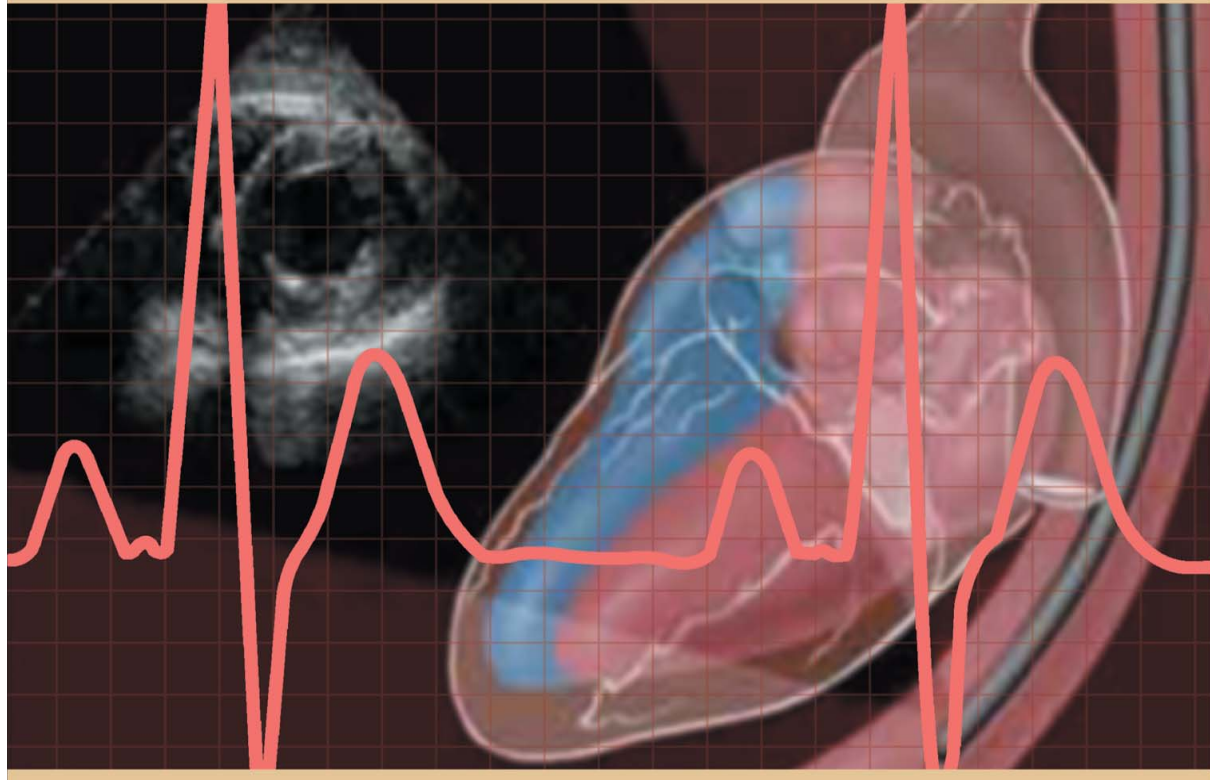


TEMEL KARDİYOLOJİ

EDİTÖR
ÖMER KOZAN

EDİTÖR YARDIMCILARI
MEHDİ ZOGHİ
ERTUĞRUL ERCAN
İSTEMİHAN TENGİZ



GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ

VCD
İLAVELİ



Temel Kardiyoloji

Editör

Prof. Dr. Ömer Kozan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Mehdi Zoghi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ertuğrul Ercan

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. İstemihan Tengiz

Özel İzmir Central Hospital
Kardiyoloji Kliniği



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

TEMEL KARDİYOLOJİ / GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Copyright © 2011

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-975-277-356-1

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı: Ali Aktaş

Yayın Koordinatörü: Nuran Karacan

Kurumsal İletişim Sorumlusu: Ayşegül Şahin

Dizgi - Düzenleme: Olcay Taşdemir

Kapak Tasarımı: İhsan Ağın

Baskı: Ayrıntı Basımevi - İvedik Organize Sanayi Bölgesi

28. Cad. 770 Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No:3
06410 Sıhhiye/Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7/2 Esentepe/İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KOŞUYOLU ŞUBE

Koşuyolu Caddesi No: 51/1
Koşuyolu-Kadıköy/İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

info@guneskitabevi.com



Önsöz

Temel Kardiyoloji kitabı bir yıldan fazla süren yoğun bir uğraşı sonucu yayınlanmıştır.

Uzun süredir kendi dilimizde belirli aralıklarla güncellenerek yeniden yayınlanan kapsamlı bir kardiyoloji kitabı yazılmasını düşünüyordum. Öncülüğünü yaptığım bu kitabın yayınlanmasında çok sayıda öğretim üyesinin olağanüstü emeği ve gayreti olmuştur. Hepsine sonsuz saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

Temel Kardiyoloji kitabı kardiyoloji ile ilgilenen tüm kesimleri kapsayacak biçimde düzenlenmiştir. Öğrenci, asistan, uzman ve öğretim üyelerinin yararlanabileceği bir kitap olması için büyük gayret sarf edilmiştir. Güncel bilgilerle donatılmış,

geniş kapsamlı bir kitap oluşturulmuştur. Ayrıca her üç yılda bir güncellenerek yayınlanması da planlanmıştır.

Kitabın hazırlanmasında birlikte çalıştığım Dr. Mehdi Zoghi, Dr. Ertuğrul Ercan ve Dr. İstemihan Tengiz'e gösterdikleri yoğun gayret için teşekkür ediyorum.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen Güneş Tıp Kitabevleri yetkililerine özellikle bizi devamlı motive eden Nuran Karacan hanıma teşekkür ediyorum. Yararlı olması dileğiyle...

Sevgi ve saygılarımla,

Dr. Ömer Kozan

İçindekiler

1	Kardiyovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi	1
	<i>Dr. Ömer Kozan</i>	
2	Kardiyovasküler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi	3
	<i>Dr. Yusuf İ. Alihanoglu, Dr. Enes E. Gül ve Dr. Hasan Gök</i>	
3	Kardiyovasküler Sistemin Genel Değerlendirilmesi	29
	<i>Dr. Remzi Önder</i>	
4	Kardiyovasküler Hastalıklarda Tanı Yöntemleri	65
4.1	Holter Elektrokardiyografi	67
	<i>Dr. İstemi Nalbantgil</i>	
4.2	Göğüs X-Ray	71
	<i>Dr. İstemi Nalbantgil</i>	
4.3	Egzersiz Stres Testi	83
	<i>Dr. Ozan Ütük</i>	
4.4	Kalp Hastalıklarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanımı	95
	<i>Dr. Murat Tümüklü</i>	
4.5	Nükleer Görüntüleme Yöntemleri	117
	<i>Dr. Funda Üstün</i>	
4.6	Bilgisayarlı Tomografi	141
	<i>Dr. Dilek Öncel ve Dr. Güray Öncel</i>	
4.7	Pozitron Emisyon Tomografi	175
	<i>Dr. Dilek Öncel ve Dr. Güray Öncel</i>	
5	Ekokardiyografi	183
5.1	Ekokardiyografinin Temel Prensipleri	185
	<i>Dr. Sercan Okutucu ve Dr. Necla Özer</i>	
5.2	Ekokardiyografik Ölçümlerin Normal Değerleri	191
	<i>Dr. Hakan Aksoy ve Dr. Necla Özer</i>	
5.3	İki Boyutlu Ekokardiyografi	197
	<i>Dr. Sercan Okutucu ve Dr. Necla Özer</i>	
5.4	Doppler Ekokardiyografi Yöntemleri	211
	<i>Dr. Bahar Pirat</i>	
5.5	Kontrast Ekokardiyografi	219
	<i>Dr. Atilla Bitgen</i>	
5.6	Stress Ekokardiyografi	225
	<i>Dr. O. Alper Onbaşlı</i>	
5.7	Transözafagiyal Ekokardiyografi	241
	<i>Dr. Halil Tanrıverdi</i>	
5.8	İntrakardiyak Ekokardiyografi	255
	<i>Dr. Ceyhan Ceyhan</i>	
5.9	Üç Boyutlu Ekokardiyografi	259
	<i>Dr. Cansın Tulunay Kaya ve Dr. Çetin Erol</i>	
5.10	Kalp Boşluklarının Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	265
	<i>Dr. Hakan Aksoy ve Dr. Necla Özer</i>	
5.11	Kardiyomiopati ve Perikard Hastalıklarının Ekokardiyografisi	273
	<i>Kardiyomiopati</i>	273
	<i>Dr. İrem Dinçer</i>	
	<i>Perikardın Anatomisi</i>	280
	<i>Dr. İrem Dinçer</i>	
5.12	Kapak Hastalıklarının Değerlendirilmesinde Ekokardiyografi	285
	<i>Nativ Kapak Hastalıkları</i>	285
	<i>Dr. İrem Dinçer</i>	
	<i>Prostetik Kapakların Değerlendirilmesi</i>	296
	<i>Dr. Nihat Kalay</i>	
5.13	Endokardit ve İntrakardiyak Kitlelerin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi	305
	<i>Dr. Ali Doğan ve Dr. Ahmet Çelik</i>	
5.14	Pulmoner Hipertansiyon	311
	<i>Dr. Mikail Yarhoğlu ve Dr. Mehmet Güngör Kaya</i>	
5.15	Erişkin Doğumsal Kalp Hastalıkları	315
	<i>Dr. Bahadır Şarlı ve Dr. Mehmet Güngör Kaya</i>	
6	Girişimsel Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri	327
6.1	Kalp Kateterizasyonu ve Hemodinamik Ölçümler	329
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>	
6.2	İdeal Hemodinami Laboratuvarı	339
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>	

6.3	Koroner Anjiyografi, Ventrikülografi, Aortografi, Pulmoner Anjiyografi	345	7.12	Hipertrofik Obstruktif Kardiyomiyopatide Septal Arter Ablasyonu	479
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>			<i>Dr. Tuğrul Okay ve Dr. Işık Erdoğan</i>	
	Koroner Anjiyografi	345	7.13	Perikardiyosentez	485
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>			<i>Dr. Ümit İlker Tekin, Dr. Murat Özdamar ve Dr. Oktay Ergene</i>	
	Ventrikülografi	358	8	Lipid Metabolizma Hastalıkları	487
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>		8.1	Plazma Lipoproteinlerinin Yapısı, Fonksiyonu ve Metabolizması	489
	Aortografi	363		<i>Dr. Ahmet Oğuz Baktur ve Dr. Mustafa Şan</i>	
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>		8.2	Primer Hiperlipidemi Tanımı ve Nedenleri....	497
	Pulmoner Anjiyografi	365		Aileseel Hiperkolesterolemi	497
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>			<i>Dr. Ali Yıldız ve Dr. Merih Kutlu</i>	
6.4	Kateterizasyon Laboratuvarında Kullanılan Kontrast Maddeler ve İlaçlar	369		Aileseel Apolipoprotein B 100 Eksikliği	501
	<i>Dr. Olcay Özveren ve Dr. Muzaffer Değertekin</i>			<i>Dr. Serkan Öztürk ve Dr. Merih Kutlu</i>	
6.5	Koroner Arter Hastalığının Hemodinamik ve Fonksiyonel Açıdan Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntem ve Kavramlar	375		Aileseel Kombine Hiperlipidemi	505
	Koroner Akım Rezervi ve Miyokardiyal Fraksiyonel Akım Rezervi	375		<i>Dr. Ali Yıldız ve Dr. Merih Kutlu</i>	
	<i>Dr. Murat Sezer</i>			Tip III Hiperlipidemi	508
	Koroner İçi Ultrasonografi	389		<i>Dr. İsmet Durmuş ve Dr. Merih Kutlu</i>	
	<i>Dr. Murat Sezer</i>			Lipoprotein Lipaz Eksikliği	510
6.6	Endomiyokardiyal Biyopsi	395		<i>Dr. Mehmet Yazıcı ve Dr. Merih Kutlu</i>	
	<i>Dr. Emre Aslanger</i>			Familiyal Apolipoprotein C-II Eksikliği	513
7	Girişimsel Tedavi Yöntemleri	401		<i>Dr. Mehmet Yazıcı ve Dr. Merih Kutlu</i>	
7.1	Koroner Stentler	403		Aileseel Hipertrigliseridemi	514
	<i>Dr. Yılmaz Nişancı</i>			<i>Dr. Ali Yıldız ve Dr. Merih Kutlu</i>	
7.2	Aterektomi	421		Yüksek Lipoprotein(a)	517
	Direksiyonel Koroner Aterektomi	421		<i>Dr. İsmet Durmuş ve Dr. Merih Kutlu</i>	
	<i>Dr. Oğuz Yavuzgil</i>			Polijenik Hiperkolesterolemi	520
	Rotasyonel Aterektomi	425		<i>Dr. Abdülkadir Kırış ve Dr. Merih Kutlu</i>	
	<i>Dr. Oğuz Yavuzgil</i>			Sporadik Hipertrigliseridemi	521
7.3	Trombüs Aspirasyonu ve Trombektomi Cihazları	431	8.3	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Metabolizma Bozuklukları	523
	<i>Dr. Oğuz Yavuzgil</i>			<i>Dr. Renzi Yılmaz</i>	
7.4	Distal Embolizasyonu Önleme Cihazları	437	8.4	Hipolipoproteinemiler	533
	<i>Dr. Oğuz Yavuzgil</i>			<i>Dr. Zeynep Tartan</i>	
7.5	Mitral Kapak Hastalıkları ve Perkütan Tedavi	443	8.5	Sekonder Hiperlipidemiler	537
	<i>Dr. Yılmaz Nişancı</i>			<i>Dr. Gürsel Ateş</i>	
7.6	Perkütan Mitral Balon Valvuloplasti	451	8.6	Yaşam Boyu Tedavi Perspektifinde Statinler	543
	<i>Dr. Şule Korkmaz ve Dr. Dursun Aras</i>			<i>Dr. Fatih Sinan Ertaş</i>	
7.7	Aort Darlığı ve Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu	457	8.7	Dislipidemi Tedavisi	549
	<i>Dr. Yılmaz Nişancı</i>			<i>Dr. Sadı Güleç</i>	
7.8	Pulmoner Kapak Darlığı ve Valvuloplasti	463	9	Genetik ve Kalp Hastalıkları	559
	<i>Dr. Yılmaz Nişancı</i>			<i>Dr. Ali Serdar Fak</i>	
7.9	Triküspid Darlığı ve Valvuloplasti	465	10	Kalp Yetersizliği	575
	<i>Dr. Yılmaz Nişancı</i>		10.1	Tanımı ve Patofizyolojisi	577
7.10	Konjenital Kalp Hastalıklarının Transkateter Tedavisi	467		<i>Dr. Tunay Şentürk ve Dr. Osman Akın Serdar</i>	
	<i>Dr. Uğur Kocabaş ve Dr. Asım Oktay Ergene</i>		10.2	Akut Kalp Yetersizliği	591
7.11	Periferik Arter Hastalıkları	475		Tanı	591
	<i>Dr. Oktay Ergene ve Dr. Murat Özdamar</i>			<i>Dr. Mehmet Birhan Yılmaz</i>	
				Tedavi	594
				<i>Dr. Yüksel Çavuşoğlu</i>	

10.3	Kronik Kalp Yetersizliği	609	14	Kardiyomiyopatiler	855
	Tanı	609		<i>Dr. Bülent Mutlu, Dr. Fatih Bayrak, Dr. Elif Eroğlu,</i>	
	<i>Dr. Mehmet Eren</i>			<i>Dr. Gökhan Kahveci, Dr. Nilüfer Eksi Duran ve</i>	
	Tedavi	623		<i>Dr. Beste Özben</i>	
	<i>Dr. Serkan Saygı ve Dr. Mehdi Zoghi</i>		15	Akut Romatizmal Ateş ve İnfektif	
	<i>Evre D Kalp Yetersizliğinde İlaç Dışı</i>			Endokarditler	883
	Tedavi Yaklaşımları	643	15.1	Akut Romatizmal Ateş	885
	<i>Dr. Halit Acet, Dr. Hamza Duygu ve Dr. Mehdi Zoghi</i>			<i>Dr. Tansel Erol</i>	
	Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları		15.2	İnfektif Endokardit	891
	Korunmuş Kalp Yetersizliği Tedavisi	651		<i>Dr. Alpay Turan Sezgin</i>	
	<i>Dr. Serkan Saygı ve Dr. Mehdi Zoghi</i>		16	Kalbin Tümörleri ve Travmaları	911
11	Hipertansiyon	653		<i>Dr. Mustafa Aydın ve Dr. Mehmet Ali Çetiner</i>	
11.1	Tanı ve Organ Hasan	655	17	Kongenital Kalp Hastalıkları	927
	<i>Dr. Fatih Sinan Ertaş</i>			<i>Dr. M. Serdar Küçükoglu, Dr. Kadriye Orta Kılıçkesmez</i>	
11.2	Antihipertansif Tedavi	667		<i>ve Dr. Ahmet Yıldız</i>	
	<i>Dr. Hakan Aksoy ve Dr. Giray Kabakcı</i>		18	Kalp Kapak Hastalıkları	941
11.3	Dirençli Hipertansiyon	677	18.1	Giriş	943
	<i>Dr. Evrim Şimşek ve Dr. Filiz Özerkan</i>			<i>Dr. Aylin Yıldırır</i>	
11.4	Hipertansif Aciller	693	18.2	Aort Kapak Hastalıkları	945
	<i>Dr. Gülsüm Meral Yılmaz ve Dr. Filiz Özerkan</i>			<i>Dr. Aylin Yıldırır</i>	
11.5	İkincil Hipertansiyon Nedenleri ve		18.3	Triküspid Kapak Hastalıkları	963
	Tedavisi	711		<i>Dr. Aylin Yıldırır</i>	
	<i>Dr. Ebru Tekbaş ve Dr. M. Süddik Ülgen</i>		18.4	Mitral Kapak Hastalıkları	969
11.6	Hipertansif Hastaların Takibi	727		<i>Dr. Alp Aydınalp</i>	
	<i>Dr. Ebru Tekbaş ve Dr. M. Süddik Ülgen</i>		18.5	Çoklu Kapak Hastalarının	
11.7	Özel Hasta Gruplarında Hipertansiyon			Değerlendirmesi ve Tedavisi	989
	Tedavisi	729		<i>Dr. Melek Uluçam</i>	
	<i>Dr. Salâhaddin Akçay ve Dr. Doğan Erdoğan</i>		19	Protez Kalp Kapakları	997
12	Koroner Arter Hastalığı	741		<i>Dr. Hacer Ceren Tokgöz ve Dr. Cihangir Kaymaz</i>	
12.1	Koroner Dolaşım ve Miyokard İskemisi	743	20	Kapak Hastalıklarının Değerlendirilmesi	1021
	<i>Dr. Fatih Aygün ve Dr. Ertan Ural</i>			<i>Dr. Çağatay Ertan ve Dr. L. Elif Sade</i>	
12.2	Ateroskleroz	749	21	Pulmoner Emboli	1041
	<i>Dr. Atilla Bitigen ve Dr. Bengi Yayımcı</i>			<i>Dr. Bahri Akdeniz</i>	
12.3	Angina Pektoris Tanımı, Sınıflandırması		22	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon	1055
	ve Ayıncı Tanısı	755	22.1	Tanı ve Sınıflandırma	1057
	<i>Dr. Atilla Bitigen ve Dr. Bengi Yayımcı</i>			<i>Dr. Sercan Okutucu ve Dr. Lale Tokgözoğlu</i>	
12.4	Koroner Arter Hastalığının Tanısı ve		22.2	Tedavi	1063
	Sınıflandırılması	761		<i>Dr. Sercan Okutucu ve Dr. Lale Tokgözoğlu</i>	
	<i>Dr. Fatih Aygün ve Dr. Ertan Ural</i>		23	Gebelik ve Kalp Hastalıkları	1069
12.5	Kararlı Angina Pektoris Tedavisi	773		<i>Dr. İstemihan Tengiz</i>	
	<i>Dr. Murat Çelik, Dr. Turgay Çelik</i>		24	Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma	
	<i>ve Dr. Ertan Yetkin</i>			ve Global Risk Değerlendirmesi	1089
12.6	Akut Koroner Sendromların Tanı			<i>Dr. Barış İktimur ve Dr. Zeki Öngen</i>	
	ve Tedavisi	787	25	Kardiyak Rehabilitasyon	1097
	<i>Dr. Mustafa Kemal Erol</i>			<i>Dr. Hale Karapolat</i>	
12.7	Koroner Arter Anomalileri	809	26	Elektrokardiyografi ve Ritim Bozuklukları	1113
	<i>Dr. Arda Şanlı Ökmen ve Dr. Neşe Çam</i>		26.1	Normal Kalp Ritminin Anatomisi	
13	Perikardial Hastalıklar ve İnfektif Olmayan			ve Fizyolojisi	1115
	Perikarditler	823		<i>Dr. Ata Kırılmaz</i>	
13.1	Perikardial Hastalıklar	825	26.2	Normal Elektrokardiyografi	1119
	<i>Dr. Sanem Nalbantgil ve Dr. Naim Ceylan</i>			<i>Dr. Ata Kırılmaz</i>	
13.2	İnfektif Olmayan Perikarditler	851			
	<i>Dr. Nasır Sivri ve Dr. H. Yekta Gürlertop</i>				

26.3	Kalp Boşluklarının Dilatasyon ve Hipertrofilerinde Elektrokardiyografi.....	1127	31.2	Venöz Tromboemboliler.....	1341
	<i>Dr. Adnan Karan ve Dr. Dursun Aras</i>			<i>Dr. Nejat Sarıosmanoğlu</i>	
26.4	Koroner Kalp Hastalığında Elektrokardiyografik Değişiklikler.....	1133	32	Kardiyovasküler Hastalıklar ve Diğer Organ Sistem Bozuklukları.....	1349
	<i>Dr. Kumral Ergün Çağlı ve Dr. Dursun Aras</i>		32.1	Diabetes Mellitus ve Kardiyovasküler Sistem.....	1351
26.5	Kalp Pillerinde EKG Bulguları.....	1143		<i>Dr. Aytekin Oğuz ve Dr. Selda Çelik</i>	
	<i>Dr. Dayimi Kaya</i>		32.2	Metabolik Sendrom.....	1365
26.6	Elektrolit Bozukluklarına ve İlaçlara Bağlı EKG Bulguları.....	1147		<i>Dr. Ahmet Temizhan ve Dr. Mehmet Timur Selçuk</i>	
	<i>Dr. Atilla İçli ve Dr. Mehmet Özyayın</i>		32.3	Tiroid Hastalıkları ve Kalp.....	1383
26.7	Kalp Dışı Nedenlere Bağlı EKG Değişiklikleri.....	1155		<i>Dr. Okan Turgut</i>	
	<i>Dr. Atilla İçli ve Dr. Mehmet Özyayın</i>		32.4	Hematolojik Hastalıklar ve Kalp.....	1387
26.8	Ventriküler Preeksitasyon ve Aksesuar Yollar.....	1161		<i>Dr. Güliz Kozdağ ve Dr. Abdullah Hacıhanefioğlu</i>	
	<i>Dr. Kazım Başer ve Dr. Dursun Aras</i>		32.5	Romatizmal Hastalıklar ve Kardiyovasküler Sistem.....	1401
26.9	Atrial ve Ventriküler Aritmiler.....	1167		<i>Dr. Güliz Kozdağ ve Dr. Ayşe Cefle</i>	
	<i>Dr. Ata Kırılmaz</i>		32.6	Nörolojik Hastalıklar ve Kardiyovasküler Sistem.....	1411
27	Senkop ve Hipotansiyon.....	1229		<i>Dr. Güliz Kozdağ ve Dr. Gökhan Ertaş</i>	
	<i>Dr. Cengiz Ermiş</i>		33	Özel Durumlar ve Hasta Gruplarında Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1429
28	Ani Kardiyak Ölüm ve Kalp Durması.....	1235	33.1	Yaşlılarda Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1431
	<i>Dr. İlker Durak ve Dr. Bülent Görenek</i>			<i>Dr. Murat Gençbay</i>	
29	Kalp Pilleri.....	1243	33.2	Anemi ve Kardiyovasküler Sistem.....	1441
29.1	Kalp Pillerinin Özellikleri, Fonksiyonları, Kodlama Sistemi Kalıcı ve Geçici Kalp Pillerinin Uygulama Teknikleri ve Endikasyonları.....	1245		<i>Dr. Bahadır Kırılmaz</i>	
	<i>Dr. Turgay Çelik ve Dr. Sait Demirkol</i>		33.3	Kadınlarda Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1449
29.2	Resenkronizasyon Tedavisi.....	1251		<i>Dr. Emin Alioğlu</i>	
	<i>Dr. Enis Oğuz ve Dr. Utku Zor</i>		33.4	Neoplastik Hastalıklar, Kemoterapi, Radyasyon.....	1455
29.3	İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Uygulama Endikasyonları.....	1265		<i>Dr. Güray Saydam, Dr. Canfeza Sezgün ve Dr. Fahri Şahin</i>	
	<i>Dr. Ahmet Vural ve Dr. Eser Acar</i>		33.5	Yüksek İrtifa.....	1467
29.4	Spesifik Hastalıklarda Kalıcı Kalp Pili Uygulamaları.....	1273		<i>Dr. Gökmen Gemici</i>	
	<i>Dr. Elçim Durusoy, Dr. Tarkan Yıldırım ve Dr. Armağan Altun</i>		33.6	Obezite ve Kardiyovasküler Sorunlar.....	1471
29.5	Kalıcı Kalp Pillerinin Programlanması ve Fonksiyon Bozuklukları.....	1283		<i>Dr. Fırat Bayraktar</i>	
	<i>Dr. İzzet Tandoğan</i>		33.7	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yandaş Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1483
29.6	Kalıcı Kalp Pillerinin Uygulanmasına Bağlı Akut ve Kronik Komplikasyonlar.....	1295		<i>Dr. Uğur Gönülgür</i>	
	<i>Dr. Özgür Aslan</i>		33.8	Sporcular.....	1491
29.7	Kalıcı Kalp Pili Olan Olguların İzlemi.....	1299		<i>Dr. Metin Ergün</i>	
	<i>Dr. Özgür Aslan</i>		33.9	Bulaşıcı Hastalıklar ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....	1515
30	Elektrofizyoloji ve Ablasyon Yöntemleri.....	1303		<i>Dr. Alper Şener</i>	
	<i>Dr. H. Kutsi Kabul, Dr. Basri Amasyalı ve Dr. Sedat Köse</i>		33.10	Kalp Dışı Cerrahi ve Anestezi.....	1523
31	Periferik Arter ve Venöz Hastalıklar.....	1325		<i>Dr. Nezih Barış ve Dr. Selma Akdeniz</i>	
31.1	Periferik Arter Hastalığı.....	1327	34	Kardiyovasküler İlaçların Farmakokinetiği.....	1533
	<i>Dr. Nejat Sarıosmanoğlu</i>			<i>Dr. H. Asuman Kaftan</i>	
			İndeks.....		1539

Kardiyovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi

Dr. Ömer Kozan

Koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ölüm oranları son dört dekatta azalmış olmasına rağmen tüm dünyada halen ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1). Amerika Birleşik Devlet'lerinde KAH halen 35 yaş ve üzeri ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur. Avrupa'da ise yıllık 4.30 milyon ölümün %48'i (kadınlar %54, erkekler %43) başta KAH ve inme olmak üzere kardiyovasküler hastalıklara bağlı olmaktadır (3).

Kardiyovasküler nedenlerine göre yapılan ilk gözlemsel çalışmaya 1916 yılında rastlanmaktadır. Bu çalışmada ölümlerin farklı yaşam biçimi, diyet ve kan kolesterol düzeyine bağlı olabileceği bildirilmektedir (4). Sistemik araştırmalar ise II. Dünya Savaşından sonra ve Framingham kalp çalışması (Framingham Heart Study) ile başlamıştır (5). Risk faktörlerinin eliminasyonu 1950'lerdeki ortalama ömür yaşı 46'dan, 2000'li yıllara doğru 66 yıla yükselmiştir (5,6).

Yaklaşık 6 milyar kişinin yaşadığı 2001 yılında ölümlerin %29.1'i kardiyovasküler kökenli iken 2030 yılı için ön görülen oran %32.5 olmaktadır. Bu oran gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkelerde daha yüksek olmaktadır. Yirminci yüzyılın başında gelir düzeyi yüksek olan ülkelerde kardiyovasküler kökenli ölüm 3 milyon iken diğerlerinde 13 milyon olarak bildirilmektedir. Dünyanın yaklaşık %85'inin gelir düzeyi düşük-orta sınıfta olması gelecekteki mortalite artışının bu gibi ülkelerde daha yüksek olmasını kaçınılmaz kılmaktadır (7). Ayrıca sosyal ve çevresel faktörlerin başında gelen kentleşme oranı söz konusu oranlarda önemli rol oynamaktadır. Kentleşme oranı 1990'lı yılların başında %44.8 iken 2025 yılı için ön görülen %61.1 olmaktadır (8).

Geleneksel risk faktörleri arasında sigara, yüksek kolesterol ve hipertansiyon en yüksek mortalite nedenleridir (Tablo 1). Avrupa'da her yıl sigaradan 12 milyonun üzerinde kişi ölürken bu oran Avrupa Birliği ülkelerinde 650,000 kişi olmaktadır. Obezite oranı giderek artarken erişkin diyabet oranı tüm Avrupa'da 48 milyon ve Avrupa Birliği ülkelerinde 23 milyondur. İnmeyle bağlı ölümler ise Doğu ve Orta Avrupa ülkelerinden daha fazla olmaktadır (3,8). INTERHEART çalışmasının sonucuna göre miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %70'inin geleneksel risk faktörleriyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (9). Yakın zamanda yayınlanan The Framingham Heart Study'nin 30 yıllık izleme raporunda da benzer bulgular göze çarpmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1-1 Kardiyovasküler Hastalıklar İçin Risk Faktörleri

Geleneksel
Sigara
Yüksek kan basıncı
Yüksek LDL
Düşük HDL
Yüksek kan glikozu
Fiziksel hareketsizlik
Şişmanlık
Diğer Risk Faktörleri
Düşük sosyo-ekonomik düzey
Yüksek pro-trombotik faktörler: Fibrinogen, Plasminogen aktivatör inhibitör-1
İnfeksiyon veya inflamasyon
Yüksek homosistein
Yüksel lipoprotein (a)
Psiko-sosyal faktörler

Kültürel ve genetik farklılıkları barındıran etnik köken de kardiyovasküler olaylar üzerinde etki gösterebilmektedir. Örneğin Japonya ve Akdeniz ülkelerinde diğer ülkelere göre KAH sıklığı daha düşüktür (8). Ukrayna, Rusya, Bulgaristan ve Çek Cumhuriyeti ülkeleri gibi Doğu Avrupa ülkelerinde kardiyovasküler hastalıkları riski en yüksektir (10).

Kardiyovasküler hastalıkları etkileyen toplum bazı diğer bir faktör ise intra-uterin, infant ve çocukluk çağı beslenmesidir. İntra-uterin gelişmeyi yetersiz maternal beslenme etkilerken fetal insülin duyarlılığını da bozmaktadır. Çocukluk ve

Tablo 1-2 Kardiyovasküler Hastalık Riski (8)

Risk Faktörleri	Risk Oranı
Erkek cinsiyet	1.73 (1.45, 2.07)
Yaş	2.09 (1.88, 2.31)
Sigara	2.01 (1.72, 2.35)
Sistolik kan basıncı	1.29 (1.19, 1.39)
Diyabetes mellitus	2.49 (1.82, 3.41)
Total kolesterol	1.33 (1.23, 1.44)
Antihipertansif tedavi	1.48 (1.10, 2.00)

genç erişkin yaştaki şişmanlık ise kan basıncı yüksekliliği, glikoz intoleransı ve dislipidemiye yol açabilmektedir (8).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında nedeni bilinen ölümlerin %42,5'inin koroner kalp hastalığı kökenli olduğu bildirilmiştir (11,12). Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı %6,7 iken Karadeniz ve Marmara bölgelerinde en yüksek, Akdeniz ve iç Anadolu bölgelerinde ise en düşük oranlarda rapor edilmiştir. Ayrıca TEKHAFF'in 2005 yılı tarama verilerine göre kardiyovasküler kökenli ölümlerin yükselme eğilimlerini koruduğu rapor edilmiştir (11-13).

Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde ele alınan inme görülme sıklığı yaş, cinsiyet ve inme tipine göre değişmektedir. KAH'da olduğu gibi yaş önemli bir bağımsız risk faktörüdür, ancak eğri inme için daha diktir (14-16). Risk 30 yaştan itibaren başlarken %95'i, 45 yaş sonrası ve üçte ikisi 65 yaş sonrası ortaya çıkmaktadır. Erkeklerde risk kadınlara göre daha fazla iken tüm dünyada ölüm nedeni arasında kanserden önce 2. sırada yer almaktadır. Tüm dünyada yaklaşık 5,5 milyon ölüme neden olduğu bilinen inmenin 30 günlük mortalite oranı iskemik inme için %7,6 ve hemorajik inmeler için %37,5 olmaktadır (14,15). İskemik inmelerde Von Willebrand faktörü yüksekliği daha sık görülmektedir (16).

Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde periferik arter hastalığı (PAH) belki en çok ihmal edilir. KAH eşdeğerli olan PAH'a erişkin nüfusun %30'unda rastlanmaktadır. Olguların üçte ikisi ise asemptomatiktir (17). İntermittent klodikasyon, >50 yaş grubu erkeklerde %2-7 ve kadınlarda %1-2 oranında olmaktadır. PAH aterosklerotik sürecin bir parçasıdır. KAH olanların yaklaşık %50'sinde PAH bulunmaktadır. PAH'ın serebrovasküler ve KAH ile birlikteliği yaş arttıkça artmaktadır (18-19).

Kardiyovasküler hastalıkların temelinin multifaktöryel olması birincil ve ikincil korunmaya yönelik girişimlerin de çok yönlü olmasını gerektirmektedir. Koruyucu önlemlere çocukluk çağında başlanmalı, toplum bazı ve yüksek riskli hastaya yaklaşım stratejileri birlikte yürütülmelidir (7,10). Ayrıca her ülkenin kendi kültürel, ekonomik ve sosyal yapısı doğrultusunda adımlar atması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Rosamond, W, Flegal, K, Furie, K, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117:e25.
- Lloyd-Jones, D, Adams, R, Carnethon, M, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948-54.
- Rayner M, Petersen S. European cardiovascular disease statistics 2008. British Heart Foundation: London. Available from: <http://www.heartstats.org/homepage.asp>.
- De Langen CD. Cholesteroleriefstofwisseling en rassenpathologie. *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie*. 1916;56:1-34.
- Luepker RV. Careers in cardiovascular disease epidemiology and prevention. *Circulation*. 2009;120(6):533-8.
- Sen K, Bonita R. Global health status: two steps forward, one step back. *Lancet*. 2000; 356:577-82.
- Gaziano MJ. Global burden of cardiovascular disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008.p.1-22.
- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization.. *Circulation*. 2001;104(22):2746-53.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*. 2001;104(23):2855-64.
- Onat A, fiurdum-Avcı G, Şenocak M, ve ark. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3. Kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 26-33.
- Onat A, İ. Keleş İ, Çetinkaya A ve ark. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek Türk Kardiyol Dern Arş 2001; 29:8-19
- TEKHARF çalışması 2005 taramasına ilişkin mortalite ve koroner olay analizi. Onat A, Ahmet Karabulut A, Ali Metin Esen AM ve ark. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34:149-153.
- Pisa Z, Uemura K. Trends of mortality from ischaemic heart disease and other cardiovascular diseases in 27 countries. *World Health Stat Q*. 1982;35(1):11-47.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2(1):43-53.
- Bongers T, de Maat M, van Goor M et al. High von Willebrand factor levels increase the risk of first ischemic stroke: influence of ADAMTS13, inflammation, and genetic variability. *Stroke* 2006; 37 (11): 2672-7.
- Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001;286(11):1317-24.
- Criqui MH. Peripheral arterial disease—epidemiological aspects. *Vasc Med*. 2001;6(3 Suppl):3-7.
- Zeymer U, Parhofer KG, Pittrow D, et al. Risk factor profile, management and prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without coronary artery disease: results of the prospective German REACH registry cohort. *Clin Res Cardiol*. 2009;98(4):249-56.

Kardiyovasküler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi

Dr. Yusuf İ. Alihanoglu • Dr. Enes E. Gül • Dr. Hasan Gök

Giriş

Kardiyovasküler sistem (KVS) özellikle de kalp kontraktil, elektriksel, vasküler, valvüler yapılar gibi karmaşık farklı bileşenler içerir ve bu farklı bileşenler birbirleri ile tam bir ahenk içinde çalışır. Bu nedenle kardiyovasküler sistem hastalıkları patofizyolojisi ve tedavi yaklaşımlarını anlaşılmasında kardiyovasküler sistem anatomi ve fizyolojisinin bilinmesi hayati önem arz etmektedir. Bu bölümde kalbin anatomi ve fizyolojisi hekimlik pratiğinde öğrencilikten kardiyoloji alanında ihtisaslaşmış olanlara kadar herkesin faydalanabileceği, akıcı ve zevkli bir üslub ile anlatılacaktır.

Kardiyovasküler Sistemin Embriyolojik Gelişimi

Kardiyovasküler sistem, intrauterin 3. haftanın sonuna doğru gelişmeye başlar ancak kalp 4. haftanın başında atmaya başlar. Splanik mezodermden farklılaşan mezenşimal hücrelerden gelişen izole hücre kümeleri, endotelial tüplerin içinde gelişerek primordiyal vasküler sistemi oluşturur. Kalp, kardiyojenik alandaki splanik mezenşimden gelişir. Kalp tüpünü saran splanik mezoderm, primordiyal miyokardiyumu yapar (1).

Kalbin primordiyumu 4 oda içerir (Şekil 2-1):

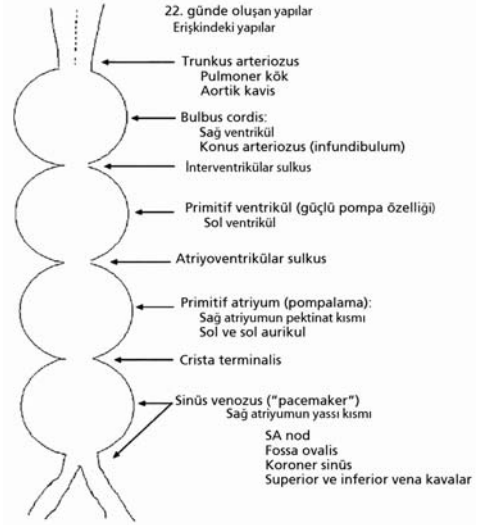
- Bulbus cordis
- Ventrikül
- Atriyum
- Sinüs venosus

Üç çift ven sistemi, primordiyal kalbe boşalır:

- Vitellin sistem, portal sisteme dönüşür
- Kardinal sistem, kaval sisteme dönüşür
- Umbilikal sistem, doğumdan sonra geriler.

Trunkus arteriosus (truncus pulmonalis ve aorta ascendens'in primordiyumu) kaudalde ventriküllerin bir parçası olan bulbus cordis ile devam eder. Kalp 4. ve 7.haftalar arasında dört boşluğa bölünür.

Embriyoda kan yapımı beşinci haftaya kadar başlamaz. Üçüncü haftanın sonunda, 21 yada 22. günde (son normal menstrual kanamadan sonra yaklaşık 5.hafta) kalp çarpmaya ve kan dolaşmaya başlar. Bu nedenle KVS fonksiyonel evreye ula-



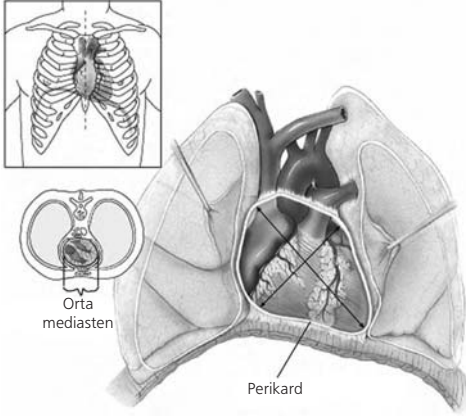
Şekil 2-1 Kalbin internal anatomisinin embriyolojik gelişimi. Embriyojenik kalp 22. günde uzun boru şeklindedir ve kalbin primordiyumu dört oda içermektedir. Gelişim sürecinde iki çift üst (atriyumlar) ve alt (ventriküller) boşluklar oluşur.

şan ilk organ sistemidir. 3. haftanın sonunda embriyo kanı korion villuslarda kapiller içinde yavaşça akmaya başlar (2).

Kalbin Topografik Anatomisi (Toraksta Yerleşimi)

Kalp, koruyucu toraksta, sternum ve kosta kartilajların posteriorunda yer alır ve diafragmanın superior yüzünde yerleşir. Toraksın koruyucu özelliği olduğu için "Toraks Kafesi" olarak isimlendirilmektedir. Kalp, plevral kavite olarak isimlendirilen, lateral boşlukları kaplayan iki akciğer arasında yer alır.

Kalp gibi herhangi bir organın yerleşiminden bahsedilirken, mutlaka hem kalbin pozisyonu hemde kalbe yakın ilişkili torasik aorta, özefagus gibi organların pozisyonlarını dikkate al-



Şekil 2-2 Kalbin toraksta yerleşimi. Kalp koruyucu toraksta, sternum ve kostal kartilajlardan posteriorda ve diafragmanın süperiorunda yerleşmektedir. Kalp toraksta oblik konumdadır. Plevral boşluklar denen iki akciğer arasında yerleşir. Bu iki boşlukların arası mediastinum olarak isimlendirilir. Kalp mediastinal boşlukta oblik pozisyonunda perikardla örtülü şekilde yerleşmektedir.

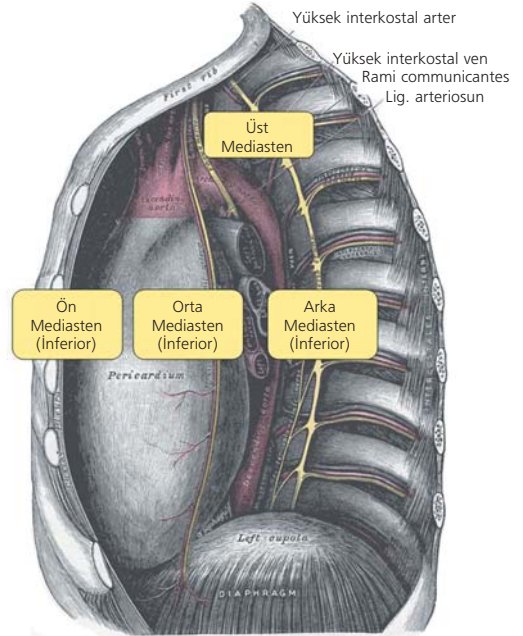
mak gerekir. İnsan kalbi toraksta orta hattan 2/3 kısım solda oblik pozisyonunda yerleşir (Şekil 2-2).

Kalbin aksı sağ omuzdan sol meme ucuna yönelen hat üzerindedir. Bazal kısmı 3. kosta üzerinde yerleşir, sternuma yaklaşır ve orta hattın sağına ve posterior istikamette yönelir. Apeks ise orta hattın soluna ve anterioruna yönelir. Bundan dolayı, kalp atımı sol meme ucunun altında linea mamillaris üzerinde 5-6. kosta aralığında daha kolay palpe edilebilir. Kalbin toraksta yerleşimi pozisyonla değişir. Yatan bir kişide 5-8, ayakta duran bir kişide ise 6-9. torakal vertebralar düzeyindedir. Kalp ile sternum arasındaki bölgeye regio retrosternalis, kalp ile omurga arasındaki bölgeye regio retrocardica denir. Kalp bazı şahıslarda aşağı doğru sarkık bir şekildedir, buna "damla kalp" denir (uzun göğüs yapısı olanlarda sık görülür). Geniş göğüs yapısı olanlarda (Piktik tipler) ise kalp diyafragmanın üzerine yastır. Diyafragma ile komşu olduğu için solunumsal hareketlere bağlı olarak yer değiştirir (3).

Mediastinum

Mediastinumda; kalp, büyük damarlar, trakeanın distal kısmı, sağ ve sol bronşlar, özefagus, timus, otonomik sinirler (kardiyak ve splanchnik, sol rekürren laringeal ve bilateral vagal ve frenik), değişik küçük arterler (bronşiyal ve özefagiyal gibi) ve venler (bronşiyal, azigos ve hemiazigos gibi), lenf nodları, kardiyopulmoner lenfatikler ve torasik kanal bulunur (Şekil 2-3).

Kalp boşluğunda veya mediastinumda yerleşen herhangi bir yapının genişlemesi veya büyümesi kalp ile komşu olan diğer yapıların yerlerinin değişmesine neden olabilir veya bu yapıları baskı uygulayabilir. Sol atriyumun genişlemesi sonucunda sol bronş yukarıya ve özefagus sağa doğru itilebilir. Aberran bir retroözefagiyal sağ subklavyan arter özefagusa arkadan baskı yapabilir ve disfajiye neden olabilir. Mediastinal kiteller atriyumları, superior vena kavayı veya pulmoner venleri komprese edebilir.



Şekil 2-3 Mediastinum superior ve inferior mediastinum olarak ikiye ayrılır ve inferior mediastinum 3 bölüğe (ön, orta, ve arka) oluşmaktadır. Mediastinal boşluklarda muhtelif organ ve yapılar yerleşmektedir.

Kalbin İskeleti

Kalbin dört kapakıda kendi anülüslarına ya da kapak ringine yapışmıştır. Bu fibröz ringler kalbin tabanında birleşerek kalbin fibröz iskeletini oluşturur (4) (Şekil 2-4). Santral yerleşen aort kapakının fibröz uzantıları sadece diğer üç kapakın anulusu ile değil aynı zamanda membranöz septum, sağ ve sol fibröz trigonumla ilişkilidir. Mitral ve aort kapakları arasındaki anatomik devamlılık bu trigonlar sayesinde olur. Bu devamlılık sayesinde kalbin fibröz iskeleti daha kuvvetli ve irtibatlı olur. Fibröz iskeletteki yapılar birbirileri ile ilişkilidir. Mesela, mitral yada aort kapakının infektif endokarditinde enfeksiyon intervalvüler fibroza aracılığıyla yayılır ve sol ventrikül ile diğer yapılar arasında fistül oluşturur (5).

"Santral fibröz cisim" (Central fibrous body) olarak da bilinen sağ fibröz trigonum aort, mitral ve triküspid kapakları birbirine tutturur ve kalbin iskeletinin en büyük ve en güçlü parçasını oluşturur (Şekil 2-4). Bazı ileti sistemi yapıları da (AV demeti (His)) sağ fibröz trigondan geçer. Fibröz kardiyak iskeletin bir diğer işlevide atriyumları ventriküllerden elektriksel olarak izole etmektir. Bir kapaktaki hastalık veya o kapaka uygulanan cerrahi bir işlem yakın komşuluktaki kapakın biçimini ve açılmasını (örn. Aort kapak replasmanında ileri mitral yetersizliğinin ortaya çıkabilmesi) ve yakın komşuluktaki koroner arterleri ve ileti sistemini etkileyebilir (5).

Kardiyovasküler Sistemin Genel Değerlendirilmesi

Dr. Remzi Önder

Anamnez ve Fizik Muayene Yöntemleri

Anamnez

Kalp hastalığı tanısında ve ağırlığının saptanmasında, birçok modern tanı yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen, anamnez hala önemini korumaktadır. Anamnez, hasta ile konuşarak elde edilen bilgilerin sistemli olarak değerlendirilmesidir. Anamnez almak, bilgi, empati ve sabır gerektiren bir sanat işidir. Anamnez, subjektif egzersiz kapasitesinin tesbiti ile objektif tanısal testlerin karşılaştırmasına yardımcı olur. Hastalık belirtileri yanında, hastalık korkuları, yaşama ilgili düşünceleri, yaşam biçimi, sahsiyeti ve emosyonel dengesi gibi bir çok konu hakkında bilgi sahibi olunur. Hastanın yakınmalarıyla ilgili birçok bilgiye ulaşırken, doktorun hasta ile iletişimi sonucu hastanın güvenini sağlamak ilerde yapılacak invaziv tanı ve tedavi işlemlerine karar vermede yardımcı olur. Sorgu da, hasta ile birlikte yakınlarının, akrabalarının yardımına başvurulması ile de değerli bilgi sağlanabilir (1).

Diğer taraftan semptomların şiddeti ile kalp hastalığının ağırlığı arasında çok az ilişki olabilir. Hiç şikayeti olmayan asemptomatik bir bireyde hayatı tehdit edici bir kalp hastalığı bulunabileceği gibi, bir çok kardiyolojik yakınması olan da, kalp hastalığı hafif veya yok olabileceği de akılda tutulmalıdır. Sorguya başlamakla, aslında fizik muayene başlamış sayılır (2).

Kalp hastalığının kardinal semptomları:

1. Dispne
2. Göğüs ağrısı
3. Siyanoz
4. Senkop
5. Çarpıntı
6. Ödem
7. Öksürük
8. Hemoptizi
9. Halsizlik, bitkinlik
10. Diğer semptomlar

Dispne

Rahatsızlık veren bir nefes alma, nefes almanın farkında olunması veya hava açlığı hissedilmesi olarak tanımlanabilir. Kalp ve akciğer hastalıklarının başlıca semptomlarından birisidir. Sağlıklı bireylerde çok aşırı efor nefes darlığına neden olabilir.

Çeşitli, kalp, akciğer, göğüs duvarı, solunum kasları ve anksiyete gibi sinir hastalıkları dispne ile birlikte olabilir. Dispnenin etiyolojisini tayinde anamnez en değerli yöntemidir. Kalp hastalarında bu semptom en sık sol kalp yetersizliği ve mitral darlığında görülen pulmoner konjesyona bağlıdır. İnterstisyel ve alveolar ödem akciğerleri sertleştirerek, akciğerde bulunan "J" reseptörleri aktive ederek solunumu uyarır. Alveolar ödemde bozuk gaz alış veriş hipoksemiye neden olur. Bu da solunum merkezini uyarak dispneyi şiddetlendirir. Diüretiklerle, opiatlarla sol atriyum basıncının ani düşmesi dispnenin ani kaybına neden olur. Nadiren kardiyak dispne, Fallot tetralojisi'nde olduğu gibi pulmoner ödemsiz, kalp debisinde azalmaya bağlı olarak gelişebilir. Dispne çoğu kez anksiyete ve emosyonel stres ile birliktedir. Bazen angina pectoris veya akut miyokard infarktüsünün, sık olarak da konjestif kalp yetersizliğinin belirtisidir. Ani dispne gelişmesi pulmoner emboli, pnömotoraks, akut pulmoner ödem, pnömoni veya hava yolları obstrüksiyonunu düşündürmelidir. Aksine, konjestif kalp yetersizliğinin çoğu şekillerinde haftalar veya aylar boyunca yavaş yavaş ilerler. Obezite, gebelik veya bilateral plöral efüzyonda da aynı şekilde yavaş ilerler. Efor esnasında ortaya çıkan dispneye **efor dispnesi** denir. Efor dispnesi sol kalp yetersizliğinin en sık görülen semptomudur. Mekanizması karışıktır. Çünkü sol atriyal basınç efora yanıtta anormal şekilde yükselmesine rağmen, dispnenin şiddeti ile iyi korelasyon göstermez. Ayrıca sol atriyum basıncını düşüren ilaçlar egzersiz toleransını daima düzeltmezler. Solunum kaslarının yorgunluğu, akciğerlerde fizyolojik ölü sahanın artışı ve efor asidozu gibi metabolik olaylar efor dispnesine katkıda bulunabilir (3).

