

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



KORONER YAVAŞ AKIM FENOMENİ OLAN
HASTALARIN EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK SAĞ
VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TUĞBA DİŞİKIRIK

BOLU

HAZİRAN- 2023

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



KORONER YAVAŞ AKIM FENOMENİ OLAN
HASTALARIN EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK SAĞ
VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TUĞBA DİŞİKIRIK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi İBRAHİM DÖNMEZ

BOLU
HAZİRAN - 2023

KABUL VE ONAY SAYFASI

Tuğba DİŞİKIRIK tarafından hazırlanan “**KORONER YAVAŞ AKIM FENOMENİ OLAN HASTALARIN EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir. 21/06/2023

Jüri Üyeleri

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DÖNMEZ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. İbrahim Akın İZGİ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Prof. Dr. Yılmaz GÜNEŞ
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Üye
Doc. Dr. Mehmet İNANIR
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

İmza

.....

.....

.....

.....

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,
- aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 30/05/2022 tarih ve 2022/126 karar numarası ile etik izin alınmıştır.

TUĞBA DİŞİKIRIK

ÖZET

**KORONER YAVAŞ AKIM FENOMENİ OLAN HASTALARIN
EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
DR. TUĞBA DİŞİKIRIK
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ İBRAHİM DÖNMEZ
İKİNCİ DANIŞMAN: DR. ÖĞR. ÜYESİ EMRAH ACAR
BOLU, HAZİRAN - 2023
(XV + 41)**

Giriş ve Amaç: Koroner Yavaş Akım Fenomeni (KYAF), koroner anjiyografide koroner arterde stenoza olmaksızın damarların distaline kan akımının geçişinin yavaş olması kliniğidir. KYAF, koroner anjiyografilerin yaklaşık %1'inde görülür. KYAF etiyolojisi ve patogenezi henüz yeterince açıklanamamış olmasına rağmen, şu anda KYAF koroner arterlerdeki endotel disfonksiyonu, inflamatuvar yanıt, mikrovasküler rezerv disfonksiyonu, subklinik ateroskleroz, hücre ve trombosit anormallikleri ve genetik kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Kararsız anjina en sık görülen klinik tablodur sıklıkla yeniden yatış ve yeniden değerlendirme gerektiren elektrokardiyografik değişikliklerle ilişkili istirahat ve tekrarlayan göğüs ağrısı epizodları içerir. Ayrıca ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), ST segment yükselmez miyokard enfarktüsü (NSTEMI), ventriküler taşikardi (VT) ve ani kardiyak ölüm ile gelebilir. Literatür sınırlı da olsa, sol ventrikül (LV) sistolik ve diyastolik fonksiyonunun azaldığı, ekokardiyografik modalitelerle değerlendirilen ve farklı sonuçlar veren çalışmalar içermektedir. KYAF'in sağ ventrikül (RV) miyokardiyal fonksiyonu üzerindeki etkisine ilişkin veriler azdır ve araştırılması gerekmektedir.

Çalışmamızda, KYAF'lı hastalarda Ekokardiyografide RV fonksiyonlarını değerlendirmek ve bunu yaş, cinsiyet açısından eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya koroner arter hastalığı şüphesi ile yapılan anjiyografilerde koroner yavaş akım izlenen 50 hasta ve kontrol grubu olarak normal koroner arter izlenen 50 hasta olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi.

Tüm hastaların ekokardiyografide Triküspit yaprakçık uçları-anulus seviyesinde erken diyastolik dolum akış hızı (triE dalgası), atriyal kontraksiyona bağlı geç diyastolik dolum hızı akış hızı (triA dalgası), triE/A oranı ve triküspit E deselerasyon zamanı (triDT) ölçümleri alındı. Triküspit annüler düzlem sistolik ekstansiyonunu (TAPSE) ölçümü kayıtları alındı. Sağ atriyal

basınç, Triküspit yetmezliği (TY) jet hızı, Pulmoner arter basınç (PAB) ölçümleri yapıldı. Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (RV FAC) hesaplandı. Lateral triküspit anulusta TDI görüntülemeyi kullanarak erken (triE') ve geç (triA') diyastolik hızları, izovolümetrik gevşeme süresi (triIVRT) ve izovolümetrik kontraksiyon süresi (triIVKT), triE'/A' oranı, triE/E' oranı ve yeni bir parametre olan TE-E' aralığı (triküspit E ile E' arasındaki arasındaki zaman aralığı) ölçüldü.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş, DM, HL, VKİ, cinsiyet, sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. SKB, DKB ve kalp hızı KYAF grubunda daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,024$, $p=0,031$ ve $p=0,016$). HT'si olan hastalar beklenilenin aksine NKA grubunda fazla olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,025$). Genel ekokardiyografik parametrelerden EF, LA, LVED, LVES, PW ve RV bazal çap açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. IVS kalınlığı ve RA alanı NKA grubunda daha düşük bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,032$ ve $p=0,081$). Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları gösterelen parametreler olarak LV/RV çap oranı, TAPSE, S', sPAB, FAC ve RIMP'de her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik parametreleri olarak triE, triA, triE/A, TE-E', triIVRT, triE', triA', triE/E' ve triDT' de her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak KYAF'ta sol ventrikülün aksine sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmamaktadır. Bu konuda farklı sonuçlar gözlemlenen çalışmalar bulunmaktadır. Çok merkezli ve yüksek hasta sayısı gereken çalışmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELELER: Elektrokardiyografi, Koroner Yavaş Akım, Sağ ventrikül fonksiyonu

ABSTRACT

ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY SLOW FLOW

THESIS IN MEDICINE

TUĞBA DİŞİKIRIK

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES

CARDIOLOGY

(SUPERVISOR: ASSIST PROF. DR. İBRAHİM DÖNMEZ)

(CO-SUPERVISOR: ASSIST PROF. DR. EMRAH ACAR)

BOLU, JUNE 2023

(XV + 41)

Introduction and Aim: Coronary Slow Flow Phenomenon (CSFP) is the clinical manifestation of slow passage of blood flow distally in coronary arteries without stenosis observed during coronary angiography. CSFP is seen in approximately 1% of coronary angiographies. Although the etiology and pathogenesis of CSFP have not been fully explained yet, it is currently believed that CSFP is associated with endothelial dysfunction, inflammatory response, microvascular reserve dysfunction, subclinical atherosclerosis, cell and platelet abnormalities, and genetic factors. Unstable angina is the most common clinical presentation, often including episodes of recurrent chest pain requiring readmission and reevaluation with associated electrocardiographic changes. Additionally, it can present with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), ventricular tachycardia (VT), and sudden cardiac death. Although limited, the literature includes studies evaluating left ventricular (LV) systolic and diastolic function using echocardiographic modalities, yielding different results. Data regarding the impact of CSFP on right ventricular (RV) myocardial function are limited and need further investigation.

In our study, we aimed to evaluate RV functions using echocardiography in patients with CSFP and compare them with a control group matched for age and gender.

Materials and Methods: The study included a total of 100 patients, with 50 patients exhibiting coronary slow flow on angiography due to suspected coronary artery disease, and 50 patients in the control group with normal coronary arteries. Echocardiographic measurements were obtained for all patients, including early diastolic filling velocity (triE wave), late diastolic filling velocity related to atrial contraction (triA wave), triE/A ratio, and tricuspid E deceleration time (triDT) at

the level of tricuspid leaflet tips to annulus. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) measurements were recorded. Measurements were also taken for right atrial pressure, tricuspid regurgitation (TR) jet velocity, and pulmonary artery pressure (PAP). Right ventricular fractional area change (RV FAC) was calculated. Early (triE') and late (triA') diastolic velocities, isovolumetric relaxation time (triIVRT), isovolumetric contraction time (triIVCT), triE'/A' ratio, triE/E' ratio, and a new parameter called TE-E' interval (time interval between tricuspid E and E') were measured using tissue Doppler imaging in the lateral tricuspid annulus.

Results: There were no statistically significant differences between the two groups in terms of age, diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia (HL), body mass index (BMI), gender, or smoking status. Coronary slow flow group had lower and statistically significant values for systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and heart rate ($p=0.024$, $p=0.031$, and $p=0.016$, respectively). Patients with hypertension (HT) were unexpectedly more prevalent in the control group, and this difference was statistically significant ($p=0.025$). Among the general echocardiographic parameters, ejection fraction (EF), left atrium (LA), left ventricular end-diastolic diameter (LVED), left ventricular end-systolic diameter (LVES), posterior wall thickness (PW), and RV basal diameter showed no statistically significant differences between the two groups. Interventricular septum thickness and right atrial area were lower in the control group and statistically significant ($p=0.032$ and $p=0.081$, respectively). Parameters reflecting right ventricular systolic function, such as the LV/RV diameter ratio, TAPSE, S', systolic PAP (sPAP), RV FAC, and right ventricular index of myocardial performance (RIMP), showed no statistically significant differences between the two groups. Echocardiographic parameters reflecting right ventricular diastolic function, including triE, triA, triE/A, TE-E', triIVRT, triE', triA', triE/E', and triDT', showed no significant differences between the two groups.

Conclusion: In conclusion, unlike the left ventricle, both systolic and diastolic functions of the right ventricle are not impaired in CSFP. However, there are studies with different results on this subject. Multicenter studies with larger patient populations are needed.

KEYWORDS: Electrocardiography, Coronary Slow Flow, Right Ventricular

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ	xi
TABLO LİSTESİ	xii
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	xiii
TEŞEKKÜR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Kardiak Katmanları.....	2
2.1.1 Perikard.....	2
2.1.2 Miyokard.....	2
2.1.3 Endokard.....	3
2.2 Koroner Arterler	3
2.2.1 Sol Ana Koroner Arter.....	4
2.2.2 Sol Ön İnen Koroner Arter	4
2.2.3 Sirkumflex Koroner Arter.....	4
2.2.4 Sağ Koroner Arter.....	4
2.3 Koroner Kan Akımının Fizyolojisi ve Kontrolü.....	4
2.3.1 Metabolik Kontrol	6
2.3.2 Mekanik Kontrol.....	6
2.3.3 Otonomik Kontrol.....	7
2.3.4 Endotelyal Kontrol.....	7
2.4 Koroner Hiperemi ve Koroner Akım Rezervi	7
2.5 Koroner Yavaş Akım	9
2.5.1 Koroner Yavaş Akım Değerlendirme Yöntemleri.....	10
2.5.2 Koroner Yavaş Akımın Patofizyolojisi	12
2.6 Koroner Yavaş Akım ve Klinik	14
2.6.1 Kardiyak Sendrom X ve Koroner Yavaş Akım.....	15
2.7 Sağ Ventrikülün Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi	16
2.7.1 M- mod Ekokardiyografi	17
2.7.2 İki Boyutlu Ekokardiyografi.....	17
2.7.3 Doppler Ekokardiyografi	18
2.7.4 Renkli Akım Ekokardiyografi	18
2.8 Sağ Kalp Boşluklarının Değerlendirilmesi	19
2.8.1 Sağ Atriyum.....	19
2.8.2 Sağ Ventrikül	19
2.8.3 Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirmesinde Kullanılan Ekokardiyografik Yöntemler	20

2.8.4 Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirmesinde Kullanılan Ekokardiyografik Yöntemler	21
2.8.5 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarını Öngördüren Parametreler	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 Çalışma gruplarının seçimi ve çalışma tasarımı	25
3.2 Ekokardiyografik İnceleme.....	26
3.3 Koroner Anjiyografi	27
3.4 İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR	29
4.1 Demografik Veriler.....	29
4.2 Ekokardiyografik Veriler	30
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
7. KAYNAKLAR.....	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Koroner Arter Anatomisi.....	3
Şekil 2.2. Koroner Vazomotor Tonusu Etkileyen Faktörler	6
Şekil 2.3. TIMI Kare Sayımı Yöntemi.....	12
Şekil 2.4. Yavaş Akım Patogenezi	14
Şekil 2.5. Ekokardiyografik Sağ Atrium Ölçümleri.....	19
Şekil 2.6. Ekokardiyografik Sağ Ventrikül Ölçümleri.....	20
Şekil 2.7. RVFAC Ölçümü.....	21
Şekil 2.8. İnferior Vena Kava (IVC) Görünümü.....	22
Şekil 2.9. Global Performans İndeksi	23
Şekil 3.1. TE-E' Ölçümü (71)	26

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Sekonder Koroner Yavaş Akım Nedenleri	10
Tablo 2.2. Primer KYAF Tanı Kriterleri.....	10
Tablo 2.3. TIMI Akım Dereceleme Yöntemi	11
Tablo 2.4. KYA ve Karışabilecek Göğüs Ağrısı Klinikleri.....	14
Tablo 2.5. Kardiyak Sendrom X ve KYA	16
Tablo 2.6.İnferior Vena Kavaya Göre Tahmini Sağ Atriyum Basıncı Hesaplama	22
Tablo 4.1.Grupların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 4.2. Grupların Genel EKO Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 4.3. Grupların Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Karşılaştırması	30
Tablo 4.4. Grupların Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Karşılaştırması	31

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

A	: Kapak atriyal kontraksiyon dalga hızı
A'	: Doku Dopplerde atriyal kontraksiyon esnasında anülüs velositesi
AMP	: Adenozin monofosfat
ATP	: Adenozin trifosfat
cAMP	: Adenozin hücre içi siklik adenozinmonofosfat
CO2	: Karbondioksit
Cx	: Sirkumflex koroner arter
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DT	: Deselasyon zamanı
E	: Kapak erken hızlı doluş dalga hızı
E'	: Doku Dopplerde erken diyastolde pik velositesi
EDRF	: Endotel kaynaklı gevseme faktörü
EDT	: E dalgası yavaşlama süresi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
FAC	: Fraksiyonel Alan Değişimi
FAR	: Fraksiyonel Akım Rezervi
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IVCT	: İzovolümetrik kontraksiyon süresi
IVRT	: İzovolümetrik gevşeme süresi
IVS	: Interventriküler septum
KAR	: Koroner Arter Rezervi
KYA	: Koroner Yavaş Akım
KYAF	: Koroner Yavaş Akım Fenomeni
LA	: Sol Atriyum
LAD	: Sol ön inen koroner arter
LMCA	: Sol ana koroner arter
LV	: Sol ventrikül
LVED	: Sol ventrikül end- diyastol çap
LVES	: Sol ventrikül end- sistolik çap
NKA	: Normal Koroner Akım

NO	: Nitrik oksit
NSTMI	: ST segment yükselmesiz miyokard enfaktüsü
OM	: Obtus marjinal
PDA	: Posterior desenden arter
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PLD	: Posterolateral Dallara
PW	: Pulsed wave doppler
RCA	: Sağ Koroner Arter
RIMP	: Sağ ventrikül miyokard performans indeksi
RV	: Sağ ventrikül
RV FAC	: Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi
RVEDA	: Sağ ventrikül diyastol sonu alan ölçümü
RVESA	: Sağ ventrikül sistol sonu alan ölçümü
S'	: Triküspit anüler sistolik hız
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPAB	: Sistolik pulmoner arter basıncı
TAPSE	: Triküspit annüler düzlem sistolik ekstansiyonunu
TE-E'	: Triküspit E ile E' arasındaki zaman aralığı
TIMI	: Thrombolysis in Myocardial Infarction
TTE	: Transtoraksik Ekokardiyografi
TY	: Triküspit Yetmezliği
VCI	: Vena Kava Inferior
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
VT	: Ventriküler Taşikardi

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince ve tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, desteğini her zaman hissettiren her yönü ile örnek aldığım sevgili ve saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DÖNMEZ'e

Eğitimime bulundukları katkıdan dolayı başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. İbrahim Akın İZGİ olmak üzere, Prof. Dr. Yılmaz GÜNEŞ, Prof. Dr. Sait ALAN, Doç. Dr. İsa SİNCER, Doç. Dr. Mehmet İNANIR, Doç. Dr. Mehmet COŞGUN, Dr. Öğr. Üyesi Emrah ACAR, Dr. Öğr. Üyesi Tolga MEMİOĞLU hocalarıma,

Başta Uzm. Dr. Zafer KÖK, Uzm. Dr. Oğuz KAYABAŞI , Uzm Dr. Osman Yasin YALÇIN ve Dr Hande SEYMEN olmak üzere beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her türlü zorluğu paylaştığım bütün asistan arkadaşlarıma ve kendilerinden çok şey öğrendiğim uzmanlarımıza,

Koroner yoğun bakım ünitesi ve kardiyoloji servisi sorumlumuz Yasemin KILIÇ nezdinde, çalıştığım dönem boyunca hep desteğini gördüğüm koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisi hemşire ve personellerine,

Koroner anjiyografi bölümü sorumlumuz Cüneyt BİLGİN ve Meral KARSLIOĞLU nezdinde, tüm anjiyo teknisyenleri, hemşireleri ve personellerine,

Her zaman yanımda olan, hayatıma mutluluk katan, en büyük destekçim ve motivasyon kaynağım canım eşim Akın DİŞİKIRIK'a,

Hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan bugüne gelmemi sağladıkları ve her zaman yanımda oldukları için canım annem Ementi KAYGUSUZ ve canım babam Necati KAYGUSUZ 'a

Hayatıma getirdiği mutluluk, yaşam enerjisi ve gösterdiği sabır için biricik oğlum Ömer Talha'ya ,

En içten dileklerimle teşekkür ederim.

