

**T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNEN AORT AKIM PATERNLERİ VE FARKLI KLİNİK
DURUMLARDA AKIM PATERNİ DEĞİŞİMİ**

**Dr:Işıl Atasoy
UZMANLIK TEZİ**

**MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI:
Yrd.Doç.Dr.M.Serdar Yilmazer**

İSTANBUL 2011

ÖNSÖZ

Sayın dekanımız Prof. Dr. Levent Çelik ve Başhekimimiz Prof. Dr. Bülent Arman'a; birlikte çalışmakta onur duyduğum, engin bilgi ve tecrübelerinden çok şeyler öğrendiğim değerli hocamız Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bahadır Dağdeviren'e; değerli hocamız Prof. Dr. Osman Akdemir'e; her zaman büyük destek ve ilgisini gördüğüm değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Tayfun Gürol'a; başta tez çalışmalarının her aşamasında ve eğitim süresi boyunca desteklerini ve ilgilerini eksik etmeyen değerleri hocalarım Yrd. Doç. Dr. M. Serdar Yılmaz, Yrd. Doç. Dr. Alper Aydın'a; birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım, teknisyen, hemşire ve hastane personeline teşekkür ediyor ve saygılarımı sunuyorum.

Ayrıca bana desteklerini esirgemeyen sevgili eşime, anneme, kardeşim Barış'a, Ayşe'ye ve Neşe hanıma teşekkürü borç bilirim.

Dr.İşıl Atasoy

İÇİNDEKİLER

1- ÖZET	4
2-İNGİLİZCE ÖZET	6
3-KISALTMALAR	9
4-GİRİŞ	10
5-GENEL BİLGİLER	12
5.1 Aort akım dinamikleri	12
5.2 Ateroskleroz ve akım dinamikleri	17
5.3 Aort kapaktan geçen akım	21
5.4 Kıvrımlı tüpte akım	25
5.5 Arkus aortta akım	27
5.6 İnen aortta akım	37
5.7 Aort akım dinamiklerini etkileyen faktörler	41
6-MATERYAL VE METOD	44
6.1 Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:	44
6.2 TÖE uygulama protokolü:	44
6.3 TÖE endikasyonları:	46
6.4 İstatiksel analiz:	46
7-SONUÇLAR	47
7.1 Demografik veriler	47
7.2 İstatiksel veriler	48
8-TARTIŞMA	56
8.1 Çalışma kısıtlılıkları	59
9-REFERANSLAR	60

ÖZET

İNEN AORT AKIM PATERNLERİ VE FARKLI KLİNİK DURUMLARDA AKIM PATERNİ DEĞİŞİMİ

AMAÇ: Geçtiğimiz 20 yılda yapılan çalışmalarda aortta vorteks, rotasyonel ve retrograd akımların mevcut olduğu saptanmıştır. Ayrıca çıkan aort ve mid arkus bölgesinde sekonder akım oluşumunun aort kökünde akımın başlangıç şekline bağlı olduğu gösterilmiş ve sol ventrikül içerisinden köken alan rotasyonel momentumun, akım paternlerinin oluşumunda rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Fakat mevcut çalışmalar aort modelleri veya sağlıklı bireyler üzerinde yapılmış olduğundan belirli hastalıklarda akım paternlerindeki değişim veya akım paterni değişimlerinin neden olduğu patolojiler hakkında çok sınırlı bilgi mevcuttur. Bu çalışmanın amacı KKY, AF gibi çeşitli hastalık durumlarında inen aort akım paternlerini incelemek ve varsa bu hastalıklara bağlı oluşan akım paterni değişimlerini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2007-Mayıs 2009 tarihleri arasında çeşitli endikasyonlarla TÖE uygulanmış 140 hasta alınmıştır. Bu hastaların mevcut ekokardiyografi görüntülerinden inen aort akım paternleri incelenmiş; sistol ve diyastolde rotasyonel akım mevcudiyeti araştırılmış ve sistol ve/veya diyastolde rotasyonel akım mevcut olan hastaların akım dönüş yönü saptanmıştır. Ek olarak inen aort intima media kalınlığı ölçülmüştür. Hastaların mevcut klinik durumları ile akım paterni değişimleri arasındaki ilişki ve akım paterni değişimi ile intima media kalınlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 140 hastanın (76 erkek, 64 kadın) yaş ortalaması $62,32 \pm 13,72$ idi. Hastaların TÖE esnasında 52'si (%37,1) sinüs ritminde; 88'i (%62,9) AF ritmindeydi. Sinüs ritmindeki 52 hastanın 32'sinde

(%61,5) sistolde chiaral asimetri izlenirken, 20'sinde (%38,5) sistolde chiaral asimetri izlenmemiştir. Atriyal fibrilasyonlu hastaların ise 28'inde (%31,8) sistolde chiaral asimetri izlenirken, 60'ında (%68,2) sistolde chiaral asimetri izlenmemiştir. Ki kare testi ile ritim-sistolik chiaral asimetri ilişkisi incelendiğinde anlamlı fark saptanmiştir. Genel hasta grubunda ROC eğrisi analizlerine bakıldığında ritimden bağımsız olarak düşük EF (EF<%32) %90 sensitivite ve %85 spesifite ile sistolik chiaral asimetri olmadığını predikte ettirmektedir. Hastalar sistolde ve diyastolde chiaral asimetri varlığı ile aortik intima media kalınlığı açısından analiz edildiğinde sistol veya diyastolde chiaral asimetrisi bozulan hastalarda intima media kalınlığının arttığı saptanmiştir.(p<0,001)

SONUÇ: Bu çalışmada inen aort rotasyonel akım paterninin AF ve KKY gibi klinikte çok sık karşılaşılan hastalık mevcudiyetinde bozulduğu ve akım paternindeki bozulmanın aort intima media kalınlığında artış olarak kliniğe yansıdığı saptanmiştir.İleride daha geniş serilerde ve diğer hastalık gruplarında da akım paternlerinin araştırılması; bunların kliniğe ne şekilde yon vereceği konusunda araştırmalar yapılması gerekliliği aşıkardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Rotasyonel akım, inen aort, TÖE

ABSTRACT

FLOW PATTERNS IN DESCENDING AORTA AND ITS RELATION WITH DISEASE PROCESSES

OBJECTIVE: During the last 2 decades, the presence of vortex, rotational and retrograde flow has been recognized in different studies. In these studies, the nature of the secondary flow development in the ascending aorta, as well as in the mid-arch region, has also been shown to depend on the nature of the entry of blood at the aortic root and it is suggested that the possibility of rotational momentum originating in the left ventricle is carried forward into aorta. In the previous studies data were obtained mainly from aortic models and healthy volunteers; so that there are very limited data regarding discrepancies in flow patterns in different clinical conditions and about the pathological conditions related to these changes in flow patterns. The objective of this study is to examine the flow patterns in descending aorta in different clinical conditions and to search for the relation of these flow patterns with different disease processes.

MATERIAL AND METHODS: In this study we included 140 patients who were referred for TEE with different clinical indications between January 2007 and May 2009. From the TEE images of these patients, descending aorta systolic and diastolic rotational flow patterns and direction of the rotational flow were investigated. We also measured

the intima media thickness of descending aorta. We investigated the relation between flow patterns and different clinical conditions and also we searched for the relation between different flow patterns and intima media thickness of descending aorta.

RESULTS: Mean age of 140 patients (76 male, 64 female) included in the study was $62,32 \pm 13,72$. 52 patients (%37,1) were in sinus rhythm and 88 patients (%62,9) were in atrial fibrillation at the time of the process. In 32 of 52 patients that were in sinus rhythm, we observed systolic chiaral asymmetry and in remaining 20 patients in sinus rhythm there were no systolic chiaral asymmetry. In 28 of 88 patients who were in atrial fibrillation, we observed systolic chiaral asymmetry; but in 60 of 88 patients there were no systolic chiaral asymmetry. We found significant relation between the rhythm of the patient and systolic chiaral asymmetry. When we looked through ROC curve analysis in the whole study population; low EF ($EF < \%32$) was predicted the absence of systolic chiaral asymmetry with %90 sensitivity and %85 specificity. Also we found that in subjects whose systolic and/or diastolic chiaral asymmetry were distorted; intima media thickness of aorta was increased ($p < 0,001$).

CONCLUSION: In this study, we found that rotational flow pattern of descending aorta was distorted in some clinically common conditions like congestive heart failure or atrial fibrillation and these changes in flow patterns converted to clinic as an increase in intima media thickness of the aorta. It is obvious that flow patterns in larger series

of patients, with different clinical conditions and its clinical significance should be investigated in the future studies.

KEYWORDS: Rotational flow, descending aorta, TEE

3-KISALTMALAR

TÖE	Transözafajeal ekokardiyografi
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
AF	Atriyal fibrillasyon
SVO	Serebrovasküler olay
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
MHz	Megahertz
MR	Manyetik rezonans
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
AD	Aort darlığı
AY	Aort yetersizliği
HT	Hipertansiyon
CABG operasyonu	Koroner arter by-pass greftleme
KAH	Koroner arter hastalığı
MI	Myokard infarktüsü
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
ACE	Anjiotensin Dönüşürücü Enzim
SPSS	Statistical Package for Social Sciences

4-GİRİŞ

Aort sol ventrikülden aldığı kanı periferdeki organ ve dokulara ulaştırmak suretiyle sistemik dolaşımı sağlayan ana atardamardır. Aort üç boyutlu karmaşık bir yapı gösterir. Elipsoid geometride, çok düzlemlili eğim noktaları bulunan, çapı giderek azalan, genişleyebilen elastik duvarları olan, özellikle arkus bölgesinde ve inen aorta bölgesinde pek çok yan dal veren bir damardır.(1) Bu karmaşık yapısı sonucunda kalpten pompalanan kan aort içerisinde ilerlerken belirgin sekonder ve geriye akım örnekleri oluşturur.(1,2) Ayrıca fizyolojik pulsatil akım varlığında akımın üç yaprakçıklı karmaşık yapıya sahip aort kapağından geçişi de sekonder akım ve retrograd akım örneklerinin oluşumunda önemli etkiye sahiptir.

Aort akımının sadece pulsatil ve aksiyal olmadığı, rotasyonel bir akım da sergilediği 1990'lı yıllarda tartışılmaya başlanmış olup, bu rotasyonel akımın arkustan itibaren başlayıp inen aorta uzandığı ortaya konmuştur.(1-4) Ayrıca aort rotasyonel akımının sistolde saat yönünde, diyastolde saat yönünün tersi yönünde olduğu saptanarak bu akım "*chiral asimetric akım*" olarak adlandırılmıştır. O dönemde, bu akım örneğinin yan dal perfüzyonu için bir mekanizma olabileceği öne sürülmüş ve dolayısıyla organ perfüzyonunda fizyolojik etkilerinin olabileceği düşünülmüştür.(4) Takip eden pek çok çalışmada aort akım örnekleri değişik yöntemlerle (transözofagiyal ekokardiyografi, Doppler, manyetik rezonans görüntüleme) incelenmiş ve bunlardaki değişimler ve retrograd akım örneklerinin çeşitli hastalıklara predispozan faktör olabileceği saptanmıştır. Akım örneğindeki bu değişiklikler en çok aterom plak oluşumu (en sık inen aortta) ve sistemik veya retrograd serebral emboli ile ilişkili bulunmuştur.(5,6) Yapılan bir başka çalışmada kardiyopulmoner by-pass esnasında aort klemplendiğinde, bu asimetric akımın arttığı ve bu artışla birlikte inen aorttaki aterom plaklarının stabilitesinin

bozulduğu (shear stres artışına bağlı), plağın ülsere olduğu izlenmiştir.(3) Yine bu çalışmada lümendeki her iki asimetric rotasyonel akım Doppler ile incelenerek akım hızları ve aort çapı ölçülüp $f = v/(\pi \times d)$ denkleminde yerine konularak rotasyonel frekans hesaplanmıştır.(3)

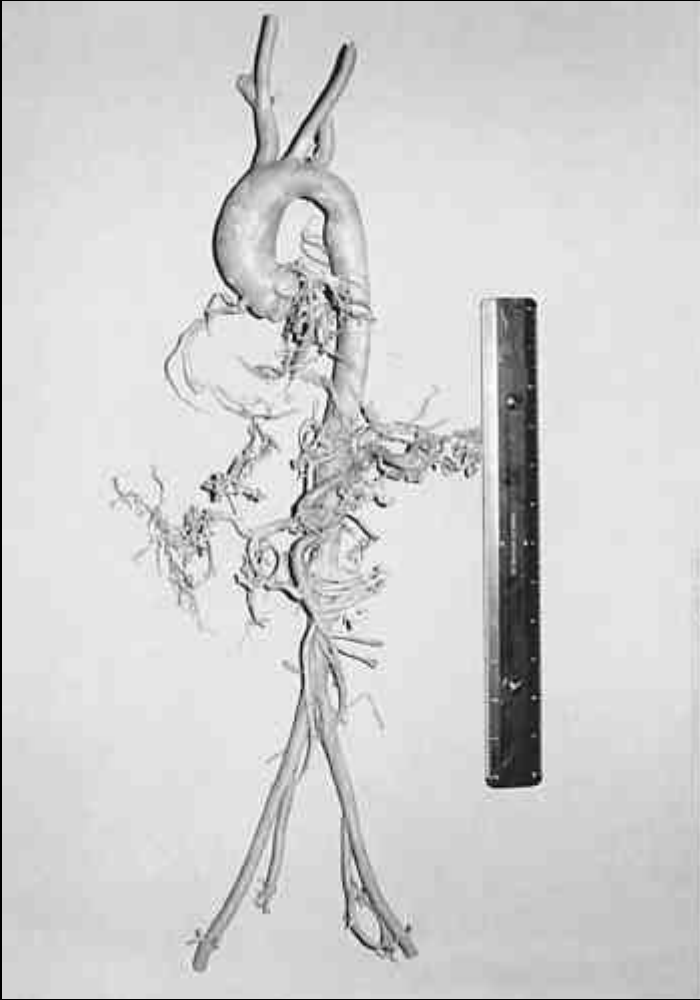
Geçtiğimiz 20 yılda aort modellerinde, hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda aortta vorteks, helikal ve retrograd akımların mevcut olduğu saptanmıştır.(7-10) *Fakat bu çalışmalar hep sağlıklı bireyler üzerinde yapılmıştır. Halen sağlıklı bireyler ile belirli hastalıkları olan kişiler arasında akım paternleri açısından ne tür farklılıklar olduğu ile ilgili çok az bilgi mevcuttur.*(10) Ayrıca yapılan çalışmalarda sol ventrikül içerisinde orijin alan rotasyonel momentumun akım paternlerinin oluşumunda rol oynayabileceği öne sürülmüş (9), fakat değişik ventrikül fonksiyonlarında akım paterni değişimi olup olmadığı daha önce yapılan çalışmalarda yer almamıştır.

Yaptığımız bu retrospektif çalışmada Ocak 2007-Mayıs 2009 tarihleri arasında T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kliniği Ekokardiyografi laboratuvarında çeşitli klinik endikasyonlarla (sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, kalp kapak hastalığı, atriyal fibrillasyon, sistemik veya serebrovasküler emboli) transözafajiyal ekokardiyografi (TÖE) görüntülemesi yapılan hastaların mevcut ekokardiyografi görüntülerinden inen aort rotasyonel akım örnekleri incelenmiş ve akım paternleri ile hastaların mevcut klinik durumları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

5- GENEL BİLGİLER

5.1 AORT AKIM DİNAMİKLERİ

Aort insan kan dolaşımındaki en geniş damar olup kalbin kasılması esnasında sol ventrikül tarafından pompalanan kanı karşılar. Aort yoluyla kan sistemik dolaşımdaki periferik alanlara ve viseral organlara dağılır. Aort üç boyutlu, çok düzlemli eğim noktaları bulunan karmaşık bir yapı gösterir.(11,12) Şekil 5.1’de inen aortun ana dalları ve bifurkasyonunu da kapsayan bir şeklini görüyoruz.



Şekil 5.1:Şekilde inen aortun major dalları ve bifurkasyonları izlenmektedir

Kardiyak siklüsün üçte birini oluşturan sistol esnasında, kalp kontrakte olduğunda ve ventrikül içi basınç aort basıncını aştığında; kan sol ventrikülden

aort kapakları açıp aorta geçecek şekilde hızlanır. İstirahat esnasında aorta kan akım hızı (kardiyak debi) ortalama dakikada 5-6 litre kadardır. Pik ileri akım fazı esnasında, kapak üzerindeki akım hızı ortalama 20lt/dk civarındadır. Aort kapak üç adet hilal şeklinde, yaklaşık 0,1mm kalınlığında yaprakçıktan oluşur. Kapalı pozisyonda aort kapak yaprakçıklarının santral uçları 120 derecelik açılarla koapte olup aort kapak orifisini kaplarlar. Ventrikül içi basınç aort basıncını aştığında, sistolün ilk %55'lik kısmında tamamen açık pozisyonda kalırlar. Deselerasyon fazı esnasında, ventrikül gevşediğinden ve yaprakçıklar üzerinde ki basınç gradiyenti tersine döndüğünden, yaprakçıklar kapanmak üzere birbirlerine doğru hareket ederler. Yaprakçıklar kısa bir geri akım fazında hızlıca tam kapalı pozisyona geçerler.(13)

Aort kökünde üç adet aort yaprakçığına karşılık gelen üç adet sinüs (sinüs valsalva) bulunur. Bu sinüslerin iki tanesinden miyokardı besleyen koroner arterler köken alır. Çıkan aortun aort kökünden yukarıya doğru uzanırken oluşturduğu ilk kıvrım noktası, aortun sol pulmoner damarlar ve sol bronş üzerinde arkus oluşturmasını sağlar. Ek olarak aort, arkusun orta kısmında özefagus ve trakeanın etrafından dolanarak geçmek suretiyle hafif ikinci bir eğim noktası oluşturur. Çıkan aorttaki üçüncü eğim noktası ise aortun aort kökünden yukarıya doğru uzanırken sol atriyum çevresinde oluşturduğu eğim noktasıdır. Aortun oluşturduğu primer, sekonder ve tersiyer eğim noktalarının sırayla çaptan çapa eğim oranları sırası ile % 3,8, 7,25 ve 7,5 civarındadır. Aort, arkus kısmının orta bölümünden üç ana dala orijin verir. Vertebra gövdelerinin komşuluğunda uzanan ve diyaframdan geçen inen aort, viseral organları beslemek üzere çok daha fazla ana dala orijin verir. İnen aort diyafram seviyesi temel alınarak diyaframın üstü torasik ve diyaframın altı abdominal olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Dördüncü lomber vertebra seviyesinde abdominal aort sağ ve sol ana iliyak artere ayrılarak son bulur.(11, 12, 14-18)

Aortun yatay kesiti alındığında hemen hemen elips şeklinde olduğu izlenir. Kesitte aortun ön-arka kesit lümen çapı lateral kesitle karşılaştırıldığında hafifçe daha geniştir. Ayrıca aort lümeninin giderek daraldığı izlenir. Yani aort kökünün yatay kesitsel alanı inen aort ile karşılaştırıldığında; inen aort alanının aort kökünün yaklaşık %50'si kadar olduğu gözlenir.(19) Ek olarak aort duvarı viskoelastik bir yapıdan oluşmaktadır ve kardiyak siklüsün sistolik ve diyastolik fazlarında aort çapı genişler ve kontrakte olur. Aortun yatay kesitte elips şeklinde olması ve distale doğru gidildikçe lümeninin daralması, duvarlarının kardiyak siklüse bağlı kasılıp gevşeyebilmesi, pek çok düzlemde eğim noktalarının bulunması ve gerek arkus bölgesinde gerekse inen aort bölümünde major dallar vermesi dolayısıyla aort içerisinde oluşan akım kararsız bir akımdır. Arkus aort ve inen aortta oluşan bu karışık akım pek çok tıp bilim adamı ve mühendisin ilgisini çekmiştir.

