

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SEREBRAL LATERALİZASYONUN KORONER ARTER HASTALIĞI,
KORONER ARTER ANOMALİSİ VE KORONER ARTERYEL DOMİNANS
ARASINDAKİ İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET COŞGUN

BOLU-2010

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SEREBRAL LATERALİZASYONUN KORONER ARTER HASTALIĞI,
KORONER ARTER ANOMALİSİ VE KORONER ARTERYEL DOMİNANS
ARASINDAKİ İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET COŞGUN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Prof. Dr. Ertan YETKİN

BOLU-2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresinde her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, değerli hocam anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Gülümser HEPER'e, eşsiz deneyimlerini bizlerle paylaşarak kardiyoloji nosyonumuzun gelişmesinde büyük pay sahibi değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Ertan YETKİN'e, birikimlerini her zaman bizimle paylaşan, her konuda desteğini bizlerden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Kubilay ŞENEN'e, üniversitemizde çalıştığı dönemde tüm bildiklerini benimle paylaşan, bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Cihangir UYAN, Doç. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ ve Doç. Dr. Hüseyin ARINÇ'a, tez çalışmalarımındaki katkılarından dolayı birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız, tez çalışmam sırasında özveriyle bana yardımcı olan tüm teknisyen, hemşire, sekreter ve sağlık personeli çalışanlarına, her zaman sevgileri ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere getiren başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme teşekkür eder; saygı ve sevgilerimi sunarım.

Hiçbir zaman desteğini ve sevgisini benden esirgemeyen eşim Dr. Zeliha COŞGUN'a ve varlığı ile hayatımızı renklendiren sevgili oğlum Yiğit COŞGUN'a tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	1
2.1.KORONER ARTER EMBRİYOLOJİSİ	1
2.2.KORONER ARTERLERİN NORMAL ANATOMİSİ	3
2.3.KORONER ARTER ANOMALİLERİ	10
2.4.KORONER ARTER HASTALIĞI	18
2.5. SEREBRAL LATERALİZASYON	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4.BULGULAR	32
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	40
7.KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

Cx: Sirkümflex Arter

DM: Diyabetes Mellitus

HDL: Yüksek dansiteli kolesterol

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

IR: İnsülin rezistansı

KAG: Koroner Anjiyografi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LAD: Sol Anteriyor İnen Arter (Anteriyor interventriküler arter)

LDL-C: Düşük dansiteli kolesterol

Lp (a): Lipoprotein a

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

MB: Muscular Bridge

PAI 1: Plazminojen Aktivitör İnhibitörü 1

PDA: İnferiyor interventriküler arter (Posteriyor desending arter)

RCA: Sağ Koroner Arter

sdLDL: Küçük yoğun LDL

SM: Şilomikron

TC: Total kolesterol

TG: Trigliserid

TKD: Türk Kardiyoloji Derneği

VLDL: Çok düşük dansiteli kolesterol

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Sıra No		Sayfa No
Şekil 2.1	Sağ ve sol koroner arterin kendi sinüs valsalvalarından çıkışlarının anatomik görüntüsü	4
Şekil 2.2	RCA nın sağ atriyoventriküler olukta ilerleyişi ve verdiği dalların anatomik görüntüsü	6
Şekil 2.3	LAD nin anterior interventriküler oluktaki ilerleyişi ve verdiği dalların anatomik görüntüsü	8
Şekil 2.4	Cx in sol atriyoventriküler oluktaki ilerleyişi ve verdiği dalların anatomik görüntüsü	9
Şekil 2.5	LAD deki müküler köprü örneği	17

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo Sıra No		Sayfa No
Tablo 2.1	Angelini ve Khataminin önerdiği sistmatik anatomik temele dayanan koroner arter anomali sınıflaması	12
Tablo 2.2	Koroner arter hastalığı risk faktörleri (TKD'ye göre)	21
Tablo 2.3	Lipid düzeylerinin sınıflandırılması (NCEP ATP III'e göre)	25
Tablo 4.1	Tüm grupların demografik özellikleri, risk faktörlerinin dağılımı, koroner arter tutulum oranları ve koroner arter anomali oranları	33
Tablo 4.2	Lateralizasyona göre koroner arter anomalilerinin dağılımı	35
Tablo 4.3	Tüm gruplarda lateralizasyona göre koroner dominanslık	46
Tablo 4.4	Grup 1 ve grup 2 nin, yaş ve cinsiyet yönünden eşitlendikten sonraki risk faktörlerinin dağılımı, koroner arter tutulum oranları ve koroner arter anomali oranları	37
Tablo 4.5	Grup 1 ve grup 2 arasında lateralizasyona göre koroner dominanslık	38

ÖZET

Mehmet Coşgun, Serebral lateralizasyonun koroner arter hastalığı, koroner arter anomalisi ve koroner arteriyel dominans arasındaki ilişkisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, BOLU, 2010

Koroner arter hastalığının bilinen klasik risk faktörlerinin ve son zamanlarda tanımlanan minör risk faktörlerinin dışında yakın dönemde araştırılan ve “geometrik risk faktörleri” olarak tanımlanan yeni risk faktörleri bilinmektedir. Serebral lateralizasyonun çeşitli hastalıklarla olan ilgisi daha önce tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, serebral lateralizasyonun, KAH, koroner arter anomalisi ve koroner arteriyel dominansı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Çalışmaya Mayıs 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında, kliniğimizde, ardışık, koroner anjiyografi tetkiki yapılan 1069 hasta dahil edildi.

Hastaların KAG görüntüleri birbirlerinden bağımsız iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Belirgin farklılık gösteren sonuçlar üçüncü bir okuyucu tarafından kontrol edildi. Hastaların koroner arter stenoz varlığı ve dereceleri, koroner arterlerin anatomik varyasyonları ve koroner anomalileri, koroner arteriyel dominansları ve RCA'nın şekli (S veya C şekilli) tanımlandı.

Hastaların serebral lateralizasyonda el tercihi belirlenmesinde 10 soruluk Edinburgh anket formu kullanıldı ve sağlak, solak veya her iki elini kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Ayrıca hastaların yaşı, boyu, kilosu, KAH risk faktörlerinin bulunup bulunmadığı sorgulanarak kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistikler ANOVA varyant analizi, ki-kare testi ve student's t testi ile değerlendirildi. Analizler sosyal bilimler için istatistik paketi (SPSS) 16.0 sürümü ile gerçekleştirildi.

Her 3 grup arasında KAH, koroner arter anomalisi ve koroner arteriyel dominansı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Yalnızca solaklarda, sağlaklara göre yaş ortalamaları anlamlı olarak düşüktü. Her iki elini kullanabilen hastaların ise sağlaklara göre yaş ortalaması sınırda anlamlıydı. Solak olan 38 hasta yaş ve cinsiyet yönünden benzer 38 sağlak hasta ile eşleştirildi ve yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda koroner arter anomalisi ve koroner arteriyel dominanslık açısından fark saptanmadı. Sağlak hastalarda RCA lezyon varlığı ve RCA lezyon yüzdesi ve LMCA

lezyon varlığı ve LMCA lezyon yüzdesi bakımından anlamlı bir fark saptandı. Solak hastalarda ektazik damar segmenti bulunma oranı %8 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzeydeydi.

Anahtar Kelimeler: Serebral lateralizasyon, KAH, Koroner arteriyel dominans, Koroner arteriyel anomali

ABSTRACT

Mehmet Coşgun, The relationship between cerebral lateralization and coronary artery disease, coronary artery anomaly, coronary artery dominance. Thesis for Specialty in Medicine. BOLU, 2010

Besides the well-known classic risk factors and newly described minor risk factors of Coronary Artery Disease; novel risk factors so-called “geometric risk factors” are recently being investigated. The association of cerebral lateralization with other diseases were defined formerly. The aim of this study is to investigate the relationship between cerebral lateralization and Coronary Artery Disease, coronary artery anomaly, coronary artery dominance.

1069 consecutive patients who underwent coronary angiography in our Clinics between May 2009 and March 2010 were included in the study.

The coronary angiograms were evaluated by two cardiologists. In context of remarkable disagreement, a third cardiologist made the last discision. The presence and the stage of coronary arterial stenosis, the anatomic variations and coronary artery anomalies, coronary artery dominance and the shape of RCA (S or C) were defined.

Hand preferences of the patients in regard to cerebral lateralization were defined with “10 Items Edinburgh Questionnaire” and subjects were divided into three groups as follows: left-handed, right-handed and ambidextrous. Age, height, weight and the presence of CAD risk factors of the patients were recorded.

The statistical analyses were performed by ANOVA variant test, ki-square test and student’s t test. SPSS version 16.0; Statistical Package for the Social Sciences were used.

There was no statistical difference between the three groups in context of CAD, coronary artery anomalies and coronary artery dominance. The median age was significantly lower in the left-handeds compared to the right-handeds. The median age of the ambidextrous patients were significantly different when compared to right-handeds. There was no difference between 38 left-handeds and 38 right-handeds with respect to coronary artery anomalies and coronary artery dominance. There was statistically signifcant difference in right-handeds with respect to presence

and percentage of RCA lesions and presence and percentage of LMCA lesions. The percentage of the presence of ectasic segment in left-handeds were 8% and it showed limited significance.

Key words: Cerebral lateralization, CAD, Coronary artery dominance, Coronary artery anomaly.

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığının gelişmesinde bilinen klasik risk faktörlerinin ve son zamanlarda tanımlanan minör risk faktörlerinin dışında yakın dönemde araştırılan ve “geometrik risk faktörleri” (1,2,3,4) olarak tanımlanan yeni risk faktörleri bilinmektedir. Solaklık ile birliktelik gösteren bazı hastalıklar (migren, epilepsi, otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, Alzheimer hastalığı, obsesif kompulsif bozukluk, alerjik hastalıklar, immün sistem hastalıkları, otoimmün hastalıklar, antisosyal davranış bozuklukları, ilaç ve alkol bağımlılığı) bulunmaktadır (5). Bu çalışmada serebral lateralizasyonun, KAH, koroner arter anomalisi ve koroner arteriyel dominansı arasındaki ilişkisini değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KORONER ARTERLERİN EMBRİYOLOJİSİ

Embriyonel gelişim sırasında insan kalbi gelişirken yeterli besin ve oksijeni sağlayacak basit difüzyona izin vermeyen bir boyuta hızla ulaşır. En erken embriyonik evrelerde, yine de, kanın kalp borusunun lümenine doğru aktığı, endokardiyum ve miyokardiyumu beslediği koroner bir dolaşım yoktur. Üçüncü haftanın başına kadar, gelişen kalbin duvarlarının kalınlığı arttıkça, adanmış bir vasküler sistem miyokardiyumun epikardiyal yüzeyi üzerinde oluşmaya başlar (6). Koroner damarların ve arterlerin sırasıyla sistemik venöz sinus ve aortun gelişmesiyle oluştuğu şeklindeki yaygın varsayım 20 yıl önce çürütülmüştür (7). Bogers et al, yürüttükleri çalışmalarında majör koroner arterlerin koroner arteriyel açıklıkların oluşmasından önce aort sinusu duvarlarında belirlenebileceğini göstererek arteriyel kanalların dışarı değil içeri doğru büyüdüğünü ileri sürmüşlerdir. Sol ve sağ koroner arterlerin kökleri, vasküler yapıların peritruncal ringinden çıkan diziler valsalvanın sağ ve sol aort sinusunda aorta girince oluşur. Bu diziler bir arteriyel açıklık oluşturamayıp sonunda yok olsa da ilk olarak en sondaki nonkoroner aort sinusunda da görülür (8). Apoptozis civciv embriyosunda saptandığı gibi gelişen koroner arterlerin olduğu yerlerde oluşur (9).

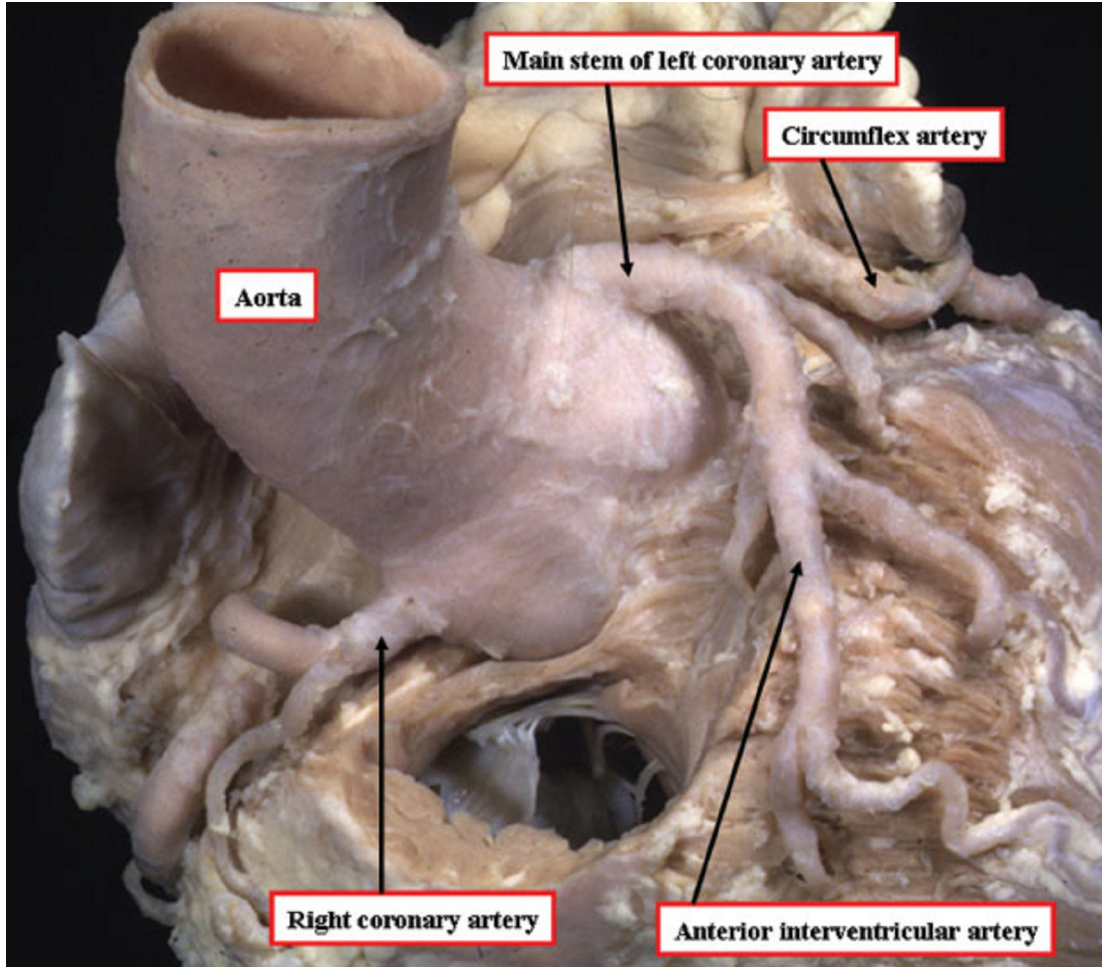
İnsanda 25. günde, karşılaştırmanın yapıldığı farede 11. günde 40 kadar somit oluştuğunda (10), koroner damarların gelişimi primordiyal damar yapılarının oluşumuyla birlikte başlar (11). Epikardiyal kaplama bu primordiyumların uygun gelişimi için önemlidir (12,13). Epikardiyal kaplamayla oluşan ilk kanallar miyokardiyum boyunca dağılmıştır ancak subendokardiyal katmanlarla kıyaslandığında daha çok epikardiyalde toplanmıştır (14, 15). Bu lokasyon ilk olarak kalbin epikardiyal alanında daha fazla telafuz edilen ventriküler epikardiyal büyüme faktörünün ekspresyonuna karşılık gelir (16). Bununla birlikte gelişimin bu aşamalarında ayrı vasküler yapılarla arasında bir devamlılık yoktur ve aralarında kan dolaşımı yoktur. Böylelikle, anjiyoblastların selüler kümeleri içinde bulunan kan hücreleri sistemik dolaşımla bağlantılı değildir. Ardından, damarlar ilk olarak atrioventriküler subepikardiyel katmanları ve interventriküler oluklar içinde ve ventriküler çıkış yolu etrafında görülen ilk vasküler pleksusu oluşturmak için birleşirler (14,17).

Mezenkimal prekürsör hücrelerden vasküler pleksusun self-organizasyonuna vaskülogenez denir ve koroner dolaşımın erken gelişimi bu sürecin paradigmasıdır (18,19). Subepikardiyal primer pleksusun oluşumundan sonra, miyokardiyum boyunca yeni septumların oluşmasıyla primer pleksustan çıkarak karmaşık bir ağ ve anjiogenez olarak bilinen süreçle birlikte vasküler lümen içinde sütunlar gelişir (19,20,21,22). Vaskülogenez ve özellikle anjiogenezin hipoksik gradyanlarla harekete geçtiği bilinmektedir (23, 24). Embriyonik evrede ağ yapısının aort köküne girmesi oldukça geçtir. Bu pleksusun pulsatil yüksek basınçlarıyla ani perfüzyonundan kaynaklanan büyük hemodinamik değişiklikler bu vasküler ağın arteriyalizasyonunu embriyonal arteriogeneze olarak tanımlanan bu süreçle birlikte başlatır (25). Bu arteriogeneze epikardiyumdan ve aort kökünden perisitlerin ve yumuşak kas hücrelerinin göçünü, bu hücrelerin sabit damarlar oluşturmak için primitif vasküler yapılarla birleşmesini ve damarların radyal büyümesini ve regresyonunu içerir. Apoptozis bu evrelerde uygun bir koroner vaskülatör oluşturmak için önemlidir (26). Böylelikle, ayrı vasküler bölümler embriyonal yaşam sırasında çok geç oluşur. Venöz ve arteriyel vaskülatör arasındaki ayrımı aydınlatmak gerekir çünkü koroner damarlar biçim açısından ayırt edilemez kalır ve gelişimin

sadece son evresi sırasında koroner sinus ya da atrial lümenlere bağlanır (26). Herhangi bir evrede oluşan bir kusur koroner vasküler anormalliğe yol açabilir (27).