İnspiratuvar dispne, üst hava yolu obstrüksiyonunu düşündürürken, **ekspiratuvar dispne**, astım bronşiyalede olduğu gibi alt hava yolu obstrüksiyonunu karakterize eder. Dispnenin en hafif şekli efor dispnesidir. Sol ventrikül yetersizliği veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi organik hastalıkların belirtisidir. **Ortopne**, hasta istirahat halindeyken, yatarken duyulan dispnedir süratle ortadan kalkar. Oturma veya ayağa kalkmakla istirahatte gelişen dispne pnömotoraks, pulmoner emboli, akciğer ödemi veya anksiyete nörozunda ortaya çıkar. Dispne subjektif bir belirtidir. **Psikolojik dispne** hemen hemen daima istirahatte ortaya çıkar ve kalp tepesinde kısa süreli batır ağrı veya iki saatten daha uzun süren künt göğüs ağrısı ile birliktedir. Birkaç derin nefes alma, eforla veya sedasyonla

hafifler. Panik ataklı hastalardaki dispneye genellikle hiperventilasyon eşlik eder. Bronkodilatörler veya kortikosteroidlerle azalması astım bronşiyale'yi, istirahat, diüretik veya dijitalis ile hafiflemesi sol kalp yetersizliğini (**kardiyak astma**) düşündürür. Sol kalp yetersizliğine bağlı dispneye wheezing eşlik edebilir ve bronşiyal astımla karışabilir. **Paroksizmal nokturnal dispne**'de ise, hasta hava açlığı ile gece yatağından kalkar, pencereyi açar, dispnenin en ağır şeklidir. İntersterisyel veya daha nadiren pulmoner alveolar ödeme bağlıdır ve sıklıkla sol kalp yetersizliğine sekonderdir. Hafiflemesi için 15-20 dakika geçer. Anamnezde, çoğu kez dispnenin başlangıç veya sonlanmasında kuru (non-produktif) öksürük eşlik eder. Kalp yetersizliği bulunan hastalarda, dispneye genellikle alt ekstremitelerde ödem, konjestif hepatomegaliye bağlı sağ üst kadranda ağrı ve noktüri eşlik eder. Önceden stabil mitral kapak hastalığı olduğu bilinen bir hastada aniden gelişen dispne durumunda atriyal fibrilasyon, korda tendinea rüptürü veya pulmoner emboli geliştiği düşünülmelidir. Aksine kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunan hastalar da gece dispne ile uyanabilir, fakat bunlarda dispnenin önce öksürük ve ekspirasyon görülür. Pulmoner embolili hastalar da ani dispne'ye endişe, çarpıntı, hemoptizi veya plöritik ağrı eşlik edebilir. Baş dönmesi, baygınlık pulmoner embolili hastaların yegane şikayeti olabilir. Pnömotoraks ve mediastinal amfizem de şiddetli göğüs ağrısının eşlik ettiği akut dispneye sebep olur. Göğüs ağrısına eşlik eden dispne akut miyokard infarktüsünde görülür. Dispne sık olarak angina ekvivalentidir. Yatar pozisyonundan ziyade oturur durumda dispnenin şiddetlenmesi, pozisyon değiştirince hafiflemesi durumunda sol atriyum içinde miksoma veya top şeklinde (ball-valve) trombüs olasılığını düşündürmelidir. Çömelme (squatting) ile hafifleyen dispne Fallot tetralojisinde görülür (4-7).

Efor dispnesi tarif eden bir hastaya, semptomun süresi, ani birdenbire mi başladığı, presipite edici faktörler, artırıcı, azaltıcı koşullar değerlendirilmelidir. Ağrılığını tesbit için yürüme mesafesi, merdiven çıkma derecesi soruşturulmalıdır. Ağrılığını tesbit her zaman mümkün değildir. Amerikan Toraks Cemiyeti dispneyi Tablo 3-1'deki gibi derecelendirmiştir (8).

Tablo 3-1 Amerikan Toraks Derneği Dispne Sınıflaması

Tanımlama	Sınıf	Derece
Acele veya yokmuş yukarı yürüyüşte nefes darlığı yok	0	Yok
Acele veya yokmuş yukarı yürüyüşte nefes darlığı var	I	Hafif
Nefes darlığı nedeniyle aynı yaş düzeyindeki kişilerden daha yavaş yürümek veya aynı ritimde yürürken nefes almak için durmak mecburiyetinde olmak	II	Orta
Yaklaşık 100 metre yürüyüşten sonra veya aynı düzeyde birkaç dakika yürüyüşten sonra nefeslenmek için durmak	III	Ciddi
Evden çıkarken ağır nefes darlığı; giyinirken veya soyunurken nefes darlığı hissetmek	IV	Çok ciddi

Tablo 3-2 Akut ve Kronik Dispne Nedenleri (9)

Akut
Pulmoner ödem
Astma
Göğüs duvarı ve intratorasik yapıların yaralanmaları
Spontan pnömotoraks
Pulmoner embolizm
Pnömoni
Akut respiratuvar distress sendromu
Plöral efüzyon
Pulmoner hemoraji
Kronik
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
Sol ventrikül yetersizliği
Diffüz interstisyel fibroz
Astma
Plevral efüzyonlar
Pulmoner tromboembolik hastalık
Pulmoner vasküler hastalık
Psikojenik dispne
Ağır anemi
İntübasyon sonrası trakea daralması
Hipersensitivite hastalıkları

Göğüs Ağrısı

Göğüs ağrısına **angina pectoris** de denir. Göğüs ağrısının en sık görülen kardiyovasküler nedenleri; miyokard iskemisi, miyokard infarktüsü, perikardit, aort diseksiyonu, akciğer infarktüsü, mitral valv prolapsusu ve Da Costa sendromu'dur. Göğüs ağrısı kalp hastalıklarının kardinal semptomlarından birisidir. Fakat sadece kalpten kaynaklanmaz. Aort, pulmoner arter, bronkopulmoner ağaç, plevra, mediasten, özofagus ve diyafragma gibi kalp dışı intratorasik yapılardan da kaynaklanabilir. Ayrıca, boyun veya toraks duvarı dokularından, deri, toraks kasları, serviko-dorsal kolumna vertebralis, kostokondaral eklemler, memeler, his sinirleri veya medulla spinalisten kaynaklanabilir. Mide, duodenum, safra kesesi ve pankreas gibi subdiyafragmatik karın organlarından da göğüs ağrısı kaynaklanabilir.

Fonksiyonel kalp hastalıklarından nörosirkulatoruvar asteni'de (Da Costa sendromu = Soldier's heart) göğüs ağrısı yakınması sıkır.

Miyokarda oksijen sunusu (supply) ile isteği (demand) arasındaki dengesizlikten kaynaklanan miyokard iskemisi, angina pectoris denen göğüs ağrısını meydana getirir. Angina, oksijen sunusunun bozulduğu koroner arter hastalığının bir semptomu olmasına rağmen, sol ventrikül hipertrofisi veya hızlı taşiaritmiler gibi oksijen isteğinin aşırı arttığı durumlarda da ortaya çıkabilir. Miyokart'tan kalkan his uyarıları ön göğüs duvarından, koldan, boğazdan ve alt çeneden gelen uyarılarla aynı seviyede üst servikal medulla spinalis'e girer. Bu nedenle angina pectoris'in yayılma yerleri buralardır. Göğüs ağrısı olan bir hastaya bir dizi soru sorup ağrının kökeni araştırılır:

1. **Ağrının Yeri.** Embriyolojik olarak kalp bir orta hat organıdır, bu yüzden miyokardiyal iskeminin semptomları tipik olarak retrosternal, prekordiyaldır. Sternumun orta ve alt bölümünde, substernal olarak, kravatın arkasındadır. Göğüs önünde **sıkılmış yumruk belirtisi** (Levine belirtisi) ağrının iskemik kökenli olduğunun kuvvetli bir göstergesidir

Holter Elektrokardiyografi

Dr. İstemi Nalbantgil

Ambulatuvar elektrokardiyogram, kişinin elektrokardiyogramının bir tape sistemi yardımı ile sürekli olarak kaydedilme esasına dayanır. 1961 yılında bir biofizikçi olan Norman Jefferis Holter tarafından tanımlanmıştır (1), bu nedenle pek çok araştırmacı tarafından EKG Holter veya Holter EKG olarak da isimlendirilmiştir. Türkiye'de ilk kez 1970 yılları başlarında Ege Tıp Fakültesinde kullanılmış ve ilk yayınlarımızda Dinamik EKG terimi kullanılmıştır (2).

Önceleri Holter EKG, V₅ benzeri tek kanallı EKG olarak yazdırılırdı. Daha sonraları iki kanallı kaydediciler (bir kanalı V₅, diğeri V₁ benzeri), son zamanlarda ise üç kanallı kaydeden modeller kullanılmaya başlanılmıştır.

Önceleri aritmilerin varlığının araştırılmasında, koroner arter hastalıklarının tanısında kullanılmış, pek çok araştırmada da o güne kadar yapılamamış pek çok fiziksel aktivitenin, örneğin



Şekil 4.1-1 Zaman zaman çarpıntı yakınmaları olan bir hastanın Holter EKG'si. İlk 9 sırada ritim sinüs, zaman zaman gelen atriyal ve ventriküler erken vurular var. Onuncu sıranın sonlarına doğru hızlı atımlı atriyal fibrilasyon başlıyor, ondürdüncü sıraya kadar devam ediyor, sonra yine bir kısa atriyal fibrilasyondan sonra sinüs ritmine dönüşüyor.



Şekil 4.1-2 Çarpıntı yakınmaları olan bir hastanın Holter EKGsi. İlk 4 atımda atriyal taşikardi ile birlikte 2:1 A-V blok mevcut. Beşinci atımdan itibaren atım 1:1 oluyor ve aberan ritmi provoke ediyor.

seksüel aktivitenin (3) kalp üzerindeki etkilerinin incelenmesinde kullanılmıştır.

Holter EKG, rutin olarak 24 saatlik uygulamalarla yapılır. Özel hallerde 48 saatlik değerlendirmeler de yapılmaktadır. Erişkinlerde kullanılmasının yanı sıra pediatrik yaşlarda da kullanıldığına ait yayınlar vardır (4,5).

Bu gün için en büyük endikasyon sahası aritmilerdir. Koroner hastalarının tanı ve prognozunda kullanılması ise daha dar bir endikasyon alanını kapsar.

Aritmik Olgularda Kullanılması

Palpitasyon, bilindiği gibi her zaman aritmilerin sonucu olmayabilir. Hastaların yakınmalarının bir aritmi sonucu olup olmadığı Holter EKG ile araştırılabilir. Olguya çarpıntı hissettiği zamanları kaydetmesi istenir. Eğer o durumlarda kalp ritminde değişiklik saptanmazsa çarpıntı yakınmalarının aritmi ile ilgili olmadığı kabul edilir.

En sık rastlanılan aritmiler, atriyal veya ventriküler erken vurular, paroksistik taşikardiler ve paroksistik atriyal fibrilasyondur (Şekil 4.1-1 ve 4.1-2). Ventriküler erken vurular görülüş sıklığına göre şöyle sınıflandırılabilir (6):

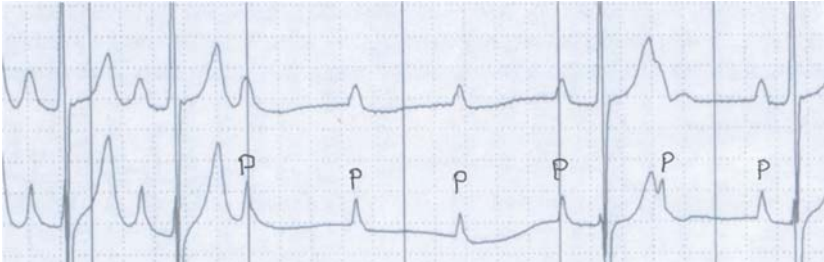
- Sporadik: 1 saatte 1'den az
- Nadir: 1 saatte 1-4 adet
- Sık: 1 saatte 5-40 adet
- Ciddi: 1 saatte 41-140 adet
- Çok ciddi: 1 saatte 400'den fazla.

Sporadik ve nadir olanlar, genel popülasyonda da görülebilir. Hemen kalp hastalığı tanısı konmamalıdır. Burada özellikle belirtilmesi gereken husus pek çok model alet, otomatik olarak bu erken vuruların sayısını vermektedir. Fakat pek çoğu da aritfaktları yanlışlıkla erken vuru olarak değerlendirmektedir. Traseyi incelerken, hekim bu konuyu daima aklında tutmalı ve muhakkak bu traseleri tekrar tekrar gözden geçirmelidir.

Paroksistik taşikardilerin tanısında bu metot yararlıdır, aritmi olayını yine aklında tutmak gerekir.

Aritmi semptomları olmayan hastalarda gelecek risk profilini saptamada, kalp hızının incelenmesinde (infarktüs sonu sol ventrikül disfonksiyonunda, kongestif kalp yetersizliğinde, diyabetlilerde diyabetik nöropatiyi tanımlamada) bu metodun yararlı olabileceğini savunanlar kadar karşı görüşte olanlar da vardır (7). Buna karşın sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansiflerde, normal sol ventrikül fonksiyonlu miyokard infarktüslerinde, sleep apne sendromlu olgularda, valvüler kalp hastalıklarında eğer aritmiye bağlı semptomlar yoksa bu tetkikin uygulanması önerilmemektedir (7,8).

Senkop olgularının tanısında da bu metottan yararlanılmaktadır. Başka nedenlere bağlı olmayan senkopların, senkopa benzer yakınmaların, baş dönmeleminin nedeninin araştırılmasında Holter EKG endikedir (7,9) (Şekil 4.1-3 ve 4.1-4). Bu gibi olgularda geçici A-V bloklar, uzun süreli geçici sino-atriyal bloklar, sinüs durmaları, hasta sinüs sendromu saptanabilir. Yaptığımız bir çalışmada, nöroloji polikliniklerinde klinik olarak ver-



Şekil 4.1-3 Senkop yakınmaları olan bir olgu. Yapılan nörolojik bakı normal bulunmuş, Holter EKG sinde geçici A-V blok nöbetlerine rastlanılmıştır. Burada da normal iki atımdan sonra cevapsız 3 P dalgası görülmekte, dördüncü P den sonra R dalgası oluşmakta fakat hemen tekrar 2:1 A-V blok oluşmaktadır.

Ekokardiyografinin Temel Prensipleri

Dr. Sercan Okutucu • Dr. Necla Özer

Ekokardiyografi, ultrasonik ses dalgalarıyla, kalbin değişik yapılarını inceleme olanağı veren bir tanı ve araştırma metodudur. Ekokardiyografi güvenilir, ucuz ve invazif olmayan bir tetkiktir. Beceri gerektiren pratik bir işlemdir ve operatöre bağımlıdır. Son zamanlarda giderek artan teknolojik gelişme ve yapılan araştırmalar sonucunda ekokardiyografinin tanılma özelliği güçlenmiştir ve günümüzde klinik uygulamanın en değerli invazif olmayan tetkiki haline gelmiştir. Bu yazıda ultrason dalgalarının özelliklerinden söz edilecek, klinik uygulamada sık kullanılan ekokardiyografi tekniklerinin temel prensiplerine değinilecektir.

Ses dalgaları Ultrason insanın işitemediği yüksek frekanslı (20000/sn ve üstünde) ses dalgasını ifade eder. Ultrason ısının dokuya yöneltilmesi ve kardiyak yapılardan yansıyan ekonun kaydedilmesi için transduser kullanılır. Transduserin içindeki piezoelektrik kristalleri tarafından elektrik enerjisinin mekanik enerjiye dönüştürülmesi sonucu ultrason dalgaları oluşur. Elde edilen ses dalgası, vücut ile temas eden transduserden dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar (ekolar) toplanıp elektriksel uyarıya çevrilerek ekrana verilir. Ekokardiyografide transduser seçimi hastanın vücut yapısına göre yapılır. Çocuklarda, gençlerde ve zayıf erişkinlerde 3,5-5 MHz transduser kullanılırken, erişkinlerde 2-2,5 MHz transduser kullanılması gerekir.

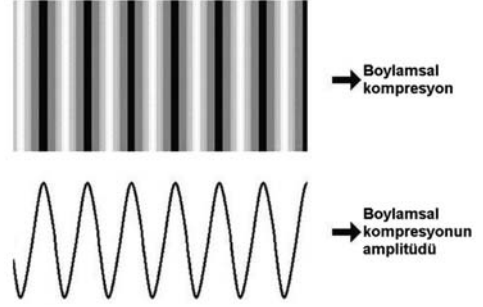
Herhangi bir dalga tipi incelenirken aşağıdaki terimler bilinmelidir:

Siklus. Sinüzoidal bir şekilde yayılan ses dalgasının, yayıldığı dokuda maksimum basınç (compression) ve ardından minimum basınç (rarefaction) meydana getirmesinin toplamıdır (Şekil 5.1-1).

Frekans (f). Belirli bir zamandaki siklus sayısıdır. Saniyedeki siklus sayısı Hertz olarak ifade edilir.

Dalga boyu (λ). Bir siklusun zirve basınç değerini oluşturmazından bir sonraki zirve basınç değerine kadar olan mesafedir (Şekil 5.1-2).

Akustik Empedans. ortamın yoğunluğu ile velositenin çarpımından oluşur. Homojen bir ortamda ses dalgası düzgün bir hat olarak seyreder. Farklı yoğunluklu veya akustik empedanslı bir ortamla karşılaşıldığında ses dalgasının bir kısmı yansırken bir kısmı kırılmaya uğrayarak yoluna devam eder. Komşu farklı yoğunluktaki dokularda ne kadar büyük akustik uyumsuzluk varsa yansıyan dalga miktarı da o kadar artar. Örneğin gaz ve



Şekil 5.1-1 Sinüzoidal bir şekilde yayılan ses dalgası ve yarattığı basınç etkisi gösterilmektedir.

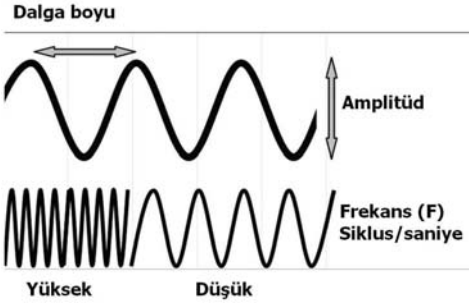
solid arası yüzden, sıvı-solid yüzüne göre daha çok dalga yansıması olur.

Velosite (c). Belirli bir ortamdan geçen ses dalgasının hızıdır. Velosite, frekans ve dalga boyunun çarpımına eşittir ($c=f\cdot\lambda$). Yani frekans arttıkça dalga boyu kısalır. Ses dalgaları farklı ortamlarda farklı hızlara sahiptir (Tablo 5.1-1).

Dokulardan yansıyan ses dalgaları ekranda ya çizgiler halinde (amplitüd, A modu) yada parlaklıklar halinde (brightness, B modu) gösterilir. Eğer noktalar halinde elde edilen ekokardiyografik veri bir eksen boyunca hareketli bir şekilde gösterilir

Tablo 5.1-1 Ses Dalgalarının Farklı Ortamlardaki Hızları Gösterilmektedir

Madde	Hız (m/s)
Hava	330
Su	1497
Metal	3000-6000
Yağ dokusu	1440
Kan	1570
Yumuşak doku	1540

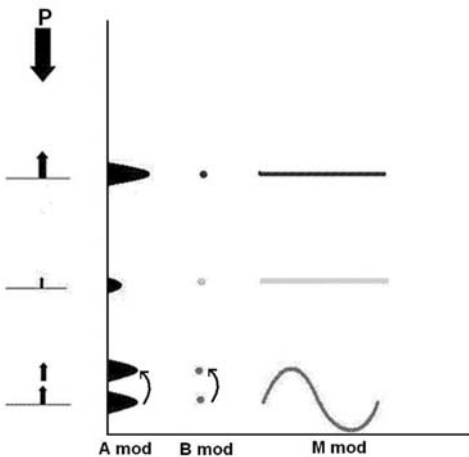


Şekil 5.1-2 Ses dalgasının dalga boyu, frekansı ve amplitüdü gösterilmektedir.

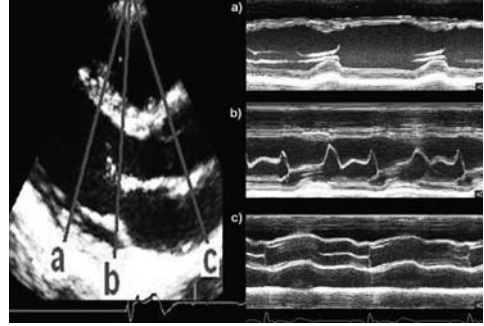
se M-modu (motion) olarak adlandırılır (Şekil 5.1-3). M mod ekokardiyografi mükemmel temporal çözünürlük sağlar; duvar kalınlığı, boşlukların genişliği ve kapak hareketlerinin değerlendirilmesinde çok faydalıdır (Şekil 5.1-4).

Günümüzde tanışal amaçlı transtorasik ekokardiyografinin temel kullanım alanı iki boyutlu ekokardiyografidir. İki boyutlu ekokardiyografide ultrasound dalgaları göğüs içindeki kalp ve büyük damarlar gibi dokuların yelpaze şeklinde tarar, geriye dönen ultrason sinyalleri kaydedilerek iki boyutlu görüntü kesitleri oluşturulur (Şekil 5.1-4). İki boyutlu ekokardiyografi iskemik kalp hastalığı, kapak hastalıkları, infektif endokardit, perikard hastalıkları, kardiyomiopatiler, aort hastalıkları, pulmoner emboli, kalp kitleleri ve tümörler gibi birçok hastalığın tanısında etkin, invazif olmayan ve güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır.

Ultrason dalgasının eksenine üzerinde bulunan birbirine paralel iki yapının ayırt edilemesi anlamında olan aksiyal çözünürlüğün ve transdusere uzaklığı aynı olan yan yana iki yapının ayırt edilebilmesi anlamında olan lateral çözünürlüğün kaliteli eko-



Şekil 5.1-3 Farklı ekokardiyografik görüntüleme yöntemleri gösterilmektedir.



Şekil 5.1-4 İki boyutlu ekokardiyografik görüntü ve farklı üç ekseninde M-mod görüntüleri gösterilmektedir.

kardiyografik görüntü için önemi vardır. Ultrasonik dalgaların frekansı ve dalga boyundaki değişiklikler aksiyal ve lateral çözünürlüğü etkiler.

Belirli bir ortamı geçen ultrasonun kaybı absorpsiyon ve saçılmanın bir toplamı olan atenuasyon olarak bilinir. Dokuda absorpsiyon ve atenuasyonun miktarını ifade etmek için kullanılan terim ultrasonik enerjinin yarılanma mesafesidir (half-power distance). Bu değer akciğerde 0.5 mm iken, kas dokusunda 6-10 mm ve kanda 150 mm olarak saptanmıştır. Yani akciğerde ultrasonik enerji çok kısa mesafede yarılanmakta ve bu da akciğerin neden kötü bir iletken olduğunu açıklamaktadır.

Transduserin vücut ile temas eden kısmına ayak izi (foot-print) denmektedir. Transduserden çıkan ısılar belirli bir süre paralel seyrederek, daha sonra ayrışır. Yakın alanın uzunluğu, transduserin yarıçapı ve dalga boyu ile ilgilidir ($L = r^2/\lambda$). Yani, yakın alanın uzunluğunun artması için dalga boyunda azalma ya da transduser boyutunda artma gerekir.

Dinamik range (DR), kaydedilebilen amaca yönelik ultrasonik sinyallerin aralığıdır. Ölçülebilen en büyük ve en küçük sinyaller arasındaki oran olan (DR) desibel (db) olarak ifade edilir. Dinamik range, var olan tüm sinyalleri içermez. Bazı sinyaller gürültüyü gösterir, bazıları reject kontrolü kullanılarak yok edilebilen istenmeyen ekoları gösterir. Bulunan tüm sinyallerin kaydı, bu ekoları kaydedecek katot-ışını tüpünün kapasitesi ile sınırlıdır. Geniş bir DR, gri ölçek kaydı için gereklidir. Gri ölçek, grinin değişik tonlarında hem parlak hem de zayıf gri ölçek ekoları kaydederek gösterebilme özelliğidir. Gri ölçek düzeyi, DR'ye bağlıdır. Tüm eko cihazları, yakın alan ekolarını baskılamak, uzak alan ekolarını arttırmaya yönelik bir yapıya sahiptir. Time-gain-compensation (TGC) ayarı bu amaçla kullanılır. Yukarıda söz edilen bu cihaz ayarları ve dalga özellikleri her ne kadar optimal yapılmaya çalışılsa da ekokardiyografik değerlendirme sırasında karşılaşılabileceğimiz artefaktlar söz konusu olabilir. Bunlar;

1. **Yan Lob Artefaktları.** Ultrasonik dalga transduserden dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar da tekrar transduserde toplanarak monitör görüntüsü oluşturulur. Bazen dokuların farklı yansıtma özelliklerinden dolayı transduserden dönen esas dalga üzerinde komsu dokulardan dönen dalgalar çaki-

Kalp Kateterizasyonu ve Hemodinamik Ölçümler

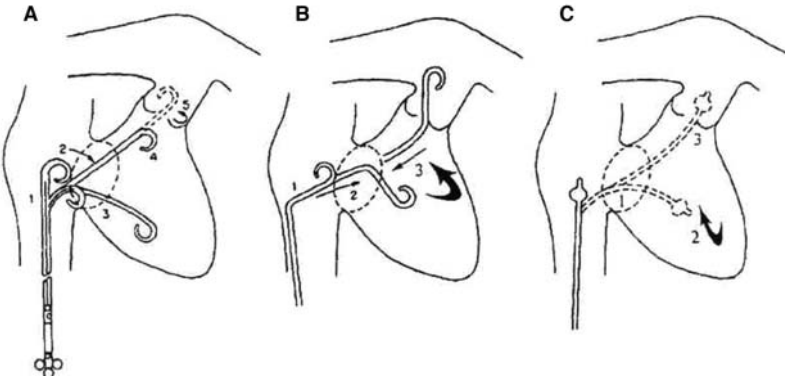
Dr. Olca Özveren • Dr. Muzaffer Değertekin

Kalp kateterizasyon işlemleri; kalbin anatomik yapısı hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra hemodinamik ölçümler aracılığıyla fizyolojik fonksiyonları hakkında bilgiler elde edebilmek için yapılan işlemlerdir. Sağ ve sol kalp boşluklarından hemodinamik veriler elde etmek genelde 30 dakikadan daha kısa bir sürede güvenle yapılabilir.

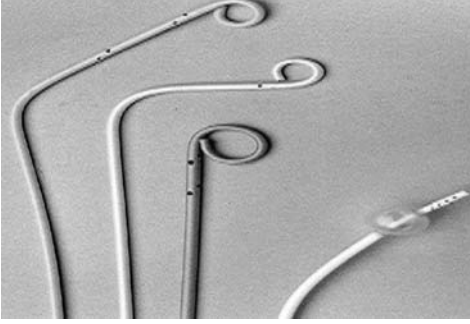
Sağ kalp kateterizasyonu genel anlamda kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon, kalp transplantasyonu, konstriktif perikardit, restriktif kardiomyopati gibi hastalıklarda tanı ve tedavi takibinde uygulanmaktadır. Sol kalp kateterizasyonu ise koroner kalp hastalıkları, intrakardiyak shunt durumları ve kalp yetersizliğinde endikedir.

Sağ kalp kateterizasyonunda sağ femoral ven girişim için tercih edilen yerdir. Çünkü vena cava inferiora ve sağ kalbe daha düz bir giriş sağlar. Şüpheli proksimal derin ven trombusu olan hasta larda damar girişiminden önce ultrason incelemesi uygun olur. Bazı hastalarda sol femoral ven yoluyla giriş, sol ilak ven ile vena kava inferiorun arasındaki dik açıdan dolayı başarısız olabilir. Kateter uygulamaları sırasında sağ kalbe kateteri ilerletmeden önce, femoral ven içine 10-15 ml kontrast maddenin enjeksiyonu, masif ilak veya kaval ven trombosunu ekar-te etmeye yardımcı olabilir. Sağ kalp kateterizasyon yöntemleri Şekil 6.1-1'de gösterilmiştir.

Alt ekstremité proksimal derin venlerde, ilak ve caval venlerde trombus varlığında veya kasık enfeksiyonu olan hastalar-



Şekil 6.1-1 Pulmoner arter kateterizasyon teknikleri. (A) Düz gövdeli pigtail kateter ve kılavuz tel. Pigtail kateter sağ atriyuma yerleştirilir (1). Tel sağ ventrikülü işaret edecek şekilde döndürülür (2). Tel sabit tutulur ve bunun üzerinden kateter sağ ventrikül içine doğru ilerletilir (3). Uç kısmı serbestleştirilir (4). Kateterin saatin ters yönde döndürülmesiyle pigtail öne doğru döner (5). Kateterin aynı anda ilerletilmesi ile ana pulmoner artere içine yerleşir. Daha da ilerletilmesi kateteri sol ana pulmoner arter içine götürür. Sağ ana pulmoner artere yönlendirmek için kateter kılavuz tel yardımı ile aşağı ve sağa yönlendirilir. (B) Grollman pulmoner arter kateteri. Pigtail kateteri sağ atriyuma yerleştirilir (1). Sağ ventrikül içine kateter girişini kolaylaştırmak için sağ atriyumun anteromedial kısmı yoklanır (2). Kateter sonra hafifçe çekilir ve sağ ventrikül çıkışı ve ana pulmoner artere girişine izin vermek için saat yönünün tersinde döndürülür (3). (C) Balon uçlu kateter. Balon ana ilak ven içinde floroskopinin rehberliğinde şişirilir ve gözlem altında sağ atriyuma doğru ilerletilir (1). Daha sonra kateter sağ ventriküle direkt girişi kolaylaştırmak üzere anteromedial yönde döndürülür (2). Sağ ventrikül basınç dalgası trasesinden anlaşıldığı üzere triküspit kapakçı geçmez kateter daha da ilerletilmeden balonun ucu kranial yönde olacak şekilde sağ ventrikül çıkışına doğru döndürülür (3). Hastanın derin inspirasyon yapması balonun kan akım eşliğinde ucu-nun kalp çıkışından ana pulmoner artere ve özellikle sol pulmoner artere girişini kolaylaştırır.



Şekil 6.1-2 Sağ kalp kateterizasyonunda kullanılan kateterler.

da üst ekstremiteden venöz girişim yapılabilir. Internal juguler ven yoluyla girişim yapıldığında balon yönlendiricisiyle sağ kalbe kolaylıkla ulaşılabilir. Antekubital fossadaki basilik ven de girişim için uygundur. Ancak sefalik venler aksiler vene dik açı ile girdiği için uygun değildir. Kalp kateterizasyonunda kullanılan kateterlerin 2 temel yapısı vardır (Şekil 6.1-2). Pigtail tip kateterlerin, çok sayıda yan delikleri varken, kıvrımlı kateterin ucu sağ kalp içinden güvenli geçişe izin vermektedir. Pulmoner pigtail, sol kalp için kullanılan pigtail kateterden subselektif pulmoner enjeksiyonların yapılabilmesi için daha ince olmalıdır. Pulmoner arter içindeki pigtail kateterleri floroskopik gözlem altında ancak "floopy uçlu" kılavuz tel yoluyla düzleştirildikten sonra geri çekmek gerekir. Çünkü, kateter ucu çekilme sırasında papiller kas, korda tendinea veya triküspit kapağa takılabilir. Öte yandan balon uçlu kateterler kan akımı eşliğinde sağ kalp odacıklarından pulmoner arterlere doğru ilerlerler. Balon kateterlerin önce balonu söndürülür ve daha sonra floroskopi gereksizsin geri çekilebilir.

Pigtail kateterlerin en sık kullanılanı Grollman pulmoner arter kateteridir (Şekil 6.1-2) (1). Bu 6-7 F polietilen pigtailin 3 cm proksimalinde 90 derecelik ikinci bir kıvrım vardır. Pigtailin, trabeküllü sağ ventrikül içerisinde takılıp kalma riski düşük olup, hemen hemen her bir segmental arter içine kolaylıkla ilerletilebilir. Eğer kateterin ucu sağ ventrikül çıkışında saplanırsa hastanın derin nefes alması yumuşak kateterin düzleşmesine ve ana pulmoner artere geçmesine izin verir. Eğer bu manevra başarılı değilse yumuşak tip J kılavuz telinin kullanılması, ana pulmoner arter içine kateter girişini kolaylaştırabilir. Fakat sağ ventrikül içinden teli geçirirken perforasyonu önlemek için dikkatli olunmalıdır. Bazı durumlarda pulmoner arter, klasik geniş lümenli balon florotasyon kateteri kullanılarak değişmiş uzunluklu J uçlu kılavuz telinin pulmoner arter içine yerleşmesi ve daha sonra tel üzerinde pigtailin ilerletilmesi ile kateterize edilebilir. Sağ ventrikül büyümesi olan hastalarda sağ ventrikülü standart Grollman kateteriyle incelemek zor olabilir. Çünkü kateterin distali direk geçişe izin vermeyecek kadar kısa olabilir. Bu durumda, distal ucun 90 derecelik açısı proksimal kısmı ile bükülmüş kılavuz teli aracılığıyla artırılabilir. Van Aman kateteri, pigtailin 6 cm proksimalinde 90 derecelik ikinci bir ters kıvrımı olan modifiye edilmiş bir Grollman kateteridir ve sağ kalbi büyük olan hastalarda pulmoner arterin kateterizasyonu için kullanılır. 7F Berman balon kateterinin ucunda delik yok-

tur, kılavuz teliyle kullanılamaz ve venöz kılıf içerisinde geçilmesi gerekir. Jugular veya brakial yaklaşım esnasında kateter kalp çıkışından, sağ pulmoner artere doğru devam eden bir kıvrımı takip eder. Bermen kateteri, triküspit kapağı geçmeden önce sağ lateral atrial duvara doğru kavışır. Böylelikle sanki yukarıdan geliyormuş gibi sağ ventrikül içerisine yukarı bakacak şekilde girer. Bu yaklaşım özellikle triküspit yetersizliğinde faydalıdır. Çünkü sağ atrial kateter lümeni, kateter ilerlediği zaman triküspit kapağın aşağıdan direkt geçişi sırasında görülenden daha fazla dönüş sağlar. Brakial yaklaşım için tercih edilen kateterler 5F Grollman kateteri veya 5F çoklu eğilmiş pigtail kateteridir. Brakial yaklaşımla sağ ventrikül içine direk kateter girişi zor olabilir. Sağ atrial serbest duvar üzerinde kateterin kıvrılması, saatın ters yönde rotasyonu ve yavaşça geri çekilmesi sağ ventriküle ilerlemek için gereklidir. Vena cava superior ve inferiorun oksijen saturasyonu için kan alınır. 20-40 mmHg skalada sağ atriyum (RA) kaydı alınır. Kateter sağ ventriküle ilerletilir ve diastol sonu basıncı, sistolik basıncı kaydedilir. Kateter pulmoner artere ilerletilerek sistolik, diastolik ve ortalama basınçları alınır. Balonlu kateterin balonu şişirilerek pulmoner kapiller kapalı basıncı (PCWP) ölçülür. Kalp boşlukları normal basınç değerleri Tablo 6.1-1'deki gibidir.

Sol kalp kateterizasyonu için pigtail kateterin birtakım avantajları vardır (1). Son deliği J uçlu kılavuz tel ile manipüle edilmesine izin verir, böylece brakiosefalik ve iliak arterleri kıvrımlı olan hastalarda dahi herhangi bir arteriyel giriş yerinden güvenli bir şekilde sol ventriküle ilerletilebilir. Ayrıca kateterin şekli ventriküler ektopik atımların oluşmasını çoğunlukla azaltır. Pigtail kateter hem femoral hem de brakial yaklaşımla kullanılabilir. Kateterin bükülü ucunu düzleştirmek için kılavuz tel kullanılırsa brakial arteriyotomi yerinden girişi daha kolay olur. Pigtail normal bir aort kapağı içinden kolayca geçer, daralmış bir aort kapağı içinden geçmek çoğunlukla düz, yol gösteren bir kılavuz tel kullanımı gerektirir. Orjinal Judkins pigtailin, pigtail ucuna uzanan düz bir shaft dizaynı vardır. 45° sol ön oblik (LAO) pozisyonunda kılavuz tel pigtail kateterin içinden çıkarılır. Pigtail kateterin Valsalva sinüsünde kateter kapağı

Tablo 6.1-1 Kalp Boşluklarının Normal Basınç Değerleri

Sağ atrial basınç, mm Hg	Ortalama	8-10
	A dalgası	2-10
	V dalgası	2-10
Sağ ventriküler basınç, mm Hg	Sistolik	15-30
	Diastol sonu	0-8
Pulmoner arter basıncı, mm Hg	Ortalama	10-20
	Sistolik	15-30
	End-diastolik	3-12
Pulmoner kapiller kama basıncı, mmHg	Ortalama	5-12
	A dalgası	3-15
	V dalgası	3-12
Arteriyovenöz oksijen farklılığı, mL/L		30-50
Kardiyak output, L/dak		4.0-8.0
Kardiyak indeks, L/dak/m ²		2.6-4.6
Pulmoner vasküler direnç, Woods units		0.7-1.1

Koroner Stentler

Dr. Yılmaz Nişancı

Giriş

Girişimci kardiyoloji çalışma alanı içinde koroner stent uygulamalarının çok önemli bir yeri bulunmaktadır. Genel olarak erişkin kardiyoloji alanında, tedavi işlemlerinin büyük çoğunluğu stent uygulaması şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Tabii ki bu durumun sebebi, koroner arter hastalığının toplumda hemen hemen en sık raslanan hastalık olması ve stent işlemlerinin rutin uygulanabilen tedavi yöntemi haline gelmesidir.

"Stent" kelimesinin, İngiliz diş hekimi Charles Thomas Stent'ten geldiği düşünülmektedir (1807-1885). Diş hekimi olarak, diziliş arızası gösteren dişleri bir hizaya getirmek için bir yöntem geliştirmiş, daha sonra cerrahi branşlarda bir orifisi olan kanal ve tübüler yapıların açık kalması, içten desteklenerek tıkanmaması için kullanılan herhangi bir alet bu ad ile nitelendirilmiştir.

Aterosklerotik periferik damar tıkanıklıklarının damar içi stentlerle tedavisi konusu ilk olarak Dr. Dotter ve Dr. Judkins tarafından 1964 de öne sürülmüş ve yayınlanmıştır (1). Fakat, damar içine uygulanabilecek teknolojik gelişmeye ulaşmak 2 dekat kadar sürmüştür. Balon anjiyoplastinin 2 temel kısıtlılığından dolayı stentlere ihtiyaç duyulmuştur: Akut oklüzyon ve zamanla gelişen restenoz. Elektif kullanımına da izin çıktıktan sonra adeta "mani" tarzında kullanımı çok artmıştır. Stent teknolojisinde gelişmelerle daha ince telli stentlerin yapılması, radyal direnci daha yüksek stentlerin üretilmesi, materyel çapının incelenerek daha kolay yerleştirilebilmeleri ve nihayet restenoz oranını azaltan ilaçlarla kaplı stentlerin bulunması ile, hemen her hasta grubunda ve her tür damar anatomisinde çok yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Bu yaygın kullanım şüphesiz cerrahları ve sağlık ekonomisi ile uğraşanları, tabii ki hastaları da etkilemektedir. Önemli olan, eldeki kanıtlara göre en dengeli uygulamayı yapmak, temel olarak hastaya zarar vermemek ve aynı zamanda gelişmelere de açık olmaktır.

Koroner Stent Uygulamalarında Önemli Tarihler

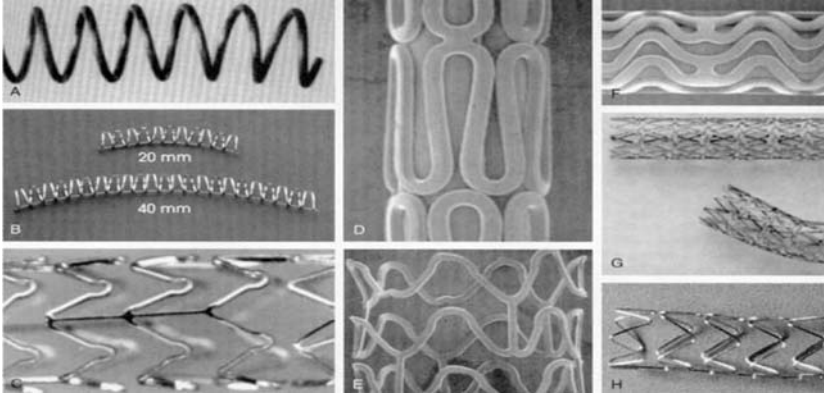
- 1986: Kendiliğinden genişleyen stentlerin intrakoroner kullanımı (Sigward ve arkadaşları)
- Aynı zamanda Cesare Gianturco ve Gary Roubin tarafından balon ile genişletilerek intrakoroner yerleştirilen stentlerin bulunması

- 1987'de Palmaz-Shatz (PS) stentinin (Johnson & Johnson) ilk kez Brezilya'da uygulanması, 1988 de ABD de pilot çalışmanın başlaması
- 1993 yılında FDA'nın akut tıkanmaya karşı stent kullanımına onay vermesi
- 1989'da balon ve stent karşılaştırması yapan STRESS ve BENESTENT çalışmalarının başlaması (PS stent ile)
- 1994'de FDA'nın nativ koroner arterlerde fokal, yeni darlıklarda, elektif şartlarda PS stent kullanımına onay vermesi.
- İkili antitrombosit tedavisi ve yüksek basınç ile stent yerleştirilmesinin, antikoagulan kullanımından daha iyi sonuç verdiğinin gösterilmesi (Colombo).
- Teknolojik gelişmelerle, daha esnek, ince profilli 2. jenerasyon stentlerin geliştirilmesi
- Çelik stentlerin trombojenitesini azaltmak için stentlerin heparin, bioaktif polimer, fosforil kolin gibi materyellerle kaplanması
- Stentler üzerine, hücre hiperplazisini baskılayan ilaçların yerleştirilmesi, ilaç kaplı stentlerin (DES) keşfi.
- Farklı DES lerin kullanıma girmesi,
- Polimerler ile ilgili çalışmalar.

Stent Şekilleri ve Özellikleri, Başarıyı Etkileyen Faktörler

Stentler, genellikle 316L çelik materyelden yapılmaktadır. Daha ince tel kalınlıklarına ulaşabilmek için çelik yerine, tantalum, kobalt/platin veya kromyum alaşımları da kullanılmaktadır. Kendiliğinden genişleyen stentlerin yapım materyeli nikel/titanyum alaşımıdır. Genelde tel kalınlıkları 75-150 micromm civarındadır. Yüzeylerini ayrıca kromyum dioksit veya kobalt kromyum ile kaplanmaları biyolojik aktivitelerini, dolayısı ile trombojeniteyi azaltır. Altın ile kaplamanın restenozu arttığı gösterilmiştir. Tübüler şekilde veya tellerin birbirlerine eklemelerle bağlanarak oluşan "coil"- yay- şeklinde olurlar. Koroner arter içine balon üzerinde yerleştirilip balonun şişirilmesi ile veya üzerinde bulunan kılıfın çekilerek stentin kendi kendine açılması ile yerleştirilirler (self expandable). Günümüzde koroner darlıklarda kendi açılan stentler hemen hiç kullanılmamaktadır. Bu tip stentler daha çok geniş çaplı damarlarda yani periferik damar ve karotis darlıklarının tedavisinde tercih edilirler.

İdeal bir stent, balon üzerinde açılmamış iken, çapı mümkün olduğunca ince olmalı (ince profilli), özellikle kıvrımlı dar-



Şekil 7.1-1 Değişik stent şekilleri.

lıkları kolaylıkla geçebilmeli (flexibilite), sürtünme derecesi küçük olup kısmen zor ve ciddi darlıklarda itirilebilmeli, damar içine yerleştirildikten sonra büzülmemeli; bunu sağlayan “radial force” u yüksek olmalı, floroskopi altında yeterince kontrast vermeli, fakat çok kontrastlı olup da lumenin değerlendirilmesini (özellikle restenozda) engellememelidir. Metal yüzey alanının çok fazla olmaması gerekir (tel -strut- kalınlığına bağlı), o takdirde trombojenik özellikleri artar. Fakat çok ince telli olunca hem görünürlüğü azalır, hem de direnme gücü (radial force) azalır. Aynı zamanda, stenti taşıyan balon ile stent uzunluğunun uygun olması gerekir. Gereğinden uzun bir balon, stentin iki ucunda yeni diseksiyonlara sebep olabilir.

Stentler şekil olarak farklı türlerde üretilir: Kıvrımlı tel, tellerin oluşturduğu tübüler yapılar ve modifiye şekillerde olabilir. Bu tel örgü bir balon üzerine ezilerek monte edilmiştir ve balon şişirildiğinde, stent de açılır ve balon geri alındığında stent de açılmış olarak damarın içinde kalır.

Gianturco-Roubin FlexStent ilk kıvrımlı tel şeklinde üretilen stenttir (Cook Cardiology). Mekanik olarak yetersizliği sebebi ile (aksiyal ve radyal gücünün az olması, teller arasından plak prolapsusuna izin vermesi) ikinci jenerasyonunda bu güçlerini arttırmak için uzunlamasına da teller ile iskelet oluşturulmuştur. Tübüler tarzda üretilen Palmaz-Schatz stentleri, yapılan karşılaştırmalarda oldukça yetersiz kalması sebebi ile artık kullanılmamaktadır.

Teller arasında kalan açıklıklara (cell) göre de stentler açık ve kapalı sellüler yapıda stentler olarak ayrılabilir. Açık sellüler

yapıda stentler ile yan dala giriş, stentin kıvrımlı bir damara yerleştirilebilmesi çok kolaydır. Kapalı sellüler yapıdaki stentler ise daha rijit, manipulasyonu daha zor, kıvrımlı damarlara yerleştirilmesi daha zordur, fakat plak prolapsusu bu stentlerde daha azdır. Günümüzde daha çok açık hücreli stentler daha çok kullanılmaktadır.

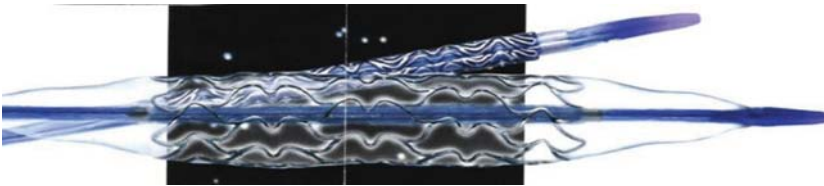
Stentlerin trombojenik olmamaları için, tellerin üzeri biyolojik olarak aktif (restenozu azaltan hücre hiperplazisini etkileyen aktivite özellikleri olan) veya pasif (trombojeniteyi etkileme dışında etkileri olmayan) polimer veya ilaçlarla kaplanırlar (stent coating). Fakat bu polimer maddeler de inflamasyonu provoke eder, geç dönemde de olsa restenoz ve stent trombozlarına sebep olabilir. Değişik polimerler bu amaçla kullanılır: *Heparin, Fosforilkolon, Karbon, Abciximab ve diğer glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, Aktive protein C, Hirudin ve bivalirudin, Prostatiklin*.

Ayrıca, anevrizmalı, çok trombülü lezyonlarda, fistül ve perforasyonları kapamak için polytetrafluoroethylene-PTFE ile kaplı veya file gibi bir kılıfı kaplı stentler de bulunmaktadır.

Günümüzde, ilaç kaplı stent sonrası geç dönem trombüs ve restenozlardan kısmen sorumlu olduğu düşünülen bu polimerlerden bir şekilde kurtulmaya çalışılmaktadır.

Tarihi Gelişme ve Seyir

İnsanda intrakoronar stent uygulamasının akut oklüzyonun acil tedavisinde ve restenozun azaltılmasında kullanılmasına yönelik ilk önemli yayın Sigwart ve arkadaşları tarafından 1987’de



Şekil 7.1-2 Balon üzerine yerleştirilmiş olan stent, balon şişmeden önce ve sonra.

Plazma Lipoproteinlerinin Yapısı, Fonksiyonu ve Metabolizması

Dr. Ahmet Oğuz Bakır • Dr. Mustafa Şan

Özet

Vasküler sistemde kolesterol birikimi sonucu oluşan kardiyovasküler olaylar ciddi bir mortalite ve morbidite sebebidir. Kolesterol hidrofobik lipid yapısından dolayı plazmanın hidrofilik ortamında taşıyıcı bir moleküle ihtiyaç duyar. Bu taşıyıcı molekül, protein ve lipid karışımından oluşan karışık misel benzeri lipoproteindir. Şilomikronlar, şilomikron artıkları, orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), HDL, LDL çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), lipoproteinlerin altı fraksiyonunu oluşturur. Lipoproteinler trigliserid, kolesterol esterleri, amfibatik fosfolipidler ve apolipoproteinlerin heterojen birleşimleridir.

Genel yapı olarak kolesteril ester ve trigliseridlerin mevcut olduğu nötr lipid çekirdek ile protein, esterifiye olmamış kolesterol ve fosfolipidlerden meydana gelen dış tabakadan oluşurlar. Elektroforetik özelliğine ya da yoğunluklarına göre sınıflandırılabilirler. Apolipoproteinler, lipoprotein partikülünün boyut ve yapı stabilitesinin sağlanmasında önemli bir belirleyicidir. Trigliseridlerden zengin lipoproteinler iki metabolik yol ile taşınırlar. Eksojen yolda diyetle dışardan alınan lipidler, endojen yolda ise vucutta mevcut olan lipidler hedef dokulara taşınırlar. Lipoprotein metabolizmasında oluşabilecek defekter sonucu dolaşımda seviyesi artan ve azalan partiküller klinik ve biyokimyasal olarak patolojik sonuçlar oluşturabilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklıların birincil ve ikincil korunmasında lipoprotein metabolizmasını hedef alan yaklaşımlar, tedavinin köşe taşlarıdır.

Lipoproteinlerin Yapısı, Fonksiyon ve Metabolizması

Vasküler sistemde kolesterol birikimi sonucu oluşan kardiyovasküler olaylar ciddi bir mortalite ve morbidite sebebidir. İnsan vücudunun normal metabolizması için gerekli bir madde olan lipidlerin plazma konsantrasyonlarının artması, artmış kardiyovasküler risk ile birliktedir (1). Total kolesterolde 40 mg/dl'lik artış, kardiyak hastalığa bağlı ölümlerde üç kat artış ile ilişkilidir.