Tuğba DİŞİKIRIK

Bolu-2023

1. GİRİŞ

Koroner yavaş akım fenomeni (KYAF), anjiyografik kontrast maddenin epikardiyal koroner arterlerin distal kısmına stenoz olmaksızın uzamış geçişi olarak ilk defa 1972 yılında Tambe ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır(1). Koroner anjiyografi uygulanan hastaların %1-7 sinde KYAF saptanır(2). Klinik olarak, bu fenomen en sık genç erkeklerde, sigara içenlerde ve akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda görülür. Klinik seyir karmaşıktır, çoğu iyi bir prognoza sahiptir ancak hastaların %80'inden fazlası tekrarlayan göğüs ağrısı yaşar, çoğu istirahathte ortaya çıkar ve etkilenen hastaların neredeyse %20'sinde koroner bakım ünitesine yeniden yatışı gerektirir(3). En önemlisi, koroner yavaş akımın yaşamı tehdit eden aritmiler ve ani kardiyak ölümle ilişkili olduğu görülmüştür, muhtemelen bu hastalarda artmış QTc dispersiyonu nedeniyle yaşanmaktadır(4). Girişimsel kardiyologlar tarafından yaklaşık elli yıldır iyi bilinmesine rağmen, patojenik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. KYAF patogenezinde koroner arterlerdeki endotel disfonksiyonu, inflamatuvar yanıt, mikrovasküler rezerv disfonksiyonu, subklinik ateroskleroz, trombosit anormallikleri ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir(5). KYAF tanısı anjiyografide kontrast maddenin koroner arterin proksimal kısmında görüntülenmesi ile koroner arterin distal kısmına geliş arasındaki süre kare sayımı yapılarak konur.

Sol ventrikül (LV) ve sağ ventrikül (RV) fonksiyonlarının KYAF 'den etkilenip etkilenmediği ve ne ölçüde etkilendiği hala kesin olarak bilinmemektedir. Literatür, sınırlı da olsa, sol ventrikül (LV) işlevi üzerine, ekokardiyografik modalitelerle değerlendirilen ve farklı sonuçlar veren çalışmalar içermektedir(6–8). Ekokardiyografi ile değerlendirilen RV hakkında daha da az bilgi mevcuttur. Bu nedenle, KYAF'ın RV miyokardiyal fonksiyonu üzerindeki etkisine ilişkin veriler azdır ve araştırılması gerekmektedir(7).

Bu yüzden bu çalışmada KYAF'a sahip hastalar ile normal koroner akım hastalarını ekokardiyografide RV fonksiyonunu karşılaştırmayı ve KYAF'nin sağ ventrikül fonksiyonuna olan etkisini incelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kardiak Katmanları

Kalp dışta epikard, ortada miyokard ve en içte endokard olmak üzere 3 farklı tabakadan oluşur. Sinoatrial nod, atrioventriküler (AV) nod ve purkinje lifleri kalbin elektiriksel iletisinde önemli görev almaktadır. Kalbin beslenmesini koroner arterler sağlar. Kalp bu anatomik özellikleri ile eşsiz pompa gücüne sahip bir organdır (9).

2.1.1 Perikard

Perikard, kalbi ve büyük damarları saran en dıştaki tabakadır. Kalbi mediastende sabit bir yerde tutar, hareketlerini kolaylaştırır, akciğerlerden ve diğer mediastinal yapılardan ayırır. Aynı zamanda fizyolojik kalp fonksiyonunu da destekler (10).

2.1.2 Miyokard

Miyokard tabakası miyositlerden oluşur ve kalbin en kalın katmanıdır. Miyositlerin esas görevi kontraksiyon relaksasyon döngüsünü başarı ile tamamlamaktır. Kontraktil proteinler (aktin ve miyozin) miyositler yapısını oluşturur ve toplam miyokard hacminin %75 ini oluştururlar. Işık mikroskobu altında incelendiğinde atrial ve ventriküler miyositlerin çapraz çizgili ve dallanmış yapıda olduğu görülür. Ventriküler hücrelerin yarısını miyofibriller oluştururken, üçte birini de mitokondri oluşturur. Miyofibril, grup halindeki miyosit hücrelerinin, kollajen tarafından sarılmasıyla oluşur. Ekstraselüler matriks ana komponenti olan kollajenin artışı diyastolik disfonksiyon, hipertrofi dolayısı ile iskemi ile ilişkilidir (11).

Her bir miyosit, kompleks hücre yapısı olan sarkolemma tarafından sarılmıştır. Sarkolemma çubuklar halinde miyofibrillerin içine uzanır. Sarkolemma'nın miyofibriller içerisine uzanması kapsamlı tübüler ağ olan T tübül sistemini oluşturur. Bu sayede ekstraselüler alan intraselüler alana açılır. Sarkolemma'nın hemen altında miyofibrillerin arasında ve üzerinde yoğun şekil de bulunan mitokondri, miyokardın kasılması için gerekli olan enerjiyi bir deyişle adenosin trifosfatı (ATP) üretir. Elektriksel eksitasyon dalgası T- tübüle ulaşması ile tübüler kalsiyum kanalları aktive olur. Bu aktivasyon bir diğer önemli organel olan sarkoplazma retikulumdan kalsiyum salınımına neden olur. Bu salınım miyosit hücrelerinde kontraksiyonun başlamasına neden olurken kalsiyumun tekrar sarkoplazma içerisine alınması relaksasyon ile sonlanır. Miyositlerin mitokondri bakımından zengin olması, devam eden aerobik solunum yapması, oksijen depolayan miyogloblin pigmentlerini bulundurması ve geniş kanlanma imkanı bulması, miyokardın süreklilik isteyen besin ve oksijen ihtiyacını karşılayarak, miyositlerin yorgunluğa karşı yüksek direnç gösterecek şekil de adapte olmasını sağlar (12).

2.1.3 Endokard

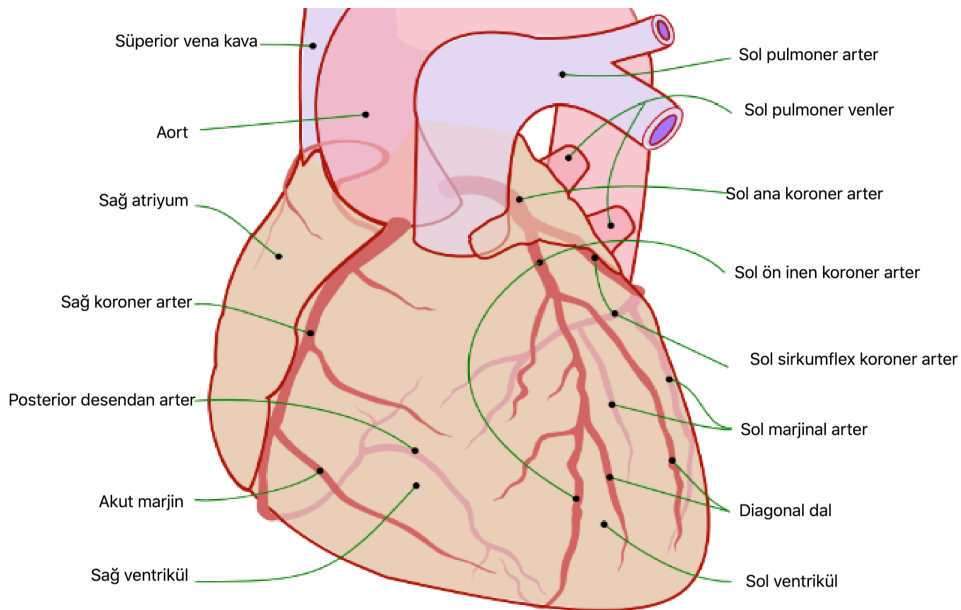
Kalbin iç kısmını astar şeklinde saran ince zardır. Bu tabaka da kendi içinde 4 ayrı katmandan oluşur. İçten dışa doğru

- Endotel tabakası; tek katlı yassı epitel tabakasıdır.
- Subendotel tabakası; elastik ve kollajen lifler ve az sayıda düz kas hücresi içerir, damar içermeyip difüzyonla beslenen tabakadır.
- Müsküloelastik tabaka; elastik teller ve düz kas demetlerinden oluşur.
- Subendokardiyal tabaka; kalp kasının endomisyumuna yapışır. Küçük kan damarları, sinirler ve Purkinje liflerini içeren gevşek bağ dokusu yapısındadır(13).

Endokard atriumlarda kalın, ventriküllerde daha incedir. Kan damarlarının kalbe girip çıktığı yerlerde damarın intima tabakası ile devam eder(14).

2.2 Koroner Arterler

Koroner arterler aortik kökte yer alan üç sinüsten çıkmaktadır. Sağ koroner arter (RCA) sağ sinüs valsalsvadan çıkar. Sol ana koroner arter (LMCA) ise sol sinüs valsalsvadan çıkar. Üçüncü sinüs olan posterior sinüs “nonkoroner sinüs” olarak da bilinmektedir ancak nadiren koroner arterin de çıktığı görülmüştür. Sinüs valsalsvalar anatomik olarak aynı seviyedediler ancak sağ sinüs önde sol sinüs arkada yer alır. Koroner arterler farklı bölgelere ilerler ve farklı alanları besler. Sağ ventrikülü RCA, ventriküler septumun ön kısmını ve sol ventrikül ön duvarını LMCA besler. Sol ventrikülün geri kalan bölümleri ise, dominantlık gösteren koroner arter tarafından beslenir (15).



Şekil 2.1. Koroner Arter Anatomisi

2.2.1 Sol Ana Koroner Arter

Sol Ana Koroner Arter (LMCA), pulmoner trunkusun arkasından ve solundan geçen kısa seyirli (5-20 mm) bir arterdir. Arter genellikle sol ön inen koroner arter (LAD) ile sirkumflex koroner arter (Cx) olarak iki dala ayrılır .Ramus intermedius olarak adlandırılan üçüncü bir dalda ayrılabilir. Toplumun yaklaşık %1'inden az bölümünde LMCA yoktur (16).

2.2.2 Sol Ön İnen Koroner Arter

Anterior interventriküler sulkusta ilerler ve bölgenin 2/3'lük kısmını besleyen anterior septal dalları verir. Anterior septal dallar, posterior septal dallar arasında anastomozlar bulunmaktadır. Sol ventrikül anterior duvar seyri sırasında bu bölgeyi besleyen diyagonal dallar ayrılır. Diyagonal ve septal dallar farklı çap ve sayıda bulunmaktadır. Diyagonal ve septal perforatör dallar, seyri sırasında distalden proksimale doğru rakamlarla isimlendirilir (Örneğin; D1,D2, S1, S2) (16).

2.2.3 Sirkumflex Koroner Arter

Cx, RCA'nın seyrine benzer şekilde karşı tarafta posterior atriyoventriküler olukta seyreder. Cx'in majör dalları obtuse marjinal (OM) dallardır. Obtuse marjinal dallar sol ventrikülün lateral duvarını (serbest duvarı) besler. LAD' nin diyagonal ve septal perforan dalları gibi, distale gittikçe artan numaralar ile gösterilir (Örneğin, OM1, OM2). RCA ve LAD' den farklı olarak, Cx' in sadece iki segmenti vardır; proksimal segment ve distal segment, birinci obtuse marjinal ile bölünür. Normal uzunluğu 5 cm ile 8 cm arasındadır (7).

2.2.4 Sağ Koroner Arter

RCA, sağ sinüs valsaldan çıktıktan sonra pulmoner arterin sağına ve arkasına geçer ve daha sonra sağ atriyal apendiksin altından çıkarak anterior atriyoventriküler (AV) oluğa doğru seyreder. Seyri sırasında RCA'dan birkaç dal ortaya çıkar.RCA akut marjin dallarını verdikten sonra, anterior atriyoventriküler oluk boyunca kalbin diyafragmatik yüzeyinde ilerler. Kalp odacıklarının birleşim yeri olan kruks kordis düzeyinde posteriyor desendan arter (PDA) ve posterolateral dallara (PLD) ayrılır. PDA interventriküler septumu beslerken, PLD ise sol ventrikül posteriyor duvarını beslemektedir (15).

2.3 Koroner Kan Akımının Fizyolojisi ve Kontrolü

Koroner arterlerin esas görevi, kalp dokusunun fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan besin ve oksijeni taşımaktır. Koroner arterler epikardiyal yüzeyde kollara ayrılarak miyokarda penetre olarak geniş ağ sistemi oluşturur. Miyokardın yüksek enerji ihtiyacının kesintisiz sağlanabilmesi için madde alışverişinin hızlı olmasını sağlayan kapillerler dansite oldukça yüksektir. Kardiyak dokunun kontraksiyon ve relaksasyon devamlılığı için kullanılan

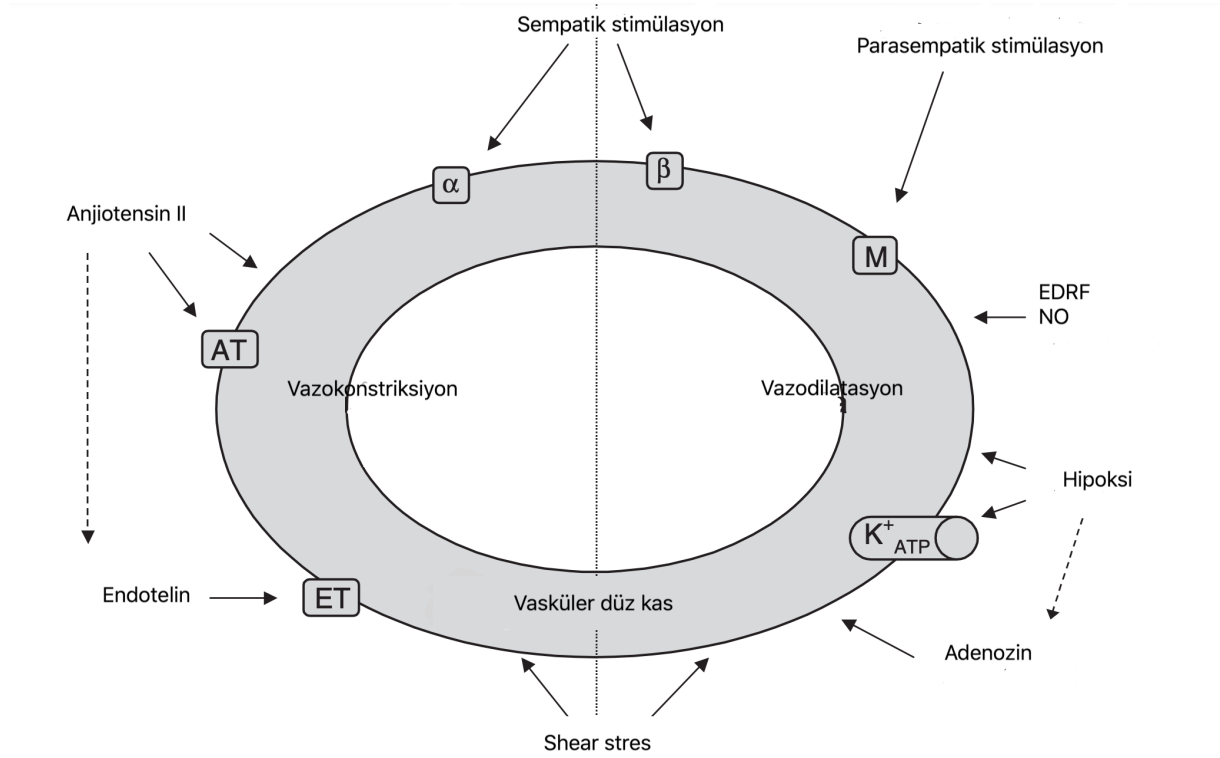
ATP oksidatif fosforilasyonla sağlanır. İstirahat halinde %60-70 serbest yağ asitleri, %30 karbonhidratlar, kalan aminoasit ve ketonlarda ile miyokardiyal ATP üretimi sağlanır. Egzersiz sırasında iskelet kası tarafından üretilen laktat pirüvata dönüştürülerek kullanılır. Egzersiz sırasında serbest yağ asitleri oksiyonu inhibe edilir, karbonhidrat esas enerji kaynağı olarak kullanılır.