Normal arteriyel duvar yapısı morfolojik olarak üç katmandan oluşur; intima, medya ve adventisya.(20) İntima katmanı birbirine elastik liflerle tutunmuş tek sıra endotel hücre tabakası ve internal elastik laminadan oluşur. Medya katmanı kaslı arterlerin orta katmanıdır ve diyagonal olarak dizilmiş düz kas hücreleri ve bunları çevreleyen kollajen, elastik lifler ve proteoglikanlardan oluşur. Adventisya katmanı arterin en dış katmanı olup kollajen kümeleri arasında gevşek olarak dizilmiş düz kas hücreleri, fibroblastlar ve bunların çevresinde proteoglikanlardan oluşur.

İnsan aortundaki akım oluşumunun bu denli incelenmesinde diğer bir itici güç gerek aortta gerekse bifürkasyon bölgeleri, dallanma ve eğim bölgeleri gibi çeşitli arteriyel bölgelerde izlenen aterosklerotik plak oluşumudur. Aortta bu aterosklerotik plak oluşumları daha çok aortun eğim yaptığı bölgelerin iç duvarlarında (21), arkus aortun dallanma bölgelerinde, bifürkasyon bölgelerinde ve inen aortta izlenir.(21,22)

Ateroskleroz patogenezi pek çok makalede açıklanmıştır.(20, 23, 24) Denek hayvanlarında aterosklerozun en çok tercih ettiği fokal bölgeler, endotel geçirgenliğinin arttığı ve albumin, fibrinojen, düşük yoğunluklu lipoproteinler gibi plazma proteinlerinin intimaya toplandığı lezyon oluşumuna eğilimli bölgelerdir. Ek olarak bu lezyon oluşumuna uygun bölgelerdeki endotel hücrelerinin diğer bölgelerdeki hücrelerden farklı olarak *çok düzlemsel kaldırım taşı* görünümünde olduğu saptanmıştır.(23) Ayrıca yağlı çizgilenmeler de bu lezyon oluşumuna uygun bölgelerde izlenir ve bu çizgilenmeler proteoglikanlarla çevrili makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Bu yağlı çizgilenmeler gençlerde sıkça mevcuttur ve on yaşın üzerindeki neredeyse tüm çocuklarda aortta bu çizgilenmeler izlenebilir.(20). Tüm yağlı çizgilenmelerden aterosklerotik plak oluşmaz. Aterosklerotik plak oluşumundaki en önemli mekanizmalardan biri kandaki düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyesinin yüksekliğidir. Lezyon progresyonu ile birlikte hücresel nekroz, köpük hücrelerindeki lipidlerin interstisyuma serbest bırakılması, myointimal hücrelerin proliferasyonu ve bu hücrelerin kollajen, elastin ve proteoglikan sentezi izlenir.

Aort ateromlarının morfolojisi, büyüklüğü ve lokalizasyonu embolik olaylar açısından belirleyici faktörlerdir. Unstabil plaklar ekolüsensi, non-homojenite, kalsifiye olmaması, ülserasyon, mobil kısımlarının bulunması ve beraberinde aort içinde spontan ekokonstrast bulunması ile karakterize olup bu özelliklere sahip plakların embolik olay oluşturma olasılığı yüksektir. Tablo 1 ve 2'de aort aterom plaklarının derecelendirilmesi ve bunların embolik risk oranları verilmiştir. Tablo3'te ise çeşitli özelliklerine göre plaklar *stabil ve unstabil* olarak sınıflandırılmıştır.(25)

GRADE	PLAK ÖZELLİKLERİ
Grade1	Damar duvar kalınlığı <2mm veya çıkıntı ve bozulma olmaksızın kalsifikasyon içeren plaklar
Grade2	Boyutu<5mm olan, düzensizliği olan veya olmayan sesil plaklar
Grade3a	5mm ve üzerinde çıkıntı oluşturan ve üzerinde düzensizlikler ve mobil parçalar içeren plaklar
Grade3b	Plak kalınlığı göz önünde bulundurulmaksızın mobil parçalar içeren plaklar

Tablo 1:Aort Aterom Plaklarının Sınıflandırılması

Grade:	Emboli(%)
Ateroskleroz yok	17 (14)
Grade 1	20(25)
Grade2	32(32)
Grade3	36(9)

Tablo 2: Emboli Oranları

Unstabil Plak Özellikleri	Stabil Plak Özellikleri
Ekolüsent	Ekodens
Non-homojen	Homojen
Spongiform ve mobil	İmmobil
Non kalsifiye	Kalsifiye
Rüptür ve ülserasyon var	Rüptür ve ülserasyon yok
Spontan ekokontrast var	Spontan ekokontrast yok

Tablo 3: Plak Karakterizasyonu

Fibröz aterosklerotik plak oluşumu intimanın daralmasına, medya tabakasının incelmesine neden olur. İntima ve adventisya tabakalarında lenfositler izlenir.(23) Mural tromboz aterosklerotik plağın büyümesinde önemli bir role sahiptir. Ateroskleroza yatkın bölgelerde izlenen endotel hücrelerindeki değişiklikler, intimadaki plak oluşumunun başlangıcında dinamik sıvı stresinin rolünün önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

5.2 ATEROSKLEROZ VE AKIM DİNAMİKLERİ

Aterosklerotik plakların daha çok kıvrım bölgeleri, bifürkasyon ve dallanma bölgelerinde bulunması ve bu bölgelerin karmaşık akım paternleri sergilemesi, aterogenez ile ilgili pek çok hemodinamik teorisinin ortaya atılmasına neden olmuştur.(26,29) Bu teorilerde bu bölgelerdeki aterogenetik olayın başlangıcında nedensel faktör olarak damarın intima tabakasının en iç kısmını oluşturan endotel hücreleri üzerinde sıvının mekanik olarak oluşturduğu mekanik stres öne sürülmüştür.

Kan akım dinamikleri ile aterogenez arasındaki bağlantıyı en erken araştıranlardan biri Texon ve arkadaşlarıdır.(30-32) Texon, arterlerin kıvrım ve bifürkasyon bölgelerindeki düşük basınç alanlarında emme kuvvetinin hücre hasarına yol açtığını öne sürmüştür. Fakat bu bölgelerde arterin yatay kesitinde mevcut radyal basınç gradiyentleri önemli bir emme kuvveti oluşturacak kadar belirgin bir basınç düşüşüne neden olmamaktadır. Öte yandan, transmural basınçtaki büyük artışın, vasküler segmentlerin geometrisinde bozukluklara ve buna bağlı kan akım dinamiklerinde daha ileri değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir.(33) Fry ve arkadaşlarının köpek arterleri üzerinde yaptıkları in vivo deneylerde suni olarak oluşturulmuş yüksek duvar gerilim stresine endotel hücrelerinin cevabı analiz edilmiştir.(34) Fry bu deneylerde 400dyn/cm² düzeyinde uygulanan duvar gerilim stresinin endotel hücreleri üzerinde *deformasyon, şişme ve erozyon* gibi etkilere yol açtığını göstermiştir. Hücre

membranının yüksek gerilim stresine maruz kaldığında, albumin gibi plazma proteinlerine geçirgenliği artmıştır.(35) Aterosklerotik lezyon oluşumuna yatkın bölgelerdeki hücreler üzerinde normal fizyolojik koşullarda ortalama yaklaşık 30 dyn/cm² civarında duvar gerilim stresi mevcut iken, yani bahsedilen deneylerle karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyede bir gerilim stresi altında bile, endotel hücreleri LDL partiküllerine yüksek geçirgenlik gösterirler. Caro ve arkadaşları aterogenezin; duvar gerilim stresi oldukça düşük olan, böylece lümen yüzeyinde oldukça fazla yağın depolanabileceği alanlarda oluştuğunu öne sürmüşlerdir.(27) Daha sonra yapılan çalışmalarda da aterogenez oluşumu için *gerilim bağımlı* bir transport mekanizması rapor edilmiştir. (36,37)

Vasküler segmentlerin karmaşık bir yapıya sahip olan kıvrım ve bifürkasyon bölgelerinde akım dinamiklerinin düzensiz olması dolayısıyla akımın ileri derecede asimetrik olması ve bu bölgede duvar gerilim stresinin kompleks bir dağılım göstermesi beklenir. Kıvrım bölgelerinde kıvrımın dış duvarında yüksek gerilim stresi izlenirken, diyastolik fazda kıvrımın iç duvarı boyunca retrograd akım ve düşük duvar gerilim stresi izlenir. Pik ileri akım periyodu esnasında, lokalize akım düzensizlikleri dışında genel olarak akımın laminar olduğu görülür. Bifürkasyon ve dallanma bölgelerindeki akım bölücüler boyunca bakıldığında, akım bölücünün apeksinde bir durgun nokta ve daha sonra akım bölücü duvarlar boyunca, aşağı doğru yüksek duvar gerilim stresi olduğu görülür. Akım bölücünün karşı duvarlarında ise düşük duvar gerilim stresine sahip bölgeler mevcuttur. Düzensiz gerilim stresi dağılımı olan bölgelerdeki lipitlerin kitlesel transportu yanı sıra, bu kompleks hastalığın oluşum sürecinde bir diğer önemli faktör de duvar gerilim stresinin endotel üzerindeki etkileridir. İn vitro hücre kültürü çalışmalarında endotel hücrelerinin akıma ve döngüsel gerilmeye verdiği cevap olarak şekil ve oryantasyon değişiklikleri, sitoskeletal lokalizasyon, proliferasyon, mekanik sertlik, sentez, sekresyon, endositoz ve intraselüler sinyaller izlenmiştir.(38) Geçtiğimiz 20 ila

30 yıllık dönemde arteriyel akım ve bifürkasyon bölgelerindeki kompleks akım dinamiklerine karşı vasküler reaktivite ve endotel hücrelerinin bu kompleks akım dinamiklerine cavabını aydınlatmak üzere pek çok çalışma yürütülmüştür. (29,38)

1980'li yıllardan itibaren arteriyel akımı taklit edebilmek amaçlı fizyolojik geometri ve akım şartları sağlanmak üzere sıvı dinamik model deneyleri uygulanmaya ve insan arterlerinin morfometrik intimal kalınlık haritalaması yapılmaya başlanmıştır. Sıvı dinamik değişkenleri ile intimal kalınlık arasındaki ilişki, aterosklerotik plakların düşük ve değişen eden duvar gerilim stresi bölgelerinde oluşmaya eğilimli olduğunu göstermiştir. (39)

Bilindiği üzere fizyolojik şartlarda arter duvar gerilim stresinin belirli dar bir sınırdan tutulabilmesi için remodelling oluşumu gereklidir. Yapılan pek çok çalışmada;, arter akım hızının uzun bir zaman diliminde fizyolojik sınırların dışında izlendiği durumlarda, duvar gerilim stresinin fizyolojik sınırlarda tutulması için (10-20 dyn/cm²) arter çapında değişiklikler oluştuğu saptanmıştır.(39)

Languille ve O-Donnell(40), tavşanların karotis arterlerinde azalmış akımın etkileri üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda kronik olarak azalmış akım hızının arterin çapında azalmaya yol açtığını saptamıştır. Ayrıca çalışmanın diğer sonucu ise arterdeki çap değişikliğinin endotel hücreleri ile bağlantılı olmasıdır. Çünkü endotel hücreleri alınarak tekrar edilen akım değişikliği durumunda benzer çap değişikliğinin görülmediği izlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmalar göstermiştir ki arterlerin ortalama duvar gerilim stresini algılama ve bu gerilim stresini dar bir aralıkta tutabilmek için remodelling yapabilme kabiliyeti mevcut olup burada endotel hücreleri biyosensör görevi yapmaktadırlar.

Ateroskleroz patogenezinde duvar gerilim stresinin yanı sıra kan ile damar duvarı arasındaki kitle transport mekanizmasının da etkisi mevcuttur. Damar boyunca monositlerin özellikli lokasyonlara taşınmasında yerel hemodinamiklerin etkisi mevcut iken, damar duvarına yapışmada bir parça da olsa duvar gerilim stresinin etkisi mevcuttur.(39)

Sprague ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (41), endotel hücre kültürleri uzun süre düşük gerilim stresine maruz bırakılmış ve bu hücrelerin artmış monosit adhezyon molekülleri eksprese etmeye başladığı gözlenmiştir. *Düşük duvar gerilim stresi iki mekanizmayla artmış monosit adhezyonuna neden olur:*

- Düşük momentuma sahip monositlerin damar duvarı yakınında fazlaca bulunması monositlerin adhezyon moleküllerine bağlanma şansını artırır.
- Endotel hücreleri üzerinde artmış adhezyon molekülleri varlığı yine monosit bağlanmasını artırır.

Sonuç olarak intimal kalınlaşma düşük duvar gerilim stresi olan bölgelerde oluşur ve LDL konsantrasyonunun yüksek olduğu durumlarda intimal kalınlaşma bölgelerinde aterosklerotik plak oluşumu izlenebilir. (29) Dolayısıyla pek çok değişken durum altında damardaki akım paternleri ve duvar gerilim stresinin araştırılması ateroskleroz oluşumunun anlaşılması açısından önem arz etmektedir. Bir başka açıdan ise aortta oluşan plaklar aortun esnekliğini bozarak ve lumeni daraltarak kan akımında değişikliklere yol açar. (4, 42, 43) Bu hipotezi doğrular şekilde gerçekten de çıkan aorttaki akım nispeten istikrarlıdır ve bu bölgede aterosklerotik oluşumlara çok sık rastlanmaz. Bunun aksine arkus aort ve inen aorttaki unstabil akım ateroskleroza eğilimi artırır. Gerçekten de az sayıdaki postmortem patolojik çalışmada çıkan aortta aterom oluşumunun daha az yaygın olduğu görülmüştür. (44) Fakat bu hipotezi destekleyen klinik çalışmalar henüz mevcut değildir.

5.3 AORT KAPAKTAN GEÇEN AKIM

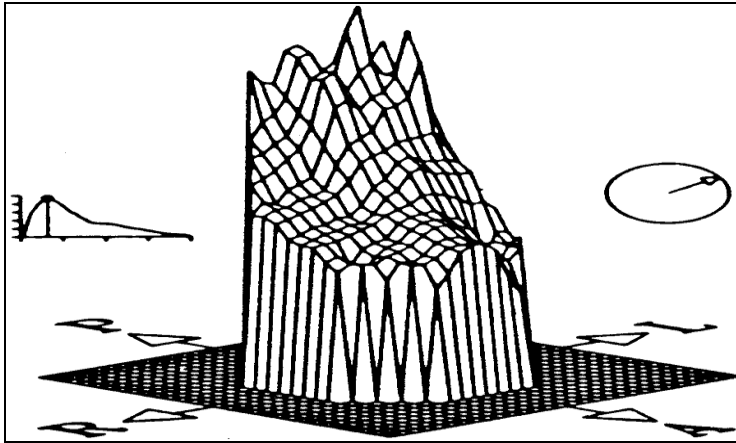
Sol ventrikülün izovolumetrik kontraksiyon fazı esnasında aort ve mitral kapaklar kapalı pozisyonundadır ve ventrikül basıncı diyastolik değerden hızlıca pik sistolik basınç değerine yükselir. Normal şartlar altında ventrikülün pik basınç artış hızı (dp/dt) yaklaşık 1500 mmHg/sn civarındadır.(45) Ventrikül basıncı aort basıncını ortalama 1-2 mmHg aştığında, aort kapak açılır ve kan çıkan aort içerisine yönelir. Tam açık pozisyonda, yaprakçıklar aort eksenine boyunca açılır ve her bir yaprakçığın arkasında aort kökünde sinüs valsava olarak adlandırılan çıkıntılar mevcuttur. Bu sinüslerin diyastolik fazda kapağın tam kapanmasına yönelik muhtemel etkisinin yanı sıra sıvı akım dinamikleri üzerine de yararlı etkileri mevcuttur. Eğer bu sinüsler mevcut olmasaydı, yaprakçıklar koroner ostiumlarını kapatacak, koroner arterlere kan akımının bloke olması koroner arter yatağında basıncın düşmesine neden olacaktır. Aort ile koroner arterler arasında yüksek basınç farkı dolayısıyla yaprakçıklar ostiumların proksimalinde sabitlenir.(46)

Kanın aortaya pompalandığı sistolik faz ortalama kardiyak siklusün üçte birini oluşturur. Sistol sonunda kapak yaprakçıkları kapanmak üzere hareket eder ve diyastol başında ventrikül relaksasyonu ile beraber hızlıca kapanırlar. Nativ aort kapak üzerindeki akım dinamikleri pek çok deneysel ve matematiksel analizlere konu olmuştur. Bellhouse ve Talbot, sinüslerin de mevcut olduğu aort ve bir kalp odacığının bulunduğu modellerinde sabit ve pulsatil akım çalışmaları yapmışlar ve yaprakçıkların tam açık pozisyonunda, yaprakçıklar ile sinüsler arasında vorteks akımının mevcut olduğunu tespit etmişlerdir.(47) Sabit akım mevcudiyetinde, yaprakçıklar sinüslerin içine yaklaşık 1mm çökmüşler ve tüm sinüsler vorteks akımı ile kaplanmışlardır. Bellhouse ve Talbot (47) sistolik ileri

akım fazının sonunda sinüsler ve kapağın santral kısmı arasındaki basınç farkının yaprakçıkların hızlıca tam kapalı pozisyona geçmesini sağladığını göstermiştir. Diyastol başında tersine basınç gradiyenti yaprakçıkların hızlıca tam kapalı pozisyona geçmesini sağlar ve çok az miktarda kan sol ventriküle geri kaçar. Aort sinüslerinde vorteks akımının mevcudiyetinin kapak kapanma mekaniği üzerindeki önemi başka çalışmalarda da tartışılmıştır.(48-50) Normal aort kapaklı hastalarda yapılan röntgenografik çalışmalarda, dinlenme durumunda aort kapağın maksimum açılma alanının %40'ına kadar açıldığı ve egzersiz anında dahi maksimum açılma alanının %66'sına kadar açıldığı saptanmıştır.(51) Bu çalışmalar, kapağın dinlenme durumunda üçgen bir orifis oluşturmak üzere açıldığını, egzersiz durumunda ise dairesel bir orifis oluşturacak şekilde açıldığını ortaya koymuştur.(48) Dolayısıyla tam açık pozisyonda yaprakçıklar sinüslerin içine uzanmaz ve deselerasyon fazında mevcut olan tersine basınç gradiyenti yaprakçıkların kapanma pozisyonuna geçmesini sağlar. İleriye akım kesildiğinde yaprakçıklar tamamen kapanır ve bu esnada çok az miktarda kan sol ventrikül içine geri kaçar.