Kolesterol hidrofobik lipid yapısından dolayı plazmanın hidrofilik ortamında taşıyıcı bir moleküle ihtiyaç duyar. Bu taşıyıcı molekül, protein ve lipid karışımından oluşan karışık misel benzeri lipoproteindir. Şekil, büyüklük, içerik, fonksiyon ve

kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık oluşturmada heterojen bir yapıya sahiptir.

Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), kolesterolü ateroskleroz oluşturan periferik dokulardan hepatositlere taşıyarak kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ise arter duvarında ki dokulara bağlanmaya yatkınlık yaratan rolü vardır. Şilomikronlar, şilomikron artıkları, orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), HDL, LDL çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), lipoproteinlerin altı fraksiyonunu oluşturur. Lipoproteinler trigliserid, kolesterol esterleri, amfibatik fosfolipidler ve apolipoproteinlerin heterojen birleşimleridir.

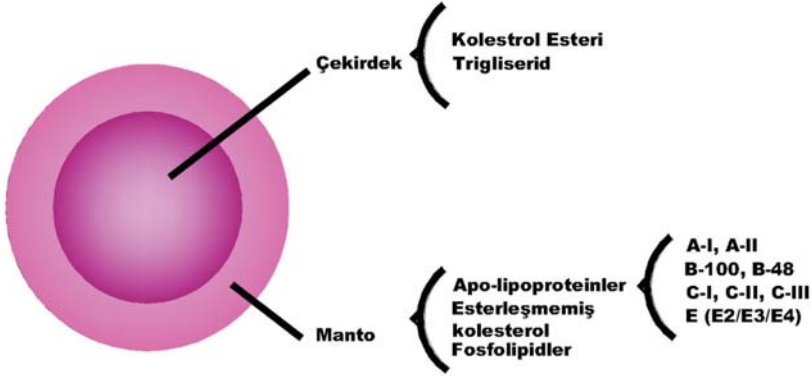
Plazma Lipoproteinlerinin Yapıları

Lipoproteinler, lipid ve proteinlerden oluşan, hücreden daha küçük boyutlarda, kovalent olmayan kuvvetler tarafından bir arada tutulan partiküllerdir. Kalıtsal, hidrofobik ve hidrofilik özelliği olan parçaları vardır. Genel yapı olarak kolesteril ester ve trigliseridlerin mevcut olduğu nötr lipid çekirdek ile protein, esterifiye olmamış kolesterol ve fosfolipidlerden meydana gelen dış tabakadan oluşurlar (Şekil 8.1-1) (2).

Temel fonksiyonları lipidleri ve yağda çözünen maddeleri kullanılabilecekleri yere hidrofilik plazma ortamında taşımaktır. İçerisindeki protein:lipid oranları, mevcut proteinlerin çeşitleri, boyut, yoğunluk ve elektroforetik hareketlerinde farklar bulunmaktadır (1). Elektroforetik özelliğine ya da yoğunluklarına göre sınıflandırılabilirler. Günümüzde daha çok yoğunluklarına göre olan sınıflandırma kullanılmaktadır, kendi içlerinde de metabolik ve yapısal olarak alt gruplara ayrılmaktadırlar (Şekil 8.1-2).

Kağıt elektroforez veya agaroz jel yardımı ile birbirinden ayrılabilirler. Lipidler için boyama yapıldığında üç bant elde edilmektedir. Katoda doğru en hızlı hareket eden ve alfa bandını oluşturan HDL'dir. En yavaş hareket eden ve beta bandını oluşturan lipoprotein LDL'dir. İkisinin arasında kalan prebeta bandını ise VLDL oluşturur. Bazen tokluk sonrası alınan plazma örneğinde hiç hareket etmemiş lipid bandını ise şilomikronlar oluşturur. Elektroforez sonucunda lipid fraksiyonlarındaki artış belirlererek hiperlipoproteinemi sınıflandırması yapılır (Şekil 8.1-3).

Apoprotein, lipoproteinindeki protein yapısına tıbbi pratikte verilen isimdir. Lipoproteinler ile ilişkili proteinler anlamında "apolipoprotein" terimi teknik olarak daha uygun bir adlandırma değildir. Apolipoproteinlerin genel yapısal motifi, aköz dış çevre ile lipoproteinlerin lipid yüzlerinin etkileşimine izin veren am-



Şekil 8.1-1 Lipoproteinlerin yapısı.

fibatik helikslerdir. Alfa heliks olarak adlandırılan bu motifte apolipoproteinler, lipoprotein partikülünün boyut ve yapı stabilitesinin sağlanmasında önemli bir belirleyicidir (3). Ayrıca lipoprotein metabolizmasında ki enzimlerin kofaktörü ya da hücre reseptörlerin ligandları olarak metabolizmanın düzenleyiciliği görevlerinde bulunmaktadır. Boyutları, lipoproteinlerdeki dağılımı ve diğer özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Apolipoproteinlerin lipoproteinler üzerinde toplama, salınım, yapısal bütünlüğün sağlanması, enzimlerin kofaktörü ve ya inhibitörü olma, partiküllerin hücreye alımı, partikülün spesifik bir kısmının seçici olarak hücreye alımı ve bilinmeyen rolleri vardır (Tablo 8.1-1).

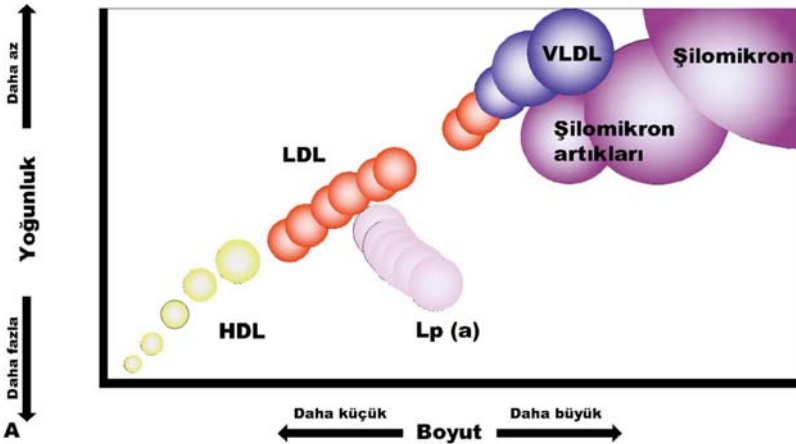
Lipoprotein Metabolizması ve Taşınması

Trigliseridlerden zengin lipoproteinler iki metabolik yol ile taşınırlar. Eksojen yolda diyetle dışardan alınan lipidler, endojen yolda ise vucutta mevcut olan lipidler hedef dokulara taşınırlar.

Eksojen yolda diyet ile alınan kolesterol dolaşımdaki plazma konsantrasyonunun en önemli belirleyicisidir. Diyetle alınan tamamen bırakılması ile plazma kolesterol %62 oranında azalır (4). Alınan kolesterolün yarısı emilir, kalanı feçes ile atılır (5). Emilim sonrası mekanizmalarda oluşan genetik varyasyonlar kolesterol homeostazında önemlidir (6).

Yağların sindirimi ile oluşan emülsiyon safra asitleri ile birleşir. Emülsüfiye olmuş trigliseridler ve kolesterol esterleri pankreatik lipaz (PL) ve karboksil ester lipaz (CEL) ile hidrolize olurlar (7). Bu enzimlerin inhibitörü olan mürin ile yapılan in vivo modellerde PL ve CEL'in emilimdeki önemi gösterilmiştir.

Lipid emilimi intestinal geçiş sırasında enterositlerin fırçası kenar membranları boyunca olur. Emilim mekanizmasının detayları net olarak bilinmemekle birlikte son zamanlarda ki çalışmalarda anahtar rol oynayan proteinler keşfedilmiştir. Yeni kolesterol biyosentezini etkilemeden kolesterolün hücre içine girişini inhibe eden ezetimibin bulunması ile önemli bir



Şekil 8.1-2 Lipoproteinlerin yoğunluk ve boyutları.

Genetik ve Kalp Hastalıkları

Dr. Ali Serdar Fak

Tüm canlılarda yaşamsal proteinlerin sentezi hakkındaki bilgilerin "genlerde" depolandığı uzun yıllardır bilinmektedir. Genlerdeki bu bilginin yaşamın temel moleküllerine dönüşme süreci ve süreçteki fizyolojik ve patolojik olaylar hakkındaki bilgilerimiz son yıllarda artmakla kalmamış, bu süreçlere müdahale etme olanakları da gündeme gelmiştir.

Hızla gelişen genetik bilimi ve uygulamaları, bir yandan sık görülen kardiyovasküler hastalıkların klinik seyir ve şiddetlerinin genlerle ilişkileri hakkında ufkumuzu genişletirken, diğer yandan seyrek görülen ancak çoğu ölümcül potansiyel taşıyan bazı ailesel hastalıkların nesillere aktarımı konusunda çok değerli bilgilere ulaşmamızı sağlamaktadır.

En sık görülen kardiyovasküler hastalıkların genetik ve çevresel bir çok etmen zemininde gelişen hastalıklar olmaları nedeniyle genetik etmenlerin doğrudan rolünü belirlemek henüz çok kolay değildir; ancak özellikle ailesel bazı aritmik hastalıkların tanısında ve hatta tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde genetik uygulamalar son yıllarda büyük katkı sağlar hale gelmiştir.

Gen, DNA, Genom

Gen spesifik herhangi bir polipeptid bilgisinin depolandığı belirli bir uzunluktaki DNA parçasıdır. DNA, adenin, guanin, sitozin ve timidin isimli dört ayrı bazın ardışık sıralanmasıyla oluşur. Çok farklı uzunluklarda ve kombinasyonlarda sıralanmış bu bazlar, belirli başlangıç ve bitiş noktalarına sahip genleri oluştururlar. Genlerin arasında yer alan DNA parçaları "intron" olarak adlandırılır; bunların esas olarak DNA'nın bütünlüğünü sağladığı ve DNA'yı mutasyonlara karşı koruduğu tahmin edilmektedir.

Aynı işlevi gören genler anne ve babadan gelen olmak üzere çift baz sıraları halindedir. Genlerdeki baz çifti sayısı 10.000 ile 250.000 arasındadır ve ortalama bir gen uzunluğu 20.000 baz çifti kadardır. Bir canlının taşıdığı bütün DNA varlığına "genom" adı verilmektedir.

Yakın zamanda tamamlanan İnsan Genomu Projesi sayesinde genetik hakkındaki bilgilerimiz çok hızlı artış ve değişim göstermiştir (1). İnsan genomunda 3 milyar baz çifti olduğu bilinmektedir; ancak bunların sadece %3'ünün genleri oluşturduğu tahmin edilmektedir. DNA sıralaması %99.9 oranında tüm insanlarda aynıdır; farklılık sadece %0.1 orandadır ve yaklaşık 3 milyon baz çiftinin sıralanmasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır (1-3).

İnsan genomu uzun DNA parçacıklarından oluşan 23 çift kromozomdan ibarettir; bunların 22 si homolog kromozomdur ve bunlar otozom olarak adlandırılır. Diğer son çift kromozom ise seks kromozomlarıdır ve erkeklerde X ve Y, kadınlarda ise iki X kromozomu halindedir. Her çift otozomal homolog kromozomda biri anneden, diğeri babadan gelmekte olan aynı bilgilere ait genler bulunur. Her çift kromozom üzerindeki ilgili genlerin konumları ve işlevleri aynıdır; ancak anne veya babadan aktarılan bu genlerin yapılarındaki DNA sıralaması birbirlerinden hafifçe farklılık gösterebilir. Gen yapısındaki bu hafif sıralama farkı bazen önemsiz, bazen de önemli patolojilerin zeminini veya nedeni olabilir.

Hücre çekirdeğindeki bu genlerin doğrudan işlevleri yoktur, taşıdıkları/sahip oldukları bilgileri haberci RNA (messenger RNA, mRNA) olarak adlandırılan tek sarmallı yapıdaki araçlarla hücrenin ilgili sentez organellerine aktarılır. mRNA üzerinde yer alan ve hücre çekirdeğinden çıkarak protein sentezi için ilgili bilgileri aktaran bu "bilgi parçacıklarına" "ekson" adı da verilir. DNA üzerindeki genlerde mutasyon oranı çok seyrek; ancak intron ve eksonlarda sıklıkla mutasyon meydana gelebilmektedir. Bu mutasyonların pek azı Mendel yasaları dahilinde tek bir geni ilgilendiren mutasyonlardır; çoğunluğu polijenik hastalıklara zemin hazırlayan daha az etkili mutasyonlardır.

Tek Gen/Polijenik Gen Hastalığı

Genetik temeldeki hastalıklar bazen tek bir gendeki mutasyon sonucu ortaya çıkarlar. Bu tür kuvvetli bir genotip değişikliği çok seyrek olur ve Mendel yasası geçişiyle kendini gösterir. Bazı genetik hastalıklar ise birden fazla genin belirlediği bilgilere ait alanlardan birisinde gelişen mutasyon zemininde olur. Bu hastalıklar polijenik hastalıklardır. Aynı bilgi başka sağlam genler üzerinde de kodlanmış olduğundan yeni durumun fenotipe yansımaları yani hastalığın ortaya çıkması genlerin kendi aralarındaki etkileşime ve çevresel koşullar da dahil olmak başka çok sayıda etmene bağlıdır.

Mendel yasası çerçevesindeki aktarımla gelişen hastalıklarla doğrudan ilişkili olarak insanlarda bugüne dek 1000 adet hastalık geni saptanmıştır, bunlardan 100'ü kardiyak hastalıklarla ilişkilidir. Bu hastalıklar arasında düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) reseptör geninde veya apolipoprotein B (APOB) geninde meydana gelen mutasyona bağlı olarak gelişen ailesel hiperkolesterolemi formları (4), 5,10-metilentetrahidofolat re-

düktaz (*MTHFR*) gen mutasyonuna bağlı olarak gelişen ailesel hiperhomosistiniüri (5,6), polipeptid A (*MEF2A*) gen mutasyonuna bağlı Tangier hastalığı (7,8) veya kalıtsal primer elektriksel hastalıklar (kanalopatiler) sayılabilir (9,10).

Ancak, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi en sık görülen hastalıklarla ilgili olarak görünürde bu tür yalın bir genetik ilişki mevcut değildir. Polijenik hastalıklar gerek kalıtsal gerekse çevresel birden çok etmenin kombinasyonu (birlikteliği) çerçevesinde gelişmektedir. Bu nedenle bu hastalıklardaki genetik belirleyiciliği ortaya koymak kolay olmamaktadır.

Bu yöndeki genetik çalışmalar iki farklı yöntemle yapılmaktadır. Birincisi, epidemiyolojik gözlemsel çalışmalarda bilinen risk faktörleri açısından hastalar homojen gruplar olarak karşılaştırılırlar. Örneğin diyabeti veya hipertansiyonu olan hastaların koroner arter hastalığının varlığı veya yokluğuna göre karşılaştırılmalı belirli bir genetik dağılıma işaret edebilir (11). Benzer fenotipik özelliğe karşın bir kromozom parçasının anlamlı olarak farklı dağılım göstermesi belirli bir gen parçasının hastalıkla ilişkili olduğuna işaret edebilir. Bu etkinin kendini gösterebilmesi/saptanabilmesi için söz konusu genetik etkinin hastalık sürecinde oldukça etkin bir rolünün olması gerekliliği bu yöntemin verimliliğini azaltmaktadır. Diğer yandan söz konusu genetik özelliğin varlığına karşın hastalığın ortaya çıkmamış olduğu vakalar yanlış istatistikî sonuçlara neden olabilmektedir (12).

Hastalıkların genlerle ilişkisini ortaya çıkarmak için ikinci yöntem ise tek nükleotid polimorfizmlerini (*single nucleotide polymorphisms*- SNPs) aramak ve bu polimorfizmlerle hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. İnsan genomundaki 3.000.000.000 baz çiftinden sadece 3.000.000 adedinin farklı dizilişte olduğu bilindiğinden bu dizilişteki SNPs leri aramak ve hasta grubuyla kontrol grubundaki söz konusu SNP sıklığının farkından yola çıkarak bu ilişkiyi belirlemek mümkündür (13).

Bugün insanlarda 15 milyon adet SNP olduğu ve bunların 3 milyonun bir sonraki nesle aktarılacağı bilinmektedir. Bazı hastalık fenotipleri tek bir SNP zemininde gelişirken bazıları birden fazla genetik polimorfizm zemininde ortaya çıkabilmektedir. Bugün SNP'leri saptamak ve fenotipik tablolara ilişkilerini araştırmak için kullanılabilecek ticari DNA kitleri bulunmaktadır (14). SNP'lerin kromozomal konumlarının belirlenmesi için HapMap projesi sürdürülmektedir (15).

Genetik yöntemin de taşıyabileceği kısıtlılıklar ve hata olasılıkları mevcuttur. Örneğin kardiyovasküler risk faktörleri olarak fibrinojen, ürik asit ve elektrokardiyografideki QT süresi gibi üç ayrı fenotipin genomik ilişkilendirme çalışmalarında saptanmış olan SNP'lerin hastalık fenotiplerinin ancak küçük bir oranını açıklayabildiğine dikkat çekilmektedir (1'de 16-18).

Bu nedenle genetik ilişkilendirme çalışmalarının planlanması ve değerlendirilmesi konusunda yöntem açısından dikkat edilmesi gereken önemli noktalar mevcuttur (12,19).

Diğer yandan %100 eş genetik yapıya sahip olan monozygot ikiz hastalar üzerindeki çalışmalar söz konusu hastalıklardaki genetik etkinin rolünün daha kolay anlaşılmasını sağlayabilmektedir.

Monozygot ikizlerle yapılan çalışmalar kardiyovasküler hastalık riski ve kardiyak ölüm riskinde genetik yapının belirleyici olduğunu göstermektedir. Ancak monozygot ikizlerde bile poli-

jenik hastalıklarda genetik özelliklerin bağımsız etkisinin ancak orta derecede önem taşıyabileceği anlaşılmaktadır (20- 25).

Yakın zamanda insan genomunun "şifresinin" çözülmesinden ardından şimdiye dek epidemiyolojik çalışmalardan elde etmiş olduğumuz "fenotipik" bilgilerin genomik ilişkilerini belirlemek amacıyla yeni çalışmalar başlatılmıştır (26).

Öncelikle bazı kalıtsal kardiyomiyopatiler ve aritmik hastalıklardan başlayarak klinik ve genetik bilgilerin ortaklığı ile "kardiyogenetik" uygulama alanının varlığından artık söz etmek mümkündür.

Önümüzdeki yıllarda "kardiyogenetik" araştırma ve uygulamalar sadece kardiyovasküler hastalıkların genetik ilişkisinin daha iyi anlaşılmasına değil, korunma ve tedavide daha etkili ve hatta kişiye (genetiğine) özel tedavi seçeneklerinin uygulanmasına da hizmet edebilecektir (27,28).

Genetik ve Kardiyak Aritmiler

Ailesel kardiyomiyopatiler ve iyon kanalı bozuklukları hakkındaki bilgilere genetik biliminin son on yılda çok büyük katkılarını olmuştur. Bugün ailesel malign aritmilerle seyreden hastalıkların genetik zeminin ve bunlara ait fenotipik tablolar genetik bilimi sayesinde daha iyi bilinmekte ve sınıflanmaktadır.

Aritmiler diğer hastalıklar gibi çevresel ve genetik etmenlerin ortak ve karmaşık etkileşimleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Yapısal kalp hastalığı zeminde olsun veya olmasın bir aritminin tam olarak nasıl ortaya çıktığı henüz tüm yönleriyle belli değildir. Kalıtsal aritmilerin bir çoğunun iyon kanallarındaki bozukluk sonucu ortaya çıktığı ve iyon kanallarındaki bu bozukluğun gen mutasyonlarına bağlı olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan edinsel/yapısal kalp hastalıkları zemininde gelişen aritmiler için genetik eğilim söz konusu olsa da bu aritmilerin genetik

Kalıtsal Aritmiler

Kalıtsal aritmilerin tanı ve tedavi yaklaşımları ile yeni araştırma alanlarını belirlemek üzere 2006 yılında "The National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases at the National Institutes of Health" tarafından bir çalıştay düzenlenmiştir. Bu rapora göre (29) kalıtsal aritmik hastalıkların (1) Sodiyum kanalı bozukluklarına, (2) Potasyum kanalı bozukluklarına ve (3) Kalıtsal diğer aritmojenik mekanizmalara bağlı olan hastalıklar olarak sınıflanması öngörülmüştür.

Ancak bu hastalıkların sınıflanmasında klinik tablolara ve genetik zemine göre farklı yaklaşımlar da mevcuttur (30,31).

Kalıtsal aritmiler başka kalp hastalığının eşlik edip etmemesine göre genel olarak iki grupta incelenebilirler (30).

1. Primer aritmiler; doğrudan elektriksel nedenlere bağlı olarak gelişen "**iyon kanalı hastalıkları**",
2. Sekonder aritmiler; altta yatan yapısal bir kalp hastalığı zemininde, "**ailesel kardiyomiyopati**" lere bağlı olarak gelişirler. Kardiyomiyopati hipertrofiye (32), dilatasyona (33) veya fibroadipoz birikime (34) bağlı olabilir.

İyon Kanalı Hastalıkları

İyon kanalları iyonların miyosit içine veya dışına doğru hareketini düzenleyen transmembranöz yapılarıdır. İyon kanalı oluşturan proteinlerde yapısal bir bozukluğun olması halinde bu kanalların işlevlerinin önemli ölçüde bozulabildiği gösterilmiştir (35-37). İyon kanalı bozukluklarına bağlı aritmilere klasik

Tanımı ve Patofizyolojisi

Dr. Tunay Şentürk • Dr. Osman Akın Serdar

Kalp yetersizliği, kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilmek için yeterli miktarda kanı pompalayamadığı ya da yüksek doluş basınçlarıyla pompalayabildiği patofizyolojik durumdur. Kalp yetersizliği, büyük ölçüde klinik ve yatak başı tanıdır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde insidansı giderek artmaktadır ve hastane yatışlarının en sık nedenlerinden birisidir. Amerikan Kardiyoloji Birliği verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde, 5.2 milyon kalp yetersizliği hastası olduğu saptanmıştır, dünya genelinde ise bu rakamın 23 milyonu bulduğu tahmin edilmektedir (1).

Kalp Yetersizliğinin Tanımı

Kalp yetersizliği klinik tanımı için farklı kavramlar kullanılabilir (Tablo 10.1-1). Kalp yetersizliği akut yada kronik olabilir. Akut kelimesi, şiddetten ziyade zamanın bir göstergesidir (2). Akut miyokard infarktüsü, çok hızlı bir taşiaritmi, infektif endokardit seyrinde ortaya çıkan akut kapak yetmezliği akut kalp yetersizliğine neden olabilir.

Sıklıkla sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayrımı yapılır (3). Diyastolik kalp yetersizliği olan hastalar, kalp yetersizliğinin semptom ve/veya bulgularına sahiptir, ancak ejeksiyon fraksiyonu (EF) >40-50'dir (4). Korunmuş EF diyebilmek için kabul edilmiş kesin bir değer yoktur. Ejeksiyon fraksiyonu, atım hacminin, diyastol sonu hacime bölünmesi ile elde edilir, büyük ölçüde diyastol sonu hacim ile belirlenir. Çoğu hastada istirahatte veya egzersizde sistolik veya diyastolik kalp yetersizliği birlikte bulunur.

Tablo 10.1-1 Kalp Yetersizliğinin Tanımı

<i>Kalp yetersizliği, aşağıdaki özellikleri içeren klinik bir sendromdur:</i>
<i>Kalp yetersizliğinin tipik semptomları; istirahatte veya egzersizde nefes darlığı, yorgunluk, halsizlik, ayak bileği şişliği, ve</i>
<i>Kalp yetersizliğinin tipik bulguları; taşikardi, taşipne, akciğerde raller, plevral effüzyon, juguler venöz basınç artışı, periferik ödem, hepatomegali, ve</i>
<i>İstirahat halindeki kalpte yapısal ve fonksiyonel bozukluğu gösteren objektif bulgular; kardiyomegali, 3. kalp sesi, üfürümler, ekokardiyografide anormallikler, natriüretik peptid konsantrasyonunun yükselmesi</i>

Öne doğru (forward) ve geriye doğru (backward) kalp yetersizliği tanımları çok eski tanımlardır. Geriye doğru kalp yetersizliğinde, kalp kanı atmakta zorlanınca kan ventrikülde birikir, atriyumda sonra pulmoner venlerde basınç yükselir. Öne doğru kalp yetersizliğinde ise kalbin kanı arteriyel sisteme atma yeteneği bozulmuştur.

Kalp yetersizliği sağ kalp yetersizliği yada sol kalp yetersizliği şeklinde de olabilir. Sağ kalp yetersizliğinde, sağ ventrikülün kanı pulmoner arterlere atmasında problem vardır veya kan sağ atriyum ve sistemik venlerde göllenmektedir. Sol kalp yetersizliğinde, sol ventrikülün kanı aortaya atmasında yetersizlik vardır veya kan sol atriyum ve pulmoner venlerde göllenmektedir, pulmoner konjesyon bulgularına yol açmaktadır (5). Yüksek ve düşük debili kalp yetersizliği ise kalp yetersizliği semptom ve bulgularına benzer tablolara neden olan çeşitli hastalıkları anlatmak için kullanılmıştır. Anemi, tirotoksikoz, sepsisemi, karciniger yetersizliği, arteriyovenöz şantlar, beriberi, Paget hastalığı kalp yetersizliğine benzerlik gösteren yüksek debili durumların en önde gelen sebeplerini oluşturmaktadır. Tedavi edilebilir durumlardır ve kalp yetersizliği tanısından önce kesinlikle bu durumların dışlanması gereklidir.

Hafif, orta ve şiddetli kalp yetersizliği durumları ise klinik semptomların tanımlanmasında kullanılır. Hafif yetersizlik durumunda hastalar, nefes darlığı, yorgunluk gibi semptomlar olmaksızın hareket edebilirken, şiddetli yetersizlik ise ciddi semptomlar gösteren ve hatta acil tıbbi bakım gerektiren hastaların tanımında kullanılır. Orta derecede kalp yetersizliği tanımı ise arada kalan hastaları işaret eder.

Kalp yetersizliğinin şiddetinin tarifinde sıklıkla 2 sınıflama kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi semptomlara ve egzersiz kapasitesine bağlı olan sınıflamadır (New York Heart Association [NYHA] fonksiyonel sınıflaması), yararlı bir sınıflama olup, çoğu randomize çalışmada kullanılmaktadır (6). Diğeri ise kalp yetersizliğinin semptomlarına ve yapısal değişikliklere göre evrelenmesidir:

Evre A; kalp yetersizliği gelişimi için yüksek risk taşıyan durumları belirtir.

Evre B; kalp yetersizliğine sebep olabilecek yapısal hastalık gelişmiştir ancak semptomlar yoktur. Evre C; altta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilgili semptomatik kalp yetersizliği halidir.

Herhangi bir lif uzunluğundaki atım hacmi, kontraktilitenin bir fonksiyonudur. Kontraktilitedeki değişiklikler güç-uzunluk iliş-

Tanı ve Organ Hasarı

Dr. Fatih Sinan Ertaş

Tanı ve Sınıflandırma

Yaklaşık 100 yılı aşkın bir süreden beri hekimler standart hasta muayenesi yanında klinik pratiklerinde şu 3 cihazdan hep yararlanmışlardır; elektrokardiyografi, göğüs röntgeni ve tansiyon aleti. İlk ikisi bugün için tanı aşamasının çok ötesinde tedavi boyutlarına ulaşmış ve kardiyak elektrofizyoloji ve invaziv perkütan girişimlerin yapıldığı standart kardiyolojinin çok ötesinde uzmanlık alanlarının doğmasına kadar varmıştır. Halbuki civalı ya da aneroid bir tansiyon aleti ilk günkü haliyle uzmanlık alanı ne olursa olsun her hekimin standart pratiğinin bir parçası olarak halen kullanılmaktadır. Hatta gelişen teknoloji sayesinde hekim ve sağlık personeli dışında herkesin kullanabileceği kadar basitleştirilmiştir. Hipertansiyon teşhisi koymak için basitçe tansiyon aletinin göstergesinde 140/90 mmHg ve üzerinde bir rakamı görmemiz yeterlidir. Elinizde ister manuel ister dijital bir alet olsun, ister hekim olun ya da olmayın, kural değişmez. Yani 140/90 ve üzeri bir ya da birkaç ölçüm elde etmek, diğer bir ifade ile hipertansiyon tanısı koymak bu denli kolaydır işte (Tablo 11.1-1). O halde bu konunun devamını yazmaya ne gerek var diyebilirsiniz? Ancak tam da buradan hareketle modern dönemde biz hekimlerin bundan fazlasını hak ettiğimiz de kuşkusuzdur. Hipertansiyon teşhisi konulan ya da uygun standartta ölçerek bizim tanısını koyduğumuz bir hastanın muayenesi, ilgili tetkiklerin planlanması ve yorumu, hepsinden önemlisi de tüm bu veriler ışığında tedavinin yönetimi. İşte biz hekimlere düşen en önemli görev tanıdaki bu basitlik ile takip eden görevleri bir biri ile karıştırmayan bir klinik ciddiyete ve bakış açısına sahip olmaktır. Bu bakış açısının eksikliği klinik pratikte 2 temel sorunun da kaynağı olmuştur: tanı koymadaki salt rakama dayalı basitlik hekimlerde kan basıncını günlük pratikte ölçmeyecek kadar konuyu küçümsemeye itmiş, ikincisi ise bazı özel hipertansif hasta gruplarını ortaya çıkartmak ve tedavi etmede özellikle birincil korumadaki hekimlerin uzun yıllar konunun dışında kalmalarına yol açmıştır. Halbuki hipertansiyon tanısının konması küçümselemeyecek ölçüde hayati bir toplum sağlığı konusudur. Öte yandan bunun sadece tansiyon ölçülen kola ait rakamsal bir durumdan ibaret olmadığı, kolun ucuna bağlı bir hastanın var olduğu ve bu hastada başarılı tedavi için eşlik eden klinik durumların ortaya çıkarılması gerektiği unutulmamalıdır. Eşlik eden durumdaki tanı ve tedavi disip-

Tablo 11.1-1 Erişkinlerde (≥18 Yaş) Kan Basıncı Sınıflaması

Kategori	Sistolik	ve	Diastolik
Optimal	<120	ve	<80
Normal	<130	ve	<85
Yüksek normal	130-139	ya da	85-89
Hipertansiyon			
Evre 1 hipertansiyon	140-159	ya da	90-99
Evre 2 hipertansiyon	160-179	ya da	100-109
Evre 3 hipertansiyon	≥180	ya da	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve	<90

lininin dikkatle incelendiğinde hiçte düşünüldüğü gibi karmaşık olmadığı görülecektir.

Bu bakış açısı ile hipertansiyonda tanıya yönelik değerlendirme 3 temel amaca hizmet etmelidir:

1. Kan basıncı seviyesini belirlemek,
2. Var ise ikincil hipertansiyon nedenlerini saptamak,
3. Diğer risk faktörlerini, hedef organ hasarını ve eşzamanlı hastalıkları veya eşlik eden klinik durumları araştırmak ve böylece toplam kardiyovasküler riski değerlendirmek.

Hipertansiyon tanısına yönelik yapılması gerekenler basitçe şunlardır:

- Anamnez
- Fizik muayene ve kan basıncı ölçümü
- Laboratuvar incelemeleri

Anamnez

Kapsamlı bir kişisel ve aile öyküsü alınmalı ve hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, erken ortaya çıkan koroner kalp hastalığı, inme, periferik arter veya böbrek hastalığına ilişkin bilgilere özel önem verilmelidir.

Klinik öykü ile şunlar elde edilmeye çalışılmalıdır (Tablo 11.1-2):

- a. Yüksek kan basıncının süresi ve önceki düzeyleri
- b. İkincil hipertansiyon nedenlerini düşündüren semptomlar ve kan basıncını yükseltebilecek ilaç veya maddelerin alımı (örn. meydan kökü, burun damlaları, kokain, amfetaminler, oral kontraseptifler, steroidler, steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar, eritropoietin ve siklosporin)

Tablo 11.1-2 Anamnez ile Elde Edilebilecek Tanısal Bilgiler

1. Yüksek KB süresi ve önceki düzeyi
2. İkincil hipertansiyona ilişkin ipuçları:
 - a. ailede böbrek hastalığı öyküsü (polikistik böbrek)
 - b. böbrek hastalığı, idrar yolu enfeksiyonu, hematüri, aşırı analjezik kullanımı (parankimal böbrek hastalığı)
 - c. ilaç/madde alımı: oral kontraseptifler, meyan kökü, karbenoksolon, burun damlaları, kokain, amfetaminler, steroidler, steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar, eritropoietin, siklosporin
 - d. terleme, baş ağrısı anksiyete, çarpıntı atakları (feokromositoma)
 - e. kas atrofi ve tetani epizotları (aldosteronizm)
3. Kardiyovasküler risk faktörleri:
 - a. ailede veya hastada hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık öyküsü
 - b. ailede veya hastada dislipidemi öyküsü
 - c. ailede veya hastada diabetes mellitus öyküsü
 - d. sigara alışkanlığı
 - e. diyet biçimi
 - f. obezite; fizik egzersiz miktarı
 - g. horlama; uyku apnesi
 - h. kişilik tipi
4. Organ hasarı semptomları
 - a. beyin ve gözler: baş ağrısı, vertigo, görme bozukluğu, geçici iskemik ataklar, duyuşal veya motor kusur
 - b. kalp: çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, ayak bileklerinde ödem
 - c. böbrek: susama, poliüri, noktüri, hematüri
 - d. periferik arterler: ekstremitelerde soğukluk, intermitan klodikasyon
5. Daha önceki antihipertansif tedavi:
 - a. Kullanılan ilaçlar, bunların etkin olup olmadığı ve istenmeyen etkiler
6. Bireysel, ailesel ve çevresel faktörler

- c. Yaşam tarzı faktörleri, örneğin diyetle yağ alımı (özellikle hayvansal yağ), tuz, alkol, sigara ve fiziksel aktivite miktarı, erken erişkin yaşamda başlayan kilo alımı
- d. Koroner hastalık, kalp yetersizliği, serebrovasküler veya periferik vasküler hastalık, böbrek hastalığı, diabetes mellitus, gut, dislipidemi, astım veya herhangi bir diğer anlamlı hastalığa ilişkin öykü veya halen mevcut semptomlar ve bu hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçlar
- e. Önceki antihipertansif tedavi, sonuçları ve istenmeyen etkiler
- f. Kan basıncı, kardiyovasküler risk ve tedavi sürecini etkileyebilecek bireysel, ailesel ve çevresel faktörler. Yine, hasta ve/veya eşi, uyku apne sendromunun ve artmış kardiyovasküler riskin bir bulgusu olabilecek horlama hakkında sorulmalıdır.

Fizik Muayene

Fizik muayenenin temel bir bileşeni olan kan basıncının ölçümüne ek olarak, kardiyovasküler muayene öncelikle yapılmalı ve her şeyden önce kalp ritmi ve hızı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Normalin üzerindeki değerlerin tekrar tekrar saptanması daha yüksek riskin, artmış sempatik, azalmış parasempatik aktivitenin veya kalp yetersizliğinin göstergesi olabilir (36,37). Fizik muayenede ek risk faktörlerine ilişkin kanıtlar, ikincil hipertansiyonu düşündüren bulgular ve organ hasarına dair kanıtlar aranmalıdır. Bel çevresi hasta ayaktaiken ölçülme-

Tablo 11.1-3 Kan Basıncı Yüksek Bir Hastada Fizik Muayenede Özellikle Dikkat Edilmesi Gereken Özellikler

1. İkincil hipertansiyon ve organ hasarını düşündüren bulgular
 - Cushing sendromu özellikleri
 - Deride nörofibromatozis bulgusu (feokromositoma)
 - Palpasyonda büyümüş böbrekler (polikistik böbrek)
 - Oskültasyonda abdominal üfürüm (renovasküler hipertansiyon)
 - Oskültasyonda prekordiyal üfürüm duyulması (aort koarktasyonu ya da aort kapak hastalığı)
 - Femoral nabızların azalması ya da gecikmesi ve brakiyalden daha düşük femoral basınç (aort koarktasyonu ya da aort hastalığı)
2. Organ hasarı bulguları
 - Beyin: boyun arterlerinde üfürümler, motor ya da duyuşal kusur
 - Retina: fundoskopik anormallikler
 - Kalp: apikal impulsun yerleşimi ve özellikleri, anormal kalp ritimleri, ventriküler gallop, pulmoner raller, periferik ödem
 - Periferik arterler: nabızların yokluğu, azalması ya da asimetrisi, ekstremitelerde soğukluk, iskemik deri lezyonları
 - Karotis arterleri: sistolik üfürümler
3. Visceral obezite bulguları
 - Vücut ağırlığı
 - Bel çevresinde artış (hasta ayakta iken ölçülmeli): E: >102 cm; K: >88 cm
 - Vücut kitle indeksinde artış [vücut ağırlığı (kg)/boy (m)²]
 - Fazla kilo ≥25 kg/m²; Obezite ≥30 kg/m²

li ve standart bir formül yardımı ile vücut kitle indeksini hesaplamak için vücut ağırlığı ve boy ölçümü yapılmalıdır (Tablo 11.1-3).

Kan Basıncı Ölçümü

Kan basıncı gün içinde, günler arasında, aya göre ve mevsimsel olarak spontan büyük değişiklikler gösterir (1,2). Bu nedenle, hipertansiyon tanısı, belirli bir zaman aralığında, farklı zamanlarda yapılan birden fazla kan basıncı ölçümüne dayanmalıdır. Kan basıncı hafifçe yükselmiş ise, hastanın "olağan" kan basıncını doğru tanımlayabilmek için ölçümlerin birkaç ay boyunca tekrarlanması gerekir. Öte yandan, hastada kan basıncı belirgin yüksek, hipertansiyon ile bağlantılı organ hasarı kanıtı mevcut veya kardiyovasküler risk profili yüksek ise, ölçümler daha kısa aralıklarla (günler veya haftalar) tekrarlanmalıdır. Hipertansiyon tanısı tek bir ölçüme dayandırılmamalı, hastanın her muayenede en az iki kan basıncı ölçümü alınmalı ve tanı en az 2-3 muayene sonucunda elde edilen ölçümlere dayanmalıdır. Ancak ciddi kan basıncı yüksekliğinde tanı muayenede elde edilen tek bir ölçüm sonucuna göre konabilir. Kan basıncı hekim ya da hemşire tarafından muayenehanede veya klinikte ölçülebileceği gibi, hastanın kendisi veya bir yakını tarafından evde veya otomatik olarak 24 saat boyunca ölçülebilir. Klinik kılavuzlarda bu işlemler aşağıdaki gibi özetlenir (1,3):

Klinikte, Muayenehanede ya da Poliklinikte Ölçülen Kan Basıncı

Kan basıncı cıvalı sfingomanometre ile ölçülebilir. Ölçüm için diğer oskültatuar veya osimometrik yarı otomatik cihazlar da

Koroner Dolaşım ve Miyokard İskemisi

Dr. Fatih Aygün • Dr. Ertan Ural

Koroner dolaşım; kalbin kasılma işlevinin sağlanması için kalbe oksijen sunan ve oluşan metabolitleri ortamdan uzaklaştıran sistemin bütünüdür. Bu amaçla, miyokarda değişen ihtiyaca göre geniş bir aralıkta ve hızda kan sunulur. Sağlıklı bir kalp bazal tüketimin beş katı kadar oksijen sağlayabilir ve miyokard hücrelerinin en uygun şartlarda çalışmalarını sağlamak için substratları taşır, ayrıca metabolik yıkım ürünlerini de hızla uzaklaştırır. Koroner dolaşım; birbirini takip eden üç farklı vasküler sistemden oluşur (1).

- Arteriyel sistem kanı aorttan metabolit bölgesine taşır. Arteriyel sistem akım direncinin büyük kısmını kontrol eder.
- Kapiller sistem kan akımı ve kan-doku değişimlerinin bölgesel mikrodolaşımını kontrol eder. Kalp kası ortalama 4000/mm² kadar kapillerle beslenir.
- Venöz sistem diastol sonunda intramiyokardiyal kan hacmini kontrol eder ve böylece diastol sonunda oluşan miyokard lif uzunluğunu etkiler. Baskın biçimde sistolde oluşur, diastolde yok denecek kadar azdır.

Koroner Arteriyel Dolaşım

Koroner anatomi birçok kişiye benzer olmakla birlikte kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Koroner arter ismi bu arterlerin büyük kısmının koroner olukta seyretmesinden dolayı verilmiştir. Çıkan aortanın alt kısmında sinüs valsvalva adı verilen genişlemiş yapılar bulunmaktadır. Temel olarak üç adet sinüs valsvalva bulunur. Anteriyör yerleşimli sağ sinüs valsvalvadan sağ koroner arter, sol posteriyör yerleşimli sol sinüs valsvalvadan sol ana koroner arter çıkarken, üçüncü sinüs valsvalvadan normalde koroner arter çıkmaz. Koroner arterlerin asendan aortadan çıktıkları noktaya ostiyum adı verilmektedir. Koroner ostiyumlar aortik sinüsler sayesinde aort kapağı açılmundan etkilenmezler. Koroner ostiyumlar sıklıkla aort kapaklarının sistolde açık oldukları düzeyde veya daha yukarıdadır. Sağ koroner arter ostiyumu sağ sinüs valsvalvadan dik bir açıyla çıkarken sol ana koroner arter daha açılı bir şekilde sol sinüs valsvalvadan çıkar. Bazı kişilerde sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arter (Cx) ayrı ostiyumlardan çıkmakta ve sol ana koroner arter izlenmektedir. Bu durum çıkış anomalisi olmayıp normalin varyasyonu olarak kabul edilir (2).

Sol Ana Koroner Arter

Sol ana koroner arter, sol sinüs valsvalvadan çıktıktan sonra pulmoner trunkus ile sol atriyum arasından sol atrioventriküler oluğa ulaşır ve bir bölümü sol atriyal appendiks tarafından kaplanmıştır. Sol ana koroner arter atrioventriküler oluğa ulaşınca insanların üçte ikisinde LAD ve Cx olmak üzere iki dala ayrılır. Üçte birinde ise ek olarak intermediyer arter (IMA) olarak bir dala daha ayrılır. İMA birinci diyagonal veya birinci marjinal dala benzer bir yön izler. Sol ana koroner arter LAD ve Cx'e ayrılncaya kadar dal vermez, ancak nadiren sinoatriyal dalı verebilir.

Sol Ön İnen Arter

LAD, ön interventriküler oluğa doğru oblik olarak seyreder. Üçte bir apekse kadar ilerler, geri kalanlarda ise apeksi geçip posteriyör interventriküler olukta sonlanır. LAD'den sayıları 2-9 arasında değişen diyagonal dallar çıkar. Genellikle bu dalların ilki en gelişmiş olandır. Bazen çok iyi gelişmiş bir dal olarak sol ana koroner aterden ayrılabilir (Dual LAD). LAD'den interventriküler oluğa dik olarak çıkan dallar septal arterler olarak isimlendirilir. Septal perforan dallar ventriküler septumun üçte ikisini ve tüm apikal üçte birlik kısmını değil aynı zamanda atrioventriküler (His) demetini de besler. İnsanların %12'sinde anjiyografik olarak miyokard köprüler gösterilebilir ve bunlar LAD ile bağlantılıdır (3).

LAD, interventriküler septumun ön üçte ikisini, sol ventrikülün anteriyör ve lateral duvarını, anterolateral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikülün anteromediyal bölümünün üçte birlik kısmını besler.

Sirkumfleks Arter

Sol ana koroner aterden çıktıktan sonra atrioventriküler olukta sola doğru kıvrılarak seyreder. İlk büyük dal obtus marginal daldır. Bu dal ventrikülün lateral duvarı boyunca seyreder. Bu dala paralel 1-5 dal daha olabilir. Kruks bölgesi; interatriyal ve interventriküler olukların birleştiği bölgedir. Bu bölgeye ulaşan damara göre baskınlık belirlenir. Bazen iyi gelişmiş bir LAD apeksi dönüp posteriyör interventriküler oluğu kanlandırabilir. Üçte bir oranında Cx'in anteriyöründen sinoatriyal nod arteri çıkabilmektedir. Cx ile ilişkili damarlardan birisi de ilk defa Kugel tarafından tanımlanan Kugel's arteridir ki Cx'in anteriyö-

rundan çıkıp interatriyal septumu transvers geçip sağ koroner arterin (RCA) distal dalları ile anastomoz yapan bir arterdir (4).

Cx'in ise, sol ventrikülün serbest duvarının lateralini ve anterolateral papiller kasın bir kısmını, ayrıca atriyal dalı ile sol atri-yumu da besler. Cx arter arka inen arteri (PDA) veriyorsa sol ventrikülün inferiyorunu ve interventriküler septumun inferi-yor üçte birini de besler.

Sağ Koroner Arter

RCA, anterior sinüs valsavadan neredeyse dik bir şekilde çıktıktan sonra atriyoventriküler olukta sağa doğru seyrederek. Genelde ilk dalı konus dalıdır. Konus dalı, sağ ventrikül çıkım yolunu beslemektedir ve pulmoner arter ile yakın ilişki göstermektedir. İnsanların yarısında konus arter sağ aortik sinüsten bağımsız olarak köken alabilir. Akut kardiyak margin boyunca, tabandan apekse, belirgin bir akut marginal dal vardır ve sağ ventriküler serbest duvarın lateral üçte ikisini besler. RCA posterior interventriküler oluğa ulaşınca dik bir açıyla arka inen arteri (PDA) verir. PDA inferiyor interventriküler oluğun içinde devam eder. Ayrıca arka lateral dal olarak devam eder.

RCA, sağ ventrikülün üçte ikisi, sağ atriyum ve interventriküler septumun arka üçte birini besler. Sinoatriyal nod %60 RCA, %40 Cx'den; Atriyoventriküler nod ise %80 RCA, %20 Cx'den beslenmektedir. Ayrıca papiller kasın posteromedial kısmını RCA ve Cx beslemektedir (2).

Koroner arter sistemi üç bölümden oluşur.

- Proksimal bölüm, koroner kan akımına az direnç gösteren büyük epikardiyal koroner arterlerden oluşur.
- Orta bölüm prearteriyollerden oluşur. Uzunlukları boyunca ölçülebilir basınç azalması olması tipik özelliğidir. Proksimal prearteriyoller akım değişikliklerine, distal prearteriyoller ise basınç değişikliklerine daha duyarlıdır.
- Distal bölüm arteriyollerden oluşur ve uzunlukları boyunca basınçta dikkate değer düşüş ile karakterizedir. Tonusları miyokard metabolizması sırasında üretilen maddelerden etkilendiği için miyokard kan akımının metabolik düzenleme bölgesini oluştururlar. Görevi miyokardın ihtiyaç duyduğu oksijen ile miyokard kan akımını dengelemektir. Perfüzyon basıncının azalmasına yanıt olarak genişler ve artışı-na yanıt olarak daralır. Arteriyollerde endotelden bağımsız basınç kaynaklı miyojenik kasılma koroner otoregülasyonun temel belirleyicisidir (1).

Büyük epikardiyal arterlerin çapları birkaç milimetre ile 500 mikrometre arasında değişiklik gösterir ve koroner anjiyografide görülebilirler. Prearteriyoller 100-500 mikrometre ve arteriyoller 100 mikrometreden daha küçük çaplarda olup anjiyografide görülemezler. Koroner dolaşımında arteriyoller arasında yoğun anastomoz ağı bulunmaktadır (1,5).

Koroner Venöz Dolaşım

Koroner venöz dolaşım üç temel ven ile sağlanır. Bunlar; koroner sinüs, anterior kardiyak ven ve Thebesius venleridir.

Koroner Sinüs

Kalbin venöz dönüşünün %60'a yakınına sağlar. Atriyoventriküler olukta seyrettikten sonra sağ atriyuma açılır. Sağ atriyuma açıldığı yer sağ atriyumun tabanında vena kava inferi-yorun açıldığı yer ile sağ atriyoventriküler orifis arasındadır. Koroner si-

nüsün anatomisi klinik açıdan önemlidir ve de giderek önem kazanmaktadır. Bunun nedeni kardiyak resenkronezasyon tedavisinde kullanılan ve son yıllarda popülerleşen biventriküler kalp pili uygulamasıdır. Ayrıca kardiyak elektrofizyolojik incelemeler sırasında aberan iletim yollarını belirleyebilmek için koroner sinüs içine ve büyük kardiyak vene, mitral anulusa komşu olacak şekilde kateter elektrodu yerleştirilmektedir. Koroner sinüs temel venlerin birleşmesi ile oluşur. Bunlar;

1. **Büyük kardiyak ven.** Kalbin apeksinden başlar, ön interventriküler olukta LAD ile birlikte seyrederek koroner oluğa ulaşır ve sola doğru yönelip sol marginal ven ve sol atri-yumun oblik venini içine alıp koroner sinüse açılmaktadır.
2. **Küçük kardiyak ven.** Posterior koroner olukta uzanır. Sağ atriyum ve sağ ventrikülün venöz boşalmasından sorumludur. Bazen sağ marginal veni içine aldıktan sonra koroner sinüse açılır.
3. **Orta kardiyak ven.** Kalbin apeksinden başlayıp arka interventriküler olukta seyrederek koroner sinüse açılır. Her iki ventrikül ve ve interventriküler septumun arka kısmını dre-ne eder.
4. **Sol marjinal ven.** Obtus marjinal ven olarak da isimlendirilir.
5. **Sol ventrikülün inferiyor veni.** Doğrudan koroner sinüse açılabilirdiği gibi bazen büyük kardiyak vene de açılabilir. Sol ventrikülün diyafragmatik bölümünde seyrederek.
6. **Sol atriyumun oblik veni.** Küçük bir vendir ve sol atri-yumun drenajını sağlar.

Sağ Marjinal Ven

Galen veni olarak da bilinir.

Anterior Kardiyak Ven

Sağ ventrikülün venöz boşalmasını sağlar. Sağ atriyoventriküler olukta seyrederek. Sağ atriyumun alt kısmına açılır.

Thebesius Venleri (Vena cordis minima)

Kalp boşluklarına doğrudan açılır. Sıklıkla sağ atriyum ve ventirküle bulunurlar. Nadiren sol ventrikül ve sol atriyuma da açılabilirler (6).

Koroner Akım

Toplam koroner direncin yaklaşık %75'i arteriyel sistemde oluşur. İnsanda normal epikardiyal koroner arterler 0.3-5 mm çapındadır ve kan akımına yeterli direnç oluşturmazlar. Prekapiller arteriyoller epikardiyal arterleri miyokardiyal kapillerlere bağlayan dirençli arterlerdir ve koroner kan akımının birincil kontrolcüleridir. Distal prekapiller arteriyoller ana noktadır (7-9). Distal arteriyoller, tonus nörojenik uyarı ve bölgesel vazokonstriktif ürünler ile kontrol edilir. Dirençte bir diğer nokta da intramiyokardiyal kapiller damarlardır. Sol ventrikül hipertofisi, diyabet gibi durumlar kapillerlerdeki mikrodolaşım direncini bozabilir ve artmış oksijen ihtiyacı durumunda koroner kan akım artışı-nı sektete uğratabilir (7).