Miyokardial oksijen gereksinimi ve ihtiyacını karşılanması arasındaki uyumsuzluk aritmiler, infarktüs ve olası ölümle ilişkili olan miyokardiyal iskemiye yol açabilir. Miyokardiyal oksijen ihtiyacının üç ana belirleyicisi kalp hızı, miyokardiyal kontraktilite ve miyokardiyal duvar gerilimi ya da stresidir. Miyokardiyal oksijen ihtiyacının en önemli etkeni kalp hızıdır. Kalp hızı iki kat arttığında miyokardiyal oksijen gereksinimi iki katına çıkar (17).

Herhangi bir damar yatağında olduğu gibi koroner arterlerde de kan akımını belirleyen iki faktör, sistemin iki ucu arasındaki basınç farkı (perfüzyon basıncı) ve akıma karşı olan dirençtir. Koroner yatakta sistemin bir ucunda aort, diğer ucunda ise koroner akımın koroner sinüs aracılığı ile drene olduğu sağ atrium vardır. Bu iki uç arasındaki basınç farkı koroner perfüzyon basıncı olarak bilinir. Metabolik ihtiyaçların değişmediği durumlarda perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen koroner dolaşım kan akım hızı sabit tutulma eğilimindedir ve bu mekanizmaya otoregülasyon denir. Otoregülasyon hem miyojenik (değişen basınç ve akıma karşı kas tonusu değişikliği ile) hem de metabolik (vazoaktif ajanlar aracılığı ile) sağlanır. Miyokardiyum, koroner perfüzyon basıncını düşürebilecek kan akımı değişikliklerinden bu mekanizma sayesinde korunmaktadır.

Normal koroner vasküler yatak genellikle 60-140 mmHg aralığında değişen sistemik arteriyel basınçları endotelyal duvar gerilimi ile düzenler. Basınç bu sınırların altında ya da üstündeki değerlerde otoregülasyon sağlanamaz. Koroner arterin kısmi obstrüksiyonunu koroner perfüzyonda bir düşüşe neden olduğunda damar distalinde dilatasyon ile vasküler direnç azalır ve böylece otoregülasyon sağlanır. Damar endoteli obstrüksiyona bağlı vazodilatasyona uğradığı süreçte aortik diyastolik basınçta ilave azalma otoregülasyon kapasitesinde azalmaya neden olur. Otoregülasyon ile perfüzyon basıncı düzenlenemediğinde iskemi meydana gelir. Kronik hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi kliniğine sahip hastalarda otoregülasyon daha zor sağlanmaktadır.

Koroner kan akımı kontrolü metabolik, mekanik, otonomik ve endotelyal olarak dört mekanizma ile sağlanır.



Şekil 2.2. Koroner Vazomotor Tonusu Etkileyen Faktörler

2.3.1 Metabolik Kontrol

Miyokardın artan oksijen gereksinimi artan koroner kan akım ile sağlanır. Koroner kan akımındaki artış metabolik otoregülasyon ile gelişen vazodilatasyon ile sağlanır. Metabolik otoregülasyon mekanizmasında metabolik vazodilatörler ve mediyatörler yer alır. Adenozin monofosfat (AMP) metabolizması sonucu açığa çıkan adenozin koroner akımın metabolik kontrolünde esas rol alır. Kontrol mekanizmasında görev alan diğer mediyatörler karbondioksit (CO₂), endotel kaynaklı gevseme faktörü (EDRF) ve pH konsantrasyonudur(18).

2.3.2 Mekanik Kontrol

Koroner kan akımının temel belirleyicilerinden biri diyastol süresi diğeri de koroner arterlerdeki basınç gradientidir. Ventriküllerdeki sistol sırasında, sol ventrikülün intramiyokardiyal basıncı, sistol sonu aort basıncını veya kavite basıncını geçer. Bu basınç farkı ile miyokard içine penetre olan damarlara belirgin bası uygulanmış olur. Bunun sonucunda ise akım engellenir, hatta bazen damarda geri akıma bile neden olur(1). Kalp kası diyastol sırasında tamamen gevşediği için ventriküller, kapillerlere basınç yapamaz. Böylece diyastolün tamamı boyunca kan akımı arttığı için sol ventrikül kan akımının çoğunluğunu diyastolde alır. Taşikardi sırasında O₂ tüketimi artışıyla beraber diyastol süresi de azaldığı için miyokard iskemisi çok daha fazla kolaylaşır. Miyokardın sistol esnasında uyguladığı basının etkileri, subendokardiyal

tabakada subepikardiyal tabakadakinden daha çok olduğu için subendokardiyumda iskemi riski daha fazladır(1).

Sağ ventrikülün koroner kapillerinde de kan akımı kalp siklusları sürecinde fazik değişimlere uğrasa da, sağ ventrikülün kontraksiyon gücü sola kıyasla daha az olduğu için fazik değişiklikler çok düşük düzeylerde kalır(1).

2.3.3 Otonomik Kontrol

Otonom sinir sistemi, koroner arterlerin akımını düz kas tonusu ile kontrol eder. Normal şartlar altında etkisi metabolik ve mekanik etkilere göre daha kısıtlıdır. Büyük epikardiyal koroner arterlerde vazokonstriksiyonda görev alan α -adrenerjik reseptörler ile vazodilatasyona görev alan β -adrenerjik reseptörler yer alır. Sempatik stimülasyon sonrası norepinefrin salınımı, koroner arter vazokonstriksiyonuna sebep olabilir ancak bu etki metabolik faktörler ile ortaya çıkmaz, çünkü sempatik stimülasyon ile kalp hızı ve kontraktilite artar. Kalp hızı artışı ile miyokardiyal oksijen tüketimi, ATP dönüşümü ve metabolik mekanizmalarla vazodilatasyonu meydana gelir. Normal koroner arterlerde istirahat koroner vazokonstriktör tonusu mevcuttur ancak önemi belirsizdir(19).

Vazokonstriktör tonusundaki normal üstündeki artışlar iskemik kalp hastalıklarında önemi olduğu düşünülmektedir. Koroner arterlerdeki β 2-adrenerjik reseptörlerin endojen dolaşımdaki katekolaminler veya farmakolojik β -agonistler tarafından uyarılması koroner vazodilatasyona neden olur. Koroner β -reseptörlerinin koroner kan akımı regülasyonuna farklı etkileri vardır. Miyokardın β stimülasyonu oksijen tüketimini artırarak metabolik etkilerle vazodilatasyona yol açar. Koroner arterlerdeki α -adrenerjik aracılı vazokonstriksiyon, hassas subendokardiyuma kan akışının korunmasına yardımcı olur(17).

2.3.4 Endotelial Kontrol

Endotel kaynaklı gevşetici faktör (EDRF) hipoksi ve ADP birikimi gibi bir dizi stres sinyaline yanıt olarak vasküler endotel hücreleri tarafından salınan güçlü bir vazodilatördür. EDRF salınımı ayrıca hem koroner perfüzyon basıncının hem de akışın artması için uygun olabildiği egzersiz gibi koşullara yanıt olarak koroner akışı artırabilen vasküler duvardaki germe kuvvetleri tarafından da uyarılır. Bu, koroner perfüzyon basıncındaki uygunsuz değişiklikler sırasında akışı sabit tutan otoregülasyonun tersidir. Nitrik oksit (NO) ana EDRF'dir. Reaktif hiperemi, miyojenik vazodilatasyon ve asetilkolin ile bradikininin vazodilatatör etkilerine NO aracılık eder(20).

2.4 Koroner Hiperemi ve Koroner Akım Rezervi

Miyokard kan akımı, fizyolojik ve farmakolojik uyarılara cevap olarak bazal seviyeden maksimum akıma çıkabilir. İnvaziv değerlendirmede koroner akım rezervi (KAR), koroner

darlığın distalinde hiperemik ortalama akım hızının istirahat ortalama akım hızına oranı; fraksiyonel akım rezervi (FAR) ise maksimal hiperemi sırasında koroner darlık distalindeki basıncın aortik basınca oranı olarak hesaplanır. Koroner akım rezervi 'nin en temel formu geçici miyokardiyal iskemi ile oluşturulan ve maksimal koroner dilatasyonu sağlayarak koroner akımda belirgin bir artışa neden olan reaktif hiperemidir (21).

Koroner mutlak akım rezervini ölçmek için koroner termofilasyon, intrakoroner doppler akım hızı, ve mutlak doku perfüzyonunu kantitatif yöntemlerle elde eden pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılabilir. Normal koroner arterli genç hastalarda intravasküler ultrasonla ölçülen normal KAR 3.0'ı geçer. Göğüs ağrısı olan ve anjiyografik olarak normal koroner arterler saptanan hastalarda KAR ortalama 2,7'dir.

Maksimal koroner kan akımını oluşturmak için üç tip uyarı kullanılır. Adenozin, dipridamol ve papaverin koroner hiperemiyi sağlamakta kullanılan birincil vazodilatörlerdir. Adenozin katater laboratuvarında en sık kullanılan ajan olarak intravenöz ya da intrakoroner yolla uygulanabilir.

Ekokardiyografik koroner akım rezervi ölçümü dipridamol kullanılarak yapılır. Dipridamol intertisyel endojen adenozin seviyesini, adenozin transportunu ve yıkımını inhibe ederek artırmaktadır. Adenozin hücre içi siklik adenozinmonofosfat (cAMP) seviyesinde artış ile koroner vazodilatasyona sebep olur. Hiperlipidemi, hipertansiyon, son dönem böbrek hastalığı ya da diabetes mellitus gibi komorbid durumlarda KAR azalır(22). Mutlak akım rezervi, maksimal akımı etkileyen koroner darlık, azalmış mikrosirkülasyon, kan basıncı, kalp hızı gibi faktörlerin yanı sıra dinlenme sırasındaki akımdan da etkilenir. Dinlenme sırasındaki akım, hemoglobin düzeyi, bazal oksijen seviyesinden etkilenir(23).

Yapılan çalışmalar hiperlipidemisi olan ancak ciddi koroner darlığı olmayan hastalarda PET ile yapılan çalışmalarda mutlak akım rezervinin normal bireylere göre azalmış olduğu göstermiştir. Çalışma ile mikrosirkülasyonun bozulmuş olması vazodilatör yanıtı olumsuz etkileyebileceğini sonucuna ulaşılmıştır(24).

Sendrom X'li hastalarda da, altta yatan mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR düşük bulunabilir. Sendrom X'li hastalarda KAR'nin transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildiği bir çalışmada mikrovasküler disfonksiyona bağlı olarak KAR'nin düşük bulunduğu gösterilmiştir(25,26).

Epikardiyal arter stenoz, sol ventrikül hipertrofisi olan, mikrosirküler dolaşımı bozuk ve endotel bağımlı vazodilatasyon yanıtı bozulmuş olan hastalarda mutlak akım rezervini değerlendirmek zordur(30).

2.5 Koroner Yavaş Akım

KYAF koroner angiografi sırasında, arterlerde darlık olmaksızın arterin distalinde yavaş kontrast madde geçişi olarak tanımlanır. Tambe ve ark. ilk olarak 1972’de altı hastada KYAF tanımlamıştır. Tambe ve ark. yavaş akımı kalp hızı, aortik basınç veya anjiyografi sırasında miyokardiyal kontraktilite ile ilgili bulunmadığından bu duruma mikrovasküler direncin neden olabileceği ileri sürülmüştür(1). KYAF etiyolojisi ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yeterince saptanmış olmasına rağmen, günümüzde KYAF’ın koroner arterlerdeki endotel disfonksiyonu, inflamatuvar yanıt, mikrovasküler rezerv fonksiyonundaki anormallikler, subklinik ateroskleroz ile ilişkili olabileceğine düşünülmektedir(31,32).

Klinik verilere göre KYAF hastalarının %80-90’ında tekrarlayan göğüs ağrısı görülür. Hastaların %33’ünde tekrar hastaneye yatış gerekliliği oluşur bu nedenle yaşam kaliteleri ciddi şekilde etkilenir ve %2,5’un prognozu kötüdür (5).

KYAF sekonder olarak da gelişebilmektedir. Akut koroner sendromlarda trombolitik tedavi veya perkütan koroner girişimler sonucu ortaya çıkabilir. Bu durum, distal mikrovasküler embolizasyona ve mikrovasküler inflamasyona bağlanmaktadır. KYAF etyolojiye göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Sekonder nedenler dışlandıktan sonra primer koroner yavaş akım şartlarını sağlayan durumlar primer KYAF olarak adlandırılır.

Tablo 2.1. Sekonder Koroner Yavaş Akım Nedenleri

Sekonder Koroner Yavaş Akım Nedenleri	
Koroner Ektazi:	Azalmış Koroner Akım Hızı
Koroner Spazm:	Artmış Epikardiyal Direnç
Koroner Stenoz:	Artmış Epikardiyal Direnç
Koroner Emboli:	Mikrovasküler Tıkaç
Miyokardiyal Disfonksiyon:	Artmış Basınç Kuvveti
Kardiyak Kapak Hastalığı:	Artmış Sol Ventrikül End-Diastolik Basınç
Akut Miyokard Enfarktüsü:	Reperfüzyon Hasarı, Azalmış Reoloji
Konnetif Doku Hastalığı:	Azalmış Reoloji
Perkutan koroner girişim:	Mikrovasküler Embolizasyon ve Spazm
Ekzojen vazokonstriktör kullanımı:	Örn. Kokain vs

Tablo 2.2. Primer KYAF Tanı Kriterleri

Primer KYAF Tanı Kriterleri:
1) Sekonder KYA nedenlerinin dışlanmış olması
2) Koroner Anjiyografide Obstruktif Lezyon olmaması (anjiyografide $\geq$ %40 lezyon olmaması)
3) Gecikmiş distal damar kontrast opasifikasyonu aşağıdakilerden biriyle kanıtlanır:
• TIMI-2 akım (damar opasifikasyonu için $\geq$ 3 kalp atımı gerektirmesi) • Düzeltilmiş TIMI Kare Sayısı > 27 (çekim 30 kare/sn hızında ise)
4) En az bir epikardiyal damarda, damar distalinin opasifikasyonunun gecikmesi

2.5.1 Koroner Yavaş Akım Değerlendirme Yöntemleri

2.5.1.1 TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) akım dereceleme yöntemi:

Anjiyografik olarak koroner kan akımın değerlendirilmesi uygulamanın başlandığı ilk dönemlerde koroner arterlerin tamamen dolması için geçen sürenin kaç kalp atımı kadar olduğuna bakılarak yapılırdı. 1985 yılında ise Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) çalışma grubu tarafından trombolitik tedavi uygulanan hastalarda koroner akıma etkisini değerlendirmek için basit ve kalitatif bir araç olarak TIMI akım derecelendirilme sistemi klinikte kullanılmaya başlamıştır (33).