Aort yaprakçıklarının distalindeki akım oluşum mekanizması, arkus aort ve inen aorttaki akım dinamiklerinin anlaşılması açısından önemlidir. Yapılan modellerde ventrikül akım yolundaki akselere akım ve hatta aort kapağın distalindeki akımın rölatif olarak uniform yapıya sahip olduğu; vortikal akımın ise yaprakçıkların arkasında sinüslerin içinde mevcut olduğu varsayılmıştır. Wieting (52) aksimatrik aort kapak akım boşluğuna nativ insan aort kapağı yerleştirerek görsel akım çalışmaları gerçekleştirmiş ve bu çalışmalarda aort kapağın hem proksimal hem de distalinde rölatif olarak düz hız profilleri olduğunu gözlemlemiştir. Ayrıca kan damarlarındaki akım oluşum mekanizmalarını kalitatif olarak analiz etmek için insan aort modelleri üzerinde çalışmalar yapmışlardır.

İnsan ve hayvanlarda aort kapak distalindeki velosite profillerinin ölçümü için pek çok çalışma ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda sıcak film ve doppler velosimetri teknikleri kullanılarak noktasal velosite ölçümleri ve daha sonraki dönemlerde ise *manyetik rezonans faz velosite haritalaması* kullanılmıştır. Normal aort kapağı mevcut olan hastalarda normal atım hacminin olduğu durumda aort kapak distalinde düzensiz akım saptanmıştır.(53) Ayrıca köpeklerde (54) ve insanlarda (55) aort kapağın distalinde, çıkan aortada, detaylı üç boyutlu velosite profilleri incelenmiştir. İnsanlarda aort annulusundan itibaren 5cm mesafede bir düzlemde yapılan ölçümlerde yatay kesit hız profillerinin göreceli olarak düz olduğu, sistolde zamanla değişimsel kıvrılmaların izlendiği saptanmıştır. Şekil 5.2’de nativ insan aort kapak distalinde in vivo olarak elde edilmiş tipik üç boyutlu hız profilleri gösterilmiştir. Bu çalışmalarda sistolde aort kapaktan geçen kan akımının hız profillerinin rölatif olarak düzenli olduğu doğrulanmıştır. Çıkan aorttaki hız profillerinde gözlenen kıvrılma muhtemelen çıkan aortun kıvrım bölgesi nedeniyle oluşmaktadır.



Şekil 5.2: Şekilde sıcak film anemometre kullanılarak doğal insan aort kapak distalinde in vivo olarak elde edilmiş üç boyutlu velosite profili izlenmektedir. Pik velosite yaklaşık 100cm/sn dir.

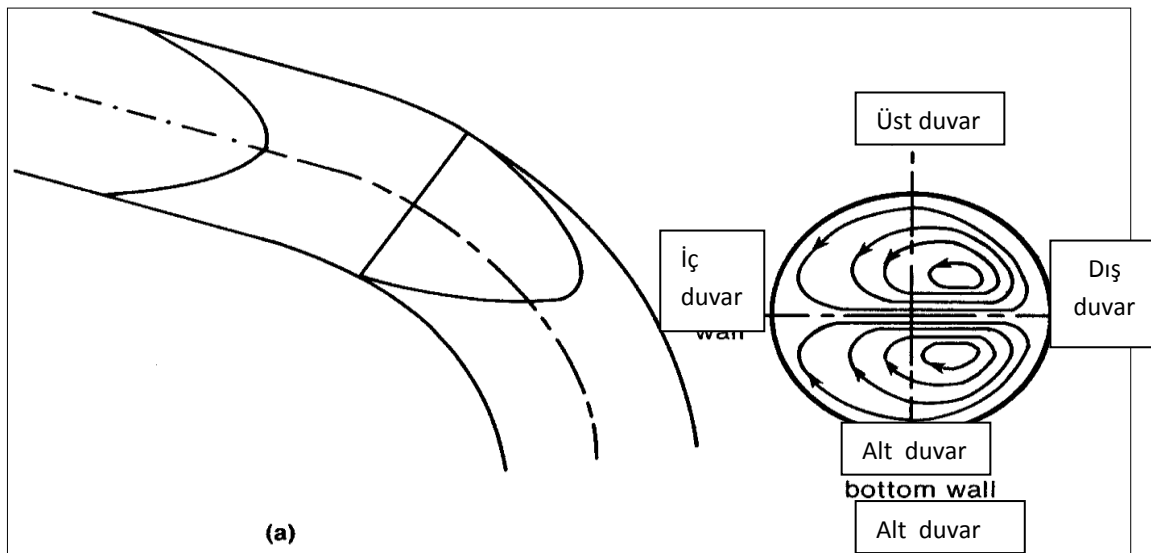
Hız profillerinin ölçümünde ultrasonik puls dalga doppler tekniği de kullanılabilir ve bu tekniğin sıcak film tekniği üzerine pek çok avantajı

mevcuttur. Bu teknikte tek bir ultrason kristali tarafından 1 ile 40MHz frekans aralığındaki ultrason dalgaları damar duvarından iletilir ve hareket halindeki kırmızı kan hücrelerinden geri yansıtılan değişen frekanstaki dalgalar kayıt edilir. Böylece kan hücrelerinin ve dolayısıyla kanın hızı elde edilmiş olur. Gönderilen ve geri dönen ultrason dalgası arasında belli bir süre geçmesi ile ortaya çıkan *doppler şifti*, sesin hangi düzeyden geldiğini gösterir. Bir saniye içinde gönderilen ultrason dalgası pulsuna puls tekrarlama frekansı denir. Puls doppler ile ölçülebilen maksimum frekans şifti puls tekrarlama frekansının yarısı kadar olup bu da puls doppler ile akım hızı ölçümünde üst bir limit oluşturur. Puls doppler, örneklem volümünün konulduğu spesifik bir lokasyondaki kan akım hızını ölçer ve maksimum ölçülebilecek hız 2m/sn'nin altındaki akım hızlarıdır. Sürekli dalga modu doppler tekniğinde ise ultrason dalgalarını sürekli salan ve kayıt eden iki farklı ultrason kristali mevcuttur. Sürekli dalga modu tekniğiyle ultrason dalgasının yayılım yönündeki tüm hızlar ölçülür ve 9m/sn'den küçük tüm hızlar ölçülebilir. Bu teknik akımın varlığını ve yönünü belirler, fakat sinyalin hangi derinlikte olduğu ve sinyalin kaynağını saptamada yetersizdir. Doppler tekniği ile sürekli dalga modu kullanılarak lümenin yatay kesitindeki ortalama hız veya puls dalga modu kullanılarak noktasal hız hesaplamaları yapılabilir.(56,57) Sıcak film tekniğiyle karşılaştırıldığında doppler tekniğinde damar içinde hız ölçümü yapmak için ultrason probunun damar içine yerleştirilmesine gerek yoktur ve dolayısıyla ölçüm esnasında akım düzeninin bozulmasına neden olmaz. Normal aort kapağı mevcut hastalarda aort annulus hizasından iki boyutlu ultrason haritalama yöntemiyle ölçülen hız profillerine bakıldığında hız profillerinin hafif kıvrılma dışında genel olarak düzgün olduğu ve en yüksek hız vektörünün septuma doğru olduğu saptanmıştır. (58) Aort kapağın distaline, çıkan aorta intraluminal problemler konularak doppler hız ölçümleri yapılmış ve bu çalışmalar yayınlanmıştır.(59,60) İnsan aort kapağının 6-7 cm distalinden yapılan

ölçümlerde (60) genel olarak düzgün bir hız profilinin olduğu kıvrım bölgesinin iç duvarına doğru akımın hafif kıvrıldığı görülmüştür. Ayrıca geç sistol erken diyastolde çıkan aortun dış duvarında ileri akım hız vektörü izlenirken, iç duvar boyunca aort kapağa doğru retrograd hız vektörleri izlenmiştir.

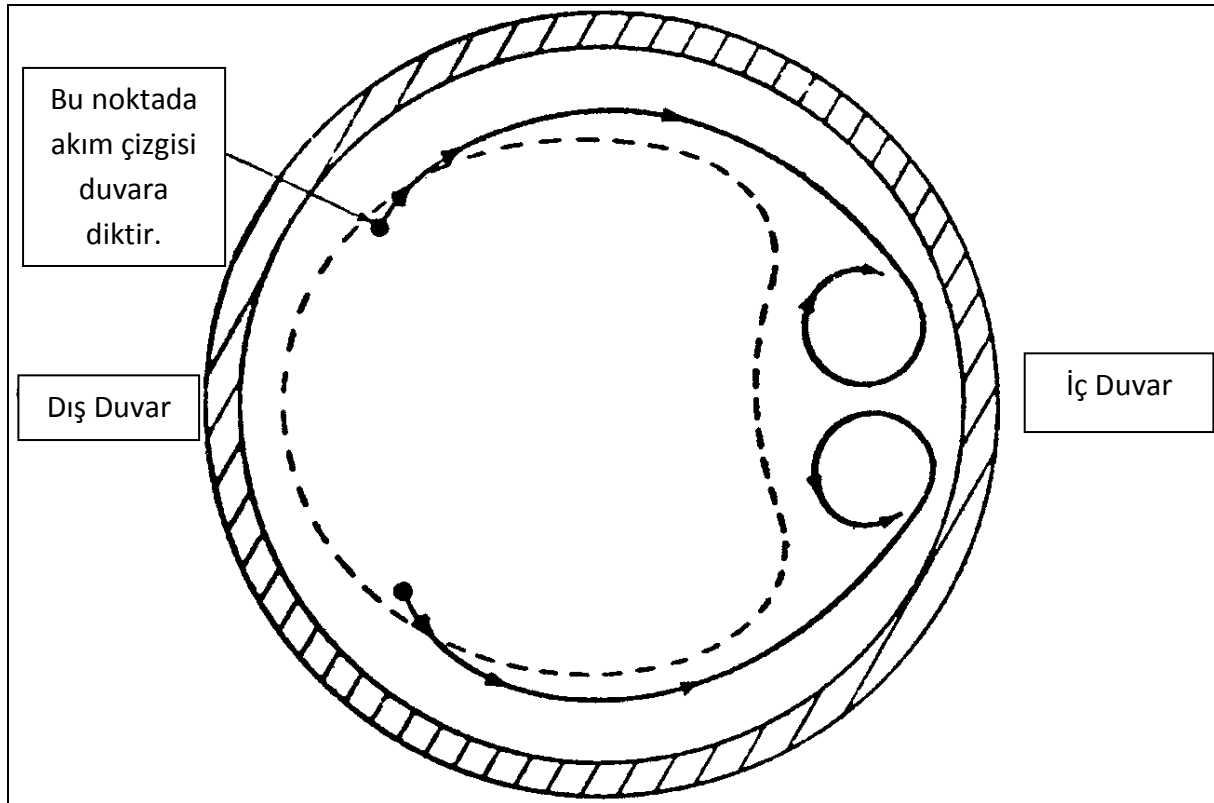
5.4 KIVRIMLI TÜPTE AKIM

İnsan aort arkusunun karmaşık geometrisinde mevcut akım dinamiklerini iyi anlamak ve değerlendirmek için akım oluşumunda kıvrımlı yapının önemini anlamak gereklidir. Kıvrımlı tüplerde akım dinamikleri çeşitli çalışmaların konusu olmuştur. Ayrıca literatürde kıvrımlı tüpte düzgün ve sabit bir akım verilerek yapılan pek çok deneysel ve analitik çalışma mevcuttur.(61-67) Şekil 5.3'te sekonder akım oluşumu ve kıvrımlı aksiyel velosite profili şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 5.3: Şekilde kıvrımlı tüpte tam oluşmuş laminar viskoz akım ve sekonder akım gösterilmiştir. **a)** Maksimum velosite kıvrım bölgesinin dış duvarına yönecek şekilde aksiyel velosite profilinin kıvrılması izlenmektedir. **b)** Yatay kesitte bir çift vorteks akım izlenmektedir. Aksiyel akımın içine süperpoze olmuş sekonder akım kıvrımlı tüpte çift helikal akıma neden olmuştur.

Yapılan tüm çalışmaların sonucunda görülmüştür ki kıvrımlı tüpün girişinde başlangıçta düzgün olan velosite profili tüpün iç duvarına doğru kıvrılır. Dış duvar boyunca mevcut olduğu varsayılan ince sınır katmanı boyunca merkeze doğru bir sekonder akımın olduğu ve bu akımın dış duvardan yavaş akan sıvıyı iç duvara sürüklediği öne sürülmüştür. İç duvarda sıvı hapsolür. Şekil 5.4'te şematik olarak gösterildiği gibi tüpün merkezinde aksiyel olarak hareket eden tipik bir akıntı iç duvarın sınır bölgesine temas ettiğinde, aksiyel hareket yavaşlar ve tüpün kıvrım bölgesinin iç duvarı boyunca dairesel hareketin hızı artar. İç duvara ulaştığında akımın yüksek hızlı santral kısma tekrar katılmaya çalıştığı varsayılır. Fakat akımın radyal yönde yeterli momentumunun bulunmaması nedeniyle iç duvarda ters yönde dönen vorteks oluşturarak hapsoldüğü düşünölmektedir. Akımın iç duvardaki sekonder hareketi tam olarak anlaşılammış ve halen tartışma konusudur.(67)



Şekil 5.4: Şekilde kıvrımlı tüpe düzgün olarak giren akımın ikiz vorteks akım oluşturarak iç duvarın sınır bölgesine hapsoldüğü izlenmektedir.

Kıvrımlı tüpte ossile eden akım pek çok teorik ve deneysel analize konu olmuştur (68-71) ve böylece insan aortundaki periyodik pulsatil akıma bir basamak daha yaklaşılmıştır. Chandran ve arkadaşları (70) kıvrımlı elastik tüpte ossile eden akımı kullanarak esneyebilir duvarları olan arteriyel kıvrım bölgelerindeki akımı taklit etmeye çalışmışlardır. Bu analiz göstermiştir ki ossilasyon periyodunun değişik zamanlarında yatay kesitte sekonder akım sürekli yön değiştirmiştir ve sonuç olarak maksimum aksiyel duvar gerilim stresinin kıvrımın iç duvarı boyunca olduğunu söyleyen Lyne ve arkadaşlarının (68) bulguları doğrulanmıştır.

Chandran ve Yearwood (72) düz bir girişi olan kıvrımlı bir boruda fizyolojik pulsatil akımı taklit etmeye çalışmışlardır. Yaptıkları çalışmada akım siklüsünün diyastolik fazında kıvrımın iç duvarı boyunca ters akımın mevcudiyetini göstermişlerdir. Giriş bölümünde maksimum aksiyel velosite kıvrımın dış duvarı yakınında izlenirken; akım aşağıya doğru hareket ettikçe maksimum aksiyel velosite iç duvara doğru yer değiştirir; daha aşağıda tekrar dış duvara doğru yer değiştirir. Talbot ve Gong (73) tarafından yapılan daha geniş bir çalışmanın sonuçları da Chandran ve Yearwood'un sonuçlarını kanıtlar niteliktedir.

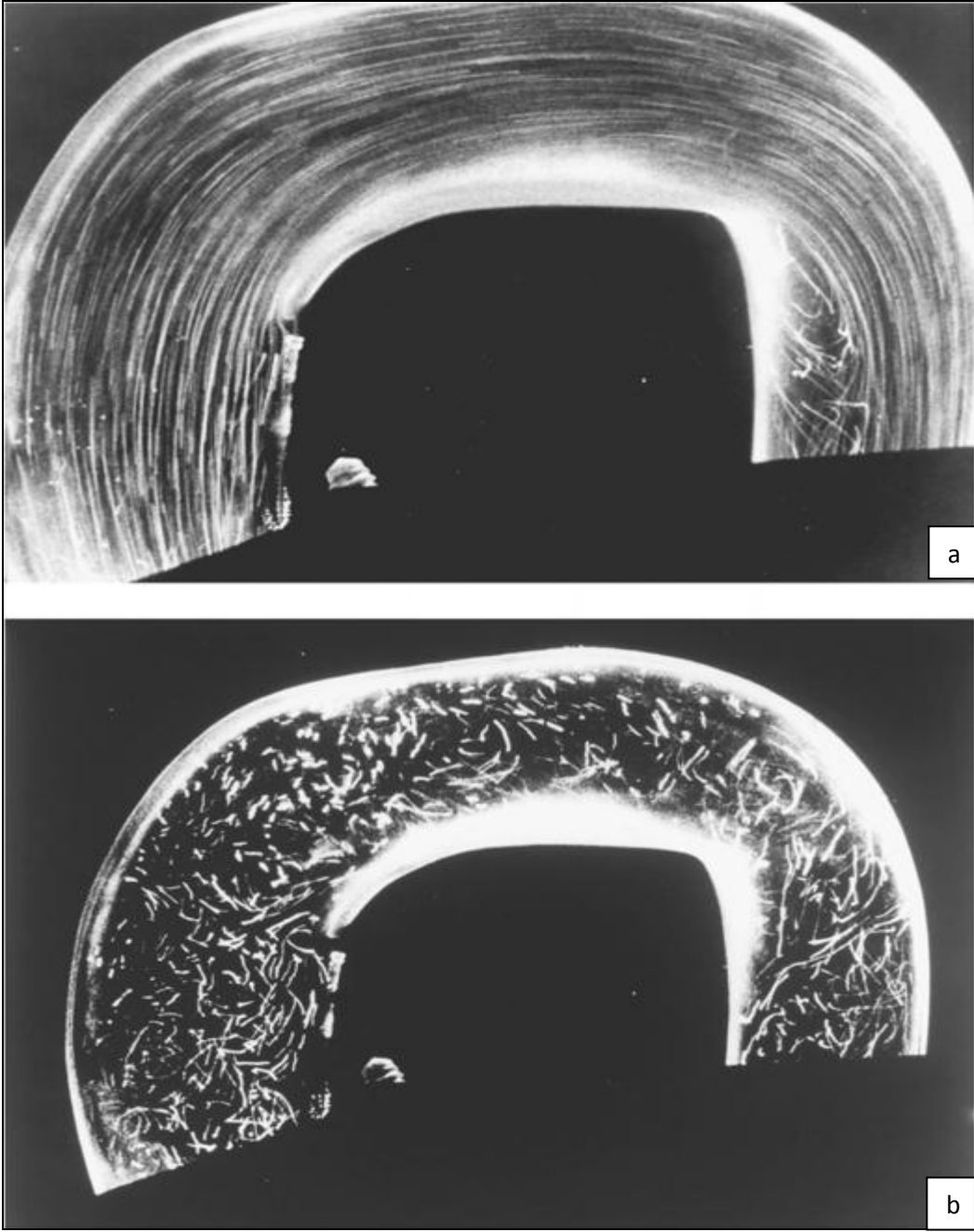
5.5 ARKUS AORTADA AKIM

Her ne kadar yukarıda bahsedilen kıvrımlı tüplerde akım oluşumuna dair çalışmalar sekonder akım oluşum mekanizması ve aksiyel velosite profillerindeki kıvrılmalar hakkında çok yararlı bilgiler sunsa da insan aortundaki akım oluşumu aortun yatay kesitte tam dairesel bir yapıya sahip olmaması, aortun sekonder ve tersiyer kıvrım bölgelerinin bulunması, lümenin giderek daralması, damar duvarının esneyebilir yapıya sahip olması ve mid arkus bölgesinde dallanmalar oluşturması gibi pek çok faktör mevcudiyeti

nedeniyle daha komplekstir. Yapılan bazı çalışmalarda kullanılan kıvrımlı tüpün kıvrım bölgesindeki yarıçap oranları insan aortuna çok yakın olarak tasarılmış olsa da bu tüplerin yatay kesitte düzgün dairesel bir yapıya sahip olmaları ve dallanma bölgelerinin olmaması bu çalışmaların ciddi kısıtlamalarıdır.