Koroner arterdeki darlığın koroner akım üzerine etkileri karmaşıktır ve birçok değişkenden etkilenir. Darlık yüzdesi, uzunluğu, koroner vazomotor tonus, damardaki dallanma ve kıvrımlanmalar, küçük damarlarda hastalık olup olmaması kan akımını etkileyebilecek başlıca faktörlerdir. İstirahat sırasında akımın etkilenebilmesi için anjiyografik olarak darlığın %70'in

Perikardial Hastalıklar

Dr. Sanem Nalbantgil • Dr. Naim Ceylan

Perikardın Anatomisi ve Fizyolojisi

Perikard kalbin ve büyük damarların kök kısımlarının etrafını çevreleyen koni şeklinde bir yapı olup içte 'visseral perikard' ve dışta 'pariyetal perikard' olmak üzere iki zardan oluşmaktadır. Mediastenin ortasında, sternum ile 2-6. kıkırdak kostaların arkasında, 5-8. vertebraların önünde yer alır. Perikard asendan aort, superior vena kava ve pulmoner venlere uzanarak bu damarların adventisiası ile kaynaşır. Vena kava inferiora kadar uzanır, bu bölgede diaframa yapışır. Sol atriuma pulmoner venlerin girdiği yerde, atrioventriküler sulkusun üst kısmına yapışır. Sol atrium arka duvarı perikard dışında kalmaktadır.

Aorta ve ana pulmoner arter visseral perikard tarafından beraberce sarılmıştır. Perikard kesildiği zaman bir parmağın girebileceği kadar aorta ve ana pulmoner arterin arkasında boşluk mevcuttur, transvers sinus olarak adlandırılır. Sol atrium ve pulmoner venlerin arkasında kalan benzer boşluğa ise oblik sinus denir.

Pariyetal perikard kalbi ve büyük damarların başlangıç kısımlarını içine alan bir torba gibi düşünülebilir. Kalınlığı 2 mm kadardır. Kollagen ve elastin lifleri içerir. Diafram, sternum ve ön mediastendeki diğer yapılara ligamanlar ile bağlanmıştır. Bu bağlantılarla kalbin mediastende fiks bir pozisyonda kalmasını sağlar. Visseral perikard ise kalbin dış yüzeyine yapışmış mezotelial hücrelerden oluşan seröz bir zardır. Normal koşullarda iki zar arasında 15-50 ml sıvı bulunur (1).

Perikard mekano ve kemoreseptör ve frenik sinirle yoğun bir şekilde innerve edilmiştir. Bunların refleks mekanizmalarda rol oynadığı düşünülmektedir (1).

Parietal perikard (1) mediasten içinde kalbin güvenilir şekilde yerleşimini sağlar. (2) stres altında miyosit fonksiyonunu korur, kalp boşluklarının ani dilatasyonunu ve miyokard liflerinin ani gerilmesini engeller. (3) hidrostatik basınçların kalbin üzerinde dağılımı sağlar/ düzenler. (4) intratorasik hastalıkların (enfeksiyon, malignite) kalbe ilerlemesine engel olur (2).

Parietal perikardın içerdği elastik lifler sayesinde bir miktar kompliansı olmakla beraber ancak belli bir miktar gerilebilir. Akut perikardın rezerv volümü %15-20 kadardır. Daha fazla volüm artışında perikard içi basınç artacaktır. İntraperikardial volüm kalp boşluklarının dilatasyonu ve ya perikardiyal sıvının toplanmasıyla artar. Kalp yetmezliğinde kalp boşluklarının dilatasyonu perikardın kronik yeniden şekillenmesine, volüm re-

zervinin artmasına neden olur. Bu süreç aylar sürebilir. Perikardda konnektif doku matriksinin yerini kollajen matriks alır (2). Yine toplanan perikardial sıvı yeniden şekillenmeyi etkiler. Sıvının toplanma hızı bu süreci belirler. Bu hız klinikte hemodinamik bulguları da etkileyecektir. Yavaş toplanan sıvı perikardın volüm rezervini arttırır. Örneğin hızla toplanan 150-200 ml sıvı, yavaş toplanan 1500-2000 ml sıvının hemodinamik etkisine sahip olabilir.

Normal intraperikardial basınç (IPB) hafif negatiftir ve kalp boşluklarının üzerinde ufak farklılık gösterir. IPB plevral basınç, intraperikardial volüm ve intrakaviter basınç (IKB)tan etkilenir. IPB kardiyak siklуста da etkilenir: ventrikül sistolünde intrakardiyak volüm düştüğünde IPB'ta düşer.

IPB ventrikül dolu basıncının (transmural basınç) (TMB = IKB-IPB) önemli bir belirleyicisidir. Eğer IPB artar ve '0'ın üstüne çıkarsa transmural basınç düşecek ve kalbin doluşu bozulacaktır. Eğer IPB, IKB'ı aşarsa kalp boşluklarının duvarları bası altında kalacak ve diastolde genişleyemeyecektir. Bu durum tamponad ile sonuçlanır.

Perikard Görüntüleme Yöntemleri: Radyolojik Yaklaşım

Perikardın görüntülenmesinde göğüs grafisi, floroskopi, ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, ve cerrahi sırasında direk bakı başvuru yöntemleridir.

Perikard hastalıklarında ekokardiyografi özellikle perikardiyal sıvı ve tamponad gibi durumlarda başlangıç görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir olması ve radyasyon içermemesi gibi avantajlara sahiptir. Bununla beraber operatör bağımlı olması, kısıtlı akustik pencereleme ve perikardın tamamını görüntüleme güçlüğü gibi dezavantajlar içermektedir (3).

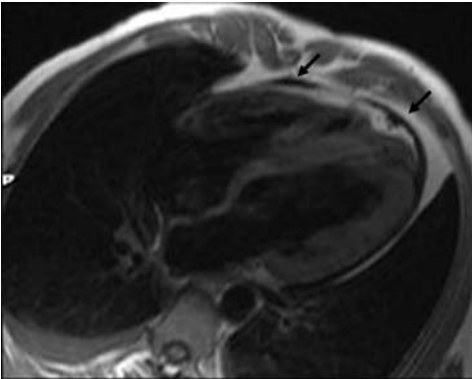
Perikardın değerlendirilmesinde M-mod, iki boyutlu, Doppler, doku Doppler transtorasik ve transözefajal ekokardiyografi kullanılabilir. Normal olgularda visseral ve parietal perikard tek ve ya birbirine paralel iki çizgi halinde görüntülenir. Parietal perikardın dış kısmı intratorasik yapılara bitişik olduğu için kalınlığı ve yapısı çevre dokulardan ayırt edilemez. Ancak hastalık durumunda perikardın incelenmesi mümkün olmaktadır. Normal perikard parlak bir yapıdır. Normal perikard kalınlığı ≤ 2 mm'dir ancak ekokardiyografi ile bunu değerlendirmek güçlük arzeder, diğer görüntüleme yöntemleri daha üstündür. Eko-

kardiyografi ile ilgili daha detaylı bilgi hastalıklar anlatıldıkça verilecektir.

Göğüs grafisi kardiak patolojilerin değerlendirilmesinde sıklıkla başlangıç görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Kalbin boyutları, belirgin perikardiyal sıvı, kalsifik konstriktif perikarditte perikardiyal kalsifikasyon ve eşlik eden plevral sıvı gibi durumlar akciğer grafisi ile değerlendirilebilir.

Bilgisayarlı tomografi(BT) ve manyetik rezonans görüntüleme(MRG) perikard hastalıklarının görüntülenmesinde farklı üstünlüklere sahip görüntüleme yöntemleridir. Her iki tetkikte de yumuşak doku kontrast rezolüsyonu yüksek olup perikard yanı sıra mediasten ve diğer toraks içi yapılar değerlendirilebilir. BT ile lezyonların dansitesi ölçülerek lezyonun natüri değerlendirilebilir ve üç boyutlu multiplanar görüntüler elde edilebilir. Son yıllarda multidetektör BT'nin kullanıma girmesi ile çok hızlı çekim zamanının gerçekleştirilmesi kardiak görüntülemeye önemli bir aşama kaydedilmesine yol açmıştır. Özellikle EKG tetiklemeli kardiak görüntüleme ile kardiak hareket artefaktlarının elimine edilmesi kardiak yapıların detaylı incelenmesini sağlamıştır (4). BT'nin diğer bir avantajı konstriktif perikardit olgularında kalsifikasyon varlığı çok iyi değerlendirmedir. BT'nin dezavantajları radyasyon içermesi, kontrast madde kullanım gerekliliği ve bazı durumlarda perikardiyal kalınlaşmanın perikardiyal sıvıdan ayrılamamasıdır.

MRG radyasyon içermemesi ve kontrast madde kullanmaksızın perikard görüntüleyebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Özellikle perikardiyal sıvı ve kitlelerin natüri konusunda ekokardiyografi ve BT'ye üstündür. Perikard ve kalbin morfolojisini değerlendirmede T1 ve T2 ağırlıklı spin eko sekanslar kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra gradient eko sine görüntüleme sekansları kalbin morfolojisi yanı sıra kardiak fonksiyonlar ile ilgili bilgiler vermektedir. Ayrıca real time sine görüntüleme ile konstriktif perikarditte izlenen respiratuvar faza göre oluşan anormal ventriküler septal hareketler değerlendirilebilir. Miyokardın değerlendirilmesinde kullanılan geç kontrastlı inversiyon-recovery (IR) sekansları perikardiyal inflamasyon ve ödem gibi perikard patolojilerini değerlendirmede de kullanılabilir.



Şekil 13.1-1 Normal perikard MRG görüntüsü. T1 ağırlıklı spin eko MR görüntüsünde hipointens hat şeklinde devam eden perikard görülmektedir.

MRG dezavantajları tetkikin BT'ye göre uzun sürmesi, aritmi hastalarında sıklıkla yetersiz görüntü kalitesi elde edilmesi ve kalp pili gibi bazı kontrendike durumların varlığıdır.

BT ve MRG perikard patolojilerinde ekokardiyografi bulgularının tanınan olmadığı, loküle veya hemorajik effüzyon varlığında ve perikardiyal kitlelerin natürünün ortaya konması gibi durumlarda kullanılması gereken yöntemlerdir.

Perikardın Radyolojik Anatomisi

BT ve MRG'de perikard ince band şeklinde bir yapı olarak çok iyi görüntülenebilmektedir. Perikardın normal kalınlığı 2 mm altında olup MRG'de tüm sekanslarda düşük sinyal özelliği gösterir (Şekil 13.1-1). 4 mm üstü perikardiyal kalınlık patolojik kabul edilmektedir. Perikardın iç tarafında miyokard ile olan yüzünde epikardiyal yağ dokusu ve dış tarafında ise perikardiyal yağ dokusu bulunmakta ve bu yağ dokusu BT ve MRG'de kontrast oluşturarak perikardın diğer yapılardan ayırımı sağlamaktadır (Şekil 13.1-2). Perikard sağ ventrikül ve sağ atrium düzeyinde daha gevşek bir yapıda olup rahat görüntülenebilirken sol ventrikül düzeyinde miyokarda daha yapışık bir konumdadır. Bu nedenle sol ventrikül düzeyinde perikard ayırımı daha güç yapılabilmektedir. Sol atrium ise kısmen perikard ile çevrilidir.

Perikard yaprakları arasında katlantılara bağlı oluşan sinüs ve resesler yer almaktadır. Bunların içerisinde en önemlileri çıkan aort çevresindeki transvers sinüs ve sol atriyum posterior kesiminde yerleşimli oblik sinüslerdir. Transvers sinüsün özellikle superior aortik resesi içerisinde oluşan loküle sıvı yanlışlıkla lenfadenopati, kitle veya diseksiyon görünümüne yol açabilir (Şekil 13.1-3). Bu reseslerin bilinmesi yalnızca pozitif tanıyı engelleme açısından önemlidir (5-7).

Perikardial Efüzyon

Perikardiyal efüzyon kalbin venöz veya lenfatik drenajının obstrüksiyonu sonucu oluşur. Perikardiyal efüzyonun en sık nedenleri kalp yetmezliği, renal yetmezlik, enfeksiyonlar (bakteriyel, viral veya tüberküloz), maligniteler (meme kanseri, akciğer kanseri ve lenfoma), travma, miyokardiyal infarkt ve radyoterapidir. Perikardiyal efüzyonun değerlendirilmesinde primer görüntüle-



Şekil 13.1-2 Normal perikard BT görüntüsü. Epikardiyal ve perikardiyal yağ planları arasında ince hat şeklinde uzanan perikard izleniyor.

Kardiyomiopatiler

Dr. Bülent Mutlu • Dr. Fatih Bayrak • Dr. Elif Eroğlu • Dr. Gökhan Kahveci
Dr. Nilüfer Ekşi Duran • Dr. Beste Özben

Giriş

Kardiyomiopatiler genetik defetler, kardiyak miyosit hasarı veya miyokardiyal dokunun infiltrasyonu gibi birçok etken nedeniyle oluşan kalp kası hastalığıdır. Kardiyomiopatiler hem hücrel elementler ki en önemlisi kardiyak miyositlerdir, hem de anormal bileşiklerin hücre dışına taşması nedeniyle oluşabilirler. Kardiyomiopatiler geleneksel olarak yapısal ve fonksiyonel fenotiplerle tanımlanırlar (Tablo 14-1). Bunlar, dilate (esas olarak genişlemiş ventriküller ve azalmış kardiyak performans ile karakterizedir), hipertrofik (esas olarak kalınlaşmış, hipertrofik ventriküler duvarlar ve abartılı kardiyak performans ile karakterizedir) ve restriktif (esas olarak kardiyak sistolik performans normale yakın olmasına rağmen diyastolik dolu-

mu geciktiren kalınlaşmış, sert ventriküler duvarlar ile karakterizedir) olarak sıralanabilir. Dördüncü ve yeni anlaşılmış bir tip olan ve esas olarak sağ ventrikül ile ilişkili olan aritmojenik sağ ventriküler displazi/kardiyomiopati. Dilate Kardiyomiopatiler çok çeşitli kardiyak hasarla oluşurlar ve kardiyomiopatiler arasında en sık görülen tiplerdir.

Kardiyomiopati kelimesi, önceleri kapak yapıları, koroner damarlanma veya perikardiyumu etkileyen olaylar hariç, sadece kalbin birincil hastalığı için kullanılmaktaydı. "Son-sık yol" fenomeninin tanınmasıyla, kardiyomiopati kelimesi iskemik veya valvular kardiyomiopati gibi özel kardiyomiopatileri ifade etmek üzere kullanıma girmiştir (Tablo 14-2).

Dilate Kardiyomiopati

Kalp kasında ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel anormallikler ile ilişkili hastalıklar kardiyomiopatiler olarak adlandırılmaktadır. Kardiyomiopatiler, spesifik morfolojik ve fonksiyonel fenotiplere göre gruplandırılmışlardır. Dilate kardiyomiopati (DKMP), anormal yüklenme (hipertansiyon, kapak hastalığı) yada global sistolik disfonksiyon yaratabilecek koroner arter hastalığı (KAH) yokluğunda ortaya çıkmış sol ventriküler dilatasyon ve sol ventriküler sistolik disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır (1). Sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu tanı için gerekli bir kriter olmamakla birlikte, sıklıkla eşlik eden bir bulgudur. En sık rastlanılan kardiyomiopati alt tipi DKMP'dir.

Etiyoloji ve Sınıflama

DKMP tanısı alan hastaların yaklaşık %50'sinde altta yatan bir tanı bulunamazken (idiyopatik DKMP), geri kalan hasta grubunda genetik, endokrin ve çevresel çok sayıda etyolojik hastalıklar izlenmektedir (2,3). ESC tarafından yayınlanan ve kardiyomiopatileri sınıflayan yeni güncellemede DKMP temel olarak ailesel ve ailesel olmayan DKMP olarak iki alt sınıfta incelenmektedir (Tablo 14-3).

DKMP her yaş grubunda sık görülmekle birlikte en çok orta yaş döneminde ve erkeklerde bayanlardan daha sık izlenen bir kardiyomiopati (3,4). DKMP hastalarının yaklaşık %25'inde ailesel geçiş hikayesi mevcuttur (5-7). Ailesel geçiş gösteren formlarda hem otozomal dominant (desmin, beta miyozin ağır zincir, troponin T, miyozin balayan protein C, titin ve lamin), hem otozomal resesif (troponin D), hem de X bağımlı-

Tablo 14-1 Kardiyomiopatilerin Sınıflandırılması

Hastalık	Tanım
Dilate	Sol veya iki ventrikülünde dilatasyonu ve bozuk kasılması Ailesel, viral ve/veya immün, alkole bağlı veya bilinmeyen faktörler nedeniyle veya tanımlanmış kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle oluşurlar.
Hipertrofik	Sol ve/veya sağ ventrikül hipertrofisi, sıklıkla ventriküller arası septumu içeren asimetrik Bir çok hastada sarkoplazmik plazmadaki mutasyonlar hastalığa neden olur.
Restriktif	Sınırlı dolum ve normal veya normale yakın sistolik fonksiyona rağmen, bir veya iki ventrikülde de azalmış diyastolik ölçü Çoğunlukla idiyopatik veya diğer bir hastalıkla ilişkilidir (örn. Amiloidozis, endomiyokardiyal hastalık)
Aritmojenik sağ ventriküler	Sağ ve bir dereceye kadar sol ventrikül miyokardiyumunda ilerleyen "fibrofatty" değişim. Ailesel geçiş sıkır
Sınıflandırılmamış	Herhangi bir sınıflamaya uymayan KMP'ler Örnekler minimal dilatasyonla sistolik disfonksiyon, mitakondriyal hastalık ve fibro elastosisi içerir

Tablo 14-2 Özel Kardiyomiyopatiler

İskemik	Koroner Arter daralması veya iskemik hasarla açıklanamayan deprese ventriküler fonksiyonla birlikte dilate KMP şeklinde ortaya çıkar.
Valvular	Kapak darlığı veya yetersizliğine bağlı oluşan sol ventrikül disfonksiyonu olarak ortaya çıkar.
Hipertansif	Sistolik veya diastolik disfonksiyonla ilişkili kalp yetmezliği belirtileri olan sol ventrikül hipertrofisi şeklinde ortaya çıkar.
İnflamatuvar	Miyokardit nedeniyle oluşan kardiyak disfonksiyon
Metabolik	Endokrin bozukluklar, glokojen depo hastalığı, hipokalemi gibi yetmezlikler ve beslenme hastalıkları gibi çok çeşitli nedeni vardır.
Genel sistemik hastalık	Bağ dokusu hastalıkları vesarkoidoz ve lösemi gibi infiltratif hastalıkları içerir.
Kas distrofileri	Duchenne, Becker-type ve miyotonik distrofileri içerir.
Nöromuskular hastalık	Friedreich ataksisi, Noonan sendromu, and lentiginosisi içerir.
Sensitivite ve toksik reaksiyonlar	Alkol reaksiyonları, katekolaminler, antrasiklinler, radyasyon ve diğerlerini içerir.
Peripartum	İlk olarak Peripartumda ortaya çıkar ancak heterojen bir grup olduğu düşünülmektedir.

Kaynak: Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation 93:841, 1996. Copyright 1996, American Heart Association'dan alınmıştır.

lı (distrofin) geçiş gösteren alt tipler mevcuttur. Genetik nedenler DKMP'nin primer nedeni olabileceği gibi, çeşitli stresler sonrası kolaylaştırıcı rol de oynayabilirler (viral enfeksiyonlar, alkol vs.).

DKMP kardiyak enfeksiyon ve inflamasyon sonrasında da oluşabilir. İnflamatuvar DKMP tanısı sol ventriküler dilatasyon ve sistolik disfonksiyon ile birlikte, biyopside miyokarda kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonunun gösterilmesi ile konulur.

Hafif dilate konjestif kardiyomiyopati tanımlaması, ciddi sol ventrikül dilatasyonu olmaksızın (normal limitlerin %15'inin altında) izlenen ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve ciddi kalp yetersizliği semptomları olan hastalar için kullanılmaktadır. Bu alt grubun klinik ve prognozu DKMP'den farklı değildir (8).

Doğal Seyir ve Prognoz

DKMP'de etyoloji ve klinik prezantasyon çeşitlilik gösterir. DKMP hastalarında prezantasyon asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonundan, ciddi konjestif kalp yetersizliğine kadar değişebilir. DKMP hastalarında kötü klinik seyrı öngören çeşitli çalışmalardan elde edilmiş çok sayıda klinik, noninvazif ve invazif parametre mevcuttur (Tablo 14-4). Günümüze kadar yapılan çalışmalarda yıllık mortalite oranları %10 ile %50 arasında değişmektedir (9). Bu durumun en önemli nedeni değişik etyoloji altgruplarında prognozun değişebilmesidir. Örneğin; peri-

Tablo 14-3 Dilate Kardiyomiyopati Sınıflaması ve Etiyolojik Nedenler

Ailesele DKMP
Ailesele bilinmeyen genler (idiyopatik) Sarkomerik protein mutasyonları Z-band mutasyonları (LIM protein) Sitoskeletal genler (distrofin, desmin) Nükleer membran mutasyonları (lamin) Mitokondriyal sitopatiler Hafif dilate konjestif kardiyomiyopati
Ailesele Olmayan DKMP
İdiyopatik DKMP Miyokardit (infektif, otoimmün, inflamatuvar) Peripartum DKMP Alkol İnfiltratif hastalıklar (Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatozis) Bağ dokusu hastalıkları (SLE, skleroderma, poliarteritis nodoza, ankilozan spondilit, marfan, romatoid artrit, Wegener granülamatozisi, Churg Strauss sendromu, Kawasaki hastalığı) Endokrin hastalıklar (hipotiroidi, akromegali, feokromasitoma) Nutrisyonel (tiyamin, selenyum, hipofosfatem, hipokalsemi) Nöromusküler hastalıklar HIV Radyasyon Kronik taşıcardi İlaçlar (kardiyotoksik kemoterapötikler, kokain, lityum, prednison) Sepsis Akut romatizmal ateş

partum DKMP sıklıkla iyi seyirli iken, HIV ve amiloidoz ile ilişkili DKMP mortal seyirli hastalıklardır. Günümüzde yaygınlaşan beta bloker, ACE inhibitörü ve kardiyak resenkrizasyon gibi medikal ve girişimsel tedavi yöntemleri ile remodellingde geri dönüş sağlanabilmekte ve yakın zamanlı kalp yetersizliği çalışmalarında mortalite oranları daha düşük olarak izlenmektedir (10). Yine, yeni tanı almış DKMP hastalarının %25 ile %33'ünde kardiyak fonksiyonda anlamlı spontan düzelme ve geri dönüşler izlenebilmektedir (11). Özellikle idiyopatik DKMP hastalarının bir kısmında yıllar hatta dekadlar sürebilen stabil klinik seyir dönemleri izlenebilmektedir.

Patoloji

Makroskopik incelemede kalp boşluklarında büyüme ve kardiyak kitlede artış tipik bulgudur. Kapak yapıları sıklıkla normaldir. Anüler dilatasyona sekonder atriyoventriküler kapaklarda koaptasyon defektleri izlenebilir. Özellikle ventriküler apekse lokalize trombüsler izlenebilir.

Mikroskopik histolojik incelemede, değişen derecelerde miyosit hipertrofisi ve interstisyel fibrozis tipik bulgudur. İnflamatuvar hücreler (lenfositler), miyosit hücre nekrozu ve apoptozis, DKMP hastalarında izlenebilen diğer histolojik bulgudur. Sonuçta, genetik, inflamatuvar, infeksiyöz, otoimmün ve sitotoksik uyarılar ile oluşan miyosit hasarı, inflamatuvar infiltrasyon ve sonrasında fibrozis hastalığın histolojik alt yapısını oluşturur.

Akut Romatizmal Ateş

Dr. Tansel Erol

Tanım

Akut Romatizmal Ateş (ARA) Grup A Beta Hemolitik Streptokok (GABHS) enfeksiyonu sonucu gelişen oto-immun bir hastalıktır. Bu hastalıkta kalp, eklemler, merkezi sinir sistemi, deri ve cilt altı dokular tutulabilir. Cilt, beyin ve eklem tutulumlarında kalıcı hasar bırakmaz. Kalp tutulumunda genellikle mitral ve/veya aort kapaklarında hasar meydana gelir. Bu durum romatizmal kalp hastalığı (RKH) olarak adlandırılır. ARA klinik belirtileri tonsillo-farenjit yapan GABHS enfeksiyonundan yaklaşık 3 hafta sonra ortaya çıkar (1). ARA genellikle çocukluk çağı hastalığıdır. İki -65 yaşları arasında ataklar bildirilmesine rağmen en sık 5-15 yaşları arasında görülür (2-5). Bazı ülkelerde çocuk ve 40 yaş altı erişkinlerdeki en önemli kardiyak ölüm nedenidir (6).

Epidemiyoloji

Akut romatizmal ateşin insidansı ve RKH'ın prevalansı ülkeden ülkeye değişmektedir. Gelişmiş olan ülkelerde yaşam standartlarındaki artış ve iyi tedavilerle beraber ARA insidansı belirgin olarak azalmıştır. Günümüzde gelişmiş ülkelerde nadir görülmektedir. ARA'nın en önemli nedeni yoksulluktur (7-9). Toplu yaşanan yerlerde, yatılı okullarda, kışlalarda ve kalabalık evlerde etken mikroorganizma ile temas riski arttığından bu tür yerlerde yaşayanlarda risk daha fazladır. Streptokok enfeksiyonlarının en sık görüldüğü kış ve ilkbahar mevsimlerinde ARA daha fazla görülür (10).

Etiyoloji-Patogenez

Hastalığın etkeni GABHS olduğu bilinmesine rağmen hangi mekanizma ile bu hastalığa yol açtığı henüz aydınlatılamamıştır. Streptokoklar gram (+) tir ve duvarındaki glukoprotein yapısındaki grup karbonhidratının antijenik özelliklerine göre A, B, C, D, G grupları tanımlanır. Kanlı ağarda besi yerine ekildiğinde hemoliz yapma özelliklerine göre de alfa, beta, gama olarak sınıflandırılır. A grubu streptokoklar aynı zamanda streptokok piyogenes olarak bilinir. Hücre zarındaki M proteininde antijenik özellik taşıyır ve virulansından sorumludur. Yüz elliden fazla M tipi saptanmıştır. Boğaz enfeksiyonlarında M tipi 3, 5, 6, 12, 14, 18, 19, 24, 49, 55, 60, 63, cilt enfeksiyonlarında M tipi 49, 55, 57, 60, 63 tespit edilmiştir. ARA hastalarından ve onlarla temas eden yakınlarından izole edilen streptokoklar M tipi 1, 3,

5, 6 ve 18'dir. Bunlar romatojenik streptokok olarak adlandırılır. Romatojenik streptokokların M proteinlerinin farklı yapısal özellikleri vardır (10). Uzun terminal antijenik bir parça içerirler, insan kalp dokusu özellikle de sarkolemma membran proteinleri ve kardiyak myozin ile ortak epitoplara taşırlar (1).

Streptokokal farenjit geçiren ve tedavi edilmeyen hastaların %3'de ARA gelişir. Daha önceden ARA atağı geçirenlerde bu oran %50'e kadar çıkmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ARA gelişmesinde ailesel yatkınlığın olabileceğini düşündürmüştür (1). ARA geçiren hastalarda HLA gruplarına bakılmıştır. Farklı ülkelerde farklı HLA gruplarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (11,12). Türkiye'de yapılan bir çalışmada Türk çocuklarında HLA DQA1*03 alleli ARA için koruyucu olabileceği belirtilmiştir (12).

Günümüzde immunglobulin genleri, dolaşımdaki mannoz bağlayan laktin düzeyi, TGF- β 1, Toll-like reseptör ve immunglobulin genlerinin polimorfizmi gibi etmenlerle birlikte görüldüğünden bahsedilmektedir (13,14).

ARA'nın sık görüldüğü Avusturalya yerlileri olan Aborjinlerde yapılan çalışmada D8/17 alloantijen varlığı ile ARA arasında ilişki gösterilmiştir (15). Adrenomedullin, nitrit ve sitokin seviyelerinde de artışlar izlenmiştir (16,17).

Hastalığın patogenezi tam açıklanamamış olmasına rağmen çapraz tepki kuramı üzerinde durulmaktadır. Bazı streptokok antijenleri doku antijenleri ile benzerlik göstererek hücre ve humoral immun sistemin uyarılmasına sağlar. Böylece klinik bulguların ortaya çıktığı düşünülmektedir (18,19).

Patoloji

ARA akut fazında bağ ve kollagen dokuda eksudatif ve proliferatif inflamatuvar reaksiyonlar olur. Romatizmal karditten ölmüş kişilerin otopsilerinde, kapak leafletlerinde yaygın inflamasyon, ödem ve verruköz vejetasyonlar saptanmıştır. Eksudatif fazda yani ARA'nın ilk birkaç haftasında kollajenlerde fibrinoid dejenerasyon olur. Kollajen liflerinde fragmentasyon, lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu meydana gelir. ARA başlangıcından 1-6 ay sonra yani proliferatif fazda ise romatizmal kardit için patognomonik olan Aschoff cisimcikleri görülür. Aschoff cisimcikleri hem kalp kapaklarında hem de endokardiyumda saptanabilir. Eklem ve beyin gibi ARA'nın tuttuğu diğer organlarda görülmez. Karditli hastalarda yıllar sonrada Aschoff cisimcikleri saptanabilir (20).

Tablo 15.1-1 Akut Romatizmal Ateş Tanısı (21,34)

Jones Kriterleri (1992)	
<i>İlk atak:</i> İki majör veya bir majör + iki minör bulgu olması, bunlara ek olarak geçirilmiş GABHS enfeksiyonun kanıtı Kore ve sinsi karditilerde geçirilmiş GABHS enfeksiyon kanıtı aranmaz.	
<i>Tekrarlayan atak:</i> 1 majör veya birkaç minör bulgu olması, geçirilmiş GABHS enfeksiyon kanıtı	
<i>Majör Bulgular:</i>	<i>Minör Bulgular</i>
Kardit	Artralji
Poliartrit	Ateş
Kore	Sedimentasyon hızında veya CRP artışı
Eritem marjınatum	EKG'de PR uzaması
Cilt altı nodüller	
<i>Geçirilmiş GABHS enfeksiyon kanıtı:</i>	
Pozitif boğaz kültürü veya GABHS için hızlı antijen testinin pozitif olması	
Artmış/yükselen antistreptokok antikor titresi	
WHO Kriterleri (2002-2003)	
Kore ve sinsi karditilerde geçirilmiş GABHS enfeksiyon kanıtı aranmaz.	
<i>İlk atak:</i> Tanı Jones kriterleri gibidir.	
<i>Tekrarlayan atak:</i> Hasta daha önce RKH tanısı almamış ise ilk atak kabul edilir.	
RKH tanısı almış ise 2 minör bulgu + geçirilmiş GABHS enfeksiyon kanıtı (geçirilmiş kızıl hastalığı streptokok enfeksiyonu kanıtı olarak kabul edilir)	

Klinik Bulgu ve Tanı

Akut romatizmal ateş, GABHS enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen tonsillit veya farenjit sonrası gelişir. Yaklaşık 1-5 haftalık latent dönem sonrası klinik bulgular başlar. Kalp, eklem, deri ve merkezi sinir sistemini etkileyebilir. Etkilenen organlara göre klinik bulgular ortaya çıkar (1,21,22).

İlk olarak 1944 yılında T.Duckett Jones ARA tanısı için kriterler geliştirmiş ve bunlar 1992 de tekrar değerlendirilerek modifiye edilmiştir. 2002-2003 yıllarında da dünya sağlık örgütü tarafından kriterlere son şekli verilmiştir (Tablo 15.1-1).

Artrit

Akut romatizmal ateşin en sık görülen majör belirtisi poliartritir. Hastaların %75'den fazlasında görülür. Diz, dirsek, ayak bileği, el bileği gibi büyük eklemleri tutar. Tipik olarak çok ağrılı, gezici ve asimetriktrir.

Tutulmuş eklemlerde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, işlev kaybına yol açan inflamasyon bulguları vardır. En önemli özelliği sekel bırakmadan 2-3 hafta içinde tamamen iyileşmesidir. Eklem sıvısından inceleme yapıldığında enfeksiyon bulgusu değil inflamasyon bulgularına rastlanır. ARA'deki artritis salisilatlarla çok iyi yanıt verir. Yüksek doz salisilat tedavisi ile 24-48 saat içinde belirgin rahatlama olur. Eğer bu süre içinde salisilatlarla yanıt yok ise başka bir hastalıktan şüphelenilmelidir. Genellikle çoklu eklem tutulmasına rağmen %3.5-17 oranında tek eklem tutulumu da olabilir (23). Son zamanlarda küçük eklem tutulumu ve sakroiliak eklem tutulumları da bildirilmiştir (24).

Akut streptokokal farenjit sonrası Jones kriterlerine uymayan, antiinflamatuvar ilaçlara yanıt vermeyen artritis ve multisistem belirtiler gösteren tablo post streptokokal reaktif artritis ola-

rak bilinir. Bu hasta grubunda da sonradan kardit gelişme ihtimali nedeniyle takip edilmeleri gereklidir (1).

Kardit

Akut romatizmal ateşin en önemli ve mortaliteye yol açabilen majör belirtisi karditir. Karditli hastaların yaklaşık %50-60'ında RKH ortaya çıkar (25). Kalp tutulumu varlığında endokart, myokart ve perikart değişik düzeylerde tutulur. Tüm katmanların tutulduğu pankardit tablosu vardır. Hastalık endokarttan perikarta doğru hastalık ilerler, endokart tutulmadan perikart tutulmaz (26).

Sinus taşikardisi sıkırtır, nadiren atrial fibrilasyon görülebilir. İleri dönemlerde sol ventrikülün genişlemesine bağlı sol ventrikül veriminde azalma olabilir. Erken dönemlerde genellikle sol ventrikülde hafif genişleme görülür. Kalp sesleri normal olabileceği gibi mitral yetersizliği ve PR uzamasına göre değişik kalp sesleri duyulabilir. Erken dönemde aort kapak hareketleri etkilenmez, bu nedenle aort yetersizliğinde görülen A2 azalması duyulmaz.

S3 sıklıkla duyulur. S3 erişkinler için patolojik iken çocuklarda genellikle patolojik değildir. ARA'de en iyi apekte duyulan mitral yetersizliğin yumuşak pansistolik üfürümü karditin önemli dinleme bulgusudur. Apekte, diastol ortasında üfürüm (Carey Coombs üfürümü) ikincil mitral kapakta ortaya çıkan deformite ile diastoldeki artmış kan akımına bağlı duyulur. Carey coombs üfürümü genellikle mitral yetersizliğinin sistolik üfürümü ile beraberdir.

Aort kapak 2. sıklıkta tutulur. Aort kapak tutulduğunda erken diastolik dekresendo tarzında aort yetersizliği üfürümü duyulur. Kötü prognozdan en önemli göstergesi ciddi mitral yetersizliğinin olmasıdır.

Valvulit yokluğunda miyokardit veya perikarditin ARA'e bağlı olmadığı düşünülür. Özellikle ateşle orantısız taşikardi varlığında hastada miyokardit düşünülmelidir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonların korunmuş romatizmal karditte CPK, CK-MB ve Troponin-T gibi proteinlerde artış olmadığından ARA'deki miyokarditin gerçek miyokardit olmadığı öne sürülmüştür (27,28).

Perikart tutulumunda batıcı tarzda göğüs ağrısı olur. Fizik incelemede kalp seslerinde azalma ve frothan duyulabilir. Telemekardiyografide kardiyomegali görülebilir. ARA'de nadiren kalp tamponatı gelişir.

Pulmoner ve triküspit kapaklar ARA'de nadiren tutulurlar.

Kore (Sydenham Koresi) (St. Vitus Dansı)

Hastalarda istemsiz, düzensiz hareketler, kaslarda koordinasyon bozukluğu, kuvvetsizlik ve emosyonel bozukluklarla kendini gösterir. Dil kaslarında ortaya çıkan kontraksiyonlar nedeniyle konuşmanın genellikle anlaşılmaz. ARA'in gecikmiş bir bulgusudur ve hastaların %20'de görülür. Streptokok enfeksiyonundan 3 ay veya daha sonra ortaya çıkar. Genellikle 2-3 ay içinde kendiliğinden iyileşir. Bazen iyileşme süresi 2 yıla kadar uzayabilir (1,2,21,27).

Koreli hastalarda daha önceden kardit geçirmiş olma ihtimali fazladır. Bu hastalarda RKH fazlaca görülür. Bu nedenle Koreli hastaların ekokardiyografi ile kalp kapaklarının ve sol ventrikül işlevlerinin değerlendirilmesi gereklidir.

Kalbin Tümörleri ve Travmaları

Dr. Mustafa Aydın • Dr. Mehmet Ali Çetiner

Kalbin Tümörleri

Kalbin Primer Tümörleri

Kalbin tümörleri ilk olarak Colomnus tarafından 15. yy'da ve daha sonra Boneti tarafından 18. yy'da tanımlanmıştır. Alberts tarafından 1853 yılında kardiyak bir tümörünün rezeksiyonu denenmiş, ilk başarılı rezeksiyon ise ancak 1954 yılında gerçekleşmiştir, 1955'te kardiyopulmoner bypassın uygulanmaya başlanması ise kalp tümörlerinin tedavisinde önemli yenilikleri ve değişiklikleri beraberinde getirmiştir (1).

Kalp tümörlerinin sınıflandırılmasında farklı metodlar mevcuttur. Kardiyak neoplazmlar köken aldıkları dokuya göre primer ve sekonder (metastatik), primer kardiyak tümörler ise benign veya malign şeklinde tanımlanabilir. Primer kardiyak tümörler nadir görülen neoplazmlar olup geniş otopsi serilerinde %0.056 ile %0.02 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Primer kardiyak tümörlerin kabaca %75 kadarı benign olup bunlarında yaklaşık %75'ni miksomalar oluşturur (2). Başlıca benign primer kalp tümörleri arasında rhabdomyoma, fibroma, papiller fibroelastoma (en sık kapak tümörü), hemanjiyoma, teratoma, mesothelioma, paragangliomalar ve feokromasitomalar sayılabilir. Bunların son üçü aynı zamanda malign olarak ta görülebilir. Geri kalan takriben %25 oranında primer tümör ise malign olup bunların yaklaşık %75 kadarını sarkomalar oluşturur. Çeşitli sarkoma türleri arasında miksosarkoma, liposarkoma, fibrosarkoma, leiomyosarkoma, osteosarkoma, sinoviyal sarkoma, rhabdomyosarkoma, undifferansiye sarkoma, retiküler hücreli sarkoma, neurofibrosarkoma ve malign fibröz histiositoma sayılabilir. Sarkomalar primer kalp tümörlerinin %25'den azını teşkil etmelerde miksomalardan sonra ikinci sıklıkta görülen primer kardiyak neoplazmdırlar. Erişkin popülasyonda en sık gözlenen kardiyak sarkoma türü anjiyosarkoma olup primer kardiyak tümörlerin insidansı ile ilgili farklı bildiriminin bir özeti için bkz. Tablo 16-1 (3).

Primer kalp tümörleri her yaşta görülebilir ve bazı tümör çeşitlerinde tersi olsa da genel toplamda kadınlar erkeklerden daha çok etkilenir. Bazı benign neoplazmlar daha çok çocuklar ve infantlarda gözlenmekte olup ailesel predispozisyon bilhassa bu tümörlerde daha belirgindir. Kardiyak tümörlerin yaş gruplarına göre dağılımı için bkz. Tablo 16-2 ve 16-3.

Tablo 16-1 Primer Kalp Tümörleri ve İnsidansları (3)

Yazar	Tümör	%
Odim ve ark.	Benign	89.65
	Miksoma	76.92
	Papiller fibroelastoma	7.69
	Rhabdomyoma	3.84
	Fibroma	3.84
	Lokalize fibröz tümörler	3.84
	Lipomalar	3.84
	Malign	10.35
	Rhabdomyosarkom	33.33
	Mesothelioma	33.33
	Fibrosarkoma	33.33
Putnam ve ark.	Benign	94.50
	Miksoma	96.52
	Fibroma	2.32
	Fibroelastoma	1.16
	Malign	5.50
	Sarkoma	60.00
	Leiomyosarkoma	20.00
	Rhabdomyosarkoma	20.00
Araoz ve ark.	Benign	90.50
	Miksoma	76.99
	Perikardiyal kistler	7.07
	Papiloma	4.42
	Fibroma	2.65
	Rhabdomyoma	2.65
	Hematöz kistler	1.76
	Teratoma	1.76
	Hemanjiyoma	0.88
	Celothelioma	0.88
	Lipoma	0.88
	Malign	9.50
	Mesothelioma	25.00
	Myxosarkoma	25.00
	Anjiyosarkoma	16.66
	Fibrosarkoma	16.66
	Leiomyosarkom	16.66

Kalbin Sekonder Tümörleri

Kalbe diğer organlardan tümör metastazı primer kalp tümörlerine göre 100-1000 kat daha sık izlenir. Lam ve ark. 1992 yılında yayımlanmış 12 485 olgunun incelendiği oldukça geniş ölçekli bir otopsi çalışmasında %1.23'lük bir sekonder kalp tümörü oranı bildirilmiştir. Araştırmacılar bu otopsi serisinde kalbe

Tablo 16-2 Kalbin Benign Tümörlerinin Yaş Gruplarına Göre İnsidansı

Benign Tümör	Grubun Yüzdesi		
	Erişkinler	Çocuklar	Bebekler
Miksoma	52	17	0
Papiller fibroelastoma	16	0	0
Lipoma	16	0	0
Rabdomiyoma	1	42	62
Fibroma	3	18	17
Teratoma	1	12	12
Hemanjiyoma	6	5	4
Diğer tümörler	5	4	4

Kaynak: Braunwald 7. baskı sf 1746.

ait yalnızca 7 adet primer neoplazm saptanmışken, 154 adet metastatik tümör izlenmiştir (4). 1996 öncesi serilerde kalp metastazları %0.2-6.0 oranları arasında bildirilmişken, bilhassa son yıllarda yeni ajanlarla yapılan kemoterapi rejimleri, rezeksiyon cerrahisinde ve radyasyon onkolojisinde ki ilerlemelere bağlı olarak uzayan hasta survi neticesinde kardiyak metastatik tümörlerin insidansı %10'ların üzerine yükselmiştir (5).

Erkeklerde sırasıyla en sık akciğer karsinomu, özofagus karsinomu ve lenfomalara, bayanlarda ise sırasıyla akciğer karsinomu, lenfoma ve meme kanseri olgularına ait metastatik kalp tümörlerine rastlanır (Tablo 16-4).

Kardiyak metastaz potansiyelleri açısından akciğer kanseri en sık kardiyak metastaz yapan malignensi olup, melanoma ise kardiyak metastaz yapabilme ihtimali en yüksek olan invazif tümör olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı yazarlarca yayımlanmış serilerde lösemik infiltrasyonların sıklığına da az melanoma metastazları kadar rastlanmaktadır. Çeşitli organ tümörlerinin kardiyak metastaz yapabilme potansiyellerine dair daha ayrıntılı bilgi için bkz. Tablo 16-5.

Malign tümörlerin kalbe yayılımı dört temel yol aracılığı ile gerçekleşir: en sık mediastinal tümörlerce gerçekleşen direkt

Tablo 16-4 Kalbin Sekonder Tümörlerinin İnsidansı (4)

Erkekler		Bayanlar	
Primer Yerleşim	Yüzde	Primer Yerleşim	Yüzde
Akciğer	31.7	Akciğer	35.9
Özofagus	28.7	Lenfoma	17.0
Lenfoma	11.9	Meme	7.5
Karaciğer	6.9	Pankreas	7.5
Lösemi	4.0		
Mide	4.0		

invazyon (akciğer, meme, özofagus, timus.), hematojen yayılım (melanoma, sarkoma.), lenfatik yayılım (özellikle akciğer kanserinde) ve bilhassa renal hücreli karsinomda izlendiği üzere inferior vena cava yoluyla intrakaviter uzanım.

Kalp Tümörlerinin Yerleşimi

Kardiyak neoplazmlara kalbin herhangi bir bölgesinde rastlanabilir. Metastatik kalp tümörlerinde en sık perikardiyal metastaz izlense de intrakardiyak tutulum en sık epikarda izlenir. Yalnızca parietal perikardın tutulup tümörün epikarda dek uzanmadığı olgular kalp tümörü olarak kabul edilmezler. Gerek epikardiyal yerleşimli gerek intramiyokardiyal kiteller tek tek veya multifokal olarak izlenebilirler. İntramiyokardiyal kitellere kalpte en sık oranda en çok miyokard kitlesi barındıran sol ventrikül serbest duvarı ve ventriküler septumda rastlanır. Endokardiyal neoplazmlar ise daha çok kavite içerisine yerleşirler ve herhangi bir kalp boşluğunda izlenebilirler.

Primer kardiyak tümörler ele alındığında sol kalp kökenli kitellerin daha çok benign sağ kalp kaynaklı olanların ise malign olduğu dikkat çekmektedir. Miksomalar en sık sol atriyumda izlenmekte olup sağ atrium kökenli kiteller daha çok anjiyo-sarkomalara işaret etmektedir. Öte yandan sol atriyum kökenli kitellerin malign olması durumunda malign fibröz histiositom ve osteosarkom ön planda akla gelmelidir. Papiller fibroelastomalara en sık kalp kapaklarının yüzlerinde rastlanılmaktadır.

Tablo 16-3 Kalbin Malign Tümörlerinin Yaş Gruplarına Göre İnsidansı

Malign Tümör	Grubun Yüzdesi		
	Erişkinler	Çocuklar	Bebekler
Anjiyosarkoma	28	6	0
Rabdomiyosarkoma	11	41	50
Fibrosarkoma	8	18	17
Malign Fibröz histios.	6	6	0
Osteosarkoma	7	0	0
Leiomiyo-sarkoma	5	0	17
Mikso-sarkoma	3	6	0
Diğer sarkomalar	14	12	0
Undifferansiye sarkoma	12	12	17
Lenfoma	6	0	0

Kaynak: Braunwald 7. baskı sf 1746.

Tablo 16-5 Metastatik Tümörlerin Kardiyak Metastaz Potansiyelleri (5)

Tümör	Olgu Sayısı	Kardiyak Metastaz %	Perikardiyak Metastaz %
Lösemi	420	53.9	22.4
Melanoma	59	34	23.7
Akciğer kanseri	402	10.2	15.7
Sarkoma	207	9.2	9.2
Meme kanseri	289	8.3	11.8
Özofagus kanseri	65	7.7	7.7
Over kanseri	115	5.7	7
Böbrek kanseri	95	5.3	0.0
Mide kanseri	308	3.6	3.2
Prostat kanseri	186	2.7	1.0
Kolon kanseri	214	0.9	2.8
Lenfoma	75	0.0	14.6

Kongenital Kalp Hastalıkları

Dr. M. Serdar Küçükoglu • Dr. Kadriye Orta Kılıçkesmez • Dr. Ahmet Yıldız

Doğumdan itibaren var olan kalp hastalıklarına konjenital kalp hastalığı denilmektedir. Bu hastalıkların ancak %10'unun tanısı erişkin yaşta (>16 yaş) konur. Tanı %60 bir yaşın altındaki bebeklerde ve %30 da çocuklarda konulmaktadır. Doğumda en sık rastlanılan konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defektir (Tablo 17-1) (1). Erişkin yaşta en sık rastlanılan deketler ise atriyal septal defekt ve biküspid aortadır (1).

Kongenital defektlerin etyolojisini genetik olan ve olmayan diye ikiye ayırabiliriz. Genetik olmayan grup annenin geçirdiği hastalıklar (Kızamık veya diyabet gibi) ve gebelik esnasında kullanılan ilaçlar (antiepileptik, lityum, alkol...) sayılabilir. Genetik olarak kromozom delesyonları ve duplikasyonları sayılabilir. Bunların bir kısmı bir çok bozukluğun bir arada olduğu sendromlar (Trisomy 21-Down Sendromu, DiGeorge Sendromu, Williams sendromu...) şeklindedir.

Son yıllarda erişkin konjenital kalp hasta sayısında belirgin şekilde artış gözlenmektedir. Bu artışın nedenleri arasında pediatrik kardiyolojideki ve kalp cerrahisindeki son yıllardaki gelişmeleri sayabiliriz. Erken dönemde yapılan kalp cerrahisi sayesinde bebeklikte tanısı konulan olguların %50'si erişkin yaşa ulaşma şansını yakalamışlardır. Bugün erişkin yaşta hastalar sadece erişkin yaşta tanı konanlar değildir. Tanısı konup müdahalesiz erişkin yaşa ulaşanlar, cerrahi sonrası erişkin yaşa ulaşanlar ve erişkin yaşta tanı konanlar erişkin konjenital kalp hastaları grubunu oluştururlar.

Erişkin yaşa ulaşan konjenital kalp hastalarının kendilerine özgü problemlerinin olması bu grubu ayrı bir disiplin gibi dü-

şünmemize yol açmıştır. Özellikle gelişmiş ülkelerde ve son yıllarda da ülkemizde bu hasta grubu ile ilgilenenler ayrı merkezler oluşmaya başlamıştır.

Kongenital Kalp hastalıkları tek tek ayrı ayrı gözden geçirilecekse de hepsini ilgilendiren ortak problemleri önce kısaca gözden geçireceğiz. Bu ortak sorunlar arasında gebelik ve kontrasepsiyon, infektif endokardit profilaksisi, antikoagülasyon ön plana çıkmaktadır (1).

Gebelik

Anne adayının kalp hastalığının gebelik üzerindeki etkileri ve gebeliğin kalp hastalığı üzerindeki etkileri önemlidir ve bilinmelidir. Konjenital kalp hastalıklarının hepsi aynı riski taşımaz. Maternal riski %1'in üzerinde artıran hastalıklar arasında siyanotik konjenital kalp hastalıkları, pulmoner hipertansiyon, sistemik ventrikül fonksiyon bozukluğu, ileri derecede sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu, Marfan Sendromu (özellikle aort kök geniş işe) sayılabilir (Tablo 17-2) (1).

Kongenital kalp hastası annelerin fetuslarında risk altındadır. Bu riskler intrauterin gelişme geriliği, fetusta konjenital bozukluk riski ve fetusun kaybı olarak sıralayabiliriz. Annenin hastalığının fetusta tekrarlama riski hastalıklara göre farklılıklar gösterir (Tablo 17-3) (1).

Infektif Endokardit Riski ve Profilaksi

İnfektif endokardit özellikle kapak yüzeylerini tutsada ventriküler septal defekt, patent duktus arteriosus ve koarktasyon gibi konjenital kalp hastalıklarında da görülmesi nedeni ile önemlidir. Tüm Konjenital kalp hastalıkları aynı riski içermez (Tablo 17-4) (1).