Koroner kan akımını değerlendirmede TIMI akım şeması yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Kontrast maddenin hız ve pasajı tamamlaması TIMI 0-1-2-3 olarak değerlendirilir(34).

Tablo 2.3. TIMI Akım Dereceleme Yöntemi

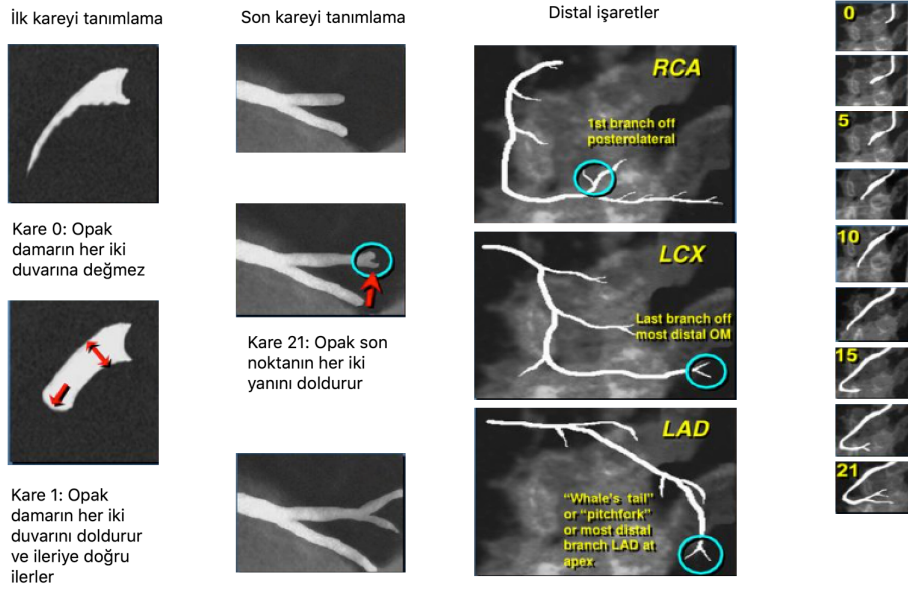
TIMI akım dereceleme yöntemi	
TIMI 0	Antegrad kan akımı yok.
TIMI 1	Distale geçiş var ama tam dolmuyor ve kontrast asılı kalıyor.
TIMI 2	Distali tam dolduruyor, ancak doluş ve yıkanma hızı düşük.
TIMI 3	Distali tam dolduruyor, doluş ve yıkanma hızı normal.

Bu yöntem reperfüzyon stratejilerinin etkilerini karşılaştırmakta ve akut koroner sendromlarında kötü gidiş riski daha yüksek olan hastaların belirlenmesinde fayda sağlamaktadır. Kalitatif bir yöntem olmasından ötürü gözlemciler arasında belirgin değerlendirme farklılıkları gözlenebilir. Koroner akımının daha sağlıklı değerlendirilmesi için Gibson ve ark. kantitatif değerlendirme yöntemi olan TIMI kare sayımı değerlendirmeyi tanımlamışlardır (35).

2.5.1.2 TIMI Kare Sayımı Yöntemi:

Kare sayımı yönteminde, kontrastın standartlaştırılmış distal işaret noktalarına ulaşması için gereken görüntü kareleri sayılır. Opak maddenin koroner arter ostiumuna verilmesi ile koroner arterin görüntülediği kare ilk, opak maddenin distal noktada ilk görüntülemesindeki kare ise son kare olarak kabul edilerek ölçüm yapılır. Koroner damardan LAD için distal bifurkasyon, Cx için distal bifurkasyon sonu ve RCA için posterolateral arterin ilk yan dalı distal nokta olarak kabul edilir. İlk ve son kare arasındaki fark kare sayısı olarak değerlendirilir(35).

LAD proksimalden distal çatala olan mesafe diğer koroner arterlere göre daha uzundur. LAD TIMI kare sayısı RCA ve Cx'in TIMI kare sayısından anlamlı derecede yüksek çıktığından standardize edilebilmesi için LAD kare sayısı Cx ve RCA'den elde edilen kare sayılarının ortalamasına bölünmüş ve 1.7 sabit katsayısı bulunmuştur. LAD TIMI kare sayısının 1.7' ye bölünmesi sonrası elde edilen değere düzeltilmiş TIMI kare sayısı adı verilir. Koroner arterlerin dolması için gereken ve koroner arter uzunluğuna göre düzeltilmiş normal kare sayıları olarak, LAD için 36 ± 1 , Cx için 22.2 ± 4.0 ve RCA için 20.4 ± 3 ortalama referans değerleri elde edilmiştir (36).



Şekil 2.3. TIMI Kare Sayımı Yöntemi

Anjiyografide koroner arterlerde bu yöntemle tanımlanmış normal aralıklardan 2 standart sapmadan daha uzamış akım, koroner yavaş akım olarak değerlendirilir(37).

2.5.2 Koroner Yavaş Akımın Patofizyolojisi

KYAF mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ancak mikrovasküler ve endotel disfonksiyonu ile ilgili olduğu gibi birkaç hipotez ve teori savunulmaktadır.

Koroner dolaşımda arterler iki kısımda incelenir. Birinci kısmı epikardiyal arterler oluşturur. İletimi sağlar bu süreçte akım direnç ile karşılaşmaz. İkinci kısımdaki mikrovasküler damarlar ise kan akımını regüle eden ana kaynaktır. Koroner vasküler tonusu, vazodilatör ajanlar (nitrik oksit) ve vazokonstriktör ajanlar (endotelin) endotelyum aracılığıyla düzenler(38).

Sezgin ve ark. çalışmalarında KYAF olan hastalarda brakial arter endotel bağımlı dilatasyonun azalmış olduğu tespit etmiş ve KYAF etyolojisinde endotel disfonksiyonun rol oynadığını belirtmişlerdir(39).

Beltrame ve ark. KYAF 'lı hastalarda koroner damarlarda istirahat halindeki dirençli koroner vazomotor tonusunda artış olduğunu gözlemişler, bu da mikrovasküler spazm varlığını akla getirmektedir (40). KYAF hastalarında endotel disfonksiyonuna NO seviyesinde azalma ve homosistein düzeylerinin artması sebebiyet verdiği düşünülmüştür(41–43).

KYAF olan hastalarda metabolik sendrom insidansının yüksek olduğu görülmüş (44).

Çalışmalarda azalmış fraksiyonel akış rezervinin yaygın aterosklerotik direnç kaynaklı olabileceği gösterilmiştir. Endotel disfonksiyonu nedeniyle oluşan KYAF'in aterosklerozun ilk aşaması olarak kabul edilebileceği düşünülmüştür(2).

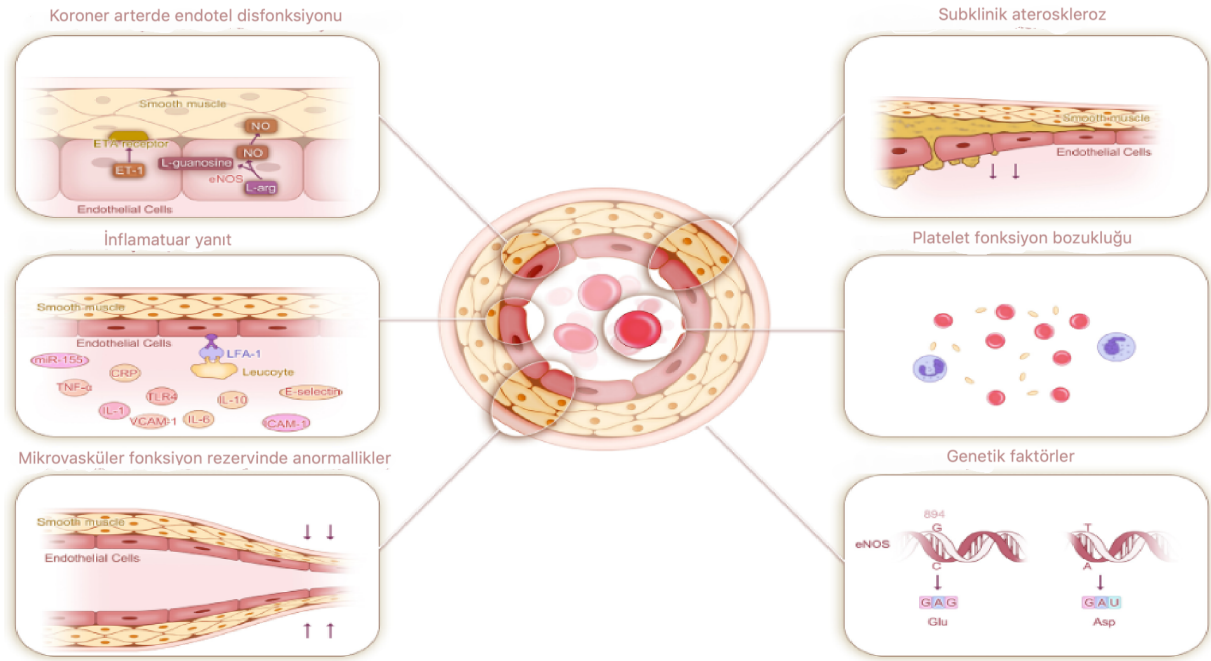
Endotel disfonksiyonu ile KYAF ilişkisi üzerine çok sayıda çalışmaya rağmen Kopetz ve ark. endotel fonksiyon ve belirteçleri üzerine çalışmalar yapmışlar. Endotel fonksiyon bozukluğu olmadığı ve endotelyal NO yolağındaki bozulmaların yavaş akım etyolojisinde etkin rol almadığı belirtmişler. Patogenenezde farklı biyolojik faktörlerin (trombosit aktivasyonu veya endotelinin) rolünün araştırılması ihtiyacı doğmuştur (45).

Sol ventrikül endomiyokardiyal biyopsi alınarak yapılan çalışmada damar duvarında kalınlaşmaya bağlı lümende daralma ile mitokondoride anormal değişiklikler ve glikojen depolarında azalma tespit etmişler(46). Düşük seviye koroner oksijen satürasyonlarının koroner yavaş akım hastalarında mikrovasküler tonusta kronik artışın sebebi olduğu düşünülmüştür(40).

Epikardiyal koroner arterlerdeki kan akış paternleri bu damarların geometrisine ve hareketine bağlıdır(47). Eğrilikler, dallanmalar, çatallanmalar gibi geometrik düzensizliklerin olduğu arteriyel segmentlerde türbülant akım meydana gelir(48). KYAF sahip hastalarda normalden daha fazla eğrilik ve dallanma olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Anatomik faktörlerin endotel hasarlanmasına yol açtığı ve hasar sonucu koroner yavaş akıma sebep olduğu sonucuna varılmış(48).

KYAF etyolojisinde tüm bu mekanizmalara ek olarak inflamatuvar bulgulara gösterilmiştir. KYAF hastalarında CRP ve interlokin-6 plazma seviyelerinin normal seviyeden yüksek olduğu tespit edilmiştir(49). KYAF etyolojisinde interselüler adezyon molekülü-1, vasküler hücre adezyon molekülü-1 ve E-selektin gibi inflamatuvar faktörlerin etkisi gösterilmiştir(50).

KYAF üzerine yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen patogenezi tam olarak açıklanamamış üzerinde çok sayıda çalışma yapma gerekliliği devam etmektedir.



Şekil 2.4. Yavaş Akım Patogenezi

2.6 Koroner Yavaş Akım ve Klinik

Koroner yavaş akım fenomeni; koroner arter hastalığı ön tanısıyla diagnostik anjiyografi yapılan hastaların %1-7 sinde görülür (51). Hastaların %80'nin kliniğinde tekrarlayan göğüs ağrısı olur ve %20 sinde tekrarlayan hastaneye yatış ihtiyacı olur. KYAF sigara içen ve metabolik sendroma yatkınlığı olan erkek hastalarda daha fazla izlenmiştir. Hastalar akut koroner sendrom, ST eleve MI, ventriküler aritmi ve artmış QTc dispersiyonu nedeniyle ani kardiyak ölüm kliniği ile karşılaşabilirler (3).

KYAF olan hastaların önemli bir kısmında yavaş akımın olduğu koroner akım bölgelerinde fonksiyonel ve perfüzyon anormallikleri olduğu gösterilmiş (52). Farklı çalışmalar KYAF hastalarında non-invaziv testlerle tespit edilen iskemi olduğu gösterilmiştir(34,52).

Tablo 2.4. KYA ve Karışabilecek Göğüs Ağrısı Klinikleri

KYA ve Karışabilecek Göğüs Ağrısı Klinikleri	
Koroner Yavaş Akım	Ciddi darlık olmamasına rağmen, koroner akımın normalden daha yavaş (TIMI2) ulaşması
Prinzmetal Anjina (varyant anjina)	İstirahatte tekrarlayan anjina semptomları ve geçici ST-segment değişiklikleri ile karakterize epikariyal damarların vazospazmı
Kardiak Sendrom X	Anjiyografik görüntülemesi normal, efor ile başlayan göğüs ağrısı ve geçici ST depresyonu
Mikrovasküler Anjina	Anjiyografik görüntülemesi normal, vazomotor provakasyon ile bozulmuş koroner akım

2.6.1 Kardiyak Sendrom X ve Koroner Yavaş Akım

Anjina benzeri göğüs ağrısının varlığı, stres testine pozitif yanıt ve normal koroner arteriyogramlarla tanımlanan klinik kardiyak sendrom olarak adlandırılır. Koroner arteriyografi yapılan anjina hastalarının yaklaşık %20-30'unda meydana geldiği gösterilmiştir. X sendromu prevalansı kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksektir(53). Kardiyak sendrom X'i koroner yavaş akımından ayıran özellikleri nedeniyle iki kliniği birbirinden ayırmak gerekir(54).



Tablo 2.5. Kardiyak Sendrom X ve KYA

KARDİYAK SENDROM X	KORONER YAVAŞ AKIM
<u>Tanı:</u> • Efor Anjinası • Efor testiinde ST depresyonu • Anjiografide normal koroner görüntü • Koroner spazm ancak ek kalp hastalıklarının yokluğu	<u>Tanı:</u> • Anjiografide darlık yapan lezyon olmadan koroner arterlerde kan akımının daha yavaş(TIMI2) ulaşması
<u>Klinik Özellikleri</u> • Kadınlarda daha fazla • Egzersiz sonrası • MI ve ölüm nadir	<u>Klinik Özellikleri</u> • Erkeklerde daha fazla • İstirahat sırasında ağrı • Tipik olarak AKS düşünülen hastalarda karşılaşılr • MI riski düşük • Hastaların üçte biri tekrarlayan göğüs ağrısı ile tekrar başvurur.
<u>Olası Patofizyolojik Nedenler:</u> • Miyokardiyal iskemi • Bozulmuş koroner akım • Koroner mikrovasküler bozukluklar • Endotel disfonksiyonu • Bozulmuş trombosit agregasyonu • Bozulmuş ağrı eşiği	<u>Olası Patofizyolojik Nedenler:</u> • Koroner mikrovasküler bozukluklar • Artmış koroner mikrovasküler direnç • Vazomotor uyaranlara bozulmuş cevap • Sistemik vasküler hastalıklar
<u>Tedavi:</u> • Beta blokerler ağrıyı gidermekte etkilidir	<u>Tedavi:</u> • Dipyridamol yararlı olabilir.