Timm ve arkadaşları (74) insan aortunun üç boyutlu cam modeli üzerinde sabit akım oluşumunu analiz etmiştir. Caro ve arkadaşları aort içindeki duvar gerilim stresi dağılımını araştırmak için yine aortun üç boyutlu cam modelini kullanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda kıvrımın dış duvarı boyunca yüksek gerilim stresinin bulunmasına rağmen iç duvar boyunca düşük duvar gerilim stresinin bulunduğu gösterilmiştir. Aterosklerotik lezyonların daha çok kıvrımın iç duvarı boyunca izlenmesi dolayısıyla aterogenez patogenezinde duvar gerilimi bağımlı kitle transfer mekanizması öne sürülmüştür.

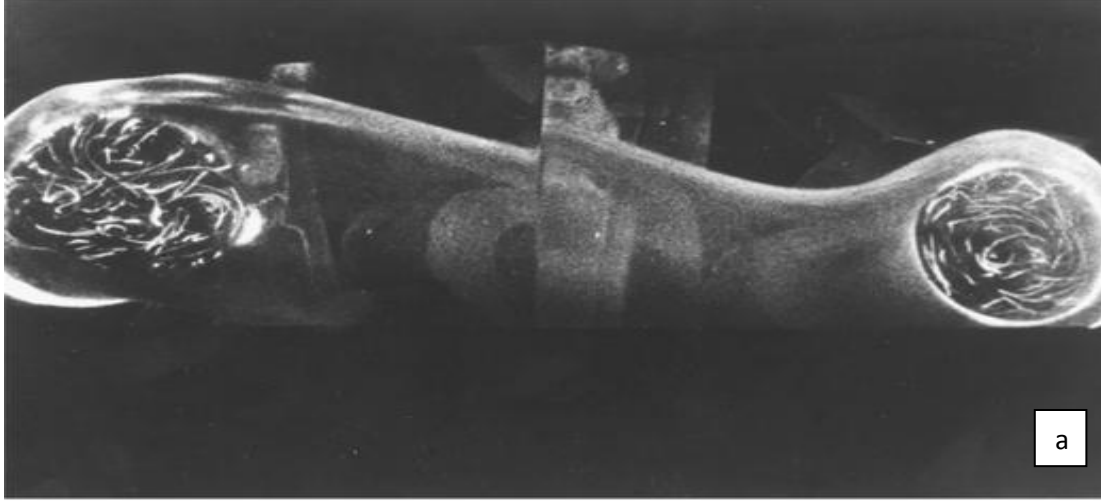
Dallanma göstermeyen insan aort modelinde sabit ve fizyolojik pulsatil akım oluşturularak yapılan akım oluşumunun deneysel analizi hem akımın kalitatif olarak gösterilmesini hem de kantitatif olarak velosite profillerinin ölçümünü sağlar. Bu analizlerin sonucunda kıvrımın iç duvarı boyunca akım hapsolarak güçlü bir ikincil hareketin olduğu gösterilmiştir. Pulsatil akım siklüsünün diyastolik akım fazı esnasında iç duvar boyunca retrograd akım izlenmiştir ve bu retrograd akım kıvrımlı tüplerde izlenenden çok daha yaygındır.(72,75) Bunun nedeninin mid arkus bölgesindeki sekonder kıvrımın oluşturduğu daha kompleks yapı olduğuna inanılmıştır. İnen aortun başlangıcında, kıvrımın iç duvarı boyunca hapsolmuş vorteks akımları izlenirken; ilerleyen sistolde vortikal hareketin tüm tüm yatay kesiti kapladığı izlenmiştir. Şekil 5.5'de sistol ve diyastol boyunca arkus aortta tipik akımın görüntülediği fotoğraflar izlenmektedir. Sistolde arkus aortun primer kıvrımı boyunca düzgün akım hareketi izlenirken, inen aortun başlangıç bölgesindeki kıvrımın iç duvarı boyunca sekonder akım izlenir.



Şekil 5.5 Şekilde mid arkus bölgesinde dallanma göstermeyen bir insan arkus aort modelinin primer kıvrım bölgesi boyunca kardiyak siklusün pik ileri akım (a:sistol) ve geriye akım (b:diyastol) fazları esnasında simüle edilen tipik akımlar gösterilmiştir. Aort kökü şeklin sol kısmındadır.

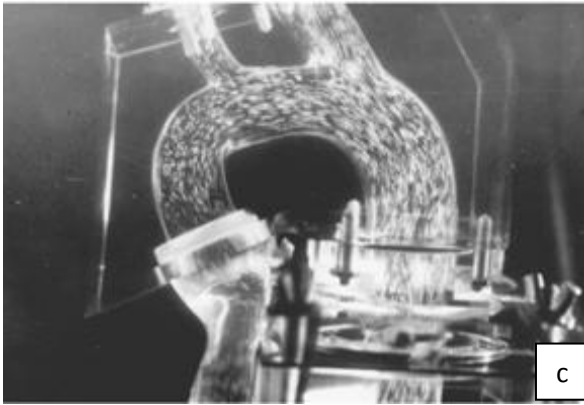
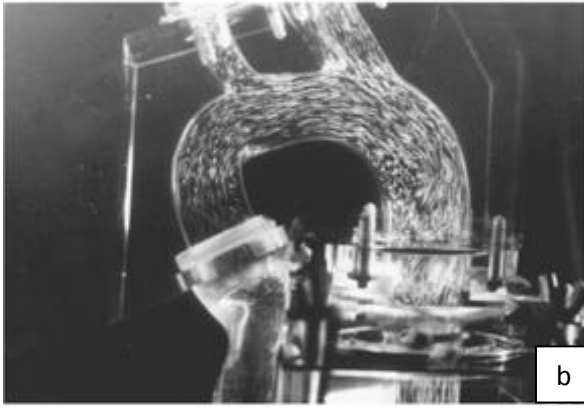
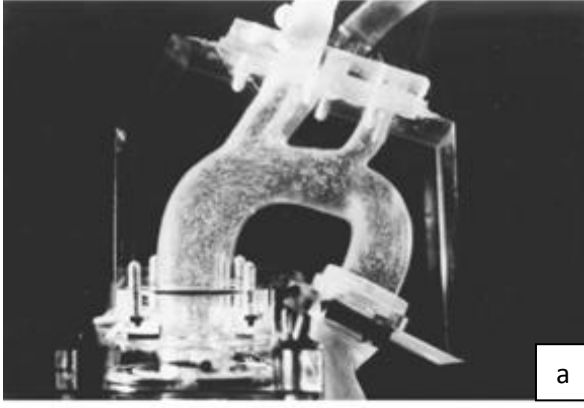
Şekil 5.6'da sistol esnasında inen aortun yatay kesit görüntüsünde iç duvar boyunca sekonder vortikal akım izlenmektedir. Diyastol başında inen aort ve çıkan aortun iç duvarı boyunca retrograd akım izlenirken, arkusun dış duvarı boyunca hafif bir ileri akım devam etmektedir. Şekil 5.6'da çıkan aortun yatay

kesit görüntüsünde aksiyal akımın yanı sıra sekonder akım izlenmektedir. Mid arkus bölgesinin yatay kesit görüntüsünde sekonder kıvrımın etkisi sonucu iç ve alt duvarların yakınında asimetrik olarak lokalize vortikla akım açık olarak izlenmektedir.(Fig.5.6b) Burada önemli olan nokta ise insan aortunda patolojik lezyonların normalde daha çok arkus aortun iç ve alt duvarları boyunca izlenmesidir. (76)



Şekil 5.6 Şekilde arkus aort modelinde oluşan sekonder akımın yapısı görülmektedir: **a)** Assendan aortun (sağ) ve dessendan aortun (sol) yatay kesitleri **b)** mid arkus bölgesinin yatay kesiti izlenmektedir.

Chandran ve arkadaşları (77-83), arkus aort bölgesinde major dallanma bölgesini de bulunduran insan aortunun üç boyutlu modelini oluşturup, bu modelin annulus bölgesine değişik kapak protezleri yerleştirerek sabit ve pulsatil akım altında kalitatif akım gözlemi ve kantitatif lazer doppler anomometre çalışmaları yapmışlardır.(Şekil 5.7) Çıkan aorttaki akım oluşumunun yüksek oranda kapak dizaynına ve aort kökü ile kapak arasındaki oryantasyona bağımlı olduğu izlenmiştir. Hatta mid arkus bölgesinde dahi izlenen velosite profilleri aort kökünde bulunan kapağa göre değişkenlik gösterir. Çalışmalarda kullanılan insan aort modeli her ne kadar insan aortunun kompleks üç boyutlu geometrisini ve mid arkus bölgesindeki dallanma bölgesini de içerse de aortun esneyebilme özelliği göz ardı edilmiştir. Rieu ve arkadaşları (84) arkus aort ve iliak bifürkasyonu bulunan esnek aort modelinin aort kök bölümüne kafes top kapak yerleştirerek yaptıkları velosite ölçümlerini yayınlamışlardır.

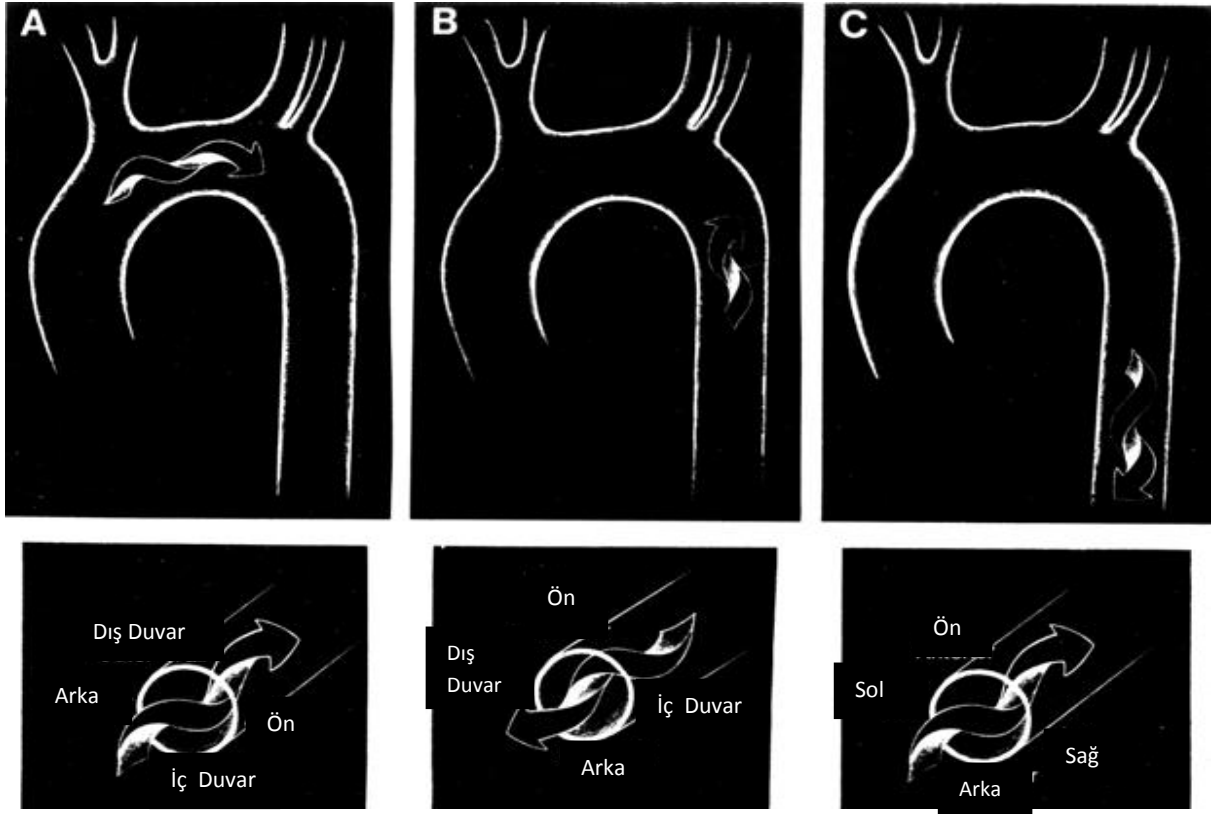


Şekil 5.7: Şekilde in san aort modelinin aort kök kısmına değişik protez kapaklar yerleştirilerek pik ileri akım fazındaki akımlar gösterilmiştir.a)erken diyastolde doku kapak kullanılarak oluşturulan akım.b)sistolde major orifisi aort kıvrımının dış duvarına doğru olan tilting disk ile oluşan akım c)sistolde biliflet kapak ile oluşturulan akım izlenmektedir.

Farthing ve Peronneau (7) doppler velosimetri tekniği kullanılarak kardiyak siklus esnasında köpek aortunda in vivo hız profillerini ölçmüşlerdir. Sistol esnasında çıkan aort ve mid arkus bölgesinde hız profilleri kıvrım bölgesinin iç duvarına (arka duvara) doğru kıvrılırken, inen aortta velosite

profilleri rölatif olarak düzgündür. Diyastol başında arkusta kıvrım bölgesinin iç duvarı boyunca retrograd akım izlenmiştir. Diyastolik retrograd akım bu çalışmada *in vivo* olarak ilk kez görüntülenmiş olmakla birlikte bu geri akım kalitatif olarak yapılan *in vitro* çalışmalarda aynı bölgede izlenen retrograd akımla benzerlik göstermektedir. Bu *in vivo* çalışmanın hız vektör haritalamasında kardiyak siklüsün büyük bir bölümünde güçlü sekonder akımı gösteren belirgin transvers velosite bileşeni saptanmıştır. İnsanlarda geç sistol ve erken diyastolde çıkan aortta yapılan doppler incelemesinde sol arka duvar boyunca (kıvrım bölgesinin iç duvarı boyunca) retrograd akımla birlikte çift yönlü akım ve sağ ön duvar boyunca (kıvrım bölgesinin dış duvarı boyunca) ileri akım izlenmiştir. Bu bulgular laboratuvar çalışmalarındaki bulgularla benzerlik göstermektedir

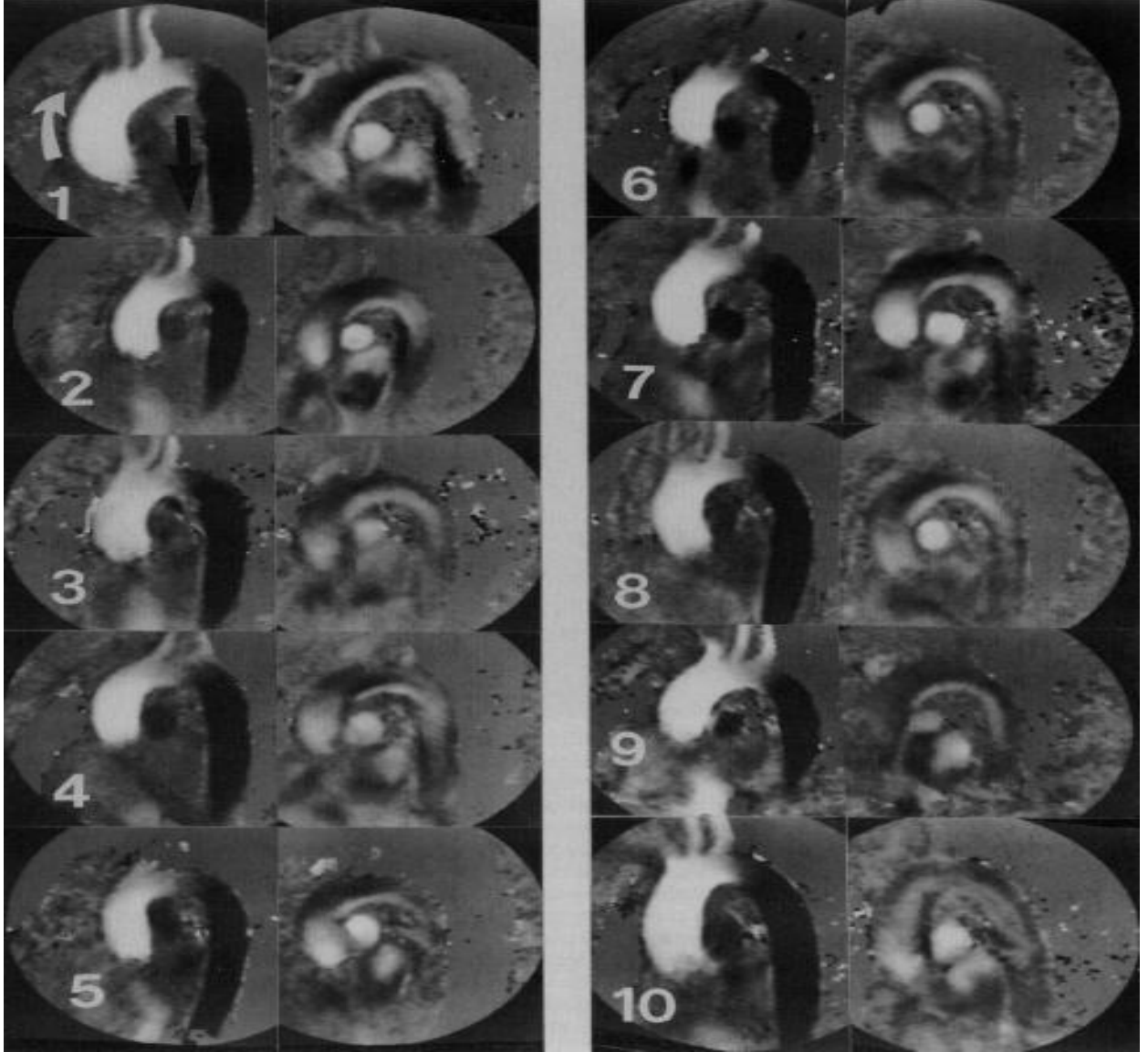
İlerleyen dönemlerde TÖE ve MR faz velosite haritalama tekniklerinin ilerlemesi sonucu insan aortundaki rotasyonel akım (chiral asimetri) *in vivo* olarak gösterilebilmiştir. Şekil 5.8’de insanlarda ve insan arkus aort modelinde yatay kesit çeşitli seviyelerden yapılan renkli doppler değerlendirmelerde elde edilen aorttaki rotasyonel akımın şematik görüntüleri gösterilmiştir.