2.2 KORONER ARTERLERİN NORMAL ANATOMİSİ

Aortik kökün ilk bölümü, aort kapağının kapakçıklarına ev sahipliği yapan ve sinotubular bileşke ile distal olarak çevrelenen aortik valsalva sinüsleri ile kaplıdır (28) (Şekil 2.1). Normal kalpte pulmoner trunka bitişik iki sinusten majör koroner arterler, sağ koroner arter ile sol koroner arterin ana kökü çıkar. Bu arterlerin çıkışları sinotübüler bileşkeyle ilişkisi ve valvar kapakçıkları sözde kommissür arasındaki bağlanma alanlarına yakınlığı açısından önemli ölçüde farklılık gösterir (29). Bu açıdan, yetişkin kalpte 1 cm'lik sinotübüler bileşke içinde oluşan deviasyonları normal deviasyonlar olarak kabul edilirken bileşkeye göre 1 cm'den büyük sapma gösteren çıkışlar ektopik çıkış olarak adlandırılır (28). Bir majör koroner arterin pulmoner trunkustan uzak olan aortik sinusten çıkması son derece olağandışıdır. Bu çıkışlara dayanarak valsalvanın aortik sinüslerine sırasıyla sağ koroner, sol koroner ve non-koroner sinus adı verilebilir.



Şekil 2.1: Bu şekilde sağ koroner arter (RCA) orjini sağ sinüs valsalsavadan çıkmakta. Sol koroner arter (LMCA) orjini sol sinüs valsalsavadan çıkmakta ve kısa bir seyir sonra anterior interventriküler arter (LAD) ve sirkümfleks arter (Cx) olarak ikiye ayrılmaktadır. (Clinical Anatomy 22:114–128 (2009))

SAĞ KORONER ARTER VE DALLARI

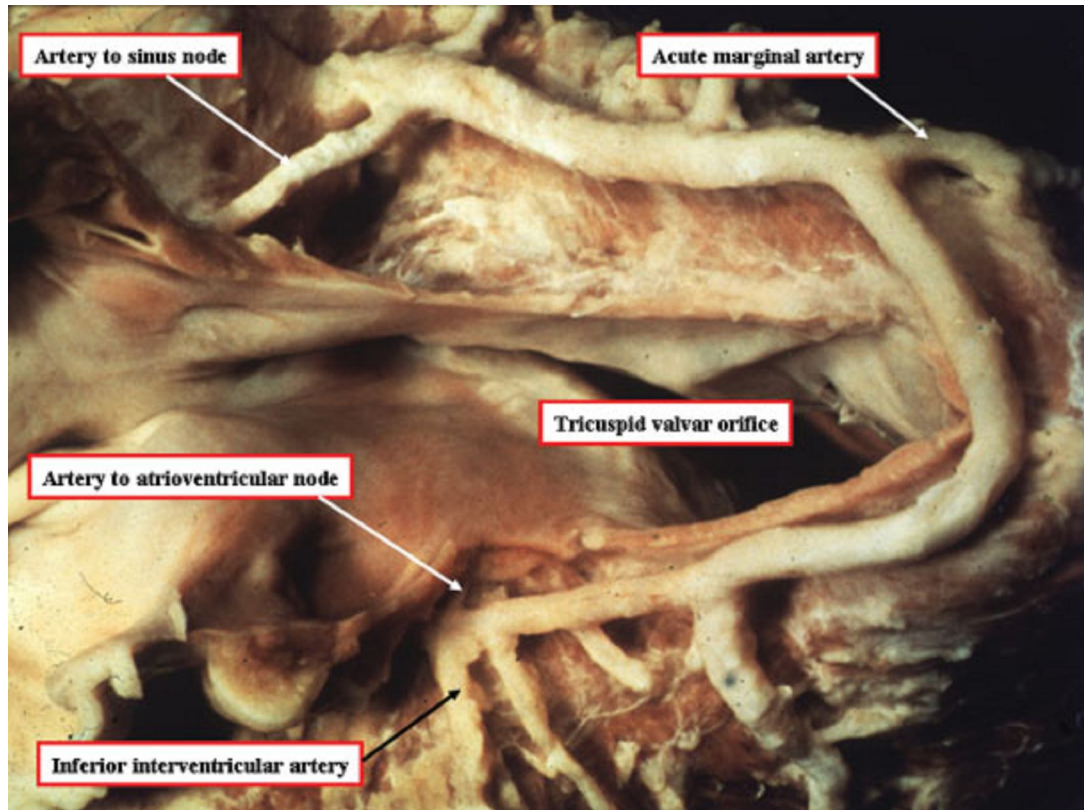
On bireyden dokuzunda ventriküler kütleinin diyafragmatik yüzeyinin çoğunu besleyen sağ koroner arter, aort kökünün anterior yüzeyinin üst bölümündeki sağ koroner aortik sinüsten çıkar. Çoğu durumda bu sinüste iki arteriyel açıklık bulunur, ikinci açıklıktan genellikle infundibüler ya da konal arter ancak bazen de sinüs nodun arteri çıkar (30,31). Aortik sinüsünden çıktıktan sonra, sağ koroner arter sağ atrioventriküler oluğu kaplar (Şekil 2.2). İlk parçası akut marjinal arterin, bazı atriyal dalları ile kranyal yüzeyden çıktığı ventriküler kütleinin sağ ya da akut kenarına doğru uzanır. Bu damar çıkışını doğrudan aorttan almadıysa, izlediği yolun bu bölümünden infundibuler arter ve popülasyonun yarısından çoğunda sinüs

nodu besleyen arter çıkar. Sağ koroner arter triküspid kapağın vestibülünü çevreleyecek şekilde ilerler ve kardiyak cruxa ulaşır. Bu yol boyunca, arterden sağ ventrikülün diyafragmatik duvarını besleyen sağ inferiyor ventriküler dallar çıkar (28,32). Popülasyonun onda dokuzunda cruxa ulaştıktan sonra sağ koroner arterden inferiyor interventriküler arter ve atrioventriküler noda giden arter çıkar ve sol ventrikülün diyafragmatik duvarının değişen bir bölümünü besleyecek şekilde devam eder. Bu düzene sağ ventriküler koroner arteriyel dominans adı verilir (31,33). Sağ koroner arterin isimlendirilmiş dallarından, infundibüler ya da konal dala neredeyse popülasyonun yarısında rastlanır. Gelişmiş infundibüler arterleri olan hastalarda sağ ventrikülün anterior duvarına bu arterin preventriküler ve ventriküler dallarına doğru daha geniş bir dağılım vardır. Bazı bireylerde, arter anterior interventriküler arterin infundibüler dalıyla birlikte anastomoz edilir ve Vieussens arteriyel çemberini oluşturur (34).

Akut marjinal arter, ventriküler kütlenin akut kenarı boyunca uzanarak kalbin apeksine ulaşan devamlı bir damardır (33). Anastomozlar bu arter ile anterior interventriküler arter arasında apekte bulunur (31). Sağ koroner arter dominant olduğunda, buradan tipik bir şekilde Koch üçgeninin zeminini oluşturan doku düzleminde uzanan bir U-kıvrımdan atrioventriküler nodu besleyen arter çıkar. Bireylerin onda dokuzunda anterior ventriküler arterin septal perforatör dallarıyla birlikte bu arter, atrioventriküler iletim ekseninin proksimal sağ ve sol dallarını besler ve vakaların onda birinde nodal arterin tek kaynağı olduğu rapor edilmiştir (31).

Posterior inen arter ya da posterior ventriküler arter olarak da bilinen inferior interventriküler arter, sağ koroner arter dominansı olan bireylerin onda dokuzunda sağ koroner arterden ve kalan onda birinde ise sirkumfleks arterden çıkar ve ikinci özelliğin erkeklerde daha yaygın olduğu iddia edilmektedir (31). Bu arterin dalları, inferior atrioventriküler olukta ve apekte sağ marjinal arterin paralel dalları ve anterior interventriküler arterin perpendiküler dallarıyla buluşur (31). Sağ koroner arterin dominant olduğu bu bireylerde arterden çıkan perforatör dallar müsküler ventriküler septumun inferior bölümünün miyokardiyumunu, bitişik ventriküler duvarları ve mitral kapağın infero-septal papiller kasını besler (35, 36). Nadiren bazı vakalarda anterior interventriküler arter inferior interventriküler oluğa

uzanabilir ve genellikle inferior interventriküler arterle beslenen alana hakim olur (37).



Şekil 2.2: Bu örnekte, sağ koroner arter kendi aortik sinüsünden çıktıktan sonra sağ atriyoventriküler olukta ilerler. İlk parçası akut marjinal arterin, bazı atriyal dalları ile kranyal yüzeyden çıktığı ventriküler kütlelerin sağ ya da akut kenarına doğru uzanır. Eğer direkt olarak aortadan orjin almazsa bu ilk kısımdan infundibular arter ve popülasyonun yarısından çoğunda sinüs nodu arteri çıkar. Sağ arter triküspid kapağın vestibülünü çevreleyecek şekilde ilerler ve kardiyak cruxa ulaşır. Cruxa ulaştıktan sonra sağ koroner arterden inferior interventriküler arter (PDA) ve atriyoventriküler noda giden arter çıkar ve sol ventrikülün diyafragmatik duvarının değişen bir bölümünü besleyecek şekilde devam eder. (Clinical Anatomy 22:114–128 (2009))

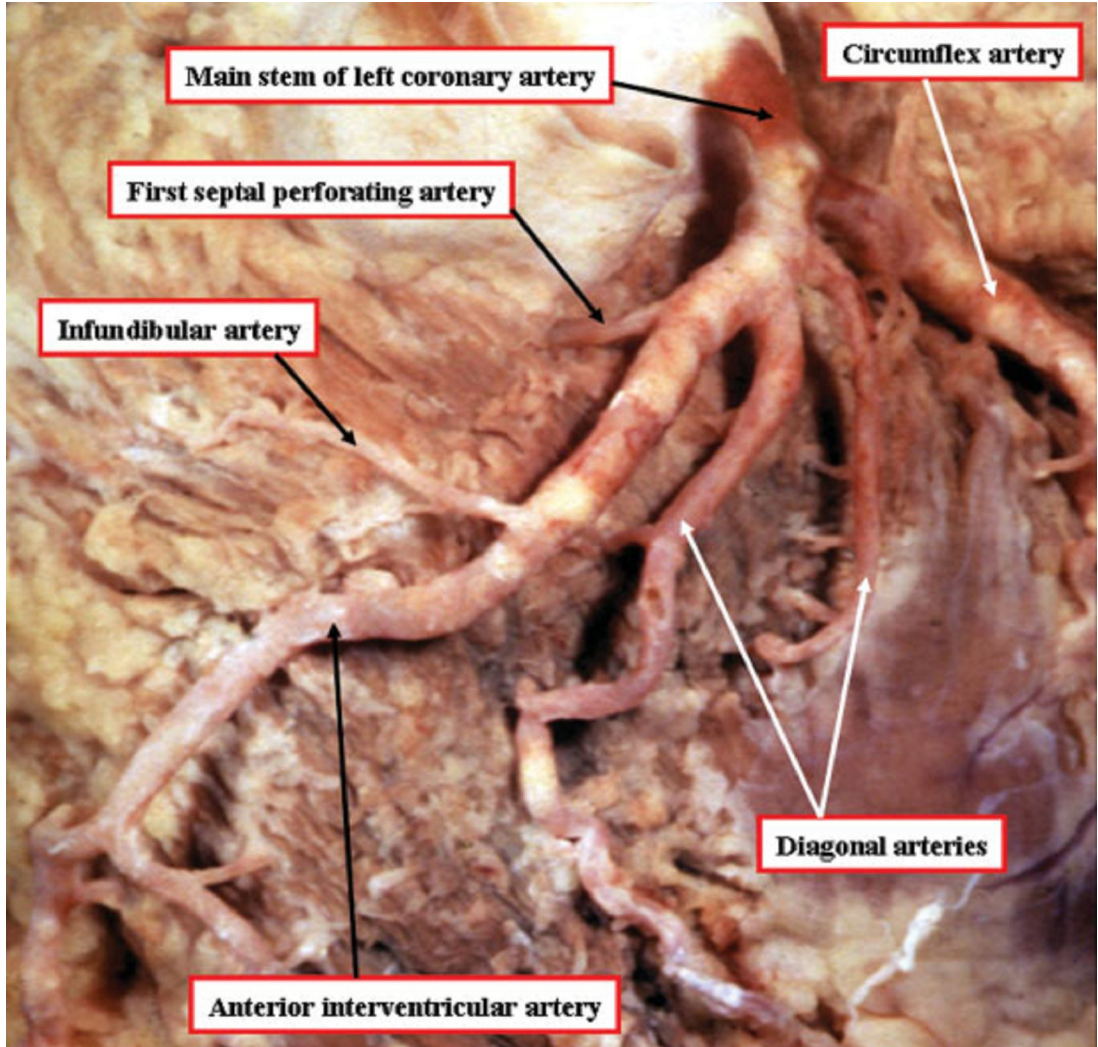
SOL KORONER ARTERİN ANA KÖKÜ

Sol koroner arterin ana kökü sağ koroner arter gibi yüksek bir kolu olabilse de genellikle sinotubular bileşkenin biraz altından sol koroner aortik sinustan çıkar. Aortik sinüsten çıkarken sol atriyal apendix ile pulmoner trunkus arasına yerleşmiş olan transvers sinüsün sol kenarına girer. Sirkumfleks ile anterior interventriküler dala ayrılmadan önce izlediği yol yetişkinlerde nadiren 1 ya da 2 cm’den uzun olur. Bu iki arter sağ koroner arterle birlikte “3 damar koroner arteriyel hastalık” ın üç arterini oluşturur. Çapı 5 ile 10 mm arasında olan ana kökün gövdesi sağ koroner

arterden daha geniştir. Dalları genellikle sol ventrikülün çoğunu, müsküler ventriküler septumu ve mitral kapağın süpero-lateral papiller kasını da içererek miyokardiyumun büyük bir bölümünü besler ve sol atriya da dallar göndererek popülasyonun yarısından biraz azında sinus noda giden arteri besler (36). Popülasyonun yaklaşık üçte birinde ana kökten bir orta dal ve nadiren bazı vakalarda ise iki orta arter çıkar (33).

ANTERİOR İNTERVENTRİKÜLER ARTER

Sol anterior inen arter (LAD) olarak da bilinen bu arter sol koroner arterin ana kökünün ana dallarından biridir. Kalbin antero-superior, sternokostal yüzeyinden çıkar, pulmoner trunkus etrafında kıvrılarak anterior interventriküler oluğa girer (31). Daha sonra apekse doğru ilerler, bazı vakalarda apeksin etrafından devam eder ve inferior interventriküler oluk içerisinde değişen uzunluklarla uzanır ve nadiren yukarıda da bahsedildiği gibi inferior interventriküler arterin yerini alır (şekil 2.3) (31,38). Arter, hem sağ hem de sol ventrikülün duvarlarının apikal bölümlerine giden damarları sağlar (31). İnişi sırasında anterior interventriküler arter, çoğunlukla üç diagonal dal verir ki bu dallar sternokostal yüzeyi beslemek için kalbin sol kenarına doğru akut açılarda çıkar ve ayrıca değişen sayıdaki septal perforatör dalları verir. Bu perforatör dallardan birincisi ve bazen ikinci ya da üçüncüsü önemlidir çünkü atrioventriküler iletim ekseninin dallarını besler. Bu perforatör dallar cerrah Ross prosedürünü uygularken risk altındadır (39). Anterior interventriküler arterden infundibüler arter de çıkabilir ki daha önce bahsedildiği gibi bu subpulmoner infundibulum çevresinde anastomik bir çember oluşturabilir (28).