2.7 Sağ Ventrikülün Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi, RV değerlendirilmesinde; non-invaziv, kolay ulaşılabilmesi ve ucuz olması nedeniyle günlük klinikte sık kullanılan bir yöntemdir(55). Ekokardiyografik olarak RV değerlendirmesinde zorluklar vardır. Bunlar:

- RV retrosternal yerleşimli olduğu için ekokardiyografide akustik pencere görüntüleme kısıtlıdır.

- RV'nin kompleks geometrik şekli: LV'nin değerlendirilmesinde kullanılan standart ekokardiyografik kantitatif yöntemlerin kullanımı sınırlıdır.
- Kompleks kasılma mekanizması
- Endokardiyal sınırların belirlenmesi, sık ve kaba trabeküler anatomik yapısı nedeniyle zordur.
- Pulmoner hemodinamik belirteçler ve LV fonksiyonu RV fonksiyonlarını etkiler.

Ekokardiyografik olarak RV değerlendirilmesi bu sebeplerden dolayı oldukça zordur ve değerlendirilmesi için birçok metod kullanılarak yapılır (56).

2.7.1 M- mod Ekokardiyografi

Parasternal uzun ve kısa aks görüntüleri üzerinde çalışılır. M-mod ekokardiyografi; kalp boşluklarının çapları, duvar kalınlıklarının ölçümü ve özellikle belirli kardiyak yapıların hareket anormalliklerini incelemek için sık kullanılır.

RV çapı ve duvar kalınlıkları, RV fonksiyonları için serbest duvarın longitudinal uzun aks hareketleri ve RV çıkış yolu, fraksiyonel kısılma ölçülebilir. Özellikle RV serbest duvarının sistolik uzun aks hareketleri radyonüklid anjiyografi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile koreledir. Ancak bu yöntemin kısıtlılığı sadece RV serbest duvarında inflow segmentin değerlendirilmesi, outflow ve septal katkının değerlendirilememesidir. Sınırlılıkları çoktur ve RV değerlendirilmesinde çok kullanışlı değildir (57).

2.7.2 İki Boyutlu Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografide en sık kullanılan ekokardiyografi yöntemlerinden biridir. Parasternal uzun ve kısa aks, apikal 4 ve 5 boşluk, suprasternal ve subkostal pencereleri içeren standart prob pozisyonu ile inceleme yapılır. Anatomik yerleşimi ve kompleks geometrisi nedeniyle bu yöntemde RV değerlendirilmesinde zorluklar vardır. Simpson yöntemi kullanılarak ölçülen volüm ve EF yanlış sonuç verebilmekte, bu yüzden klinikte kullanımı uygun değildir (58). RV diyastol sonu ve sistol sonu alanları hesaplanarak fraksiyone alan değişimi hesaplanabilir. Yine apikal dört boşluk görüntü ile RA alan kolaylıkla ölçülebilir. Subkostal görüntü ile de perikardiyal efüzyon ve RV serbest duvarına olan etkisi değerlendirilebilir. Yine RA basıncını dolaylı yoldan yansıtan vena kava inferior (VCI) çapı ve değişimi ölçülebilir (59).

İki boyutlu ekokardiyografi; ekokardiyografik incelemenin temelini oluşturur. Anatomik yapıların gerçek zamanlı görüntülenmesiyle kapsamlı inceleme sağlanmış olur. Kalp boşluklarının boyutu, duvar kalınlığı, global ve bölgesel sistolik fonksiyonu, valvüler ve vasküler yapılar ile ilgili genel bilgiler elde edilebilir.

2.7.3 Doppler Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi, çalışma prensibi eritrositlerden yansıyan ses dalgalarının frekanslarındaki değişimi ölçerek kan akımının hızı ve yönü ile ilgili bilgi verir. Nabızlı (pulsed wave-PW) ve devamlı (continuous wave-CW) doppler formları en sık tercih edilen formlarıdır. Nabızlı dopplerin uzaysal çözünürlüğü iyidir ancak çok yüksek akım hızlarında CW doppler daha iyidir. Birlikte kullanımı sağlıklı nitelikte veriler elde etmemizi sağlar(60).

Doppler ekokardiyografiyle, klinik olarak yer triküspit yetersizlik jet akım velositesi ve modifiye Bernoulli denklemiyle RV basıncı ve tahmini sistolik PAB ölçümü en sık yapılır. Ek olarak RV fonksiyonu ile ilişkili triküspit kapak gradiyenti, pulmoner kapak akım akselerasyon zamanı, pre-ejeksiyon periyod, ejeksiyon zamanı ve RV izovolümetrik gevşeme zamanı gibi belirteçler ölçülebilir(61).

Doppler ekokardiyografi; sistolik ve diyastolik akım, valvüler lezyonların derecesi, intrakardiyak şantların yeri ve ciddiyeti, diyastolik fonksiyonla ilgili bilgiler sağlayarak M-mod ve 2D ekokardiyografiyi tamamlayıcı özellik göstermektedir.

2.7.4 Renkli Akım Ekokardiyografi

Renkli akım ekokardiyografi, esas olarak nabızlı (pulsed-wave) Doppler prensibi ile yapılmaktadır. Kalp boşluklarındaki kan akımının yönüne, hızına, türbülans genişliğine göre üç renkte (kırmızı, mavi ve yeşil) veya kombinasyonları şeklinde görüntü ortaya çıkmaktadır. Akım hızı arttıkça, rengin parlaklığı da fazlalaşır, hız azaldıkça renk soluklaşır. Renkli akım görüntülemenin tipi ve gölgelenmesi kan akımının yönü ve hızı ile belirlendiğinden; kavite içi kan akımının göstermenin mükemmel bir yoludur.

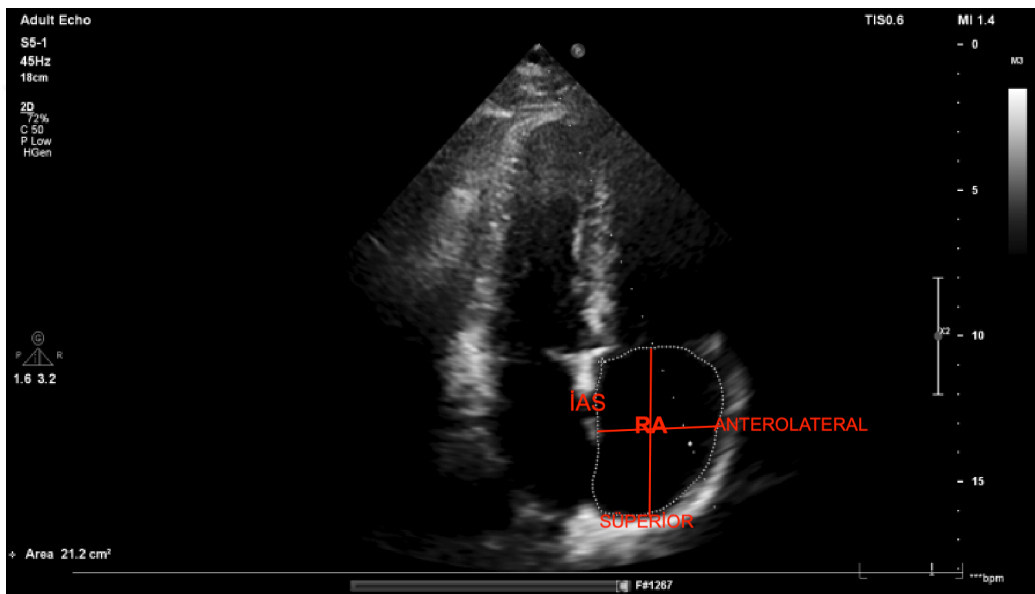
Kapak yetmezliklerinde ve darlıklarında türbülans akım oluşacağından, mozaik görüntü belirgindir. Mozaiklenme olayından faydalanılarak, kardiyak fonksiyonlar hakkında çok ayrıntılı bilgiler elde etmek mümkündür. Doppler incelemesi; laminar akım, türbülans akım, ventrikül sistolü ile birlikte kanın büyük damarlara atılmasının şiddeti ve zamanı, hız-zaman grafiği ve basınç eğimin göstermede kullanılmaktadır.

Tüm bu özelliklerinden dolayı renkli akım dopplerin kullanıldığı başlıca klinik uygulamalar; Anormal intrakaviter akımların genişliği ve büyüklüğü, kapak yetmezliklerinin ve kardiyak şantların derecelendirilmesidir (62).

2.8 Sağ Kalp Boşluklarının Değerlendirilmesi

2.8.1 Sağ Atriyum

Sağ atriyum caval sistemden ve koroner sinüsten gelen kanı toplayan ince duvarlı ovoid bir yapıdır. Sağ atriyum patolojik yapılarla karıştırılabilecek eustachian valv ve chiari ağı gibi birçok anatomik varyasyon içerir. Ekokardiografide en iyi sağ atrium görüntülemesi, apikal dört oda ve subkostal pencerelerinden elde edilir. Ventrikül sistol sonunda sağ atriyum inferosuperior çapı 3,4–5,3 cm, medyolateral çapı ise 2,6–4,4 cm'dir. Sağ atriyum alanı 10–18 cm²'dir ve sol atriyum alanını geçmemelidir (63).



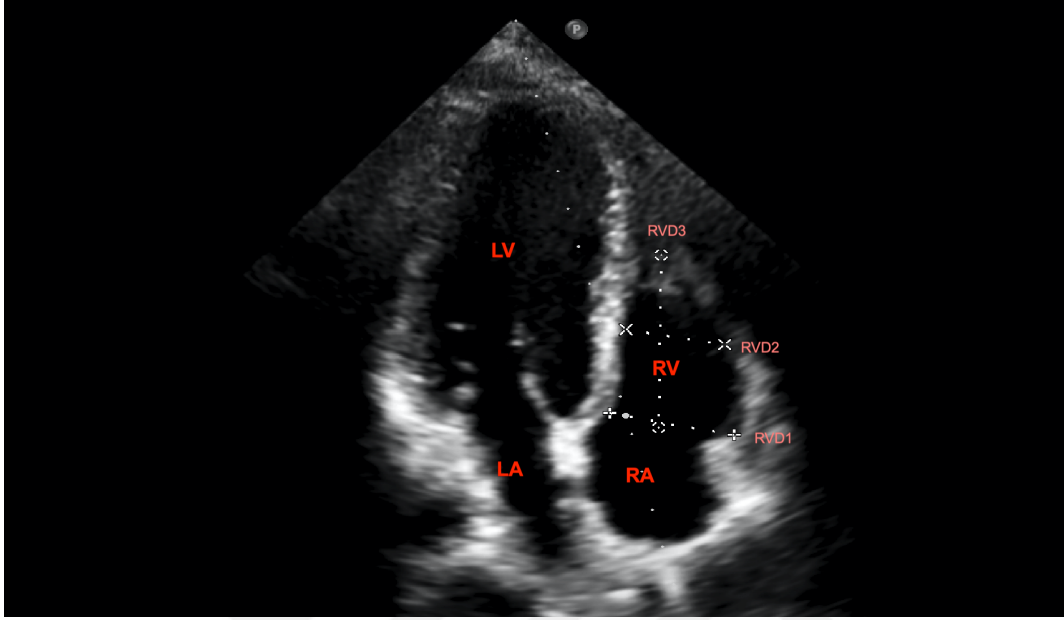
Şekil 2.5. Ekokardiografik Sağ Atrium Ölçümleri

2.8.2 Sağ Ventrikül

Sağ ventrikül boyutu normalde apikal 4 boşluk görüntüde (A4C) bazal seviyede (RVD1) ortalama 27-33 mm, mid seviyede (RVD2) 20-28 mm'dir. Apeks-bazal uzunluğu (RVD3) ise ortalama 71-79 mm'dir.

RV dilatasyonunu değerlendirmenin en kolay yolu ise RV/LV boyutlarının karşılaştırılmasıdır. A4C'de diyastolik görüntülerde RV alanının LV alanına eşit ya da daha fazla olması, RV'nin apekse katılması RV dilatasyonunu gösterir. Bazal çap ; A4C'de bazal 1/3'lük kısmının çapıdır. Mid çap ise orta 1/3'lük kısımdan LV papiller kas hizasından alınan ölçümdür. RV'nin bazal çapının 42 mm'den, mid çapının 35 mm'den, apeks-bazal çapının 86 mm'den büyük olması RV dilatasyonunu gösteren ekokardiografik ölçüm değerleridir.

Sağ ventrikül duvar kalınlığı normalde 5 mm'den daha incedir. En iyi RV duvar kalınlığının, subkostal açıdan triküspid kapak korda düzeyinden, EKG'de R dalgasının tepe noktasında iken yapılan ölçümle daha doğru sonuç alınacağı bildirilmiştir.(64).



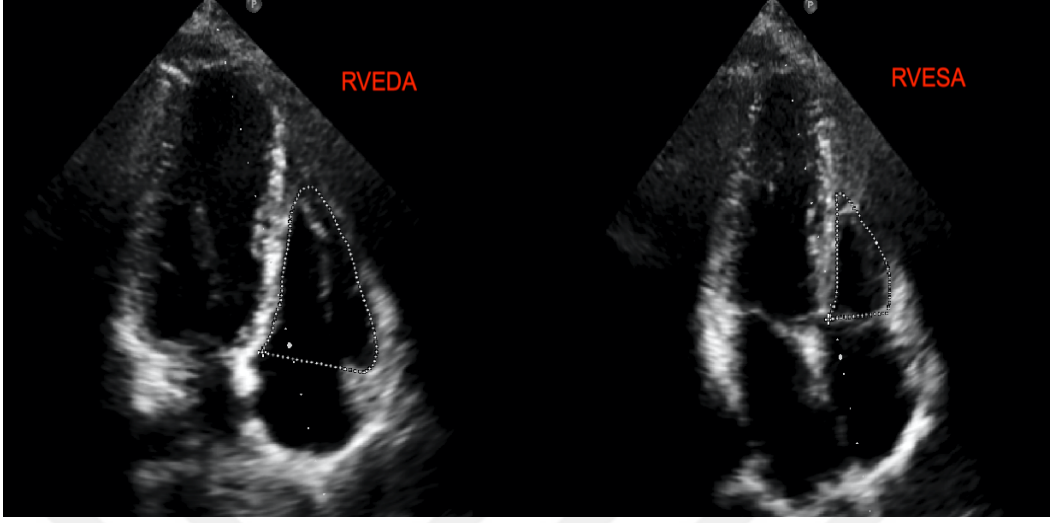
Şekil 2.6. Ekokardiyografik Sağ Ventrikül Ölçümleri

2.8.3 Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirmesinde Kullanılan Ekokardiyografik Yöntemler

2.8.3.1 Sağ Ventrikül Fraksiyonel Alan Değişimi (RV FAC):

Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) diyastol sonu ve sistol sonu alanlar kullanılarak hesaplanır(65). RVFAC, manyetik rezonans görüntüleme ile RV EF ile korele olduğu gösterilen RV sistolik fonksiyonunun bir ölçüsüdür. RVFAC < %35 olması RV sistolik fonksiyon bozukluğu olduğunu göstermektedir. (66).

RVFAC yüzdesi hesaplamada [diyastol sonu alan ölçümü (RVEDA) – sistol sonu alan ölçümü (RVESA)] / diyastol sonu alan ölçümü (RVEDA)×100 formülü kullanılır.



Şekil 2.7. RVFAC Ölçümü

2.8.3.2 Triküspit S' Dalgası:

Ekokardiografide apikal dört boşluklu görüntüleme sırasında doku doppler kullanılarak bazal RV serbest duvar segmentinin ve triküspit halkasının uzunlamasına hareket hızı rahatlıkla ölçümlenir. Görüntülemelerde S' dalgası <10 cm/s olarak ölçülürse sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu lehine yorumlanır (67).

