



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KORONER TORTUYOZİTENİN ATEROSKLEROZ YAYGINLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Zekeriya Küçükdurmaz
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Vedat Davutoğlu**

Şubat-2008

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KORONER TORTUYOZİTENİN ATEROSKLEROZ
YAYGINLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Zekeriya Küçükdurmaz
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Vedat Davutoğlu**

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER TORTUYOZİTENİN ATEROSKLEROZ YAYGINLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Zekeriya Küçükdurmaz

.../.../ 2008

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof.Dr.....

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Mehmet Aksoy

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Doç. Dr. Vedat Davutoğlu

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.
2.
3.
4.
5.

ÖNSÖZ

Öncelikle prensipleriyle bana örnek olan sevgili babama ve bana tüm insanları sevmeyi öğreten sevgili anneme ve sevgi ve desteklerini benden hiç esirgemeyen ve her zaman yanımda olan kardeşlerim ve tüm aile bireylerine teşekkür ederim.

Kardiyoloji eğitimime katkıda bulunan sayın hocalarım Mehmet Aksoy, İlyas Akdemir, Vedat Davutoğlu, M. Serdar Soyduñ, M. Hakan Dinçkal, İbrahim Sarı, H. Orhan Özer, Murat Sucu ve farklı bir klinikte görevli olmasına rağmen desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen sayın Ömer Göktekin'e ve TEKHARF çalışmasındaki üstün gayreti ile eğitim ve araştırmanın her yaşta yapılması gerektiğini bana öğreten sayın Altan Onat'a ve yıllardır güzel bir uyum dahilinde birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi, hemşire ve klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Dr. Zekeriya Küçükduzmaz

Gaziantep, 2008

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	v
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
KISALTMALAR.....	x
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Koroner Arter Hastalığı	3
2.1.1.Risk Faktörleri Tanımlaması.....	3
2.1.1.1.Koroner Arter Hastalığının Konvansiyonel Risk Faktörleri.	3
2.1.1.2.Farklı Risk Grupları: ‘Geometrik’ Risk Faktörleri.....	4
2.2.Arteryel ve Koroner Tortuyozite.....	4
2.2.1.Tortuyozite Tanımlaması.....	4
2.2.2.Tarihçe.....	5
2.3.Koroner Arter Tortuyozitesi ve Ateroskleroz İlişkisi ve Hipotezler.....	6
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
3.1.Hasta Seçimi.....	10
3.2.Anjiyografik İnceleme.....	10
3.2.1.Koroner Tortuyozitenin Tanımlanması.....	11
3.2.2.Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığının Tanımlanması.....	11
3.2.2.1.Damar Skoruması.....	11
3.2.2.2.Yayılim Skoruması.....	11
3.2.2.3.Ciddiyet (Gensini) Skoruması.....	11
3.3.İstatistiksel Analiz.....	12
4. BULGULAR.....	13
4.1.Hastaların Demografik Özellikleri.....	13
4.2.Koroner Arter Hastalığı ve Koroner Tortuyozite Oranları.....	14

4.2.1. Anjiyografik Koroner Arter Hastalığı Oranları.....	14
4.2.2. Anjiyografik Olarak Koroner Arterlerde Tortuyozite Saptanma Oranları.....	14
4.2.3. Koroner Arterlerin Herbirinde Ayrı Ayrı Tortuyozite Saptanma Oranları.....	15
4.3. Koroner Tortuyozitenin Demografik Parametreler ve Klinik Özellikler İle Korelasyonları.....	16
4.4. Koroner Tortuyozitenin Koroner Arter Hastalığı (KAH) ile ve KAH Yayılımı ile İlişkisi.....	18
4.4.1. Koroner Tortuyozitenin KAH Mevcudiyeti ile İlişkisi.....	18
4.4.2. Koroner Tortuyozitenin KAH Dağılımı ile İlişkisi.....	19
5. TARTIŞMA.....	20
5.1. Tortuyozitenin Demografik Parametrelerle İlişkisi.....	21
5.2. Koroner Arterlerin Herbirinde Ayrı Ayrı Tortuyozite Saptanma Oranları.....	21
5.3. Tortuyozitenin KAH ile İlişkisi.....	21
5.4. Tortuyozitenin KAH Yayılımı ile İlişkisi.....	22
6. SONUÇ.....	23
7. KAYNAKLAR.....	25

ÖZET

KORONER TORTUYOZİTENİN ATEROSKLEROZ YAYGINLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Zekeriya Küçükduymaz

Uzmanlık Tezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Vedat Davutoğlu

Şubat 2008, 31 Sayfa

Hala net bir tanımlaması yapılmamış olsa da koroner tortuyozitenin, koroner arter hastalığı (KAH) için belirlenmiş olan konvansiyonel risk faktörlerinin haricinde tanımlanmış olan geometrik risk faktörlerinden olduğu düşünülmektedir. Biz bu çalışmada koroner tortuyozitenin KAH varlığı, yayılımı ve ciddiyeti ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya dâhil edilen olguların koroner anjiyografileri KAH ve koroner tortuyozite açısından değerlendirildi. Ayrıca olguların demografik parametreleri, risk faktörleri ve laboratuvar sonuçları incelendi. Hastaların KAH açısından damar, yayılım ve Gensini skorları hesaplandı. Koroner tortuyozite açısından ise tortuyoz olup olmamaları ve 'koroner tortuyozite skorları' hesaplandı. Sonuçlar gruplar arasında kıyaslandı.

Kadınlarda koroner tortuyozite daha sık izlenirken bu oran sigara içenlerde azalmıştı. Diabetik hastalarda ise anlamlı olmasa da azalmış tortuyoziteye yatkınlık tespit edildi. Koroner tortuyozite açısından LAD ve CX arasında anlamlı farklılık saptanmazken, RCA 'da anlamlı olarak daha az oranda tortuyozite saptandı. Koroner tortuyozite skoru ile ciddi KAH, damar, yayılım ve Gensini skorları arasında anlamlı ilişki saptandı.

Koroner tortuyozite skoru, damar, yayılım ve Gensini skorları ile ilişkili bulunmuştur. Nicel bir tanımlama olan koroner tortuyozite skoru, KAH ile varlık, yayılım ve ciddiyet açısından daha ilişkili bulunduğundan, daha önce kullanılan ve sadece tortuyozite varlığını ifade eden nitel tanımlamanın yerine kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, tortuyozite

ABSTRACT

RELATION AMONG THE CORONARY TORTUOSITY AND THE EXTENT OF THE ATHEROSCLEROSIS AND THE RISK FACTORS

Dr. Zekeriya Küçükdurmaz

Residency Thesis, Department of Cardiology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Vedat Davutoğlu

February 2008, 31 Pages

Coronary tortuosity seems to be a geometric risk factor, rather than the other conventional risk factors, for the coronary artery disease (CAD), whether a consensus for the description hasn't been done yet. We aimed to investigate the relation among the coronary tortuosity and the existence, extent and severity of the CAD.

Coronary angiograms were evaluated for the coronary tortuosity and the vessel, extent and Gensini scores for CAD. Else the demographic parameters and the laboratory results were evaluated. Coronary tortuosity scores were calculated and the coronary tortuosity were described for each patient. Results were compared among the groups.

Coronary tortuosity was increased in women but decreased in smokers and also tend to decrease in the diabetic patients and also significantly decreased in RCA compared to LAD and CX. Coronary tortuosity score was found to be significantly correlated with vessel, extent and Gensini scores.

Coronary tortuosity score was found in relation to vessel, extent and Gensini scores. Coronary tortuosity score, which is numeric, can be used instead of the coronary tortuosity, which is dicotome, because of the increased relation with CAD existence, extent and severity.