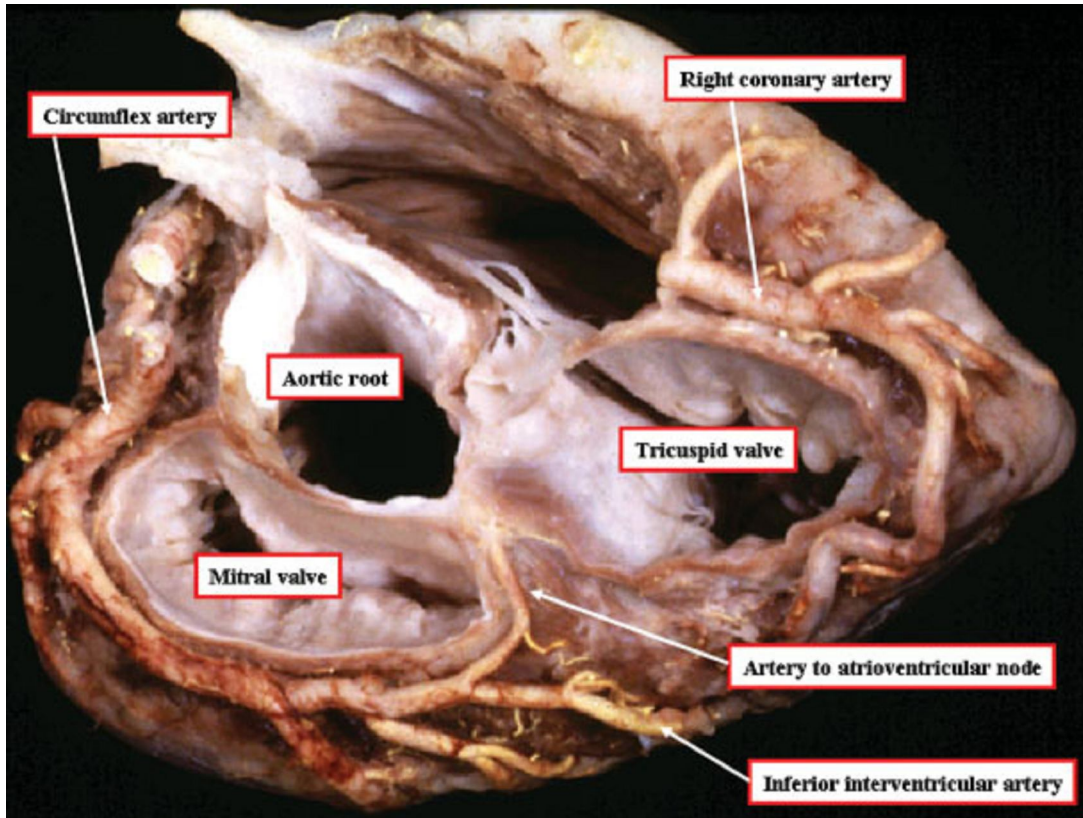


Şekil 2.3: Bu şekil sol ana koroner arterin ana kökünün ana dallarından biri olan anterior interventriküler arteri göstermektedir. Kalbin antero-superior, sternokostal yüzeyinden çıkar, pulmoner trunkus etrafında kıvrılarak anterior interventriküler oluğa girer. İnisi sırasında anterior interventriküler arter iki diagonal dal verir ki bu dallar sternokostal yüzeyi beslemek için kalbin sol kenarına doğru akut açılarda çıkar ve değişen sayıdaki septal perforatör dalları verir. İlk perforatör dal açıktır ve atriyoventriküler iletim sistemine dallar verir. Anterior interventriküler arterden infundibüler arter de çıkabilir ki daha önce bahsedildiği gibi bu subpulmoner infundibulum çevresinde anastomik bir çember oluşturabilir. (Clinical Anatomy 22:114–128 (2009))

SİRKUMFLEKS ARTER

Bu arter sol koroner arterin ana kökünün diğer dalıdır. Anterior interventriküler arter ile boyut olarak karşılaştırılabilir. Ana kökten posterior olarak geçer ve sol atriyoventriküler olukta akar. Çoğu bireyde sol atriyoventriküler oluk

içerisinde obtus marjinal arter ya da arterler olarak son bulmadan önce oldukça kısa bir mesafe devam eder (31,28). Bireylerin onda birinde yine de sirkumfleks arter kalbin cruxuna ulaşır ve burada atriyoventriküler nodu besleyen artere kök verir ve sağ ventrikülün diafragmatik yüzeyini beslemek için cruxun ilerisine uzanabilir. Buna sol koroner arteriyel dominantlık denir (Şekil 2.4) (32). İzlediği yol boyunca, sirkumfleks arter sol ventrikülün lateral ve posterior duvarlarını ve mitral kapağın superolateral papiller kasını besleyen ventriküler dallara kök verir (36). Bazı durumlarda, bu dallar ana kök dalları iki yerine üç artere ayrıldığı zaman görülen orta arteri de içerir. Daha küçük ve isimlendirilmemiş dallar aort köküyle birlikte atriyoventriküler oluğa bitişik olan atriyal ve ventriküler miyokardiyumu beslemek için sirkumfleks arterden çıkışlarını alır (40). Bazı kalplerde sol atriyal sirkumfleks arter olarak bilinen geniş bir dal çıkışına yakın şekilde sirkumfleks arteri terk eder. Bu dal bazı durumlarda sirkumfleks arterin kendisinden bile daha geniş olabilir (31).



Şekil 2.4: Bu şekilde sirkümfleks arter kalbin cruxuna kadar ulaşır ve atriyoventriküler nodu besleyen artere kök verir. Ayrıca Cx arter, inferiyor interventriküler arteri(PDA) verebilir ki bu duruma sol arteriyel dominantlığı denir. (Clinical Anatomy 22:114–128 (2009))

KORONER ARTERYEL DOMİNANS

Belirtildiği gibi, çoğu bireyde sağ ventrikülün duvarını ve müsküler ventriküler septumu besleyen sağ koroner arterdir, sol koroner arter dalları ise kalbin sternokostal duvarlarının büyük bir bölümü ile sol ventrikülün obtus kenarını besler (30). Popülasyonun yarısından fazlasında, dominant sağ koroner arter inferior interventriküler arteri beslemenin yanı sıra sol ventrikülün diafragmatik duvarının önemli bir kısmını da besler (32). Bu bireylerde, sağ koroner arterin dalları genel anlamda mitral kapağın infero-septal papiller kasını ve bazen de supero-lateral kası besler (36). Sol infero-lateral daldan çıkan ve sol ventrikülün diafragmatik yüzeyi boyunca ilerleyen bir aksesuar inferior interventriküler arter bazen görülür (28). Son derece dominant bir sağ koroner arterin sirkumfleksin hipoplazisi ile birlikte bulunması durumunda, sağ koroner arterin dalları sol ventrikülün bütün inferior duvarını besleyebilir (41).

Dominant bir sirkumfleks arter Ludinghausen (2003) tarafından incelenen dizilerin beşte birinde saptanmıştır ancak bu arteriyel dominans için kullanılan tanımı yansıtmamaktadır çünkü popülasyonun sadece onda birinde sol koroner dominansın olduğu kabul edilmektedir. Aslında, sadece Ludinghausen'in incelediği serinin onda birinde sirkumfleks arter inferior interventriküler artere kök verir. Diğer onda birinde, çoğu anterior septal dallara ve çoğu inferior interventriküler septal dallara kök veren dominant damar olduğu düşünülen anterior interventriküler arterdir.

2.3 KORONER ARTER ANOMALİLERİ

KORONER ARTERLERİN ÇIKIŞLARINDA VE İZLEDİĞİ YOLDA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

Tamamen normal kalpte bile koroner arterlerin çıkışları ve izledikleri yola ilişkin değişiklikler oldukça fazladır. Bu yüzden klinisyen hem genel düzeni hem de yaygın olarak görülen değişiklikleri bilmelidir. Bu değişik çıkışlar ve yollar son yıllarda geliştirilen bilgisayarlı tomografi gibi tanı yöntemleriyle ortaya çıkarılabilir

ancak uygun teşhis için anormal opsiyonların (42), kardiyak kateterizasyon (43) ve ani kardiyak ölüm gibi risklerin (44) iyi bilinmesi gerekir.

Tanı yöntemi olarak koroner arteriografi kullanıldığında, 100,000 hasta üzerine yapılan geniş kapsamlı bir araştırmada varyasyonların prevalansın %1 civarında olduğu bulundu (45). Beklendiği üzere kesitsel ekokardiyografi kullanımı hatırı sayılır biçimde azdır (46). Dahası ekokardiyografi kullanımı yanlış negatif teşhis potansiyelini içinde barındırır (47). Saptanan bütün değişikliklerin klinik açıdan önemli olmayacağı ve yardımcı incelemelerin bir parçası olarak tespit edilmedikçe, ani ölüme yol açabileceği iddia edilen varyasyonlar bile bireyin yaşamı boyunca asemptomatik olarak kalabilir. Bu bilgiye dayanarak, mevcut çalışmaların genel popülasyondaki koroner arter anormalliklerinin gerçek görülme sıklığını abarttığını ya da hafife aldığını tahmin etmek zordur. Elde edilen bazı son bulgular anormal varyasyonların bazı büyüme faktörlerinde genetik değişikliklerle bağlantılı olabileceğini göstermektedir (47). Prevalansın coğrafi bölgeye göre de değişiklik gösterebileceği yönünde bulgular mevcuttur. Teşhis ve potansiyel yönetim ve anormal varyasyonların tedavisi yine de en sık rastlanan anormalliklerin anatomik ve patofizyolojik özelliklerinin değerlendirilmesiyle geliştirilebilir. Ani ölüme sebep olma potansiyeli olan varyasyonların gerçek görülme sıklığı tespit edilince görüntülemenin değerini analiz etmek mümkün olacaktır (27).

Varyasyonları tanımlarken, anlaşılabilir bir terminoloji kullanmak zor olabilir çünkü spesifik arterin anormal bir aort çıkışı olduğunda çıkışlarını sinüse göre isimlendirilemez. Angelini (2007) nin örneğini takip edeceğiz ve arterleri sağ, sol anterior interventriküler ya da sirkumfleks olarak tanımlayacağız, aynı zamanda hem sirkumfleksin hem de anterior interventriküler arterlerin ortak bir anormal çıkışları olduğu ana kökü tanımlayacağız. Yazım sırasında çoklu varyasyonların nasıl sınıflandırılacağı konusunda anlaşmaya varılamadı. Bazıları varsayılan klinik anlamlılığa dayanan bir sistem kullanmaktadır. Belirtildiği gibi varyasyonların çoğu yaşam boyunca semptom oluşturmaz bu yüzden bu sistemler ideal olmaktan uzaktır. Anatomi açısından bakıldığında arterlerin anormal çıkışları, anormal epikardiyal yolu ya da miyokardiyal köprü ya da anormal iletimler gibi diğer anormal durumları tanımlamak daha kolaydır. Tablo 2.1 de Angelini ve Khataminin önerdiği sistematik anatomik temele dayanan koroner arter anomali sınıflaması gösterilmiştir.

Koroner arter çıkış ve gidiş anomalileri Sol ana koroner arter yokluğu Uygun sinüs Valsalva'dan anormal çıkış (Yüksek, alçak, komissural) Normal koroner sinüsler dışından anormal çıkış (Non-koroner sinüs, Çıkan aorta, Sol ventrikül, Pulmoner arter ve dalları, Diğer ektopik çıkışlar (Arkus aorta, innominate arter, karotis arter, internal mammariyan arter, bronşiyal arter, subklaviyan arter, torasik inen aorta)) Karşı koroner sinüsten çıkış (Sağ koroner anerin sol sinüs Valsalva'dan çıkışı, Sol ön inen arterin sağ sinüs Valsalva'dan çıkışı, Sirkümfleks arterin sağ sinüs Valsalva'dan çıkışı, Sol ana koroner arterin sağ sinüs Valsalva'dan çıkışı Tek koroner arter
Koroner arterlerin kendi anatomileri ile ilgili anomaliler Doğumsal osteal stenoz veya atrezi Koroner arterlerin yokluğu veya diğer koroner arterlerden kaynaklanmaları Koroner hipoplazi İntramural koroner arterler (Kas köprüsü, Muscular Bridge) Subendokardiyal seyir Koroner çaprazlaşma Arka inen arterin sol ön inen arterden veya septal arterden ayrılması Arka inen arterin yokluğu İkili sol ön inen arter İkili sağ koroner arter İkili arka inen arter İkili sirkümfleks arter Birinci septal arterin ektopik çıkışı Örgü koroner arter Koroner arter bası sendromları Koroner arter ostiyumunun aort kapak yaprakçığı tarafından kapatılması
Koroner arter sonlanma anomalileri Koroner arter fistülleri Sinüzoid-koroner arter bağlantıları Tersine dallanma
Anormal kollateral damarlar

Tablo 2.1: Angelini ve Khataminin önerdiği sistematik anatomik temele dayanan koroner arter anomali sınıflaması

ANORMAL SİNÜS ÇIKIŞLARI

Valsalvanın aortik sinüslerinin birinden çıkan anormal koroner arter çıkışlarını tanımlamak için öncelikle sinüslerin kendileri içinde anormal sinüs çıkışları yerinde aynı kalacak bir şekilde ayırım yapmak gereklidir. Normal kalpte tanım için kullanılan kavram koroner arterlerin kendilerinin çıkışlarına dayandığı için arterlerin birinin sinüzal anormalliği olduğunda sağ ve sol koroner aortik sinüs ifadelerinin kullanımı uygun olmaz. Transpozisyonlu hastalarda koroner arteriyel yapının sınıflandırılması için Leiden’de çalışan bir grup tarafından bulunan (48) ve günümüzde Leiden yöntemi olarak bilinen bir sistem oldukça iyi bir şekilde çalışır. Bu sinüslere bitişik olmayan sinüsten bakıldığında, gözlemci figüratif şekilde ayakta durduğunda, sinüslerden biri gözlemcinin her zaman sağ eli yönündeyken diğeri sol eli yönündedir. Cerrahlar arasında Sinüs 1 olarak bilinen sağ el yönündeki sinüsten normal kalpte sağ koroner arter çıkar. Gözlemcinin sol eli yönündeki diğeri bitişik sinüs Sinüs 2 olarak bilinir ve buradan normal olarak sol koroner arterin ana kökü çıkar. Bu yüzden sinüs 1 ve sinüs 2 yöntemini kullanarak bir ya da üçten fazla majör koroner arterlerin anormal sinüzal çıkışlarını doğru olarak saptamak her zaman mümkündür. Bir koroner arter bitişik olmayan sinüsten çıkarsa, bu basit bir şekilde tanımlanabilir ancak bu durumda bitişik olmayan sinüs, non-koroner aortik sinüs olmaktan çıkar. Anormal şekilde çıkan koroner arterin sinüzal çıkışları ayırt edildikten sonra, arteriyel köklerden oluşan pediküle göre izlediği yol tanımlanmalıdır. Bu bağlamda, retroaortik, interarteriyel ya da prepulmoner olmak üzere üç ihtimal mevcuttur. Bazıları ‘transseptal yol’ olarak adlandırılan dördüncü bir yapıdan bahseder (49). Ancak bu, aortik ve pulmoner kökleri arasında müsküler septumun olmadığı gerçeğini göz ardı eder. Anormal arter sıklıkla aortik kök ile serbest-duran subpulmoner infundibulum arasından gider. Bu ‘transseptal’ yol ile karıştırılmamalıdır.

Arterin takip ettiği belirli anormal yol sinüzal çıkışına ve biçimsel doğasına dayanır. Bazı kombinasyonlar sık olarak görülür. Örneğin, çıkışlarını sinüs 1’den alan sirkumfleks arter genelde retroaortik bir yol izler, perikardiyumun transvers sinüsünden geçerek sol appendix ile pulmoner trunkus arasındaki sol atriyoventriküler oluğa girer. Sinüzal çıkışın kendisinin intramural olmadığı sürece böyle bir yolun klinik açıdan önemli olması muhtemel değildir.

Anormal yapı genellikle ani kardiyak ölümle bağlantılı olduğu için klinik açıdan en önemlisi interarteriyel yoldur (50,51,52). Bu şekildeki interarteriyel yol ile bağlantılı olan bazı anormal sinüzal çıkışlar mevcuttur. En sık görülenleri, koroner arterin kendisinin normal durumla karşılaştırıldığında zıt sinüsten çıkmasıdır, örneğin sol koroner arterin sinüs 1'den çıkması ya da sağ koroner arterin sinüs 2'den çıkması gibi. Bu şekildeki bir interarteriyel yoldan kaynaklanan ani ölümün patofizyolojik potansiyelini açıklayan birkaç hipotez vardır. Bazıları aort ile pulmoner trunkus ya da infundibilumu arasındaki geçişin konstrüktif olduğu ve bu etkinin egzersiz sırasında daha sık görüldüğünü öne sürmektedir. Bu konudaki bir varyasyon, aort kökünün diastolik distansiyonun anormal şekilde çıkan koroner arterdeki kan akışını azaltmasıdır (53). Koroner arterin kendisi aortik sinüsten çıkarken intramural bir yol izlerse durum daha da kötüleşir. Normal durumda, koroner arterler aortik sinüs duvarının sağ açısından kök alır. Intramural varyantta, arter sinüs duvarı içinde değişen uzunluklarda devam eder, kendi duvarlarına ulaşmadan önce oblik bir yol izler. Bu şekildeki intramural çıkışları yüksek orijinin bir sonucu olabilir ancak genelde sinotübüler bileşke düzlemindedir, genellikle aortik duvarın periferik bölgelerinin birleştiği noktalarda valvar kapakçıkların kalınlaşan alanlarına doğru geçer. Tam morfolojisini bir kenara bırakırsak, intravasküler ultrasound ile yapılan çalışmalar, anormal şekilde çıkan arterlerin bu şekildeki intramural ve intusepsiye kısımlarının genellikle hipoplastik olduğunu ve sirküler kesitsel profilden ziyade ovoid olduğunu göstermiştir (53). Nadiren, soliter bir koroner arter bu şekilde interarteriyel bir yol takip edebilir. Sol koroner arterin sağ ya da ana kökü geçtiğinde uygun olmayan aortik sinüsten çıkarak üç majör koroner arterin hepsini beslemek için dallara ayrılmadan önce arteriyel kökler arasından geçer.

Belirtildiği gibi, genellikle sirkumfleks koroner arter retroaortik bir yol izleyen sinüs 1'den çıkışlarını alır ancak bunun klinik açıdan önemli olması muhtemel değildir. Soliter koroner arterin retroaortik yolu daha da nadir görülmesine rağmen klinik açıdan anlamlılık sergileyebilir çünkü bu yapının prematüre aterosklerotik hastalığa yol açabilme potansiyeli olduğu ileri sürülmüştür (54,53). Prepulmoner bir yol izleyen anormal arterler, anormal sinüzal çıkışlardan çıkarak normal epikardiyal yollarına geçmeden önce serbest duran subpulmoner infundibulum boyunca anteriyor olarak ilerler. Tamamıyla benign olarak kabul

edilen bu yapıya sol koroner arterin ana kökü ya da dallarından biri sinüs 1'den ya da sinüs 2'den sağ koroner arterden çıktığı durumlarda en sık şekilde rastlanır. Prepulmoner yol, Fallot tetralojisi ya da transpozisyonu gibi konjenital olarak bozulmuş kalplerde çok daha önemlidir.