2.8.3.3 Triküspit Anulus Düzlemsel Sistolik Hareketi (TAPSE):

RV fonksiyonunun ölçülmesinde Triküspit Anulus Düzlemsel Sistolik Hareketi (TAPSE) en sık tercih edilen ve kolaylıkla uygulanan yöntemdir. Ekokardiyografi M modunda apikal dört boşluk görüntüleme sırasında uzunlamasına düzlem boyunca RV segmentinin (lateral triküspit kapak halkası) sistolik hareket mesafesi değerlendirilir. RV fonksiyonunu tek bir segment üzerinden değerlendirmesi ölçümün dezavantajıdır ve sağlıklı sonuçlar verebilir. TAPSE 16 mm'den düşük olması RV işlev bozukluğu olarak yorumlanabilir (68).

2.8.4 Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirmesinde Kullanılan Ekokardiyografik Yöntemler

Transtriküspit akımın PW Doppler ile analizi, triküspit anüler doku velositesinin Doku Doppler ile analizi, RV ve RA basınçları; RV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan yöntemlerdendir (69).

Transtriküspit akımdan PW Doppler ile değerlendirilmesinde E/A oranının 1'den büyük olmaması ve deselerasyon sürecinde artış olması diyastolik fonksiyonda bozulma lehine değerlendirilir.

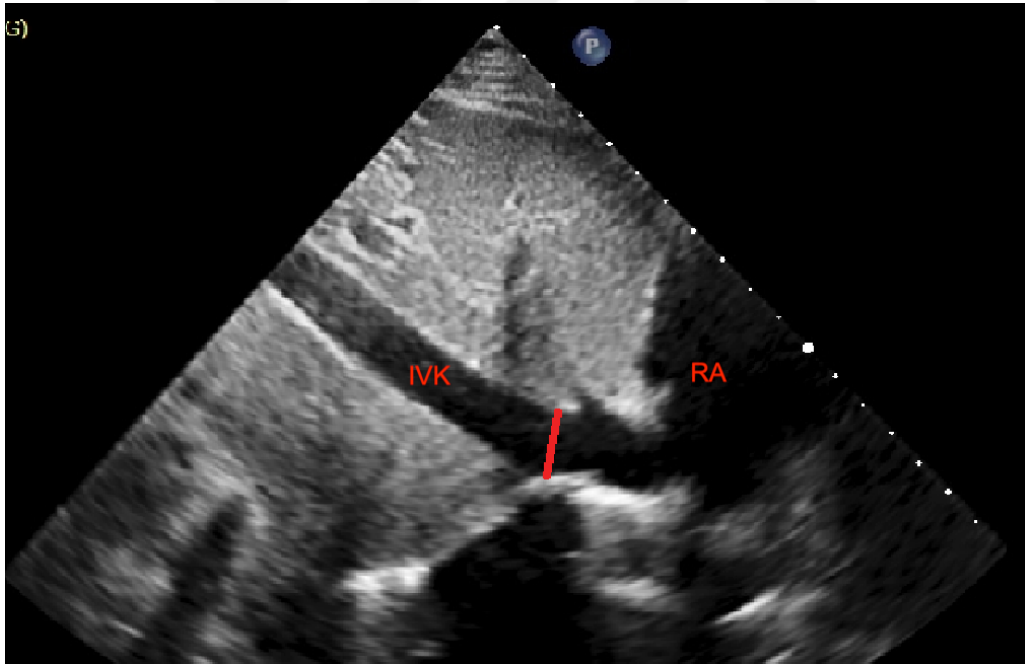
Diyastolik disfonksiyonda Doku Dopplerde Triküspit anüler doku velositesinin izovolümik gevşeme zamanı (triIVRT) 100 milisaniyeden fazla olduğu görülmektedir.

RA ve RV diyastol sonu basıncının normalden yüksek olması diyastolik fonksiyon bozukluğunu destekler.

İnferior vena kava (VCI) kollapsı RV diyastolik fonksiyonunu değerlendirilmede kullanılır.

Tablo 2.6.İnferior Vena Kavaya Göre Tahmini Sağ Atriyum Basıncı Hesaplama

VCI ÇAPI	KOLLAPS YÜZDESİ	SAĞ ATRİYAL BASINÇ
< 2,1 cm	>%50	0-5 mmHg
< 2,1 cm	<%50	5-10 mmHg
>2,1 cm	>%50	5-10 mmHg
>2,1 cm	<%50	15 mmHg



Şekil 2.8. İnferior Vena Kava (IVC) Görünümü

(IVC'nin ölçümleri. Çap (*düz çizgi*), ekspirasyon sonunda IVC'nin uzun dikey olarak, sağ atriyumun (RA) ostiumunun yaklaşık 0,5 ila 3,0 cm proksimalinde yer alan hepatik venlerin birleşim yerinin hemen proksimalinde ölçüm)

RV sistolik basıncı RA basıncına triküspit maksimal gradiyentin eklenmesiyle hesaplanır. RV hipertrofisi, RV dilatasyonu, intraventriküler septumda düzleşme RV basınç artışının indirekt göstergeleridir (63).

2.8.5 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarını Öngördüren Parametreler

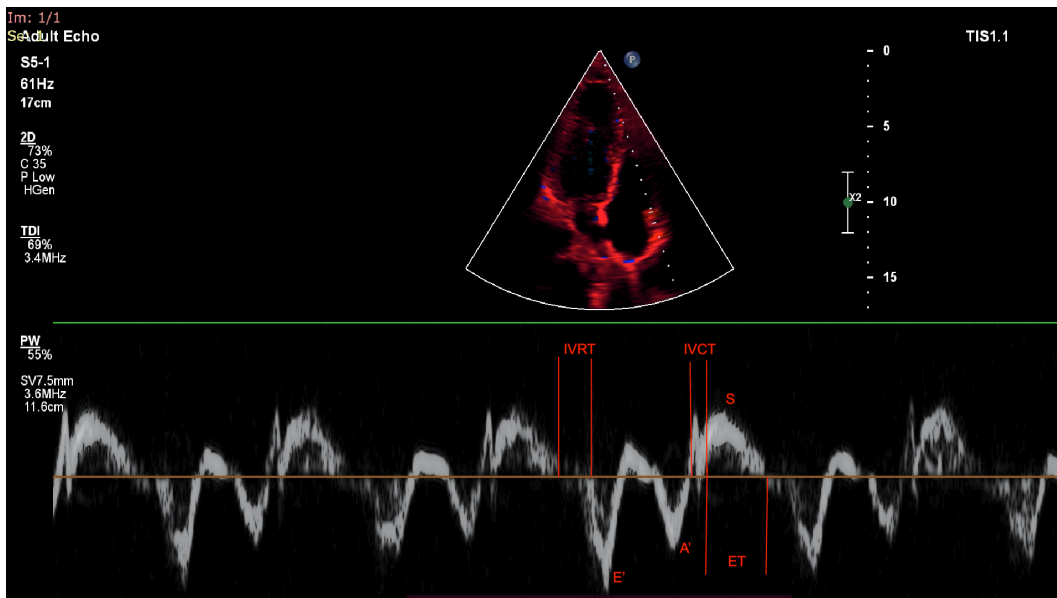
2.8.5.1 Sağ Ventrikül Miyokard Performans İndeksi

Sağ ventrikül miyokard performans indeksi (RIMP) RV'nin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlar. Ventrikül geometrisinin bu değerlendirmeye etkisi yoktur. PW Doppler yöntemi ve Doku Doppler yönteminde izovolumetrik zaman aralığının ventriküler ejeksiyon süresine oranlaması yapılarak aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$RIMP = (\text{triküspid kapak kapanma süresi} - \text{ejeksiyon süresi}) / \text{ejeksiyon süresi}.$$

Hesaplama aynı zamanda (IVRT + IVCT) / ET formülleri kullanılarakta yapılabilir; IVCT izovolümetrik kasılma süresi, IVRT izovolümetrik gevşeme süresi ve ET fırlatma zamanıdır.

Dezavantajı, yöntemin artial fibrilasyon ve yüksek RA basıncı ile bulunan düzensiz oranlarda geçerli olmamasıdır. RV işlev bozukluğunda PW Doppler kullanılarak yapılan ölçümlerde RIMP >0,4 ve doku Doppler kullanılarak >0,55 değerleri olduğu gösterilmiştir(70).



Şekil 2.9. Global Performans İndeksi

2.8.5.2 Pulmoner Arter Basıncı

Sistolik pulmoner arter basıncı (SPAB) pulmoner darlık veya RV çıkış yolunda darlığın olmadığı normal koşullarda RV basıncına eşittir. Triküspit yetersizlik jetinin maksimum hızı sadeleştirilmiş Bernoulli denklemi aracılığı ile transtrikuspit gradiyenti hesaplanır. Transtriküspit gradiyente ortalama sağ atriyal basıncı eklenerek elde edilen değer RV sistolik basıncı olarak kabul edilir. Hesaplanan değer kateterizasyon ile elde edilen RV sistolik basınç değerine çok yakın olduğu görülmüştür.

Sistolik PAB ölçümünde doppler kursorünün yetmezlik akımına paralel düşmesi maksimum akım hızının ölçümünü sağlar. Sistolik PAB, Bernoulli denklemi kullanılarak apikal 4 boşluk veya RV giriş yolu pencerelerinden elde edilen maksimum trikuspit yetersizlik akım hızının karesinin 4 katına sağ atriya basıncının eklenmesi elde edilir.

$$\text{Sistolik PAB} = [4 \times (\text{trikuspit yetersizlik akımı hızı})^2] + \text{sağ atriya basınç}$$

Triküspit yetersizlik jeti hastaların önemli bir kısmında (%39-86) analiz edebilir. Triküspit yetersizlik jetini ölçmek hafif triküspit kaçağı olan hastalar gibi bazı hastalarda intravenöz kontrast kullanılarak ekokardiografi yapılarak triküspit yetersizlik akım trasesi daha sağlıklı olarak değerlendirilir. Triküspit yetersizliği jeti kullanılarak yapılan hesaplamalarda Sistolik PAB değerinin sensitivitesi %79-100, spesifisitesi ise %60- 98 olarak gösterilmiştir.

Pulmoner yetersizlik akımı üzerinden pik velositesi veya diyastol sonu akım hızı Bernoulli denklemi kullanılarak ortalama veya diyastolik PAB ölçülebilir. Formüller aşağıdaki gibidir;

$$\text{Ortalama PAB} = [4 \times (\text{pulmoner yetersizlik pik hızı})^2] + \text{sağ atriya basınç}$$

$$\text{Diyastolik PAB} = [4 \times (\text{pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızı})^2] + \text{sağ atriya basınç}$$

Ortalama PAB değeri, sistolik PAB değerinden $(0.61 \times \text{sistolik PAB}) + 2 \text{ mmHg}$ formülü kullanılarak da hesaplanabilir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma gruplarının seçimi ve çalışma tasarımı

Bu çalışma, tek merkezli, gözlemsel ve prospektif bir çalışmadır. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu'nun 30.05.2022 tarihli ve 2022/126 karar numaralı onayı ile çalışma yapıldı. Çalışma başlamadan önce Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinden izin alındı.

Çalışmamıza, Haziran 2022 – Mart 2023 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvuran hastalardan, kardiyoloji hekimi tarafından anjiyografiye karar verilmiş ve koroner anjiyografide koroner yavaş akım fenomeni (KYAF) izlenen ve normal koroner arter (NKA) izlenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya KYAF olan 50 hasta ve kontrol grubu olarak NKA olan 50 hasta iki grupta toplam 100 hasta dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan tüm hastalara anjiyografi sonrası çalışma ile ilgili bilgi verildi. Yazılı ve sözlü onam alındı. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, sigara öyküsü) yandaş hastalıkları, düzenli kullandığı ilaçları, vitalleri (tansiyon ve kalp hızı) ve semptomları (göğüs ağrı tipik/atipik, dispne) kayıt edildi. Tüm hastaların aynı gün elektrokardiyografisi ve ekokardiyografisi yapıldı. Ekokardiyografisi sırasında ölçümleri ve değerlendirmeleri yapıldı.

Dışlama Kriterleri

- Çalışma onamı olmayan hastalar
- Bilinen malignite öyküsü olması
- Pulmoner hipertansiyonu olması (PAB> 40 mmHg)
- Kalp yetmezliği olması (EF < %45)
- Bilinen pulmoner emboli öyküsü olması
- Koroner anjiyografi esnasında hipotansiyonu olması (ortalama kan basıncı < 60 mmHg)
- Koroner arter hastalığı olması
- Bilinen akciğer hastalığı olması
- Bilinen renal disfonksiyon olması (kreatinin>1.8 kadınlarda; >2 erkeklerde)
- Bilinen karaciğer yetmezliği olması (AST ve ALT seviyeleri normalin >x3 olması)
- Çalışma onamı ve bilgilendirilmesine engel herhangi psikolojik veya medikal engel varlığı

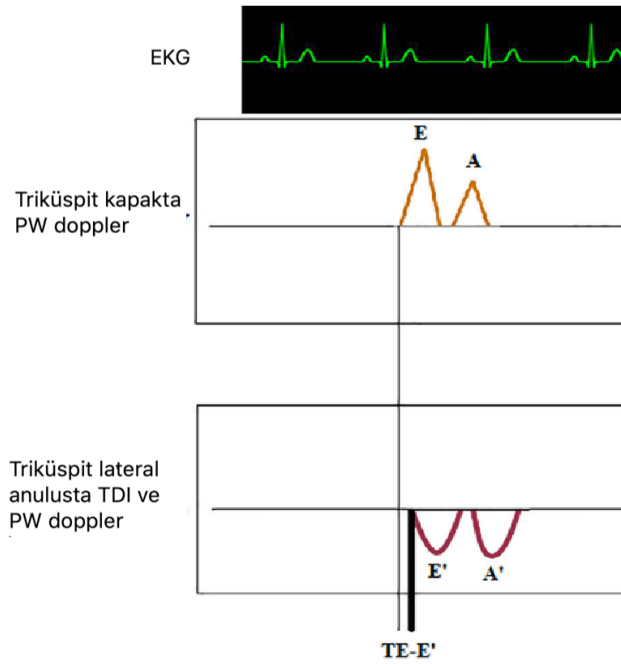
3.2 Ekokardiyografik İnceleme

Transtorastik ekokardiyografi (TTE), Philips Ekokardiyografi cihazı kullanılarak ve Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin tavsiyelerine göre yapılmış olan kayıtlar izlendi.

Parasternal uzun aks görüntülemesinde LA çapı ve M mod kullanılarak sol ventrikül end-diastol çapı (LVED), sol ventrikül end-sistol çapı (LVES), interventriküler septum uzunluğu (IVS), posterior duvar uzunluğu (PW), EF ölçüldü.

Apikal dört boşluk görüntülemesinde EKG' de P dalgası başında RA alanı ölçüldü. Apikal dört boşluk görüntülemesinde triküspit yaprakçık uçları-anulus seviyesinde PW Doppler kayıtları kullanarak, erken diyastolik dolum (triE dalgası), atriyal kontraksiyona bağlı geç diyastolik dolum hızı (triA dalgası) akış hızı, triE/A oranı ve triE dalgası yavaşlama süresi (triDT) ölçümleri yapıldı.

Lateral triküspit anulusta doku doppler (TDI) görüntülemeyi kullanarak erken (triE') ve geç (triA') diyastolik hızları, triküspit anüler sistolik hız (S'), izovolümetrik gevşeme süresini (triIVRT), triE'/A' oranını, triE/E' oranını ve yeni bir parametre olan TE-E' aralığı (triküspit E dalgası ile E' dalga arasındaki zaman aralığı) ölçüldü.



Şekil 3.1. TE-E' Ölçümü (71)

(TE-E': Triküspit triE dalgası ile triE' dalga arasındaki zaman aralığı, triA: Triküspit kapakta PW doppler ile atriyal kontraksiyona bağlı geç diyastolik dolum hızı, triE: Triküspit kapakta PW doppler ile erken diyastolik dolum hızı, triE': Triküspit kapak lateral anulusta TDI görüntülemesinde erken diyastolik hız, triA': Triküspit kapak lateral anulusta TDI görüntülemesinde geç diyastolik hız)

Lateral triküspit anulusta TDI görüntüleme ve PW doppler ile izovolümetrik gevşeme ve kontraksiyon süreleri (IVRT- IVKT) ve ejeksiyon süreleri (ET) ölçülerek sağ ventrikül miyokard performans indeksi (RIMP) hesaplandı.