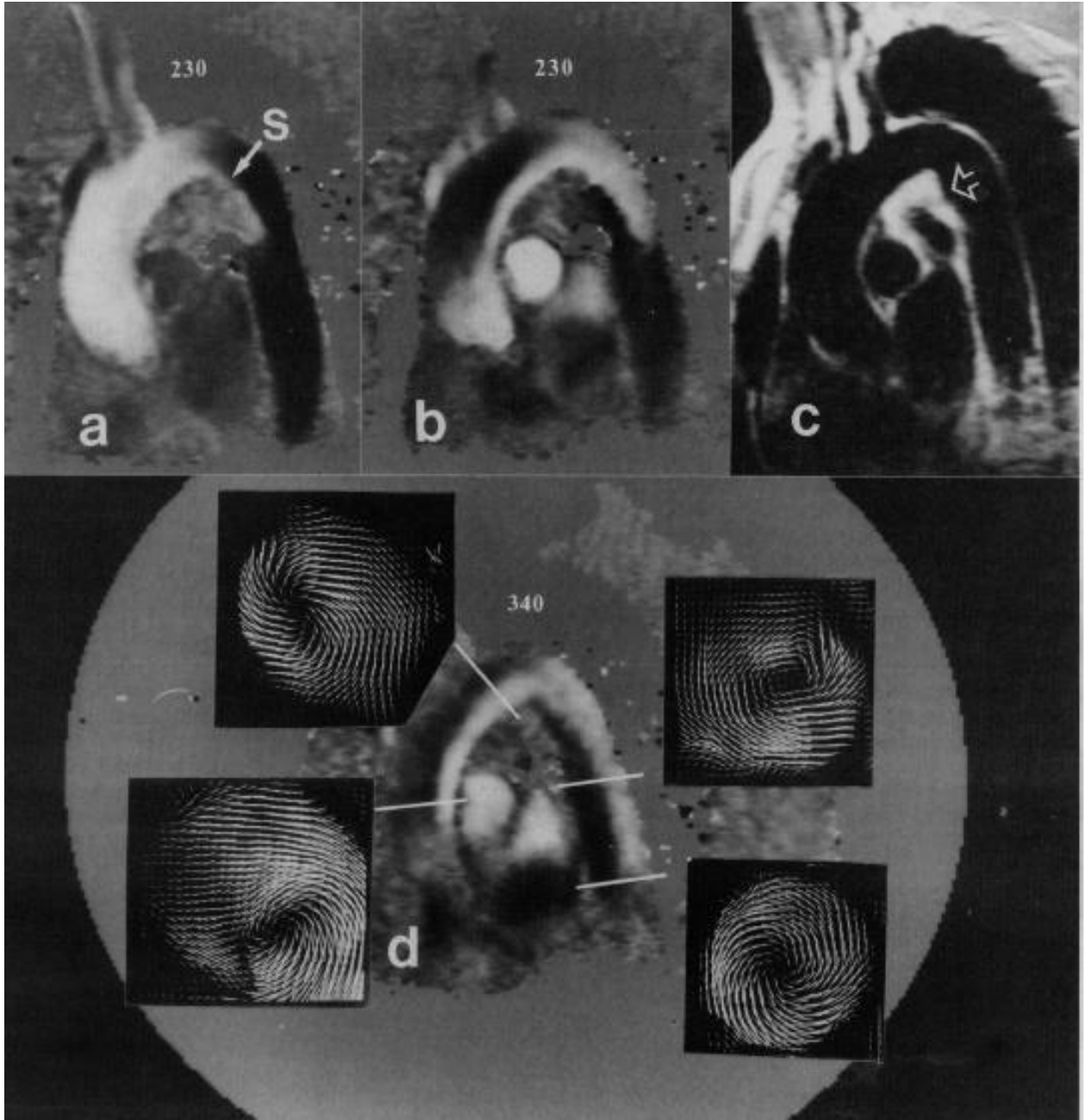
Şekil 5.8 Şekilde insan aort modelinde ve TÖE kullanılarak insanlar üzerinde yatay kesit renkli doppler görüntüleme yapılarak elde edilen verilerle oluşturulan aort rotasyonel akımının şematik görüntüsü izlenmektedir. **A)**Transvers arkusda sistol ve diyastolde kan akımının yönü boyunca saat yönünde bir rotasyon izlenmektedir. **B)**Gerek modeller üzerindeki çalışmalarda gerekse insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda izlenen proksimal denden aortta retrograd helikal akım görülmektedir **C)**Çalışmaya alınan insanların pek çoğunda saptanan denden aortta sistolde izlenen ileri akımlı helikal akım gösterilmiştir. (4)

MR velosite haritalama tekniği kullanılarak insan aortunda yapılan in vivo bir çalışmada (9) insan aortunda kan aşağıya doğru ilerlerken sağ taraflı saat yönünde rotasyonel akım ve diyastolik fazda saat yönünün tersi yönde bir akım gösterilmiştir. Kilner ve arkadaşlarının az sayıda bir hasta grubu üzerinde 3 boyutlu MR velosite haritalaması kullanarak yaptıkları çalışmada özellikle arkus aort olmak üzere tüm aort boyunca mevcut helikal ve retrograd sekonder akım paternleri görüntülenmiştir. (Şekil 5.9) Bu çalışmaya alınan kişilerin çoğunda arkusun çıkan aort bölümünde sağ taraflı helikal akım ve saat yönünde bir rotasyon izlenirken, inen aort bölümünde sol taraflı helikal akım ve saat

yönünün tersi yönde bir rotasyon izlenmektedir.(Şekil 5.10) Çalışmaya alınan tüm vakalarda sistol sonunda arkusun iç kıvrımı boyunca retrograd akım saptanmıştır.



Şekil 5.9: Şekilde çalışmaya alınan 10 vakanın vertikal ve aort başından sonuna kadar olan velosite haritalama pencereleri izlenmektedir. Soldaki görüntüler erken ila orta sistolde sağdaki görüntüler ise orta ila geç sistolde çekilmiştir. Görüntülerdeki açık gri uzaklaşan akımı koyu gri ise yaklaşan akımı göstermektedir. Geç sistolde alınan görüntülerde ilk 9 vakada arkusun iç duvar boyunca açık gri alan ve hemen bunun üzerinde daha geniş koyu gri bir alan izlenmektedir. Bu patern bize bu vakalarda saat yönünde bir rotasyon ve sağ taraflı helikal akım olduğunu göstermektedir. 10 numaralı vakanın arkusuna baktığımızda ortadaki açık gri alanının altta ve üstte koyu gri alanlarla çevrelendiğini görmekteyiz. Bu görüntü bize farklı yönde dönen helikal çift akımı göstermektedir. Benzer olarak vakaların çoğunun proksimal desendan aortuna baktığımızda koyu gri/açık gri/koyu gri paternini görmekteyiz.



Şekil 5.10: Şekilde üst tarafta sinyal intensitesinin parlaklıkla orantılı olduğu sine imajlar izlenmektedir. Aşağıda ise aortun başından sonuna kadar alınan velosite haritalaması görülmektedir. Burada çıkan aortta saat yönünde sağ taraflı helikal akım izlenirken, inen aortta saat yönünün tersi yönde sol taraflı helikal akım izlenmektedir.

Kilner ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada arkus aorttaki akım yönü ve paterni değişiklikleri üzerinde durulmuştur. Üstünde durulması gereken bir diğer nokta ise kalp içindeki akım yönü ve değişiklikleridir. Çünkü sol ventrikül içerisinde orijin alan rotasyonel momentumun aort içerisine taşınarak akım

paternlerinin oluşumunda rol oynayabileceği olasılığı göz ardı edilmemelidir. (9) Ayrıca çıkan aort ve mid arkus bölgesinde sekonder akım oluşumunun aort kökünde akımın başlangıç şekline bağlı olduğu gösterilmiştir.(85) Kapak hastalığı varlığında ve ayrıca aort kökünde mevcut değişik protez kapak varlığında arkus bölgesi ve yan dallarda akım oluşumunun değiştiği gösterilmiştir.(78-83) Bu değişikliklerin uzun dönem etkileri halen araştırılmaktadır.

5.6 İNEN AORTADA AKIM

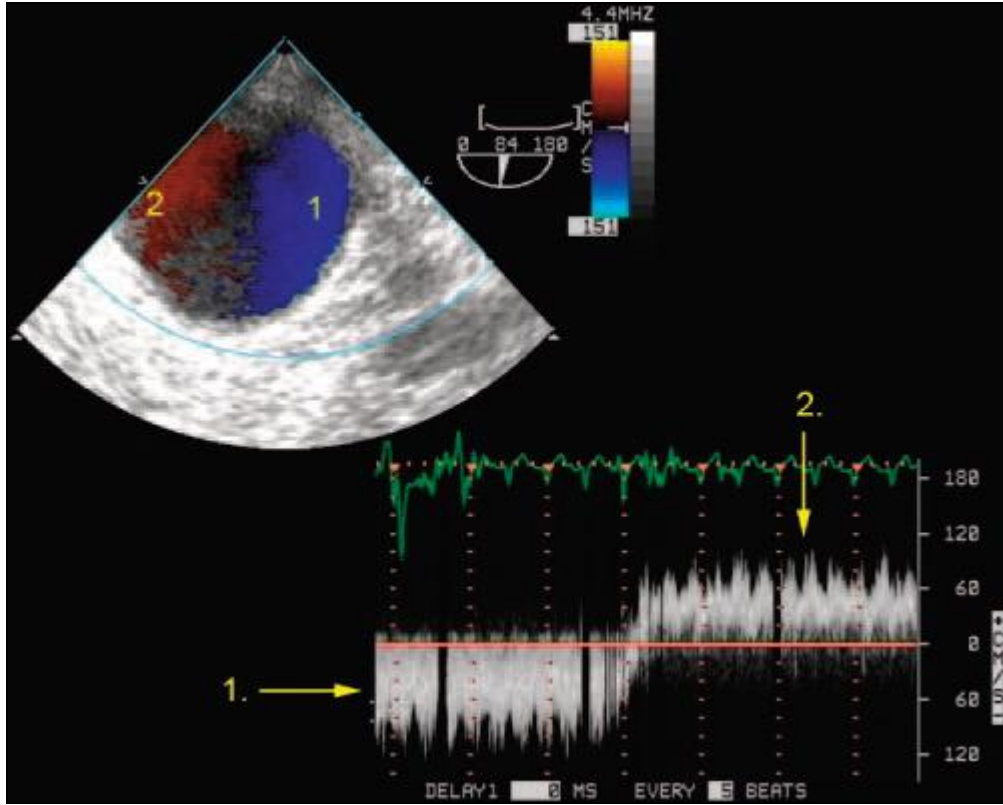
İnen aorttaki akım dinamikleri pek çok çalışmanın konusu olmuştur. Frazin ve arkadaşları (4) insanlar üzerinde yaptıkları çalışmada TÖE ve renkli doppler görüntüleme kullanılarak inen aortun yatay kesit görüntülerini elde etmişlerdir. Elde edilen görüntüler retroventriküler seviye ve bu seviyenin 5 ila 10 cm üzerinden elde edilmiş olup aortun yatay kesit görüntüleri olabildiğince sirküler olarak elde edilerek doppler görüntülemeye aksiyel velosite bileşeninin etkisi minimize edilmeye çalışılmıştır. Görüntülemeye inen aortun yatay kesitinde ciddi rotasyonel akımı gösteren kırmızı ve mavi yarı daireler izlenmiştir.(Şekil 5.11) İn vitro olarak insan aort modelinde renkli doppler kullanılarak yapılan bir çalışmada aort arkusunda da benzer rotasyonel akım izlenmiştir.

Koh ve arkadaşlarının kardiyopulmoner bypass uygulanacak 40 hastada TÖE kullanarak yaptıkları çalışmada (86), bypass öncesi 37 hastada (%93) rotasyonel akım 3 hastada ise bir çok vorteksin varlığını gösteren speckled (noktasal,benekli) renk paterni izlenmiştir. Rotasyonel akım izlenen 37 hastanın 30'unda pik sistolde rotasyonel akım saat yönünde iken 7 hastada saat yönünün tersi yönde rotasyonel akım izlenmiştir. Saat yönünde rotasyonel akım varlığında ekokardiyografik görüntünün sol tarafında kırmızı yarım küre

izlenirken (transdusere yaklaşan akım) sağ tarafta mavi yarımküre (transduserdan uzaklaşan akım) izlenmektedir.

Tenenbaum ve arkadaşlarının (6) sistemik emboli veya SVO geçirmiş az sayıda hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların torasik aortundaki hareketli plakların TÖE ile hareketlerine bakılarak aorttaki akım paternleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada tüm hastalarda inen aortta diyastolik retrograd akım saptanmıştır. Mobil aterosklerotik plak hareketinin rotasyonel bileşenleri tüm hastalarda kaydedilmiştir. Hastaların %27'sinde sistolik rotasyonel hareket saat yönünde, %23'ünde saat yönünün tersi yönde, %23'ünde saat yönünde ve tersi yönde değişken ve %27'sinde birden fazla vorteksin olduğu bir akım paterni izlenmiştir. Diyastolik rotasyonel akım ise %23 hastada saat yönünde, %27 hastada saat yönünün tersi yönde ve %50 hastada değişken olarak saptanmıştır. Bu çalışmada tüm hastaların inen aortunda diyastolik retrograd ve sistolik-diyastolik rotasyonel akımlar saptanmıştır ve distal aort plaklarından retrograd sistemik ve serebral emboli olasılığının teorik olarak mümkün olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışma nedeni bulunamamış sistemik emboli ve kriptojenik SVO hastalarına yaklaşımda önemli bir adımdır.

Frazin ve ark. ile Koh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda (4,86) inen aortta sistol esnasında genellikle saat yönünde bir rotasyon hareketi izlenmiştir, ancak Kilner ve arkadaşlarının (9) ile Tenenbaum ve arkadaşlarının (6) yaptıkları küçük serili çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde, kişiler arasında rotasyonel akım yönünün oldukça değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. İnen aort akım paternlerinin değişik varyantlarının prevalansının doğru biçimde analiz edilebilmesi için daha geniş popülasyonlarda yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.



Şekil 5.11: Şekilde sol üst köşedeki renkli doppler görüntüde distal arkus aortun kısa aks görüntüsü izlenmektedir. Nyquist limit 151cm/sn olarak ayarlanmışken aort lümeninin kırmızı ve mavi iki alana ayrıldığı görülmektedir. Ayrışma aksı saat 6 ila 12 hizasındadır. Bu görüntü bu bölgede saat yönünde bir rotasyonel akımın varlığını göstermektedir. Sağ alt kadrandaki pulsed doppler görüntüsü rotasyonel akımı doğrulamaktadır. Örneklem volümü saat 3 hizasından 9 hizasına geçtiğinde yani aort lümenini ikiye ayıran aksı çarpazladığında, akım akım transduserden uzaklaşan akımdan (sıfırın altı) transduserde yaklaşan akıma (sıfırın üstü) doğru yön değiştirir. Lümenin periferinde yani 1 ve 2 nolu alanlarda ortalama transvers (tanjansiyel) velosite yaklaşık 70cm/sn civarındadır.

Stonebridge ve Brophy (87) infra inguinal rekonstrüksiyon esnasında fiberoptik anjiyografi kullanarak arterlerdeki kan akım paternlerini incelemiş ve hastaların pek çoğunda arterlerin endoluminal yüzeylerinde spiral kıvrılma hareketi olduğunu göstermişlerdir. Sonuç olarak arterlerdeki spiral akım paterninin inen aortun yan dallarına perfüzyonu daha iyi sağladığını öne sürmüşlerdir.

Abdominal aort ve renal arter dallarını içeren model üzerinde akım görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılan çeşitli çalışmalarda akım dinamikleri analiz edilmiştir.(88-90) Sonuç olarak kardiyak siklüsün çeşitli periyotlarında renal arterlerde akımın bölündüğü gösterilmiştir. Aortta akım bölünme alanlarında ayrılma noktası gösterilmiş ve bu ayrılma noktalarında düşük gerilim stresi tespit edilmiştir. Bu bölgelerin aterom plaklarının en çok yerleştiği bölge olduğu öne sürülmüştür. Aortta sabit akım oluşturularak yapılan bazı çalışmalarda mesenter arterlerin karşısında akımın büyük resirkülasyon yaptığı ve durakladığı bölgeler, infrarenal bölgede ise tersine dönen vorteksler olduğu gösterilmiştir. (91-94) Pulsatil akımla yapılan çalışmalarda ise infrarenal bölgedeki akımın vorteksler ve ayrılma bölgeleri çok daha düzensiz olduğu gösterilmiştir. Velosite profillerinin ön duvara doğru kıvrıldığı ve arka duvar boyunca ossilasyon ve retrograd akım izlenmiştir. Faz velosite kodlaması yapılarak uygulanan MR görüntüleme ve renkli doppler kullanılarak uygulanan TÖE ile inen aortta yapılan in vivo çalışmalarda, renal arter bölgesi de dahil inen aortta belirgin sekonder akım varlığı gösterilmiştir.(4,9) İnen aortun başlangıç bölümünde mevcut olup abdominal aortta devam eden sekonder akımın ana damarda olduğu kadar abdominal aortun dallarındaki akım dinamikleri üzerinde belirgin etkisi mevcuttur. Akım dinamiklerinin analizinin yapıldığı çeşitli çalışmalarda rotasyonel akımın abdominal aortun akım dinamikleri üzerinde olduğu kadar renal arter ve iliyak bifurkasyonunda da önemli etkileri olduğu belirtilmiştir.(95-97) Yapılan çalışmalar göstermiştir ki aortun dallarındaki akım hız oranları ve duvar gerilim stresi değerleri aorttaki rotasyonel velosite bileşenleri ve parabolik veya düzenli aksiyel velosite tarafından etkilenir. Bunun yanı sıra sekonder akım bileşenlerinin eklenmesi aksiyel ve transvers yönlerde duvar gerilim stresinin büyüklüğünü etkilerken, duvar gerilim stresinin renal ve iliyak arterler gibi dallanma bölgelerindeki dağılımını etkilemez. Helikal akım aortun dallarındaki gerilim stresi dağılımını

tekrar düzenlerken, örneğin iliyak arterlerin iç ve dış duvarları arasındaki duvar gerilim stresi farkını azaltır. Yapılan tüm çalışmalar göstermiştir ki kan akımı insan aortunun kompleks yapısı boyunca devam ederken oluşan sekonder akımın aortun dallarındaki akım dinamikleri üzerinde etkileri mevcuttur.

Sonuçta yapılan çalışmalarda; aortta mevcut rotasyonel akımın yan dal perfüzyonu için bir mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür. Tanjansiyel olarak yönelmiş akım velositelerinin yan dallarda akım volümünü artırdığı öne sürülmüştür.(4) Eğer böyle ise herhangi bir kişideki rotasyonel akımın yönü optimal yan dal perfüzyonu sağlanacak şekilde olacağından, rotasyon yönündeki herhangi bir değişiklik yan dal akımını azaltacaktır. Eğer böyle bir mekanizma mevcutsa, arkus aorttan çıkan ve baş boyun bölgesini besleyen damarlar bu akım değişikliğinden en çok etkilenecek damarlardır. Buradan hareketle gerek Koh ve arkadaşları (86) gerekse Pybus ve arkadaşları (3) bypass esnasında inen aortta rotasyonel akım değişiklikleri ile ilgili çalışmalar ortaya koymuşlardır. Bunlardan Pybus ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bypass esnasında bir hastada distal arkus aort ve inen aortta rotasyonel akımın arttığı ve bu akım değişiminin aortta bulunan bir aterosklerotik plakı unstabil hale getirdiği saptanmıştır. Yine bu çalışmada $f = v/\pi d$ denklemi kullanılarak rotasyonel frekans hesaplanmıştır.(v: transvers velosite, d: aort çapı) Çalışmaya alınan hastada bypass öncesi rotasyonel frekans 8-9 Hz iken bypass sonrası < 1 Hz olarak hesaplanmıştır.

5.7 AORT AKIM DİNAMİKLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Torasik aorttaki akım çok komplekstir ve tam olarak karakterize edilememiştir. Yapılan çalışmalarda aort modelleri kullanılmış olsada burada problem sadece 3 veya 4 boyutlu değil (yer ve zaman) 7 ila 8 boyutludur. Çünkü bir sıvı sistemi 4 adet bağımlı değişken (basınç ve 3 ayrı hız bileşeni) ile

4 adet bağımsız değişkene (3 uzaysal koordinat ve zaman) bağlı olarak karakterize edilmelidir.(98)

Aort akım dinamiklerini etkileyen değişkenleri analiz ederken aşağıdaki özellikleri göz önünde bulundurmak gerekir.