Tablo 17-1 Doğumda En Sık Rastlanılan Konjenital Kalp Hastalıkları

Ventriküler septal defekt	%30
Atriyal septal defekt	%10
Patent duktus	%10
Pulmoner darlık	%7
Koarktasyon	%7
Aort darlığı	%6
Fallot tetralojisi	%6
D-transpozisyon	%4
Diğer	%20

Tablo 17-2 Gebelikte Anne Ölüm Risk İhtimali

Tamamen sağlıklı bir kadın	20000'de 1
Toplum ortalaması	10000 gebelikte 1
Düzeltilmiş fallot v.b.	1000 gebelikte 1
Ciddi aort darlığı	100gebelikte 1
Pulmoner hipertansiyon	3 gebelikte 1
Eisenmenger sendromu	2 gebelikte 1

Tablo 17-3

Annenin Hastalığı	Tekrarlama Riski (%)
Marfan sendromu	50
Ventriküler septal defekt	15
Atriyal septal defekt	10
Aort darlığı	10
Fallot tetralojisi	3

Risk sınıflaması Tablo 17-4'de görüldüğü gibi olmakla beraber yenilenmiş enfektif endokardit kılavuzunda sadece dental prosedürlerde önceden enfektif endokardit geçirmiş olanlar, siyanotik kongenital kalp hastaları ve prostetik materyel ve konduit taşıyan olgulara profilaksi önerilmiştir.

Antikoagülasyon

Erişkin kongenital kalp hastalarında trombüs ve embolizasyonu önlemek amacı ile antikoagülasyon ve antiagregan tedavi gerekebilir (1). Atriyal fibrilasyon ve flutter varlığında antikoagülasyon ve bu aritmileri sinüs ritmine döndürme (kardiyoversiyon) prosedüründe antikoagülasyon kullanılmalıdır. Mekanik veya bioprostetik kapak takılmış kongenital kalp hastalarında aynı kazanılmış kalp hastalarında olduğu gibi antikoagülasyon gerekir. Blalock-Taussig şantı oluşturulanlarda akut tromboz riski için perioperatif dönemde heparin sonrasında da aspirin kullanılmaktadır. Fontan sirkülasyonu oluşturulan hastalarda görülen venöz tromboemboli riskini önlemek için antikoagülasyon önerilmektedir. Siyanotik hastalarda kanamaya eğilim olduğu

Tablo 17-4 Kongenital Kalp Hastalıklarında Enfektif Endokardit Risk Kategorileri

Düşük ya da Hiç Risk Kategorisi
Atriyal septal defekt
Hafif pulmoner stenoz
Tamir edilmiş patent duktus arteriosus ve ventriküler septal defekt
Ebstein anomalisi
Pulmoner venöz dönüş anomalileri
Aort koarktasyonu (gradyen az veya yok ise)
Kongenital düzeltilmiş büyük damar transpozisyonu
Orta Derecede Risk Kategorisi
Tamir edilmiş patent duktus arteriosus ve ventriküler septal defekt (kaçak var)
Fontan tamiri
Aort koarktasyonu (gradyen orta derecede)
Tamir edilmiş primum atriyal septal defekt+kleft mitral
Tamir edilmiş komplet AV kanal defekt
Tamir edilmiş fallot tetralojisi
Tamir edilmiş büyük arter transpozisyonu
Tamir edilmiş trunkus arteriosus
Yüksek Risk Kategorisi
Geçirilmiş enfektif endokardit
Ventriküler septal defekt
Biküspid aort kapak, subaortik stenoz
Hipoksemi ile seyreden kompleks kongenital kalp hastalıkları
Cerrahi ile yaratılmış sistemik-pulmoner şantlar ve konduitler

için bu hastalarda kesin antikoagülasyon endikasyonu olmadan tedaviye başlamak riskli olabilir.

Bu sorunlar dışında çok uzun süreli takip gerektiren bu hastalık grubunda egzersizden, çalışmaya, seyahatten araba kullanmaya kadar bir dizi yaşamla ilgili karşılaşılan sorun olduğu bilinmelidir.

Şimdi tek tek hastalıkları ele alacağız önceliğimiz atriyal septal defekt, biküspid aort kapak gibi en sık görülenlerde olacak. Daha sonra daha az görülenleri ele alacağız.

Atriyal Septal Defekt

Tanım

Atriyal septal defekt (ASD) atriyumlar arasında kan geçişine izin veren tam bir bağlantı bulunmasıdır. ASD adolesan ve erişkinlerde en sık görülen konjenital anomalilerdendir, bu yaş grubunda görülen konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %6-10 unu oluşturmaktadır. Kadınlarda daha sık olup, kadın erkek oranı yaklaşık 2:1'dir (1).

Anatomik lokalizasyonlarına göre dört alt gruba ayrılır (2) (Şekil 17-1).

Sekundum Tip

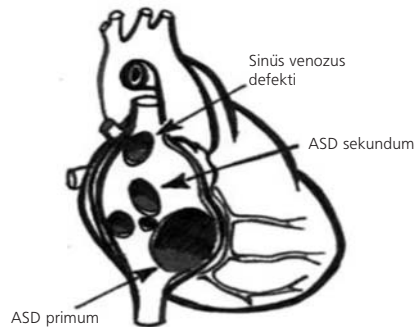
Fossa ovalis bölgesinden kaynaklanan septum primumun fazla rezorbsiyonu yada septum sekundumun kusurlu büyümesi sonucunda ortaya çıkan, yaklaşık %75 oranında görülen en sık tiptir.

Primum Tip

Fossa ovalisin altında bulunur, kombine atriyoventriküler kanal defektleri olarak bilinir, %15-20 oranında görülür.

Sinüs Venosus Tipi

Vena kavanın kardiyak birleşkesinde görülür. %5-10'u süperior sinüs venosus tipi olup, çoğunlukla süperior vena kavanın kardiyak birleşkesinde ortaya çıkar, inferior vena kavanın kardiyak birleşkesinde lokalize olanlar inferior vena kava tipi olup, çok nadirdir. Beraberinde sağ taraf pulmoner venlerin biri veya çoğu vena kava veya sağ atriyumun vena kava ile birleştiği yerin yakınında anormal olarak sonlanır.



Şekil 17-1 Atriyal septal defektlerin tipleri.

B Ö L Ü M

18

Kalp Kapak
Hastalıkları

18.1	Giriş.....	943
	<i>Dr. Aylin Yıldırım</i>	
18.2	Aort Kapak Hastalıkları	945
	<i>Dr. Aylin Yıldırım</i>	
18.3	Triküspid Kapak Hastalıkları	963
	<i>Dr. Aylin Yıldırım</i>	
18.4	Mitral Kapak Hastalıkları	969
	<i>Dr. Alp Aydınalp</i>	
18.5	Çoklu Kapak Hastalarının Değerlendirmesi ve Tedavisi	989
	<i>Dr. Melek Uluçam</i>	

Giriş

Dr. Aylin Yıldırım

Dünya genelinde kalp kapak hastalıkları önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmayı sürdürmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm kardiyak cerrahilerin yaklaşık %10-20'sini kapak cerrahileri oluşturmaktadır. Medikal tedavi altında izlenmekte olan kapak hastalarının sayısı ise bunun çok daha üzerindedir. Bununla birlikte geçtiğimiz yüzyıl ile kıyaslandığında kalp kapak hastalığı profili önemli bir değişime uğramıştır.

Romatizmal kökenli kapak hastalıklarının sıklığı romatizmal ateşin etkin tedavisi ve korunmasının sağlanması sonucu dünya genelinde, özellikle de Amerika ve Avrupa ülkelerinde, belirgin oranda azalmıştır. Buna karşın, uzayan yaşam süresinin doğal bir sonucu olarak yaşlı bireylerde görülen dejeneratif kapak hastalıklarının sıklığı artış göstermiştir. Dejeneratif kapak hastalıklarının ön planda olması nedeniyle bugün en sık görülen iki kapak hastalığı kalsifik aort darlığı (AD) ve mitral yetersizliği (MY) dir, aort yetersizliği (AY) ve mitral darlığı (MD) ise daha nadir görülmektedir. Bunun aksine, gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmayı sürdürmekte ve çoğunlukla genç erişkinleri etkilemektedir.

Günümüzde uygulanan kapak değişim vakalarının 2/3'ü aort kapak değişimi olup, en sık nedenin kalsifik AD olduğu dikkat çekmektedir. Mitral darlığı vakalarının önemli bölümünün perkütan yollarla tedavi edilebilmesi nedeniyle mitral kapak cerrahileri daha çok MY nedeniyle yapılmaktadır.

İnsan ömrünün uzaması ile birlikte kapak hastalığı nedeniyle takip edilen veya cerrahi planlanan hastaların özelliklerinde de önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Günümüzde daha yaşlı, daha fazla risk faktörü ve eşlik eden hastalıkları (diyabet, böbrek hastalığı, koroner arter hastalığı) olan bireyler kapak değişim cerrahisine aday olmaktadır. Bu özelliklerden koroner arter hastalığının mevcudiyeti cerrahi yaklaşımı belirle-

mede çok önemlidir. Kalp kapak hastalıklarıyla ilgili diğer bir önemli konu da önceden cerrahi uygulanmış olup ek sorunlar meydana gelen hasta oranının giderek yükselmesidir.

Geçtiğimiz son 10 yıl içinde girişimsel olmayan tanı yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde kapak hastalığının tanısı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi konusunda önemli aşamalar kaydedilmiştir. Kapaktaki akım hızlarının rakamsal olarak tayin ve takip etme imkanı kapak darlığının ve yetersizliğinin kompleks hemodinamisini anlamamıza yardımcı olmuştur. Hafif ve orta derecede kapak disfonksiyonu olan hastaların seri ölçümler ile takibi de kapak hastalığının doğal seyri konusunda bilgi edinmemizi sağlamıştır. Yine bu girişimsel olmayan ölçümler sayesinde gerek medikal gerekse cerrahi/girişimsel olarak uyguladığımız tedaviye yanıtı değerlendirmek mümkün olmuştur. Yıllar içinde kazanılan deneyimleri bir sonucu olarak günümüzde kapak hastalıklarının tedavisinde perkütan yaklaşımlar ve yeni cerrahi teknikler hastalara daha kaliteli ve uzun yaşam şansı sağlamak amacıyla geliştirilmiş ve halen de geliştirilmektedir.

Kapak hastası bireyin ideal takip ve tedavisi bir ekip işi olmalıdır. İlk tanı aşamasında sağlık ocağı hekiminin kardiyak üfürümü fark etmesi ve hastanın şikayetlerinden şüphelenip hastayı doğru yönlendirmesi çok önemlidir. Diğer tanı ve tedavi aşamalarında ekokardiyografi ve kalp kateterizasyon işlemleri bu alanlarda deneyimli kardiyoloji uzmanı, olası cerrahi işlemleri ile kalp ve damar cerrahi uzmanına ihtiyaç göstermektedir. Kapak hastasının gebe kalması, kalp dışı cerrahi gerektirmesi, dış çekilmesi vb durumlarda bu liste daha da kabarmaktadır. Kısaca kapak hastasının takip ve tedavisi birçok uzmanlık alanını doğrudan ilgilendiren çok önemli bir konudur.

Bu kitabın kalp kapak hastalıklarına ayrılan bu bölümünde mitral, aort, triküspid ve çoklu kapak hastalıkları konuları ana hatları ile özetlenmesi planlanmıştır.

Protez Kalp Kapakları

Dr. Hacer Ceren Tokgöz • Dr. Cihangir Kaymaz

"Kapak replasmanı daba sonra kapak dejenerasyonu, regürjitan veya stenotik lezyonlar, trombüs ve endokardit gelişme risklerini taşıyan palyatif bir işlemdir "

ACC/AHA Task Force,
Echocardiography Guidelines,
Circulation 1997

İlk başarılı kalp kapağı replasmanları 1960 da, Nina Braunwald ve meslektaşları (1), Harken ve arkadaşları (2) ve Starr ve Edwards (3) tarafından yapılmıştır. Protez kapaklar kullanıma girdiği 1960'ların başından bu yana gerek kullanılan malzeme bakımından, gerekse fizyolojik koşullara olabildiğince yaklaşabilmeyi amaçlayan tasarımları bakımından büyük gelişmeler göstermişlerdir. Tüm çabalar ideal bir yapay kalp kapağına ulaşmayı amaçladığından, esas olarak, sırasıyla şu özellikler hedeflenmiştir (4-17);

1. Dayanıklı protez malzemesi veya kendini yıpranmaya karşı yenileyebilen canlı doku içermesi,
2. Hemodinamik profili bakımdan normal doğal kapaklara yakın veya eşdeğer olma,
3. Pıhtıya zemin oluşturmaması,
4. Yerleştirilme teknikleri bakımından cerraha güçlük çıkartmayan özellikler taşıması,
5. Kapağın dokuya dikilmesini sağlayan çevre bölümünün dokuyla bütünleşmesinin iyi olup, paravalvüler kaçak riski getirmemesi,
6. Olabildiğince sessiz olup, hastaya rahatsızlık vermemesi,

Atrioventriküler (mitral ve triküspit) ve aortik pozisyonlar için iki grup protez kapak tasarlanmıştır: mekanik protez ve bioprotez (doku kapaklar) (Tablo 19-1). Her iki protez de ilişkili oldukları tromboemboli (mekanik protezlerde fazla) ve yapısal bozulma (bioprotezde fazla) riski açısından önemli farklılıklara sahiptirler.

Mekanik Kapaklar

Üç ana sınıfa ayrılırlar: Top kafes (Caged ball), Single-leaflet tilting disk (Monoleaflet), Bileaflet kapaklar (Şekil 19-1A-C).

Top Kafes (Caged Ball) Tipi Kapaklar

Starr-Edwards kapaklar uzun süreli sağ kalım sağlayan ve günümüze kadar ulaşan tasarıma sahip olan en eski kapaklardır. Me-

Tablo 19-1 Protez Kalp Kapağı Tipleri (4)

Biyolojik
Stentli
Domuz ksenogreft (heterogreft)
Perikardial ksenogreft
Stentsiz
Domuz ksenogreft
Perikardial ksenogreft
Homogreft (allogreft)
Otogreft
Perkütan yerleştirilen biyoprotez aort kapaklar
Mekanik
Bileaflet
Single tilting disk
Caged-ball

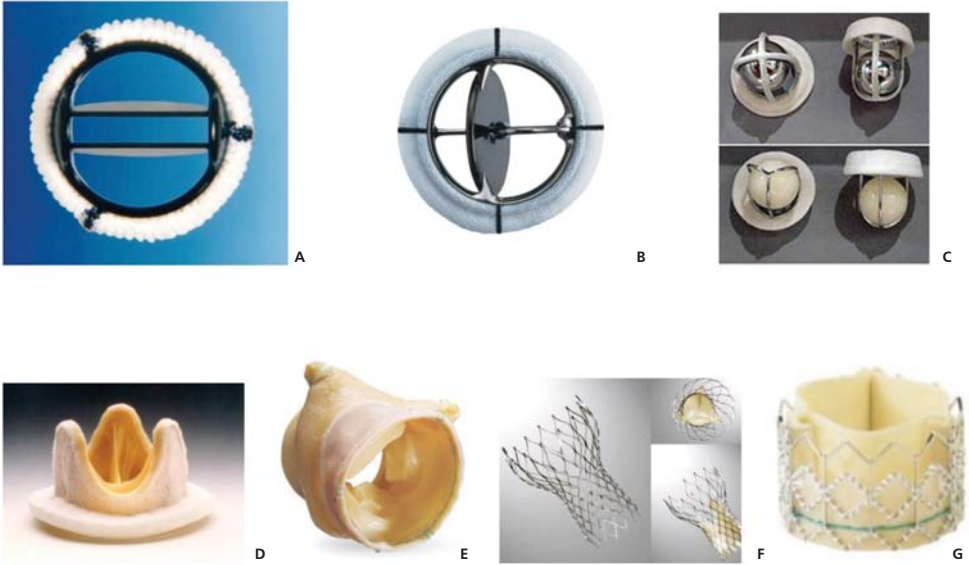
talik bir kafes içinde silikon top ve kafes dışında teflon/polipropilen bez dikiş halkası mevcuttur. Kafes içinde topun inip çıkma mesafesi 1-2 cm'ye ulaşmaktadır. Bu kapak türünde top uzaklaştığında akım topun çevresinden açılı olarak gerçekleşmektedir (5-7).

Single-Leaflet Tilting Disk (Monoleaflet) Kapaklar

Björk-Shiley, Medtronic-Hall, Omniscience tipi kapaklar bu sınıfa girerler (5-7,9,12). Bu kapaklarda disk pirolitik karbondan yapılmış olup, bir pivot eksen üzerinde 0 ile 60-85 dereceler arasında bir açı ile bir tahteravalli gibi açılıp kapanır. Bu tip kapaklarda okluder olan disk ile birdiğinden ayrılan biri büyük, diğeri küçük 2 ayrı ağız (orifis) mevcuttur. Büyük orifis kapak açılma yönünde, küçük orifis ise pivot ekseninin proksimalinde oluşur (5-7).

Bu kapakların kapanması için gerekli güç distaldeki basının diskin büyük tarafına yüklenmesi ile sağlanır. Bunun oluşabilmesi için, kapağın açık halinin dikiş halkasına göre 90°'den daha az olması (55-70°) gereklidir. Ayrıca, bu kapaklarda disk 90° açılmadığından diskin arkasında kalan bölümde akım duranlaşması olur ve trombüslerin oluşmasına zemin hazırlar (5-7,9,12-17).

Björk-Shiley tipi kapaklarda sıkça bildirilen strut kırılması komplikasyonu nedeniyle bu kapağın üretimine 1986'da son verilmiştir (5-7).



Şekil 19-1 Mekanik protez ve biyoprotez kapak örnekleri. Bileaflet (A), single-leaflet (B), caged-ball (C) mekanik protez kapaklar, stentli (D), stentsiz (E) ve perkutan yerleştirilen biyolojik kapaklar (F ve G).

Bileaflet Kapaklar

Bu türün en iyi bilinen örnekleri St. Jude ve Carbomedics kapaklarıdır. St. Jude kapak halen dünyada en yaygın kullanılan protez kapak çeşitidir. Yarım daire şeklinde piroolitik karbon kapaklar pivot eksenleri üzerinde 0 ve 75-90 derece arasında hareket ederler. Açık durumda 2 adet büyük yan orifis, ve merkezde dikdörtgen biçiminde üçüncü bir orifis mevcuttur. Leafletlerin arasında açık durumdayken 5°'den daha az açı olması akım hattı boyunca simetrik ve kısıtlanmamış bir debi sağlar. Buna karşılık, iki yarım daire diskin geniş açılma açılarını kapanışları sırasında da büyük bir açığı katetmelerini getirir. Kapanış konumuna geri dönüşleri sırasında yarım daire diskler önlerindeki kanı iterek belirli bir kapanış geri akımına (*closure back-flow*) neden olurlar (5-7,9,13,15-17). St. Jude kapaklar daha küçük boyutlarda da iyi hemodinamik karakteristiklere sahiptirler, bu nedenle özellikle çocuklarda faydalıdır (18).

Biyoprotezler (Doku Kapaklar)

Bioprotezler ilk olarak, tüm mekanik kapaklarda var olan tromboemboli riski, tromboemboliden korunmak için gereken kalıcı antikoagülasyon ihtiyacı ve antikoagülasyonun beraberinde getirdiği tehlikelerden kurtulmak için geliştirilmiştir (18). Doku kapaklar, eğer insan dışında bir canlıdan alınmış ise ksenogreft, insandan alınmış ise homogreft veya allogreft olarak tanımlanır. Ross operasyonunda olduğu gibi, kişinin kendi pulmoner kapağı aort kapağı ile değiştirilmiş ise bu kez otogreft kapak değişimi olarak tanımlanır (4-17).

Stentli Ksenogreftler (Heterogreft)

Ksenogreft kalp kapağı 3 yaprağın dairesel bir orifis oluşturacak biçimde açılacağı bir tasarıma sahiptir (Şekil 19-1D). Car-

pentier-Edwards (sığır veya domuz kökenli) ve Hancock kapakları (domuz kökenli) kapaklar glutaraldehid ile işleme tabi tutulmuş olan aort kapaklarının yarı-esnek poliprolen çember veya teller üzerine oturtulmasıyla elde edilirler (5-7,9,11-14). Yaprakların komissür tarafları çelik alaşımı (Carpentier-Edwards) veya Delrin (Hancock II) içeren stentler ile desteklenir. Domuz kapağı normal olarak, 2 fibröz, 1 adet müsküler küspis içerdiğinden, genellikle müsküler olanı bir başka domuz kapağından fibröz küspis ile değiştirilerek yapay kapak haline getirilir. Doku kapaklar ölümsüz perikardından da elde edilebilmekle birlikte, bu tarzın iyi bilinen örneği olan Ionescu-Shiley tipi kapaklar küspis ayrışması ("dehiscence") sorunu nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır. Doku kapakların yarı-esnek stent ve halkalarının ("ring") tasarımı, yaprakların 3 boyutlu konumlarını açılma ve kapanma sırasında koruyabilme ve cerrahi yerleştirmeyi kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Bununla birlikte, özellikle küçük kapak boyutlarında, doku kapak stentlerinin ve işlenmiş yaprakların açılma sırasında akım direncini ve gradientleri artırdığı, fiili ("efektif") kapak alanını sınırladığı, ayrıca yaprakların yıpranmasını ve kalsifikasyonunu hızlandırabildiği anlaşılmıştır (5-7,9,11-14). Stentli heterogreft kapakların dezavantajları olarak, yapısal kapak bozulması, hemodinamik etkinliğin mükemmel olmayışı, standart protez kapak endokarditi riski ve warfarinle antikoagülasyon yokluğunda az da olsa (%0,7/yıl) tromboemboli riski sıralanabilir (6).

Stentsiz Aort Doku Kapakları

Domuz kökenli aort bioprotez kapaklarına örnek olarak Medtronic Freestyle, Toronto SPV Stentless - St. Jude Medical, Edwards Stentless ve Criolife-O' Brien aort kapakları verilebilir (4-7) (Şekil 19-1E). Bunlarda, domuz aort kapağı kollajen doku-

Kapak Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Dr. Çağatay Ertan • Dr. L. Elif Sade

Kapak hastalıkları, tüm kalp hastalıkları içinde önemli bir yer tutmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm kardiyak cerrahi girişimlerin %10 ila 20'sini kapak hastalıkları sebebiyle yapılan ameliyatlara oluşturmaktadır (1). Son 20 yılda kapak hastalıklarının doğal seyri, tanılma metotları ve girişimsel ve cerrahi tedavi yöntemleri ile ilgili önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Tüm bunlara rağmen, diğer kardiyovasküler hastalıkların aksine, kapak hastalığı olan hastaların tanı ve tedavisine yol gösterecek çok merkezli, geniş ölçekli çalışma sayısı oldukça azdır. Ciddi kapak hastalıkları dışında, aradaki vakalarda ve eşlik eden diğer durumlarda ne yapılması gerektiği, zaman zaman oldukça tartışmalı ve hastaya göre bireysel olarak karar verilmesini gerektiren durumlardır. Bu başlık altında, güncel kılavuzlar ışığında kapak hastalığı olan hastalara yaklaşım gözden geçirilecektir.

Kapak Hastalıklarının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

Kapak hastalıklarının ciddiyetinin ortaya konması, planlanacak tedaviyi yönlendireceğinden, bu hastaların değerlendirilmesindeki ilk ve en önemli adımdır. Tüm kapak hastalıkları, belli kriterler kullanılarak ciddi, orta ciddiyette ve hafif olarak sınıflandırılır. Her kapak hastalığının değerlendirilmesinde kullanılan kriterler, ayrı ayrı ele alınacaktır.

Aort Darlığı

Günümüzde aort darlığı, artan yaşam beklentisi sebebiyle ileri yaş grubunda en sık görülen kapak hastalığı haline gelmiştir. Aort darlığı sebepleri konjenital ve edinsel olmak üzere 2 ana grupta incelenebilir. Konjenital malformasyonlar, uniküspit, biküspit veya triküspit olabilir. Uniküspit kapak, genelde yenidoğan döneminde tanı alır ve erken tedavi edilmezse yaşamla bağdaşmaz. Biküspit aort darlığı, çocukluk çağından itibaren aort darlığına sebep olabilmekteyse de daha sıklıkla erişkin yaşlarda aort darlığına ait belirti ve bulgulara yol açar. 70 yaş altı aort darlığı vakalarının %50'si biküspit aort kapağına bağlıdır (2). Biküspit kapağın, uygun olmayan akım özellikleri sebebiyle oluşturduğu türbülans zaman içinde kapakçıklarda kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyona yol açar ve sonuçta kapak ağzı daralır. Daha nadir olarak da triküspit yapıda ancak deforme bir kapak da aort darlığı görülebilir.

Edinsel aort darlığı ise romatizmal, dejeneratif, kalsifik ve inflamasyona bağlı olabilir. Günümüzde erişkin çağındaki aort darlığının en sık nedeni dejeneratif (senil) kalsifikasyondur (3).

Aort darlığının ciddiyeti, fizik muayene, stres testleri ve görüntüleme yöntemlerinden elde edilecek verilerle değerlendirilebilir.

Hikaye

Edinsel aort darlığının temel belirtileri efor dispnesi, angina pektoris, senkop ve kalp yetersizliğidir. Angina ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık 2/3'ünde mevcuttur. Bu hastaların yaklaşık yarısında da eşlik eden koroner arter hastalığı saptanabilir (4). Aort darlığındaki angina pektorisin en önemli sebebi, gelişen sol ventrikül hipertrofisi sebebiyle artan oksijen ihtiyacı ile bunu karşılayamayan oksijen sunumu arasındaki dengesizliktir.

Aort darlığı olan hastalarda senkop, sıklıkla, efor sırasında sabit çıkım yolu darlığı sebebiyle kardiyak çıktının artmaması ve bu yüzden serebral perfüzyonun bozulmasına bağlıdır. Ayrıca ciddi aort darlığında baroreseptör mekanizmalarda ortaya çıkan fonksiyon bozukluğu da bu hastalarda senkobun bir diğer nedenidir. İstirahat sırasında gelişen senkop ise ventrikül fibrilasyonu veya kapaktaki kalsifikasyonun kalbin ileti sistemine ilerlemesi sonucu gelişen ileti bozukluklarına bağlı olabilir.

Fizik Muayene

Aort darlığı olan hastalarda fizik muayenede dikkat edilmesi gereken noktalar karotid nabzının palpasyonu, sistolik üfürümün yeri, zamanlaması ve yayılımı, ikinci kalp sesinin çiftlenmesi ve kalp yetmezliği bulgularının aranmasıdır. Karotid arter nabzının zamanlama ve amplitüdü aort basıncını doğrudan yansıtır. Ciddi aort darlığında beklenen karotid nabızı, yavaş yükselen, geç zirve yapan (tardus), düşük amplitüdü (parvus) bir nabızdır. Bu nabız "pulsus parvus et tardus" olarak bilinmektedir. Karotid nabzının zamanlaması ve amplitüdü, aort darlığının ciddiyeti ile yakın ilişkilidir ancak erişkinlerde nabız özelliklerini etkileyen birçok faktör söz konusudur. Nabız amplitüdü, kalp debisinin düşük olduğu hafif-orta aort darlığında düşük olabilir. Bunun tersine, ateroskleroz varlığında gelişen ciddi aort darlığında da ateroskleroz aort basıncının ani ve aşırı yükselmesine yol açacaktır ve nabız zamanlama ve amplitüd olarak normal palpe edilecektir. Bu sebeple "pulsus parvus et tardus"

aort darlığı tanısı için özgülüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük bir bulgudur yani nabızın normal olması ile ciddi aort darlığı dışlanamaz.

Aort darlığının üfürümü, sistolde geç pik yapan, kalbin tabanında en iyi duyulup buradan karotislere yayılan bir ejeksiyon üfürümüdür. Genelde aort darlığının ciddiyeti arttıkça üfürüm daha geç pik yapmaya başlar.

İkinci kalp sesinin fizyolojik olarak çiftlenmesi ciddi aort darlığının dışlanması yardımcıdır çünkü S2'nin çiftlenmesi aort yapraklarının, duyulabilecek bir kapanma sesi (A2) oluşturacak kadar esnek olduğu anlamına gelir. Ciddi aort darlığında, aort kapağındaki kalsifikasyon ve hareket kısıtlılığına bağlı olarak A2 duyulamaz ve S2 tek ses olarak duyulur. Erişkinlerde S2'nin normal çiftlenmesi durumunda ciddi aort darlığı muhtemel değildir.

Sol kalp yetersizliği ortaya çıktıktan sonra ise atım hacmi azalır ve aort darlığının sistolik üfürümünün de şiddeti azalır. Basitçe ifade etmek gerekirse, sol kalp yetersizliği geliştikten sonra klinik tablo tipik aort darlığından düşük debili kalp yetersizliğine dönüşür.

Elektrokardiyografi (EKG)

Aort darlığının klasik EKG bulgusu sol ventrikül hipertrofisidir. Bu bulgu ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık %85'inde mevcuttur. Ancak sol ventrikül hipertrofisinin yokluğu ciddi aort darlığını dışlamaya yetmez ve erişkinlerde voltaj değişiklikleri ile kapaktaki basınç gradyan arasında doğrudan bir ilişki mevcut değildir. Konjenital aort darlığı olan çocuklarda ise darlığın ciddiyeti EKG'deki voltaj değişiklikleri ile doğrudan ilişkilidir.

Aort darlığı olan hastalarda egzersizle ST segment çökmesi görülmeleri sık rastlanan bir bulgudur. Bu bulgu hastalığın ciddiyeti ile ilişkili değildir ve hafif-orta derecede aort darlığı olan hastalarda da egzersizle ST segment çökmesi gözlenebilir.

Radyografik Bulgular

Valvüler aort darlığı olan hastalarda göğüs röntgeni tamamen normal olabileceği gibi çıkan aortadaki darlık sonrası genişleme hastalığın erken evresinden itibaren mevcut olabilir. Floroskopide ciddi aort darlığında kapak kalsifikasyonu hastaların önemli bir kısmında tespit edilebilir. Bu bulgu direkt grafilerde sık değildir. Hastalığın ileri dönemlerinde sol ventrikül genişlemesi ve kalp yetersizliği bulguları da tespit edilebilir.

Ekokardiyografi

Diğer tüm kapak hastalıklarında olduğu gibi, ekokardiyografi aort darlığında da tanının en önemli unsurudur. Ekokardiyografi ile sol ventrikül işlevleri, hipertrofinin miktarı, kapaktaki kalsifikasyonun derecesi, kapaktaki basınç gradyanı ve aort kapak alanı değerlendirilebilir. İyi yapılmış bir ekokardiyografi incelemesi aort darlığının derecesini ve darlığın sol ventrikül üzerine etkilerini değerlendirmeye yeterli tüm bilgileri verir.

Aort kapağı düzeyindeki tıkanıklık, sol ventrikül ile aorta arasında sistolik basınç farkına ve dar kapaktan geçen akım hızında artışa yol açar. Kapaktan geçen kan akım hızı ve kapağın iki tarafındaki basınç farkı darlığın derecesindeki artışa paralel olarak artar. Kapağın iki yanındaki basınç farkı (gradyan) ölçülürken, önce aort kapağındaki akım hızı (V) ölçülür. Ardından

Bernoulli eşitliği kullanılarak sol ventrikül ile aort arasındaki basınç farkı hesaplanabilir:

$$\text{Basınç farkı (gradyan)} = 4V^2$$

Süreklilik denklemi ile kapak alanının hesaplanması ise aort kapağı seviyesinde ve sol ventrikül çıkım yolundaki atım hacimlerinin birbirine eşit olması gerektiği ilkesine dayanır. Aort kapağı seviyesinde devamlı akım Doppler (continuous wave Doppler) ile, sol ventrikül çıkım yolunda ise kesintili akım Doppler (pulse wave Doppler) ile zaman hız integrali ölçülür ve sol ventrikül çıkım yolu çapından çıkım yolunun alanı hesaplandıktan sonra veriler aşağıdaki denklemde yerine konur ve aort kapak alanı hesaplanır:

$$\text{Aort kapak atım hacmi} = \text{Sol ventrikül çıkım yolu atım hacmi}$$

$$(\text{Sol ventrikül çıkım yolu alanı}) \times (\text{Sol ventrikül çıkım yolu zaman hız integrali}) = (\text{Aort kapak alanı}) \times (\text{Aort kapak zaman hız integrali})$$

Aort darlığında sol ventrikül çıkım yolunda yıllar içinde tıkanıklık gelişir. Bu süreçte hastalığın hafif-orta dereceli olduğu uzun bir sessiz dönem mevcuttur. Bu dönemde hastaların prognozu, aynı cinsiyet ve yaştaki sağlıklı bireylerle karşılaştırılabilir düzeydedir. Aort kapağındaki darlık ciddi bile olsa, hasta asemptomatik olduğu sürece prognoz oldukça iyidir. Ancak hafif bile olsa semptomlar geliştikten sonra, tıkanıklık ortadan kaldırılmazsa, prognoz kötüleşir (5). Yapılan geriye dönük çalışmalar, asemptomatik bile olsa, ciddi aort darlığı olan hastalarda, yakın ekokardiyografi takibinin önemini ortaya koymaktadır. Semptomatik olan hastalarla asemptomatik hastalar karşılaştırıldığında, semptomatik hasta grubunda hastalık daha ciddidir ancak her iki grup arasında göz ardı edilemeyecek bir örtüşme söz konusudur (6). Bu hastalarda hedef, semptomlar gelişmeden ciddi aort darlığı olan hastaları tespit edip çıkım yolu darlığını ortadan kaldırmaktır. İleriye dönük çalışmalarda, asemptomatik hastalarda semptom gelişeceğinin en kuvvetli göstergesi Doppler ile ölçülen aort jet hızıdır. Aort jet hızı, 3 metre/saniye altında olduğunda 2 yıl semptomsuz geçirme ihtimali %84 iken aort jetinin 4 metre/saniye üzerinde olduğunda bu ihtimal %21'e inmektedir (7). Aort kapak alanı ile yapılan çalışmalarda, aort kapak alanı 1.2 cm²'den büyük olduğunda, olaysız sağkalım %100 iken, aort kapak alanının 0.8 cm² veya altı olduğu durumlarda bu oran %46'ya inmektedir. Bu çalışmalar göz önünde bulundurularak ciddi aort darlığı; jet hızı, ortalama gradyan ve kapak alanı kriterleri kullanılarak tanımlanmış ve 2006 ACC/AHA ve 2007 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kapak Hastalıkları Kılavuzlarında yayınlanmıştır (8,9). Bu kılavuza göre, aort kapağındaki jet hızı 4 metre/saniye ve üzerinde, ortalama gradyan 40 mmHg ve üzerinde, aort kapak alanı 1 cm² ve altında ise (veya vücut yüzey alanına göre 0.6 cm²/m²) ya da sol ventrikül çıkım yolu maksimumu hızının aort hızına oranı 0.25 ve altında ise aort darlığı ciddi olarak sınıflanmaktadır. Jet hızının 3 ile 4 metre/saniye, ortalama gradyanın 20 ile 40 mmHg ve kapak alanının da 1 ile 1.5 cm² olduğu durumda ise aort darlığı orta dereceli olarak sınıflanmaktadır.

Aort darlığı tanısı olan hastalarda takip ekokardiyografi ile yapılmaktadır. Asemptomatik hastalarda ciddi aort darlığı için yıllık, orta derecede aort darlığı için 1-2 yılda bir, hafif aort darlığı için de 3-5 yılda bir ekokardiyografi ile kontrol önerilmek-

Pulmoner Emboli

Dr. Bahri Akdeniz

Giriş

Pulmoner Emboli (PE) nispeten sık karşılaşılan, acil, ölümcül bir hastalıktır. Pulmoner arter ve dallarının sıklıkla trombüsle tıkanması sonucunda kardiyojenik şok veya geri dönüşümlü sağ kalp yetmezliği olarak karşımıza çıkabilmektedir. Semptom ve bulguların özgül olmaması tanısının gözden kaçabilmesine veya geç konulmasına neden olmaktadır. Oysa erken tanı ve tedavi ile tıkanmış olan pulmoner arterlerin reperfüzyonu mortaliteyi belirgin olarak azaltılabilmektedir. Bu bölümde PE'nin epidemiyoloji prognoz, patofizyolojisi, risk faktörleri, klinik bulguları, tanı ve tedavi yöntemleri tartışılacaktır.

Tanım

Pulmoner arter ve dallarının vücudun herhangi bir yerinden venöz yolla gelen materyal (trombüs, tümör, hava, yağ) ile tıkanmasıdır. Embolik materyal genellikle trombüs olduğu için biz de yazımızda ağırlıklı olarak tromboemboliden bahsedeceğiz. PE ve derin ven trombozu (DVT) venöz tromboembolizmin (VTE) klinik yansımaları olup birbiri içine geçmiş iki klinik tablodur. Proksimal DVT'si olanların %50'sinde PE mevcut iken, PE'li %70 hastada duyarlı yöntemlerle DVT saptanmıştır. PE, akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut PE'de tıkanmadan hemen sonra semptom ve bulgular gelişir. Kronik PE'de tedrici gelişen dispne ve uzun dönemde sağ kalp yetmezliğine neden olan pulmoner hipertansiyon mevcuttur, tanısı genellikle gözden kaçmaktadır.

Akut PE masif ve non-masif olarak 2'ye ayrılır. Masif PE'de sistolik kan basıncının başka herhangi bir neden yok iken 90 mm Hg'nın altına düşmesi veya 15 dakika süre ile 40 mm Hg düşmesi olarak tanımlanan hipotansiyon mevcuttur. Non-masif PE'de hemodinamik bozulma yoktur. Bazı yazarlarca, non-masif PE tablosu içinde olup klinik olarak olmasa (kan basıncının normal kaldığı) bile görüntüleme yöntemleri ile sağ ventrikül (sağV) disfonksiyonunun (SağVd) gösterildiği özel bir grup (sub-masif) tanımlanmıştır. Yeni Avrupa Kardiyoloji Derneği PE kılavuzunda bu terimler yerine yüksek, orta ve düşük risk terimleri kullanılmıştır (1).

Epidemiyoloji

Avrupa'da ve ülkemizde prevalans ve insidans tam olarak bilinmemektedir. ABD'de hastaneye yatan hastalar arasında PE pre-

valansı %0.4, yıllık insidansın 23-69/100.000 popülasyon olduğu tahmin edilmektedir (2,3). Epidemiyolojik çalışmalarda tanı konulamayan olgular da göz önüne alındığında gerçek prevalansın daha yüksek olabileceği belirtilmektedir. Akut PE genellikle ileri yaşlarda daha sıktır. Hastaların %65'i 60 yaş üzerindedir (4). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut ekzersesasyonu nedeniyle hastaneye yatan hastaların 1/4'ünde PE saptanmıştır (5).

Prognoz

Prospektif kohord çalışmalarında PE'de vaka fatalite oranları ciddiyetine göre değişmekle birlikte ortalama %7-11 arasında bildirilmiştir (6). Hastane içi ölümlerin %15'inden sorumludur. Tedavi görmeyenlerde %30 gibi yüksek mortalite bildirilmişken tedavi ile bu oran (%2-8) belirgin azalmaktadır (7-9). Mortalite genellikle olaydan sonraki ilk birkaç saat içinde gelişen tekrarlayan tromboembolilere bağlıdır. Tekrarlama riski DVT sonrası PE gelişenlerde %20 iken hastaneye direkt PE tablosu ile gelenlerde ve risk faktörü olmayan PE olgularında %60 gibi yüksek orandadır (10).

Risk Faktörleri

DVT gelişmesine neden olan faktörler PE için de risk faktörleridir. Uluslararası Eşgüdümlü Pulmoner Emboli Kayıt Sistemi (ICOPER) verilerinde hastaların %20'sinde risk faktörü olmaksızın PE geliştiği (idiopatik) bildirilmiştir (9). Venöz tromboemboliye zemin hazırlayan faktörler hastaya ait ve hastanın koşullarına ait olmak üzere ikiye ayrılır (11). Kalça veya bacak kırıkları ile bunların ameliyatları, büyük cerrahi işlemler, travmalar ve omurilik hasarı koşullarla ilgili güçlü risk (olasılık oranı > %10) faktörleridir. Artroskopik diz cerrahisi, santral venöz kateterler, kemoterapi, gebelik ve doğum orta risk faktörü (%2-9) olup 3 günden uzun yatak istirahati, sürekli oturarak hareketsiz yaşam ve laparoskopik cerrahi düşük risk faktörlerini (< %2) oluşturur. Hastaya ait yüksek riskli faktör bulunmazken kalp ve solunum yetmezliği, hormon replasman tedavisi, kanser, inme geçirme, tromboemboli öyküsü ve trombofil olması orta risk faktörü, ilerlemiş yaş obezite, gebelik, yoğun sigara içimi, hipertansiyon ve varisler ise düşük risk faktörlerini oluşturmaktadır. Kanserli hastalarda bazı tümörlerin prokoagülan etkisi, tümörün venöz sisteme basısı, hareketsiz yaşam, kemoterapi,

Tablo 21-1 Venöz Tromboemolizm İçin Risk Trombofilik Faktörleri

Hereditör
Antitrombin eksikliği
Protein C eksikliği
Proetien S eksikliği
Faktör V Leiden
Faktör V Leiden olmaksızın Aktive protein C rezistansı
Protrombin gen mutasyonu
Disfibrinojenemi
Plazminojen eksikliği
Edinilmiş
Antifosfolipid antikor sendromu
Polistemia Vera

santral kateterler gibi PE gelişmesi için pek çok risk faktörü vardır. Kalp yetmezliğinde PE riski 2 kat artmaktadır (12). Düşük kalp debisine bağlı azalmış akım, endotel ve trombosit disfonksiyonu predispozan faktörlerdir. Ayrıca bu hastalarda sık kullanılan kalıcı kalp pili ve intrakardiyak defibrilatörler üst ekstremiteelerde venöz tromboz riskini artırmaktadır.

Hereditör faktörler (HF) Tablo 21-1'de gösterilmiştir. Her PE hastasında HF'leri araştırmak maliyet etkin bir yöntem değildir. Tekrarlayan embolilerde, genç hastalarda, bilinen bir predispozan durum yoksa veya atipik lokalizasyonlu (serebral, mezenterik portal, hepatik venler) tromboz olgularında bu tür araştırmalar yapılabilir. Cerrahi sonrası VTE riski ilk 15 gün içinde en yüksektir, sonra giderek azalsa da 2-3 ay yüksek kalır. Risk faktörlerinin bilinmesi hem tanıyı koymak hem de profilaksi uygulamak bakımından önemlidir (13).

Patofizyoloji

Pulmoner embolide trombus kaynağı çoğu kez alt ekstremite-lerin derin venöz sisteminden kaynaklanmaktadır. Proksimal venlerde (iliak, femoral, popliteal) görülen trombusün genellikle (%50-80) popliteal venin daha distalinden kaynaklanıp proksimale ilerlediği saptanmıştır. Aslında distal venlerin kapakçık ve dallanma bölgelerinden gelişen trombusün büyük bölümü kendiliğinden erimekte, sadece %20-30'u proksimale ilerlemektedir (14). İri trombusler emboli ile ana pulmoner arter veya lobar dallarda kalıp hemodinamik kollapse ve belirtilerin başlamasından sonraki 1 saat içinde ölüme neden olabilirler. PE genellikle çoklu emboliler şeklindedir ve genellikle alt loblar tutulur.

Pulmoner arterin mekanik tıkanması sonucunda akımın azaldığı bölgeler ile tıkanmamış bölgelerdeki akımın arttığı bölgeler ventilasyon perfüzyon dengesizliğine neden olur. (15). Kalp debisinin azalması ile pulmoner dolaşıma giren venöz kanın saturasyonundaki azalma hipoksi gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca surfaktan disfonksiyonu ve atelektaziye neden olan inflamatuvar mediyatörlerin salınması da alveolo-arteriyel gaz değişim bozukluklarına katkıda bulunur (16). Bunun yanı sıra 1/3 hastada olabilen patent foramen ovale, sağ-sol şanta neden olarak hipokseminin ağırlaşmasına ve nadiren paradoks emboliye neden olabilir (17).

Büyük veya çoklu tromboemboli pulmoner vasküler direnci (PVD) aniden artırabilir. Ayrıca inflamatuvar mediyatörler ve hipoksiye bağlı vazokonstriksiyon da PVD'in artmasına katkıda bulunur. Vasküler yatağın %75 tıkanması durumunda pulmoner perüzyonun korunması için pulmoner arter ortalama basıncının 40 mmHg'nın üzerine çıkması gerekir. Uzun süre bu basınç yüküne dayanamayan sağ ventrikülde ise zamanla yetmezlik gelişir (Şekil 21-1). Pulmoner vasküler direncin artması, sol ventrikül ön-yükünü azaltarak kalp debisinin azalmasına ve hipotansiyona neden olur. Ayrıca sağ kalp basıncının artması sonucu interventriküler septumun sola doğru deviyeye olması (Şekil 21-4B,C), sol ventrikülün diyalistik fonksiyonlarının daha da bozulmasına neden olarak kalp debisindeki azalmaya katkıda bulunur (18).

Daha küçük boyutta olanlar ise daha distale kadar ilerleyip pulmoner infarktüse neden olabilirler. Düşük oranda (%10) gelişen pulmoner infarktüs plevrada inflamasyona neden olarak plöritik ağrı, plevral efüzyon, pulmoner kanama alanları sonucu hemoptizi tablosu ile karşımıza çıkabilir.

Klinik Seyir

DVT'nun ortaya çıkmasından sonra 3 ila 7 gün içinde PE gelişebilir. Hastaların %10'u ilk 1-2 saat içinde kaybedilir. Yaklaşık %3-5'i şok tablosunda (masif PE) seyreder, yaklaşık yarısında ise şok tablosu olmaksızın SağVd (sub-masif PE) bulguları vardır. Ölümlerin %90'ı tedavi edilmemiş hastalarda olur.

Semptom ve Bulgular

Semptom ve bulgular PE'ye özgün değildir. En sık görülen semptom dispne (%80) olup genellikle ani başlangıçlıdır. Kalp yetmezliği veya KOAH tanısı olan hastalarda artmış dispne nedenleri arasında PE'de düşünülmelidir. PIOPED serisinde bildirilen diğer semptomlar sıra ile plöritik göğüs ağrısı (%44), öksürük (%34), senkop (%19), bacak, uyluk ağrısı (%15), substernal ağrı (%12), hemoptizi (%11), siyanozdur. Senkop hastanın sağ ventrikül rezervinin ileri derece azaldığına işaret eder. En sık görülen bulgu ise taşipne (%70) olup daha seyrek olarak taşikardi (%26) hırıltılı soluma (%21), ve nadiren ateş (%7) görülebilmektedir (19,20). Yine DVT'na özgü alt ekstremiteelerde kızamıklık ağrı ve hassasiyet olguların neredeyse yarısında (%47) görülür (19). Masif PE'de hipotansiyon ile birlikte boyun venlerindeki dolgunluk bu tabloya eşlik eder. Ayırıcı tanıda perikardiyal tamponad, miyokard infarktüsü ve tansiyon pnömotoraks akla gelmelidir.

Yardımcı Laboratuvar Bulguları

Arter Kan Gazı (AKG)

PE'de hipoksemi hipokapni ve solunumsal alkaloz sık rastlanılan bir durum olsa da hastaların %20'sinde arter oksijen basıncı (PaO₂) ve %6'sında alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti normaldir (21). Hatta masif PE'de hipotansiyon ve solunumsal kollapse bağlı hiperkapni ve laktik asidoz bile görülebilir. Bu nedenle PE tanısında AKG analizinin rolü sınırlıdır.

EKG

PE'de tanımlanmış klasik EKG bulgusu olan S₁Q₃T₃ ne yazık ki sık görülmemektedir. Sağ dal bloğu, sağ ventrikül yüklenmesi,

Tanı ve Sınıflandırma

Dr. Sercan Okutucu • Dr. Lale Tokgözoğlu

Giriş

Normal pulmoner vasküler yatak kan akımına çok az direnç gösterir. Pulmoner vasküler yataktaki direnç, sistemik vasküler direncin onda birinden daha azdır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler dirençte ilerleyici artış ile karakterize bir grup hastalığın oluşturduğu klinik tablodur (1). Eldeki verilerin yakın zamanda tekrar gözden geçirilmesi normal ortalama pulmoner arter basıncının (PAB) dinlenirken 14 ± 3 mmHg olduğunu ve üst sınırının 20 mmHg olduğunu göstermiştir. Ortalama PAB'nin 21-24 mmHg olmasının klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. Pulmoner hipertansiyon (PH), ortalama PAB, istirahathte >25 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır (Tablo 22.1-1) (1,2). Egzersizle PAB artmaktadır. Sağlıklı kişilerde egzersiz sırasında PAB'nin > 30 mmHg olabileceğinin saptanmasıyla eskiden tanı ölçütü olarak kullanılan egzersiz PAB'si artık tanı ölçütü olmaktan çıkarılmıştır. PH, pulmoner kama basıncına göre 2 grupta sınıflanır. PKB ≤ 15 mmHg olarak saptanırsa pre-kapiller PH, PKB >15 mmHg olarak saptanırsa post-kapiller PH denir (1). Her iki durumda da kalp debisi normal veya azalmış olarak saptanabilir. Post-kapiller PH, transpulmoner basınç gradiyentine (TPG= ortalama PAB - ortalama PKB) göre ikiye ayrılır. TPG

≤ 12 mmHg ise pasif post-kapiller; TPG >12 mmHg olarak saptanırsa reaktif (orantısız PAB artışı) post-kapiller PH denir (1).

PH birçok kardiyak ve sistemik hastalıkla birlikte olabileceği gibi nadiren pulmoner arteriyel sistemin birincil (idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon) olarak tutulması sonucu da olabilir. Nedeni ne olursa olsun PH çoğu kez tedavisi güç ve ilerleyici bir hastalıktır, sağ kalp yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabilir.

Sınıflama

PH sıklıkla kardiyak veya pulmoner hastalığa ikincil gelişir. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) ve bağ doku hastalıkları PH'ye yol açan diğer nedenlerdir. Fransa ve İsveç'te en sık PH sebebi idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyonu (IPAH) iken, İskoçya'da PH'nin en sık sebebi bağ doku hastalıklarıdır (3,4). Ülkemizde en sık PH sebepleri arasında bağ doku hastalıkları ve idiyopatik PAH gelmektedir (5). PH ile ilgili birçok sınıflama bulunmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan ve en güncel sınıflama 2008 yılında PH ile ilgili 4. Dünya Sempozyumunda önerilen (Dana Point, Kaliforniya), Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin (ESC) 2009 yılında yayınladığı

Tablo 22.1-1 Pulmoner Hipertansiyonun Hemodinamik Tanımları* (1)

Tanım	Özellikler	Klinik Grup/Gruplar†
Pulmoner hipertansiyon (PH)	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg	Hepsi
Pre-kapiller PH	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg PKB ≤ 15 mmHg Kalp debisi normal veya azalmış‡	1. Pulmoner arter hipertansiyonu 3. Akciğer hastalığı kaynaklı PH 4. Kronik tromboembolik PH 5. Tam açıklanamayan ve/veya çok faktörlü mekanizmalara bağlı PH
Post-kapiller PH	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg PKB >15 mmHg Kalp debisi normal veya azalmış‡	Sol kalp hastalığına bağlı PH
Pasif	TBG ≤ 12 mmHg	
Reaktif (orantısız artış)	TBG >12 mmHg	

*Tüm değerler istirahathte ölçülmüştür.