Lateral triküspit annüler düzlem boyunca M-modunu kullanarak triküspit annüler düzlem sistolik ekstansiyonunu (TAPSE) ölçümü kayıtları alındı.

Sağ atriyal basınç, inferior vena kava solunum varyasyonundan hesaplandı ve apikal dört boşluk görünümde TY jet hızını ölçmek için renkli doppler ve CW doppler kullanılarak PAB hesaplandı.

Apikal dört boşluk görüntülemeye sağ ventrikül diyastolik ve sistolik sistol sonu alanları ölçülerek sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (FAC) hesaplandı.

LV/RV çap oranları parasternal kısa eksen görünümünden elde edilmiş görüntülerden hesaplandı.

3.3 Koroner Anjiyografi

Tüm hastalara, Siemens Axiom artis DFC ve GE Innova IGS520 kardiyak anjiyografi cihazları ile koroner anjiyografi işlemi yapıldı. Femoral ya da Radial arter yaklaşımla selektif koroner anjiyografi yapıldı. Opak madde olarak Iopromide (Ultravist370®) kullanıldı. Tüm hastalarda sol ve sağ oblik düzlemlerde, kraniyal ve kaudal açılarla alınan pozlarla koroner arterler görüntülendi. Her bir poz için ortalama 6–8 ml kontrast madde manuel olarak enjekte edildi ve 15 kare/sn hızında koroner arterler görüntülendi. Hesaplamalar yapılırken 30 kare/sn hıza göre ayarlama yapıldı.

Koroner yavaş akım tanısı Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz (TIMI) (Thrombolysis In Myocardial Infarction) akım sınıflandırmasına göre yapılmakta olup opak madde enjeksiyonu sonrası opak maddenin hızı ve damarı komple boyama süresinin kantitatif değerlendirilmesi ile konuldu. Bu kantitatif değerlendirmede ise TIMI frame sayısı kullanıldı. Ölçüm sırasında koroner artere kontrast maddenin girdiği frame, ilk frame olarak kabul edildi. LAD’ ın distal ucuna kontrast maddenin ulaştığı frame, son frame olarak kabul edildi. Daha sonra son ve ilk frame arasındaki fark alınarak, TIMI frame sayısı hesaplanması yapıldı. LAD için “bıyık-moustache” olarak adlandırılan distal bifurkasyon, CX için sorumlu en uzun dalın distal bifurkasyonu, RCA için posterolateral arterin (PL) ilk yan dalının çıktığı an son nokta olarak belirlendi. Yapılan ölçümlerde LAD kare sayısı 1.7’ ye bölünerek düzeltilmiş LAD TIMI kare sayısı elde edilmiştir. Bir veya daha fazla koroner arterde darlık veya obstrüksiyon izlenmeksizin düzeltilmiş TIMI frame sayısı > 27 olması koroner yavaş akım fenomeni olarak değerlendirildi.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizden önce verilerin dağılım özelliklerini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli değişkenler, normal dağılan veriler için ortalama±standart sapma olarak bildirildi ve grup karşılaştırması, bağımsız iki örneklem t-testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılmayan veriler median (minimum-maksimum) olarak verildi ve grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin sıklığı ve yüzdesi rapor edildi ve iki değişkenli karşılaştırma için χ^2 testi kullanıldı. P değeri <0,05 ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel çalışmalarda SPSS 21.0 programı kullanıldı.



4. BULGULAR

4.1 Demografik Veriler

Çalışmamıza KYAF'ı olan 50 hasta ve koroner anjiyografisi normal koroner arter (NKA) olan 50 hasta olmak üzere iki grupta toplam 100 hasta alındı. Her iki grup arasında yaş, Diyabetes Mellitus(DM), Hiperlipidemi(HL), vücut kitle indeksi(VKİ), cinsiyet, sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sistolik kan basıncı(SKB), diyastolik kan basıncı(DKB) ve kalp hızı KYAF grubunda daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ($p=0,024$, $p=0,031$ ve $p=0,016$) HT'si olan hastalar NKA grubunda fazla olup istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,025$) (Tablo 4.1.)

Parametre	KYAF (N=50)	NKA (N=50)	P değeri
Yaş (yıl)	53,08±8,95	51.08±12.97	0,057
VKİ (kg/m ²)	28,91±4,15	29.29±5,14	0,059
SKB (mmHg)	112,74±19,36	120,20±12,43	0,024
DKB (mmHg)	68,86±9	72,74±8,68	0,031
Kalp hızı (bpm)	70,38±13,02	76,32±11,03	0,016
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	33/17	25/25	0.105
Sigara	19(%38)	17(%34)	0,677
DM	9(%18)	12(%24)	0,461
HT	15(%30)	26(%52)	0,025
HL	5(%10)	9(%18)	0,246

Tablo 4.1.Grupların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

(KYAF: Koroner Yavaş Akım Fenomeni NKA: Normal koroner arter VKİ: Vücut kitle indeksi DM: Diyabetes Mellitus HT: Hipertansiyon HL: Hiperlipidemi SKB: Sistolik kan basıncı DKB: Diyastolik kan basıncı)

4.2 Ekokardiyografik Veriler

Genel ekokardiyografik parametrelerden EF, LA, LVED, LVES, PW, RA alanı ve RV bazal çap açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. IVS kalınlığı NKA grubunda daha düşük bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,032$) (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. Grupların Genel EKO Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametre	KYAF (N=50)	NKA (N=50)	p
Asendan aorta	34,41±4,25	33,43±3,66	0,221
LA	33,63±4,31	33,74±7,07	0,293
LVED	49,17±5,93	49,88±5,29	0,529
LVES	29,67±5,29	29,13±5,29	0,614
IVS	10,74±1,78	9,96±1,78	0,032
PW	9,63±2,33	10,06±1,78	0,304
RA	13,36±2,91	12,30±3,06	0,081
RV Bazal Çap	36,69±6,93	35,26±5,65	0,261
EF	71,11±5,55	72,52±6,68	0,330

(KYAF: Koroner Yavaş Akım Fenomeni NKA: Normal koroner arter LA: Sol atriyum LVED: Sol ventrikül end-diastol çap LVES: Sol ventrikül end-sistol çap IVS: Interventriküler septum, PW: Posterior duvar , RV: Sağ ventrikül, EF: Ejeksiyon fraksiyonu)

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları gösterelen parametreler olarak LV/RV çap oranı, TAPSE, S', sPAB, FAC ve RIMP'de her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Grupların Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Karşılaştırması

Parametre	KYAF (N=50)	NKA (N=50)	p
LV/RV çap oranı	1,52±0,27	1,62±0,32	0,106
TAPSE (cm)	2,65±1,68	2,44±0,30	0,391
S' (cm/sn)	13,26±2,84	13,58±3,33	0,606
sPAB (mmHg)	26,32±6,07	27±6,40	0,587
FAC (%)	29,42±11,29	42,62±11,29	0,146
RIMP	0,64±0,18	0,57±0,17	0,122

(KYAF: Koroner Yavaş Akım Fenomeni, NKA: Normal koroner arter, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsiyonu, S': Triküspit anüler sistolik hız, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, FAC: Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi, RIMP: Sağ ventrikül miyokard performans indeksi)

Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren ekokardiyografik parametreleri olarak triE, triA, tri E/A, TE-E', triIVRT, triE', triA', triE/E' ve triDT' de her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Grupların Sağ Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Karşılaştırması

Parametre	KYAF (N=50)	NKA (N=50)	p
triE (cm/sn)	55,99±24,39	63,13±20,84	0,365
triA (cm/sn)	52,98±15,81	54,28±14,59	0,473
triE/A oranı	1,14±0,28	1,18±0,30	0,464
triDT (ms)	282±83,97	275±106,77	0,716
triIVRT (ms)	82,02±28,47	82,02±20,65	0,412
triE' (cm/sn)	10,46±2,86	11,54±3,83	0,115
triA' (cm/sn)	14,59±4,38	13,87±4,46	0,418
triE/E' oranı	5,77±1,92	6,20±3,51	0,449
TE-E' (ms)	54,76 (0-355,44)	45,49 (3-349)	0,558

(triE: Triküspit kapak erken hızlı doluş dalga hızı triA: Triküspit kapak atriyal kontraksiyon dalga hızı triA': Doku Doppler geç diyastolik triküspit anülüs hızı triE': Doku Doppler sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anülüs hızı triDT: Triküspit E dalgası deselasyon zamanı triIVRT: İzovolümetrik relaksasyon zamanı TE-E': triE ve triE' dalgaları arasında zaman farkı)

5. TARTIŞMA

KYAF, koroner anjiyografi sırasında obstrüktif epikardiyal koroner arter hastalığı yokluğunda gecikmiş distal damar kontrast opasifikasyonu ile karakterizedir. Göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların %1-7 arasında KYAF tespit edilmiştir(72). KYAF'nin basit bir anjiyografik gözlemden ziyade tekrarlayan anjina (%80-90), tekrarlayan koroner anjiyografi, malign aritmiler ve hatta ani ölümle ilişkili olduğu bildirilmiştir(73). Bu nedenle, KYAF'lı hastaların erken tanı ve yakın klinik takibi yapılmalıdır.

Koroner arter hastalığı olan hastalarda sol ventrikül (LV) fonksiyonunun ekokardiyografik değerlendirmesi, hastalık şiddetinin, terapötik etkinliğin ve prognozun izlenmesi için güvenilir bir temel sağlayabildiği için büyük önem taşır(67). Litaratürde KYAF olan hastalarda sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesi ile ilgili farklı sonuçları olan çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Zencir ve arkadaşları KYAF'lı hastalarda LV sistolik ve diyastolik fonksiyonunu değerlendirmeyi amaçlayıp 60 KYAF'lı ve 30 NKA olan hastayı iki grupta incelemiştir. Temel demografik ve laboratuvar sonuçlarında gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ayrıca EF, mitral E/A oranı, IVRT uzunluğu mitral E', mitral A', E/E' oranı her iki grup arasında benzer saptanmıştır. Sonuç olarak LV sistolik ve diyastolik fonksiyonları korunmuş saptanmıştır(75).

Sezgin ve arkadaşları KYAF'lı hastalarda ekokardiyografik özellikleri değerlendirmek amacıyla KYAF'lı 34 ve NKA olan 25 hasta iki grupta incelemişlerdir. Her iki grup arasında LV sistolik parametreler açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat KYAF grubunda mitral E dalgası ve E/A oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu; mitral A dalgası, mitral DT ve mitral IVRT NKA grubuna göre belirgin olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır(76). Aksakal ve arkadaşları 22 KYAF ve 22 NKA olan hasta ile KYAF olan hastalarda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmeyi amaçlamışlardır. İki grup arasında EF ve mitral annular pik sistolik hız açısından farklılık saptanmamıştır. KYAF grubunda mitral E, mitral E/A oranı anlamlı derecede düşük, mitral IVRT anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Mitral A ve mitral DT açısından farklılık bulunmamıştır. Doku Doppler parametreleri açısından, KYAF grubunda E' ve E'/A' anlamlı derecede düşük; IVRTm ve DTm yüksek bulunmuştur. TIMI kare sayıları E, E/A, E' ve E'/A' ile negatif; mitral DT, mitral IVRT, DTm, IVRTm ve E/E' ile pozitif ilişki göstermiştir (77).

Ardahanlı ve arkadaşları KYAF'lı hastalarda LV MPI kullanarak LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçlamışlar. 53 kişi KYAF'lı olmak üzere toplam 106 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. KYAF grubunda LV MPI anlamlı olarak daha yüksek, mitral IVRT daha uzun saptanmıştır. EF, Mitral E ve mitral A dalgası, E', A' ve E/A her iki grupta benzer bulunmuştur(78). Bu çalışmaların sonucu olarak LV sistolik ve diyastolik fonksiyonların bozulduğu saptanmıştır.

Literatürde KYAF' da hem RV hem LV fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur. Javadi ark KYAF olan 33 ve NKA olan 11 hasta ile yaptıkları çalışmada sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını karşılaştırmıştır. Demografik verileride; yaş, cinsiyet, sigara, HT, SKB, DKB, kalp hızı her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ekokardiyografik olarak sol ventrikül değerlendirmesinde LVES, LVED, IVS, PW, EF, Mitral DT, mitral E', mitral E/E', mitral E, mitral A kullanılmıştır. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla mitral E/A, mitral E/E', EF, sistolik ve diyastolik faz oranları incelenmiş olup her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla FAC, TAPSE ve S' bakılmış olup her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Böylece sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonu ile sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu sıklığı benzer bulunmuştur(79).

Mahmoud ve arkadaşları 45 KYAF ve 20 NKA olan hasta ile KYAF'da sağ ve sol miyokardiyal performans indeksini ve TIMİ çerçeve sayısı ile ilişkisini araştırmışlar. KYAF grubunda mitral E dalgası, mitral E', mitral E'/A' ve mitral E/A oranı azaldığı, mitral DT ve mitral İVRT uzadığını saptamışlardır. Ayrıca RV lateral bölgeden yapılan TDI incelemede KYAF grubunda triküspit E' dalgası ve E'/A' oranı düşük ve IVRT daha uzun bulmuşlardır. KYAF grubunda sağ ve sol ventrikül miyokardiyal performans indeksini daha yüksek saptamışlardır(80). Wang ve arkadaşlarının 63 KYAF ve 45 NKA hasta ile iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi kullanarak sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarını incelemişler. Her iki çalışmanın sonucu olarak KYAF'de LV ve RV diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu saptanmıştır(7).

KYAF ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır.

Yılmaz ve arkadaşları toplam 44 hasta ile KYAF'da TIMİ kare sayımı ile sağ ventrikül fonksiyonunun ilişkisini değerlendirmişlerdir. Yaş, cinsiyet, VKİ, DM, HL, aile öyküsü ve sigara içme durumunda her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Genel ekokardiyografik parametrelerinde LVES, LVED, IVS, EF, Triküs pit E, Triküs pit A, Triküs pit E/A LA ve RA çapları kullanılıp her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sağ ventrikül

doku doppler görüntülemesinde triküspit E', triküspit A', triküspit E'/A', RV IVRT, RV MPI anlamlı bulunmuş. Triküspit S' ve triküspit E DT istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ek olarak, koroner arterler için TIMI çerçeve sayısının, triküspit S', E', A' ile negatif bir korelasyon gösterdiği ve triküspit IVRT ve RV MPI ile pozitif bir korelasyon gösterdiği gösterilmiştir(81). Zhu ve arkadaşları 45 KYAF ve 42 NKA hastası ile doku dopplerle sağ ventrikül diyastolik fonksiyonu değerlendirmişlerdir. Yaş, cinsiyet, VKİ, kalp hızı, DM, HL ve sigara içme durumunda her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış. Genel ekokardiyografik parametrelerinde LVES, LVED, IVS, EF, Triküspit E, RVED, RA çapı ve LA çapı kullanılmış. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamış. Sağ ventrikül doku doppler görüntülemesinde triküspit E', triküspit A', triküspit E'/A', RV IVRT, RV MPI anlamlı bulunmuş(82). Sonuç olarak her iki çalışmada KYAF' lı hastalarda sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun olduğu bulunmuştur.

Literatürde bunların aksine Hosseinsabet ve arkadaşları KYAF'ta iki boyutlu ekokardiyografik speckle tracking (2DSTE) ile RV fonksiyonlarını 29 KYAF'lı ve 29 NKA olan hasta ile iki grupta değerlendirmiştir. RV sistolik ve diyastolik fonksiyonları PW doku doppler ekokardiyografi ve 2DSTE ile her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(83).