KORONER ARTERLERİN EKTOPIK ÇIKIŞLARI

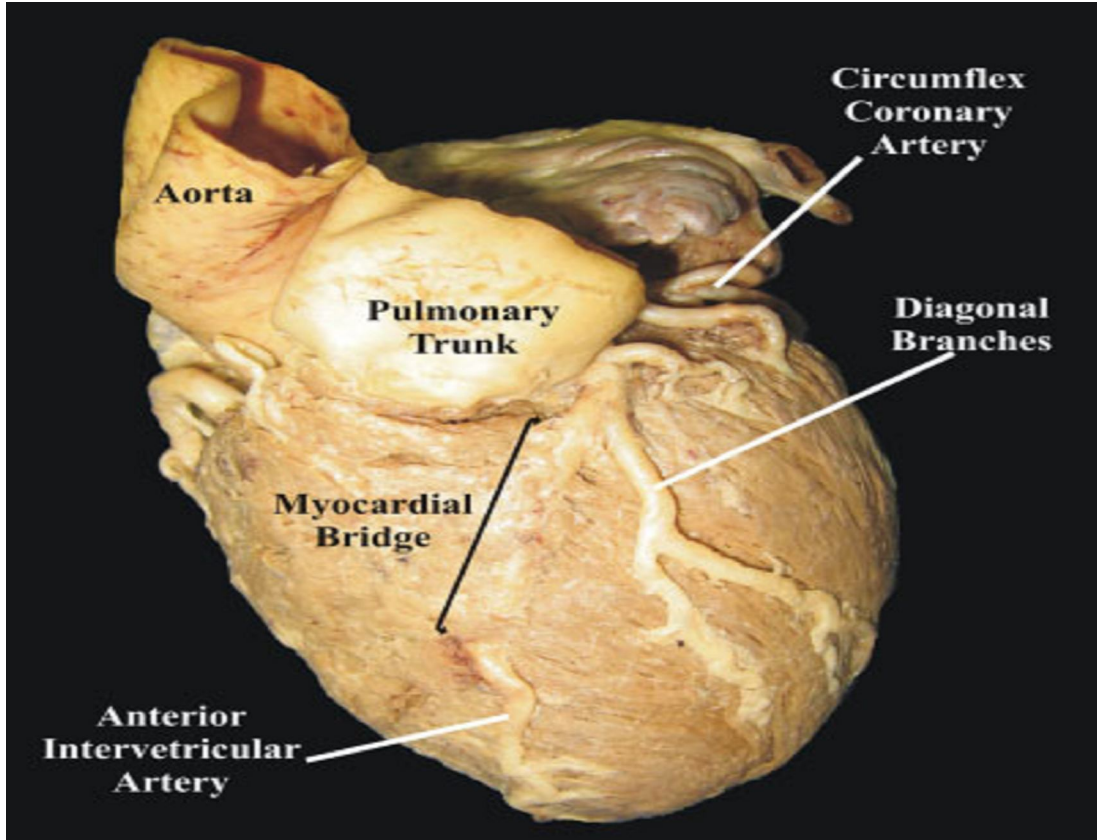
Bir koroner arterin çok nadir şekilde brakiosefalik arterden ya da subklavian arterin bir dalından çıkmasına rağmen koroner arterlerden birinin aortik kökten anormal şekilde çıktığı durumların tersine, ektopik çıkışların genellikle kendine özgü şekilde konjenital malformasyon olduğu düşünülmektedir. Yine de en sık rastlanan ektopik çıkışlarını pulmoner trunkustan ya da dallarından birinden yapar (55). Teşhis edilip cerrahi müdahale ile tedavi edilmediği sürece ölümcül olabilecek kadar önemlidir çünkü koroner arter ve beslediği miyokardiyum sistemik değil pulmoner kanla beslenir. Bu durum genellikle Bland-White-Garland Sendromu olarak bilinir ve canlı doğan her 300,000 bebekten birinde olduğu tahmin edilmektedir (56).

Bunlardan başka önem arz eden birkaç rapor edilmiş vaka bulunmaktadır. Bu vakalarda, bir koroner arter kökünü ekstrakardiyak bir sistemden alır ve bu varyant anormal sinüzal çıkışlar ile karşılaştırılabilir. Son derece nadir olarak görülen anormallikte, bazen koroner arterlerin anormal çıkışlarını brachiocephalik trunkustan alması açısından tanımlanan aortik artezi görülen hipoplastik sol kalp sendromu vakalarının çıkarılmasına dikkat edilmesinin gerekli olmasına rağmen, pek çok vakada koroner arter, çıkışlarını asendan aort duvarından ya da brachiocephalic trunkustan alır (57). Anterior interventriküler arterin internal thorasic arterden çıkışlarını aldığı rapor edilmiştir (58).

Koroner arterler ve her iki koroner venöz sistem yada kardiyak odalar arasındaki fistüloz bağlantılar genellikle kongenital malformasyonlar açısından değerlendirilmektedir. Bireylerin % 0.5 inden fazlasında görüldüğü rapor edilmiştir (59). Fonksiyonel öneme sahiptirler çünkü anormal bağlantı, genellikle koroner arterler ile normal venöz drenaj arasında interpoze olan kapiler yatağı bypass eder ve böylelikle majör hemodinamik sonuçlar doğurur (27).

İNTRİNSİK KORONER ARTERİYEL ANATOMİNİN ÇEŞİTLİ ANORMALLİKLERİ

Normal epikardiyal yollarında, koroner arterler bir kat yağ ile kaplıdır. Genel olarak, miyokardiyumun içinden geçen dallar çıkışlarını perpendiküler bir şekilde ana arterden alırlar. Epikardiyumdan geçerken yine de ana arterler miyokardiyum içine girebilir ve tekrar subepikardiyal bölümden distal olarak çıkabilir. Miyokardiyal köprü (şekil 2.5) olarak tanımlanan bu fenomen muhtemelen daha önce tanımlandığından çok daha yaygın şekilde görülür çünkü dikkatli inceleme, tamamen normal kalplerin yarısından fazlasında bu şekildeki köprüleri ortaya çıkaracaktır. Örneğin, bazıları tarafından anterior interventriküler arterin bireylerin beşte-dördünde kısmen transmural bir yol izlediği rapor edilmiştir (60). Miyokardial köprünün görülme sıklığı da koroner arteriyel dominans yapısı ile bağlantılıdır (34,61). Fonksiyonel önem, köprünün aterosklerozise karşı koruyucu bir etkisinin olduğuna işaret eden bazı kanıtlarla analiz edilmektedir ancak diğer bulgular geniş ölçüde miyokardiyal köprü miyokardiyal iskemi ile bağlantılanmaktadır (47,62). Yine de anterior interventriküler dal yerine arterlerin köprüsü muhtemelen normal varyasyonlar olarak değil anormallikler olarak görülmektedir. Bazı durumlarda köprünün cerrahi müdahale ile ayrılması gerekli olabilse de miyokardiyal köprü olan bireylerin klinik komplikasyonlardan zarar görmesi olağan değildir.



Şekil 2.5: Bu örnekte LAD nin myokard içine girişini ve sonra daha distal bir lokalizasyonda subepikardiyal alana yeniden çıkışını gösteriyor. Bu fenomen miyokardiyal köprü olarak tanımlanmaktadır. (Clinical Anatomy 22:114–128 (2009))

Üç majör koroner arterlerden herhangi biri duplike olabilir ancak genellikle bu anterior interventriküler arterdir, bu yapının genel popülasyonun %1'inden fazlasında görüldüğü ileri sürülmektedir (63). Bu yapı, genellikle anterior interventriküler oluk içinde proximal olarak son bulan kısa bir arter ile intramural bir segment de içererek epikardiyal yolu üzerinde variabilite ile kalbin apeksine kadar uzanan daha uzun bir arteri içerir. Ek bir anterior interventriküler arter de sağ koroner arterden çıkabilir ve Fallot tetralojisi gibi konjenital malformasyonlarda tespit edilirse çok önemli olabilir çünkü ek damar daralan subpulmoner infundibulumdan geçerek cerrahi müdahale sırasında potansiyel bir tehlike oluşturabilir (64). Bununla birlikte tamamen normal kalpte bu varyantın klinik açıdan önem taşıması muhtemel değildir.

Ani kardiyak ölüm için bir substrat olabilen ve daha genç hastalarda miyokard enfarktüsünü de içeren ciddi iskemik kalp hastalığını presipite etme

potansiyeli taşıyan soliter koroner arterleri incelemiştik (28,65). Bu şekildeki soliter arterler sinüs 2'den kaynağını alabilir ve normal şekilde bir anterior interventriküler arter ile sol sirkumfleks koroner artere ayrılabilir. Sirkumfleks arter ise bu durumda baskın olur ve inferior interventriküler artere kök verir ve sonra genellikle sağ koroner arter ile beslenen alanı beslemek için sağ atrioventriküler oluğa doğru ilerler (65).

Soliter sağ koroner arter iki şekilde olabilir. Sağ koroner arter crux ötesine geçerek sol anterior interventriküler oluk boyunca devam edebilir ve anterior interventriküler arter olarak son bulabilir. Diğer bir şekilde ise, sağ koroner arter anterior interventriküler ya da sirkumfleks arterlere ayrılmadan önce retroaortik, interarteriyel ya da prepulmoner bir yol izleyebilen sol koroner arterin ana köküne dal verebilir (66). İnterarteriyel yapı patolojik olarak daha önemli görülmektedir ve miyokardiyal perfüzyonu engellediği ileri sürülmüştür (67).

2.4 KORONER ARTER HASTALIĞI

KAH, endüstrileşmiş dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Dünya popülasyonunda ölüm nedenleri arasında KAH, 45 yaş altındakiler için ikinci, 45 yaş üstündekiler için ilk sırada yer alır. Her yaşta, önemli bir morbidite etkenidir ve prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Tıkayıcı KAH'ı genellikle epikardiyal koroner arterlerin aterom plakları ile daralması sonucu ortaya çıkar. Nadiren konjenital anomaliler, myokardiyal bridge, radyasyon ve koronerleri tutan arterit gibi durumlarda da aterom harici, darlığa neden olan koroner arter hastalığı sendromları görülebilmektedir.

KAH altında yatan esas neden, ateroskleroza yol açan koroner endotel fonksiyon bozukluğudur. Endotel disfonksiyonu, enflamasyon, lipid birikmesi ve fibromüsküler hiperplazi ile koroner aterosklerotik plak meydana gelmesiyle neticelenir. Bu plak yırtılmaya ve ardından pıhtı oluşumuna son derece meyillidir.

Hastalarda tek bir bulgu ve semptomatoloji yoktur, hatta bazı hastalar semptomsuz olabilmektedir, ancak genelde göğüs ağrısı bulunur. Koroner arter hastalığının önemi, toplumdaki yaygınlığından, neden olduğu myokard enfarktüsü,

kalp yetmezliği, ani kardiyak ölüm ve benzeri sağlık problemleri ile getirdiği sosyoekonomik yüklerden dolayı büyümektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Framingham çalışması, KAH'nın klinik yelpazesi ve prognozunu anlamamızda oldukça faydalıdır. Çünkü veri toplanması 1949 da, daha henüz KAH'ında sınırlı etkin tedavilerin olduğu ve olan tedavi seçeneklerinin de yeterli kullanılmadığı bir dönemde başlamıştır. KAH'nın önemli bir bölümü, hızlı bir şekilde, açığa çıkmamış hastalıktan myokard enfarktüsüne ve hatta ölüme ilerleyebilir. Toplumda, bu zamansız ölümlerin çoğu, değiştirilebilir, önlenabilir risk faktörlerine bağlı gelişen hızlanmış ateroskleroza bağlıdır.

ABD'de 2001 yılında KAH, tüm kardiovasküler ölümlerin % 54'ünden sorumludur. KAH, tek başına bayan ve erkeklerde tüm ölümlerin en sık nedeni olarak saptanmıştır (her beş ölümün birinden fazlası KAH'a bağlı bulunmuştur). 35 yaşından büyüklerde, KAH tüm ölümlerin üçte birinden sorumludur (68).

İskemik kalp hastalığı artık dünya çapında en önde gelen ölüm sebebidir ve gelecek on yılda, toplumun giderek yaşlanmasına, DM ve obezite gibi hastalıklardaki hızlı artışa bağlı olarak, KAH sıklığı giderek artacaktır (69).

Ülkemizde de ateroskleroz ve ilişkili hastalıklar yaygınlık açısından diğer ülkeler ile benzerdir. TEKHARF çalışmasında; erişkin nüfusta KAH'nın % 3.8, hastalığın klinik açıdan bulgu verdiği 60-69 yaşlarında ise %14'ün üzeri sıklıkta görüldüğü saptanmıştır (70). Yine konu ile ilgili Türk Kardiyoloji Derneği (TKD)'nin yayınladığı verilere göre ülkemizde ateroskleroza bağlı ölümler (KAH ve inme) tüm ölümlerin %43'ünü oluşturmaktadır.

ATEROSKLEROZ

Lipidler, fibroblastlar, makrofajlar, düz kas hücreleri ve hücre dışı maddeleri değişik oranlarda içeren intimal plaklara bağlı olarak meydana gelen, ilerleyici arteriyel darlık ve tıkanmalara, arterlerin esneklik ve antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan hastalığa ateroskleroz denir (71). Multifaktöryel bir hastalık olan ateroskleroz, çeşitli organlarda kan akımının bozulmasına yol açan,

fetal yaşamda başlayan kompleks bir hastalıktır (72). O halde ateroskleroz, nedenleri tesbit edilip tedavi edilebildiği takdirde durdurulabilir veya geriletebilir.

Çocukluk ve ergenlik döneminde yavaş bir ilerleme gösterir. Erişkin yaşamda ise, daha hızlı bir progresyona ulaşarak yüksek morbiditeye ve ölümcül olabilen klinik durumlara yol açar (73). Dislipidemi, ateroskleroz gelişiminde primer bir risk faktörüdür (73, 74, 75). Ancak aterosklerotik süreçte arter duvarında lipid birikimi ile beraber enflamatuvar bir yanıtın varlığı da söz konusudur.

KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Aterogenezin başlangıcında ortaya çıkan endotel disfonksiyonu, tedaviyle normale döndürülebilir. Genellikle, klinik olarak ateroskleroz tanısı konduğunda, primer tedavi yerine, sekonder tedavi uygulanarak ancak hastalığın ilerlemesi önenebilir. Bu nedenle, hastalığın risk faktörlerinin ve bunların KAH oluşumuna katkılarının doğru belirlenmesi, toplum sağlığı açısından yararlı olacaktır (76). Risk faktörlerinden bazıları değiştirilebilir (sigara, fiziksel inaktivite, obezite gibi) veya kontrol altına alınabilir (DM, hipertansiyon, enfeksiyon gibi), bazıları da değiştirilemez (aile hikayesi, yaş, genetik ve irksal faktörler gibi) (Tablo 2.2). Bazen birkaçı beraber bulunabilir: Metabolik sendrom ve hipertansiyon halindeki dislipidemi beraberliği gibi. Risk faktörleri, gözlemsel epidemiyolojik çalışmalarla yapılan şüpheli risk faktörleri ölçümlerinin ardından, KAH'nın ortaya çıkışıyla, bu ölçümlerin kıyaslanması esasına dayanır (77). Hastalık tanısı konduktan sonra, hastalığın gelişimi ve prognozuna katkıda bulunan parametreler de risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'da risk faktörlerini ve önemlerini belirlemek üzere, "Framingham Study" (78), "the Multiple Risk Factor Intervention Trial" (MRFIT) (79), "the Prospective Cardiovascular Munster" (PROCAM) (80), "Collaborative Trial on Multifactorial Prevention of Coronary Heart Disease" (81), "the Oslo Diet-Heart Study" (76), "the Stanford Coronary Risk Intervention Project" (SCRIP) (82) projeleri gerçekleştirilmiştir. Ancak, risk faktörlerinin yönetimiyle ilgili mevcut çalışmalar, hemen hemen daima tek faktörlü araştırmalardır.

Tablo 2.2: Koroner arter hastalığı risk faktörleri (TKD'ye göre)

-
1. Aile öyküsü (1. derece akraba kadın için <65 yaş, erkek için <55 yaş)
 2. HDL kolesterol <40 mg/dL
 3. Hiperkolesterolemi (Total kolesterol ≥ 200 mg/dL, LDL kolesterol ≥ 130 mg/dL)
 4. Yaş (Erkek ≥ 45 yaş, Kadın ≥ 55 yaş veya erken menapoz)
 5. Sigara kullanımı
 6. Diyabetes Mellitus
 7. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak)
-

*HDL-K >60 mg/dL ise negatif risk faktörüdür. Risk faktörleri toplamından 1 çıkarılır.

*DM bir risk faktörü olmanın yanısıra, KAH varlığına eşdeğer bir risk taşıdığından risk değerlendirmesinde ayrı bir yeri vardır).

KLASİK RİSK FAKTÖRLERİ

a) Yaş ve cinsiyet

Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşın üstünde olmak, KAH bakımından risk teşkil eder (83). Erkek cinsiyet birçok çalışmada başlı başına bir risk olarak belirmekte ve her iki cinste majör kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olmasına karşı KAH erkeklerde kadınlardan 10-15 yıl daha erken başlamaktadır. Cinsiyetin KAH riski üzerindeki çarpıcı etkisi kolesterole bağımlıdır. Total kolesterol 150 mg/dL üzerinde değilse ne erkekler ne de kadınlarda KAH gelişmemektedir (84). Kontraseptif ilaç alan veya erken menopozlu kadınlarda risk artar. Premenopozal dönemde kadında KAH riski erkeğe göre 1/7 iken, oran gittikçe yaklaşır ve 70 yaş itibarıyla eşit hale gelir.

b) Sigara içme

Sigara hem yüksek riskli hem de düşük riskli toplumlarda aterosklerozla ilişkili klinik olaylarda major ve değiştirilebilen tek risk faktörüdür (85,86,87,88). KAH riski, günde 20 adetten fazla sigara içenlerde içmeyenlere göre 4 kat daha fazladır. Öte yandan akut miyokard enfarktüs riskinin, 3-6 kat daha fazla olduğu

bildirilmektedir (89). Hafif içicilerde (günde <5 adet) bu risk, içmeyenlere oranla 2 kat artmaktadır. Hipertansif diyabetiklerde, sigara içme, oral kontraseptif kullanımı veya hiperkolesterolemiyle beraberse, risk daha da artmaktadır. Nikotin, katran, karbonmonoksit miktarı azaltılmış hafif sigaraların daha az zararlı olduğuna dair kanıt yoktur. Sigaranın bırakılması, sağlıklı veya miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda, yaşam süresini uzatmakta ve üç beş yıl içinde KAH riskini %50-80 azaltmaktadır (90).