†Dana Point 2008 güncellenmiş pulmoner hipertansiyon klinik sınıflamasına göre (Tablo 22.1-2)

‡Yüksek debi; sistemik-pulmoner şant, anemi ve hipertirodi gibi durumlarda olabilir.

PAB, pulmoner arter basıncı; PKB, pulmoner kama basıncı, TPG, transpulmoner basınç gradiyenti (ortalama PAB-ortalama PKB)

Tablo 22.1-2 Güncellenmiş Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflaması (Dana Point 2008) (1)

1. Pulmoner arter hipertansiyonu (PAH)
1.1. İdiyopatik
1.2. Kalıtsal
1.2.1. BMPR2
1.2.2. ALK1, endoglin (herediter hemorajik telanjiyektaziyle veya tek başına)
1.2.3. Bilinmeyen
1.3. İlaç ve toksin ile indüklenen
1.4. İlişkili (Associated)(APAH)
1.4.1. Bağ doku hastalıkları
1.4.2. HIV enfeksiyonu
1.4.3. Portal hipertansiyon
1.4.4. Konjenital kalp hastalığı
1.4.5. Şistosomiyazis
1.4.6. Kronik hemolitik anemi
1.5. Yenidoğanın kalıcı pulmoner hipertansiyonu
1'. Pulmoner veno-oklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatozis
2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1. Sistolik işlev bozukluğu
2.2. Diyastolik işlev bozukluğu
2.3. Kapak hastalığı
3. Akciğer hastalığı ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon
3.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
3.2. Interstisyel akciğer hastalığı
3.3. Karışık restriktif ve obstrüktif özellikleri olan diğer akciğer hastalıkları
3.4. Uyku bozukluklarıyla ilişkili
3.5. Alveolar hipoventilasyon
3.6. Yüksek rakıma kronik maruziyet
3.7. Gelişimsel anormallikler
4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
5. Tam açıklanamayan ve/veya çok faktörlü mekanizmalara bağlı PH
5.1. Hematolojik bozukluklar: myeloproliferatif hastalıklar, splenektomi.
5.2. Sistemik bozukluklar: sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatozis, nörofibromatozis, vaskülit.
5.3. Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları.
5.4. Diğerleri: tümörel tıkanma, fibrozan mediastinit, diyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalar

ALK-1, aktivin reseptörüne benzer kinaz 1 geni; APAH, ilişkili (associated) pulmoner arter hipertansiyonu; BMPR2, bone morfogenetik protein reseptörü tip 2; HIV, insan immün yetmezliği virüsü; PAH, pulmoner arter hipertansiyonu.

pulmoner hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzunda da desteklenen sınıflamadır (Tablo 22.1-2) (1).

Patogenez

Kardiyak hastalıklar pulmoner kan akımını ya da venöz basıncı artırarak PH'ye neden olurken pulmoner hastalıklar arteriöl düzeyinde kompresyon ve distorsiyon, hipoksik vazokonstriksiyon ve intravasküler obstrüksiyona yol açarak PH'ye neden olur (2,6) İPAH orta yaş kadınlarda daha sık görülürken, KTEPH erkeklerde daha sıktır. İPAH patogenezinde en yaygın görüş küçük musküler pulmoner arter ve arteriyollerdeki damar duvarı hasarlarıdır. Bu hasar intimal proliferasyona neden olur. Endotel disfonksiyonu, iyon kanal işlevleri, kalsiyum homeostazisi, trombosit ve endotel iliştirimindeki değişiklikler, in-

Tablo 22.1-3 Pulmoner Hipertansiyonun Semptom ve Bulguları (1,8)

Semptomlar	Bulgular
Egzersizle ortaya çıkan nefes darlığı	Jugüler ven dolgunluğu
Yorgunluk	Jugüler venlerde belirgin a dalgaları
Çabuk yorulma	Belirgin sağ ventrikül vurusu
Çarpıntı	P2'de belirginleşme
Presenkop veya senkop	2. kalp sesinde çiftlenme
Anjinaya benzer göğüs ağrısı	Sağ taraflı 3. kalp sesi (S3)
Bacaklarda şişlik	Triküspid yetmezliği üfürümü
Hemoptizi	Pulmoner yetmezlik üfürümü
Öksürük	Siyanoz
Ses kısıklığı	Hepatomegali
Sağ üst kadranda ağrısı	Asit
Raynaud fenomeni	Periferik ödem

travasküler tromboz, artmış vasküler reaktivite, proliferasyon, yeniden şekillenme, ilerleyici obliteratif vaskülopati patogenezde rol oynayan diğer önemli etkenlerdir (2,6). PH'de histopatolojik görünüm hastalığa patognomik değildir. Farklı nedenlerle olan PH'de aynı görünüm olabilmektedir. Histopatolojik incelemede ilerlemiş PH'ye bağlı pleksiform ve anjiyomatoid lezyonlar, konsantrik intimal fibrozis ve nekrotizan arterit izlenebilir.

Semptomlar

PH'de semptomlar; oksijen taşınmasında bozulma ve kardiyak debideki azalmaya bağlıdır. Pulmoner hipertansiyon hastaları genellikle özgül olmayan semptomlarla hastaneye başvurmaktadırlar (Tablo 22.1-3). Bu nedenle, bu hastalara genellikle yanlış tanı konmakta ve daha sık görülen kalp ve akciğer hastalıklarına yönelik tedavi verilmektedir. Fuster ve ark.(7) tarafından İPAH tanısı alan hastalarda yapılan bir çalışmada, semptom başlangıcından tanı konulana kadar geçen süre ortalama 1,9 yıl olarak saptanmıştır. Dresdale ve ark.(8, 9) tarafından yapılan bir çalışmada PH hastalarının klinik özelliklerini araştırılmıştır. Bu çalışmada, görülme sıklığına göre, egzersizle ortaya çıkan nefes darlığı ve güçsüzlük, substernal ve sol göğüs ağrısı, egzersiz sırasında izlenen bayılma, çarpıntı, ortopne ve hemoptizi gibi semptomlar belirtilmiştir (10). Raynaud fenomeni, ses kısıklığı, abdominal distansiyon ve anoreksi gibi semptomlar da PH hastalarında tanımlanmıştır (1).

Nefes darlığı en sık başvuru semptomu (%60) olmasının yanında, hastalık ilerledikçe hemen her hastada ortaya çıkmaktadır. PH'nin ilerleyişi sürecinde nefes darlığı istirahat sırasında da izlenebilmektedir. Stres sırasında pulmoner arteriyollerdeki obstrüksiyona bağlı kardiyak debide düşme görülmektedir. Oksijen transportundaki değişiklik ve kardiyak debideki azalma halsizlik, güçsüzlük ve egzersiz intoleransına neden olmaktadır. Göğüs ağrısının çoğunlukla sağ ventrikül iskemisine bağlı olduğu düşünülürken, pulmoner arterlerdeki gerilmenin de ağrıya neden olabileceği öne sürülmektedir (1). Kötü prognostik bir gösterge olan senkop ve pre-senkop varlığının, egzersiz sırasında kardiyak debinin yeteri kadar artmamasına, aritmilere

Gebelik ve Kalp Hastalıkları

Dr. İstemihan Tengiz

Giriş

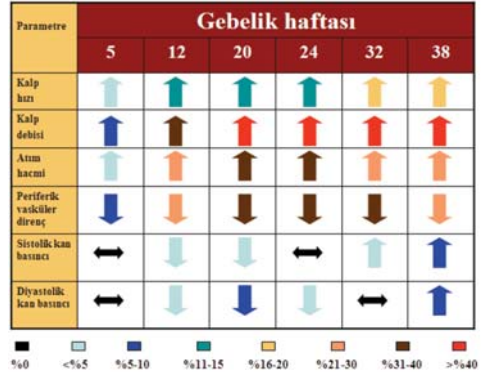
Bu bölümde gebeliğin kardiyovasküler sistemi nasıl etkilediğinden ve kalp hastalıklarının da gebeliği nasıl etkilediğinden bahsedilecektir. Gebeliğin en uygun şekilde takibi için kalp hastalığı bulunmasa dahi, gebelikte kardiyovasküler sistemde meydana gelen değişikliklerin iyi bilinmesi gerekmektedir. Bilinen veya potansiyel kardiyovasküler hastalığı olan kadınlarda gebe kalma oranları giderek artmaktadır ve buna paralel olarak da gebe kadınlarda kardiyovasküler komplikasyonlar artan bir biçimde karşımıza çıkmaktadır. Bu durum kalp hastalıklarının başta cerrahi olmak üzere daha çocukluk çağında tedavi edilmesine bağlı olarak, giderek daha fazla kadının doğurganlık çağına kadar yaşamını sürdürebilmesine ve gebe kalma şansını yakalayabilmesine bağlıdır.

Kalp hastalığı tüm gebe kadınların %0.5-1'inde bulunmakta ve tüm maternal mortalitenin yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır (1). Penisilin kullanımını takiben edinilmiş kalp hastalıklarının insidansı düşmüş olmasına rağmen romatizmal kalp hastalığı halen en yaygın sebeptir (2). Bilinen kalp hastalığı veya hipertansiyonu bulunan bir çok hasta gebelikleri öncesinde bir kardiyolog veya başka bir hekimin kontrolü altında olmakla birlikte bir çoğunda kalp hastalıkları gebelik sırasında belirti vermemekte ve muhtemelen daha hızlı bir tanısal değerlendirme ile tedavi planı yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Gebelik Döneminde Kardiyovasküler Fizyoloji

Gebelik fizyolojisi uterus ve gelişmekte olan fetusun yeterli kan akımını alabilmesine izin verecek belirgin hemodinamik değişiklikler ile karakterizedir (Şekil 23-1). Gözlenen bu değişikliklerin altında yatan gerçek nedenler belli değildir. Renin-angiotensin-aldosteron sistemindeki karmaşık etkileşimler, hormonlar, prostaglandinler ve atrial natriüretik hormon sıvı-elektrolit dengesindeki değişikliklere katkıda bulunur. Günümüzde dolaşımda artmış olan steroid hormonların etkileri vasküler ve miyokardiyal değişiklikleri açıklamaya yeterli gibi görünmemektedir.

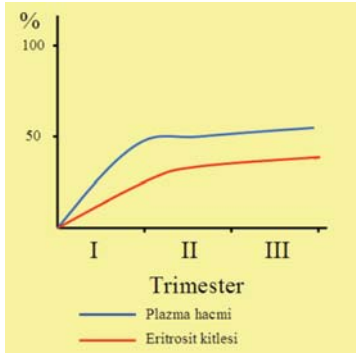
Bu adaptasyonlar normal bir kalpte iyi tolere edilebilir, fakat hasta bir kalpte hemodinamik sorunlara neden olabilir. Gebelikte kadınlarda kalp hastalığının değerlendirilmesi ve tedavisi gestasyon, travay, doğum ve erken postpartum periyotta gözlenen normal fizyolojik değişiklikler hakkında bilgi edinilmesini gerektirir.



Şekil 23-1 Normal gebelikte görülen hemodinamik değişiklikler.

Kan Hacmi

Gebeliğe bağlı en belirgin değişiklik kan hacmindeki artıştır. Hacim artışının derecesi dikkate değer şekilde bireysel farklılık göstermekle birlikte ortalama %50 dir. Bu artış fetal ağırlık, plaseenta kitlesi, çoğul gebelik, multiparite, maternal ve neonatal ağırlık ile koreledir. Kan hacmi 6. haftadan itibaren artmaya başlar, ikinci trimesterde daha hızlı, son 8 haftada ise daha yavaş artış gösterir. Plazma hacminde artış eritrosit kitlesindeki artıştan daha hızlıdır: bu da hafif hemodilüsyona ve hematokrit seviyesinin yaklaşık %33-38, hemoglobin seviyesinin 11-12 g/dl civarında saptandığı gebelikte görülen fizyolojik anemiye neden olur (Şekil 23-2) (3). Gebelik sırasındaki kan hacmi değişiklikleri renin-aldosteron sisteminin östrojen aracılı uyarılmasına bağlıdır ve bu da sodyum ve tuz tutulması ile sonuçlanır. Deoksikortikosteron, prostaglandin, östrojen, prolaktin, plasental laktogen, büyüme hormonu ve adrenokortikotropik hormon gibi diğer hormonlardaki değişiklikler de hacim artışına katkıda bulunabilir. Ortalama bir gebelikte, vücut sodyumunda 500-900 mEq'lık yavaş bir artış ve total vücut sıvısında ise çoğunlukla ekstrasellüler olmak üzere 6-8 L artış olmaktadır (2).



Şekil 23-2 Normal gebelikte görülen plazma hacmi ve eritrosit kitle artışları.

Kalp Hızı

Gebeliğin ilk haftasından itibaren kalp hızı artmaya başlar ve 3. trimesterin ilk yarısında pik yapar. Dinlenme esnasındaki kalp hızındaki ortalama artış 10-20 vuru/dk civarındadır. Çoğul gebeliklerde kalp hızı daha da yüksektir. Normal gebelikte, plazma katekolamin konsantrasyonunun ve/veya adrenoreseptör duyarlılığının artmasına ve kan hacminin artışı nedeniyle oluşan gergin atriyal duvara bağlı atriyal taşiaritmiler de görülebilmektedir (4).

Kalp Debisi ve Atım Hacmi

Gebelik sırasında kardiyak debi yaklaşık olarak %40-50 artış göstermektedir. Bu artışın çoğunluğu gebeliğin erken döneminde oluşurken, pik değere 20-24. haftalarda ulaşılır (5). Gebeliğin erken dönemlerinde kalp debisindeki artış çoğunlukla atım hacmindeki artış ile ilgilidir. Fakat 3. trimesterde daha çok artmış kalp hızına bağlıdır. Bununla birlikte, 3. trimesterde uterusun inferior vena kavaya basısı ile kalbe venöz dönüşün azalması sonucu, vücudun pozisyonu ile kalp debisi etkilenebilir: lateral pozisyonda artarken yatar pozisyonda azalabilir. Bu durum genelde hiçbir şikayete yol açmasa da, özellikle kollateral dolaşımı yeterince gelişmemiş olan gebelerde "gebeliğin supin hipotansif" veya "uterocaval sendromu"na neden olabilir. Gebeliğin supin hipotansif sendromu gebelerin yaklaşık %11 kadarında kan basıncında ve kalp hızında anlamlı azalmalar ile ortaya çıkar (3). Bu hemodinamik değişikliklere halsizlik, sersemlik, bulantı, baş dönmesi ve hatta senkop eşlik edebilir. Supin pozisyon değiştirildiğinde bu hemodinamik etkiler ve semptomlar sıklıkla ortadan kalkar.

Periferik Vasküler Direnç ve Kan Basıncı

Uteroplazental dolaşımdaki düşük direnç, düşük ortalama aort basıncı ve endojen hormonlar nedeni ile maternal periferik ve pulmoner vasküler direnç düşer. Son zamanlarda, vazodilatasyonun patogenezinde nitrik oksidin rolü üzerinde durulmaktadır. Venöz dönüşün artmasıyla oluşan sol ventrikül diyastol sonu hacmindeki artışa rağmen, doluş basınçları ventriküler kompliyans artışı nedeniyle yükselmez. İlk 2 trimesterde sistematik vasküler dirençteki düşüşün kalp debisindeki artıştan çok

daha fazla olması özellikle diyastolik kan basıncında belirgin olmak üzere hem sistolik hem de diyastolik basınçta düşmeye ve nabız basıncında genişlemeye neden olur.

Travay, Doğum ve Erken Postpartum Periyot

Hemodinamik parametrelerdeki en belirgin değişiklikler travay, doğum ve erken postpartum periyoda izlenir. Hemodinamik bulgular doğum sırasındaki anksiyete, ağrı ve uterus kasılmalarına sekonder olarak değişir. Uterus kontraksiyonları ve venöz dönüşü belirgin olarak artırır. Her bir kontraksiyonda dolaşıma yaklaşık olarak 500 ml kan salınır; bunun sonucu olarak kalp debisi ve kan basıncında ani yükselmeler oluşur. Travayın ikinci basamağında ağrı ve heyecan sempatik tonusu artırır ve bu da sonuçta kalp debisini, sistolik ve diyastolik kan basınçlarını daha da artırır (3). Supin pozisyonda atım hacmi, kalp debisi ve ortalama arteriyel basınç %20 azalır. Bundan dolayı, travay esnasında hasta sol lateral pozisyonda yatmalıdır. Doğum sırasındaki hemodinamik değişiklikler anestezi ve analjezi formundan oldukça fazla etkilenebilmektedir. Lokal, kaudal veya epidural anestezi ile ağrı ve korkunun azaltılması hemodinamik değişiklikleri sınırlayabilir.

Erken postpartum periyotta, kaval basıncın ortadan kalkmasına ve kanın, kontrakte uterusun sistemik dolaşıma geçmesine (ototransfüzyon) bağlı olarak kalp debisi artar. Etkif kan hacmindeki bu değişiklik doğum sırasında oluşan kan kaybına rağmen (normal vajinal doğumda yaklaşık 400 ml, sezaryen doğumda 800 ml) ortaya çıkabilir ve klinik bozulmaya yol açabilir. Kalp hızı ve kardiyak debi doğumdan 1 saat sonra, ortalama kan basıncı ve atım hacmi ise doğumdan 24 saat sonra doğum öncesi değerlere döner. Gebeliğe hemodinamik adaptasyonlar postpartum dönemde de devam eder ve gebelik öncesi değerlere doğumdan 12-24 hafta sonra tedrici şekilde ulaşılır (6).

Gebelik Döneminde Kardiyovasküler Değerlendirme

Hikaye

Gebelik esnasında, herhangi bir kardiyovasküler hastalığı veya mevcut kalp hastalığındaki ilerlemeyi saptamak zordur. Normal gebelik sürecinde izlenen kardiyopulmoner belirti ve semptomlar kalp hastalığını taklit edebilir: halsizlik, azalmış egzersiz kapasitesi, hiperventilasyon, dispne, çarpıntı, sersemlik hissi ve hatta senkop görülebilir (Tablo 23-1). Ancak ileri kardiyovasküler tanı testlerinden fayda sağlayacak hastaların tanımlanması zorunludur. Bu, en iyi şekilde hastanın gebelik öncesi durumuna dair bilgiler ile birlikte egzersiz intoleransı veya dispne semptomları üzerinde durularak elde edilen tam bir öykü alınması yoluyla başlanabilir. Gebe kadınların yaklaşık %75'inde hafif dispne görülürken, progressif ortopne veya paroksizmal nokturnal dispne nadirdir. Çarpıntı oldukça sıkıtır ve istirahat kalp hızındaki fizyolojik artışa veya atriyal ve ventriküler ekto-pik atımlara bağlı oluşabilir.

Fizik Muayene

Gebelik ile ilişkili normal hemodinamik değişimler gebe hastaların fizik muayenelerinde fizyolojik bulgulara neden olmaktadır. Bu bulguları tanımak önemlidir çünkü böylelikle patolojik olanları ayırt edilebilir (Tablo 23-1).

Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma ve Global Risk Değerlendirmesi

Dr. Barış İkitimur • Dr. Zeki Öngen

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), ve onlardan en sık biçimi olan koroner kalp hastalığı (KKH) gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda orta yaşlı ve yaşlı popülasyonda görülen ölümlerin en önde gelen nedenidir (1). Ortalama yaşam süresi uzayıp toplumlar yaşlandıkça bu sorunun getireceği yük artmaktadır. Bunlardan dolayı da kardiyovasküler (KV) hastalıklardan korunma kavramının önemi giderek artmaktadır.

Kardiyovasküler Riskin Azaltılması

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmak amacı ile öncelikle bu hastalıkların oluşumunda etkili olan etyolojik faktörlerin ve epidemiyolojik olarak ilişkili bulunmuş risk faktörlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü kardiyovasküler risklerin azaltılmasında üç temel strateji belirlemiştir. Bunlardan ilki tüm toplumda KVH'nı yaygın bir şekilde görülmesine neden olan çevresel, sosyal, ekonomik ve yaşam biçimi ile ilişkili faktörlerin belirlenip ortadan kaldırılmasına yönelik olan toplum temelli stratejidir. Bir diğer strateji ise klinik olarak koroner ya da diğer aterosklerotik hastalık tanısı konmuş kişilerde tekrarlayan kardiyovasküler olayların engellenmesine yönelik olan ikincil korunma stratejisidir. Sonuncu olarak ele alacağımız ise hastalık gelişimi açısından yüksek risk taşıyan ancak görünürde sağlıklı olan bireylerin belirlenerek bu bireylerde risk azaltılması yapılmasının amaçlandığı "yüksek risk" stratejisidir (1).

Kardiyovasküler risklerden korunma ister yüksek riskli olarak değerlendirilen "sağlıklı" kişilerde (birincil korunma), isterse klinik olarak ortaya konmuş koroner kalp hastalığı ya da diğer aterosklerotik hastalıkları olan kişilerde yapılsın, ana hedef KKH ve diğer aterosklerotik hastalıklara bağlı olay risklerinin azaltılması yoluyla kişilerin mortalite ve morbiditelerini düşürmek ve böylece yaşam sürelerini ve kalitelerini arttırmaktır.

Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalıkların fizyopatolojisinde önemli bir yer tutan ateroskleroz çok faktörlü bir süreçtir. Bu süreç ile ilişkili olan değiştirilme şansı olmayan ve değiştirilebilir risk faktörleri epidemiyolojik çalışmalar aracılığı ile tanımlanmıştır. Risk faktörü ile hastalık arasında nedensel bir ilişki bulunduğu düşünülse de, bilinen mevcut risk faktörleri olmayan bireylerde de KVH oluşabileceği akıldan çıkmamalıdır. Değiştirmen

olanaklı olmadığı risk faktörleri olarak ileri yaş, cinsiyet ve ailede erken yaşta KVH öyküsü olması gelmektedir. İlerleyen yaş ile beraber kardiyovasküler olay geçirme riski artmaktadır. Erkeklerin, en azından menapoz öncesi kadınlardan daha fazla KVH riski taşıdıkları bilinmektedir. Bu değiştirilemeyen risk faktörleri klinikte ancak birincil korunma sırasında kişilere yaklaşımda ve daha sonra değinilecek global KV riskin hesaplanma sürecinde işe yarayacaktır.

Bilinen değiştirilebilir KV risk faktörleri arasında sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus, lipid bozuklukları, obezite, fiziksel aktivite azlığı ve psiko-sosyal faktörler sayılabilir (Tablo 24-1).

Bu risk faktörlerine klinikte nasıl yaklaşılabileceği sorusu gündeme geldiğinde, tedavi etme sınırlarını belirlemek için her bir faktör için bir eşik değer belirlenmesi gerekmektedir. Bu klinik normlar, aslında korunma amaçlı kullanılacak normlar ile eş anlamlı değildir. Klinik normlar, eldeki parametrenin tedavi edilmesi ile sağlanan faydanın, tedavi ile ilişkili riskten daha fazla olduğunun klinik çalışmalar ile gösterilmesi ile oluşturulmaktadır. Korunma amaçlı kullanılan normlara ise, epidemiyolojik çalışmalarda KVH ortaya çıkma riskinin minimal olduğu eşiklerin belirlenmesi ile karar verilmektedir. Bu iki değerin her zaman aynı olmayabileceğini fark etmemiz, hastalık var olmadığını, örneğin hipertansif olmadığını söylediğimiz bir bireydeki

Tablo 24-1 Kardiyovasküler Hastalık Risk Faktörleri

Değiştirilemeyen KVH Risk Faktörleri

Yaş*
Cinsiyet
Ailede erken yaşta[†] KVH öyküsü

Değiştirilebilir KVH Risk Faktörleri

Sigara (tütün) kullanımı
Diabetes Mellitus
Hipertansiyon
Lipid bozuklukları
Obezite
Fiziksel inaktivite

*Erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55 veya erken menopoz.

[†]Birinci derece akrabalarından erkeklerde <55 , kadınlarda <65 yaş (2).

kan basıncı değerinin nasıl o birey için aslında global riske katkıda bulunabileceğini anlamamızı da kolaylaştırır.

Klinik uygulamada kolaylıkla belirleyebileceğimiz bu klasik KVH risk faktörlerinin daha önceki bölümlerde bahis edilmemiş olanlarına ağırlık verilmek koşulu ile teker teker ele alınması faydalı olacaktır.

Sigara Kullanımı ve Kardiyovasküler Hastalık

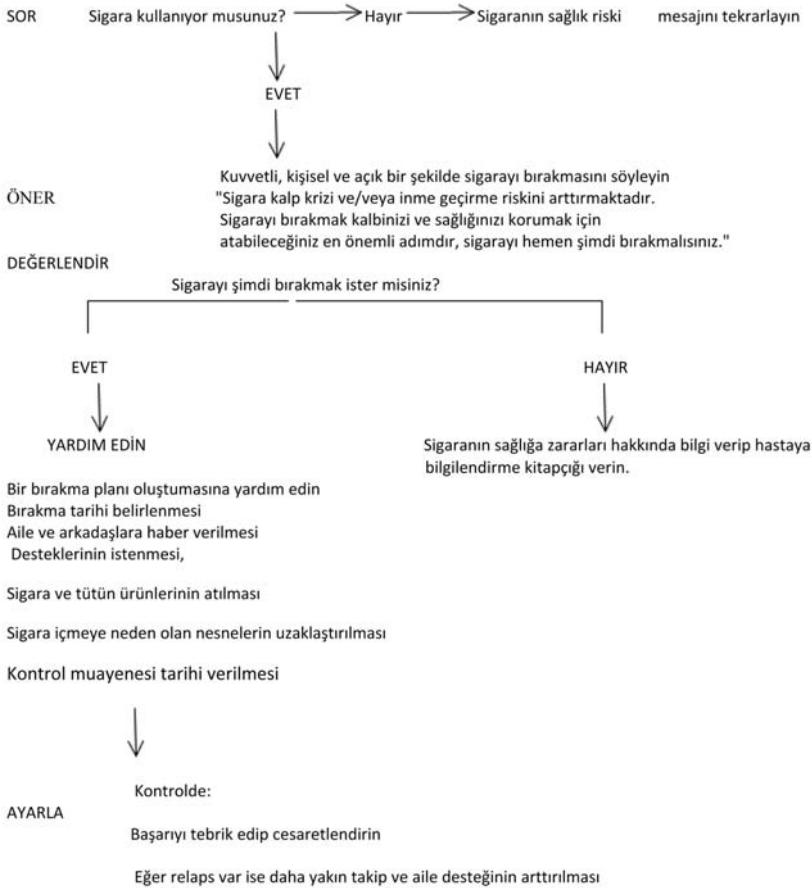
Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımının engellenmesi birincil korunmada yapılabilecek en etkili girişimlerden biridir. Sigara içenlerde KVH riski içmeyenlere göre göreceli olarak 2-3 kat daha fazladır. Pasif içicilerde bile KVH risk artışı söz konusudur. Uzun süreli sigara kullananlarda önlenebilir ölümlerin yarısından sigara sorumludur ve bunların da %50'sinin nedeni KVH olarak bulunmuştur.

Sigaranın KVH ile ilişkisinin altında birden fazla mekanizmanın bulunması olasıdır. Endotel işlev bozukluğuna yol açarak aterosklerozun ilerlemesine neden olduğu bilinmektedir.

Sigara ile nitrik oksit üretiminde azalma, vasküler inflamasyonda artış, vazomotor yanıtta azalma, lipoprotein oksidasyonunda artma, trombosit aktivasyonunda artış, fibrinolitik aktivitede azalma, karboksihemoglobin düzeylerinde artma gibi birçok akut koroner olay ve plak rüptürü ile ilişkili olabilecek etkiler görülmektedir. Sigaranın hipertansiyon ve diyabet gibi diğer risk faktörleri ile sinerjistik bir etkisi olup bu durumların varlığında her bir risk faktörünün teker teker varlığından daha fazla KVH riskortaya çıkmaktadır. Bu durum yine global KVH risk değerlendirmesinin önemini altını çizilmesi gereğine işaret etmektedir.

Sigaranın Bırakılması

Sigaranın bırakılması ile KVH riskinde azalma meydana gelmektedir. Açığa çıkmış hastalığı olmayanlarda sigaranın bırakılması KKH olay riskinin 10 yıl içerisinde hiç sigara içmemişlerinin düzeyine inmesini sağlamaktadır. Bilinen KVH olanlarda sigara içilmeye devam edenlerin ölüm ve tekrarlayan miyokard infarkt-



Şekil 24-1 Dünya Sağlık Örgütü Sigarayı Bırakturma Algoritması.

Kardiyak Rehabilitasyon

Dr. Hale Karapolat

Giriş

Kardiyak rehabilitasyon, kardiyovasküler risk faktörlerini ve kalp hastalığının ilerlemesini azaltması, kardiyak mortalite ile morbiditeyi önlemesi açısından son yıllarda giderek önem kazanmıştır. Koroner kalp hastalığında yaygın olarak uygulanan rehabilitasyon son yıllarda kalp yetmezliği, transplant ve kapak cerrahisi geçiren hastalara da güvenle uygulanmaktadır. Ülkemizde 1970'li yıllarda koroner yoğun bakım ünitelerinin kurulması ile miyokard infarktüsü geçiren hastalarda yatak istirahatinin olumsuz etkilerinin önlenmesini ve hastaların aktif yaşama kontrollü olarak dönmelerini sağlayan erken mobilizasyon ve Faz III rehabilitasyon programları işlerlik kazanmıştır. 1980'li yılların başında da gerek Faz I gerekse Faz III çalışmalarına olan ilgi artmış, sonraki yıllarda perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTKA), koroner arter bypass greftleme (KABG)'nin yaygınlaşmasıyla rehabilitasyon çalışmaları daha geri planda kalmıştır. Son yıllarda ise ülkemizde yeniden invaziv girişimlerin uygulanması ve kardiyak transplantasyonun öneminin kavranmasıyla kardiyak rehabilitasyonun önemi giderek artmıştır (1-6).

Kardiyak rehabilitasyon, kardiyovasküler hastalığa sahip olan kişilerin mevcut hastalıklarının izin verdiği ölçüde fiziksel, psikolojik, sosyal ve mesleki açıdan optimal düzeye ulaşması için yapılan multidisipliner bir rehabilitasyon programıdır.

Kardiyak rehabilitasyon; kardiyolog, kardiyovasküler cerrah, fizik tedavi uzmanı, psikiyatrist, egzersiz fizyoloğu, psikolog, rehabilitasyon hemşiresi, fizyoterapist, iş uğraşı terapisti, diyetisyen, sosyal hizmet ve mesleki rehabilitasyon uzmanı içeren multi-disipliner bir ekip tarafından gerçekleştirilir. Bu ekibi oluşturan kişilerin desteğiyle oluşturulan kardiyak rehabilitasyon programı aşağıdaki şekilde özetlenebilir (7):

1. **Hastanın Değerlendirilmesi.** Hastadan alınan tıbbi öykü (medikal, cerrahi öykü, ek hastalıklar, son yapılan influenza aşısının tarihi, kardiyovasküler risk faktörleri...), fizik bakı (kardiyak bakı, kardiyak cerrahi geçiren hastada yara bakısı, ortopedik, nöromusküler ve kognitif fonksiyon), tıbbi (12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), yaşam kalitesi) ve laboratuvar testleri sonuçları doğrultusunda kardiyovasküler riskleri azaltmak için kısa ve uzun dönemde uygulanabilecek stratejiler planlanır.
2. **Beslenme Önerileri.** Hastanın yeme alışkanlığı öğrenilerek, diyetinden günlük tükettiği total kalorisi, yağ (satüre/trans

yağ, kolesterol), sodyum alım miktarları hesaplanır. Kilo, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, böbrek hastalığı ve diğer hastalıklar göz önüne alınarak satüre yağ/kolesterol-den fakir diyeti içeren (terapötik yaşam değiştirme diyeti) bir program hazırlanır.

3. **Kilo Tedavisi.** Hastanın kilo, boy ve bel çevresi ölçülerek vücut kitle indeksi (VKI) hesaplanır. Hastanın VKI >25 kg/m² ve/veya bel çevresi erkeklerde ≥102 cm, bayanlarda ≥88 cm ise hastanın kilosu 6 ayda en azından %5, tercihen >%10 olacak şekilde (haftada 0,5-1 kg) azaltılmaya çalışılır. Bu amaçla hastaya diyet, fiziksel aktive/egzersiz (60-90 dakika/gün) ve davranış değişim programını içeren bir program verilir.
4. **Hipertansiyon Tedavisi.** Hastanın en az iki muayenede otururken (her iki koldan) kan basıncı ölçümü yapılır. Kan basıncı sistolik 120-139 veya diyastolik 80-89 olduğu zaman yaşam tarzı değişikliklerine (diyet değişikliği (sebze/meyve ve düşük yağlı et tüketimi), fiziksel aktivite/egzersiz önerileri, kilo tedavisi, orta derecede sodyum kısıtlaması, orta ölçüde alkol tüketimi ve sigaranın bırakılması) başlanmalıdır. Kronik böbrek yetmezliği, kalp yetersizliği ve diyabette ise kan basıncı ≥130/80 mmHg ise yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak ilaç tedavisine başlanmalıdır. Kan basıncı ≥140/90 ise yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak mutlaka ilaç tedavisine başlanmalıdır. Hipertansiyonu olan hastalarda tedavi sonrası amaç; kan basıncının <140/90 mmHg olması hedeflenir. Diyabet, kalp yetersizliği veya kronik böbrek yetersizliğine bağlı hipertansiyonu olan hastalarda ise kan basıncının <130/80 mmHg olması hedeflenmektedir.
5. **Lipid Tedavisi.** Açlık total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve trigliserid (TG) düzeyi değerlendirilir. Bu değerlerin yüksek olduğu durumlarda hastadan lipid düzeyini etkileyebilecek detaylı öykü (diyet, ilaç, diğer durumlar) alınır. Hastaneden çıktıktan 4-6 hafta sonra lipid profiline [total kolesterol, HDL, LDL] bakılır ve her 2 ayda bir lipid profili istenir. Lipid düşürücü ilaç kullananlarda kreatinin kinaz ve karaciğer enzimleri değerlendirilir. Tüm hastalara gereksinimlerine göre diyet ve kilo kaybı önerilir. LDL >70 mg/dl olduğu durumlarda ilaç tedavisi düşünülmeli, LDL >100 mg/dl olduğu durumda ise mutlaka ilaç tedavisine başlanmalı veya ilaç tedavisi altında ise dozu artırılmalıdır. Amaç; LDL <100

mg/dl (tercihen LDL<70 mg/dl altında tutulmalıdır) ve HDL dışı kolesterol (total kolesterol-HDL kolesterol) <130 (tercihen non HDL <100); HDL>35 mg/dl ve TG<200 mg/dl olmasıdır.

6. **Diyabet Tedavisi.** Tüm hastalarda diyabet taraması yapılır. Diyabeti olan hastalarda ise diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar (kalp hastalığı, vasküler hastalık, göz/böbrek/ayak fizik bakısı, otonomik nöropati), hipoglisemi veya hiperglisemi varlığı ve hastanın medikal/diyet/kan şekere uyumu araştırılır ve diyabet açısından eğitilir. İnsülin veya insülin analogu alan hastaların egzersiz yaparken dikkat edilecek konular konusunda (insülinin pik yaptığı zamanlarda egzersiz yapılmaması, insülinün egzersiz yapacak kasa değil, abdomene enjekte edilmesi, yeterli hidrasyona dikkat edilmesi, kan şekerinin egzersizden 24-48 saat sonrasında düşmeye devam edebileceği) eğitim verilir. Her egzersiz seansı öncesi ve sonrası glukoz seviyeleri ölçülür. Egzersiz öncesi ölçülen kan şekerinin <100 mg/dl olması durumunda egzersiz ertelenir, hastaya 15 gr karbonhidrat verilir, 15 dakika sonra ölçülen kan glukozu >100 mg/dl ise egzersiz yapmasına izin verilir. Egzersiz öncesi ölçülen kan şekeri >300 mg/dl ise hastanın durumuna bakılır. Hastanın kendini iyi hissetmesi, kan/ıdrarında ketozis olmaması, hidrasyonunun yeterli olması durumunda hastanın egzersiz yapmasına izin verilir, aksi takdirde hastanın doktoru ile irtibata geçilmelidir. İnsülin veya insülin analogu kullanmayan; diyabeti diyet ve oral antidiyabetiklerle (metformin, alfa glükosidaz inhibitörleri...) ayarlanan hastalarda; egzersiz genelde hipoglisemi oluşturmayaacağı için ilk 6-10 seansta egzersiz öncesi kan glukoz ölçümü yapılmalıdır. Amaç HbA1c <7, açlık kan şekerinin 90-130 mg/dl; kan basıncının <130/80 mmHg olması, major komplikasyonların azaltılması ve dinlenme/egzersizle hipoglisemi/hiperglisemi ataklarının önlenmesidir.
7. **Sigara Bıraktıra Önerileri.** Hastadan sigara veya tütün kullanım öyküsü alındıktan sonra hastanın sigara bırakma açısından görüşleri alınarak hasta sigara bıraktırmaya teşvik edilir. Hasta eğitimi, doktor ve ailesi tarafından destek ve danışmanlık hizmeti, gerekirse farmakolojik yaklaşım planlanır. Hasta en azından 6 ay-1 yıl boyunca takip edilir.
8. **Psikososyal Tedavi.** Hasta depresyon, anksiyete, kızgınlık, sosyal izolasyon, seksüel disfonksiyon, alkol ve ilaç kullanımı (psikotropik ilaç) yönünden araştırılır ve uygun tedavi planlanır. Yaşam şekli değişiklikleri, stresle mücadele yöntemleri ve bireysel/grup terapisi önerilir.
9. **Fiziksel Aktivite Önerileri.** Hastanın başlangıçtaki fiziksel aktivite durumu (yaş, cins, günlük yaşam özelliklerine göre) öğrenilir. Günde 30-60 dakika ≥ 5 gün/hafta (tercihen her gün) olacak şekilde fiziksel aktivitenin yapılması amaçlanır. Fiziksel aktivitenin günlük yaşam aktivitelerine adaptasyonu önerilir [girişten daha ileri yere park etmek, asansör yerine merdiven kullanmak (≥ 2 kat merdiven/gün)]. Aışkın olmadığı yüksek yoğunluktaki aktiviteden (raket sporları, kar süpürme) kas-iskelet sistem yaralanmasına neden olacağı için uzaklaşması önerilir.
10. **Egzersiz Tedavisi.** Hastaya özgü egzersiz programı ayarlanır. Egzersiz programının ayrıntıları egzersiz eğitimi bölümünde özetlenmiştir.

Tablo 25-1 Kardiyak Rehabilitasyonun Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Endikasyonları
Medikal açıdan stabil miyokardiyal infarktüs (MI)
Stabil angina
Koroner arter baypas cerrahisi (KABG)
Perkütanöz translüminal koroner anjioplasti (PTKA) veya diğer transkatater girişimler
Kompanze konjestif kalp yetersizliği (KY)
Kardiyomyopati
Kalp ve diğer organ transplantasyonları
Diğer kardiyak cerrahi (valvüler ve pacemaker ve ICD implantasyonu)
Periferik arteriyel hastalık
Cerrahi kontrendike olan yüksek riskli kardiyovasküler hastalık
Ani kardiyak ölüm sendromu
Son dönem böbrek hastalığı
Koroner arter hastalığı açısından risk taşıyan hastalıklar (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, ve diğer hastalıklar)
Rehabilitasyon ekibi tarafından kardiyak rehabilitasyondan yarar göreceği düşünülen hastalar
Kontrendikasyonları
Unstabil angina
Dinlenme sistolik kan basıncı (SKB) >200 mmHg veya dinlenme diastolik kan basıncı (DKB) >110 mmHg
Semptomatik ortostotik kan basıncının >20 mmHg düşmesi
Kritik seviyede aort stenozu (ortalama ölçüdeki yetiğinde pik SKB gradiyenti >50 mmHg, aortik kapak alanı <0.75 cm ²)
Akut sistemik hastalık veya ateş
Kontrol altına alınamayan atriyal veya ventriküler aritmi
Kontrol altına alınamayan sinus taşikardi (>120 atım/dk)
Kompenze olmamış kalp yetersizliği
Pacemaker tedavisi almayan, 3. derece atriyoventriküler blok
Aktif perikardit veya miyokardit
Son zamanlarda gelişmiş emboli
Dinlenmede ST depresyonu veya elevasyonu (>2 mm)
Kontrolsüz diyabet
Egzersiz yapmayı engelleyen ciddi ortopedik durumlar
Diğer metabolik durumlar (akut tiroidit, hipokalemi, hiperkalemi veya hipovolemi)

ICD, implante edilebilen kardiyoverter-defibrilatör.

Kardiyak Rehabilitasyonun Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Kardiyak açıdan stabil olan kalp hastaları kardiyak rehabilitasyona aday olan gruptur. Hastanın hastalığında, kilosunda ve semptomlarında son zamanlarda değişiklik olmaması durumunda hastanın stabil olduğundan söz edilir. Hastaların kardiyak rehabilitasyona katılım açısından endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 25-1'de özetlenmiştir (8).

Egzersiz Eğitimi

Hastane İçi Dönem

Hasta stabil olduğu zaman başlayıp taburcu olduğu güne kadar devam eder. Hastane içindeki kardiyak rehabilitasyonun amaçları şu şekilde özetlenebilir:

- Yatak istirahatının oluşturduğu fizyolojik ve psikolojik zararlı etkileri önlemek

Normal Kalp Ritminin Anatomisi ve Fizyolojisi

Dr. Ata Kırılmaz

Kalbin Normal İleti Sistemi

Kalbin ileti sistemi normal ve anormal ritimlerin temelini oluşturmaktadır. Normal ileti sistemini anlamak aritmileri anlamının ilk basamağıdır. Bu bölümde kalp ritminin doğuşu ve kalp içinde yayılması anlatılarak ilgili kalp anatomisi ve fizyolojisinin bahsedilecektir.

Sinüs Dügümü

Normal kalp ritminin ilk doğduğu yer sinüs düğümüdür. Sinüs düğümü sağ atrium ile superior vena kavanın birleştiği yerde atriyum lateral duvarının arka tarafındadır. Terminal krista'nın medialinde yer alıp, sinüs nod arterinin etrafında toplanarak bir düğüm şeklinde kümelenen hücrelerden oluşmaktadır. Bu hücreler kendiliğinden depolarize olarak sinüs aktivasyonunu başlatırlar. Bu hücrelerin özelliği hücre membran potansiyelinin hücre zarında devamlı izlenen kaçış akımı nedeni ile kritik noktaya getirmesidir. Böylece sodyum kanalları açılarak sinüs ritminin ilk başladığı depolarizasyon dalgasını oluştururlar.

Atriyum İçinde İleti Yolları ve Bachman Dalı

Sinüs düğümünde başlayan elektrik sinyali miyokarda iletilirken sağ atriyuma yayılır. Sağ atriyumdan sol atriyuma yayılma daha hızlı ve kararlı olan yolları tercih ederek olur. Bu anlamda sağ atriyumdan sol atriyuma geçiş atriyal tavanda Bachman dalı, ortada interatriyal septumda fossa ovalis etrafında ve aşağıda koroner sinüs yolu ile olur. Bu yollarda iletinin yavaş olması veya olmaması sağ atriyum ile sol atriyum arasında ileti gecikmesine hatta asenkronizasyona neden olabilir.

Atrioventriküler Dügüm

Atriyum ile ventrikülü elektriksel olarak bağlayan yapıdır. Koch üçgeni içinde yer alarak atriyumdan gelen depolarizasyon dalgasını ventriküler, ventrikülden gelen depolarizasyon dalgasını da atriyuma iletir. Atriyum ile ventriküler depolarizasyon senkronizasyonunda önemli rol oynar. PR mesafesinin önemli bir kısmından AV düğüm sorumludur. Efektif rekrakter süresi göreceli olarak yüksek olduğu için atrial fibrilasyon veya atriyal taşikarde ventriküllere iletilen depolarizasyon sayısında dolayısı ile ventrikül yanıtında kısıtlayıcı rol oynar.

Başlıca 2 önemli fonksiyonu vardır. İlki atriyumlardan gelen sinyalin yavaş iletilmesini sağlamaktır. Böylece ventriküler kontraksiyon gecikerek AV senkronizasyon sağlanmış olur. Bu da optimum ventriküler doluş sağlamaktadır. İkinci özelliği dekremental ileti özelliğidir. Atriyumlardan gelen sinyal sayısı ne kadar fazla ise AV düğümünden geçiş süresi o kadar uzar.

His Demeti

His demeti ilk olarak 1965 yılında doktor Ben Scherlag tarafından bulunmuştur. Bunun elektrofizyolojideki önemi yüzey elektrokardiyogramında izlenmeyen bir sinyalin ilk defa intrakardiak olarak yazdırılmasıdır. Bu His kaydı zamanla atrioventriküler düğüm reentran taşikardisin anlaşılmasında ve AV düğüm içinde kalan fizyolojik blok ile seviyesi His distalinde olan patolojik AV bloğun ayırt edilmesinde kullanılmıştır. His demeti normal olarak atriyal iletinin ventriküle geçtiği tek yapıdır.

Sağ ve Sol Dallar

AV düğümünden geçen elektriksel uyarı His düğümünden geçerek ventrikül içindeki sağ ve sol dallara gelir. Bu dallar korunmuş ileti yolları olup ileti hızları yüksektir. Bu hız ventriküllerin belirli bir düzen içinde kasılmasını sağlar. Ventriküller öncelikle apeks-ten bazal seviyeye kasılmaya başlar ve optimum atom hacmi sağlanır. Tako-tsubo hastalığında olduğu gibi kontraksiyon bazaldan başlarsa kalp debisi önemli ölçüde azalacaktır.

Sol dal kendi içinde 2 ayrı dalcığa (fasiküle) ayrılır. Bunlar anterior ve posterior fasiküllerdir. Bu dallardan sinyaller Purkinje lifleri yolu ile miyokard hücrelerine yayılırlar.

Purkinje Ağı

Bu ağ elektriksel aktivasyonu miyokard hücrelerine yayarak kontraksiyonun düzenli ve eşit olarak yayılmasını sağlar. Bu hücrelerin kendilerinin de pacemaker özelliği taşıdığı bilinmektedir. His yolu ile sinyal gelmesinde gecikme olduğu takdirde kendileri spontan depolarizasyon gösterebilirler. Bu mekanizma hayat kurtarıcı olduğu gibi bazen de ventriküler fibrilasyonu tetikleyerek ölümcül de olabilir.

Kalp Aksiyon Potansiyeli

Aksiyon potansiyeli tek bir kalp hücresinde zaman içerisinde değişen hücre voltaj değişiklikleridir. Aksiyon potansiyelinin

anlaşılması elektrokardiyogramların yorumlanması için gereklidir. Aksiyon potansiyelini ancak hücre içine ve dışına birer elektrot yerleştirdiğimizde kaydedebiliriz. Yüzeysel EKG’inde yazdığımız kayıtlar da zaman içerisinde değişen elektrik aktivitesidir. Ancak bu aksiyon potansiyeli ile karıştırılmamalıdır. Yüzeysel EKG’inde alınan kayıtlar hücre potansiyellerinin o anda hücreden hücreye gösterdiği farktır. Eğer tüm miyokard hücreleri aynı anda ve sürede depolarize olsalardı yüzeysel EKG’inde herhangi bir aktivasyon göremezdik. Hücreler arası Voltaj farkı (Voltaj gradienti) EKG dalgalarından sorumludur.

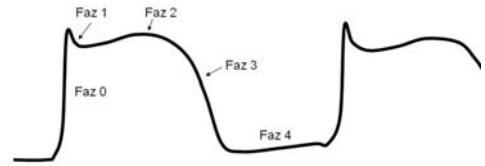
Aksiyon potansiyelinin şekli değişik kalp hücrelerinde değişik şekillerde olur. Şekil-1’de izlenen ve sıklıkla gösterilen aksiyon potansiyeli gerçekte Purkinje hücrelerine ait olup farklı hücrelerde farklı şekillerde olabilir.

Hücre içi voltaj ile hücre dışı voltaj arasındaki farka transmembran potansiyeli adı verilir. Genellikle hücre içi potansiyel negatif olup hücre dışına göre -80 ile -90 mV arasındadır. Bu durumda hücreye gelen bir uyarı (kimyasal, mekanik veya elektrik) ile aksiyon potansiyelinin ilk fazı Faz 0 izlenir. Diğer adı hızlı depolarizasyon fazıdır. Yani polarize olan hücre zarının polarizasyonunun bozulmasıdır. Bu dönemde negatif olan hücre içi ne hızla Na iyonu girmeye başlar. Bu akış açılan hızlı Na kanalları yolu ile olur. Bu akım transmembran akımında hızlı pozitifleşmeye neden olur. Bu da aksiyon potansiyelinde faz 0 eğrisini yapar. Bir hücrenin depolarize olması onun çevresindeki hücrelerin de depolarize olmasını tetikler. Böylece depolarizasyon dalgası kalp boyunca hücreden hücreye yayılır.

Depolarizasyonun hızı faz 0 eğrisinin eğimi ile ilişkilidir. Bu eğri ne kadar dik ise (Şekil 26.1-1’de Purkinje hücrelerinde olduğu gibi) komşu hücreyi o kadar kısa zamanda depolarize eder. Bu nedenle depolarizasyon dalgasının yayılma hızı faz 0 eğimi ile doğru orantılıdır. AV nod hücrelerinde bu eğim azalmıştır (Şekil 26.1-2) ve bu nedenle ileti hızı yavaştır. Depolarizasyon hızını değiştirerek (faz 0 eğimini değiştirerek) ileti hızını değiştirebiliriz.

Depolarizasyonun tamamlanmasından sonra hücre repolarizasyona yani istirahatteki durumuna dönmeye başlar. Tekrar depolarize olabilmesi için öncelikle repolarize olması gerekir. Faz 1 ile 3 arasında hücre repolarize olur ve bu dönemde uyarılara cevap veremez yani refrakterdir. Faz 1 erken repolarizasyon dönemidir. Bu dönemin sonunda hücre içine Ca iyon akışı olur. Bu repolarizasyon hızını azaltır. Ca iyonlarının akışı yavaş olması repolarizasyonun da yavaş olmasına neden olur. Bu nedenle refrakter dönem de uzun olur. Faz 1 ve 2 mutlak refrakter dönemdir. Faz 3’de ise repolarizasyon yavaş olarak tamamlanmaya başlar. Bu dönemde kuvvetli uyarılar yeni bir depolarizasyona neden olabilirler. Bu da fibrilasyona neden olabilir. T dalgası üzerinde erken ventriküler vurularının neden olduğu ventriküler fibrilasyon (“R on T” fenomeni) mekanizması bu şekildedir. Faz 4 repolarizasyonun tamamlandığı dönemdir. Bu dönemde genel olarak hücre zarında iyon alışverişi yoktur.