Literatürde EKG ve EKO nun beraber kullanılması ile elde edilen TE-E', LV ve RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan güncel bir parametredir. Acar ve arkadaşları 448 akut pulmoner emboli hastası ile yaptıkları çalışmada TE-E' RV diyastolik disfonksiyonu gösterdiği ve mortaliteyi ön gördürücü olarak bulunmuştur(71). Bizim çalışmamızda sağ ventrikül fonksiyonunun genişletilmiş ve güncel doku doppler parametreleri ile KYAF arasında ilişki görülmedi ve yeni bir parametre olarak sağ ventrikül diyastolik fonksiyonunda değerlendirilmesinde kullanılmaya başlayan TE-E' ölçümünde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu muhtemelen hasta sayımızın az olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda demografik verilerinde iki grup arasında yaş, cinsiyet, VKİ, sigara, DM, HL açısından anlamlı fark yoktu. KYAF grubunda literatürdeki diğer çalışmadan farklı olarak kardiyovasküler hastalık risk grubundan olan HT istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur(7,84). KYAF sahip hastalarda HT düşük çıkmasının çalışmadaki kısıtlı hasta sayısı nedeniyle olduğunu düşünüyoruz. KYAF ile yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi SKB, DKB, kalp hızı KYAF grubunda düşük bulunup istatistiksel olarak anlamlıdır.

Literatürde IVS nin değerlendirdiği çalışmalarda anlamlı fark izlenmemiştir(85). Bizim çalışmamızda IVS kontrol grubu olan NKA'da daha düşük izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu da muhtemelen hasta sayımızın görece düşük olması ile ilişkilidir.

Bu çalışmanın çeşitli sınırlamaları dikkate alınmalıdır. İlk olarak, bu çalışma nispeten küçük bir örneklem boyutu nedeni ile küçük farklılıkları tespit etmek için sınırlı istatistiksel güce sahiptir. İkincisi ise çalışmanın tek merkezli yapılmış olmasıdır. Üçüncü olarak da çalışmada RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standart olan kardiyak MR hastanemizde bulunmaması nedeniyle kullanılmamıştır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak KYAF'ta sol ventrikülün aksine sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmamaktadır. Bu konuda farklı sonuçlar gözlemlenen çalışmalar bulunmaktadır. Çok merkezli ve yüksek hasta sayısı gereken çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Tambe A, Demany M, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries—a new angiographic finding. *Am Heart J*. 1972;84(1):66-71.
2. Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2011;1(1):37.
3. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon—a new coronary microvascular disorder. *Cardiology*. 2002;97(4):197-202.
4. Atak R, Turhan H, Sezgin AT, Yetkin O, Senen K, Ileri M, vd. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003;8(2):107-11.
5. Zhu Q, Wang S, Huang X, Zhao C, Wang Y, Li X, vd. Understanding the pathogenesis of coronary slow flow: Recent advances. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;
6. Zhao C, Zong Z, Zhu Q, Wang Y, Li X, Zhang C, vd. The lncRNA MALAT1 participates in regulating coronary slow flow endothelial dysfunction through the miR-181b-5p–MEF2A–ET-1 axis. *Vascul Pharmacol*. 2021;138:106841.
7. Wang Y, Ma C, Zhang Y, Guan Z, Liu S, Li Y, vd. Assessment of left and right ventricular diastolic and systolic functions using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with coronary slow-flow phenomenon. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117979.
8. Liu S, Wang Y, Li J, Li G, Mu L, Jia D, vd. Incremental Value of Three-dimensional Speckle-tracking Echocardiography for Evaluating Left Ventricular Systolic Function in Patients with Coronary Slow Flow. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(9):100928.
9. Mori S, Tretter JT, Spicer DE, Bolender DL, Anderson RH. What is the real cardiac anatomy? *Clin Anat*. 2019;32(3):288-309.
10. Volpe, J. K., & Makaryus, A. N. (2021). *Anatomy, Thorax, Heart and Pericardial Cavity*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
11. Berne RM. Cardiovascular physiology. *Annu Rev Physiol*. 1981;43(1):357-8.
12. Katz AM. *Physiology of the Heart*. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
13. Dye B, Lincoln J. The endocardium and heart valves. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2020;12(12):a036723.
14. Anderson RH, Razavi R, Taylor AM. Cardiac anatomy revisited. *J Anat*. 2004;205(3):159-77.
15. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol*. 2016;8(6):537.
16. Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and Variant Coronary Arterial and Venous Anatomy on High-Resolution CT Angiography. *Am J Roentgenol*. Haziran 2007;188(6):1665-74.
17. Goodwill AG, Dick GM, Kiel AM, Tune JD. Regulation of coronary blood flow. *Compr Physiol*. 2017;7(2):321.
18. Ramanathan T, Skinner H. Coronary blood flow. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2005;5(2):61-4.
19. Bassenge E, Heusch G. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. Springer; 1990.
20. Bache RJ, Dymek DJ. Local and regional regulation of coronary vascular tone. *Prog Cardiovasc Dis*. 1981;24(3):191-212.
21. Bevan JA, Hwa JJ, Owen MP, Winquist RJ. Calcium and myogenic or stretch-dependent vascular tone. *Calcium Biol Syst*. 1985;391-8.
22. Young MA, Knight DR, Vatner SF. Autonomic control of large coronary arteries and

- resistance vessels. *Prog Cardiovasc Dis.* 1987;30(3):211-34.
23. Lüscher TF, Tanner FC, Tschudi MR, Noll G. Endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Annu Rev Med.* 1993;44(1):395-418.
 24. Akasaka T, Yamamuro A, Kamiyama N, Koyama Y, Akiyama M, Watanabe N, vd. Assessment of coronary flowreserve by coronary pressure measurement: Comparison with flow-or Velocity-Derived coronary flow reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1554-60.
 25. De Bruyne B, Pijls NH, Smith L, Wievegg M, Heyndrickx GR. Coronary thermodilution to assess flow reserve: experimental validation. *Circulation.* 2001;104(17):2003-6.
 26. Dimitrow PP, Galderisi M, Rigo F. The non-invasive documentation of coronary microcirculation impairment: role of transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2005;3(1):1-9.
 27. Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S ichi, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M. Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation.* 1996;94(12):3232-8.
 28. Reczuch K, Jankowska E, Porada A, Telichowski A, Derkacz A, Banasiak W, vd. Long-term outcome of conservatively treated patients with borderline coronary lesions-the role of the fractional flow reserve measurement. *Kardiologia Pol Pol Heart J.* 2005;62(1):9-11.
 29. Özyol A, Yılmaz MB. Coronary flow reserve and fractional flow reserve. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi.* 2007;35(4):253.
 30. Yoshida K, Mullani N, Gould KL. Coronary flow and flow reserve by PET simplified for clinical applications using rubidium-82 or nitrogen-13-ammonia. *J Nucl Med.* 1996;37(10):1701-12.
 31. Zhu Q, Zhao C, Wang Y, Li X, Xue Y, Ma C. LncRNA NEAT1 promote inflammatory responses in coronary slow flow through regulating miR-148b-3p/ICAM-1 axis. *J Inflamm Res.* 2021;14:2445.
 32. Mutluer FO, Ural D, Güngör B, Bolca O, Aksu T. Association of Interleukin-1 Gene cluster polymorphisms with coronary slow flow phenomenon. *Anatol J Cardiol.* 2018;19(1):0.
 33. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge Jr JT, Alexander B, Marble SJ, vd. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation.* 1996;93(5):879-88.
 34. Alvarez C, Siu H. Coronary slow-flow phenomenon as an underrecognized and treatable source of chest pain: case series and literature review. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018;6:2324709618789194.
 35. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge Jr JT, Alexander B, Marble SJ, vd. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation.* 1996;93(5):879-88.
 36. Appleby MA, Michaels AD, Chen M, Michael CG. Importance of the TIMI frame count: implications for future trials. *Trials.* 2000;1:1-4.
 37. Gibson CM, Goel M, Ryan K, Rizzo M, Marble SJ. Insights into the pathophysiology of acute coronary syndromes using the TIMI flow grade and TIMI frame counting methods. *Manag Acute Coron Syndr.* 1999;87-107.
 38. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001;12(4):383-9.
 39. Sezgin AT, Sgrc A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R, vd. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis.* 2003;14(2):155-61.
 40. Beltrame JF, Turner SP, Horowitz JD. Persistence of the coronary slow flow phenomenon. *Am J Cardiol.* 2001;88(8):938.
 41. Camsarl A, Pekdemir H, Cicek D, Polat G, Akkus MN, Döven O, vd. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow.

Circ J. 2003;67(12):1022-8.

42. Li N, Tian L, Ren J, Li Y, Liu Y. Evaluation of homocysteine in the diagnosis and prognosis of coronary slow flow syndrome. *Biomark Med.* 2019;13(17):1439-46.
43. Yang S, He W, Li Y, Wang FM, Yin L, Du LJ. Relationship between carotid artery stiffness and total serum homocysteine in coronary slow flow phenomenon: a high-resolution echo-tracking study. *Quant Imaging Med Surg.* 2022;12(5):2767.
44. Wang X, Geng LL, Nie SP. Coronary slow flow phenomenon: a local or systemic disease? *Med Hypotheses.* 2010;75(3):334-7.
45. Kopetz V, Kennedy J, Heresztyn T, Stafford I, Willoughby SR, Beltrame JF. Endothelial function, oxidative stress and inflammatory studies in chronic coronary slow flow phenomenon patients. *Cardiology.* 2012;121(3):197-203.
46. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F, Avella A, Martinotti A, vd. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;37(4):375-81.
47. Ramaswamy S, Vigmostad S, Wahle A, Lai YG, Olszewski M, Braddy K, vd. Fluid dynamic analysis in a human left anterior descending coronary artery with arterial motion. *Ann Biomed Eng.* 2004;32(12):1628.
48. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(25):2379-93.
49. Li JJ, Qin XW, Li ZC, Zeng HS, Gao Z, Xu B, vd. Increased plasma C-reactive protein and interleukin-6 concentrations in patients with slow coronary flow. *Clin Chim Acta.* 2007;385(1-2):43-7.
50. Madak N, Nazlı Y, Mergen H, Aysel S, Kandaz M, Yanık E, vd. Acute phase reactants in patients with coronary slow flow phenomenon. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010;10(5):416-20.
51. Fineschi M, Gori T. Coronary slow-flow phenomenon or syndrome Y: a microvascular angina awaiting recognition. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):239-40.
52. Ciavolella M, Avella A, Bellagamba S, Mangieri E, Nigri A, Reale A. Angina and normal epicardial coronary arteries: radionuclide features and pathophysiological implications at long-term follow-up. *Coron Artery Dis.* 1994;5(6):493-9.
53. Kaski JC. Overview of gender aspects of cardiac syndrome X. *Cardiovasc Res.* 2002;53(3):620-6.
54. Leone MC, Gori T, Fineschi M. The coronary slow flow phenomenon: a new cardiac "Y" syndrome? *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;39(1-4):185-90.
55. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, vd. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials: a report from the american society of echocardiography's guidelines and standards committee and the task force on echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(10):1086-119.
56. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography.* Lippincott Williams Wilkins. 2005;6:182-4.
57. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, vd. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4(6):1222-30.
58. Denslow S, Wiles HB. Right ventricular volumes revisited: a simple model and simple formula for echocardiographic determination. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(9):864-73.
59. Rieckenský I. Status of echocardiography in clinical cardiology. *Cor Vasa.* 1988;30(3):234-9.

60. Jawad IA. A practical guide to echocardiography and cardiac doppler ultrasound. Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
61. Lindqvist P, Calcuttea A, Henein M. Echocardiography in the assessment of right heart function. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(2):225-34.
62. Garcia D, Del Alamo JC, Tanné D, Yotti R, Cortina C, Bertrand É, vd. Two-dimensional intraventricular flow mapping by digital processing conventional color-Doppler echocardiography images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2010;29(10):1701-13.
63. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, vd. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* Temmuz 2010;23(7):685-713.
64. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, vd. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108.
65. Daskalov I, Ivanchev M, Miletieva M. Guidelines for the Echocardiography Assessment of the Right Heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Srdechno-Dovi ZabolyavaniyaMedical Rev-Cardiovasc Dis.* 2012;43(2):48-52.
66. Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of the right ventricle by echocardiography: a primer for cardiac sonographers. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(7):776-92.
67. Tuller D, Steiner M, Wahl A, Kabok M, Seiler C. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. *Swiss Med Wkly.* 2005;135(31-32):461-8.
68. Bleeker G, Steendijk P, Holman E, Yu C, Breithardt O, Kaandorp T, vd. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart.* 2006;92(suppl 1):i19-26.
69. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2008;117(11):1436-48.
70. Choudhary G, Malik AA, Stapleton D, Reddy PC. Assessment of right ventricle by echocardiogram. *İçinde: echocardiography in heart failure and cardiac electrophysiology.* IntechOpen; 2016.
71. Acar E, Kilicgedik A, Izci S, Inanir M, Yilmaz MF, Gokce M, vd. Time interval between E and E' waves can predict complicated clinical course in patients with acute pulmonary embolism. *J Clin Ultrasound.* 2021;49(6):580-5.
72. Chalikias G, Tziakas D. Slow coronary flow: pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management. *Angiology.* 2021;72(9):808-18.
73. Sadr-Ameli MA, Saedi S, Saedi T, Madani M, Esmaeili M, Ghardoost B. Coronary slow flow: Benign or ominous? *Anatol J Cardiol.* 2015;15(7):531.
74. Kalogeropoulos AP, Georgiopolou VV, Gheorghiade M, Butler J. Echocardiographic evaluation of left ventricular structure and function: new modalities and potential applications in clinical trials. *J Card Fail.* 2012;18(2):159-72.
75. Zencir C, Çetin M, Güngör H, Karaman K, Akgüllü Ç, Eryılmaz U, vd. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic functions in patients with coronary slow flow phenomenon. *Türk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir.* 2013;41(8):691-6.
76. Sezgin AT, Topal E, Barutcu I, Ozdemir R, Gullu H, Bariskaner E, vd. Impaired left ventricle filling in slow coronary flow phenomenon: an echo-Doppler study. *Angiology.* 2005;56(4):397-401.

77. Aksakal E, Gürlertop Y, Ateflal S. Left ventricular function in patients with coronary slow flow: a tissue Doppler study. *Türk Kardiyol Dern Arfl–Arch Turk Soc Cardiol.* 2007;35:360-5.
78. Ardahanlı İ, Akgun O, Özmen M, Gurbanov R, Mihaljevic O. Assessment of left ventricular functions with myocardial performance index in coronary slow flow phenomenon.
79. Javadi H, Sotudeh S, Javadi A, Rezaee M, Hajikarimi M. Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Function in Patients with Coronary Slow Flow Syndrome: A Comparative Study. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(9):100925.
80. Mahmoud KS. Left and Right Ventricular Myocardial Performance Index and its Relation with TIMI Frame Count in the Coronary Slow Flow Phenomenon. *J Cli Exp Cardiol.* 2016;7:1-5.
81. Yilmaz M, ÖZLÜK FÖA, Peker T, Bekler A, KARAAĞAÇ K. Right ventricular function and its relation with TIMI frame count in the coronary slow flow phenomenon. *Turk J Med Sci.* 2013;43(1):46-51.
82. Zhu X, Xu X, Wei Z, Zhu Z. Application and clinical significance of tissue ultrasound for assessment of right ventricular diastolic function in patients with coronary slow flow. *Pak J Med Sci.* 2022;38(4Part-II):1004.
83. Hosseinsabet A, Yarmohamadi S, Narimani S, Amini-Farshidmehr N. Right ventricular function in coronary slow flow: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2016;44(6):466-73.
84. Arbel Y, Rind E, Banai S, Halkin A, Berliner S, Herz I, vd. Prevalence and predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;52(1):5-14.
85. Nurkalem Z, Gorgulu S, Uslu N, Orhan AL, Alper AT, Erer B, vd. Longitudinal left ventricular systolic function is impaired in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25:25-32.