Keywords: Coronary artery disease, tortuosity

KISALTMALAR

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LAD	: Sol İnen Koroner Arter
RCA	: Sağ Koroner Arter
CX	: Sirkümfleks Arter
OM	: Obtus Marginatus
PL	: Posterolateral
PDA	: Posterior İnen Arter
DM	: Diabetes Mellitus
DL	: Dislipidemi
HT	: Hipertansiyon
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
TI	: Tortuyozite İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör 1
hsCRP	: Yüksek Sensitif C-Reaktif Protein
VCAM-1	: Vasküler Selüler Adezyon Molekülü 1
ICAM-1	: İnter Selüler Adezyon Molekülü 1

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri	14
Tablo 2: Hastaların Temel Sayılabilir Klinik Özellikleri	14
Tablo 3: Koroner Arterlerde Anjiyografik Olarak KAH Mevcudiyeti.....	15
Tablo 4: Koroner Arterlerde Anjiyografik Olarak Ciddi KAH Mevcudiyeti.....	15
Tablo 5: Koroner Arterlerin Gövdelerinde Tortuyozite Saptanma Oranları....	16
Tablo 6: Koroner Arterlerde, Dalları Dahil Edilmek Kaydıyla, Tortuyozite Bulunması Oranları.....	16
Tablo 7: Koroner Arterlerin Gövdelerinin Tortuyoz Olma Oranları.....	16
Tablo 8: Koroner Arterlerin Gövdelerinin Tortuyoz Olmaları Açısından İkili Karşılaştırmaları.....	17
Tablo 9: Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmaması İle Temel Demografik Özelliklerinin Birlikteliği	18
Tablo 10: Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmamasının Koroner Arter Hastalığı İle İlişkisi.....	19
Tablo 11: Koroner Arterlerin Tortuyozite Skorlarının Koroner Arter Hastalığı İle İlişkisi.....	19
Tablo 12: Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmamasının Koroner Arter Hastalığı Yayılımı İle İlişkisi.....	20
Tablo 13: Koroner Arterlerin Tortuyozite Skorlarının Koroner Arter Hastalığı Yayılımı İle İlişkisi.....	20

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Tortuyoz LAD ve CX	6
Şekil-2: Tortuyoz RCA.....	6

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ateroskleroz, bilindiği gibi kan damarlarını etkileyen sistemik bir hastalıktır. Koroner arterler, aortun sağ ve sol valsalva sinüslerinden köken alıp epikardiyal bir seyir göstererek miyokard perfüzyonunu sağlarlar. Koroner ateroskleroz oluşumunda etkili olan klasik risk faktörleri hipertansiyon, diabetes mellites, dislipidemi, sigara ve aile hikayesidir. Koroner anjiyografi ile, kontrast madde kullanılarak, koroner arter trasesi ve intraluminal lezyonlar gösterilebilir (1-3).

Koroner arterlerin geometrik biçiminin ve koroner arter uzunluğunun ateroskleroz oluşumunda risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Sağ koroner arter (RCA), C ve S şekilli RCA olarak sınıflanmış ve Dvir ve ark. tarafından C-şekilli RCA'larda daha sıklıkla ateroskleroz olduğu gösterilmiştir (4). Demirbağ ve ark. ise C-şekilli RCA'da sadece ateroskleroz sıklığının değil damar, yayılım ve Gensini skorlarının da yüksek olduğunu ve C-RCA'nın belirgin koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız bir prediktör olduğunu göstermişlerdir (5).

Tortuozite, en az bir ana damar boyunca ≥ 3 kıvrım (damar yönünde $>45^\circ$ değişim) bulunması olarak tanımlanmıştır (6). Tortuozite indeksi (TI) ise koroner arterin başlangıç ile en son nokta arasındaki toplam uzunluğunun hesaplanmış olan en kısa uzunluğuna oranı olarak tanımlanmıştır (7). Hutchins ve ark. koroner tortuozitenin yaşla ve arter çapı ile pozitif korele ve kalbin ağırlığı ile ise negatif korele olduğunu göstermişlerdir (8). Jakob ve ark. koroner tortuozitenin kadınlarda daha sık görüldüğünü ve kronik volüm yüküne kıyasla kronik basınç yükünde daha sık görüldüğünü göstermişlerdir (7).

Bazı araştırmacılar da arteriyel geometrinin damardaki hemodinamik stresle ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Stein ve ark, makaslama stresi (shear stres) oluşturan siklik fleksiyonların, bilhassa tortuozite sahalarda, doku

yorgunluğu ve endotelyal hasara yol açarak platelet adezyonu ve kolesterol birikimine yol açarak ateromatöz plak başlangıcı ve ilerlemesine neden olabileceğini belirtmişlerdir (9).

Koroner arterlerin tortuyozitesinin nedenleri ve prognostik önemi, her ne kadar bu konuda yapılan az sayıda çalışmalar olsa da, tam olarak bilinmemektedir. Koroner tortuyozitenin demografik faktörler ve klinik etkiler ile ilişkisi hala net olarak açıklanamamıştır. Biz bu çalışmada, geçmişte yapılmış olan az sayıdaki çalışmaların ışığında, koroner arter tortuyozitesinin demografik faktörler ve koroner arter risk faktörleri, koroner arter hastalığı (KAH) varlığı, yaygınlığı ciddiyeti ve kollateral oluşumu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterlerin her türlü patolojisini kapsayan genel bir terimdir. Koroner arter hastalığının en sık nedeni koroner aterosklerozdur. Ateroskleroz, gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, World Health Organisation), batı tipi diyet alışkanlığının hızla yerleştiği gelişmekte olan ülkelerde de ateroskleroz oranının hızla arttığını bildirmiştir (10).

Aterosklerozun esas olarak klinikteki yansımaları kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklardır. Kardiyovasküler hastalıklar deyimi hipertansiyon, valvüler-musküler-konjenital kalp hastalıkları, KAH ve inme için kullanılan genel bir terimdir. 1996 yılında yapılan bir araştırmada dünya genelinde tüm ölümlerin %29'unun kardiyovasküler hastalıklara bağlı olduğu ve bunların yaklaşık yarısını KAH'ın oluşturduğu bildirilmiştir (11).

2.1.1.Risk Faktörleri Tanımlaması

Epidemiyolojik perspektiften baktığımızda, bir 'risk faktörü', bir birey veya populasyonda hayatın erken dönemlerinde var olan ve gelecekteki bir hastalığın gelişmesinde artmış risk ile birliktelik gösteren bir özelliktir (12). Bu sigara gibi 'kazanılmış' bir alışkanlık, ailesel hiperlipidemi gibi 'kalıtsal' bir özellik veya kolesterol gibi bir 'laboratuar' ölçümü olabilir. Bir risk faktörünün nedensel olabilmesi için, ilgili faktörün hastalığın ortaya çıkışını normalden daha erkene çekmesi ve akla yatkın olması gereklidir.

2.1.1.1.Koroner Arter Hastalığının Konvansiyonel Risk Faktörleri

Tarihsel olarak baktığımızda, ilginç bir şekilde, spesifik 'kardiyovasküler risk faktörlerinin' tanımlaması 1960'ların başında Framingham Kalp Çalışması'nın erken sonuçları açıklanana kadar net olarak yapılmamıştır (12).

Aterosklerozun konvasiyonel risk faktörleri arasında sigara, yaş, diabet, dislipidemi, hipertansiyon, erkek cinsiyet ve aile hikayesini sayabiliriz (13). Ancak son zamanlarda fibrinojen, PAI-1, hiperhomosisteinemi, lipoprotein(a) yüksekliği, faktör VII, faktör VIII ve von Willebrand faktör yüksekliği, (yüksek duyarlılıklı) hsCRP, VCAM-1 (vasküler selüler adezyon molekülü) ve ICAM-1 (interselüler adezyon molekülü) gibi parametreler de risk faktörleri arasında sayılmaktadır (14).

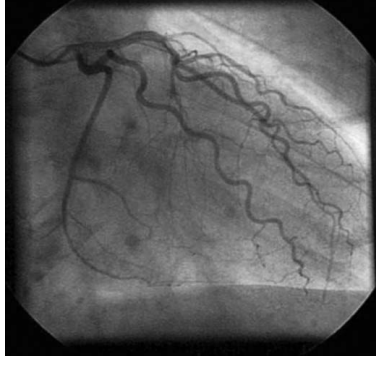
2.1.1.2.Farklı Risk Grupları: ‘Geometrik’ Risk Faktörleri

Tanımlanmış olan risk faktörlerinin hastalığı tam açıklayamaması ve hastalığın bazı toplumlarda, bireyler ve farklı damar noktalarında daha sık görülmesi ‘geometrik’ risk faktörleri kavramlarını ortaya çıkartmıştır. Bu nedenle geometrik risk faktörlerinin belirlenmesi, hastalığın toplum içerisindeki yüksek orandaki açıklanamamış dağılımını aydınlatmaya yardımcı olabilir (15,16). Mesela her ne kadar bazı toplum tabanlı çalışmalar (17) herhangi bir birliktelik bulamamış olsa da, vücut boyunun kısalığının kardiyovasküler hastalık riskini ve mortaliteyi artıran bir faktör olduğu gösterilmiştir (18-26) ve bu hipotez geniş prospektif çalışmalar olan Physicians’ Health Study (27) ve Framingham Heart Study (28) tarafından da desteklenmiştir. Hatta uzun zaman önce LMCA’nın kısa olmasının ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu saptanmıştı (29-31).