Bazı hücrelerde faz 4 safhasında hücre zarında iyon sızması olur. Bu transmembran potansiyelinde yavaş bir artışa neden olur. Bu değer kritik bir noktaya geldiğinde depolarizasyon tetiklenerek yeni bir aksiyon potansiyeli meydana gelir. Faz 4 süresinde izlenen ve spontan depolarizasyona neden olan değişim otomatisme olarak adlandırılır. Fokal aritmilerin nedeni olabilir.



Şekil 26.1-1

Sinüs düğümü ve AV düğümde hızlı Na kanalları yoktur. Bu hücrelerde Ca kanalları ileti hızını belirler. Ca kanal bloker ilaçlar bu nedenle AV düğümde iletiyi uzatarak AV bloğa neden olabilirler. Atrial miyokard hücreleri ise faz 0 eğimleri daha fazladır ve ileti hızları buna bağlı olarak yüksektir. Refrakter süreleri daha kısadır. Bu nedenle Na kanal blokerleri bu dokuda iletiyi yavaşlatarak antiaritmik etki gösterebilirler. Purkinje lifleri ve ventriküler miyokard hücrelerinde de ileti hızlıdır. Ancak bu hücrelerin efektif refrakter süreleri atrial miyokard ile karşılaştırıldığında daha uzundur.

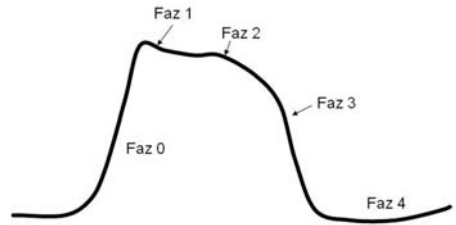
Otonomik İnervasyon

Vagus siniri ile kalbe gelen sempatik ve parasempatik lifler kalp hızının belirlenmesinde önemli rol oynar. Sempatik tonus artışı ile otomatisme ve ileti hızı artar, aksiyon potansiyel süresi kısalır. Parasempatik tonus artışı ise tam ters etki göstererek otomatistide ve ileti hızında azalma, refrakter periyotta uzamaya neden olur. Sempatik ve parasempatik lifler sinüs düğümü ve AV düğümde bol olarak izlenir.

Kardiyak Hücre Fizyolojisi

Otomatisme

Kalp hücrelerini diğer hücrelerden ayıran en önemli özelliklerden biridir. Bu özellik hücrenin spontan depolarize olabilme yeteneğidir. Normal sinüs ritminin oluşmasındaki temel sinüs düğümü hücrelerinin otomatisme özelliğidir. Fokal ektoptik odaklarda da bu özellik mevcuttur. Depolarizasyon faz 4’de hücre zarında küçük bir iyon sızması ile başlar. Hücre içi ve dışı potansiyel farkı artmaya başlar. Bu değer kritik bir noktaya gelince spontan depolarizasyon başlar. Na kanalları açılır ve faz 0 gerçekleşir. Bu dönemde kalp hücresi de kasılmaya başlar.



Şekil 26.1-2

Senkop ve Hipotansiyon

Dr. Cengiz Ermiş

Giriş

Senkop geçici bir bilinç kaybı olarak tanımlanır (1). Hipotansiyon ise düşük kan basıncını ifade eder. Her ikisi de sağlıklı insanlardan, ciddi sistemik hastalığı olan kişilere kadar çeşitli bireylerde görülebilir. Senkop tipik olarak kısa sürer, ancak genellikle bu süre tam olarak belirlenemez. Bu durum serebral hipoperfüzyon ile birlikte senkopu diğer bilinç kaybı sebeplerinden ayıran bir özelliktir.

Senkoplu hastanın prognozu, altta yatan nedene ya da klinik özelliklere bağlı olarak hayatı tehdit edebilecek düzey ile sadece yaşam tarzı değişikliği ile çözülebilecek bir sorun seviyesi arasında değişebilir. Senkop, tekrarlayan bir durum olduğu için, altta yatan nedene ve gelecekteki ataklara yönelik koruyucu önlemler alınması gereklidir. Uygun tedavi stratejisi ise ancak senkopun temeli belirlendikten sonra oluşturulabilir.

Bu yazıda senkop ve patofizyolojisinde önemli bir role sahip hipotansiyon konusu tüm özellikleri ile tartışılmaya çalışılacaktır.

Patofizyoloji

Senkop patofizyolojisinde çeşitli klinik süreçler rol oynar ve bu süreçler aynı zamanda senkopun tanısı sınıflandırımını da oluşturur (Tablo 27-1) (1,2). Serebral kan akımının yeterli seviyede tutulması (50-60 mL/100 g doku) normalde hem serebrovasküler yatağın intrinsek otoregülatuar özellikleri hem de periferel vasküler direnci belirleyen kardiyak kompensatuar mekanizmalar aracılığıyla sağlanır (3,4). Zaman zaman (azalmış "kardiyak output", belirgin arteriyel dilatasyon, ciddi volüm kaybı gibi sebeplerle) bu koruyucu cevapların sınırları zorlanabilir. Bu gibi durumlarda ortalama karotid arter basınç değerleri beslenmeyi sağlayacak akım için gerekli sınır değerlerin (sağlıklı bireylerde 70 mmHg) altına düşer. Eğer bu kan akımındaki azalma uzun sürerse (genellikle >10 sn), hem bilincin hem de postürel tonusun kaybolması beklenir, bazı durumlarda "kasılma" şeklinde aktivitelere bile gözlenebilir (5,6).

Prognoz

Senkop prognozu ile ilgili en önemli bilgileri Framingham Çalışması grubundan almaktayız. Bu çalışmanın en önemli sonuçlarından biri senkop etiolojisinde kardiyak sebepleri taşıyanların en yüksek total mortalite oranlarına sahip olmalarıdır. Bu

Tablo 27-1 Senkop Tanısal Sınıflandırması

Refleks Senkopu
Vazovagal senkop
Karotid sinüs senkopu
Duruma bağlı
Öksürük senkopu
Postmiktüzyon senkopu
Ortostatik Senkop
Postural ortostatik takikardi sendromu
Otonom sinir sistemi bozukluğu
Primer/sekonder
İlaça bağlı gelişen ortostaz, diyabetik noropati, alkol kullanımı vb.
Sıvı kaybına bağlı gelişen senkop
Kardiyak Aritmiler
Bradikardi
Hasta sinüs sendromu
Atriyoventriküler blok
Takikardi
Ventriküler takikardi
Supraventriküler takikardi
Uzun QT sendromu
Yapısal Kardiyovasküler ve Pulmoner Hastalıklar
Koroner arter hastalığı
Valvüler hastalıklar
Obstrüktif kardiyomiopati
Vasküler çalma sendromları
Senkop Benzerleri
Psikojenik
Metabolik
Nörolojik

grubu takiben nörolojik sebepli senkop hastaları ve sebebi bilinmeyen senkop hastaları azalan oranda mortalite oranlarına sahiptir. Nörokardiyojenik senkop hastalarında ise prognoz senkopu olmayan hastalara göre neredeyse benzerdir (7).

Öte yandan, yine yakın tarihteki bir çalışmada senkopu olan hastalarla, senkopu olmayan eşli kontrol hastaları karşılaştırılmış, kardiyak senkoplu hastaların, kardiyak olmayan ya da ne-

deni bilinmeyen senkop hastalarına oranla daha yüksek bir mortaliteye sahip oldukları gösterilmiştir (8).

Benzer şekilde diğer bir çalışmaya göre 45 yaşından genç, kalp hastalığı olmayan ve normal EKG'ye sahip bireylerde ani ölüm riski çok düşüktür (9). Bu hastaların çoğu nöral olarak gelişen refleks senkopu (genellikle vazovagal senkop) ya da açıklanamamış senkopa sahiptirler. Ortostatik senkopta ise, mortallite alta yatan soruna bağlıdır. Bunların çoğu geçici ve uzun dönem sonuçları olmayan sorunlardır (sıvı kaybı ya da ilaçlara bağlı olan vb).

Nedeni bilinmeyen senkop kendi başına bir tanı olmasa da, bir çok hasta bu şekilde isimlendirildiği için (en azından kesin tanı belirleninceye dek) prognozları ilgi çekmiştir. Bu bağlamda, bir çok çalışma bu grupta birinci yıl mortalitesini %5 olarak verir. Ancak, yaş eşli senkopu olmayan vakalara oranlandığında arada fazla bir farkın olmadığı gözlenir. Öte yandan, nöksler önemli bir sorun olmakta ve bu hastalar fiziksel yaranalma ya da iş ve yaşam tarzı kısıtlamaları riskine sahip olmaya devam etmektedirler.

Tanı

Senkop ile başvuran bir hastaların tanısı yaklaşım stratejisinde ilk basamak hastadan alınacak detaylı öyküdür (1). Eksiksiz bir öykü alımı ve hemen sonrasında öyküdeki bilgilerin pekiştirilmesi fizik muayene yöntemleri ile önemli bir oranda tanısı başarı elde edilebilir. Öykü hem hastanın kendisinden hem de senkop anında beraberinde bulunabilecek kişilerden alınmalıdır.

Senkop öncesi durum, senkop başlangıcı, senkop anı ve senkop sonrası durum öykü alınmada yapılacak sınıflandırmadır. Senkop öncesinde hastanın pozisyonu, yaptığı aktivite ve sahip olduğu uyarıcı durumlar sorgulanmalıdır. Senkop başlangıcında bulantı, kusma, göğüs ağrısı, terleme, üşüme, aura, baş dönmesi, çarpıntı gibi semptomların varlığı araştırılmalıdır. Senkop anı sorgusu özellikle hastanın beraberinde bulunan kişiden yapılmalıdır ve kişinin düşme şekli, rengi, solunumu, dil ısırma veya inkontinans gibi durumların eşlik edip etmediği gibi bilgileri içermelidir. Senkop sonrasında ise konfüzyon, kas ağrısı, göğüs ağrısı, çarpıntı gibi durumların olup olmadığı sorulabilir.

Öyküden alınan bilgiler ışığında korku, ağrı, emosyonel stres, uzun süre ayakta kalma gibi uyarıcı olaylarla ortaya çıkan, beraberinde bulantı, kusma, terleme, üşüme, yorgunluk hissi gibi semptomların olduğu senkop durumlarında özellikle vazovagal senkop düşünülmelidir.

Ürinasyon, defekasyon, hapsirme, öksürük, yutkunma gibi durumlarda meydana gelen senkopta "durumsal" (sitüasyonel) senkop, postürel hipotansiyon ile gerçekleşen senkopta ortostatik senkop, boyun hareketleri ile olan senkopta karotid senkopu, iskemik semptom ve bulguları ile birlikte olan senkopta iskemiye bağlı senkop, bradikardi, takikardi ya da "pacemaker" disfonksiyonu ile birlikte olan senkopta aritmik senkop ilk akla gelmelidir.

Öykü ve fizik muayene ile birlikte ilk istenen tanısı test elektrokardiyografik değerlendirmedir. EKG ile bradiaritmik ve takiaritmik durumlar dışında "Uzun QT Sendromu" ve "Brugada Sendromu" gibi senkop ile seyreden bazı iyon kanal defektlerinin tanısı konulabilir.

Bu noktada eğer senkopun etiyolojik tanısı hala konulamamışsa stres testi, ekokardiyografi ve sintigrafik çalışmalara geçi-

lebilir. Bu çalışmalarla yapısal kalp hastalığı, valvüler kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı, tromboembolik hastalıklar gibi durumların tanısı konulur. Eğer bu basamakta da tanısı bir veri elde edilemezse senkop hastasının sahip olduğu epizod sıklığına göre bir strateji belirlenir.

Tek bir senkop epizodu gerçekleşmişse değerlendirme sonlandırılabilir. Sık olan çoklu epizodlarda holter monitörizasyonu, sık olmayan çoklu epizodlarda ise "implante edilebilir ritim kaydedici" (ILR) monitörizasyonu önerilir. Bu iki tip monitörizasyonda normal kayıt bulguları elde edilirse yine değerlendirme sonlandırılabilir, aritmik kayıtlar elde edildiye elektrofizyolojik çalışma gibi ileri çalışmalar önerilir. Normal bulguların elde edildiği durumlarda eğer ulaşılabilir ise "ATP (Adenozin Trifosfat)" testi, "Sinyal ortalama EKG" ve "T dalga alternansı" testleri istenebilir. Aksi takdirde değerlendirme sonlandırılır.

Tedavi

Senkop hastasında tanısı yaklaşım sonucunda senkopun etiyolojik tanısı konulduktan sonra tedavi stratejilerine geçilir (1).

Tanısal değerlendirmede normal bulgular saptanan kişilerde epizodların sayısına ve "malign" seyrine göre risk belirlenir. Bu kişilerde tanısı yardım açısından "tilt-table" testi, noninvasif EKG monitörizasyonu istenebilir. Elektrofizyolojik çalışmanın tanısı değeri düşüktür.

Nörokardiyojenik Senkop

Tedavi yaklaşımı akut atakların tedavisi ve nökslerin önlenmesi şeklindedir. Akut atak sırasındaki tedavi hastanın ayakları yüksekte kalacak şekilde yatırılması, sıvı desteğinin sağlanması ve senkopa bağlı gelişmiş olabilecek yaralanmaların tedavisini içerir.

Tekrarların önlenmesi içinse öncelikle hastanın rahatlatılması, öncü semptomların öğretilmesi ve uyarıcı durumlardan kaçınılması gereklidir. Malign senkop durumlarında (sık ve sonuçları ciddi olan senkopta) ise farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler denir.

Farmakolojik Tedavi

Birinci Basamak Ajanları

Hacim Korunması

Santral hacim korunması, vazovagal senkopun farmakolojik tedavisinde değeri çok olup en az bilinen yöntemlerden biridir. Hacim sağlanması tedavinin ilk basamağını oluşturur. Bu yaklaşım dehidratasyonun (atletler, sıcak ortamlar) ve uzamış ayakta kalma periyotlarının (askerlik) tetikleyici etken olarak görüldüğü durumlarda önem kazanır. Bu durumlarda hastalara tuz alımlarında daha serbest davranılarda fayda sağlayabilir. Bu ajan sodyum ve sıvı retansiyonunu artırır. Özellikle başka kardiyovasküler sorunu olmayan çocuklarda önerilir.

Arttırılmış tuz ve sıvı alımı nöral yollu senkopa duyarlılığı azaltırken ileride supin hipertansiyon gelişimine riskte sahiptir. Hastalar ve takip eden diğer doktorlar bu konuda bilgilendirilmeli ve tansiyon takibi yapılmalıdır.

Ani Kardiyak Ölüm ve Kalp Durması

Dr. İlker Durak • Dr. Bülent Görenek

Giriş

Ani kardiyak ölüm (AKÖ) günümüzde elektrofizyoloji konusundaki gelişmelerle beraber kardiyojinin ilgi çekici konularından biri haline gelmektedir. Genel tanım olarak kısa sürede gerçekleşen akut ve doğal ölümdür. AKÖ büyük oranda alta yatan ciddi bir kardiyak patolojiye ikincil gelişmekle beraber tamamen normal yapıda kardiyak fonksiyonlara sahip insanlarda da gelişebilmektedir. Geçmişte çoğu ölümün nedeni bilinmemekte ve idiyopatik olarak değerlendirilmekteydi. Günümüzde geliştirilmiş ileri tetkik yöntemleri ile çoğu ölümün nedeni belirlenebilmektedir (1-3). AKÖ gelişmiş ülkelerde sıklıkla ventriküler aritmilerle seyreden mortalite sebeplerindendir. Günümüzde gelişen ve yaygınlığı giderek artan implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD) antiaritmik ajanlara göre tedavide daha ön planda yer almaktadır. Bu bölümde AKÖ'ün tanımı, epidemiyolojisi, patofizyolojisi, etyolojisi ve terapötik yaklaşımlarından bahsedilecektir.

Tanım

AKÖ kardiyak nedenlerden dolayı, akut semptomların başlangıcından itibaren bir saat içinde bilinç kaybı ile kendini gösteren doğal ölümdür (4). AKÖ tanımı içerisinde temel noktalar ölüm olayının ani, beklenmedik ve doğal şekilde gelişmesidir. Ani kardiyak arrest (AKA); kardiyak pompa aktivitesinin kaybolması ve bu kaybın kaynağı ventriküler taşiaritmi ise defibrilasyon, kardiyoversiyon ile ya da spontan şekilde sirkulator dolaşımın sağlanmasına verilen isimken hasta öldüğü takdirde AKÖ olarak adlandırılır.

AKA'da temel mekanizma çoğunlukla ventriküler taşikardi ya da fibrilasyon gibi taşiaritmilerdir. Ventriküler taşikardi kapsamı dışında yer alan birtakım elektriksel olaylar da AKA'ya göz ardı edilemeyecek derecede sık sebep olmaktadır. Bu olaylara örnek olarak yetersiz beyin ve diğer organ perfüzyonuna neden olabilecek asistoli, nabızsız elektriksel aktivite ya da bradikardiler sayılabilir. AKÖ/AKA'ya neden olan olaylar sıklıkla daha önceden tanı konulmamış yapısal kalp hastalığından özellikle de koroner arter hastalığından (KAH) ötürü oluşmaktadır.

Epidemiyoloji

AKÖ hakkındaki epidemiyolojik verilerin hesaplanması, hastalar çalışmaya alınırken kullanılan kriterlerin ve kullanılan ta-

nımların değişken olmasından ötürü zordur. AKÖ hakkındaki veri toplamadaki diğer zorluklar ise AKÖ'yü taklit edebilecek aort diseksiyonu, masif pulmoner emboli ya da inme gibi hastalıkların da ani ölüme sebebiyet verebilmesidir.

AKÖ'den dolayı yılda 300. 000-350. 000 kişinin kaybedildiği tahmin edilmektedir. Meydana gelen ölümlerin yarısına yakınının koroner arter hastalığı kaynaklı olduğu düşünülmektedir (5,6). AKÖ insidansı, klinik olarak tanı konulmuş kalp hastalıklarında 6-10 kat artış göstermektedir. AKÖ tanısı konulmuş 45 yaş altı hastalarda yapılan çalışmalarda %10-15'inde herhangi bir kardiyak patolojiye rastlanmamıştır (7-9). Yaşla sıklığı artmakla beraber erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat daha sık gözlemlendiği bilinmektedir (10). İleri yaşlarda AKÖ sıklıkla düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip ve semptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda meydana gelmektedir. Ölümlerin %80'i evde meydana gelirken %40'a yakın bir oranda ölüm şahtsız olarak gerçekleşir. Hastaneye ulaştırılan ya da hastanede meydana gelen AKA vakalarının sadece %5-15'i başarılı bir şekilde resüsite edilip defisiti olmadan taburcu edilebilirler.

Etyoloji

Koroner Arter Hastalığı

Günümüzde AKÖ'ye sebep olan en önemli etyolojik faktör KAH'dır. KAH, AKÖ olaylarının %65-75'ine neden olmakla beraber hem iskemi oluşturarak hem de malign aritmilere sebep olarak ölüme yol açmaktadır. 40 yaşın altındaki bireylerde ise KAH daha az sıklıkla gözlenmekte olup diğer yapısal kalp hastalıkları ile primer kardiyak elektriksel bozukluklar daha sık izlenir. Aritmi kaynaklı AKÖ olaylarının %5-15'i yapısal olarak normal kalp yapısına sahip insanlarda meydana gelmektedir (11-17).

Herhangi bir belirti olmaksızın meydana gelen AKÖ hastalarının yarısına yakın kısmında anjiyografik olarak tam tıkalı koroner arterler gösterilmiştir (18).

KAH, AKÖ'ye yol açabilecek en önemli sebep olduğundan, miyokard infarktüsünü takiben hastada risk sınıflandırılması yapılması önemlidir. Özellikle miyokard infarktüsünü takiben sık premature ventriküler kontraksiyonlar (saatte 10 dan fazla), nonsustained ventriküler taşikardi, düşük sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (%40'dan az), ve dijital kullanımı AKÖ için bağimsız risk faktörleridir. Akut miyokard infarktüsülü olgularda

AKÖ'ye sebep olabilecek malign aritmilerin gelişimi infarkt tipi ve süresi ile yakından ilişkilidir. Yapılan geniş ölçekli çalışmalarda ST yükselmeli miyokard infarktüsüne sahip olgularda ventriküler taşiaritmi gelişme riski %10.2 olup hastaların %85'inde ilk 48 saat içerisinde VT ya da VF geliştiği gösterilmiştir (19-21). ST yükselmeksiz olgularda ise ventriküler taşiaritmi riski %2.1 olup ortalama aritmi gelişimi 78 saat olduğu gösterilmiştir (22). KAH'ı mevcut hastaların yarısına yakını hastane dışında kaybedildiklerinden bu verilere dahil edilemedikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Taburculuk sonrası AKÖ çoğunluğu bir yıl içerisinde gözlenmekte olup sıklıkla birkaç ay içerisinde olay meydana gelir (23-24).

Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliği mevcudiyeti etyolojik faktörden bağımsız olarak mortaliteyi ve AKÖ insidansını artırmaktadır. Kalp yetersizliği olan hastaların %30-50'sinin ölüm sebebinin AKÖ olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (25). Diğer yandan bu hastalarda özellikle kalp yetersizliği semptomlarının artış göstermesine paralel AKÖ insidansında artış olduğu düşünülmektedir (26). Geniş ölçekli yapılan bir çalışmada kalp yetersizliği olan hastalardaki AKÖ insidansının olmayanlara göre 5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (27).

Ancak bu tür çalışmalarda seçilen vakalarda meydana gelen ani ve beklenmedik ölüm olaylarının aritmilere mi yoksa hemodinamik bozulmaya bağlı mı geliştiğini ayırt etmek güçtür. Kalp yetersizliği olan olgularda en sık AKÖ'ye ventriküler taşikardinin ventriküler fibrilasyona dejenerasyonunun neden olduğu, daha az sıklıkta da bradiaritmi ya da nabızsız elektriksel aktivitenin sorumlu faktörler arasında olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (28).

KAH ve kalp yetersizliği olan hastalarda sol dal bloğu ve intraventriküler ileti gecikmesi mevcudiyetinin ejeksiyon fraksiyonu ve elektrofizyolojik çalışmadan bağımsız olarak aritmi ve mortalite değerlendirmede prognostik önemi olduğu gösterilmiştir. Sol ventriküler hipertrofi yalnızca aritmik mortalitenin belirleyicisiyken sağ dal bloğunun aritmik veya total mortalitede herhangi bir anlamının olmadığı gösterilmiştir (29).

Kardiyomiopatiler

Dilate Kardiyomiopati

Dilate kardiyomiopati (DKMP) altta patoloji oluşturabilecek derecede KAH olmadığı, azalmış sol ventriküler sistolik fonksiyonu olarak tanımlanan bir hastalıktır. Hastalığın şiddetine bağlı olarak yıllık mortalitesi %10 ile %50 arasında olmakla beraber AKÖ vakalarının %10-20'sinden sorumlu tutulmaktadır (30). DKMP'si mevcut hastalarda yapılan patolojik incelemelerde gösterilen düzensiz, diffüz subendokardiyal ve interstisyel fibrozisin reentri mekanizması ile ventriküler taşiaritmilere sebep olduğu düşünülmektedir.

Fonksiyonel kapasitesi sınıf 1 ya da 2 olan hastalardaki AKÖ riski sınıf 3 veya 4 olanlara göre belirgin olarak daha az olduğu izlenmiştir. Nedeni ne olursa olsun fonksiyonel kapasitesi sınıf 3 veya 4 olan hastalarda nedeni açıklanamayan senkopun AKÖ için güçlü bir göstergesi iken elektrofizyolojik çalışmanın DKMP'si mevcut hastalarda faydası oldukça sınırlıdır (31).

Hipertrofik Kardiyomiopati

Hipertrofik kardiyomiopati (HKMP) gelişmiş toplumlarda sıklığının 1/500 civarında olduğu tahmin edilen otozomal dominant genetik geçişli olan bir hastalık olup sol ventriküler özellikle de interventriküler septumun kalınlaşmasıyla karakterizedir.

HKMP'li hastalarda AKÖ insidansı erişkinlerde yıllık %2-4, çocuklarda ve adolesanlarda %4-6 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bu hastalar atriyal ve ventriküler aritmilere yatkındır. Bu aritmiler çoğu kez asemptomatik olmakla beraber kimi zaman da AKÖ ve hemodinamik kollapsta neden olabilmektedirler. AKÖ HKMP'si mevcut hastalarda ilk semptom olarak kendini gösterebilir.

Yapılan çalışmalarda hipertrofinin derecesinin AKÖ riski ile yakın ilişki içerisinde olabildiği gösterilmiştir (32-33).

ICD tedavisinin HKMP'de en sık AKÖ ile ilişkili ventriküler aritmilerin sonlandırılmasında etkin oldukları yapılan geniş ölçekli çalışmalarla ortaya konmuştur (34). HKMP'de AKÖ için birtakım klinik risk faktörleri tanımlanmıştır. Major risk faktörleri; kardiyak arrest öyküsü, spontan, uzun süreli VT, birinci derece akrabalarla AKÖ öyküsü iken minör risk faktörleri; tekrarlayan, açıklanamayan senkop, belirgin sol ventriküler hipertrofi (>30 mm), uzun süreli olmayan VT, egzersize anormal kan basıncı yanıtı, MR görüntülemeye perfüzyon defektleridir. Elektrofizyolojik çalışmaların yüksek riskli hastalarda AKÖ riski belirleme açısından faydası yoktur. Kardiyak arrest öyküsü bulunan hastalarda ICD implantasyonu sekonder profilaksi kapsamında mutlaka gereklidir; ICD'nin profilaktik kullanımı aynı zamanda iki veya daha fazla risk faktörü bulunanlarda da önerilmektedir.

Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ASVD) genelde ailesel ve otozomal dominant kalıtımı olan miyokardiyal bir hastalık olup sağ ventrikül, interventriküler septumun yağlı infiltrasyonu ve fibröz değişiklikleri ile karakterizedir (35,36).

Bu değişiklikler kronik dönemde sağ ventrikülün incelmesi, dilatasyonu ve disfonksiyonuna neden olarak tekrarlayıcı ventriküler aritmilere yol açabilir. Bu hastalarda ventriküler aritmiler egzersizle indüklenebilir (37). ASVD'yi değerlendirmek amaçlı sıkça iki boyutlu ekokardiyografi ile radyonüklid ventrikülografi kullanılmakla beraber MR ve bilgisayarlı tomografi miyokardta oluşan yapısal değişiklikleri göstermek için faydalıdır.

ASVD tanısı konulduktan sonra hastanın yarışmalı sporlardan kesinlikle kaçınması tavsiye edilerek, beta bloker tedavi başlanmalı, özellikle VT ya da AKÖ ile semptomatik olan ASVD hastalarında ICD implantasyonu düşünülmelidir. ASVD'nin klinik seyir ve prognozu bireysel değişkenlik gösterdiğinden AKÖ riski belirlemek güçtür. Tedavilere ve günümüzdeki gelişmelere rağmen ASVD'de AKÖ riskinin %2 civarında olduğu tahmin edilmektedir (38).

Bu hastalıkta yıllık AKÖ insidansı değişik tedavilere rağmen %2 civarında olduğu düşünülmektedir.

Kalbin İnflamatuvar ve İnfiltratif Hastalıkları

Kalbin infiltratif ve inflamatuvar hastalıkları ventriküler aritmilere sebep olarak AKÖ ile ilişkili olabilir. Kardiyak amiloidozis; miyokardiyal doku tutulumu yaparak infiltrasyona neden

Kalp Pillerinin Özellikleri, Fonksiyonları, Kodlama Sistemi

Kalıcı ve Geçici Kalp Pillerinin Uygulama Teknikleri ve Endikasyonları

Dr. Turgay Çelik • Dr. Sait Demirkol

1958 yılında ilk epikardiyal kalp pili implantasyonundan sonra, kalp pili teknolojisi göz kamaştırmalı hızla gelişmiştir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte kullanımı için endikasyonlar genişlemiş ve kardiyolojide ana tedavi seçeneklerinden biri haline gelmiştir.

Kalp pillerinin nasıl çalıştığını ve özelliklerini anlayabilmek için standart bir kodlama sistemi kullanılmaktadır. Bu bölümde kalp pili kodlama sistemi, sık kullanılan kalp pili modları ve özellikleri gözden geçirilecektir.

Kalp Pili Kodlama Sistemi

Kalp pili sistemlerinin temel fonksiyonlarını anlamamıza yardımcı olan üç harften oluşan kodlama sistemi ilk defa 1974 yılında geliştirilmiştir. Bu yıldan itibaren belirli aralıklarla Kuzey Amerika Pacing ve Elektrofizyoloji Cemiyeti ve British Pacing ve Elektrofizyoloji Grubu (NASPE/BPEG)'nin üyeleri tarafından yeniden gözden geçirilmektedir. Bu gruba atfen bu kalp pili kodlama sistemine NASPE/BPEG kodlama sistemi denmektedir (Tablo 29.1-1). Bu sistem en son 2001 yılında gözden geçirilmiştir (1). Bu kodlama sistemi kabaca pilin 5 özelliğini kodlar. Fakat, pilin spesifik fonksiyonel özelliklerini tanımlamaz.

Birinci pozisyon, pilin uyarı oluşturduğu kalp boşluğunu kodlar. A uyarının atriya, V ventriküle, D (dual) hem atriya hem ventriküle uygulandığını gösterir.

İkinci pozisyon, pilin elektriksel uyarıyı algıladığı kalp boşluğunu gösterir. Kodlama birinci pozisyonundaki gibi yapılır. Bazı kalp pili üreticileri birinci ve ikinci pozisyonunda A veya V har-

fi yerine S (single) harfini kullanmaktadır. Buda pilin tek boşluktan uyarı aldığını veya uyguladığını gösterir.

Üçüncü pozisyon, uyarı modunu veya algılanan uyarıya pilin nasıl cevap vereceğini gösterir. Algılanan uyarı oluşan uyarıyı inhibe ediyorsa bu I (inhibited) ile, oluşan uyarıyı tetikliyorsa T (triggered) ile kodlanır. Eğer hem inhibe hemde tetikleme özelliğine sahipse buda D (dual) ile kodlanır. D kodu sadece iki odacıklı piller için geçerlidir. Atriya da algılanan bir uyarı atriya çıkışı inhibe ederken, ventriküler çıkışı tetikler. Algılanan atriya uyarı ile ventrikülün tetiklenmesi arasında PR intervali süresi kadar gecikme olur. Buda iki boşluk arasında mekanik senkronizasyonu sağlar.

Dördüncü pozisyon, hız modülünün olup olmadığını gösterir. R (rate) pilin aktivite ve solunum gibi kardiyak aktivitelerden bağımsız olarak hız kontrolünü sağlayan bir sensörün varlığını gösterir. O (none) ise bu özelliğinin olmadığını kodlar.

Beşinci pozisyon, pilin birden çok alanda uyarı özelliği olup olmadığını gösterir. Hiçbir odacıkta bu özellik yoksa O (none) ile kodlanır. Atriya da bu özellik varsa A, ventrikülde varsa V, her iki odacıkta da varsa D ile kodlanır. Bu çoklu alanda uyarı özelliği her iki atriya da, her iki ventrikülde olabileceği gibi tek odacıkta birden fazla alanda da olabilir.

Özellikleri

Yukarıda tanımlanan temel kalp pili modlarına ek olarak, modern kalp pillerine çeşitli klinik durumlarda daha fazla yarar sağlaması için bazı özellikler eklenmiştir. Mode switching ve

Tablo 29.1-1 Antibradikardik Kalp Pilleri İçin NASPE/BPEG Kodlama Sistemi

Pozisyon 1 (uyarılacak odacık)	Pozisyon 2 (uyarılacak odacık)	Pozisyon 3 (algılanan uyarıya cevap)	Pozisyon 4 (hız modülasyonu)	Pozisyon 5 (çok alanlı uyarı)
0=Yok	0=Yok	0=Yok	0=Yok	0=Yok
A=Atriya	A=Atriya	T=Tetikleme	R=Hız mod	A=Atriya
V=Ventrikül	V=Ventrikül	I=Inhibe	V=Ventrikül	
D=İki odacık (A+V)	D=İki odacık (A+V)	D=İkili (T+I)	D=Dual (A+V)	
S=Tek odacık (A veya V)	S=Tek odacık (A veya V)			

hız cevabı özelliği çoğu kalp pilinde mevcuttur. Hız düşmesi ve ayarlanmış ventriküler pacing özel kalp pillerine son zamanlarda yerleştirilmiş yeni özelliklerdir.

Mode Switching (Mod Değiştirme)

İki odacıklı kalp pili sistemlerinde (DDD/DDDR ve daha az sıklıkta VDD/VDDR modlarında), programlanmış maksimum kalp hızına kadar atriyumda algılanan her uyarı sonrası ventrikülde uyarı oluşturulur. Eğer hastada atriyal taşikardi (örneğin, atriyal fibrilasyon) varsa, aritmi süresince atriyumda algılanan her olay ventrikülde uyarı oluşturacaktır. Buda hiç istenmeyen bir olay olacaktır.

Mode switching, intrinsik atriyal hızın takip edilemediği durumlarda otomatik olarak kalp pilinin tekrar programlanmasıdır (genelde VVI veya VVIR) (2). Algılanan atriyal hız tekrar mode switching için ayarlanan sınır değerini altına düşünce (örneğin atriyal fibrilasyonun düzelmesi), kalp pili modu tekrar normal programına geri döner. Çoğu modern kalp pili switching özelliğine sahiptir. Bu özellik klinik duruma göre aktive edilir veya kapatılabilir.

Hız Cevabı

Hız cevabı özelliği, kalp pilinin hastanın fiziksel aktivitesine göre programlanmış kalp hızını değiştirebilme özelliğinin olması demektir (3,4). Hastanın fiziksel aktivitesini gösteren çeşitli algılayıcılar (örneğin, titreşim, dakika ventilasyon sayısı, QT süresi ve oksijen saturasyonu) geliştirilmiştir. Bu cevabın aktive olması için gereken parametreler çoğu kalp pili için programlanabilir.

Hız Düşmesi

Hız düşmesi özelliği nörokardiyojenik senkopun semptomlarını en aza indirmek için tasarlanmıştır. Eğer hastanın kalp hızı aniden hızlı bir şekilde düşerse veya belirlenen bir seviyenin altına inerse (her ikisinde ayarlanabilir parametrelerdir), kalp pili yüksek bir hızda (örneğin, 100 atım/dak) ve belli bir süre (örneğin, 2 dak) kalbe uyarı verir. Nörokardiyojenik senkopta bradikardi ve vazodepresör komponent birlikte bulunduğundan, kalp hızındaki geçici artış kardiyak outputta artışa sebep olarak semptomları ortadan kaldırır.

Doğal AV İletinin Sağlanması

Sağ ventrikülün uyarılması, sağ ventrikülün sol ventrikülün önce ve septumunda sol ventrikülün lateral duvarından önce kasılmasına neden olur. Tüm bunlar sol dal bğğunun etkilerini taklit eder. Bu fenomen dissenkroni veya asenkroni olarak tanımlanmaktadır. İster sağ ventrikül uyarılmasına, ister iletim anormalliğine bağlı olsun, dissenkroni bazı hastalarda kalp yetmezliğine veya alevlenmesine, atriyal fibrilasyon sıklığında artışa sebep olur.

Kalp pili uygulanan bir hastada, doğal AV ileti hemodinamik olarak sağ ventrikül uyarılmasına tercih edilir. Sağ ventrikül uyarılmasının oluşturduğu olumsuz etkiler anlaşıldıkça, tüm çabalar bunun ortadan kaldırılması konusuna odaklanmıştır.

Biventriküler Uyarı

Bazı hastalarda, dissenkroni iletim hastalığında veya ventriküler uyarının zorunlu olduğu hallerde kaçınılmazdır. Böyle bir has-

tada birde kalp yetmezliği ve sol ventrikül disfonksiyonunda mevcutsa, senkroniyi tesis etmek için biventriküler uyarı veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygulanmaktadır.

Kalp Pili Modları

Hasta için ideal kalp pilini seçerken, alta yatan ritim bozukluğunun yanında hastanın fiziksel durumu, birlikte bulunan medikal problemler, egzersiz kapasitesi ve egzersize kronotropik cevap gözönünde bulundurulmalıdır.

Tek Odalı Kalp Pilleri

İlk dönemlerdeki kalp pilleri tek ventrikülden uyarıyı algılamakta ve algiya göre uyarı oluşturmaktaydı. Ventriküler uyarı herhangi bir etyolojiye bağlı asistoliyi veya ventriküler bradikardiyi engeller. Atriyal uyarı ise AV iletimin normal olduğu izole sinüs nod disfonksiyonunda veya hasta sinüs sendromunda kullanılabilir.

VVI veya VVIR Kalp Pili

Ventrikülde uyarıyı algılayıp, ventrikülde uyarı oluşturan ve algılanan uyarıya cevaben uyarıyı inhibe eden kalp pili modu en sık kullanılan moddur. Bu kalp pilinin avantajı sadece tek kalp odacığına katater yerleştirilmesi ve herhangi bir etyolojiye bağlı tehlikeli bradikardilerden hastayı korumasıdır. Fakat, AV senkroniyi sağlayamaz ve buda pacemaker sendromuna sebep olabilir.

Son zamanlarda geliştirilen kalp pillerinin hemen hepsinde VVIR özelliği bulunmaktadır. VVIR kalp pili için primer endikasyon yavaş ventrikül cevabı kronik atriyal fibrilasyondur. Hasta sinüs ritminde ise VVIR kalp pili kullanılmamalıdır. Bunun yerine AV senkronizasyonu sağlayan ve fiziksel aktiviteye göre kalp hızını ayarlayan iki odacıklı (DDD) kalp pilleri tercih edilmelidir.

AAI veya AAIK Kalp Pili

Atriyal uyarıyı algılayıp, atriyumda uyarı oluşturan ve algılanan uyarıya cevaben uyarıyı inhibe eden kalp pili modu AV nod fonksiyonu normal olan sinüs nod disfonksiyonu olan hastalar için uygundur. Semptomatik sinüs bradikardili veya sinüs duraklaması olan fakat egzersize fiziksel olarak cevabı normal olan hastalarda AAI modu seçilebilir.

Tek odacığı katater yerleştirilmesi avantajıdır. Fakat, tek odacıklı ventriküler pillerin aksine, AV ileti hastalığı olanlarda hastaları ventriküler bradikardilerden korumaz. Bu yüzden bu pil grubu nadiren kullanılır.

İki Odalı Kalp Pilleri

DDD veya DDDR Kalp Pili

İki odalı kalp pilleri hem atriyumda hem ventrikülde hem algılama hemde uyarı oluşturma özelliği ile fizyolojik pacing özelliğine sahiptir. Bu özellikler:

1. Eğer sinüs hızı programlanmış alt hız limitinden ve AV iletim de programlanmış AV iletimden hızlı ise, kalp pili normal sinüs ritmi ve normal AV iletim varlığında tamamen devre dışı kalır.
2. Eğer sinüs bradikardisi var, fakat programlanmış AV intervali sonlanmadan intrinsik QRS oluşuyorsa, her atriyal uyarıyı takiben normal QRS kompleksi oluşacaktır.

Elektrofizyoloji ve Ablasyon Yöntemleri

Dr. H. Kutsi Kabul • Dr. Basri Amaşyalı • Dr. Sedat Köse

Temel Elektrofizyolojik Prensipler

Elektrofizyolojik Çalışma (EFÇ) ile sinüs düğüm, atriyoventriküler düğüm ve His-Purkinje sisteminin fonksiyonları değerlendirilir, özellikle reentrar aritmilerin karakteristik özellikleri belirlenir, yapılan haritalama ile aritmijenik odağın ablasyonu gerçekleştirilir ve antiaritmik ilaç ve cihazların etkinliği değerlendirilir.

Elektrofizyolojik çalışmada temel olarak iki şey yapılır; venöz ve/veya arteriyel sistem yoluyla kalbin değişik bölgelerine konulan elektrod kateterler yardımı ile bölgesel elektrik sinyalleri **kayıt** (recording) edilir ve bu bölgelerden **uyarı** (pacing) verilir. Kayıt ve uyarı işlemleri ile aritmilerin değerlendirilmesi gerçekleştirilir.

Elektrofizyoloji Laboratuvarı

Elektrofizyolojik çalışma bir tür kardiyak kateterizasyon olduğundan genel bir koroner anjiyografi laboratuvarında olması gereken cihaz ve donanımlar elektrofizyoloji laboratuvarında da bulunur. Bunlar, floroskopi ünitesi, radyografik masa, fizyolojik kaydediciler, osiloskoplar, damar girişimi için gerekli tıbbi aletler ve acil müdahale setidir. Elektrofizyolojik çalışma için ayrıca gereken diğer cihazlar ise, programlı uyarıcı (stimulator), çok kanallı lead bağlantı kutusu (junction box), elektrod kateterler ve radyofrekans (RF) ablasyon jeneratörüdür.

Programlı uyarıcı özelleşmiş uyarı verme ünitesidir. Elektrofizyolojik çalışma sırasında uygulanan kompleks uyarı çalışmalarının yapılmasına olanak sağlar. Bağlantı kutusu elektrod kateterleri uyarıcı ve kayıt edici cihazlara bağlamaya yarar. Fizyolojik kaydedici ile yüzey EKG ile elektrod kateterlerden alınan kalp ile kayıtlar (elektrogram) aynı ekran üzerinde gösterilir.

Elektrod kateterler multipolar (genellikle quadripolar) olup hem kayıt hem de uyarı için kullanılır. Bu kateterlerin boyutları 4F-8F arasında olup elektrodlar aralarındaki mesafeler 2-10 mm arasında değişmektedir. Distal uç kalbe temas eden kısımdır, kayıt ve uyarı yapar, proksimal bölgedeki çift elektrod ise kayıt yapar.

Radyofrekans (RF) ablasyon jeneratörü ise, RF enerjisi veren ve ablasyon işlemi sırasında ısı, süre ve impedans takibini sağlayan özel bir cihazdır.

Hasta Hazırlığı

Elektrofizyolojik çalışma öncesi hastaya çalışmanın amacı, çalışma sırasında neler yapılacağı ve oluşabilecek komplikasyonlar detaylı bir şekilde anlatılmalı ve yazılı onayı alınmalıdır. Hastanın işlem hakkında bilgi sahibi olması anksiyetesini azaltacak ve teste uyumunu artıracaktır. Genellikle hastalar 6-8 saatlik açlık sonrası sedasyon yapılmadan EFÇ'ya alınırlar. Çalışmanın türüne ve hastanın klinik durumuna göre değişmekle beraber EFÇ'yi etkileyecek antiaritmik ilaçlar 4-5 yarılanma süresi (3-4 gün) öncesi kesilmelidir. Hastalar laboratuvara alındıktan sonra damar yolu açılır, 12 derivasyonlu EKG bağlantısı yapılır ve steril bir şekilde girişim bölgesi temizlenir ve kapatılır.

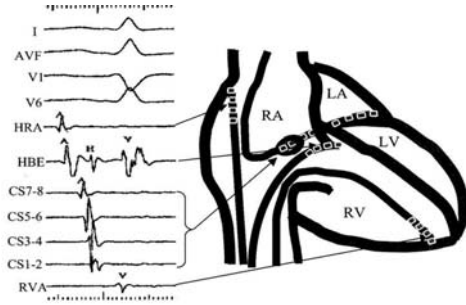
Elektrod Kateterlerin Yerleştirilmesi

Steril şartlar altında lokal anestesi yapıldıktan sonra modifiye Seldinger tekniği ile femoral venlere sheathler yerleştirilir. Yapılacak çalışmanın türüne göre subklavian ven, juguler ven ve femoral arterler de kateter yerleşimi için kullanılabilir. Tipik bir EFÇ'de sheathler içinden floroskopi eşliğinde ilerletilen elektrod kateterler yüksek sağ atriya (sağ atriyal appendiks), His demeti bölgesine (HD), koroner sinüse (CS) ve sağ ventriküler apeksine (RVA) yerleştirilir (Şekil 30-1). Yüksek sağ atriya yerleştirilen kateter yaklaşık olarak sinüs düğüm kayıtlarını gösterir. His demeti elektrogramı atriyoventriküler ileti hakkında bilgi verir. Koroner sinüs sol atriyoventriküler olukta yerleştiğinden buradan alınan kayıtlar sol atriyum ve sol ventrikülün değerlendirilmesini sağlar.

Temel Elektrofizyoloji Protokolü

Elektrofizyolojik çalışmalarda kullanılan protokoller hastanın klinik durumuna göre değişmekle beraber çoğunlukla şu sırayla yapılır.

1. Bazal ileti aralıklarının ölçülmesi
2. Atriyumdan uyarı verme
 - a. Sinüs düğüm otomasitesinin, iletiminin değerlendirilmesi
 - b. AV düğüm ileti ve refrakterliğinin değerlendirilmesi
 - c. Atriyal aritmilerin uyarılması
3. Ventrikülden uyarı verme
 - a. Retrograd iletimin değerlendirilmesi
 - b. Ventriküler aritmilerin uyarılması
4. İlaçlarla test yapma



Şekil 30-1 EFÇ'da tipik kateter pozisyonları. RA, sağ atriyum; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül, RV, sağ ventrikül.

Bazal ileti aralıklarının ölçümüne geçmeden önce EFÇ sırasında kullanılan bazı terimlerin bilinmesi gerekir:

Siklus Uzunluğu

EFÇ'da hız yerine siklus uzunluğu ölçümü kullanılır. Siklus uzunluğunun hız dönüşüm formülü; Siklus uzunluğu (milisaniye) = $60.000/\text{hız (vuru/dakika)}$. Hızın siklus uzunluğuna dönüşüm formülü ise; Hız (vuru/dk) = $60.000/\text{siklus uzunluğu (milisaniye)}$. Böylece 60 vuru/dk'nın siklus uzunluğu 1000 msn'dir.

İkilenme Aralığı

Son normal vuru ile onu izleyen erken vuru arasındaki zaman dilimidir.

Bazal İleti Aralıklarının Ölçülmesi

EFÇ sırasında sinüs siklus uzunluğu, yüzey EKG'de PR, QRS, QT aralıkları ve intrakardiyak elektrogramlarda AH ve HV aralıkları ölçülür (Şekil 30-2).

AH Aralığı

His demeti kateterinden ölçülür ve aşağı sağ atriyumdan AV düğüm ve His demetine olan iletimi ifade eder. AH aralığı AV düğüm fonksiyonunun bir göstergesidir. Ölçüm yapılırken His demetinde en erken kayıt edilen atriyal elektrogramdan His defleksiyonun başlangıcına kadar olan süre alınmalıdır. AH aralığı süresi oldukça değişken olup vagal tondan, ilaçlardan ve bazal atriyal hızdan etkilenir. Normal değeri 50-130 msn'dir.

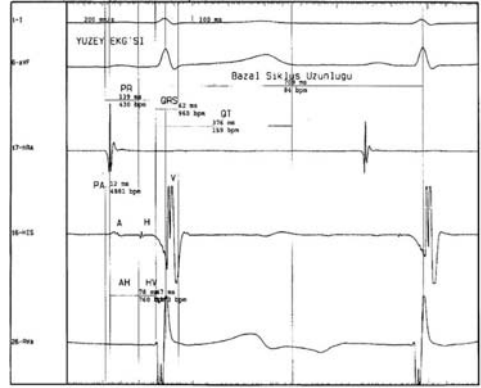
HV Aralığı

His demeti ve yüzey EKG kayıtlarından ölçülür. His kaydının başlangıcından yüzey EKG'deki en erken ventriküler aktivasyona kadar olan aralıktır. Normal HV aralığı değeri 35-55 msn'dir. Diğer bazal ileti aralıkları ise belirgin derecede anormal değilse standart olarak ölçülmezler.

Normal Aktivasyon Sırası

Anterograd Atriyal ve Ventriküler Aktivasyon Sırası

Sinüs ritmi sırasında normal atriyal aktivasyon sırası yüksek sağ atriyumdan aşağı sağ atriyuma ve takiben konsantrik olarak proksimal koroner sinüsten distal koroner sinüse doğrudur. Normal ventriküler aktivasyon ise sağ ventriküler apekten ve



Şekil 30-2 Bazal ileti aralıklarının ölçülmesi.

konsantrik olarak proksimal koroner sinüsten, distal koroner sinüse doğrudur.

Retrograd Atriyal Aktivasyon Sırası

Ventriküler uyarı altında normal atriyal aktivasyon sırası septumdan proksimal koroner sinüsten ve distal koroner sinüse ve aşağı sağ atriyumdan yüksek sağ atriyuma doğrudur (Şekil 30-3).

Programlı Elektriksel Stimulasyon

Elektrofizyolojik çalışma sırasında değişik intrakardiyak bölgelerden çeşitli siklus uzunluklarında uyarılar verilir. Bu uyarıların siklus uzunluğu ve ekstra stimuluslar programlanabilir, bu nedenle bu işleme programlı elektriksel stimulasyon adı verilir. Genellikle uygulanan uyarı siklus uzunlukları 600 msn (100 vuru/dk), 500 msn (120 vuru/dk) ve 400 msn (150 vuru/dk)'dir. Sabit hızla verilen uyarılar S1 olarak adlandırılır. Erken ekstra stimulus sabit hızlı uyarılardan sonra uygulanır ve ilk erken stimulusa S2, ikinci erken stimulusa S3 denir. Bu şekilde sabit hızlı uyardan sonra istenilen sayıda erken stimulus programlı elektriksel stimulasyon ile verilebilir (Şekil 30-4).

Refrakter Periyodlar

Refrakter periyod bir hücrenin depolarizasyondan sonra tekrar depolarize olmayacağı dönemdir. Kardiyak dokuların refrakterliği o dokunun erken uyarıya olan yanıtı ile değerlendirilir. Klinik elektrofizyolojide refrakterlik üç terim ile ifade edilir.

1. **Effektif Refrakter Periyod (ERP).** Temel uyarılar ile iletilemeyen erken uyarı arasındaki en uzun ikilenme aralığıdır (Şekil 30-5).
2. **Relatif Refrakter Periyod (RRP).** Erken bir uyarının temel uyarılara göre uzamış olarak iletildiği en uzun ikilenme aralığıdır.
3. **Fonsiyonel Refraktif Periyod (FRP).** Kardiyak dokuda art arda iletilen iki ayrı uyarı arasındaki minimum aralıktır.

Refrakter periyodların ölçümü için atriyal veya ventriküler uyarılar cevap oluşmayınca kadar giderek azalan kısa ikilenme aralıklarında uygulanır. Refrakterliğin stabilizasyonu için ekstra stimuluslar 8-10 sabit hızlı uyardan sonra verilir. Refrak-

Periferik Arter Hastalığı

Dr. Nejat Sarıoğlu

Periferik Arter Hastalıklarında Genel Kurallar

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı arterleri tutan bir hastalık sürecidir. Aterosklerozun bazı atardamar bölgelerini sıklıkla tutma eğilimi vardır. İnternal karotis arterin proksimal, infrarenal aorta ve yüzeyel femoral arterler sıklıkla tutulurken supraçölyak aorta ve derin femoral arterin distal bölgeleri daha nadir etkilenir. Aterosklerotik tutulumdaki bu seçiciliğin nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte arteriyel sistemin çeşitli bölge- rindeki kan akımının özelliklerinde meydana gelen değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir.