Çeşitli çalışmalarda, sigara içmenin plazma fibrinojen düzeyini, trombosit aktivasyonunu ve kan viskozitesini arttırdığı, NO düzeyini azaltması nedeniyle aterosklerotik riski yükselttiği gösterilmiştir. Ayrıca, tütünde bulunan kimyasal tahriş ediciler, endotel hasarı meydana getirirler. Sigara içme, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyini azaltır ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna ortam hazırlar. Sigara tiryakisinde, lipid profilinde değişikliklerin oluşum mekanizması, lipoproteinlerin, serbest radikallere maruz kalmasıyla açıklanabilir (89).

c) Aile hikayesi

Ailede birinci derece erkek akrabasının 55, kadın akrabasının 65 yaşından önce miyokard enfarktüsü veya ani ölümle kaybedilmesi, bireyde KAH için bağımsız risk meydana getirir (91). Lipid metabolizmasının tek gen mutasyonlarından etkilendiği bilinmektedir. Kompleks çoklu gen hastalıkları (hipertansiyon, DM, homosisteinemi gibi) KAH lar için habercidir. Prematüre KAH için, pozitif aile hikayesi risk potansiyeli meydana getirmektedir (76).

d) Obezite ve fiziksel inaktivite

Obezite, özellikle gençlerde KAH için önemli bir primer risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi (VKİ), 18,5-24,9 Kg/m² üzerine çıktıkça, KAH riski artar. Obezite nedeniyle, DM, hipertansiyon da ortaya çıkabilir. Ayrıca insülin direnci, dislipidemi ve abdominal obeziteyle karakterize metabolik sendrom tablosu da, KAH için belirgin risk oluşturur. Abdominal obezite, insülin direnci ve KAH beraber görülmektedir. Bel çevresinin kadında 88, erkekte 94 cm. altında olması istenir (91). Fiziksel aktivite, yağ dokusunu ve kan basıncını azaltırken, glukoz toleransını, kardiyovasküler ve pulmoner kapasiteyi arttırmaktadır (92).

e) Diyabetes Mellitus (DM) ve İnsülin Direnci

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi, ateroskleroza neden olan vasküler yapı değişikliklerini artırır, endotel disfonksiyonuna katkıda bulunur, KAH için zemin hazırlar (93, 94). Artan plazma insülin düzeyi, KAH riskinde artış meydana getirir (95). Ayrıca insülin, lipoliz sırasında yağ hücrelerinin yağ asidi alım hızını belirleyen açılasyon uyarıcı protein, yağ asidi alımı ve birikimi süreçlerinin etkinliğini belirlemektedir (94). DM, KAH riskini kadınlarda 7 kat, erkeklerde 2-3 kat artırmaktadır (84). Diyabetik hastalarda artmış kardiyovasküler riskin en önemli belirleyici özelliği, muhtemelen, insülin rezistansı (IR) ile birlikte görülen ve diyabetik dislipidemi olarak bilinen anormal lipoprotein profili ile ilişkilidir. Diyabetli hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sıklıkla normale yakın seyrederken, LDL parçacıklarının daha küçüldüğü ve yoğunlaştığı ve böylece daha aterojenik olma eğilimi kazandığı saptanmıştır. Diyabetik dislipideminin diğer özellikleri düşük HDL ve artmış TG kapsamına almaktadır (83). Diyabetes mellitus, trombotik olayları artırarak ateroskleroza bağlı olay riskine katkıda bulunabilir. DM’de trombosit aktivitesi artar, plazma fibrinojen ve PAI-1 düzeyleri yükselir. Endotel disfonksiyonu sıklıkla gözlenir ve diyabetik hastalarda koroner trombozdan, plak rüptüründen çok endotel erozyonu sorumlu gibi görünmektedir (84).

f) Hipertansiyon

Artmış sistemik kan basıncı, endotel disfonksiyonuna yol açarak aterosklerotik kalp hastalığı ve inme için risk oluşturur. Yüksek kan basıncı, endotelden salıverilen vazodilatörler, LDL gibi makromoleküllere karşı vasküler geçirgenliği arttıracak biçimde damarı zayıflatır. Bu arada, endotelde, yine aterojenik bir madde olan “endotelin” üretimi artar (96). Yüksek kan basıncı, lökositlerin endotele yapışmasını da indükler. Sonuç olarak hipertansiyon, düz kas hücre proliferasyonu ve büyüme faktörlerinin salınımıyla ilişkilidir. Kan basıncının 130/85 mmHg üzerinde olması istenmez (91). Hipertansif hastalarda KAH sıklığı 5 kat daha fazladır (97). Günümüze dek 50.000’e yakın hasta üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmaların gösterdiğine göre, tedavi ile SAB ve DAB’da sırasıyla

13 ve 6 mmHg'lık azalma, koroner olay insidansını %16 oranında azalttığını göstermiştir (98).

g) Dislipidemi

Lipoproteinler, lipid ve protein içeren yüksek molekül ağırlıklı kompleks partiküllerdir. Fizyolojik koşullarda lipoproteinler, normal büyüme ve gelişmeye yardım, enerji temini ve depolanması için hücrelere lipid taşırlar. Aterogeneze özellikle önemli bir rol oynadığı bilinen LDL, damar duvarında iki yönlü lipid transportunda etkilidir (99). Yine LDL-C, akut koroner olaylarda son basamak olan pıhtı oluşumuna katkıda bulunabilir. Antiaterojenik özellikteki HDL-C ise, aterosklerotik lezyonlardan kolesterolün uzaklaştırılmasında rol alır. Öte yandan HDLC, LDL oksidasyonunu ve birikimini inhibe eder.

TG'ler, sdLDL, postprandiyal çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), şilomikronlar (SM)'da KAH için risk meydana getirirler. Plazma Lp(a) düzeyleri artışı özellikle artmış LDL-C düzeyleriyle beraber ise, önemli risk meydana getirir. Fakat henüz bu riskin derecesi dökümanite edilememiştir. Serum total kolesterol (TC) düzeyi arttıkça, KAH riskinin arttığı kabul edilmektedir. LDL-C düzeyinde %1 oranında azalmanın, KAH riskini %2 azalttığı bildirilmektedir. KAH olanlarda LDL-C düzeyinin 100 mg/dl altında olması hedeflenir (91). Ancak, son klinik çalışmalarda, LDL-C düzeyi arzu edilen sınırlarda olduğu halde, tek başına HDL-C düşüklüğünün de, KAH riski oluşturduğu belirtilmektedir (100,101,102). "Framingham" Çalışması bulgularına göre, TC < 200 mg/dl olanlarda, HDL-C < 40 mg/dl ve HDL-C > 60 mg/dl olduğu durumlarda 14 yıllık KAH insidansı, sırasıyla % 11,2 ve %3,8 olarak rapor edilmiştir (103). Amerika'da KAH olanların %40'ında, Türkiye'de daha da geniş oranda, LDL-C normal, HDL-C'nin düşük olduğu yayınlanmıştır (104). Hipertrigliserideminin, bağımsız bir risk faktörü olduğu tartışılabilir. Ancak serum TG nin 250-500 mg/dl seviyelerinde (bazı metabolik sendromu vakalarında olduğu gibi), aterojenik dislipidemiden söz edilmektedir (91). Metabolik sendromlu bireylerde, TC referans düzeylerde olsa dahi, hipertrigliseridemi olması nedeniyle aterojenik risk vardır. NCEP'e göre serumda lipoproteinlerin referans değerleri Tablo-2.3'de verilmektedir.

Tablo 2.3: Lipid düzeylerinin sınıflandırılması (NCEP ATP III'e göre)

	Total Kolesterol mg/dL	LDL Kolesterol mg/dL	Trigliserit mg/dL
Optimal	<200	<100	<150
Normal	<200	100-129	<150
Sınırdan Yüksek	200-239	130-159	150-199
Yüksek	240	160-189	200-500
Çok Yüksek	-	190	>500

YENİ RİSK FAKTÖRLERİ

KAH prevalansını açıklamada ve bazı hastalarda gelişen prematur KAH nedenini açıklamakta majör risk faktörleri tek başına yeterli olamamaktadır. Örneğin miyokard infarktusu ile başvuran hastaların %30'unda klasik risk faktörlerinden hiçbirisi olmamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, bu klasik faktörlerin yanı sıra bazı yeni risk faktörleri de belirlemiştir (105) Yeni risk faktörleri; İnflamatuvar markerlar (HsCRP, interleokin, vasküler ve hücrel adezyon molekülleri, serum amiloid A, eriyebilir CD40 ligand), Hemostaz/Trombozis markerleri (fibrinojen, Von-Willebrand faktör antijeni, PAI-I, Doku plazminojen aktivatörü, Fibrinopeptid A, Protrombin fragman 1+2, Faktör 5,7 ve 8, D-dimer), Lipid İlişkili Faktörler (Lipoprotein (a), küçük yoğun LDL, HDL alt tipleri, Kalıntı lipoproteinler, Apolipoprotein A1 ve B, Okside LDL), Trombosit ilişkili faktörler(Trombosit agregasyonu, Trombosit aktivitesi, Trombosit sayısı ve büyüklüğü), Diğer Faktörler(Homosistein, Lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2, Mikroalbuminüri, anjiotensin konverting enzim genotipi, infeksiyon ajanlar) belirlenmiştir.

Ancak bu yeni tanımlanan faktörlerin tümü geniş epidemiyolojik çalışmalarda kanıtlanmamıştır. Üstelik bir kısmının modifikasyonu ile koroner hastalığı regresyona uğratmanın mümkün olup olmayacağı bilinmemektedir (105).

GEOMETRİK RİSK FAKTÖRLERİ

Damar yapısının bazı geometrik özelliklerinin, bölgesel akış alanındaki etkisine yakınlığında aterojenezi predispoze edebildiği öne sürülmüştür. Bu özelliklere “geometrik risk faktörleri” denir (1,2,3,4). Ateroskleroz DM, HT, HL ve sigara gibi sistemik risk faktörleriyle ilişkili ise de çoğunlukla fokal bir hastalıktır. (106,107,108,109,110). Bazı koroner arter alanları (bifurkasyon dallanmaları ve proksimal kısımlar gibi) diğer alanlardan daha sıklıkla etkilenir (111). Çeşitli araştırmacılar arteriyel geometriye ilişkin hemodinamik stresler (112,113,114,115) ve arter duvarındaki anatomik varyasyonlar (116) ile ilgili bunların bölgesel akış alanı üzerine olan etkisinin vasküler aterogeneze yatkınlık olabileceğini öne sürmüşlerdir (1,2,117,118,119). Friedman ve meslektaşları (120,121,122), koroner arterlerin dinamik özelliklerini de içeren, arteriyel geometrideki varyasyonların, kardiyovasküler riskte açıklanamayan varyasyonların bazılarına katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür. Bu görüş, hemodinamik ve vasküler duvar baskılarının aterosklerozisin başlamasında ve gelişmesinde önemli bir rol oynadığını gösteren gittikçe artan çok sayıdaki kanıta dayanmaktadır (123,124). Arteriyel duvardaki sıvı dinamik çevresi geometriye ve sıvının aktığı kanalın hareketine dayanır ve ters hemodinamiye sebep olan geometriler hastalık için ek bir risk faktörü oluşturabilir. Benzer şekilde, kardiyak siklüs sırasındaki koroner arterlerin hareketi aterosklerotik bir tepki oluşturabilecek şekilde duvarda sıklık baskılara yol açabilir.

Klinik ve postmortem çalışmalar, damar duvarlarında aterosklerotik lezyonların, rasgele şekilde geliştirmede ve dolaşım boyunca meydana gelmediğini gösterir. Arteriyel sistemin belli bölgelerinde (kan akışının rahatsız edildiği ve ayrıldığı, büyük arterlerin eğilen parçalarının olduğu, dallanma bölgeleri... gibi) meydana gelmesi muhtemeldir (125,126,127). Böylece arteriyel hemodinamiklerin, aterosklerozun oluşumunda, ilerlemesinde ve gerilemesinde oynadığı önemli rolü kuvvetle şüphelendirmektedir (128,129,123).

Önceki çalışmalarda sağ koroner arterin uzunluğu, eğriliği, şekli ve akım paterninin ateroskleroza yatkınlık gösterdiği bildirilmiştir (106,130,131,132). Koroner arter hastalığında aterosklerozun şiddeti ve koroner arterlerin şekli arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada; 1- RCA nın şekli diğer koroner arterlerin

şekliyle anlamlı bir şekilde bağlantılı, 2- C-RCA KAH'nın varlığı ve şiddeti ile bağımsız olarak ilişkili, 3- C-RCA'nın, KAH'nın varlığı, yaygınlığı ve şiddeti ile olan ilişkisi yalnızca kendisiyle ilgili olmayıp diğer koroner arterler ile de bağlantılı (133) olduğu bildirilmiştir. Önemli koroner arter hastalığı, yaygınlığı ve gensini skorunun oranı S-RCA'lı hastalarla karşılaştırıldığında C-RCA'lı hastalarda daha yüksek bulunmuşsa da risk faktörleri açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır. Yine buna ilaveten C-RCA'lı hastalarda düz LAD ve düz Cx sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analizler C-RCA'nın, önemli KAH ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir (133). Yine yapılan bir çalışmada kısa RCA uzunluğu ile ateroskleroz arasında ilişki bulundu ve bu durumu iki farklı şekilde açıklandı. İlki, RCA uzunluğunun içinde oluşan aterosklerotik hastalığının bir sonucu olarak kısalmasıdır. Diğer kısa bir RCA'da fibröz plak oluşma ihtimali daha yüksektir (134).

2-5 SEREBRAL LATERALİZASYON

Serebral lateralizasyon, serebral hemisferin bir takım spesifik nörolojik fonksiyonların kazanılması, icrası ve kontrolünde gösterdiği farklı yeteneklerdir. Serebral lateralizasyon yüksek serebral fonksiyonlar ve bunların bozukluklarının anlaşılması için gerekli bilimsel yaklaşımın temelini oluşturur (135).

Broca, afazilerin beyin bir hemisferindeki sınırlı bir bölgenin lezyonu sonucu olduğunu bildirdi. Broca'nın orijinal serisinde afaziye neden olan lezyon daima sol hemisferdeydi. Bu bulgu ve öğrenilmiş karmaşık yeteneklerin beyin bir yarısında bulunması serebral dominans kavramını doğurdu. Bu kavram bir hemisferin belirli bir işlevden ağırlıklı olarak sorumlu olmasıdır. Vakaların hepsinde lezyonun solda olması, Broca'ya insan popülasyonunda sağ ellilik ile konuşma merkezi arasında ilişki kurdurttu. Sağlamlarda sol hemisfer ve solaklarda da sağ hemisfer düşünüldü. Ayrıca kompleks aktivitelerde de sol hemisferin rolü olduğu kanısı hakimdi. Önceleri insan beyinde hemisferlerin belirgin bir asimetri göstermediği düşünülürken, daha sonra Broca'nın bulgularıyla uyumlu anatomik asimetrier tanımlandı. İnsanda verbal fonksiyonlar sol hemisfer, uzaysal fonksiyonlar sağ hemisferde daha dominanttır. Serebral dominans bazı nörolojik

fonksiyonların performansı ve kontrolünde beyin hemisferlerinin diğerine baskınlığını ifade eder. Asimetri hemisferlerin gelişim hızında da gözlenmiştir. Kortikal katlanma sağ hemisferde daha erken oluşur. Heschl girusu sağda daha erken belirir (136).

İnsandaki el asimetrisine paralel olarak beyinde de yapısal asimetrier bulunur. Bunun en basit örneği insan beyninin sağ hemisferinin soldan daha ağır olmasıdır. Bu bakımdan insan beyni tek ve eşsiz olarak kabul edilir (137).

Sağ beyin soldan neden daha ağır olduğu henüz açıklanabilmiş değildir. Sağ beyin mülkiyet davranışı ile ilgilidir. Aynı zamanda sağ beyin emosyonel durumlar içinde önemlidir. İnsanda kavga eden kavgadan kaçmayı yeğleyen ya da daha çok öfkeliendiren sağ beyindir. Konuşmadan daha önemli olduğu anlaşılan yaşam kavgasından dolayı sağ beyin soldan daha önce gelişebilir. Sağ beyin üstünlüğü bağışıklık mekanizmalarının gelişimini yavaşlatır. Nonverbal zeka sağlaklarda sağ beyin işlevidir. O halde, sağlaklığın az gelişmiş olduğu kişilerde, sağ beyin daha iyi gelişmiş olduğundan nonverbal zeka da daha ileri düzeydedir. Sağlaklığın iyi geliştiği kişilerde ise verbal zeka; yani sol beyin iyi gelişmiş olması kaçınılmazdır (138).