2.2.Arteryel ve Koroner Tortuozite

2.2.1.Tortuozite Tanımlaması

Koroner tortuozite, bir anatomik varyasyon olarak, koroner anjiyografi sırasında karşılaştığımız bir fenomendir (32). Arteryel tortuozite değişik damar sistemleri ve organlarda tanımlanmıştır (33-39) ve daha spesifik olarak da koroner tortuozite tanımlanmıştır. Her ne kadar kesin ve net bir tanımlama halen belirlenmemiş olsa da, vasküler geometrinin önemli komponentlerinden tortuozite, en az bir ana damarın asıl yapısı boyunca, hem sistol hem de diastolde ≥ 3 kıvrım (damar yönünde $>45^\circ$ değişim) bulunması olarak tanımlanmıştır (40).



Şekil 1: Tortuoz LAD ve CX



Şekil 2: Tortuoz RCA

Tortuozite indeksi (TI) ise koroner arterin başlangıç ile en son nokta arasındaki toplam uzunluğunun hesaplanmış olan en kısa uzunluğuna oranı olarak tanımlanmıştır (7).

Tortuozite indeksi = (toplam uzunluk/ muhtemel en kısa uzunluk) X 100 olarak kabul edildiğinde

Tortuozitenin sistolik değişim yüzdesi = $(TI_{\text{sistol-sonu}} - TI_{\text{diastol-sonu}}) / TI_{\text{diastol-sonu}} \times 100$

olarak hesaplanabilir. Ayrıca tortuozite indeksinden bağımsız olarak, 2+ normal tortuozite; 0 ve 1+ düzleşme; ve 3+ ve 4+ artmış tortuoziteyi ifade edecek şekilde de, tortuozite için kalitatif bir evreleme de tasarlanmıştır (0 tortuoziteli bir damar tanımlanmamıştır) (7).

2.2.2.Tarihçe

Koroner tortuozitenin etiolojisi hala belirsizliğini korumaktadır. Yaklaşık 60 yıl önce Harrison ve Wood (41), koroner arterlerin çapının normal ve

hipertrofik kalplerde (hipertrofinin nedeninden bağımsız olmak üzere) kalbin ağırlığı ile korele olduğunu söylererek koroner arterlerin diğer sistemik etkiler haricinde kalbin kendi özelliklerinden de sebep-sonuç ilişkisi dahilinde etkilendiği fikrinin önünü açmışlardır. Geçmişte aorta ve diğer geniş elastik arterlerde, uzamaya bağlı tortuyozite oluşumunun eşlik ettiği biçimde, yaşa bağlı dilatasyon gösterilmiştir ve bunun elastik yapıtaşlarındaki göreceli kayıp ve yapısal kollajenöz yapılardaki artış sonucu olduğu ifade edilmiştir (42). Hutchins ve ark, koroner arterlerdeki ana damar ve dallarının çaplarının ölçümünün

$$(D_{ana})^3 = (D_{dal1})^3 + (D_{dal2})^3 + \dots$$

formülüyle uyduğunu göstermişlerdir (43) ve bu formülü, teorik olarak kalbin tek ana damardan beslenmesine uyarlayarak

$$(D_{teorik\ tek\ damar})^3 = (D_{Sol})^3 + (D_{Sağ})^3$$

formülünü elde etmiş ve $\log (D_{teorik\ tek\ damar})$ 'ın kalbin ağırlığının logaritması ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir (42). Koroner arterlerin D^3 'ünün kalbin ağırlığı ile doğru orantılı bulunması, miyokardiyumun ihtiyaç duyduğu kan akım hacminin koroner arter çapının belirleyicilerinden olduğu ve damar çaplarının enerji harcanımının maksimum ekonomiye göre yapıldığı ile de uyumludur. Aynı çalışmada tortuyozitenin yaş ve $D_{teorik\ tek\ damar}$ ile doğru ancak kalbin boyutu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir ve en güçlü ilişki yaş ile bulunmuştur. Hipertrofi, kan akımı, duvar stresi veya büyüme faktörleri aracılığı ile, muhtemelen anjiyogenetik faktörler üzerinden tortuyozitede artışa neden olur (44).

2.3.Koroner Arter Tortuyozitesi ve Ateroskleroz İlişkisi ve Hipotezler

Koroner arterlerin geometrik biçiminin ve koroner arter uzunluğunun ateroskleroz oluşumunda risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Sağ koroner arter (RCA), C ve S şekilli RCA olarak sınıflanmış ve Dvir ve ark. tarafından C-şekilli RCA'larda daha sıklıkla ateroskleroz oluştuğu gösterilmiştir (4). Daha öncesinde ise aynı grup tarafından RCA'nın uzunluğu ile aterosklerotik hastalık arasında bir ilişki gösterilmiştir (45). Bu çalışmaların sonrasında ise, endotelyal disfonksiyonun normal koroner arterler için gelecekteki muhtemel bir ateroskleroz gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu göz önüne alınarak, RCA'nın şekli ile endotelyal disfonksiyon arasındaki ilişki

araştırılmış ve brakial arterlerdeki endotele bağımlı akım ayarlı dilatasyonun S şekilli RCA'larda, C şekillilere kıyasla daha iyi olduğu gösterilmiştir. C şekilli RCA'ların proksimal-orta bölgesinde, reolojik yapısının iç ve dış duvarlar arasında düşük makaslama (shear) stresi ile karakterize olan, hemodinamik olarak kendine has bir kısım olduğu ve bunun da aterosklerotik plak gelişimi için uygun bir mikro çevre oluşturduğu düşünülmüştür (46,47). Başka bir ihtimal ise arterlerin C şeklinde olmasının ateroskleroz açısından bir neden değil sonuç olduğu ve bu morfolojinin hastalıktan dolayı oluşan artmış sertliğe bağlı olduğudur. Bu teoriye göre S şeklindeki RCA'lar zamanla ateroskleroza bağlı olarak C şekline dönüşebilirler. Ancak bu morfolojik değişime örnek olabilecek bir birey hala gösterilmemiştir. Sonuçta aterosklerozun tortuyozite için bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu hala belirsizliğini korumaktadır. Demirbağ ve ark. ise C-şekilli RCA'da sadece ateroskleroz sıklığının değil damar, yayılım ve Gensini skorlarının da yüksek olduğunu ve C-RCA'nın belirgin koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız bir prediktör olduğunu göstermişlerdir (5).

Aterosklerozun oluşum ve gelişimini açıklamaya çalışan birçok hipotez arasında hemodinamik faktörlerin kısmen de olsa sorumlu olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (48-51). Bu ilgiye neden olan sebeplerin önünde, aterosklerotik lezyonların daha sıklıkla, farklı akım paternlerinin gözlemlendiği, dalların ve kıvrımların çevresinde olması gelmiştir (52). Ayrıca arteryel duvar hücreleri kültürü, hemodinamik strese farklı şekillerde cevap vermişlerdir (53). Birkaç yıl önce ise RCA'nın kısa olmasının ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterildi; buna bağlı olarak da RCA ne kadar uzunsa içindeki basıncında uzunluğuyla orantılı olarak düşeceği ve kompliyansın ve buna bağlı olarak da damarın kardiyak pulsasyonları daha iyi absorbe edebileceği ifade edildi. Bundan dolayı damar ne kadar tortuyoz ise o kadar uzun olacağı ve ateroskleroza yatkınlığının da o nispete azalacağı düşünüldü (45).