1. Arkus kıvrımı

2. Akımın pulsatil olması: Kıvrımlı yapı ile pulsatil akımın birbiriyle etkileşiminin önemli etkileri mevcuttur.

a) Retrograd akım: Arkusun iç kıvrımında akımın daha kısa bir mesafeye sahip olması erken sistolde daha çabuk hızlanmasını sağlar. Diğer taraftan geç sistolde burada akım daha çabuk yavaşlar. Akımın deselerasyonu ve değişken kıvrımlar geç sistolde akımın ayrılmasına ve hızın aniden geriye yönelmesine neden olur. Sistolün akselerasyon fazında, akım daha stabil iken deselerasyon fazında yani geç sistolde ve diyastolde akım daha unstabil olup türbülans oluşumu daha sıklıkla gözlenir. (7,99)

b) Rotasyonel akım: Aort akımının rotasyonel bileşenlerinin varlığı matematiksel modellerde öne sürülmüş (7) ve aort akım çalışmalarında fark edilmiştir. (100,101) Aort kıvrımı, sıvının bu kıvrım bölgesinde merkeze doğru akselere olmasına ve sonuçta maksimum akımın aortun merkez çizgisinden dışarıya doğru yer değiştirmesine neden olur. Akım aortun merkez çizgisinden dışarıya doğru yönelirken sekonder akım (transvers planda rotasyonel hareket) oluşur ve *vortikal* akım oluşum olasılığı artar. Aortta aksiyel velositeler (antegrad ve retrograd) ile rotasyonel akımın bir arada bulunması helikal akımın oluşumuna neden olur.

3. Aortun elastisitesinin hem sistol (ekspansiyon) hem diyastolde (recoil) akım dinamikleri üzerinde önemli etkisi mevcuttur. Azalmış aort kompliansı ile anormal kan akım paternleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.(102,103)

4. Lümene uzanan aterom plakları ve inen aortta tortüöz S formunun oluşumu akım stabilitesinin bozulmasında direk etkiye sahiptir. Ek olarak yaygın ateroskleroz aortun elastikiyetini de etkiler.(43)

5. Diyastolik koroner akım aortta diyastolik retrograd akımın oluşumunda katkıya sahiptir. Bu etki aort kapak regürjitasyonundan bağımsız bir etkidir. Bu etki azalmış aort elastikiyeti ile bağlantılı görülmektedir.

6. Aşağıda sıralanan faktörlerin aort akımı üzerindeki etkileri henüz kanıtlanmamıştır ve yapılacak çalışmalarda araştırılması gereklidir:

otonom sistem aktivitesi(85)

- solunuma bağlı atım farklılıkları
- hemodinamik değişiklikler
- yan dalların mevcudiyeti
- değişik seviyelerde değişen aort çapı
- sol ventrikülün pompa fonksiyonu
- kardiyak output, aort basınçları
- aort stenozu varlığı
- diğer kalp hastalıkları
- kanın akış özellikleri

6- MATERYAL VE METOD

Çalışmada Ocak 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kliniği ekokardiyografi laboratuvarında çeşitli klinik endikasyonlar ile TÖE görüntülemesi yapılmış hastalar taranmış ve aşağıda bahsedilen çalışmaya dâhil edilme kriterlerini dolduran 140 hastanın mevcut ekokardiyografik görüntüleri kullanılmıştır.

6.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Ocak 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında çeşitli klinik endikasyonlar ile (geçirilmiş SVO, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, kalp kapak hastalığı, AF) TÖE uygulanmış, 18-65 yaş arasındaki erkek ve kadın hastalar çalışmaya alınmıştır.

6.2 TÖE uygulama protokolü:

Bütün TÖE incelemeleri T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı ekokardiyografi laboratuvarında bulunan General Electric marka Vivid 7 Dimension ekokardiyografi cihazı ile belirtilen tarihler arasında yapılmıştır. İşlem için ucunda 5 mHz ultrason transduseri bulunan *multiplan* TÖE probu kullanılmıştır.

İşlem öncesi rutin olarak hastalara işlem komplikasyonları açıklanmış ve gerekli onam formu doldurtulmuştur. İşleme başlamadan önce hastanın herhangi bir özafageal hastalığı olup olmadığı, boğaz veya göğüs ile ilgili operasyon geçirip geçirmediği, boyun bölgesine radyasyon uygulanıp uygulanmadığı, ağızdan kanamasının olup olmadığı sorgulanmış ve işlem öncesi 4 saatlik açlık şart koşulmuştur.

İşlem esnasında hastanın varsa takma dişleri çıkarılmış, kontrast çalışma için veya gerekirse tedavi için damar yolu açılmış, bulantı ve öğürme

reflekslerinin baskılanması için arka farenkse lokal olarak lidokain (%10) veya xylocaine içeren spreylere ile anestezi uygulanmış ve intravenöz 4 mg ondansetron enjekte edilmiştir. Daha sonra hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılmış, baş orta hatta olacak şekilde boyuna hafif fleksiyon verilmiştir. Probu ilk 10-15 cm'lik kısmı jel ile kayganlaştırılıp probun ucu yavaş ve sakin bir şekilde özafagus arka kısmına ilerletilmiş, bu esnada hastanın yutkunması istenmiştir.

Aortun tüm segmentleri değişik birçok transözofajiyal pencerede, hem horizontal hem transvers aksta görüntülenmeye çalışılmıştır. Assendan aortun distal kısmı ile arkus aortun proksimal kısmının trakea interpozisyonu nedeniyle transvers aksta görüntülenmesi mümkün olmamıştır. Transdüser midözafagus seviyesinde iken; prob derecesi 0 (sıfır)'a ayarlanmış ve prob şaftı saat yönünün tersine, hastanın soluna doğru inen aortun transvers görüntüsü izlenene dek çevrilmiştir. Daha sonra *alising velosite* ortalama 16 cm/sn'ye ayarlanarak inen aort kısa kesit görüntüsü üzerine renkli akım doppler konulmuş ve 5-10 siklüs uzunluğunda (real time) eş zamanlı görüntüler alınmış; renkli akım doppler analizinde rotasyonel akım saptanan hastalarda her bir rotasyonel akım bölgesine (mavi: uzaklaşan, kırmızı: yaklaşan) pulsed doppler konulmak suretiyle görüntüler kaydedilmiştir. Ortalama TÖE uygulaması 15 dakika civarındadır. TÖE anında alınan görüntüler dijital ortamda kaydedilmiş ve iş istasyonunda (EchoPAC PC, GE) depolanan görüntüler üzerinde incelemeler retrospektif olarak yapılmıştır.

Depo edilen görüntülerden renkli akım doppler analizinde inen aortta sistol ve diyastolde rotasyonel kan akımı (chiaral asimetri) mevcudiyeti araştırılmış; rotasyonel kan akımı mevcut olan hastalarda rotasyonel akım yönü ve daha önce alınmış pulsed wave doppler görüntülerinden rotasyonel akım dönüş hızları hesaplanmıştır. Ek olarak depolanan 2D görüntülerden inen aort intima kalınlığı, intimanın lümenle olan sınırı ile medya-adventisya sınırı

arasındaki mesafe damar duvarına dik olacak şekilde ölçülerek değerlendirilmiştir. Yaptığımız retrospektif çalışmada elde edilen bulgularla hastaların atriyal fibrillasyon, hemodinamik instabilite yaratan önemli aort kapak hastalığı, geçirilmiş SVO ve konjestif kalp yetmezliği gibi mevcut patolojileri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

6.3 TÖE endikasyonları:

Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunun 75'inde (%53,5) TÖE endikasyonu atriyal fibrillasyon nedeniyle kardiyoversiyon öncesi kardiyak trombüs tetkiki, 31'inde (%22,1) kapak hastalığı değerlendirilmesi, 16'sında (%11,4) SVO geçirmiş hastalarda emboli kaynağı araştırılması, 11'inde(%7,8) ASD-PFO değerlendirilmesi ve 7'sinde (%5,2) sağ veya sol atriyum içerisinde şüpheli kitle değerlendirilmesi, assendan aortta intramural hematoma, disseksiyon araştırılması veya inen aortta mevcut stentin değerlendirilmesi gibi diğer nedenlerdir.

6.4 İstatiksel analiz:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows v11,5 programı kullanılmıştır.Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatiksel metodların (ortalama standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t student testi, cochrone-Q testi kullanılmıştır.Subgrup analizleri Friedman testi kullanılarak yapılmıştır.Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher Exact Ki-kare testi kullanılmıştır.Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

7- SONUÇLAR

7.1 Demografik veriler

Çalışmaya alınan 140 hastanın 76'sı erkek,64'ü kadındı.Hastaların yaş ortaması $62,32\pm 13,72$ idi.Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama boyu $1,66\pm 8,9$ cm ve ortalama kilosu $77,55\pm 14,80$ olup vücut yüzey alanı Monteraux formülüyle hesaplanmıştır.Çalışmaya alınan 140 hastanın 5'inde KBY; 36'sında diyabetes mellitus; 14'ünde KOAH; 30'unda hiperlipidemi; 109'unda hipertansiyon; 48'inde koroner arter hastalığı tanıları olup 31 hastada CABG operasyonu hikayesi ve 32 hastada geçirilmiş MI hikayesi mevcuttu.(Tablo1) 72 hastada Beta bloker kullanımı, 26 hastada Ca kanal bloker kullanımı, 53 hastada ACE inhibitörü kullanımı,27 hastada Anjiotensin reseptör bloker kullanımı,5 hastada alfa bloker kullanımı,29 hastada spironolaktone kullanımı,10 hastada digoksin kullanımı,9 hastada amiaderone kullanımı mevcuttu. (Tablo7.1)

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	HASTA SAYISI	% SIKLIK
ERKEK	76	%54
BAYAN	64	%46
AF	88	%62
SİNÜS	52	%38
HT	109	%77
KAH	48	%34
DM	36	%25
HL	30	%21
M. AORT KAPAK	13	%9
GEÇİRİLMİŞ SVO	27	%19
KOAH	14	%10
KBY	5	%3

Tablo7-1:DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

7.2 İstatiksel veriler

Hastaların TÖE esnasında 52'si (%37,1) sinus ritminde; 88'i (%62,9) atriyal fibrillasyon ritmindeydi. Ki kare testi ile ritim ile sistolik ve diyastolik chiaral asimetri ilişkisi değerlendirildiğinde atriyal fibrillasyon ile sinus ritmindeki hastalar arasında sistolde chiaral asimetri varlığı açısından anlamlı fark saptanmıştır.(p:0,01)

Sinüs ritmindeki 52 hastanın 32'sinde (%61,5) sistolde chiaral asimetri izlenirken, 20'sinde (%38,5) sistolde chiaral asimetri izlenmemiştir. Atriyal fibrilasyonlu hastaların ise 28'inde (%31,8) sistolde chiaral asimetri izlenirken, 60'ında (%68,2) sistolde chiaral asimetri izlenmemiştir. Ki kare testi ile ritim-diyastolik chiaral asimetri ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. (p=NS) Sinüs ritmindeki 52 hastanın 29'unda (%55,8) diyastolik chiaral asimetri izlenirken, 23'ünde (%44,2) diyastolik chiaral asimetri izlenmemiştir. Atriyal fibrillasyon ritmindeki hastaların 34'ünde (%38,6) diyastolde chiaral asimetri izlenirken, 54'ünde (%61,4) diyastolik chiaral asimetri izlenmemiştir.

Sistolde chiaral asimetrisi mevcut olan toplam 64 hastanın 41'inde (%64,1) dönüş yönü clockwise, 23'ünde (%35,9) dönüş yönü counterclockwise olarak değerlendirilmiştir. Bu iki grup arasında EF açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (p=NS) Sistolde chiaral asimetri dönüş yönü clockwise olanlarda ortalama EF= %54,71 iken dönüş yönü counterclockwise olanlarda ortalama EF= %54,57 olarak saptanmıştır. Diyastolde chiaral asimetrisi mevcut olan 47 hastanın 24'ünde (%51) dönüş yönü clockwise 23'ünde (%49) counterclockwise olarak izlenmiştir. Diyastolde chiaral asimetri dönüş yönü clockwise olanlarda ortalama EF = %54.70 iken dönüş yönü counterclockwise olanlarda ortalama EF = %54.55 olarak saptanmıştır. Burada da iki grup arasında EF açısından fark saptanmamıştır. (p=NS) Özetle sistolde veya

diyastolde chiral asimetri dönüş yönünün belirlenmesinde EF'unun hiçbir katkısı yoktur. Benzer şekilde, yapılan ki kare testi değerlendirmesinde sistol ve diyastoldeki chiral asimetri dönüş yönünün oluşumunda hastanın ritminin de belirleyici rolü olmadığı saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada kardiyak çıktıyı etkileyen major aort kapak hastalıkları(ileri AD,ileri AY, mekanik aort kapak vs.) ile rotasyonel akım paternleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.(p=NS)

Bu sonucun muhtemelen major aort kapak hastalığı olan hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.(Major aort kapak hastalığı olan toplam 13 hasta mevcuttur) (Tablo7-2)

		MAJOR AORT KAPAK HASTALIĞI		
		YOK	VAR	TOPLAM
SISTOLDE CHIRAL ASİMETRİ VAR MI?	YOK	65	8	73
	VAR	59	5	64
	TOPLAM	124	13	137

Tablo7-2: MAJOR AORT KAPAK HASTALIĞI-SISTOLDE CHIRAL ASİMETRİ VARLIĞI

Çalışmaya alınan toplam 52 sinüs ritminde olan hastanın 14'ünde ve 88 atriyal fibrillasyon ritminde olan hastanın 13'ünde geçirilmiş SVO hikayesi mevcuttur. Sinüs ritmindeki 14 SVO geçirmiş hastanın 9 tanesinde (%64,3) sistolde chiral asimetri saptanmamış, 5 hastada (%35,7) saptanmıştır. AF ritmindeki 13 SVO geçirmiş hastanın 7'sinde (%53,8) sistolde chiral asimetri saptanmamış, 6 hastada (%46,2) saptanmıştır. Ek olarak sinüs ritmindeki 14 SVO geçirmiş hastanın 7'sinde (%50) diyastolde chiral asimetri saptanmamış,

7'sinde (%50) saptanmıştır. AF ritmindeki 13 SVO geçirmiş hastanın 11'inde (%84,6) diyastolde chiaral asimetri saptanmamış, 2'sinde (%15,4) saptanmıştır.

Genel hasta grubunda ROC eğrisi analizlerine bakıldığında ritimden bağımsız olarak düşük EF ($EF < \%32$) %90 sensitivite ve %85 spesifite ile sistolik chiaral asimetri olmadığını predikte ettirmektedir. (AUC:0,668; p:0,001) Bunun aksine yine ROC eğrisi analizine bakıldığında düşük EF'nunun diyastolik chiaral asimetri varlığını predikte ettirmediği izlenmiştir. Hastalar sinus ve ariyal fibrillasyon ritminde olanlar olarak ayrılıp ROC analizi yapıldığında sinus ritminde EF'nunun sistolik chiaral asimetri varlığını daha iyi predikte ettirdiği izlenmektedir. (AUC:0,759;p:0,02) Oysa atriyal fibrillasyon ritminde EF sistolik chiaral asimetriyi kesinlikle predikte ettirmemektedir. (AUC:0,561;p:0,36) Öte yandan ROC eğrisi analizine bakıldığında sinus ritminde EF'nunun diyastolik chiaral asimetri varlığını predikte ettirmediği (p:0,18) ve AF ritminde ise EF'nunun diyastolik chiaral asimetriyi anlamlı derecede predikte ettirmediği (p:0,03) izlenmiştir.

Hastalar sistolde chiaral asimetri varlığı ve aortik intima media kalınlığı açısından analiz edildiğinde sistolik chiaral asimetri bulunanların intima media kalınlığının olmayanlara göre anlamlı olarak daha ince bulunduğu saptandı. (Sistolik chiaral asimetri varlığında IMT median 0.15 mm (0.08-0.35), asimetri yokluğunda IMT median 0.18 mm (0.10-0.36) $p < 0.001$)

Hastalar diastolde chiaral asimetri varlığı ve aortik intima media kalınlığı açısından analiz edildiğinde diastolik chiaral asimetri bulunanların intima media kalınlığının olmayanlara göre anlamlı olarak daha ince bulunduğu saptandı. (Diastolik chiaral asimetri varlığında IMT median 0.14 mm (0.08-0.35), asimetri yokluğunda IMT median 0.18 mm (0.10-0.36) $p < 0.001$)

Decision Tree Analizi

SPSS 17.0 istatistik analiz programı ile yapılan “*Decision Tree*” analizinde oluşturulan model de bölüm 7.2 anlatılan klasik istatistik yöntemlerinde elde edilen verileri doğrulamıştır. “*Decision Tree*” analizine alınan değişkenler tablo 7.3’de gösterilmiştir.

Yaş

Sol Ventrikül EF Değeri

TÖE Anındaki Ritm

Major Aort Kapak Hastalığı

Cinsiyet

Desendan Aort İntima Media Kalınlığı

Tablo 7.3 “*Decision Tree*” analizine alınan değişkenler

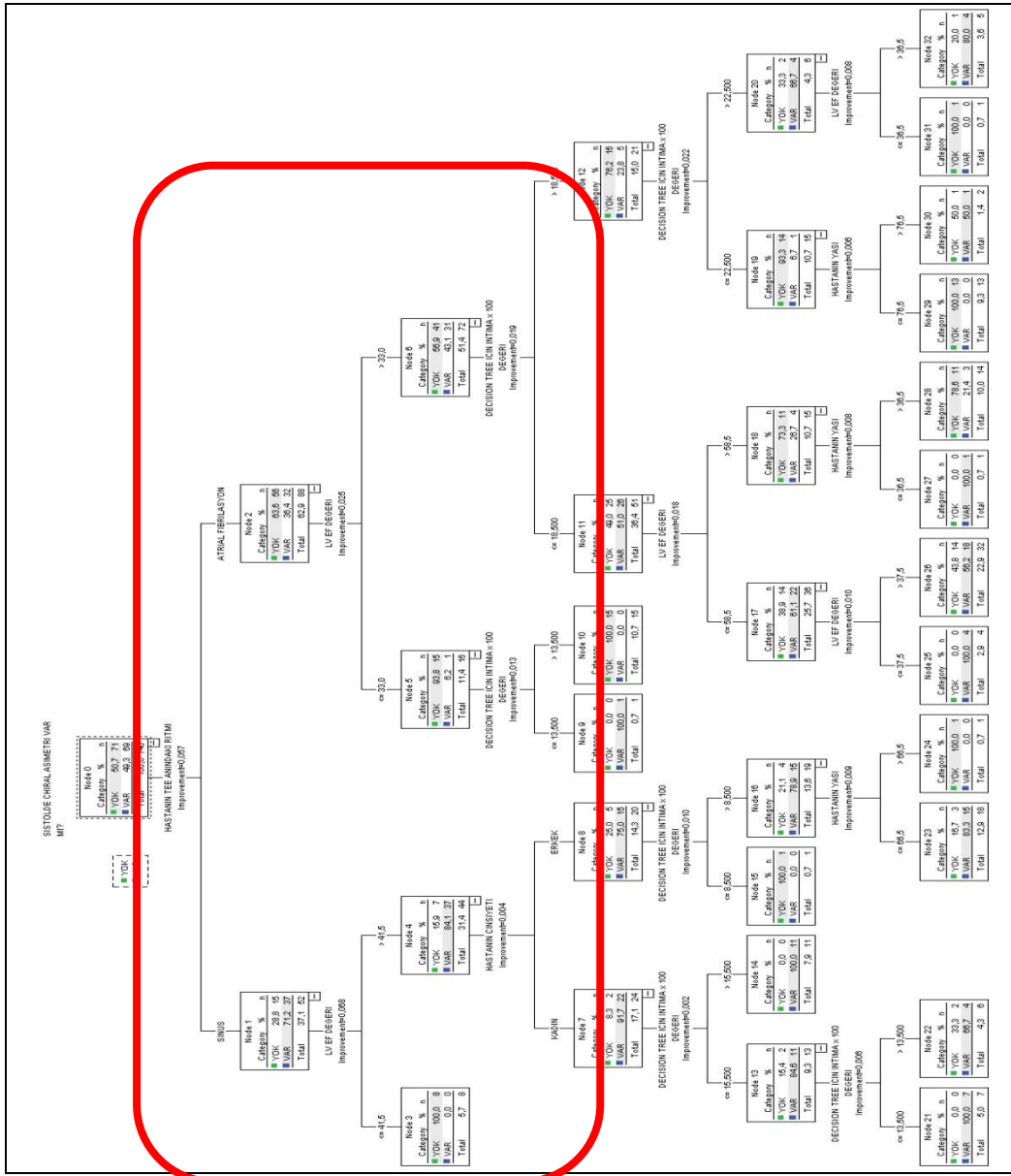
“*Decision Tree*” analizinde model oluşturma seçenekleri ise tablo 7.4’de gösterilmiştir.