Ailede solak olanların daha az sağlak olmaları bize el tercihinin kalıtımla ilgili olduğunu gösterir. El tercihi beyin asimetrik yapısını yansıttığından beyin asimetrisi de kalıtsal olarak yapılanıyor demektir. Elbette ki beyin asimetrisinde başka çevresel etkenler de vardır. Beynin bilinçsel işlevlerinin sadece her iki beyin hemisferinin gelişimi ile ilgili olmayacağı açıktır. Beynin iki yarımküresi, fakat bir bilinci vardır. Bu iki beyin hemisferi birbirine sinir lifleri ile bağlıdır. Birinin yaptığından diğeri anında bilgilenir. O halde yüksek zekalı kişilerde aynı zamanda sağ ve sol beyinler arasındaki iletişimlerde mükemmeldir (139).

Hormonların beyni nasıl etkiledikleri henüz bilinmemektedir. Geschwind ve Behan, oksipital sulkus ve gyrusların sağ hemisferde soldan daha erken belirmediğini saptadılar. Geschwind'e göre testosteron hormonu sol hemisfer üzerine depresan etkiye sahiptir. Bu hormon fetal hayatta sol hemisfer büyümesini geciktirmekte ve dominansın sağ hemisfere kaymasına sebep olmaktadır (140). Başka bir hipoteze göre testosteron beyni iki mekanizma ile etkilemektedir. Beyinde testesterona karşı duyarlılığın ve aktivasyon duyarlılığının artışı muhtemelen doğumdan önceki beyin

gelişmesi esnasında meydana gelmekte ve bebek beyni belli bir yönde kalıtsal yapıya uygun olarak programlanmaktadır. Ergenlik dönemindeki hormonlar ise testesterona duyarlılığı artmış olan beyni aktive ederek davranışları etkilemektedir. Eğer kalıtsal faktörler yoksa kanda bulunan testesteron beyindeki testesteron reseptörleri ile etkileşemez. Buna karşın erkek ya da dişi beyininin doğumdan önce testesterona karşı duyarlılığı artar. Ergenlik döneminde verilen testesteron motor asimetriyi etkiler (141).

Toplumda sağ el baskınlığı, nüfusun %85-90'ında görülmektedir. Bu oran, karışık el baskınlığı olanlar düşünüldüğünde %66 sağ, %30 her iki elini kullanan, %4 sol baskın olarak değişebilir (142). Solaklığın %1-2 oranında erkeklerde daha fazla olduğu saptanmıştır (143).

Serebral lateralizasyon, beynin asimetrik işlevlerinin oluşmasında rol alan organik mekanizmaları içeren bir kavramdır. Dax'ın, 1836'da ilk kez dil için sol hemisferin baskın olduğunu tanımlamasının ardından, 1860'da Broca'nın afazilerin beynin bir yarısındaki sınırlı bir lezyon sonucu olduğu yönündeki çalışması ile serebral lateralizasyon kavramı bilim dünyasındaki yerini almıştır.

Broca bir hemisferin belirli bir işlevden ağırlıklı olarak sorumlu olduğunu ileri sürmüştür (144). Broca'nın afazik olgularının tümünde lezyon soldaydı. Bu nedenle o, insanlarda baskın olan sağ ellilik ile konuşmadaki baskınlık arasında bir ilişki kurdu. Sağlaklar için sol hemisferin, solaklar içinde sağ hemisferin etkin olduğunu ileri sürdü. Bu düşünce karmaşık etkinliklerde sol hemisferin büyük bir rol oynadığına, sağ hemisferin ise sessiz bölüm olarak ancak küçük bir role sahip olduğuna işaret etmekteydi (145).

1860'lardan başlayarak anatomik, embriyolojik, patolojik, kimyasal, hormonal ve psikolojik çalışmalar sonucunda bugün beyin lateralizasyonu konusunda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Hemisferik asimetrinin sonucu olan davranışsal asimetrilerin birçoğu tanımlanmıştır. En belirgin asimetri el tercihidir. Lateralizasyonun belirlenmesinde, el tercihinin, böylelikle el tercihi açısından baskın olan beyin bölgesinin saptanması kullanılır (142).

Solaklar klavye ve makas kullanmakta da zorlanmaktadırlar. Boşanma ve çok eşlilik daha siktir. Eşcinseller arasında da solaklık siktir. Solaklar ortalama 8-10 yıl daha az yaşamaktadırlar. Solaklık ile birliktelik gösteren bazı hastalıklar

bulunmaktadır. Bunlardan en çok üzerinde durulanları; migren, epilepsi, otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, Alzheimer hastalığı, obsesif kompulsif bozukluk, alerjik hastalıklar, immün sistem hastalıkları, otoimmün hastalıklar, antisosyal davranış bozuklukları, ilaç ve alkol bağımlılığıdır (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mayıs 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Kardiyoloji anabilim dalında yapılan 1069 KAG tetkiki yapılan hasta dahil edildi.

KAG için endikasyonlar stabil anjina pektoris, unstabil anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, MI dan sonra prognostik sebepler, atipik göğüs ağrısı ve önemli kapak hastalığı idi. Koroner arterlerin görüntüsü tatmin edici olmayanlar çalışma dışında tutulmuştur. Toplam 1069 hastanın 981 i sağlak, 38 i solak ve 50 si her iki elini kullanabilenlerdi.

Toplamda 1069 hastanın 625'i erkek 444'ü kadındı. Hastaların yaş aralığı 18 ile 91 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 62 ± 12 'ydi.

RİSK FAKTÖRLERİNİN TANIMI

Hiperlipidemi plazma total kolesterol düzeyi ≥ 200 mg/dl ve/veya LDL-Kolesterol düzeyi ≥ 130 mg/dl veya araştırma sırasında lipid düşürücü ilaç kullanıyor olması olarak tanımlandı. Hipertansiyon ilaç tedavisi gerektirecek kan basıncı yüksekliği veya bir doktor tarafından iki kez hipertansiyonu söyleyecek kadar yüksek ölçülmüş olması olarak tanımlandı. KAH aile hikayesi ise birinci derece akrabalarında, eğer bayansa 65 yaşından, eğer erkekse 55 yaşından genç yaşta, ani ölüm öyküsü, MI, koroner anjioplasti veya koroner arter bypass cerrahisi öyküsü olması olarak tanımlandı. DM ise iki ayrı ölçümde açlık plazma glukoz konsantrasyonu ≥ 126 mg/dl veya insülin veya oral hipoglisemik ajanlar kullanıyor olması olarak tanımlandı. Sigara içenler ise araştırmaya alındığı güne kadar düzenli olarak sigara içenler şeklinde tanımlanmıştır. Vücut kitle indeksi (BMI) ise kilogram

şeklinde vücut ağırlığının metrekaire şeklinde vücut uzunluğuna bölünmesi (kg/m²) şeklinde tanımlandı. Obezite ise BMI>30 şeklinde tanımlandı.

KAG PROTOKOLU

Tüm hastalar standart Judkins tekniği ile femoral arter yoluyla veya Sones tekniği ile sağ brakial arter yoluyla perkutan olarak kateterize edildi. İki ayrı uzman tarafından koroner anjiogramlar görsel olarak yorumlandı. LMCA, LAD, Cx ve RCA'nın aterosklerotik lezyonları belirlendi. Her bir damarda ≥ 50 lezyon varlığı durumunda damar lezyonu olarak belirtildi. KAG de sistol sırasında izlenen lümen çapının diyastolik fazla karşılaştırıldığında ≥ 50 nin üzerinde daralma yapması MB olarak tanımlandı. Dominantlığın belirlenmesi PDA ya dal veren artere göre yapıldı. PDA yı RCA kanlandırıyor ise sağ dominant, Cx kanlandırıyor ise sol dominant, hem RCA hem de Cx birlikte kanlandırıyor ise balans olarak ifade edildi. Rudimente RCA demek için RCA'nın lümen çapının <2mm ve PDA yı kanlandırmama kriterleri kullanıldı. Herhangi bir anjiografik lezyonu olmayan hastalar KAH olmayan veya normal olarak yorumlandı. Damarın lümen çapının %50 sinden fazla genişleme yapması ektazi kriteri olarak kullanıldı.

SAĞ KORONER ARTERİN ŞEKLİNİN BELİRLENMESİ

Sağ koroner arterlerin şeklini hesaplamak için kardiyak siklusun enddiastol esnasında elde edilen, 25-35 derece sol anterior oblik projeksiyonda, genellikle kraniokaudal açı olmadan, tek çerçeveli anjiogram kullandık. Arterin lateral kenarındaki iki noktayı birleştiren dik bir çizgi çizildi ve bu hatla arter arasındaki en uzun dik genişliği ölçüldü. Arterler, içinde ölçülen genişliği maksimal ölçülen arter çapından daha geniş ise sigma(S) şeklinde kategorize edildi ve yalnızca bir lateral noktası olan veya S şeklinde kategorize edilme kriterine uymayanlar C şeklinde kategorize edildi.

SEREBRAL LATERALİZASYONUN BELİRLENMESİ

Serebral lateralizasyonda el tercihi belirlenmesinde 10 soruluk Edinburgh anket formu (146) kullanıldı. Hastalardan yazı yazma, resim yapma, (top) atma-fırlatma, makas tutma, diş fırçası tutma-fırçalama, kaşık-kepçe tutma, kürek sapı-

süpürge tutma, bir kutunun kapağını açma, bıçak tutma, kibrit çakma gibi işlemler sırasında el tercihlerini belirleyen 10 soruyu cevaplanması istenmiştir. Aktiviteyi yaparken kullandıkları el ile ilgili sütuna “+” koymaları istenmiştir. Eğer bir işlemi yaparken bir elini çok kuvvetli kullanıyorsa ilgili sütuna “++”, tercih çok kuvvetli değilse ilgili sütuna “+”, her iki elini eşit derecede kullanıyorsa her iki sütuna birer “+” koymaları söylenmiştir. Skorlama sisteminde ilgili sütunların “+” ları toplanarak hesaplanmıştır. (Sol el sütunu = X, Sağ el sütunu = Y) Kümülatif toplam(KT) = X + Y, Fark(F) = Y – X, Sonuç = (F/KT)x100) Yorumlama; solak: sonuç <-40 , her iki elini kullanabilen $-40 \leq \text{sonuç} \leq +40$, sağlak: sonuç > +40 olarak tespit edildi.

İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistikler ANOVA varyant analizi, ki-kare testi ve student’s t testi ile değerlendirildi. Analizler sosyal bilimler için istatistik paketi (SPSS) 16.0 sürümü ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışma Mayıs 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Kardiyoloji anabilim dalında diagnostik amaçlı KAG tetkiki yapılan 1069 hasta üzerinde yapılmıştır.

Serebral lateralizasyonda el tercihi belirlenmesinde Edinburgh anket formu kullanılarak hastalar 3 gruba ayrıldılar. Skorlama sonucunda > +40 puan alanlar sağlak (Grup 1), < -40 puan alanlar solak (grup 2) ve $-40 \leq \text{sonuç} \leq +40$ puan alanlar her iki elini kullanabilen (grup 3) olarak tanımlandı. Hastaların %92 si sağlak, %3.5’i solak ve %4.5’i her iki elini kullanabilenlerdi. Tablo 4.1 de tüm grupların risk faktörlerinin dağılımı, koroner arter tutulum oranları ve koroner arter anomali oranları verilmiştir.

Tablo 4.1: Tüm grupların demografik özellikleri, risk faktörlerinin dağılımı, koroner arter tutulum oranları ve koroner arter anomali oranları

	Sağlak (Grup 1) n:981	Solak (Grup 2) n: 38	Her iki elini kullananlar (Grup 3) n:50	P
Yaş	62±12	57±13	58±10	0,003*
Cinsiyet	549(%56) erkek	21 (%56) erkek	32 (%64) erkek	0,432
Boy (cm)	165±8	166±8	166±7	0,771
Kilo (kg)	77±14	77±15	76±12	0,719
Hiperlipidemi	441 (%46)	19 (%49)	22 (%44)	0,876
DM	275 (%28)	8 (%22)	17 (%33)	0,629
HT	579 (%59)	22 (%59)	25 (%49)	0,504
Obezite	314 (%32)	11 (%30)	14 (%28)	0,706
Sigara	216 (%22)	8 (%22)	13 (%26)	0,796
Aile hikayesi	294 (%30)	18 (%35)	16 (%31)	0,790
Menapoz	373 (%38)	13 (%35)	16 (%31)	0,488
Total kolesterol (mg/dl)	180±42	184±43	174±45	0,638
HDL (mg/dl)	40±15	39±7	40±15	0,983
LDL (mg/dl)	113±35	117±34	106±37	0,378
TG (mg/dl)	142±83	141±77	144±80	0,895
Damar Sayısı	1,01	0,75	1,33	0,102
Rudimente RCA	76 (%8)	3 (%9)	4 (%8)	0,987
Miyokardiyal köprü	5 (%05)	1 (%3)	0	0.209
Koroner Anomali	12 (%1)	1 (%4)	0	0,549
Sol ana koroner darlık yüzdesi	1,63±10,29	0	4,87±17,14	0.325
Sol ana koroner darlık varlığı	16 (%2)	0	4 (%8)	0,111
LAD darlık yüzdesi	40±39	33±41	49±39	0.191
LAD darlık varlığı	397 (%40)	12 (%32)	25 (%50)	0.328
Cx darlık yüzdesi	30±35	26±35	36±40	0.604
Cx darlık varlığı	295 (%30)	9 (%24)	19 (%38)	0,627
RCA darlık yüzdesi	30±36	22±32	39±39	0.213
RCA darlık varlığı	285 (%29)	7 (%19)	19 (%38)	0,234

* : Grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmışken, grup 1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak anlamlılığa yakın düzeyde bir fark saptanmıştır.

Grup 1 deki olguların (n=981) 549 u erkek (%56), 432 si kadın (%44), grup 2 deki olguların (n=38) 21 i erkek (%56), 17 si kadın (%44) ve grup 3 deki olguların (n=50) 32 si erkek (%64), 18 i kadın (%36) olarak bulundu. Gruplar arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hipertansiyon sıklığı açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Sırası ile % 59, %59 ve %49) ($p>0.05$).

Diyabetes Mellitus sıklığı açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Sırası ile % 28 , %22 ve %33) ($p>0.05$).

Hiperlipidemi sıklığına bakıldığında üç grup arasında anlamlı bir farka ulaşılamadı. (Sırası ile % 46 , %49 ve %44).

En önemli risk faktörlerinden biri olan aktif sigara içiciliği açısından gruplar arasında anlamlı bir farka ulaşılamadı (Sırası ile % 22 , %22 ve %26) ($p>0.05$).

Ailede erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farka ulaşılamadı (Sırası ile % 30 , %35 ve %31) ($p>0.05$).

Gruplar arası damar sayısı dikkate alındığında grup1:1.01, grup 2:0.75 ve grup 3:1.33 oranları elde edildi ve gruplar arasında anlamlı bir farka ulaşılamadı ($p>0.05$).

LMCA darlık varlığı açısından bakıldığında gruplar arasında sırasıyla %2, %0, %8 oranları elde edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0.05$).

LAD darlık varlığı açısından incelendiğinde grup 1 de 397 vaka (%40), grup 2 de 12 vaka (%32) ve grup 3 de 25 vaka (%50) tespit edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Cx darlık varlığı açısından incelendiğinde grup 1 de 295 vaka (%30), grup 2 de 9 vaka (%24) ve grup 3 de 19 vaka (%38) tespit edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

RCA darlık varlığı açısından incelendiğinde grup 1 de 285 vaka (%29), grup 2 de 7 vaka (%19) ve grup 3 de 19 vaka (%38) tespit edildi ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0.05$).

Koroner arter anomalileri yönünden incelendiğinde grup 1 de 12 vaka (%1) tespit edildi. Bunlardan 6 sı LMCA yokluğu, 1 vakada tek koroner arter, 1 vakada

dual LAD, 1 vakada RCA sol sinüs valsavdan çıkıyor, 1 vakada Cx RCA dan çıkıyor ve 2 vakada koroner fistül tespit edildi. Grup 2 de 1 vakada (%4) LMCA yokluğu tespit edildi. Grup 3 de koroner anomali izlenmedi. (Tablo 4.2) Gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark saptanmadı. ($p>0.05$).

Tablo 4.2: Lateralizasyona göre koroner arter anomalilerinin dağılımı

	Sağlak	Solak	Her iki elini kullanabilenler
Koroner arter çıkış ve gidiş anomalileri	8	1	0
Koroner arterlerin kendi anatomileri ile ilgili anomaliler	2	0	0
Koroner arter sonlanma anomalileri	2	0	0
Anormal kolateral damarlar	0	0	0

$P>0.05$

Açıklama: Solaklarda 1 vakada LMCA yokluğu izlenmiş olup LAD ve Cx ayrı ostiumlardan çıkmaktadır.

Sağlaklarda 6 vakada LMCA yokluğu izlenmiş olup LAD ve Cx ayrı ostiumlardan çıkmakta, 1 vakada RCA sol sinüs valsavdan çıkmakta, 1 vakada Cx RCA dan çıkmakta, 1 vakada tek koroner arter izlendi, 1 vakada dual LAD izlendi, 2 vakada koroner fistül izlendi.

Her iki elini kullanabilenlerde koroner anomali izlenmedi.

Miyokardiyal köprü grup 1 de 5 vakada (%05), grup 2 de 1 vakada (%3) izlendi. Grup 3 de MB izlenmedi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark saptanmadı. ($p>0.05$).