Yukarıda da bahsedildiği gibi ateroskleroz, her ne kadar hipertansiyon, sigara, hiperlipidemi ve diyabet gibi risk faktörlerinden de etkilense de, çoğunlukla fokal bir hastalıktır (54-56) ve lokal vasküler geometri ve anatomik varyasyonlardan etkilenen damar içi hemodinamik kuvvetler de oluşumunu etkilerler (57-64). Ayrıca tortuyoz arterlerde oluşan hemodinamik makaslama

kuvvetleri, akut koroner sendromlara yol açabilecek şekilde, aterosklerotik plak oluşumu ve rüptürüne neden olabilirler (65-67). Pulsatil arteryel hareketten ayrı olarak, koroner vasküler yatakta, her bir kardiyak siklûsta tekrarlayan fleksiyon ve relaksasyon hareketleri olmaktadır. Stein ve ark. makaslama stresi oluşturan siklik fleksiyonların, bilhassa tortuyozite sahalarda, doku yorgunluğu ve endotelyal hasara yol açarak platelet adezyonu ve kolesterol birikimine yol açarak ateromatöz plak başlangıcı ve ilerlemesine neden olabileceğini belirtmişlerdir (9). Dal veya bifurkasyon noktaları ile damarların proksimal kısımları, diğer kısımlara kıyasla daha çok etkilenmektedirler (68). Ayrıca Zegers, anjinası olan ve efor testleri anormal saptanan ancak koroner anjiyografilerinde ateroskleroz saptanmayan 3 hastada bunun nedeninin koroner tortuyozite olabileceğini ifade etmiştir. Bunun da, tortuyozitenin akımda değişikliğe yol açarak tortuyoz segmentin distalinde koroner basıncı düşürerek iskemiye neden olabileceği hipoteziyle açıklamaktadır (32).

Koroner arter tortuyozitesi, kalbin koroner arterler üzerine gerilme baskısı oluşturmadan dilatasyonuna izin veren önemli bir belirleyici olarak da düşünülmektedir (44). Koroner arterlerin tortuyoz doğasından ötürü, kalbin büyük siklik değişiklikleri koroner damarların geriliminde ileri bir artışa neden olmaz. Bu özellik, koroner arterlere hastır.

Lümendeki traksiyon ve basınç damarın uzamasına yol açan iki kuvvettir. Bu her iki kuvvet, retraktif bir kuvvetle dengelenmektedir. Normalde, bu retraktif kuvvet, damar uzunluğunu stabil tutacak bir biçimde, traksiyon ve basınç kuvvetlerinin toplamının tersine eşittir. Retraktif kuvvetin tamamı neredeyse tamamen elastin tarafından oluşturulmaktadır. Arteryel duvarlardaki elastinin dejenerasyonu anevrizmal dilatasyona ve arteryel tortuyozite oluşumuna neden olmaktadır (69). Genellikle arterlerin tortuyozitesi, damarlardaki elastinin yaş-bağımlı veya patolojik bir şekilde değişmesine bağlı oluşmaktadır (70,71). Bunun bir örneğini arteryel tortuyozite sendromunda görebiliriz. Bu sendrom, deri ve eklem tutulumunun eşlik ettiği, tüm majör arterlerde genel bir tortuyozite ve elongasyonun olduğu nadir otozomal resesif bir bağ dokusu hastalığıdır (32). Arteryel değişiklikler genellikle aorta ve koroner arterlerde gözlemlenir (72). Neden olan gen defekti hala belirlenememiştir. Diğer vakalardaki tortuyozite

nedenleri ise genellikle kazanılmıştır ve ateroma, aterosklerozis, yaşlanma ve hipertansiyonla ilişkilidir (35,36,38). Koroner tortuyozite sistol sırasında daha belirgindir ve büyük kalplerde daha az belirgindir (8,9). Üç koroner arter içerisinde en çok etkilenen sirkümfleks arterdir ve bu durum hipertansiyon eşliğinde daha belirgindir (44). Tortuyozite, aterosklerotik arterlerde diğer arterlere kıyasla daha sık görülmektedir (34). Tortuyoz stenotik olmayan femoral arterlerde anormal kan akımı dinamiklerinin ciddiyetinin ateroskleroz progresyonunu etkilediği gösterilmiştir (52). Duvar makaslama (shear) stresinin aterogeneze üzerindeki nedensel etkileri dikkati çekmekte ve hala araştırılmaktadır. Arterlerdeki kan akımı dinamiği ile ilişkili mekanik kuvvetler, ateroskleroz gelişimi için öngördürücü olarak düşünülmüşlerdir (73-74). Karotid arterler gibi tortuyoz arterlerde, kıvrımlaşma ve tortuyozlaşma gibi anormalliklerin anormalliğin olduğu segmentin distalindeki hemodinamik değişikliklerle birlikte olduğu gösterilmiştir (36). Koroner tortuyozitenin koroner arterin kıvrımlaşmış kısmının distalinde koroner perfüzyon basıncını azaltacak şekilde akımda değişikliğe yol açabileceği hipotezini savunan Zegers ve ark. bunun fiziksel olarak distal yataktaki enerji kaybına bağlı olabileceğini öne sürmektedirler. Tortuyoz arterlerde, düz olanlara kıyasla daha fazla enerji kaybı olmaktadır ve buna bağlı olarak da perfüzyon basıncı azalmaktadır. Basınç azalmasına neden olan enerji kaybının iki nedeni vardır; birincisi makaslama (shear) stresine bağlı sürtünme, ikincisi ise sentrifugal etkidir. Bendler ne kadar keskin ve sayıca fazla ise enerji kaybı ve buna bağlı basınç kaybı da o oranda yüksektir (32).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, etik kurul onayı (Karar no:10-2007/64) alındıktan sonra, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.1.Hasta Seçimi

Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve koroner arter hastalığı ön tanısı ile 15 Mart 2007-15 Mayıs 2007 tarihleri arasında, ardışık olarak koroner anjiyografi yapılmış olan hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1) Hastaların 18 yaşını doldurmuş olması
- 2) Koroner arter hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılmış olması

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1) Geçirilmiş koroner arter by-pass cerrahisi
- 2) İşlem öncesi koroner anjiyografi sonucuna ulaşamayan perkütan koroner girişim yapılmış hastalar
- 3) Görüntü kalitesi düşük olan işlemler

Hastalar çalışmaya dahil edildikten sonra, hastaların koroner risk faktörleri (DM, HT, DL, sigara kullanımı ve ailede kalp hastalığı olması) ile birlikte kullanmakta oldukları ilaçlar ve laboratuvar sonuçları sorgulandı. Tüm hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve bu ölçümlerden hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Ayrıca hastaların bel çevreleri ölçüldü.

3.2.Anjiyografik İnceleme

Kliniğimiz bünyesinde, anjiyografi ve kateterizasyon laboratuvarında, Philips Integris markalı cihaz ile standart teknikler kullanılarak yapıldı. Koroner anjiyografi öncesinde tüm hastalarımızdan onam formu alındı. Koroner anjiyografi görüntüleri, kantitatif metodlarla öğretim görevlilerimiz tarafından

değerlendirildi. Üç majör epikardiyal koroner damarlarda (LAD, CX, RCA) ve LMCA'da %70'ten fazla darlık oluşturan lezyonlar kritik (tıkayıcı), ventrikülde duvar hareket bozukluğu olmaksızın ve intimal düzensizlik ve damar yapısında %20'den daha az darlık oluşturan lezyonlar plaklı, bu değerler arasındaki lezyonlar kritik olmayan ve koroner damarları normal olanlar ise normal koronerler olarak adlandırıldı.

3.2.1.Koroner Tortuozitenin Tanımlanması

Tortuozite, en az bir ana damarın asıl yapısı boyunca, hem sistol hem de diastolde ≥ 3 kıvrım (damar yönünde $>45^\circ$ değişim) bulunması olarak tanımlanmıştır (40).

3.2.2.Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığının Tanımlanması

3.2.2.1.Damar Skorlaması

Ciddi darlığı olan damarların (LMCA, LAD, CX, RCA) sayısı (damarların en az birisinde en az bir tane $\geq\%50$ darlık olması) olarak ifade edilir. Tutulan damar sayısına göre 0-4 arasında ifade edilir. İntra ve inter gözlemci korelasyonu her ikisi için de >0.95 'tir. (5)

3.2.2.2.Yayılm Skorlaması

Koroner aterosklerozun yaygınlığı, Negri ve ark. tarafından geliştirilen bir 'yaygınlık skoru' ile değerlendirilmiştir (1) ve bu skor Birnie ve ark tarafından modifiye edilmiştir (2). Kısaca, koroner dolaşım, 8'i ilk-sıra segmentler (proksimal ve orta RCA, LMCA, proksimal, orta ve distal LAD, proksimal ve orta CX) ve 7'si ikinci-sıra segmentler (distal RCA, PDA, distal CX, OM, CX'in PL dalı, ve LAD'nin ilk iki diagonal dalları) olmak üzere 15 segmente ayrılmıştır. Ateroskleroza ait herhangi bir kanıt olması durumunda ilk-sıra segmentlere 1'er, ikinci-sıra segmentlere ise 0.5'er puan verilerek toplamları hesaplanmaktadır. İntra ve inter gözlemci korelasyonları sırasıyla 0.94 ve 0.91'dir.

