus with intramyocardial tunneling to the left side of the heart via the ventricular septum: The case against clinical significance of myocardial bridge or coronary tunnel. Am Hear J 1982;104:303-5.

**159.** Anadolu Kardiyol Derg 2007;7:12-6.

---