Growing Method	Chi-squared Automatic Interaction Detection
Parent Node	4
Child Node	2

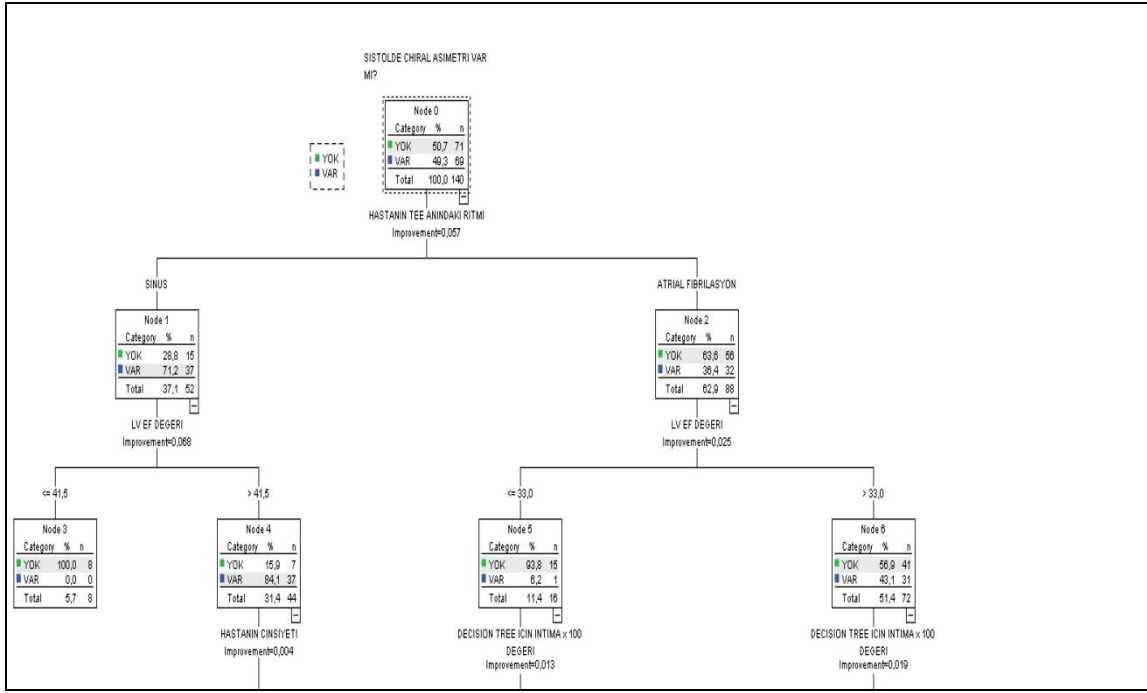
Tablo 7.4 “*Decision Tree*” analizinde model oluşturma seçenekleri

“*Decision Tree*” analizinde, sistolik cihiaral asimetriyi öngörme açısından en önemli parametre hastanın *TÖE işlemi anındaki ritmi* olarak belirlenmiştir. Oluşturulan modele göre atrial fibrilasyon ritminde olup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri % 33’ün altında olan hastalarda % 93,8 olasılıkla sistolde cihiaral asitmeri olmayacaktır. Yine oluşturulan modele göre, sinüs ritminde olup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri %41,5’in altında olanlarda % 83 doğruluk oranı ile sistolde cihiaral asimetri olayacağı öngörülebilecektir. (bkz. Şekil 7.1 ve 7.2) Modelin sağlamasına bakıldığında hem index chart grafiğinde

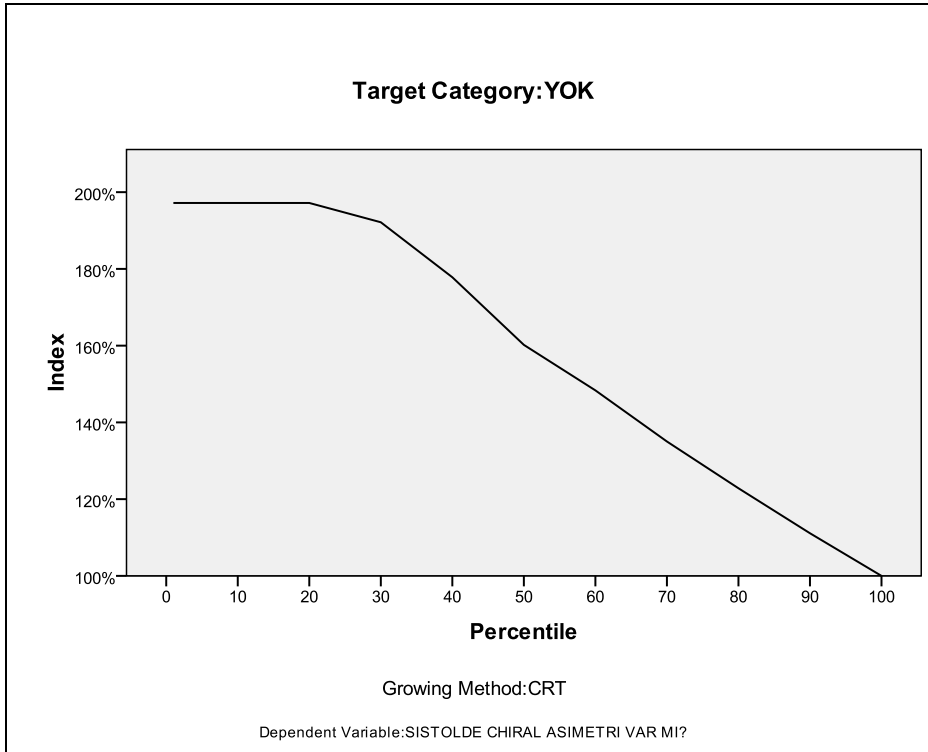
hem de sınıflandırma tablosunda anlamlı derecede öngörücü olduğu anlaşılmıştır. (Şekil 7.3 ve Tablo7.4)



Şekil 7.1 Decision Tree Analizi



Şekil 7.2 Şekil 7.1’de kırımızı dikdörtgen içine alınmış alanın büyütülmüş hali.



Şekil 7.3

Classification			
Observed	Predicted		
	YOK	VAR	Percent Correct
YOK	50	21	70,4%
VAR	3	66	95,7%
Overall Percentage	37,9%	62,1%	82,9%

Growing Method: CRT

Dependent Variable: SISTOLDE CHIRAL ASIMETRI VAR MI?

Tablo 7.5 Sınıflandırma Tablosu: Model toplamda % 82,9 doğruluk yapı ile sistolde chiral asimetri varlığını öngörebilmektedir.

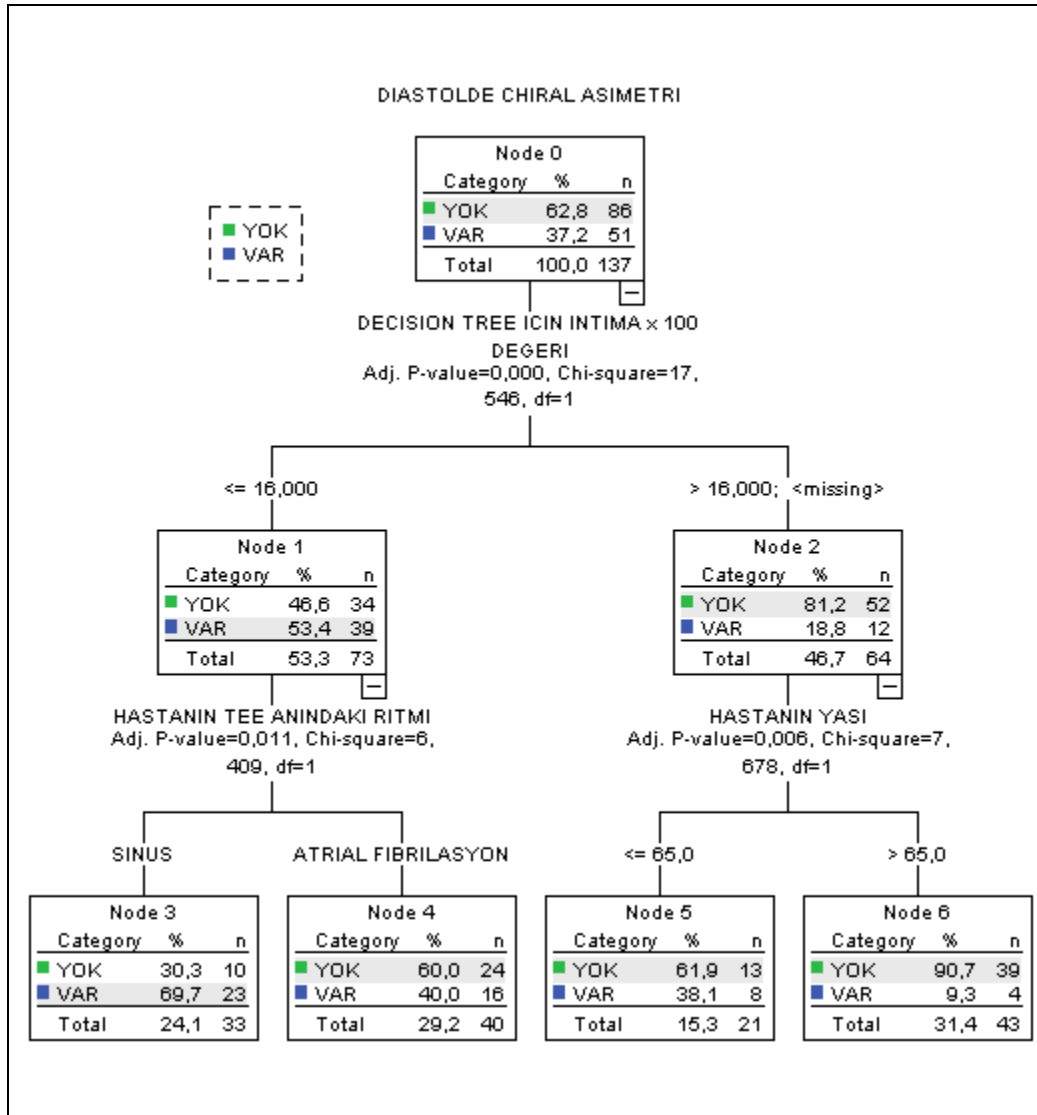
“Decision Tree” analizi tablo 7.3’deki aynı değişkenler ile diastolde chiral asimetri varlığı açısından yapıldığında, en önemli öngürücü parametrenin descendan aortanın intima-deia kalınlığı olduğu görülmüştür. Decsedan aortanın intima-media kalınlığının 1,6 mm’nin üzerine çıkması % 81,2 olasılık ile diastoldeki chiral asitmeriyi bozmaktadır. Ve bu bulgu sol ventikül ekseyon fraksiyonu değerinden yalnızca intima media kalınlığı 1,6 mm’nin üzerinde olanlarda orta derecede etkilemektedir. (Şekil7.4) Modelin doğrulama verilerine bakıldığından, sistoldeki chiral asitri için kuruşlandan biraz daha az güvenilir olduğu görülmüştür. (Tablo 7.6)

Classification			
Observed	Predicted		
	YOK	VAR	Percent Correct
YOK	76	10	88,4%
VAR	28	23	45,1%
Overall Percentage	75,9%	24,1%	72,3%

Growing Method: CHAID

Dependent Variable: DIASTOLDE CHIRAL ASIMETRI

Tablo 7.6 Sınıflandırma Tablosu: Model toplamda % 72,3 doğruluk yapı ile diastolde chiral asimetri varlığını öngörebilmektedir.



Sekil 7.4. Diastolde chiral asimetri varlığını öngörmeye decision tree analizi.

8-TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada; daha önce bahsettiğimiz Koh ve arkadaşlarının, Kilner ve arkadaşlarının, Tenenbaum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda görüldüğü üzere inen aorttaki sistolik ve diyastolik rotasyonel akım paternleri izlenmiş ve bu rotasyonel akım dönüş yönünün tüm hastalarda değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bunlara ek olarak sistol ve diyastoldeki rotasyonel dönüş yönleri ile hastaların mevcut sol ventrikül fonksiyonu ve ritmi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta ne sol ventrikül fonksiyonu ne de ritmin dönüş yönü tayininde belirteç olmadığı saptanmıştır.

Araştırmada elde edilen verilerden ikincisi ise sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ile sistolik rotasyonel akım bozulması arasındaki ilişkidir. Geçtiğimiz 20 yılda yapılan çalışmalar incelendiğinde ya sağlıklı bireylerde akım paternleri incelenmiş ve rotasyonel akımın yan dal perfüzyonu için gerekli olduğu öne sürülmüş; ya kriptojenik emboli vakalarında rotasyonel akım bozulmasının emboli oluşumunda rol oynayabileceği üzerinde durulmuş; çoğunlukla da inen aorttaki akım paternleri ile aortta ki aterogenez ilişkisi araştırılmıştır. Kilner ve arkadaşları sol ventrikül içerisinden orijin alan rotasyonel momentumun akım paterninin oluşumunda rol oynayabileceğini öne sürmüş fakat değişik sol ventrikül fonksiyonlarında akım paterni değişimi olup olmadığı daha önce yapılan çalışmalarda yer almamıştır. Yapılan bu çalışmada ise düşük ejeksiyon fraksiyonunun sistolik chiaral asimetrideki bozulmayı %90 sensitivite ve %85 spesifite ile predikte ettirdiği saptanmıştır.

Yapılan çalışmada elde edilen üçüncü önemli veri ise atriyal fibrillasyon ile sistolik chiaral asimetri ilişkisidir. AF olan hastalarda muhtemelen düzensiz ventrikül kontraksiyonu ve değişen kardiyak çıktı miktarı dolayısıyla sistolik chiaral asimetrinin bozulduğu izlenmiştir. AF'da chiaral asimetrinin bozulup bozulmadığının araştırılmasındaki temel amaç AF'nun kendine has

intrakardiyak trombüs oluşumu ve emboli oluşumu için artmış risk arz etmesidir. Emboli hikayesi mevcut AF olan vakalara bakıldığında bunların çoğunda serebral emboli görüldüğü, periferik embolinin çok daha nadir olduğu dikkat çekmektedir. Fakat bu zamana kadar yapılan çalışmalarda bu konu üzerinde durulmamıştır. Aortta normal akım paternlerinin incelendiği çalışmalarda rotasyonel akım paterninin aortun endoluminal yüzeyinde spiral kıvrılma hareketi oluşturarak aksiyel velositenin damarın iç kısmında yüksek olmasını; damar duvarı boyunca daha yavaş bir akımın mevcut olup bu akımında sonunda merkeze doğru yöneldiği dolayısıyla da akım velositesinin damarın merkezinde yüksek periferinde ise düşük olduğu bir akım paterninin olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarakta yapılan çalışmalarda aortta mevcut rotasyonel akımın yan dal perfüzyonu için bir mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür. Rotasyonel akım yönündeki değişikliklerin yan dal akımını azaltacağı ve böyle bir mekanizma mevcudiyetinde arkus aorttan çıkan ve baş boyun bölgesini besleyen damarların bu akım değişikliklerinden en çok etkilenecek damarlar olduğu öne sürülmüştür. Biz ise yaptığımız bu çalışmada AF’da sistolik chiaral asimetrinin bozulmasının neden emboli hikayesi mevcut bu hastalarda serebral embolinin sık görüldüğünü açıklayabilecek bir mekanizma olduğunu öne sürmekteyiz. Aortta merkeze doğru rotasyonel akımın bozulmasının, kalpten çıkan emboli kaynağının lümenin iç kısmından perifere ilerlemek yerine arkus aorttan çıkan yan dallardan direk serebral emboli yapmasını açıklayabileceğini düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışmada SVO hikayesi mevcut hastalarda rotasyonel akım paternleri araştırılmış fakat anlamlı sonuç elde edilememiştir. Bunun nedeni SVO hikayesi mevcut hasta sayısının az olmasıyla açıklanmıştır.

Benzer şekilde kardiyak çıktıyı etkileyen major aort kapak hastalıkları ile rotasyonel akım paternleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Oysa

Chandran ve arkadaşlarının insan aort modelinin annulus bölgesine değişik kapak protezleri yerleştirilerek yaptıkları çalışmada sabit ve pulsatil akım

altında çıkan aort akım paternlerine bakılmış ve çıkan aorttaki akım oluşumunun yüksek oranda kapak dizaynına ve aort kökü ile kapak arasındaki oryantasyona bağlı olduğu saptanmıştır. Yaptığımız bu çalışmanın retrospektif bir çalışma olup hasta popülasyonunun homojen dağılım göstermemesi ve major aort kapak hastalığı olan hasta sayısının oldukça oldukça az olması; major aort kapak hastalıkları ile rotasyonel akım paternleri arasındaki ilişkinin saptanamamasındaki en temel etkendir.

Yaptığımız çalışmanın bir diğer önemli bulgusu da sistolik ve diyastolik chiaral asimetrinin bozulması ile aort intima kalınlığı arasındaki ilişkidir. Aterosklerotik plakların daha çok kıvrım, bifürkasyon ve dallanma bölgelerinde bulunması ve bu bölgelerin kompleks akım paternleri sergilemesi; aterogenez ile ilgili pek çok hemodinamik teorilerin ortaya atılmasına neden olmuştur. Bu teorilerde aterogenetik olayın başlangıcında nedensel faktör olarak damarın intima tabakasının en iç kısmını oluşturan endotel hücreleri üzerinde sıvının mekanik olarak oluşturduğu stres öne sürülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda aort intimal kalınlaşmasının düşük duvar gerilim stresi olan bölgelerde olduğu ve LDL konsantrasyonunun yüksek olduğu durumlarda intimal kalınlaşma bölgelerinde aterosklerotik plak oluşumunun izlenebileceği görülmüştür. Dolayısıyla pek çok değişken durum altında damardaki akım paternlerini ve duvar gerilim stresinin araştırılması ateroskleroz oluşumunun anlaşılması açısından önem arz etmektedir. Bizim yaptığımız bu çalışmada da sistolik ve diyastolik rotasyonel akım bozukluğu ile aortik intima kalınlığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır.

8.1:Çalışmanın kısıtlılıkları

Yaptığımız çalışmanın en önemli kısıtlılığı retrospektif çalışma olması dolayısıyla hasta popülasyonunun homojen olmamasıdır. Özellikle sinüs ritminde olan, SVO hikayesi olan veya major aort kapak hastalığı olan hasta sayısının az olması çalışma sonuçlarını etkilemiştir.