3.2.2.3.Ciddiyet (Gensini) Skorlaması

Koroner aterosklerozun ciddiyeti, koroner arterlerin lümenlerinin daralmasını evreleyerek, %1-%25 daralmaya 1, %26-%50 daralmaya 2, %51-%75 daralmaya 4, %76-%90 daralmaya 8, %91-%99 daralmaya 16 ve total oklüzyona 32 puan vermek kaydıyla uygulanan Gensini skorlaması ile değerlendirilmiştir (3). Bu skorlar daha sonra, lezyonun pozisyonunun önemine

binaen belirlenmiş olan katsayılarla çarpılarak (LMCA için 5, proksimal LAD ve proksimal CX için 2.5 (CX dominant ise 3.5), LAD orta bölgesi için 1.5, distal LAD, ilk diagonal, proksimal, orta ve distal RCA, PDA, distal CX ve orta CX (CX dominantta 2) ve OM için 1 ve ikinci diagonal ve PL için 0.5) toplanmaları sonucunda Gensini skoru elde edilmektedir.

3.3.İstatistiksel Analiz

“Windows için SPSS 15.0” kullanılarak gerekli istatistiksel analizler yapıldı. $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. Cinsiyet gibi iki değerli değişkenler ve oranların karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Ölçülen değişkenlerin normal dağıldığı varsayılarak gruplar arasındaki farkı değerlendirmek için student t-test, çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise Sperman'ın bağıntı analizi yapıldı. Gerekli şekiller ve SPSS for Windows 15.0 ile yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Hastaların 91'i erkek, 57'si ise kadındı ve ortalama yaşları 59.00 idi. Hastalar ile ilgili demografik veriler ve klinik özellikler Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri

Hasta Özellikleri	Sıklık	Yüzde
Erkek Cinsiyet	91	61.5
Kadın Cinsiyet	57	38.5
Hipertansiyon	71	48.0
Diabetes Mellitus	41	27.7
Sigara Kullanımı	72	48.6
Dislipidemi	28	18.9

Tablo 2. Hastaların Temel Sayılabilir Klinik Özellikleri

Hasta Özellikleri	Ortalama	SS	Min.	Maks.
Yaş (yıl)	59.00	10.95	33	86
Boy (cm)	164.58	8.98	140	187
Ağırlık (kg)	76.29	12.33	43	115
VKİ (kg/m ²)	28.33	4.98	18.5	51.1
Bel Çevresi (cm)	95.56	14.18	65	145

VKİ: Vücut kitle indeksi

4.2. Koroner Arter Hastalığı ve Koroner Tortuyozite Oranları

4.2.1. Anjiyografik Koroner Arter Hastalığı Oranları

Yapılan koroner anjiyografiler sonucu hastaların 126'sında (%85.1) KAH tespit edildi. Bu oran ciddi KAH açısından değerlendirildiğinde ise (LMCA'da %50'den büyük, LAD, CX ve RCA'da ise %70'den büyük lezyon olması durumunda) %60.1 idi. KAH ve ciddi KAH ile ilgili bulgular Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 3. Koroner Arterlerde Anjiyografik Olarak KAH mevcudiyeti

	N	%
KAH mevcut	126	85.1
KAH Mevcut Değil	22	14.9
Toplam	148	100.0

Tablo 4. Koroner Arterlerde Anjiyografik Olarak Ciddi KAH mevcudiyeti

	N	%
Ciddi KAH mevcut	89	60.1
Ciddi KAH Mevcut Değil	59	39.9
Toplam	148	100.0

4.2.2. Anjiyografik Olarak Koroner Arterlerde Tortuyozite Saptanma Oranları

En az bir ana damarın asıl yapısı boyunca, hem sistol hem de diastolde ≥ 3 kıvrım (damar yönünde $>45^\circ$ değişim) bulunması tanımlamasına binaen (40), hastaların %58.1'inin koroner arterlerinde tortuyozite saptandı. Bununla ilgili bilgiler Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Koroner Arterlerin Gövdelerinde Tortuyozite Saptanma Oranları

	N	%
Tortuyoz	86	58.1
Tortuyoz Değil	62	41.9
Toplam	148	100.0

Ancak koroner arterlerin gövdelerine ek olarak majör dallarının da katılmasıyla bu oran %72.3'e ulaşmakta idi. Bununla ilgili veriler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Koroner Arterlerde, Dalları Dahil Edilmek Kaydıyla, Tortuyozite Bulunması Oranları

	N	%
Tortuyoz	107	72.3
Tortuyoz Değil	41	27.7
Toplam	148	100.0

4.2.3.Koroner Arterlerin Herbirinde Ayrı Ayrı Tortuyozite Saptanma Oranları

Koroner arterlerin her birinde ayrı ayrı tortuyozite saptanma oranlarına baktığımızda ise LAD'de %43.9, CX'te %31.1 ve RCA'da %14.2 oranında tortuyozite saptandı. Bu konu ile ilgili veriler Tablo 7 ve Tablo 8'te verilmiştir.

Tablo 7. Koroner Arterlerin Gövdelerinin Tortuyoz Olma Oranları

%	LAD	CX	RCA
Tortuyoz	43.9	31.1	14.2
Tortuyoz Değil	56.1	68.9	85.8
Toplam	100.0	100.0	100.0

Bu sonuçlara binaen, çoklu oran karşılaştırmaları için Cochran's Q testi kullanıldı ve koroner arterler arasında, gövdelerinin tortuyoz olmaları açısından, anlamlı fark tespit edildi (Cochran's Q: 37.948, $p < 0.001$ N=148)

İkili karşılaştırmalar için ise McNemar testi kullanıldı ve ardından Bonferoni düzeltmesi yapıldı. Sonuçta RCA'nın gövdesinin, LAD ve CX'e kıyasla, daha az oranda tortuyoz olduğu tespit edildi. Bununla ilgili bulgular Tablo 8' de gösterilmiştir.

Tablo 8. Koroner Arterlerin Gövdelerinin Tortuyoz Olmaları Açısından İkili Karşılaştırmaları

	LAD-CX	LAD-RCA	CX-RCA
Q	5.684	34.241	13.395
p	0.017	<0.001	<0.001
N	148	148	148

4.3. Koroner Tortuyozitenin Demografik Parametreler ve Klinik Özellikler İle Korelasyonları

Kadın cinsiyette, koroner arter ana gövdelerinde anlamlı olarak daha fazla koroner tortuyozite saptandı (ki-kare: 7.275, $p = 0.007$). Koroner arterlerin ana dalları da gruplamaya katıldığında ise sigara içenlerde anlamlı olarak daha az sıklıkta koroner tortuyozite saptandı (ki-kare:4.950 $p = 0.026$). Bu parametrelerle ilgili bulgular Tablo 9 'da verilmiştir.

Tablo 9. Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmaması ile Temel Demografik Özelliklerinin Birlikteliği

	Tortuyoz	Tortuyoz Değil	T değeri	P	N
Yaş (yıl)	60.26±9.83	57.17±12.27	-1.677	0.96	145
Total Kolesterol (mg/dl)	189.93±40.31	192.24±40.85	0.324	0.747	131
HDL (mg/dl)	41.20±11.35	40.69±10.57	-0.259	0.796	129
LDL (mg/dl)	116.37±31.21	115.47±38.07	-0.147	0.884	129
TG (mg/dl)	162.83±78.9	174.59±76.84	0.853	0.395	129
Bel Çevresi (cm)	94.93±14.66	96.43±13.56	0.636	0.526	148
Vücut Ağırlığı (kg)	74.93±12.81	78.17±11.46	1.589	0.114	148
Boy (cm)	164.29±9.23	165.00±8.66	0.473	0.637	148
VKİ (kg/m ²)	27.94±4.98	28.88±4.97	1.131	0.260	148
			Ki-kare değeri		
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	41/45 (47/60)	16/46 (10/31)	7.275 (4.777)	0.007 (0.029)	148 (148)
HT (Var/Yok)	43/43	28/34	0.338	0.561	148
DM (Var/Yok)	19/67	22/40	3.226	0.072	148
DL (Var/Yok)	14/72	14/48	0.993	0.334	148
Sigara Kullanımı (Var/Yok)	38/48 (46/61)	34/28 (26/15)	1.637 (4.950)	0.201 (0.026)	148 (148)

*Korelasyonda geçmiş tanımlamalar açısından koroner arterlerin ana gövdelerindeki kıvrımlara göre sınıflama yapılmıştır. Parantez içindeki değerler ise ana gövdelere ek olarak dallardaki kıvrımların da katılmasıyla yapılmış olan sınıflama sonucudur.