Arterlerdeki lezyonlar patolojik olarak değerlendirildiğinde üç tipe ayrılabilir.

- **Yağlı Çizgiler.** kolesterolle yüklü makrofajlar ve düz kas hücrelerinden oluşmuştur. Hemodinamik açıdan anlamlı darlıklar oluşturmaz.
- **Fibröz plaklar** daha ilerlemiş lezyonlar olup, kan akımını engelleyecek şekilde büyüyebilirler. Fibröz plaklar ekstra selüler bir matrikse de sahip olabilirler.
- **Karmaşık Plaklar.** yüzeyel ülserleşme veya plak içine kanamalar ile diğer lezyonlardan ayırt edilebilir. Karmaşık plaklar damarlarda bölgesel tıkanmalar yol açabilir. Pıhtı ve kolesterol embolileri yaratarak distal bölgelerde tıkanmalara neden olabilir.

Kollateral Dolaşım

Tıkaçıcı periferik arter hastalığı uzun bir zaman dilimi içinde ortaya çıktığında gelişir. Kollateral dolaşımın gelişmemiş olduğu ve akut tıkanma meydana gelen hata gurubunda görülen klinik tablo kronik tıkaçıcı hastalık zemininde yavaş ilerlemeyle gelişmiş tam tıkanıklık durumuna göre çok daha tehlikeli sonuçlar doğurur. İnternal iliak, pelvik ve lomber arterler, süperiyör ve inferiyör epigastrik arterler ile bağlantısı nedeni ile internal mamariyan arter aortik ve iliak tıkaçıcı arter hastalığı olanlarda kollateral dolaşımı oluşturarak kan akışını sağlar. Derin femoral artere ait kollateraller yüzeyel femoral arterin tıkaçıcı lezyonlarında popliteal artere kanın gidişini kolaylaştırır. Diz çevresindeki kollateraller ise popliteal artere ait tıkaçıcı lezyonlarda bacağın alt kısımlarının kan ihtiyacını karşılar.

Alt Ekstremitedeki Arterlerde Meydana Gelen Tıkaçıcı Hastalığın Erken Prediktörleri

Periferik tıkaçıcı arter hastalığının (PAH) gelişimine yol açan risk faktörlerinin varlığı, aynı zamanda koroner arter hastalığı gelişimi içinde geçerlidir. İntermittant klodikasyon (İK) sıklığı- nı yaş ve cinsiyet gibi faktörlerin artırdığı uzun yıllardır ısıp- tanmıştır. Yapılan çalışmalar diğer klasik risk faktörlerinin ate- roskleroz ile ilişkisini ortaya çıkarmaya yönelik olmuştur. Bu risk faktörleri arasında diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), lipit anormallikleri, sigara kullanımı yanında son yıllarda plazma fibrinojen seviyesi, azalmış glukoz toleransı, hiperho- mosisteinemi de sayılmaya başlanmıştır.

Diyabet ve Azalmış Glukoz Toleransı

PAH ve İK açısından DM bir risk faktörü olarak düşünülmüştür. DM (+) olan hastalarda PAH sıklığı diyabet olmayanlara göre 1.5-6 kat daha fazla bulunmuştur (1). Yapılan bir araştırmada diyabetiklerde PAH sıklığı yıllık %7 olarak bildirilmiştir (2). Bir başka çalışmada yeni tanısı konmuş diyabetik hastalarda İK sıklığında kontrol grubuna göre fark yok iken, 5 yıl sonrasında di- yabetik hastalarda İK sıklığı çok daha fazla bulunmuştur (3). Jenkins ve ark. İnsulin bağımlı diyabetiklerin persistan prote- inürisi olanlarında büyük damar hastalığı gelişme riskinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (4). Son yapılan çalışmalarda in- sulin direncinin ve azalmış glukoz toleransının PAH gelişimi için gerçek risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (5).

Sigara İçimi ve Tütün Kullanımı

PAH ile sigara içmek arasındaki bağlantı 1911'de Erb tarafından tanımlanmış olup, İK sigara içenlerde içmeyenlere göre 3 kat daha fazla sıklıkta saptanmıştır (6). Bütün epidemiyolojik çalış- malar PAH'da görülen İK gelişimi için sigara içmenin kuvvetli risk faktörü olduğunu kanıtlamıştır (7). Framingham çalışmasın- da sigara içen kimselerde PAH gelişme riski her yaş grubunda KAH gelişme riskine göre 2 kat daha fazla bulunmuştur (8). PAH tanısı konduğu yaş aralığı sigara içenlerde içmeyenlere göre da- ha erken dönemde saptanmıştır (9). Framingham çalışması sig- ara içmenin her iki cinsiyette İK riskini artırdığını, ağır sigara içi- ciliğinin de İK gelişime riskini 4 kat artırdığını göstermiştir (8). Basle çalışmasında PAH sıklığının günlük içilen sigara sayısı ile bağlantılı olduğu saptanmıştır (10). 35 sigara/gün içenlerde,

5 sigara/gün içenlere göre İK sıklığı 2.5 kat daha sık tespit edilmiştir. Sigara içmeyi bırakmanın İK sıklığında hızlı bir azalma yarattığı da saptanmıştır, sigarayı bırakmış kimselerde 1 yıl sonunda İK riski sigara içmeyenlere göre aynı bulunmuştur (11).

Edinburgh çalışmasında sigara içen kimselerde İK'nın relatif gelişme riski 3.7, sigara içerken sigarayı bırakmış kimselerde ise 3.0 olarak tespit edilmiştir (12). Aynı çalışmada sigara içmenin asemptomatik periferik arter hastalığı gelişimi açısından da etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Sigara içenlerde majör asemptomatik PAH için risk oranı 5.6 iken, sigarayı bırakmışlar da 2.8 olarak ölçülmüştür.

Hipertansiyon

Framingham çalışması HT ile PAH arasındaki en ciddi epidemiyolojik bağlantıyı göstermiştir. Yapılan bir çalışmada HT'nin erkeklerde yaşa bağımlı olarak 2.5, kat kadınlarda ise 3.9 kat risk oluşturduğunu göstermiştir (13). Sistolik basınç yüksekliğinin diyastolik basınca göre İK riskini artırdığı saptanmıştır. Edinburgh çalışmasında da sistolik kan basıncı İK için güçlü bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Basle çalışmasında hipertansif/non hipertansif hastaların karşılaştırılması yapıldığında asemptomatik PAH 1.7 kat daha sık, semptomatik hastalık ise 2 kat daha sık olarak bulunmuştur (14). Başka bir çalışmada HT (+) toplulukta kadınlarda erkeklerle göre daha yüksek İK gelişme riski olduğu gösterilmiştir (15).

HT muhtemelen aterosklerozun hem sebebi hem de bir sonucu olarak görülmelidir.

Hematolojik Faktörler

Hiperlipidemi

Hiperlipidemi ve PAH gelişimi arasındaki ilişki hakkında çelişkili bilgiler mevcuttur. Framingham çalışmasında kolesterol seviyesi 240 mg/dl (7 mmol/L) olan kişilerde İK sıklığı 2 kat fazla bulunmuştur. Bu kişilerde total/HDL kolesterol oranı arteriyel hastalığın en önemli belirteci olarak saptanmıştır (16).

Familiyal (Ailesel) hiperkolesterolemi gibi hiperlipidemilerde PAH yatkınlığı %31 oranında tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise PAH gelişimi %3.7 bulunmuştur (17).

Hiperlipidemi tedavi edildiğinde PAH gelişimi ve İK sıklığının azaldığı konusunda kanıtlar vardır (18).

Lipoprotein a (Lp a) PAH gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. 70 yaş grubu hastaların PAH (+) olanlarında %53 oranında Lp (a) $\geq$ 24mg/dL bulunmuş ve bu grup hastalarda relatif risk 2 kat daha fazla tespit edilmiştir (19).

Fibrinojen

Birçok epidemiyolojik çalışmada plazma fibrinojen düzeylerinin PAH (+) hastalarda arttığı gösterilmiştir. Yüksek fibrinojen düzeyleri PAH'nın gidişatında trombotik olayları artırarak hastalığın aşikar hale gelmesine yol açmaktadır. Plazma fibrinojen düzeyi yaş ve sigara içimi ile birlikte artmaktadır (20).

Artmış plazma fibrinojen seviyesinin birçok kardiyovasküler hastalığın oluşumu için gerekli risk faktörü olduğuna dair oldukça fazla mikarda kanıt vardır.

Hiperhomosisteinemi

Yemekle alınan metionin homosistein'e dönüştürülür, daha sonrada sistatinyonin sentetaz yardımı ile sistatinyonin sisteine dönüşümü tamamlanır. Konjenital enzim eksikliklerinde hiper-

homosisteinemi erken çocukluk döneminde ortaya çıkabilir. Arteriyel ve venöz tromboz ile karakterlidir. Heterozigot homosisteinemi'de erken ateroskleroz görülmektedir, nasıl geliştiği konusu bilinmemektedir. Homosistein trombomodulinin fonksiyonunu bozar, doku plazminojen aktivasyonunu engeller, endoteldeki protein C aktivasyonunu bozar, hiperkoagülabilité ve trombus oluşumunu kolaylaştırır. Damar sorunu olan hastalarda hiperhomosisteinemi sıklığı %60 kadardır (21).

Metilen tetrahidrofolat redüktazın termolabil formunun enzimatik etkinliği azaldığında KAH gelişme riski artmaktadır. Bunla ilgili yapılan meta analizde erkek ve kadında KAH için risk faktörü 1.6-1.8 iken PAH (+) hastalarda bu oran 6.8 olarak tespit edilmiştir. Hiperhomosisteinemi PAH gelişimi için KAH gelişimine göre daha çok risk oluşturmaktadır (22).

Risk Faktörlerinin Birlikteliği

Daha önce bahsedilen risk faktörlerinin birlikte bulunması alt ekstremitelerde PAH gelişim riskini arttırmaktadır. Sigara içen, DM (+) ve sistolik hipertansiyonu bulunan hastaların incelendiği Basle çalışmasında relatif risk 2.3'den 3.3 ve 6.3 gibi değerlere ulaşmaktadır.

Framingham çalışmasında da buna benzer sonuçlar saptanmıştır. Sigara içiminin risk faktörlerine eklenmesi İK gelişme riskini dramatik olarak arttırmaktadır.

Periferik Arter Hastalığının Sınıflaması (Fontaine Sınıflaması)

Etre

- I
- IIa
- IIb
- III
- IV

Klinik

- Asemptomatik
- Hafif Klodikasyon
- Orta-ciddi Klodikasyon
- İskemik istirahat ağrısı
- Ülserasyon veya gangren

Klinik Belirtiler

İyi bir öykü ve tam bir fizik inceleme ile periferik arter hastalığı (PAH) tanısı konup tıkaçıcı lezyonun anatomik yerleşimi konusunda bilgi edinilebilir.

İntermittan Klodikasyon (İK) periferik arter hastalıklarının en karakteristik bulgularından biridir. Hastalar tarafından ekstremitelerde yorulma, sancı veya kramp tarzında ağrılar tanımlanır. İK'nın 2 önemli özelliği vardır. Bunlar ağrının sabit mesafeler yürüyünce ortaya çıkması, dinlenmekle hızla düzelmesi ve ağrının ortadan kalkmasıdır. İstirahatte bacağına gelen oksijenli kan akımı yeterli iken, fizik aktivite yapılırken artan metabolik ihtiyaçlar nedeniyle kan akımı yetersiz kalmaktadır. Bulgular tıkanıklığın distalinde ortaya çıkar. İliyak arte tıkanıklıklarında uyluk ve kalçada rahatsızlık duygusu vardır. Yüzeysel femoral arter tıkanıklıklarında ise yakınmalar baldır bölgesinde ortaya çıkar. Tıkanıklığın distalde arter nabızları genellikle kaybolmuş veya hafiflemştir. Dinlenme sırasında nabızlar ele geliyor iken egzersizden sonra periferik direncin düşmesine bağlı olarak kaybolabilir. Hastanın dinlenme sırasında herhangi bir yakınmanın olmaması iskemiyin çok ciddi boyutta olmadığını gösterir. İK semptomu PAH (+) olan hastaların 1/3'ünde görülür. PAH alt ekstremitayı besleyen arterlerde darlık ve tıkanmaya neden olan ateroskleroz sonucunda gelişir.

Diabetes Mellitus ve Kardiyovasküler Sistem

Dr. Aytekin Oğuz • Dr. Selda Çelik

Diabetes mellitus (DM), tüm dünyada giderek yaygınlaşan, neden olduğu komplikasyonlar ile hayat kalitesini ve yaşam süresini etkileyen kronik bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) riski diyabeti olmayanlara göre erkeklerde 2-3 kat, kadınlarda 3-5 kat artar. Diyabetli bir hastada ilk miyokard infarktüsü (Mİ) riski, diyabeti olmayan, miyokard infarktüsü geçirmiş bir hastanın tekrar miyokard infarktüsü geçirme riski ile aynıdır (1). Bu nedenle Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programının 3. Erişkin Tedavi Panelinde (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III: NCEP, ATP III); diabetes mellituslu hastalardaki kardiyovasküler risk, koroner arter hastalıklarında ile eşit kabul edilmiş ve diabetes mellitus bir koroner arter hastalığı (KAH) eşdeğeri olarak tanımlanmıştır (2).

Diabetes Mellitusun Tanımı ve Sınıflandırılması

Diabetes mellitus tanısı, son zamanlara dek, plazma glukoz değerleri kriter alınarak, açlık plazma glukozu veya 75 gr glukoz ile yapılan OGTT (oral glukoz tolerans testi)'nin 2. saat plazma glukoz değerine göre konulurdu. Fakat ADA (American Diabetes Association) 2010 yılında yayınladığı kılavuzda HbA1c değerinin de diabetes mellitus tanısında kullanılabileceğini bildirdi (3). ADA'nın yayınladığı 2010 kılavuzuna göre diabetes mellitus için tanı kriterleri Tablo 32.1-1'de yer almaktadır.

Diabetes mellitus 4 klinik sınıfa ayrılır.

1. Tip 1 DM
2. Tip 2 DM

Tablo 32.1-1 Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

1. HbA1C	≥6.5* veya
2. AKŞ	8 saat açlığı takiben bakılan AKŞ ≥126 mg/dl* veya
3. OGTT 2. saat	75 gr glukoz ile yapılan OGTT 2. saatte bakılan plazma glukozu ≥200 mg/dl* veya
4. Random plazma glukozu	Hiperglisemi semptomları ile birlikte random bakılan plazma glukozu ≥200 mg/dl

Semptomların yokluğunda kriterlerden 1-3 tekrar edilmelidir.

Tablo 32.1-2 Glisemi Bozukluklarının Etiyolojik Sınıflandırması

1. Tip 1 DM (Beta hücre yıkımı, genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açar.)
 - a. Otoimmün
 - b. İdiyopatik
2. Tip 2 DM (ağırlıklı olarak insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği)
3. Diğer spesifik tipler

Genetik beta hücre işlevi defektleri
Genetik insülin aktivitesi defektleri (örn: Lipoatrofik diyabet)

Ekzokrin pankreas hastalıkları (örn: Pankreatit, travma, pankreatomi, kistik fibrozis, neoplazi)

Endokrinopatiler (örn: Cushing sendromu, akromegali, feokromasitoma, hipertiroidizm)

İlaç ya da kimyasal madde ilişkili (örn: kortizon, antidepresanlar, beta blokerler, tiyazidler)

İnfeksiyonlar (örn: CMV enfeksiyonu)

Nadir görülen immün aracılı hastalıklar

Bazen diyabetle ilişkili olan diğer genetik sendromlar (örn: Down sendromu, Friedreich ataksisi, Klinefelter sendromu, Wolfram sendromu)
4. Gestasyonel diabetes mellitus (gebelikte tanı konulan diabetes mellitus)

3. Diğer nedenlere bağlı spesifik tipler
4. Gestasyonel DM

Glisemi bozukluklarının etiyolojik sınıflandırması Tablo 32.1-2'de yer almaktadır.

Tip 1 DM, pankreas beta hücrelerinin progresif harabiyeti-ne bağlı olarak gelişir. Hastalık çoğunlukla çocukluk veya adolesan dönemde başlar, genellikle hızlı gelişir, hastalar zayıf olarak karşımıza çıkar. Bazen ileri yaşlarda, yavaş seyirli otoimmün diyabetli (LADA; Latent Autoimmun Diabetes in Adults) hastalarla karşılaşmak mümkündür. Bu hastalar yalnızca yaşları nedeniyle tip 2 DM olarak düşünülmemeli, genetik yük, otoimmün süreç belirteçleri, adacık hücre rezervi gibi araştırmalarla LADA-tip 2 ayırımı yapılmalıdır. LADA'lı hastalarda da insülin direnci bulunabilir ancak bunlarda maksimal uyarılmış beta hücre kapasitesinde ağır bir defekt vardır. Tip 1 DM'de IA-2 (tirozün fosfat benzeri otoantijen) antikorları ile kendini belli eden hızlı bir adacık hücre harabiyeti vardır. Anti GAD (glutamik asit

Tablo 32.1-3 Ek Risk Faktörleri

Fiziksel inaktivite
Birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü
Etnik grup
Doğum ağırlığı 4 kg'nın üzerinde bebek doğurma öyküsü olan veya gebelikte gestasyonel DM öyküsü olan hastalar
Hipertansiyon
HDL <35 mg/dl ve/veya trigliserid >250 mg/dl olan
Polikistik over sendromu
Daha önce yapılan testlerinde HbA1c $\geq$ 5.7, BAG veya BGT bulunması
İnsülin direnci ile ilişkili diğer durumların varlığı (obezite, akantozis nigrikans gibi)
Kardiyovasküler hastalık öyküsü

dekarboksilaz) ve adacık hücre antikoları da pozitifdir. LADA'da ise anti GAD antikoları yavaş otoimmün harabiyetin belirtisi olarak pozitifdir (4).

Tip 2 DM'de insülin direnci ve göreceli insülin yetersizliği vardır. Bu hasta grubu diyabetlilerin yaklaşık %90'ını oluşturur. İnsülin direnci hastalığın erken dönemlerinden itibaren mevcuttur. Pankreas adacık hücrelerinin normalden fazla çalışması ile oluşturulan hiperinsülinemi sayesinde normoglisemi belli bir süre muhafaza edilir. Gerçekte bu dönemde glukoz yüklemesine tolerans bozulmuş, özellikle erken faz insülin cevabındaki yetersizliğe bağlı yemek sonrası (postprandial) hiperglisemi ve reaktif hipoglisemi atakları gelişmektedir. Pankreastaki genetik defekt, aşırı ve dengesiz beslenme ve hareketsiz yaşam gibi çevresel faktörlerin etkisi ile nispi insülin yetersizliği ortaya çıkınca açık glisemisi de normalde tutulamaz ve hastada aşırı diyabet ortaya çıkar (5).

Vücut kütle indeksi (VKİ) $\geq$ 25 kg/cm² olan bireyler, ek risk faktörü varlığında diyabet açısından taranmalıdır. Ek risk faktörü olmadığı durumlarda 45 yaşından sonra bu bireyler taranmaya alınmalıdır. Ek risk faktörleri Tablo 32.1-3'de yer almaktadır. Test olarak, HbA1c ve AKŞ ya da 75 gram glukoz ile yapılan OGTT'nin 2. saat glukoz değeri kullanılmaktadır. Testler normal olarak olarak saptandığında hastanın risk durumu da gözönüne alınarak en az 3 yıl aralıklarla testler tekrarlanmalıdır.

Diabetes Mellitusta Kardiyovasküler Hastalık Gelişiminde Rol Oynayan Patofizyolojik Mekanizmalar

Epidemiyolojik çalışmalar, diabetes mellitusu olan bireylerde ateroskleroz prevalansının arttığını göstermiştir (6). Fakat bu durumların aterogenezi artırma mekanizmaları çok az anlaşılmıştır. Günümüzde arteriosklerozun yaşla birlikte gelişen dejeneratif bir süreçten ziyade, kronik inflamatuvar bir süreç olduğu gerçeği kabul edilmektedir. DM, büyük olasılıkla arteriyosklerozun karakteristik kronik inflamatuvar sürecinde rol oynamaktadır ve bu süreci hızlandırmaktadır. Koroner atektomi uygulanan diyabet hastalarından alınan örneklerin, diyabeti olmayan hastalardan alınan örneklerle göre daha fazla makrofaj içerdiği, bu kavramı desteklemektedir (7).

Tip 2 diabetes mellitusun temel bileşeni olan insülin direnci, geleneksel risk faktörleri olarak değerlendirilen hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, HDL düşüklüğü ve hipertansiyon ile ilişkili olduğundan, bu risk faktörleri BGT ve diabetes melli-

Tablo 32.1-4 İnsülin Direnci ve Diabetes Mellitusu Olan Bireylerde KAH'nı Potansiyel Olarak Arttıran Faktörler

Geleneksel Risk Faktörleri
Hiperkolesterolemi
HDL düşüklüğü
Hipertrigliseridemi
Hipertansiyon
Geleneksel Olmayan Risk Faktörleri
Hiperglisemi
Hiperinsülinemi
CRP artışı
PAI-1 artışı
Fibrinojen artışı
Trombosit fonksiyonlarında azalma
AGE oluşumunda artış
Küçük yoğun LDL ve trigliserid zengin lipoprotein prevalansı
Oksidatif stres artışı
Endotel disfonksiyonu

tusu olan bireylerde KAH için risk artışı kısmen açıklayabilmektedir (8). Tablo 32.1-4'de insülin direnci ve diabetes mellitusu olan bireylerde KAH'nı potansiyel olarak arttıran faktörler yer almaktadır.

Hiperglisemi

DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) ve UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) çalışmalarında mikrovasküler komplikasyonların esas sebebinin hiperglisemi olduğu gösterilmiştir (9,10). Mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisi aşırı olan hipergliseminin makrovasküler komplikasyonlardan da sorumlu tutulması hala tam kabul görmemiştir.

Hipergliseminin makrovasküler değişikliklere yol açma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hiperglisemi, poliyol yolunun aktivasyonu, enzimatik olmayan glikasyon ürünlerinde artış, diasilgliserol (DAG)-protein kinaz C (PKC) kaskadının aktivasyonu, oksidatif strese artış, vasküler inflamasyon, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin değişikliğe uğramış ekspresyonu ve etkileri gibi mekanizmalar ile hızlanmış ateroskleroza yol açabilir.

Proteinlerin uzun süre hiperglisemiye maruz kalmaları sonucu, enzimatik olmayan reaksiyonlarla, glukoz primer aminlerle birleşerek Schiff bazlarını oluşturur. Bu bileşikler, amadori ürünlerini ve ileri glikasyon son ürünlerini (AGE) oluşturacak şekilde düzenlenir. AGE'nin diyabetik vasküler komplikasyonlarda ciddi bir rolü olduğu bilinmektedir (11). Hiperglisemi, lipoproteinler, apolipoproteinler ve pıhtılaşma faktörleri dahil vücuttaki hemen hemen her proteinin glikozillenmesine yol açar. LDL nin glikasyonu, aynı zamanda oksidasyonuna da kolaylaştırır ve LDL'yi daha aterojenik hale getirir. HDL'nin glikasyonu ise, HDL'nin daha çabuk yıkılmasına yol açar. Diyabetli hastaların glisemi takibinde kullanılan hemoglobin A1c de hemoglobinin glikasyonuna bağlı olarak oluşur (4). Makrofaj ve endotel hücrelerinde AGE reseptörleri (RAGE) bulunur. Bu reseptörlerin aktivasyonu sonucunda, vasküler adezyon molekül-

Yaşlılarda Kardiyovasküler Hastalıklar

Dr. Murat Gençbay

Giriş

İnsanda “yaşlı” olmanın genel bir tanımı yoktur. Dünya Sağlık Örgütü’nün tanımlarına göre, “yaşlı” 60 yaş üstü anlamına gelmektedir. Literatürde genellikle 65 yaş üstü olarak alınır. Gerontologlar ise; yaşlıları, 60-74 yaş arası, 75-85 arası ve 85 üstü olmak üzere 3 ayrı gruba ayırırlar. Klinik açıdan ise, 60-80 ve 80 üstü ayrımı sık yapılmaktadır.

ABD’de 65 yaş üstü nüfus 2040 yılında toplam nüfusun %22’sine çıkacağı hesaplanmaktadır. Günümüzde bu oran %13’tür (yaklaşık 35 milyonluk nüfus). Dünya geneline bakacak olursak 2050’de %20’ye çıkacağı öngörülmektedir. Türk Kardiyoloji Derneği’nin raporuna göre; Türkiye’de ise 1990 sayımına göre oran %4,3 iken 2010’da %11’e çıkacağı öngörülmektedir. Bu rakamların da gösterdiği gibi, ileriki yıllarda en önemli sağlık sorunlarımızdan birisinin yaşlılarda, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere, kronik hastalıklar olacağı açıktır.

Yaşlanmanın nedenleri üzerinde pek çok hipotez vardır (Tablo 33.1-1). Yıllar içinde artan oksidatif stres, enfeksiyon ve

apoptosis (programlı hücre ölümü) en kabul gören hipotezlerdir (1). Bazı değişiklikler geri döndürülebilir değişikliklerdir. Örneğin; egzersizle; endotel işlevlerinde iyileşme, arteriyel elastisite artma, kan basıncının düşmesi ve baroreseptör duyarlılığının artması sağlanabilmektedir. Ayrıca egzersiz ile azalan vücut yağ miktarı; diyabet, hipertansiyon gibi önemli risk faktörlerinin azalmasına ve CRP seviyesinde düşüşe neden olmaktadır (2).

Hayvanlarda kalori kısıtlaması ile yaşam süresinin uzadığı saptanmıştır. İnsanlarda da kalori kısıtlaması ile; zayıflama, kan basıncında düşme ve ateroskleroz için önemli diğer risk faktörlerinde kontrol sağlanabilmektedir (3-5). Antioksidan kullanımıyla insanlarda kardiyovasküler ölümlerin azaldığı gösterilememiş olsa da damar yapısında yaşlanmaya bağlı değişikliklerin azalabileceği gösterilmiştir (6-8).

Kalp 30 yaşından sonra yılda ortalama 1 gr kadar artar. Bunun muhtemel nedeni sol ventrikül hipertrofisidir. Sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak ta, genellikle septum göreceli olarak kısalır ve S-şekilli (sigmoid) bir yapı alır.

Yaşlanmayla beraber, miyokartta ve vasküler dokuda; kolajen miktarında ve fibronektinde artış, elastik fibrillerde azalma,

Tablo 33.1-1 Yaşlılarda Kardiyovasküler Sistemde Patofizyolojik Değişimler ve Buna Bağlı Klinik Bulgu ve Belirtiler

Patofizyolojik Değişim	Fizyolojik Eşdeğeri	Klinik Bulgu ve Belirtisi
Miyokartta ve vasküler dokuda; kolajen miktarında ve fibronektinde artış, elastik fibrillerde azalma, enzimatik işlevlerde bozulma (nitrik oksit salınımında azalma, matriks metalloproteinazlarda ve ACE aktivitesinde değişme, v.b)	Miyokartta gevşeme bozukluğu, büyük arterlerde elastisitede düşme Koronerlerde intimal kalınlaşma	Koroner arter hastalığı Diyastolik kalp yetersizliği Hipertansiyon
Faktör V, VII, IX, XII ve Von Willebrand faktöründe artış, trombosit aktivitesinde artış, PAI-1 aktivitesinde artış, inflamatuvar sitokinlerde (özellikle interleukin 6’de) artış, antikardiyolipin antikorlarında artış	Hiperkoagulasyon	Akut koroner sendromlara yatkınlık
Sinüs düğümü hücrelerinde azalma, ve hücre dışı matrikste artış	Uyarı ortaya çıkımında ve iletide sorunlar	Hasta sinüs sendromu İleti gecikmeleri, bloklar
Otonom sinir sisteminde duyarlılık değişmesi Sempatik sisteminde duyarlılık azalması	Egzersiz yetersiz kalp hızı yanıtı Parasempatik etkisi olan ilaçlarda daha sık yan etki	Efor dispnesi İlacı bağlı konstipasyon, üriner retansiyon
Santral parasempatik duyarlılığın artması	Ortostatik hipotansiyon ve senkoplara yatkınlık	Vazovagal senkop, ortostatik hipotansiyon
Baroreseptör duyarlılığın azalması		

enzimatik işlevlerde bozulma (nitrik oksit salınımında azalma, matriks metalloproteinazlarda ve ACE aktivitesinde değişme, v.b) olmaktadır (9). Buna bağlı olarak ta; koroner arterlerde intimal kalınlaşmalar, miyokard gevşeme işlevinde bozulma, büyük arterlerde elastisitede düşme olmaktadır. Bunlar; sırasıyla, koroner arter hastalığı, diyastolik kalp yetersizliği ve hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Pıhtılaşma sisteminde; fibrinojen, Faktör V, VII, IX, XIIa ve Von Willebrand faktöründe artış, trombosit aktivitesinde artış, PAI-1 aktivitesinde artış akut koroner sendromlara yatkınlık hazırlamaktadır (9). Ayrıca; inflamatuvar sitokinlerde (özellikle interleukin 6'de) artış olmaktadır. Yaşlanmayla beraber artan şişmanlığın da, yağ hücrelerinden salındığı bilinen, PAI-1 ve Interleukin 6'nın artışında rolü vardır. Antikardiyolipin antikorlarının, özellikle de sedanter yaşayanlar olmak üzere yaşlılarda arttığı bildirilmiştir (10).

Atriumda sinüs düğümü hücrelerinde azalma, ve hücre dışı matrikste artış hasta sinüs sendromuna yol açabilmektedir (11). İleti dallarındaki benzer değişiklikler ileti bozukluklarına neden olmaktadır. Ventrikülde elastisitenin düşmesinin yanında hücre düzeyinde kalsiyum metabolizmasında da bozulma söz konusudur.

Otonom sinir sisteminde de artan yaşla birlikte önemli değişiklikler olmaktadır (12). Yaşlılarda baroreseptör duyarlılığı azalmaktadır. Adrenerjik sistemde reseptör sayısında ve duyarlılığında azalma, dopaminerjik reseptörlerde duyarlılığın azalması olmaktadır (Tablo 33.1-2).

Yaşlılarda Hipertansiyon

Klasik hipertansiyonu tanımlı alındığında (sistolik 140 mmHg ve/veya diyastolik 90 mmHg ve üzeri kan basıncı) 65-74 yaş arasındakilerin yarısından fazlasında hipertansiyon vardır. Seksen yaş üzerinde ise bu oran %75'lere çıkmaktadır (13). Yaşlanmayla beraber sistolik kan basıncında artış olmasına rağmen diyastolik kan basıncında fazla yükselme olmaz. Çoğu hasta, hipertansiyonunun olduğundan haberdar değildir. Daha da kötüsü, tanı konulan hastalarda etkin tedavi oranı oldukça düşüktür (Tablo 33.1-3). Etkin tedavinin düşük olması, tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen yaşlılarda, tedaviye veya ilaca ulaşma, ilaç almayı unutmama, kullanımı konusunda yeterince aydınlanamama, ilaç yan etkisinin daha fazla olması gibi nedenlerle çok daha belirgindir.

Yaşlılarda hava sıcaklığı ile kan basıncının ilişkisi üzerine yapılan bir yeni çalışmada; hava sıcaklığı arttıkça kan basıncında düşme saptanmıştır (En düşük ve en yüksek quartil arasında

Tablo 33.1-3 Yaşlılarda Hipertansiyonun Tanı ve Tedavisinde Karşılaşılan Güçlükler

Hipertansiyon yaşlılarda gençlere oranla çok daha sık görülür.	Daha sık kan basıncı ölçümü
Tanı koyma ve etkin tedavi oranı gençlere oranla çok daha çok daha düşüktür.	Tedavi için daha kararlı davranma
	İlaç yan etki profili yaşlılarda daha siktir, bunlara dikkat edilmeli
	İlaç uyumunu artırmak için gerekli tedbirler alınmalı
Diüretikler, alfa blokerler, nitratlar	Ortostotik hipotansiyona dikkat
ACE inhibitörleri, aldastoron inhibitörleri	Hiperkalemi
Selektif serotonin reseptör inhibitörleri	Hiponatremi
Verapamil	Konstipasyon
Beta blokerler, NDHP grubu kalsiyum kanal blokerleri	AV blok, semptomatik bradikardi
Diüretikler	Üriner inkontinens
Artrite nedeniyle alınan NSAİ ilaçlar	Hipertansiyon, kalp yetersizliği ve böbrek yetmezliğinin kötüleşmesi
Gut	Diüretikler atağı başlatılabilir.
Postprandial hipotansiyon siktir.	İlaç kullanımında bu dikkate alınmalıdır.

8 mmHg fark). Bu düşüş özellikle 80 yaş üstü grupta daha da belirgin izlenmiştir (14).

Yaşlılarda da kan basıncının 140/90 mmHg eşliğinin altına alınmasında fayda vardır (15-16). Son yıllarda yapılan, randomize, geniş ölçekli çalışmalardan edinilen izlenimlere göre; çoğu hastada hedefe ulaşmak için, diüretik te içeren çoklu ilaç kullanımına gereksinim vardır. Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri ile inme insidansında azalma daha belirgin iken, ACE inhibitörleri ile kardiyovasküler olaylarda azalma daha belirgin görülmektedir (15-16). Clonidin kullanılan bir çalışmada hipertansiyonun kontrolü ile demans görülme sıklığında azalma da saptanmıştır (17). Seksen yaş üzerindekiilerde, düşük kan basıncına tolerans daha az olduğu için, kan basıncının düşürülmesinde daha az zorlayıcı olunabilir. İlaç seçiminde eşlik eden hastalıklar dikkate alınmalıdır. Yaşlılarda; diüretiklerle hipovolemi, alfa blokerlerle postural ve postprandial hipotansiyon ve ACE inhibitörleriyle, ARB'lerle ve aldastoron inhibitörleriyle hiperkalemi riskine dikkat edilmelidir. Postprandial hipotansiyon yaşlılarda sık görülen bir durumdur (18). Genellikle yemekten 1 saat sonra en fazla düşme görülür ve 3-4 saat sonra kan basıncı önceki seviyesine gelir. Bu nedenle, yaşlılarda hızlı emilimi olan ilaçların yemekle beraber verilmemesine dikkat etmek gerekir.

Tiazid türü diüretiklerin kemik dansitesinde artışa neden olabileceği ve tedavide, yaşlıların önemli bir sorunu olan osteoporozda azalma yapabileceği bildirilmektedir (19). Loop diüretikleri ise tam tersine osteoporoz insidansında artışa neden olmaktadır (20). Diüretiklerin üriner inkontinens olan yaşlılarda tolere edilemeyeceği ve ilaç kullanımında uyumsuzluğun önemli bir nedeni olduğunu da göz önünde bulundurmak gerekir. Artrit yaşlılarda oldukça sık rastlanan bir problemdir. Buna bağlı olarak nonsteroidal (gerek selektif gerekse de

Tablo 33.1-2 Yaşlılarda Otonom Sinir Sisteminde Değişiklikler

Beta adrenerjik uyarıya yanıt azalır
Dolaşımdaki katekolaminler artar, doku katekolamin seviyesi düşer
Sol ventrikül alfa adrenerjik reseptör sayısında ve duyarlılığında azalma
Kolinerjik yanıtta azalma
Baroreseptör uyarısı ve vagal manevraya yanıt azalır
Kalp hızı değişkenliğinde azalma
Dopaminerjik uyarıya kontraktıl yanıt körleşir
Parasempatik uyarıya kalp ve damarlarda yanıt azalır

Kardiyovasküler İlaçların Farmakokinetiği

Dr. H. Asuman Kaftan

Kalp hastalarında modern ilaç tedavi yaklaşımları, genelde tedavi altındaki hastalığın ilerlemesi ve alevlenmesi de dahil olmak üzere, bazı istenmeyen olaylar nedeni ile sınırlandırılmaktadır. Tedavi, birlikte bulunan hastalığın etkisi ile de değişebilen ilaç yapıları, aktif metabolitleri, ilaç etkileşimleri ve hastalar arasında çok farklılık gösterebilen, bu nedenle de çok iyi belirlenmemiş tedavi edici ilaç dozları nedeni ile daha da karmaşık bir hal alabilir.

Klinik farmakoloji, reçetелеme işleminin ana hatlarını belirleyen çalışma alanıdır. Temel farmakolojik prensipler anlaşıldığında, ilaçlar emin, etkin ve makul bir şekilde kullanılabilir. Klinik farmakolojinin merkezinde hasta ve ilaç arasındaki etkileşim yer alır. Her hasta yaş, kilo, ırk, cinsiyet, hastalık durumu ve gebelik durumu gibi pek çok faktörün göz önüne alınmasını gerektiren ayrı özel bir duruma sahiptir. Her ilaç, etki mekanizması, farmakokinetik özellikleri, yan etkileri ve ilaç etkileşimlerini içeren özellikleri ile tanımlanabilir. Her bir ayrı hasta için uygun dozda, kar-zarar oranı yüksek en uygun ilacı seçebilmek için bu prensiplerin kavranması önemlidir.

Bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımında, özellikle genetik ön planda tutularak, kişilerin biyolojik farklılıklarının bilinmesi ve önemsenmesi hedeflenir. Kardiyovasküler ilaçlara değişken yanıtlarda yer alan genler ve bunlarla ilgili olayların belirlenmesinde beş aşamalı yaklaşım kullanılmaktadır:

1. Farmakokinetik ile ilgili genler ve fenotipleri
2. Farmakodinamik hedefler, genler ve sonuçları
3. Özel ya da geniş metabolik döngüleri bağımlı kardiyovasküler hastalıklar ve riskler
4. Önceden belirlenmiş gen ve proteinlerdeki fizyolojik değişimler
5. Tüm bunlar üzerindeki çevresel etkenler (1).

İlaç etkileri ve ilaç etkileşimlerini inceleyen farmakokinetik ve farmakodinamik kavramları arasında sıklıkla bir karmaşa yaşanır. İlaçın vücut içindeki ve dışındaki mekanizmasını ya da başka deyişle, hastanın, ilacın etki mekanizması üzerine etkilemini farmakokinetik çalışmalar inceler. Farmakodinamik çalışmalar ise, vücutta belli bir miktar ilaç için bu ilacın etki mekanizmalarını, yani ilacın vücut üzerindeki etkilerini inceler.

İlaçlar tüm organ ya da vücut fonksiyonlarında oluşan değişiklikleri etkilemek için, özel moleküler hedeflerle etkileşime girdikleridir. İlaçların olumlu etkiler oluşturmak için etkileşime

girdikleri hedeflerle, olumsuz ilaç etkilerini oluşturdıklarında etkileşime girdikleri hedefler aynı olmayabilir (2). İlaçların etkin olmak için, etkileşim hedefleri dolaşımında, hücre yüzeyinde ya da hücrenin içinde olabilir. Pek çok yeni ilaç, istenen özel bir hedef ile etkileşime girmek üzere geliştirilmiştir: örnek hedefler içinde HMG-CoA redüktaz, anjiyotensin çevirici enzim, G-proteine bağımlı reseptörler (α , β , AT1, histamin ve pek çok diğerleri) ve platelet IIb/IIIa reseptörleri sayılabilir. Diğer taraftan, kardiyovasküler alanda geniş kullanımı olan bazı ilaçlar da, bu ilaçların özel moleküler hedeflerini belirleyebilecek teknikler geliştirilmeden önce hasta yararına sunulmuştur; digoksin, amiodaron ve aspirin bu gruptaki ilaçlara örnek olabilirler. Bazı durumlarda, bu ilaçlar belli özel moleküler hedefler üzerinden etki gösterirler: digoksin esas olarak Na-K-ATPase enzimini inhibe ederek etkisini gösterir. Aspirin hem ağrı kesici özelliğini, hem de gastrointestinal (GI) yan etkilerini

siklooksijenaz (COX) enzimi üzerindeki bir resin kalıntısının kalıcı olarak asetillenerek gösterir. Çok sayıda COX izoformunun varlığı tesbit edilerek, GI yan etkilerinin az görülmesini, fakat ağrı kesici özelliklerin kalmasını sağlayacak özel COX-2 inhibitörleri geliştirilmiştir (3). Bununla birlikte, bu gruptan rofecoxib, kardiyovasküler mortalitede belirgin artış görülmesi üzerine kullanımdan geri çekilmiştir (4,5). COX-2 inhibitörlerinin mekanizmasının anlaşılmasının, farmakolojik açıdan çok önemli anlamları vardır. Birincisi, tek bir moleküler hedefe yönelen özel bir ilaç her zaman istenmeyen etkileri azaltmayabilir. İkincisi, ilaç yan etkileri yalnızca rabdomiyoliz, torsades de pointes gibi kolayca belirlenebilir şekillerle değil, tanımlanması zor ve genel toplumda sık görülen semptom ve bulgularla da kendilerini gösterebilirler (6).

Kardiyovasküler alanda bizler, özellikle ilaç, lipid-lipoprotein metabolizmalarını, homosistein metabolik döngüsünü, renin-anjiyotensin sistemini, insülin ile kontrol edilen genleri, belli özel transkripsiyon faktörleri etkisi ile ortaya çıkan inflamasyon işaretçilerini göz önünde tutarak ilaçları değerlendirmeliyiz. Gen ürünleri, çok net tanımlanamayan hastalık fenotiplerine kıyasla daha iyi fenotiplerdir (7). Yani bizler kardiyovasküler ilaçları anlamakta faydalı olabilecek, genomik ve proteomik bilgiye sahip olmalıyız.

Kardiyovasküler alanda kullanılan ilaçların çoğu lipofiliktir ve emilim, dağılım, metabolizma ve eliminasyon gibi dört önemli farmakokinetik süreçten etkilenirler (1). İlaçtan bekle-

nen etkinin görülmesi için, belli bir doku ya da plazma konsantrasyonuna ulaşmak gereklidir. Bu minimal etkili konsantrasyon (MEK) olarak bilinir. İlaç konsantrasyonunu artmaya devam ettiğinde, en sonunda toksik etkilerin görülebileceği bir noktaya ulaşılır. Bu da minimal toksik konsantrasyon (MTK) olarak adlandırılır. MEK ile MTK arasındaki plazma ilaç konsantrasyonu penceresine terapötik indeks adı verilir. Toksik olmayan ve etkili ilaç konsantrasyonları arasındaki pencere küçük ise, ilacın dar bir terapötik indeksi vardır. İstenen, belli bir ilaç için geniş bir terapötik indeksin olmasıdır (8). Bir ilacı akılcı ve istenen dozda verebilmek için gerekli ve bilinmesi gereken en önemli farmakokinetik değişkenler ilacın temizlenmesi (cl), dağılım hacmi (V_p) ve vücuttan atılım yarı ömrüdür ($t_{1/2}$). Plazmadan temizlenme ile, belli bir zaman diliminde, ilahtan temizlenen plazma hacmi anlaşılır (sıklıkla kullanılan ünite L/saat'dir). Pek çok ilaç, plazma ilaç konsantrasyonunu değışten atım (eksponensiyal çöküş eğrisi) anlamına gelen, ilk geçiş atımına (eliminasyon) sahiptir. İlaç temizlenmesi (clearance), ilacın vücuttan atımının, plazma ilaç konsantrasyonuna oranını ile bağlantılı bir değıştirmedir. Tüm organlar (karaciğer, böbrek gibi) temizlenme aşamasında rol aldığında, genel temizlenme, ayrı ayrı temizlenme işlemlerinin toplamıdır. Temizlenme, idame dozunu ya da hedeflenen ilaç plazma konsantrasyonunu belirlemeye yarar. İlacın atılım hızı, plazma ilaç konsantrasyonu ile ilgili değildir. Bu "zero ord elimination" şeklinde bilinir. Yüksek ilaç dozlarında, ilacın ilk atılım bölgeleri (biyotransformasyon, renal tübler sekresyon gibi) doygunluğa ulaşır, atılım ilk atılım bölgesinden (first-ord), zero-ord atılım bölgesine kayabilir. Bu durum, düşük dozlarda ilk geçiş, yüksek dozlarda zero-ord atılımı sahip olup, artan dozlarda uygunsuz şekilde yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşabilen propranolol ve fenitoin gibi ilaçlarda geçerlidir (9,10).

V_p klinik farmakolojide sıklıkla yanlış anlaşılan kavramlardan birisidir. Tanımı, ilacın plazma ile eşit konsantrasyonda olacak şekilde dağıldığı hacimdir. Gerçek bir hacim göstergesi olmaktan çok, ilacın vücutta ve plazmadaki konsantrasyonu ile bağlantılı bir sabittir. V_p için hacim ölçü birimleri (sıklıkla litre) kullanılır, fakat bunun gerçek anatomik bir anlamı yoktur. Lipid çözünürlüğü, intrasellüler bağlanımı yüksek olan, dokularda biriken ilaçlar, vücuttan hücre dışı sıvı boşluğunda az bulunurlar, dolayısı ile bu tip ilaçların plazma ilaç konsantrasyonu düşük V_p 'u yüksektir ($V_p = [\text{vücuttaki ilaç}] / [\text{plazma ilaç konsantrasyonu}]$). V_p 'u yüksek olan ilaçlar arasında digoksin (500 L) ve meksiletin (600-700 L) sayılabilir. Tersine, heparin gibi çok polar ve yüksek su çözünürlüğü olan ilaçlar hemen hemen yalnızca hücre dışı sıvıda yer alır ve V_p 'u oldukça düşüktür (5L). V_p , bir ilacın yükleme dozunu belirler. Yükleme dozu, V_p ile hedef plazma ilaç konsantrasyonunun çarpımı ile bulunur.

Tekrarlayan ilaç alımları ile plazma ilaç düzeyi, artık atım ve alım dozlarının eşitlendiği sabit bir seviyeye ulaşır. İlaç atım yarı ömrü yalnızca ilacın plazmadan yok oluşunu değil, aynı zamanda ilacın plazmada sabit düzeye ulaşım zamanını da gösterir. İlacın $t_{1/2}$ 'ü, hem ilacın vücuttan atılımı hem de vücutta birikme süresi hakkında bir göstergedir. İlacın atılım yarı ömrü, ilaç verilim aralıklarını belirleyen en önemli parametredir (8). Sabit bir plazma konsantrasyonuna ilacın 4-5 atılım yarı zamanında mi yoks, daha uzun sürede mi ulaşılıyor bilinmesi önemlidir. Bazı ilaçlar için klinik etki moleküler hedeflere ulaşır ulaşmaz başlar: anjina için nitratlar, kan basıncı düşüşü için nitroprussid ve şok tedavisi için semptomimetikler bu tip ilaçlara örnektirler. Diğer durumlarda ilaç etkisinin görülmesi için plazmada belli bir konsantrasyona ulaşma zamanı gereklidir. Bunun için de birkaç açıklama söz konusu olabilir: ilaç etkisinin görülmesi için aktif bir metabolitin oluşması gerekebilir, moleküler düzeydeki ilaç etkisinin fizyolojik sonuca ulaşması için zaman gerekebilir, şöyle ki, K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin warfarin tarafından inhibe edilip, INR değerinin artması için pıhtılaşma faktörlerinin düzeyinin azalmasını gerektiren bir süre gereklidir, bir başka neden de ilaç etkisinin görülmeden önce ilacın etki gösterdiği doku ya da hücre içine ulaşması gerekebilir. Hücre içi ilaç konsantrasyonlarını kontrol eden olay, her ilacın hücre içine alınması ve dışarı salgılanması için gereken proteinlerin farklı hızlarda alım ve dışarı salgılama özellikleri göstermesidir (11,12). Amiodaronun verilmesi ve etkilerinin çıkması arasında belli bir süre geçmesinin nedeni çok açık olmamakla birlikte, zaman zaman ilaçların değışten doku geçiş özelliği ile açıklanmaya çalışılır (2).

Biyoyararlanım, hangi yolla verilirse verilsin, aynı ilacın benzer dozunun intravenöz yolla verilmesine kıyasla, verilen ilacın sistemik dolaşıma ulaşan oranıdır. Tanım olarak intravenöz yoldan verilen ilaçlar, verildikten sonra %100 biyoyararlanıma sahiptir (2,8). Bazı ilaçların presistemik metabolizasyonu fazladır, o nedenle de tedavi edici etkinlikte plazma düzeyine ulaşabilmek için gereken dozu intravenöz dozuna göre çok fazla olabilir. Örneğin intravenöz olarak 5 mg propranolol kullanımı ile kalp hızını düşürücü etki gözlenirken, aynı etkiyi oral kullanımda elde etmek için 80-120 mg kullanmak gerekir. Aslında propranolol çok iyi emilmesine rağmen, sistemik dolaşıma katılmadan önce barsak ve karaciğerde ileri derecede metabolize olur. Diğer örnek bir ilaç amiodaronudur. İlacın fizikokimyasal özelliklerinden dolayı, oral kullanımda biyoyararlanımı %30-50'dir. Yani intravenöz olarak 0.5 mg/dk (720 mg/gün) dozu, oral kullanımda 1.5-2 gr/gün dozuna biyoyararlanım açısından eşdeğerdir (2).

Emilim, ilacın biyolojik engelleri aşır, kana geçebilme özelliğini belirtir. İntarvenöz yoldan verilmeyen bir ilaç, sistemik dolaşıma erişip, etkin olacağı bölgeye ulaşmadan önce, öncelikle barsak, ağız mukozası, cilt ya da cilt altı dokulardan emilmelidir. Bu bölgelerden emilim oranlarını ilacın fizikokimyasal özellikleri, emilim bölgelerinin alanları ve bölgesel kan akımı gibi pek çok faktör etkiler. Genel olarak yağda çözünür ilaçlar, hidrofiliklere göre, iyonize olmamışlar, iyonize olmuşlara göre hücre zarını daha kolaylıkla geçebilirler. Pek çok ilaç ya zayıf asit, ya da zayıf bazik özellikte olduğundan dolayı, gastrointestinal kanalın pH derecesi oral yoldan alınan ilaçların iyonizasyon ve emilim oranını belirler. İnce barsak geniş bir yüzey alanına sahip olduğu için, emilimin çoğu bu bölgeden olur. Gastrointestinal hastalıklar, ilaçların emilim miktarını etkileyebilirler. Barsaktan geçiş zamanını kısaltan diarehea, yaygın ince barsak rezeksiyonu gibi işlemler, özellikle uzun süreli emilim sağlamak üzere üretilmiş devamlı salınımlı ilaçların emilimini azaltır. Kas içi enjeksiyonlarda da deltoid bölgesi daha iyi kanlandığı için, bu bölgeden emilim gluteal bölgeye göre daha iyi olur. İlaçların formülasyonundaki problemler, yiyecek varlığı ya da yokluğu, gastrik pH'ı (antiacidler gibi), ya da motiliteyi (narkotik analjezikler, gastrik boşaltımı yavaşlatan atropin, ya da hızlandırıcı meoklopramid gibi ilaçlar) değışten eş zamanlı kullanılan ilaçlar, başka bir ilacın biyoyararlanımını azaltabilir.