9-REFERANSLAR

1. K.B. Chandran , Flow dynamics in the human aorta: Biomechanical Systems: Techniques and Applications, Volume II: Cardiovascular Techniques, 2001 by CRC Press LLC, chap.5, pp
2. J.D.Thomas, Flow in the descending aorta. Aturn of the screw or a sideways glance? *Circulation*(1990); 82;2263-2265
- 3 D.A.Pybus,FANZCA,Aortic atheromatous plaque instability associated with rotational aortic flow during cardiopulmonary bypass, *Anesthesia and Analgesia* Vol.103, No.2(2006).
4. L. J. Frazin, G. Lanza, M. Vonesh, F.Khasho, S. McGee, D. Mehlman, K. B. Chandran, D.D.McPherson, Functional chiral asymmetry in descending thoracic aorta *Circulation*, 82(1990): 1985-94
- 5.A.Tenenbaum,M.Motro,M.S.Feinberg,E.Schwammenthal,I.Shapira,Z.Vered, D.Tanne,A. Fluid dynamics and atherosclerosis development in the human thoracic aorta: a transesophageal echocardiographic evolution of protruding aortic plaque distribution and motion, *J.Med.* 2000 Dec;118(6):1703-8
- 6.A.Tenenbaum,M.Motro,M.S.Feinberg,E.Schwammenthal,C.I.Stroh,Z.Vered, E.Z.Fisman, A transesophageal echocardiographic evaluation of mobile plaque motion, *Chest*(2000); 118:1703-1708
7. S. Farthing, P. Peronneau, *Cardiovasc. Res.* Flow in thoracic aorta, 13(11) (1979): 607-20.
8. L.J.Frazin, M. Vonesh, K.B.Chandran,et al. Confirmation and initial documentation of thoracic and abdominal aortic helical flow: an ultrasound study. *ASAIOJ* 1996;42:951-956.
9. P. J. Kilner, G. Z. Yang, R. H. Mohiaddin, D.N. Firmin, D. B. Longmore, Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. *Circulation*, 1993 Nov;88(5 Pt 1):2235-47

10. Kvitting P., Hessevik I., Matre K., et al. Three dimensional cross-sectional velocity distribution in the ascending aorta in cardiac patients. *Clin. Physiol.* 1996;16:239-258.
11. S. W. Jacob, C. A. Francone, *Structure and Function in Man*, (W. B. Saunders Co., Third Edition, Philadelphia), 1974.
12. J. E. Anderson, *Grant's Atlas of Anatomy*, (Williams and Wilkins, Baltimore), Seventh Edition, 1978.
13. H. Reul, N. Talukder, *Quantitative Cardiovascular Studies: Clinical and Research Applications of Engineering Principles*, (N. H. C. Hwang, D. R. Gross, D. J. Patel (Eds.), University Park Press, Baltimore), 1979, Chap. 12, pp. 527-564.
14. T. L. Yearwood, *Steady and pulsatile flow analysis in a model of the human aortic arch*, Ph. D. Dissertation, Tulane University, 1979.
15. T. L. Yearwood, K. B. Chandran, Experimental investigation of steady flow through a model of the human aortic arch. *J. Biomech.* 1980;13(12):1075-88.
16. T. L. Yearwood, K. B. Chandran, Physiological pulsatile flow experiments in a model of the human aortic arch. *J. Biomech.* 1982;15(9):683-704..
17. K. B. Chandran, Flow dynamics in the human aorta. *J. Biomech. Eng.* 1993 Nov;115(4B):611-6..
18. A. T. Shipkowitz, *Effects of secondary flow in the descending aorta on shear stress in downstream arteries*, Ph.D. Dissertation, University of Iowa, 1995.
19. K. -J. Li, *Arterial systems dynamics : Hemodynamics of Arteries* (New York University Biomedical Engineering Series), New York University Press, New York, 1987, pp 112.
20. R. Ross, J. A. Glomset, The pathogenesis of atherosclerosis *The New England J. Med.* 1976 Aug 12;295(7): 369-77.

21. C. M. Rodkiewicz, Localization of early atherosclerotic lesions in the aortic arch in the light of fluid flow. *J. Biomech.* 8(1975): 149.
22. M. H. Friedman, Geometric risk factors for arteriosclerosis, *Arteriosclerosis* 4(1983): 85-89.
23. C. J. Schwartz, A. J. Valente, E. A. Sprague, J. L. Kelley, R. M. Nerem, The pathogenesis of atherosclerosis: an overview *Clin. Cardiol.* 14 (1991): I-1.
24. S. Glagov, C. K. Zarins, D. P. Giddens, H. R. Davis, Jr. Atherosclerosis: What is the nature of the plaque?, in *Vascular Diseases*, Grune and Stratton (1987), pp. 15.
25. A. Sheikhzadeh, P. Ehlermann, Atheromatous disease of the thoracic aorta and systemic embolism *Z. Kardiol* 93:10-17(2003)
26. D. H. Bergel, R. M. Nerem, C. J. Schwartz, Fluid dynamic aspects of arterial disease. *Atherosclerosis* 23(1976): 253.
27. C. G. Caro, Mechanical factors in atherogenesis, in *Cardiovascular Fluid Dynamics and Measurements*, (N. H. C. Hwang, N. A. Normann (Eds), University Park Press, Baltimore), 1977, pp. 473.
28. C. J. Schwartz, J. L. Kelley, R. M. Nerem, E. A. Sprague, M. M. Rozek, A. J. Valente, E. H. Edwards, A. R. S. Prasad, J. J. Kerbacher, S. A. Logan, Pathophysiology of the atherogenic process *Am. J. Cardiology* 1989 Oct 3;64(13):23G-30G.
29. D. P. Giddens, C. K. Zarins, S. Glagov, The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. *J. Biomech. Eng.* 115(1993): 588.
30. M. Texon, A hemodynamic concept of atherosclerosis, with particular reference to coronary occlusion. *Arch. Intern. Med.* 99(1957): 418.
31. M. Texon, Role of vascular dynamics in the development of atherosclerosis, in *Atherosclerosis and its origin*, (Academic Press, New York), 1963, pp. 167.
32. M. Texon, A.M. Imparato, M. Helpert, Role of vascular dynamics in the

- development of atherosclerosis. JAMA 194(1965): 168
33. D. L. Fry, Hemodynamic forces in atherogenesis, in Cerebrovascular Diseases, (P. Scheinberg (Ed), Raven Press, New York), 1976, pp. 77.
34. D. L. Fry, Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. Circ. Res. 22(1968): 165.
35. D. L. Fry, Certain histological and chemical responses of the vascular interface to Acutely Induced Mechanical Stress in the aorta of the dog. Circ. Res. 24(1969): 93.
36. C. G. Caro, R. M. Nerem, Transport of ¹⁴C-cholesterol between serum and wall in the perfused dog common carotid artery. Cardiovasc. Res. 32(1973): 187.
37. S. Weinbaum, C. G. Caro, A macromolecule transport model for the arterial wall and endothelium based on the ultrastructural specialization observed in electron microscopic studies, J. Fluid Mech. 74(1976): 611.
38. R. M. Nerem, Hemodynamics and the vascular endothelium. J. Biomech. Eng. 115(1993): 510.
39. D.P. Giddens, C.K. Zarins, S. Glagov, The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis, J. Biomechanical Eng., (1993)
40. Languille B.L. and O'Donnell F., 1986, Reductions in arterial diameter produced by chronic diseases in blood flow are endothelium dependent. Science, Vol. 231, pp. 405-407.
41. Sprague E.A., Cyatte A.J., Nerem R.M. and Schwartz C.J., 1992, Cultured endothelial cells conditioned to prolonged low shear stress exhibit enhanced monocyte adherence and expression of related genes, MCP-1 and VCAM-1. Proceedings of the cardiovascular science and technology conference, Vol. 100, AAMI, Dec. 12-14, Bethesda.

42. G. Lanza, M. Reyes, L. J. Frazin, et al. Undiscovered descending aortic anomalies viewed by esophageal echocardiography. *Clin. Res.* 1989, 37:882.
43. G. Athanassopoulos, C. Olympos, F. Foussas, D. V. Cokkinos. Atheromatous plaques in the thoracic aorta are associated with decreased aortic distensibility evaluated with transesophageal echocardiography and automatic boundaries detection. *J. Am Coll Cardiol* 1996; 27:664-669.
44. M. Khatibzadeh, R. Mitusch, U. Stierle, B. Gromoll, A. Sheikhzadeh. Aortic atherosclerotic plaques as a source of systemic embolism. *J. Am Coll Cardiol.* 1996; 27:664-669.
45. F. B. Sakesena, *Hemodynamics in Cardiology* (Preager Publishers, New York), 1983.
46. R. F. Rushmer, *Cardiovascular Dynamics*, Philadelphia; WB Saunders, 1976:217-220.
47. B. J. Bellhouse, L. Talbot, The fluid mechanics of the aortic valve. *J. Fluid Mech.* 35 (1969): 721.
48. H. Reul, N. Talukder, in *Quantitative Cardiovascular Studies. Clinical and Research Applications of Engineering Principles*, (N. H. C. Hwang, D. R. Gross, D. J. Patel (Eds), University Park Press), 1979, Chap. 12, pp. 527-564.
49. A. A. van Steenhoven, M. E. H. van Dongen, Model studies of the closing behaviour of the aortic valve. *J. Fluid Mech.* 90 (1979): 21-36.
50. F. K. Wipperman, On the fluid dynamics of the aortic valve. *J. Fluid Mech.* 159 (1985): 487-501.
51. P. D. Stein, W. A. Munter, New functional concept of valvular mechanics in normal and diseased aortic valves. *Circulation* 44 (1971): 101.
52. D. W. Wieting, *Dynamic flow characteristics of heart valves*, Ph.D. dissertation, University of Texas, Austin, May 1969.

53. P. D. Stein, H. N. Sabbah, Turbulent blood flow in the ascending aorta of humans with normal and diseased aortic valves. *Circ. Res.* 39 (1976): 58.
54. P. K. Paulsen, J. M. Hasenkam, Three-dimensional visualization of velocity profiles in the ascending aorta in dogs, measured with a hot-film anemometer *J. Biomech.* 16 (1983): 201.
55. P. K. Paulsen, J. M. Hasenkam, H. Stodkilde-Jorgensen, O. Albrechtsen, Three-dimensional visualization of velocity profiles in the ascending aorta in humans. A comparative study among normal aortic valves, St. Jude Medical and Starr-Edwards Silastic Ball valves. *Int. J. Art. Org.* 11 (1988):277.
56. L. Hatle, B. Angelsen, *Doppler Ultrasound in Cardiology*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1985, 3rd Edition.
57. K. W. Farrera, Blood flow measurement using ultrasound, in the *Biomedical Engineering Handbook*, J. D. Bronzino (Ed.), CRC Press, 1995, pp. 1099.
58. O. Rossvoll, S. Samstad, H. G. Torp, D. T. Linker, T. Skjaerpe, B. A. J. Angelsen, L. Hatle, The velocity distribution in the aortic anulus in normal subjects: a quantitative analysis of two-dimensional Doppler flow maps. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 4 (1991): 367.
59. C. L. Lucas, B. A. Keagy, H. S. Hsiao, T. A. Johnson, Q. W. Henry, B. R. Wilcox, The velocity profile in the canine ascending aorta and its effects on the accuracy of pulsed Doppler determinations of mean blood velocity *Cardiovasc. Res.* 28 (1984): 282.
60. L. Segedal, K. Matre, *Circulation* 76 (1987): 90.
61. D. E. Olsen, Fluid mechanics relevant to respiratory flow with curved elastic tubes and bifurcating systems. Ph. D. Thesis, Imperial College, London, 1971.
62. S. V. Patankar, V. S. Pratap. D. B. Spalding, Prediction of laminar flow and heat transfer in helically coiled pipes *J. Fluid Mech.*, (1974), 62: 539-551.
63. M. P. Singh, Entry flow in a curved pipe *J. Fluid Mech.*, (1974), 65: 517-5

64. V. S. Choi, L. Talbot, I. Cornet, Experimental study of wall shear rates in the entry region of a curved tube, *J. Fluid Mech.*, 9(1979)193: 229-274.
65. L. S. Yao, S. A. Berger, Entry Flow in a Curved Pipe, *J. Fluid Mech.*, 67(1975): 177.
66. Y. C. Agrawal, L. Talbot, K. Gong, Laser anemometer study of flow development in curved circular pipes, *J. Fluid Mech.*, 85(1978): 497.
67. S. A. Berger, L. Talbot, L. S. Yao, Flow in curved pipes, *Ann. Rev. Fluid Mech.*, 15(1983): 461.
68. W. H. Lyne, Unsteady viscous flow in a curved pipe *J. Fluid Mech.*, 45 (1971): 13.
69. R. G. Zalosh, W. G. Nelson, Pulsating flow in a curved tube, *J. Fluid Mech.*, 59(1973): 693.
70. K. B. Chandran, W. M. Swanson, D. N. Ghista, H. W. Vayo, Oscillatory flow in thin-walled curved elastic tubes. *Annals of Biomed. Eng.*, 2(1974): 392.
71. B. R. Munson, Experimental results for oscillating flow in a curved pipe. *Phys. Fluids*, 18(1975): 1607.
72. K. B. Chandran, T. L. Yearwood, Experimental study of physiological pulsatile flow in a curved tube. *J. Fluid Mech.*, 111(1981): 59-85.
73. L. Talbot, K. O. Gong, Pulsatile entrance flow in a curved pipe, *J. Fluid Mech.*, 127(1983): 1.
74. C. Timm, *Zeitschrift für Biologie*, 101(1942): 79.
75. K. B. Chandran, T. L. Yearwood, D. Wieting, An experimental study of pulsatile flow in a curved tube *J. Biomech.*, 12(1979): 793.
76. T. J. R. Mitchell, C. J. Schwarz, *Arterial Disease*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, England, 1965.
77. K. B. Chandran, B. Khalighi, C. J. Chen, H. L. Falsetti, T. L. Yearwood, L. Hiratzka, Effect of valve orientation on flow development past aortic valve prostheses in a model human aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 85(1983): 893.

78. K. B. Chandran, G. N. Cabell, B. Khalighi, Pulsatile flow past aortic valve bioprotheses in a model human aorta J. Biomech, 17(1984): 609.
79. B. Khalighi, K. B. Chandran, C.J. Chen, Steady flow development past valve prostheses in a model human aorta. I. Centrally occluding valves J. Biomech., 16(1983): 1003.
80. B. Khalighi, K. B. Chandran, C. J. Chen, Steady flow development past valve prostheses in a model human aorta. II. Tilting disc valves. J. Biomech., 16(1983): 1013.
81. K. B. Chandran, B. Khalighi, C. J. Chen, Experimental study of physiological pulsatile flow past valve prostheses in a model of human aorta--I. Caged ball valves J. Biomech., 18(1985): 763.
82. K. B. Chandran, B. Khalighi, C. J. Chen, Experimental study of physiological pulsatile flow past valve prosthesis in a model of human aorta--II. Tilting disc valves and the effect of orientation J. Biomech., 18(1985): 773.
83. K. B. Chandran, Pulsatile flow past St. Jude medical bileaflet valve: an in vitro study. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 89(1985): 743-749.
84. R. Rieu, A. Friggi, R. Pelissier, Velocity distribution along an elastic model of human arterial tree J. Biomech., 18(1985): 703.
85. A. Tenenbaum, M. Motro, M. S. Feinberg, E. Schwammenthal, I. Shapira, Z. Vered, E. Z. Fisman, D. Tanne, A. Pines, Retrograde embolism and atherosclerosis development in the human thoracic aorta :are the fluid dynamics explanations valid?, Medical Hypotheses(2001)57(5),642-647
86. T. Yamaguchi, S. Kikkawa, T. Yoshikawa. Measurement of turbulence intensity in the center of the canine ascending aorta with a hotfilm anemometer. J. Biomech. Eng. 1983;103:177-187.
87. K. B. Chandran, M. J. Vonesh, A. Roy, S. Greenfield. B. Kane, R. Greene, D.D. McPherson, Computation of vascular flow dynamics from intravascular ultrasound images, Med. Eng. Phys., 18(1996): 295.

88. T. W. Koh, K. H. Parker, M. Kon, J. R. Pepper, Changes in aortic rotational flow during cardiopulmonary bypass studied by transesophageal echocardiography and magnetic resonance velocity imaging: a potential mechanism for atheroembolism during cardio pulmonary bypass, *Heart Vessels* (2001) 16:1-8
89. P. A. Stonebridge, C. M. Brophy, Spiral laminar flow in arteries, *Lancet*, 338(1991): 1360.
90. H. N. Sabbah, E. T. Hawkins, P. D. Stein, Flow separation in the renal arteries *Arteriosclerosis*, 4(1984): 28.
91. D. Liepsch, A. Poll, J. Strigberger, H. N. Sabbah, P. D. Stein, Flow visualization studies in a mold of the normal human aorta and renal arteries. *J. Biomechanical Eng.*, 111(1989): 222.
92. G. W. Rankin, H. N. Sabbah, P. Stein, A streaming birefringence study of the flow at the junction of the aorta and the renal arteries, *Experiments in Fluids*, 7(1989): 73.
93. T. Karino, M. Motomiya, H. L. Goldsmith, Flow patterns at the major T-junctions of the dog descending aorta. *J. Biomech.*, 23(1990): 537.
94. E. M. Pedersen, A. Yoganathan, X. Lefebvre, Pulsatile flow visualization in a model of the human abdominal aorta and aortic bifurcation. *J. Biomech.*, 25(1992): 935.
95. E. M. Pedersen, H. W. Sung, A. P. Yoganathan, Influence of abdominal aortic curvature and resting versus exercise conditions on velocity fields in the normal abdominal aortic bifurcation *J. Biomechanical Eng.*, 116(1994): 347.
96. D. N. Ku, S. Glagov, J. E. Moore, C. Zarins, Flow patterns in the abdominal aorta under simulated postprandial and exercise conditions: an experimental study *J. Vasc. Surg.*, 9(1989): 309.
97. A. T. Shipkowitz, Effects of secondary flow in the descending aorta on shear stress in the downstream arteries, Ph.D. Dissertation, University of Iowa, December 1995.

98. T. Shipkowitz, K. B. Chandran, Instantaneous back flow through peripheral clearance of Medtronic Hall tilting disc valve at the moment of closure. *Annals of Biomedical Engineering* 22:Suppl. 1(1994), pp. 19.
99. T. Shipkowitz, T., K. B. Chandran, L. Frazin, *Proceedings of the Summer Bioengineering*, 1995
100. R.H.Klipstein,D.N.Firmin,S.R.Underwood,R.S.Rees,D.B.Longmore,Blood flow patterns in the human aorta studied by magnetic resonance,*Br.Heart J.* (1987);58:316-323
101. W. A. Seed, N. B. Wood, Velocity patterns in the aorta *Cardiovasc. Res.* 5 (1971): 319.
- 102.E.M.Isselbacher,K.A.Eagle,R.W.Desanctis.Diseases of the aorta.In ;Braunwald E.,ed.Heart disease;a textbook of cardiovascular medicine Philadelphia:WB Saunders 1997:1546-1581.
- 103.R.H.Mohiaddin,S.R.Underwood,H.G.Bogren.Regional aortic compliance studied by MRI:the effects of age,training and coronary artery disease.*Br Heart J.*1989;62:90-96.