**Koyu gösterilen parametrelerde korelasyon anlamlı bulunmuştur.

4.4.Koroner Tortuyozitenin Koroner Arter Hastalığı (KAH) ile ve KAH Yayılımı ile İlişkisi

4.4.1.Koroner Tortuyozitenin KAH Mevcudiyeti İle İlişkisi

Koroner tortuyozite ile KAH ve ciddi KAH arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak koroner arter gövdesinde bulunan toplam tortuyozite skoru ile ciddi KAH arasında negatif bir korelasyon saptandı (Q=-0.148, p=0.046). Bu skorlamaya, ana gövdeye ek olarak majör dallar da katıldığında korelasyonun daha da anlamlı olduğu saptandı (Q=-0.179 p=0.011). Tablo 10 ve Tablo 11’de ilgili bilgiler gösterilmiştir.

Tablo 10. Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmamasının Koroner Arter Hastalığı İle İlişkisi

	Ana Gövde Sınıflamasına Göre Tortuyoz			Dalların da Dahil Edilmesine Göre Tortuyoz		
	Q	p	N	Q	p	N
KAH	-0.85	0.301	148	-0.004	0.961	148
Ciddi KAH	-0.160	0.053	148	-0.134	0.104	148

Tablo 11. Koroner Arterlerin Tortuyozite Skorlarının Koroner Arter Hastalığı İle İlişkisi

	Ana Gövde Sınıflamasına Göre Tortuyozite Skoru			Dalların da Dahil Edilmesine Göre Tortuyozite Skoru		
	Q	p	N	Q	P	N
KAH	-0.027	0.709	148	-0.028	0.687	148
Ciddi KAH	-0.148	0.046	148	-0.179	0.011	148

*Koyu gösterilen parametrelerde korelasyon anlamlı bulunmuştur.

4.4.2 Koroner Tortuyozitenin KAH Dağılımı İle İlişkisi

Koroner tortuyozite ile KAH yayılımı arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak koroner arter gövdesinde bulunan toplam tortuyozite skoru ile Gensini Skoru arasında negatif bir korelasyon saptandı ($R_o=-0.172$, $p=0.036$). Bu skorlamaya, ana gövdeye ek olarak majör dallar da katıldığında korelasyonun daha da anlamlı olduğu saptandı ($R_o=-0.240$ $p=0.003$); ayrıca bu durumda koroner tortuyozite ile yayılım ve damar skorları arasında da ilişki saptanmıştır. Tablo 12 ve Tablo 13'de ilgili bilgiler gösterilmiştir.

Tablo 12. Koroner Arterlerin Tortuyoz Olup Olmamasının Koroner Arter Hastalığı Yayılımı İle İlişkisi

	Ana Gövde Sınıflamasına Göre Tortuyoz			Dalların da Dahil Edilmesine Göre Tortuyoz		
	Q	p	N	Q	p	N
Damar Skoru	-0.85	0.259	148	-0.93	0.216	148
Yayılım Skoru	-0.72	0.312	148	-0.72	0.311	148
Gensini Skoru	-0.133	0.052	148	-0.105	0.126	148

Tablo 13. Koroner Arterlerin Tortuyozite Skorlarının Koroner Arter Hastalığı Yayılımı İle İlişkisi

	Ana Gövde Sınıflamasına Göre Tortuyozite Skoru			Dalların da Dahil Edilmesine Göre Tortuyozite Skoru		
	R_o	p	N	R_o	p	N
Damar Skoru	-0.112	0.141	148	-0.197	0.016	148
Yayılım Skoru	-0.107	0.196	148	-0.202	0.014	148
Gensini Skoru	-0.172	0.036	148	-0.240	0.003	148

*Koyu gösterilen parametrelerde korelasyon anlamlı bulunmuştur.

5.TARTIŞMA

Daha önce KAH ile varlık/yokluk açısından nitel bir şekilde ters ilişkili olarak saptanan koroner tortuyozite, çalışmamızda nitel betimleme ile ele alındığında ciddi KAH ve Gensini skoru ile ters ilişkili bulunmuş ve nicel yeni bir tanımlama olan koroner tortuyozite skoru kullanıldığında ise damar, yayılım skorlarıyla da ilişkili ve Gensini ile ilişkisi daha da güçlü bulunmuştur. Erkeklerde ve sigara içicilerinde daha az koroner tortuyozite görülmesi ve diyabetik hastalarda da anlamlı olmasa da daha az tortuyoziteye yatkınlık olması koroner tortuyozitenin sadece KAH ile değil KAH risk faktörleri ile de ilişkili olabileceğini göstermiştir.

KAH açısından tanımlanmış risk faktörlerinin hastalığı tam olarak açıklayamaması ve hastalığın farklı toplumlar, bireyler ve farklı damar bölgelerinde farklı sıklıklarda tezahür etmesi sonucu ortaya çıkmış olan 'geometrik' risk faktörlerinin, hastalığın toplum içerisindeki yüksek orandaki açıklanamamış dağılımını aydınlatmaya yardımcı olabileceği düşünülmüştür (15,16). Her ne kadar üzerinde tam bir konsensüs sağlanmamış olsa da, en az bir ana koroner arterin asıl yapısı boyunca hem sistol hem de diastolde ≥ 3 kıvrım (damar yönünde $>45^\circ$ değişim) bulunması şeklinde tanımlanan koroner tortuyozitenin geçmişte demografik parametrelerle ilişkisi araştırılmış ve tortuyozitenin yaş ve $D_{\text{teorik tek damar}}$ ile doğru ancak kalbin boyutu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (42).

Aterosklerotik lezyonların daha sıklıkla farklı akım paternlerinin gözlemlendiği, dalların ve kıvrımların çevresinde olması (52), aterosklerozun oluşum ve gelişimini açıklamaya çalışan birçok hipotez içerisinde hemodinamik faktörlerin de yerini almasına neden olmuştur (48).

5.1.Tortuyozitenin Demografik Parametrelerle İlişkisi

Geçmişte yapılan çalışmalarda tortuyozite ile en güçlü ilişki yaş ile ilgili bulunmuştur ve bunun da yaşla birlikte zayıflayan elastin dokusu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Kalbin boyutunun artması ile de koroner tortuyozitenin azaldığı gösterilmiştir (42). Ayrıca kadınlarda, erkeklere kıyasla tortuyoziteye daha sık rastlandığı görülmüş ve bunun da nedeninin kadınlarda sol ventrikül boyutunun daha düşük olabileceği düşünülmüştür (75). Çalışmamızda her ne kadar koroner tortuyozite ve yaş arasında anlamlı bir birliktelik saptanmış olmasa da ($T=-1.677$, $p= 0.96$), kadın cinsiyette, koroner arter ana gövdelerinde anlamlı olarak daha fazla koroner tortuyozite saptandı (ki-kare: 7.275, $p=0.007$). Koroner arterlerin ana dalları da gruplamaya katıldığında ise sigara içenlerde anlamlı olarak daha az sıklıkta koroner tortuyozite saptandı (ki-kare:4.950, $p=0.026$). Bunlardan yola çıkarak, KAH ile ters ilişkili olarak saptanmış olan koroner tortuyozitenin KAH risk faktörleri ile ters ilişkili olabileceği sonucu düşünülebilir. Ki diabetli hastalarda da anlamlı bir ilişki saptanmasa da, diabetli olmayanlara kıyasla daha düşük oranlarda tortuyoziteye sahip olmaya bir eğilim olması (ki-kare: 3.226, $p=0.072$) bu teorimizi desteklemektedir.