Koroner dominanslık açısından gruplar incelendiğinde 56 hastanın RCA sı total tıkalı olduğundan istatistiksel değerlendirme dışında tutuldu. (Tablo 4.3) Grup 1 de Cx dominant vaka sayısı 178 (%19), RCA dominant vaka sayısı 583 (%63), balans vaka sayısı 169 (%18) olarak bulundu. Grup 2 de Cx dominant vaka sayısı 10 (%27), RCA dominant vaka sayısı 24 (%65), balans vaka sayısı 3 (%8) olarak bulundu. Grup 3 de Cx dominant vaka sayısı 11 (%24), RCA dominant vaka sayısı 26 (%57), balans vaka sayısı 9 (%19) olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.3: Tüm gruplarda lateralizasyona göre koroner dominanslık

		lateralizasyon			Total
		Solak	Sağlak	Her iki elini kullanan	
DOMİNANS	Cx dominant	10 (%27)	178 (%19)	11 (%24)	199 (%20)
	RCA dominant	24 (%65)	583 (%63)	26 (%57)	633 (%62)
	Balans	3 (%8)	169 (%18)	9 (%19)	181 (%18)
Total		37	930	46	1013

ANOVA ile tüm gruplar karşılaştırıldığında $P>0.05$

Rudimente RCA yönünden gruplar incelendiğinde sırasıyla 76 (%8), 3 (%9) ve 4 (%8) vaka tespit edildi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan fark saptanmadı. ($p>0.05$).

Demografik veriler incelendiğinde grup 1 deki hastaların yaş ortalaması 62 ± 12 , grup 2 deki hastaların yaş ortalaması 57 ± 13 ve grup 3 deki hastaların yaş ortalaması 58 ± 10 olarak bulundu ve solak olan 38 hastanın sağlaklara göre yaş ortalamaları anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Her iki elini kullanabilen hastaların ise sağlaklara göre yaş ortalaması sınırda anlamlıydı. ($P= 0,055$) Bunun üzerine solak hastalar yaş ve cinsiyet yönünden 38 sağlak hasta ile eşleştirildi. Aynı parametreler bu iki grup arasında karşılaştırıldı. (Tablo 4.4) Yapılan analizde koroner arter anomalisi ve koroner dominantlık açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.5) Sağlak hastalarda LMCA darlık yüzdesi, LMCA darlık varlığı, RCA darlık yüzdesi ve RCA darlık varlığı solak hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Tutulan damar sayısı sağlaklarda daha yüksekti (1.34 e karşılık 0.84) ve istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzeydeydi ($p=0.069$).

Tablo 4.4: Grup 1 ve grup 2 nin, yaş ve cinsiyet yönünden eşitlendikten sonraki risk faktörlerinin dağılımı, koroner arter tutulum oranları ve koroner arter anomali oranları

	Sağlak n:38	Solak n:38	P
Yaş	58±13	57±13	0,911
Cinsiyet	22 (%58) erkek	22 (%58) erkek	1,000
Boy (cm)	167±6	167±8	0,913
Kilo (kg)	77±12	77±15	0,826
Hiperlipidemi	18 (%47)	18 (%47)	1,000
DM	11 (%29)	8 (%21)	0,434
HT	20 (%53)	23 (%61)	0,494
Obezite	10 (%26)	11 (%29)	0,801
Sigara	7 (%18)	8 (%21)	0,777
Aile hikayesi	12 (%32)	13 (%34)	0,810
Menapoz	13 (%34)	13 (%34)	1,000
Total kolesterol (mg/dl)	182±38	184±44	0,844
HDL (mg/dl)	39±10	39±7	0,902
LDL (mg/dl)	115±32	117±34	0,752
TG (mg/dl)	142±74	141±77	0,947
Sol ana koroner darlık yüzdesi	9±26	0	0,046
Sol ana koroner darlık varlığı	4 (%10)	0	0,040
LAD darlık yüzdesi	42±41	35±/42	0,459
LAD darlık varlığı	16 (%42)	13 (%35)	0,458
Cx darlık yüzdesi	35±38	28±37	0,417
Cx darlık varlığı	13 (%34)	10 (%26)	0,460
RCA darlık yüzdesi	45±44	24±35	0,025
RCA darlık varlığı	18 (%47)	8 (%21)	0,015
Damar sayısı	1,34	0,82	0,069
Şekil	34 (%89)	28 (%74)	0,200
Yavaş akım	1 (%2)	3 (%8)	0,353
Ektazi	0	3 (%8)	0,092
Rudimente	5 (%14)	3 (%8)	0,387
Müsküler köprü	0	1 (%3)	0,341
Anomali	0	1 (%3)	0,341

Tablo 4.5: Grup 1 ve grup 2 arasında lateralizasyona göre koroner dominanslık

		lateralizasyon		Total
		Solak*	Sağlak	
DOMİNANS	Cx dominant	10 (%27)	7 (%21)	17 (%24)
	RCA dominant	24 (%65)	18 (%53)	42 (%59)
	Balans	3 (%8)	9 (%26)	12 (%17)
Total		37	34	71

*ile sağlaklar, $P>0.05$

5. TARTIŞMA

Serebral lateralizasyon, serebral hemisferin bir takım spesifik nörolojik fonksiyonların kazanılması, icrası ve kontrolünde gösterdiği farklı yeteneklerdir (135). Serebral dominans bazı nörolojik fonksiyonların performansı ve kontrolünde beyin hemisferlerinin diğerine baskınlığını ifade eder (136).

Ailede solak olanların daha az sağlak olmaları bize el tercihinin kalıtımla ilgili olduğunu gösterir. El tercihi beynin asimetric yapısını yansıttığından beynin asimetrisi de kalıtsal olarak yapılanıyor demektir. Elbette ki beynin asimetrisinde başka çevresel etkenler de vardır. Beynin bilinçsel işlevlerinin sadece her iki beyin hemisferinin gelişimi ile ilgili olmayacağı açıktır. Beynin iki yarımküresi, fakat bir bilinci vardır. Bu iki beyin hemisferi birbirine sinir lifleri ile bağlıdır. Birinin yaptığından diğeri anında bilgilenir. O halde yüksek zekalı kişilerde aynı zamanda sağ ve sol beyinler arasındaki iletişimlerde mükemmeldir (139).

Toplumda sağ el baskınlığı, nüfusun %85-90'ında görülmektedir. Bu oran, karışık el baskınlığı olanlar düşünüldüğünde %66 sağ, %30 her iki elini kullanan, %4 sol baskın olarak değişebilir (142). Solaklığın %1-2 oranında erkeklerde daha fazla olduğu saptanmıştır (143).

1860'lardan başlayarak anatomik, embriyolojik, patolojik, kimyasal, hormonal ve psikolojik çalışmalar sonucunda bugün beyin lateralizasyonu

konusunda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Hemisferik asimetrisinin sonucu olan davranışsal asimetrisinin birçoğu tanımlanmıştır. En belirgin asimetri el tercihidir. Lateralizasyonun belirlenmesinde, el tercihinin, böylelikle el tercihi açısından baskın olan beyin bölgesinin saptanması kullanılır (142).

Solaklar ortalama 8-10 yıl daha az yaşamaktadırlar. Solaklık ile birliktelik gösteren bazı hastalıklar bulunmaktadır. Bunlardan en çok üzerinde durulanları; migren, epilepsi, otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, Alzheimer hastalığı, obsesif kompulsif bozukluk, alerjik hastalıklar, immün sistem hastalıkları, otoimmün hastalıklar, antisosyal davranış bozuklukları, ilaç ve alkol bağımlılığıdır (5).

Koroner arter hastalığı veya aterosklerozun etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojide genetik, ailesel faktörlerin yanında sonradan kazanılan risk faktörleri de örn, sigara, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi mevcuttur.

Çalışmamızda serebral lateralizasyonun KAH ve majör risk faktörleri, koroner arter anomalisi ve koroner artemel dominansı arasındaki ilişkisi değerlendirildi.

Çalışma süresince değerlendirilen 1069 hastanın 981 i (%92) sağlıklı, 38 i (%3.5) solak ve 50 si (%4.5) her iki elini kullanabilenlerdi. Gruplar arasında koroner anjiyografik, laboratuvar ve klinik parametreler karşılaştırıldığında KAH ciddiyeti ve risk faktörleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak solak olan 38 hastada sağlamlara göre yaş ortalaması anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Bu sonuç ilk bakışta KAH ve lezyon ciddiyeti yönünden fark olmamasına rağmen solak hastaların daha erken yaşta KAG olduğunu ve belki de erken ateroskleroz gelişebileceğini düşündürmektedir. Ancak solak olan hastalar sağlıklı olan hastalarla yaş ve cinsiyet yönünden birebir eşleştirildiğinde tablo biraz daha farklı gözükmemektedir. Toplam 38 solak hastanın olması belki sayı yönünden az olması nedeni ile bir limitasyon olarak kabul edilebilir. Ancak solak hastalar sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığında özellikle sağ koroner darlığı ve lezyon yüzdesi yönünden sağlıklı hastalara göre daha düşük yüzde ve oranlara sahiptiler. Benzer şekilde sol ana koroner darlığı ve lezyon yüzdesi sağlıklı hastalarda solaklara göre daha fazla oranda saptandı. İstatistiksel anlam kazanmamakla birlikte sağlıklı

olanlarda diyabetes mellitus varlığı solaklara göre daha fazla idi. Solak hastalarda ektazik damar segmenti bulunma oranı %8 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzeydeydi ($p=0.092$). Tutulan damar sayısı sağlaklarda daha yüksekti (1.34 e karşılık 0.84) ve istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzeydeydi ($p=0.069$).

Her iki elini kullanabilen hastalarda ise sağlaklara göre yaş yönünden sınırdan anlamlılığa ulaşan bir fark saptandı ($p=0.055$). Gruplar arasında koroner arter anomalisi ve koroner dominanslık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Koroner arter anomalisi ve dominanslık yönünden solak, sağlak ve heriki elini kullananlar arasında anlamlı bir farklılık olmaması, kardiyak embriyogenezdeki varyasyonların serebral lateralizasyonla bir ilgisi olmadığını desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda solak, sağlak ve her iki elini kullanan hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri, koroner anomali ve koroner dominanslık yönünden anlamlı bir farklılık gözükmemektedir. Ancak solak olan hastalarda, koroner arter darlık yüzdelerinin ve damar sayısının daha az oranda izlenmesi sağlak hastaların solak hastalara göre koroner arter hastalığı yönünden daha riskli olabileceklerini düşündürmektedir. Solak hastalarda diğer bazı sistem hastalıklarının; migren, epilepsi, otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, Alzheimer hastalığı, obsesif kompulsif bozukluk, alerjik hastalıklar, daha fazla olması yanında KAH yönünden daha az riskli oldukları ve solakların belli hastalıklara daha eğilimli oldukları söylenebilir.

Literatürde solak hastaların 8-10 yıl daha kısa yaşama sahip olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgu günümüzde mortalitenin en başta gelen nedeni olan koroner arter hastalığının solaklarda daha az olması ile çelişen bir bulgudur.

Çalışmamıza 1000'in üzerinde hasta dahil edilmekle birlikte solakların sayısının kısıtlı olması çalışmamızın bir limitasyonudur. Ancak bu sonuçlar bu

alanda daha çok vaka serilerini içine alan çalışmaların yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Friedman MH, Baker PB, Ding Z, Kuban BD. Relationship between the geometry and quantitative morphology of the left anterior descending coronary artery. *Atherosclerosis* 1996;125:183–192
2. Friedman MH, Brinkman AM, Qin JJ, Seed WA. Relation between coronary artery geometry and the distribution of early sudanophilic lesions. *Atherosclerosis* 1993;98:193–199.
3. Fisher M, Fieman S. Geometric factors of the bifurcation in carotid atherogenesis. *Stroke* 1990;21:267–271
4. Nguyen ND, Haque AK. Effect of hemodynamic factors on atherosclerosis in the abdominal aorta. *Atherosclerosis* 1990;84:33–39
5. Özdemir B. , Soysal Ş. Yaşama Farklı Bir Açıdan Bakış: Sol Elim: STED 2004 • cilt 13 • sayı 4 • 133
6. Bernanke DH, Velkey JM. 2002. Development of the coronary blood supply: Changing concepts and current ideas. *Anat Rec* 269: 198–208..
7. Bogers AJ, Gittenberger-de Groot AC, Poelmann RE, Peault BM, Huysmans HA. 1989. Development of the origin of the coronary arteries, a matter of ingrowth or outgrowth? *Anat Embryol (Berl)* 180:437–441..
8. Ando K, Nakajima Y, Yamagishi T, Yamamoto S, Nakamura H. 2004. Development of proximal coronary arteries in quail embryonic heart: Multiple capillaries penetrating the aortic sinus fuse to form main coronary trunk. *Circ Res* 94:346–352.
9. Velkey JM, Bernanke DH. 2001. Apoptosis during coronary artery orifice development in the chick embryo. *Anat Rec* 262:310–317..
10. Moorman A, Webb S, Brown NA, Lamers W, Anderson RH. 2003. Development of the heart: (1) formation of the cardiac chambers and arterial trunks. *Heart* 89:806–814.
11. Heintzberger CF. 1983. Development of myocardial vascularisation in the rat. *Acta Morphol Neerl Scand* 21:267–284.
12. Gittenberger-de Groot AC, Vrancken Peeters MP, Bergwerff M, Mentink MM, Poelmann RE. 2000. Epicardial outgrowth inhibition leads to compensatory

mesothelial outflow tract collar and abnormal cardiac septation and coronary formation. *Circ Res* 87:969–971

- 13.** Wada AM, Smith TK, Osler ME, Reese DE, Bader DM. 2003. Epicardial/Mesothelial cell line retains vasculogenic potential of embryonic epicardium. *Circ Res* 92:525–531.
- 14.** Tomanek RJ, Haung L, Suvarna PR, O'Brien LC, Ratajska A, Sandra A. 1996. Coronary vascularization during development in the rat and its relationship to basic fibroblast growth factor. *Cardiovasc Res* 31:E116–E126.
- 15.** Ratajska A, Fiejka E. 1999. Prenatal development of coronary arteries in the rat: Morphologic patterns. *Anat Embryol (Berl)* 200:533–540
- 16.** Tomanek RJ, Ratajska A, Kitten GT, Yue X, Sandra A. 1999. Vascular endothelial growth factor expression coincides with coronary vasculogenesis and angiogenesis. *Dev Dyn* 215:54–61
- 17.** Kattan J, Dettman RW, Bristow J. 2004. Formation and remodeling of the coronary vascular bed in the embryonic avian heart. *Dev Dyn* 230:34–43
- 18.** Risau W, Flamme I. 1995. Vasculogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol* 11:73–91
- 19.** Risau W. 1997. Mechanisms of angiogenesis. *Nature* 386:671–674
- 20.** Carmeliet P. 2003. Angiogenesis in health and disease. *Nat Med* 9:653–660
- 21.** Jain RK. 2003. Molecular regulation of vessel maturation. *Nat Med* 9:685–693
- 22.** Tomanek RJ. 2005. Formation of the coronary vasculature during development. *Angiogenesis* 8:273–284
- 23.** Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. 2003. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 9:669–676
- 24.** Pugh CW, Ratcliffe PJ. 2003. Regulation of angiogenesis by hypoxia: Role of the HIF system. *Nat Med* 9:677–684
- 25.** Schaper W, Piek JJ, Munoz-Chapuli R, Wolf C, Ito W. 1999. Collateral circulation of the heart. In: Ware JA, Simons M, editors. *Angiogenesis and Cardiovascular Disease*. New York Oxford: University Press. p 159–198
- 26.** Reese DE, Mikawa T, Bader DM. 2002. Development of the coronary vessel system. *Circ Res* 91:761–768
- 27.** Loukas M, et al. The Normal and Abnormal Anatomy of the Coronary Arteries: *Clinical Anatomy* 22:114–128 (2009)

- 28.** Vlodaver Z, Neufeld HN, Edwards JE. 1975. Coronary Arterial Variations in the Normal Heart and in Congenital Heart Disease. New York: Academic Press.
- 29.** Muriago M, Sheppard MN, Ho SY, Anderson RH. 1997. The location of the coronary arterial orifices in the normal heart. *Clin Anat* 10:297–302
- 30.** Schlesinger MJ, Zoll PM, Wessler S. 1949. The conus artery; a third coronary artery. *Am Heart J* 38:823–836
- 31.** James TN. 1961. Anatomy of the coronary arteries. New York: Paul B. Hoeber
- 32.** Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister L. 1989. Gray's Anatomy. 37th Ed. London: Churchill Livingstone. p 727–732
- 33.** Ludinghausen MV. 2003. The Clinical Anatomy of Coronary Arteries. New York: Springer.
- 34.** Loukas M, Clarke P, Tubbs RS, Kapos T. 2007. Raymond de Vieussens. *Anat Sci Int* 82:233–236.
- 35.** Estes EH Jr, Dalton FM, Entman ML, Dixon HB II, Hackel DB. 1966a. The anatomy and blood supply of the papillary muscles of the left ventricle. *Am Heart J* 71:356–362
- 36.** Estes EH, Entman ML, Dixon HB II, Hackel DB. 1966b. The vascular supply of the left ventricular wall. Anatomic observations, plus a hypothesis regarding acute events in coronary artery disease. *Am Heart J* 71:58–67
- 37.** Levin DC, Baltaxe HA. 1972. Angiographic demonstration of important anatomic variations of the posterior descending coronary artery. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 116:41–49.
- 38.** Gregg DE, Fisher LC. 1963. Blood supply to the heart. In: Field J, Magoun HW, editors. *Handbook of Physiology*. Washington, DC: American Physiological Society. p 1517–1584.
- 39.** Muresian H. 2006. The Ross procedure: New insights into the surgical anatomy. *Ann Thorac Surg* 81:495–501
- 40.** Bary A, Patton BM. 1953. The structure of the adult heart. In: Gould SE, editor. *Pathology of the Heart*. Springfield: CC Thomas. p 87–125
- 41.** Hadziselimovic HA. 1982. Blood Vessels of the Human Heart. Thieme Leipzig. p 14–100

42. Von Kodolitsch Y, Franzen O, Lund GK, Koschyk DH, Ito WD, Meinertz T. 2005. Coronary artery anomalies Part II: Recent insights from clinical investigations. *Z Kardiol* 94:1–13
43. Mehta R, Lee KJ, Chaturvedi R, Benson L. 2008. Complications of pediatric cardiac catheterization: A review in the current era. *72:278–285*
44. Montagnana M, Lippi G, Franchini M, Banfi G, Guidi GC. 2008. Sudden cardiac death in young athletes. *Intern Med* 47:1373–1378.
45. Yamanaka O, Hobbs RE. 1990. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 21:28–40
46. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. 2001. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: Incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol* 37:593–597
47. Walker F, Webb G. 2001. Congenital coronary artery anomalies: The adult perspective. *Coron Artery Dis* 12:599–604
48. Gittenberger-de Groot AC, Sauer U, Oppenheimer-Dekker A, Quaegebeur J. 1983. Coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries: A morphologic study. *Ped Cardiol* 4:15–24.
49. Patel S. 2008. Normal and anomalous anatomy of the coronary arteries. *Semin Roentgenol* 43:100–112
50. Corrado D, Thiene G, Cocco P, Frescura C. 1992. Non-atherosclerotic coronary artery disease and sudden death in the young. *Br Heart J* 68:601–607
51. Corrado D, Basso C, Thiene G. 2001. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 50:399–408
52. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. 2006. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 296:1593–1601
53. Angelini P. 2007. Coronary artery anomalies: An entity in search of an identity. *Circulation* 115:1296–1305
54. Samarendra P, Kumari S, Hafeez M, Vasavada BC, Sacchi TJ. 2001. Anomalous circumflex coronary artery: Benign or Anatomy of the Coronary Arteries 127 predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology* 52:521–526.