5.2.Koroner Arterlerin Herbirinde Ayrı Ayrı Tortuyozite Saptanma Oranları

Yapılan çalışmalarda tortuyozitenin sistolik kontraksiyon sırasında arttığı ve Cx'te LAD'den daha sık görüldüğü ifade edilmiştir (7). Çalışmamızda ise, her ne kadar LAD'de daha sık görülmesine karşın anlamlı bir fark saptanmamıştır; ancak her iki damardaki tortuyozite sıklığı anlamlı olarak RCA'dan daha fazla olarak tespit edilmiştir.

5.3.Tortuyozitenin KAH İle İlişkisi

Literatürde, ciddi KAH görülme ihtimalinin tortuyoz koroner arterlerde daha az olduğu gösterilmiştir (7). Ancak biz koroner tortuyozite ile KAH ve ciddi KAH arasında bir ilişki saptamadık. Ancak, tortuyoziteyi nitel değil de nicel bir şekilde ele alarak hesapladığımız, koroner arter gövdesinde bulunan toplam tortuyozite skoru ile ciddi KAH arasında negatif bir korelasyon saptandı ($Q=-$

0.148, $p=0.046$). Bu skorlamaya, ana gövdeye ek olarak majör dallar da katıldığında korelasyonun daha da anlamlı olduğu saptandı ($Q=-0.179$ $p=0.011$).

5.4.Tortuyozitenin KAH Yayılımı İle İlişkisi

Literatürde koroner tortuyozite ile, damar, yayılım ve Gensini skorlamaları kullanılarak, KAH yayılımı arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (7). Bizim çalışmamızda koroner tortuyozite ile KAH yayılımı arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak koroner arter gövdesinde bulunan toplam tortuyozite skoru ile Gensini Skoru arasında negatif bir korelasyon saptandı ($R_o=-0.172$, $p=0.036$). Bu skorlamaya, ana gövdeye ek olarak majör dallar da katıldığında korelasyonun daha da anlamlı olduğu saptandı ($R_o=-0.240$ $p=0.003$); ayrıca bu durumda koroner tortuyozite ile yayılım ve damar skorları arasında da ilişki saptanmıştır (sırasıyla $R_o=-0.202$ $p=0.014$, $R_o=-0.197$ $p=0.016$).

6.SONUÇ

Bu araştırmanın sonucunda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. Kadınlarda koroner tortuozite oranı artkındır.
2. Sigara içenlerde koroner tortuozite oranı azalmıştır.
3. Her ne kadar anlamlı bir ilişki saptanmamış olsa da diabetik hastalarda koroner tortuozitede azalma olduğu tespit edilmiştir.
4. İlk üç sonuçtan yola çıkarak KAH ile ilişkisi gösterilmiş olan koroner tortuozitenin, KAH risk faktörleri ile de ilişkili olduğu düşünülebilir.
5. Koroner tortuozite sıklığı açısından LAD ve CX arasında anlamlı bir farklılık saptanmamışken, RCA'da anlamlı olarak daha az sıklıkta tespit edilmiştir.
6. Koroner tortuozite ile KAH ve ciddi KAH arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
7. "Koroner arterin ana gövdesi ve majör dallarındaki toplam bend sayısı" olarak tanımladığımız koroner tortuozite skoru ile ciddi KAH arasında negatif bir korelasyon mevcuttur.
8. Koroner tortuozite ile KAH arasında değil de ciddi KAH arasında negatif bir korelasyon saptanması, tortuozitenin başlamış olan bir aterosklerotik olayda negatif bir remodelling sürecine yol açarak olayın ciddi lezyonlara ilerlemesini engelleyici bir süreç olduğu düşünülebilir.
9. Ayrıca Zegers'in de ifade ettiği gibi bend distalindeki koroner perfüzyon basıncını azaltarak, ciddi lezyonlara yol açmadan farklı bir iskemi nedeni olabileceği de düşünülebilir. Bunun için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
10. Koroner tortuozite ile KAH yayılımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

11. Koroner tortuozite skoru ile damar, yayılım ve Gensini (ciddiyet) skorları arasında anlamlı ilişkiler saptandı.
12. 6-7 ve 10-11. sonuçlardan yola çıkarak, KAH mevcudiyet ve yayılımı açısından, nicel bir betimleme olan koroner tortuozite skorunun, nitel bir betimleme olan koroner tortuoziteden daha üstün olduğu tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Negri M, Sheiban I, Arigliano PL, Tonni S, Montresor G, Carlini S, et al. Interrelation between angiographic severity of coronary artery disease and plasma levels of insulin, C-peptide and plasminogen activator inhibitor-1. *Am J Cardiol.* 1993; 72:397-401.
2. Birnie DH, Holme ER, McKay IC, Hood S, McColl KE, Hillis WS. Association between antibodies to heat shock protein 65 and coronary atherosclerosis. *Eur Heart J.* 1998;19:387-394.
3. Gensini GG. A meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1983;51:606.
4. Dvir D, Kornowski R, Gurevich J, Orlov B, Aravot D. Degrees of severe stenosis in sigma-shaped versus C-shaped right coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2003;92:294-298.
5. Demirbag R, Yilmaz R. Effects of the shape of the coronary arteries on the presence, extent, and severity of the disease. *Heart Vessels.* 2005;20:224-229.
6. Turgut O, Yilmaz A, Yalta K, Yilmaz BM, Ozyol A, Kendirlioglu O, et al. Tortuosity of coronary arteries: an indicator for impaired left ventricular relaxation? *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23:671-7
7. Jakob M, Spasojevic D, Krogmann ON, Wiher H, Hug R, Hess OM. Tortuosity of coronary arteries in chronic pressure and volume overload. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;38:25-31.
8. Hutchins GM, Bulkley BH, Miner MM, Boitnott JK. Correlation of age and heart weight with tortuosity and caliber of normal human coronary arteries. *Am Heart J.* 1977;94:196-202.
9. Stein PD, Hamid MS, Shivkumar K, Davis TP, Khaja F, Henry JW. Effects of cyclic flexion of coronary arteries on progression of atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 1994;73:431-437.

10. Simoes C, Bianciardi G, Toti P, Weber G, Tanganelli P. World Health Organisation (WHO) and the World Health Federation (WHF) Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PBDAY) Study. Lipid and raised lesion distribution in the right coronary artery of young people. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1999;6:277-83.
11. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality and incidence rates. *J Cardiovasc Risk.* 1999;6:63-8.
12. Ridker PM, Libby P. Risk Factors for Atherothrombotic Disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (7th ed.)* Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005:939-954.
13. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharet AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 1997;146:483-494.
14. Öngen Z. Aterosklerozun Patogenezi. In: Erol Ç (editör) *Klinik Kardiyoloji (1. Baskı)*. Ankara, Nobel Yayınevi. 2004;1-21.
15. McGill HC, In: Chandler AB, et al. (Eds) *The Thrombotic Process in Atherogenesis*. New York, Plenum, 1978:273,357.
16. Pearson TA. Coronary arteriography in the study of the epidemiology of coronary artery disease. *Epidemiol Rev.* 1984;6:140.
17. Liao y, McGee DL, Cao G, Cooper RS. Short stature and risk of mortality and cardiovascular disease: Negative findings from the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(3):678-82.
18. Gertler MM, Garn SM and White PD. Young candidates for coronary heart disease. *JAMA.* 1951;147:621-625.
19. Paffenbarger Jr RS, Wolf PA, Notkin J, Thorne MC. Chronic disease in former college students. I: Early precursors of fatal coronary heart disease. *Am J Epidemiol.* 1966;83: 314-328.
20. Morris JN, Kagan A, Pattison DC, Gardner MJ, Raffle PAB. Incidence and prediction of ischaemic heart disease in London busmen. *Lancet.* 1966;2:553-559.
21. Marmot MG, Rose G, Shipley M, Hamilton PJS. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Comm Health.* 1978;32:244-249.

22. Waaler HT. Height, weight and mortality: the Norwegian experience. *Acta Med Scand.* 1984;679:1–56.(Suppl)
23. Nystrom Peck AM, Vagero DH. Adult body height, self perceived health and mortality in the Swedish population. *J Epidemiol Comm Health.* 1989;43:380–384.
24. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Stature and the risk of myocardial infarction in women. *Am J Epidemiol.* 1990;132:27–32.
25. Yarnell JWG, Limb ES, Layzell JM, Baker IA. Height: a risk marker for ischaemic heart disease: prospective results from the Caerphilly and Speed-well Heart Disease Studies. *Eur Heart J.* 1992;13:1602–1605.
26. Cook NR, Hebert PR, Satterfield S, Taylor JO, Buring JE, Hennekens CH. Height, lung function, and mortality from cardiovascular disease among the elderly. *Am J Epidemiol.* 1994;139:1066–1076.
27. Hebert PR, Rich-Edwards JW, Manson JE, Ridker PM, Cook NR, O'Connor GT, et al. Height and incidence of cardiovascular disease in male physicians. *Circulation.* 1993;88:1437–1443.
28. Kannam JP, Levy D, Larson M, Wilson PWF. Short stature and risk for mortality and cardiovascular disease events; the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1994;90:2241–2247.
29. Ding Z, Biggs T, Seed WA, Friedman MH. Progression of the geometry of the left main coronary artery bifurcation on the distribution of sudanophilia in the daughter vessels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:1356-1360.
30. Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, Barger CB, Hutchins GM. Arterial geometry affects hemodynamics. A potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 1983;46:225-231.
31. Kronzon I, Deutsch P, Glassman E. Length of the left main coronary artery. Its relation to the pattern of coronary arterial distribution. *Am J Cardiol.* 1974;34:787-789.
32. Zegers ES, Meursing BTJ, Zegers EB, Oude Ophuis AJM. Coronary tortuosity: a long and winding road. *Neth Heart J.* 2007;15:191-195.
33. Ertugrul A. Diffuse tortuosity and lengthening of the arteries. *Circulation.* 1967;36:400-7.
34. Smedby O, Bergstrand L. Tortuosity and atherosclerosis in the femoral artery: What is cause and what is effect? *Ann Biomed Eng* 1996;24:474-80.

35. Leipzig TJ, Dohrmann GJ. The tortuosity or kinked carotid artery: pathogenesis and clinical considerations. *Surg Neurol* 1986;25:478-86.
36. Del Corso L, Moruzzo D, Conte B, Agelli M, Romanelli AM, Pastine F, et al. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging? *Angiology* 1998;49:361-71.
37. Borley NR, McFarlane JM, Ellis H. A comparative study of the tortuosity of the splenic artery. *Clin Anat* 1995;8:219-21.
38. Soikkonen K, Wolf J, Hietanen J, Mattila K. Three main arteries of the face and their tortuosity. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991;29:395-8.
39. Smith DO, Tajima N, Oura C, Toshimori K. Digital artery tortuosity and elasticity: a biomechanical study. *J Reconstr Microsurg* 1991;7:105-8.
40. Zaacks SM, Allen JE, Calvin JE, Schaer GL, Palvas BW, Parrillo JE, et al. Value of the American College of Cardiology / American Heart Association stenosis morphology classification for coronary interventions in the late 1990s. *Am J Cardiol.* 1998;82:43-49.
41. Harrison CV, Wood P. Hypertensive and ischemic heart disease: A comparative clinical and pathological study. *Br Heart J.* 1949;11:205-29.
42. Hutchins GM, Bulkley BH, Miner MM, Boitnott JK. Correlation of age and heart weight with tortuosity and caliber of normal human coronary arteries. *Am Heart J.* 1977;94:196-202.
43. Hutchins GM, Miner MM, Boitnott JK. Vessel caliber and branch-angle of human coronary artery branch points. *Circ Res.* 1976;38:572.
44. Jakob M, Spasojevic D, Krogmann ON, Wiher H, Hug R, Hess OM. Tortuosity of coronary arteries in chronic pressure and volume overload. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;38:25-31.
45. Dvir D, Kornowski R, Ben-Gal T, Berman M, Vidne B, Aravot D. Relation of amounts of narrowing to the length of the right coronary artery. *Am J Cardiol.* 2003;92:294-8.
46. Kirpalani A, Park H, Butany J, Johnston KW, Ojha M. Velocity and wall shear stress patterns in the human right coronary artery. *J Biomech Eng.* 1999;121:370-5.
47. Myers JG, Moore JA, Ojha M, Johnston KW, Ethier CR. Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery. *Ann Biomed Eng.* 2001;29:109-20.

48. Gessner FB. Hemodynamic theories of atherogenesis. *Circ Res.* 1973;33:259.
49. Stehbens WE. The role of hemodynamics in the pathogenesis of atherosclerosis. *Progr Cardiovasc Dis.* 1975;18:89-103.
50. Velican J. Hemodynamic stresses and atherosclerosis. *Rev Roum Med.* 1978;16:3.
51. Nerem RM, Cornhill JF. The role of fluid mechanics in atherogenesis. *J Biomech Engng.* 1980;102:181.
52. Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, Barger CB, Hutchins GM. Arterial geometry affects hemodynamics. *Atherosclerosis.* 1983; 46:225-231
53. Friedman MH, Brinkman AM, Qin JJ, Seed WA. Relation between coronary artery geometry and the distribution of early sudanophilic lesions. *Atherosclerosis.* 1993;98:193-199.
54. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA.* 1999;282:2035-2042.
55. Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiological stimuli in atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 1995;75:67-70.
56. Nerem RM, Alexander RW, Chappel DC, Medford RM, Varner SE, Taylor WR. The study of the influence of flow on vascular endothelial biology. *Am J Med Sci.* 1998;316:169-175.
57. Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. *J Biomech Eng.* 1993;115:588-594.
58. Friedman MH. A biologically plausible model of thickening of arterial intima under shear. *Arteriosclerosis.* 1989;9:511-522.
59. Nerem RM. Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis. *J Biomech Eng.* 1992;14:274-282.
60. Fry DL. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ Res.* 1968;22:165-197.
61. Ross R. Atherosclerosis: a problem of the biology of arterial wall cells and their interactions with blood components. *Arteriosclerosis.* 1981;1:293-311.
62. Nguyen ND, Haque AK. Effect of hemodynamic factors on atherosclerosis in the abdominal aorta. *Atherosclerosis.* 1990;84:33-39

63. Friedman MH, Baker PB, Ding Z, Kuban BD. Relationship between the geometry and quantitative morphology of the left anterior descending coronary artery. *Atherosclerosis*. 1996;125:183–192.
64. Fisher M, Fieman S. Geometric factors of the bifurcation in carotid atherogenesis. *Stroke*. 1990;21:267–271.
65. Gertz SD, Roberts WC. Hemodynamic shear force in rupture of coronary arterial atherosclerotic plaques. *Am J Cardiol*. 1990;66:1368–1372.
66. Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT. Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation*. 1993;87:1179–1187.
67. Tengiz I, Aliyev E, Ercan E. An alternative percutaneous interventional approach for postanastomotic left anterior descending artery stenosis in patients with markedly tortuous LIMA graft. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005;21:491–494.
68. Krams R, Wentzel JJ, Oomen JA, Vinke R, Schuurbiens JC, de Feyter PJ, et al. Evaluation of endothelial shear stress and 3D geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo combining 3D reconstruction from angiography and IVUS (ANGUS) with computational fluid dynamics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:2061–2065.
69. Dobrin PB, Schwarcz TH, Baker WH. Mechanism of arterial and aneurysmal tortuosity. *Surgery*. 1988;104:568-71.
70. Ertugrul A. Diffuse tortuosity and lengthening of the arteries. *Circulation*. 1967;36:400-7.
71. Malinovsky L, D'Andrea V, Cavallotti C, Bartolo M, Todini A, Malinovska V. A contribution to the morphology of tortuosity of arteries, aneurysms and arteriomegaly. *Cor Vasa*. 1992;34:434-42.
72. Pletcher BA, Fox JE, Boxer RA, Singh S, Blumenthal D, Cohen T, et al. Four sibs with arterial tortuosity: description and review of the literature. *Am J Med Genet*. 1996;66:121-8.
73. Motomiya M, Karino T. Flow patterns in the human carotid artery bifurcation. *Stroke*. 1984;15:50-6.

74. Sabbah HN, Khaja F, Hawkins ET, Brymer JF, McFarland TM, van der Bel-Kahn J, et al. Relation of atherosclerosis to arterial wall shear in the left anterior descending coronary artery of man. *Am Heart J.* 1986;112:453-58.
75. Thüning CH, Hess OM, Murakami T, Goebel NH, Grimm J, Krayenbühl HP. Normalwerte der linksventrikulären funktion. Biplane angiokardiographie, unter berücksichtigung geschlechts-spezifischer unterschiede. *ROFO.* 1989;150:562-568.