55. Gonzalez-Angulo A, Reyes HA, Wallace SA. 1966. Anomalies of the origin of coronary arteries. (Special reference to single coronary artery). *Angiology* 17:96–103
56. Greenberg MA, Fish BG, Spindola-Franco H. 1989. Congenital anomalies of the coronary arteries. Classification and significance. *Radiol Clin North Am* 27:1127–1146
57. Santucci PA, Bredikis AJ, Kavinsky CJ, Klein LW. 2001. Congenital origin of the left main coronary artery from the innominate artery in a 37-year-old man with syncope and right ventricular dysplasia. *Catheter Cardiovasc Interv* 52:378–381
58. Robicsec F, Sanger PW, Daugherty HK, Gallucci V. 1967. Origin of the anterior interventricular (descending) coronary artery and vein from the left mammary vessels. A previously unknown anomaly of the coronary system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 53:602–604
59. Said SA, el Gamal MI, van der Werf T. 1997. Coronary arteriovenous fistulas: Collective review and management of six new cases-changing etiology, presentation, and treatment strategy. *Clin Cardiol* 20:748–752
60. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leachman RD. 1983. Myocardial bridges: A review. *Prog Cardiovasc Dis* 26:75–88
61. Loukas M, Curry B, Bowers M, Louis RG Jr, Bartczak A, Kiedrowski M, Kamionek M, Fudalej M, Wagner T. 2006. The relationship of myocardial bridges to coronary artery dominance in the adult human heart. *J Anat* 209:43–50
62. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y. 1998. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J Pathol* 185:4–9
63. Spindola-Franco H, Grose R, Solomon N. 1983. Dual left anterior descending coronary artery: Angiographic description of important variants and surgical implications. *Am Heart J* 105:445–455
64. Meng CC, Eckner FA, Lev M. 1965. Coronary artery distribution in tetralogy of Fallot. *Arch Surg* 90:363–366
65. Koizumi M, Kawai K, Honma S, Kodama K. 2002. Anatomical study of the left single coronary artery with special reference to the various distribution patterns of bilateral coronary arteries. *Ann Ant* 182:549–557.
66. Dollar AL, Roberts WC. 1989. Retroaortic epicardial course of the left circumflex coronary artery and anteroaortic intramyocardial (ventricular septum)

course of the left anterior descending coronary artery: An unusual coronary anomaly and a proposed classification based on the number of coronary ostia in the aorta. *Am J Cardiol* 64:828–829

67. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. 1978. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation* 58:25–34

68. Thom, TJ, Kannel, WB, Silbershatz, S, et al. Incidence, Prevalence, and Mortality of Cardiovascular Diseases in the United States. In: Hurst's The Heart, 9th ed, Alexander, RW, Schlant, RC, Fuster, V, Roberts, R (Eds), McGraw Hill, New York 1998. p.3

69. Braunwald's Heart Disease, Textbook of cardiovascular medicine, 7th edition, p-1281, p1243

70. Ongen Z: Aterosklerozun patogenezi: Klinik Kardiyoloji. Erol C (editor), Birinci baskı baskı, Nobel Yayınevi, Ankara 2004, S:1-21

71. Grobbee D.E., Bots M.L.: Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med.* , 236:567–573, 1994.

72. Ross R.: The Pathogenesis of atherosclerosis. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th edition, WB Saunders Company, Ed: E.Braunwald ,pp.1105-1125, 1997

73. Binder C.J., Chang M., Shaw P.X., Miller Y.I., Hartvigsen K., Dewan A & Witztum JL : Innate and acquired immunity in atherogenesis. *Nature Medicine*, Vol 8, Number 11:1218-1226, 2002

74. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285:2486-2497, 2001

75. Steinberg D., Gotto A.M.: Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels. Fifty years from bench to bedside. *JAMA* , 282:2043-50, 1999

76. Rifai N., Warnick G.R., Dominiczak M.H.(Editors). : Handbook of Lipoprotein Testing. AACC Press, Washington, 2000

77. Pyorala K., De Backer G., Graham I., Poole-Wilson P., Wood D., on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology,

European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* , 15:1300-31, 1994

78. Castelli W.P., Garrison R.J., Wilson P.W., Abbott R.D., Kalousdian S., Kannel W.B. :Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* , 256:2835-8, 1986

79. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. :Mortality rates after 10 years for participants of the Multiple Risk Factor Intervention Trial: findings related to the a priori hypotheses of the trial. *Circulation* , 82:1616-28, 1990

80. Assmann G., Cullen P., Schulte H.: The Munster Heart Study (PROCAM): Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J*, 19(suppl A):A2-A11, 1998

81. WHO (World Health Organization Collaborative Study Group):European collaborative trial of the multifactorial prevention of coronary heart disease: final report on the six-year results. *Lancet* , I:869-72, 1986

82. Haskell W.L., Alderman E.L., Fair J.M., Maron D.J., Mackey S.F., Superko R.,Williams P.T., Johnstone I.M., Champagne M.A., Krauss R.M.: Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation*, 89:975-90, 1994

83. Abononu GB. Koroner Arter Hastalığı Major Risk Faktorleri ve C-Reaktif Proteinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Arastırma Hastanesi, 5. İç Hastalıkları Kliniği, 2005

84. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its Determinants. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (editors). *Hurst's The Heart*. 10. Baskı, USA: International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division, 200:1065-1093

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

86. Chen Z-M, Xu Z, Collins R, et al. Early health effects of the emerging tobacco epidemic in China : A 16-year prospective study. *JAMA* 1997;278:1500-1504

87. Lam TH, He Y, Li LS, et al. Mortality attributable to cigarette smoking in China . *JAMA* 1997;278:1505-1508

- 88.** Jee SH, Suh I, Kim IS, Apel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol : The Korea Medical Insurance Corporation Study. JAMA 1999;282:2149-2155
- 89.** Parish S., Collins R.: Petoral cigarette smoking tar yields and nonfatal MI 10.000 Cases And 32.600 Controls in UK. Br Med J., 311:471 – 7, 1995
- 90.** Roserberg L., Palmer JR, Shapiro S.: Decline in the risk of MI among women who stop smoking. N Eng J Med. 322:213-217, 1990
- 91.** Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, 285:2486-2497, 2001
- 92.** Lee I.M. , Rexrode K.M., Cook N.R., Manson J.E., Buring J.E.: Physical activity and coronary heart disease in vomen: _s “no pain, no gain” passe? JAMA ,285:1447-54, 2001
- 93.** Hergenc G., Schulte H., Assmann G., von Eckardstein A.: Associations of Obesity Markers, Insulin, and Sex Hormones with HDL-Cholesterol Levels in Turkish and German Individuals. Are differences in HDL-cholesterol among Turks and Germans determined by obesity, insulin, or sex hormones. Atherosclerosis , 145:147-156, 1999
- 94.** İcli A., Gok H., Altunkeser BB., Ozdemir K., Gurbilek M.,Gederet TY.,Sokmen G. :Diyabetik olmayan akut koroner sendromlarda erken donem yeni bir risk onbelirleyicisi olarak"Geliş İnsulin Rezistans İndeksi (GİRİ)'nin degerlendirilmesi.Anadolu Kardiyol Derg , 3:194-201, 2002
- 95.** Onat A., Uyarel H., Hergenc G. ,Yazıcı M., Uzunlar B., Turkmen S.,Can G., Sansoy V. : Yuksek riskli bir orneklemimizde lipoprotein(a) : Dagılımı ve bagıntıları zemininde Turk erkeklerinde insulinemi ile ters iliskisi gozlemi. Türk Kardiyol Dern Ars ., 32:82-90, 2004
- 96.** Emerk K.: Endotel fonksiyonları ve hiperhomosisteinemi: ADMA'nın etkisi. In Tromboz, Hemostaz ve Anjiyoloji Kongresi (proceeding book), Ed: Ulutin O.sh.45-49, İstanbul, 7-9 Mayıs 2004

- 97.** Tırıklı A. İmmunosupressif İlaç Olan Micophenolatemofetil'in Stent Sonrası Gelisen İntimal Hiperplazi Uzerindeki Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakultesi, Kardiyoloji Bolumu, 2004
- 98.** Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein K, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short term reduction in blood pressureoverview of randomised drug tials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-838
- 99.** Bagdade J.D., Ritter M.C., Subbaiah P.V.: Accelerated cholesteryl ester transfer in patients with insulin-depent diabetes mellitus.*Eur J Clin Invest*, 21:161-7,1991
- 100.** Barter P, Kastelein J, Nunn A, Hobbs R,: High density lipoproteins (HDLs) and atherosclerosis; the unanswered questions. *Atherosclerosis*, 168:195-211, 2003
- 101.** Bersot T.P., Palaoglu E., Mahley W.M.: Managing dyslipidemia in Turkey: Suggested guidelines for population characterized by low levels of high density lipoprotein cholesterol. *Anadolu Kardiyol Derg.*, 4:315-22, 2002
- 102.** Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E., Cook N.R. :Comparison of Creactive protein and low-density protein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* ,347:1557-65, 2002
- 103.** Schaefer E.J., Lamon-Fava S., Ordovas J.M., Chon S.D., Shaefer M.M.,Castelli W.P., Wilson P.W.:Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res.* , 35:871-882, 1994
- 104.** Mahley R.W., Mahley L.L., Bersot T.P., Pepin G.M., Palaoglu K.E. :The Turkish lipid problem: low levels of high density lipoproteins. *Turk J Endocr Metab* ,1:1-12, 2002.
- 105.** Tokgözoğlu L. Koroner Arter Hastalığında Yeni Risk Faktörleri. *T Klin Kardiyoloji* 2000, 13 (S): 8
- 106.** Dvir D, Kornowski R, Gurevich J, Orlov B, Aravot D (2003) Degrees of severe stenoses in sigma-shaped versus C-shaped right coronary arteries. *Am J Cardiol* 92:294–298
- 107.** Nerem RM, Cornhill JF (1980) Hemodynamics and atherogenesis. *Atherosclerosis* 36:151–157

- 108.** Malek AM, Alper SL, Izumo S (1999) Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 282:2035–2042
- 109.** Gimbrone MA Jr (1995) Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. *Am J Cardiol* 75:67–70
- 110.** Nerem RM, Alexander RW, Chappell DC, Medford RM, Varner SE, Taylor WR (1998) The study of the influence of flow on vascular endothelial biology. *Am J Med Sci* 316:169–175
- 111.** Krams R, Wentzel JJ, Oomen JA, Vinke R, Schuurbiers JC, de Feyter PJ, Serruys PW, Slager CJ (1997) Evaluation of endothelial shear stress and 3D geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo combining 3D reconstruction from angiography and IVUS (ANGUS) with computational fluid dynamics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:2061–2065
- 112.** Giddens DP, Zarins CK, Glagov S (1993) The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. *J Biomech Eng* 115:588–594
- 113.** Friedman MH (1989) A biologically plausible model of thickening of arterial intima under shear. *Arteriosclerosis* 9:511–522
- 114.** Nerem RM (1992) Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis. *J Biomech Eng* 114:274–282
- 115.** Fry DL (1968) Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ Res* 22:165–197
- 116.** Ross R (1981) Atherosclerosis: a problem of the biology of arterial wall cells and their interactions with blood components. *Arteriosclerosis* 1:293–311
- 117.** Nguyen ND, Haque AK (1990) Effect of hemodynamic factors on atherosclerosis in the abdominal aorta. *Atherosclerosis* 1990:33–39
- 118.** Fisher M, Fieman S (1990) Geometric factors of the bifurcation in carotid atherogenesis. *Stroke* 21:267–271
- 119.** Kronzon I, Deutsch P, Glassman E (1974) Length of the left main coronary artery. Its relation to the pattern of coronary arterial distribution. *Am J Cardiol* 34:787–789

- 120.** Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, Barger CB, Hutchins GM. Arterial geometry affects hemodynamics: a potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1983;46:225–231
- 121.** Ding Z, Friedman MH. Dynamics of human coronary arterial motion and its potential role in coronary atherogenesis. *J Biomech Eng*. 2000; 122:488 – 492
- 122.** Ding Z, Zhu H, Friedman MH. Coronary artery dynamics in vivo. *Ann Biomed Eng*. 2002;30:419–429
- 123.** Yoshida Y, Yamaguchi T, Caro CG, Glagov S, Nerem RM, eds. *Role of Blood Flow in Atherosclerosis*. Tokyo: Springer-Verlag; 1988
- 124.** Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. The role of fluid mechanics in the location and detection of atherosclerosis. *J Biomech Eng*. 1993;115:588–594
- 125.** Montenegro MR, Eggen DA: Topography of atherosclerosis in the coronary arteries. *Lab Invest* 1968;18:586-593
- 126.** Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC: Arterial wall shear: Observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc R Soc Lond* 1971;B177:109-159
- 127.** Schwartz CJ, Mitchell JRA: Observations on localization of arterial plaques. *Circ Res* 1972;11:63-73
- 128.** Schettler G, Nerem RM, Schmid-Schonbein H, Morl H, Diehm C (eds): *Fluid Dynamics as a Localizing Factor for Atherosclerosis*. Heidelberg, Springer-Verlag, 1983
- 129.** Strandness DE Jr, Didisheim P, Clowes AW, Watson JT (eds): *Vascular Diseases - Current Research and Clinical Applications*. Orlando, Fla, Grune & Stratton, Inc, 1987
- 130.** Kirpalani A, Park H, Butany J, Johnston KW, Ojha M (1999) Velocity and wall shear stress patterns in the human right coronary artery. *J Biomech Eng* 121:370–375
- 131.** Myers JG, Moore JA, Ojha M, Johnston KW, Ethier CR (2001) Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery. *Ann Biomed Eng* 29:109–120
- 132.** Dvir D, Kornowski R, Ben-Gal T, Berman M, Vidne B, Aravot D (2002) Relation of amounts of narrowing to the length of the right coronary artery. *Am J Cardiol* 90:46–48

- 133.** Demirbag R. and Yilmaz R. Effects of the shape of coronary arteries on the presence, extent, and severity of their disease. *Heart Vessels* (2005) 20:224–229
- 134.** Dvir D, Kornowski R, Ben-Gal T, Berman M, Vidne B, Aravot D. Relation of amounts of narrowing to the length of the right coronary artery. *Am J Cardiol* 2002;90:46–48
- 135.** Tan Ü, Çalışkan S. Allometry and asymmetry in the dog brain: right hemisphere is heavier regardless of paw preference. *Inf J Neurosci* 35: 189-194, 1987
- 136.** Geschwind N, Galaburda A M: Cerebral lateralization biological mechanisms. Ass. and pathology. part I. *Arch Neurol* 42: 428-459, 1985
- 137.** Crichton-Browne J: On the weight of the brain and its component parts in the insane. *Brain* 2: 42-67, 1880.
- 138.** Fcysenck H S. The theory of intelligence and the psychophysiology of cognition. In R.J. sternberg ed. *Advances in the physiology of human intelligence*. Lawrence New Jersey: Erlbaum Hillsdale, 1986, pp: 196-217
- 139.** Cole J. Paw preferences in cats related to hand preferences in animals and men. *J Comp Physiol* 48: 1239-1247, 1955
- 140.** Geschwind N, Behan P: Left-handedness: association with immune disease, migraine and developmental learning disorder. *Proc Natl Acad Sci* 79: 5097-5100, 1982
- 141.** Tan Ü, Akgün A. There is a direct relationship between non verbal intelligence and serum testosterone level in young men. *Int J Neurosci* 60: 211-220, 1992.
- 142.** Tanrıdağ, O. *Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1994:80-1
- 143.** Guyton AC. *Serebral korteks ve beynin entelektüel fonksiyonları*. Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji Türkçe çevirisi. Çev: Gökhan N. Çavuşoğlu H. 7th ed. İstanbul: Nobel Tıp kitapevi; 1989:940-53
- 144.** Balkan S. *Serebral korteksin fonksiyonları*. Yaltkaya K. Balkan S. Oğuz Y. *Nöroloji ders kitabı*. 1. baskı, Ankara: Palme Yayıncılık; 1994:15-6
- 145.** Kütükçüoğlu Y. *El Baskınlığının Yönü ve Derecesinin Araştırılması* Ankara: GATA Nöroloji AD, Uzmanlık Tezi. 1993
- 146.** Oldfield RC, *The assesment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory*. *Neuropsychologia* 9,97-113