



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ERİŞKİNLERDE KORONER ARTER FİSTÜLLERİNİN
TANISI, TEDAVİSİ VE UZUN DÖNEM TAKİBİ**

Mehdi Sattarzadeh

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA 2014

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ERİŞKİNLERDE KORONER ARTER FİSTÜLLERİNİN
TANISI, TEDAVİSİ VE UZUN DÖNEM TAKİBİ

Dr. Mehdi Sattarzadeh

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANLARI

Prof. Dr. Giray Kabakçı
Doç. Dr. M. Levent Şahiner

ANKARA 2014

TEŞEKKÜR

Tüm hayatım boyunca sevgileriyle; tüm maddi, manevi kaynaklarıyla beni destekleyen anne ve babama teşekkür ediyorum ve sonsuz minnettarlığımı sunuyorum.

Beni destekleyen ve beni seven, kardeşlerime teşekkür ediyorum.

Tüm hocalarıma özellikle bu tezin her aşamasında benden desteğini, sabrını ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Giray Kabakçı'ya teşekkür ediyorum.

Bu tezin her aşamasında bana yardımcı olan Doç. Dr. M. Levent Şahiner'e çok teşekkür ediyorum.

Bu çalışmanın yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Ali Oto, Prof. Dr. Kudret Aytemir, Doç. Dr. Barış Kaya ve Yrd. Doç. Dr. Hikmet Yorgun'a ayrıca teşekkür ediyorum.

Beni destekleyen ve bana yardım eden tüm meslektaşlarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

ÖZET

Sattarzadeh, Mehdi; Erişkinlerde Koroner Arter Fistüllerinin Tanısı, Tedavisi ve Uzun Dönem Takibi; Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi; Ankara; 2014

Koroner arter fistülleri, nadir görülen (50000 canlı doğumda 1), çoğunlukla doğumsal olan koroner anomalilerdir. Koroner anjiyografi serilerinde % 0,1-0,2 sıklığında saptanmaktadır. En sık sağ kalp boşluklarına açılırlar. Fistül tanısı sıklıkla aterosklerotik koroner arter hastalığı ön tanısı ile koroner arterleri görüntülenen hastalarda rastlantısal olarak konulur. Asemptomatik hastaların çoğunlukta olmasına karşın; koroner arter fistülü olan hastalarda miyokardiyal iskemi, sağ kalp boşluklarında genişleme, kalp yetmezliği, infektif endokardit meydana gelebilir. Koroner fistüllerin tedavisinde perkütan ve cerrahi yöntemler uygulanabilir. Bu çalışmada koroner arter fistülü olan hastaların klinik özellikleri ve koroner fistüllerin anjiyografik bulguları incelenmiştir. Perkütan kapatma işlemi yapılan hastalarda akut işlem başarısı ve işlem sonrası orta-uzun dönem izlem sonuçları da araştırılmıştır. Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada 1 Ocak 2002 ve 1 Temmuz 2013 tarihleri arasında yapılan 25,746 invazif koroner anjiyografi arasından koroner arter fistülü saptanan 35 hastanın verileri değerlendirildi. Koroner arter fistülü saptanan ve izlem verilerine ulaşılabilen 31 hastanın (ortalama yaş: 55 ± 10 , erkek/kadın oranı: 1,5) klinik ve anjiyografik özellikleri incelendi. Hastalarda en sık yakınmanın göğüs ağrısı olduğu; en sık görülen bulgunun ise miyokard iskemisi olduğu saptandı. Fistüllerin en sık köken aldığı yerinsag koroner arter, en sık boşaldığı yerin ise pulmoner arter olduğu bulundu. Koil ile perkütan yolla fistül kapatma işlemi planlanan 24 hastanın 21'inde (% 87,5) koilimplantasyonu başarıyla gerçekleştirildi. Ondokuz hastada fistüller tam başarı ile kapatıldı. İki hastada işlem sonrası tam rezidü izlendi. İşlem sonrası tam başarı ile fistül kapatılan iki hastada izlemde rezidü geliştiği saptandı. Fistül kapatma işleminin başarısı kısa dönem izlemde % 79, uzun dönem izlemde ise % 70 olarak hesaplandı. Hiçbir hastada işleme ikincil hayatı tehdit edicikomplikasyon oluşmadı. Bu sonuçlar koil kullanılarak perkütan yolla fistül kapatma işleminin uygun hastalarda etkin, güvenilir ve komplikasyon oranı düşük bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: koroner arter, koroner arter fistül, konvansiyonel anjiyografi, koroner bilgisayar tomografik anjiyografi

SUMMARY

Sattarzadeh, Mehdi; Diagnosis, Treatment And Long Term Follow Up of Coronary Artery Fistula in Adults; Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Cardiology, Ankara, 2014.

Coronary artery fistulas (CAFs) are rare anatomic patterns, found in approximately 0.1 to 0.2% of all patients undergoing coronary angiography. They usually occurs congenitally or maybe acquired. Demographic and clinical characteristics and angiographic findings of patients with (CAFs) have been investigated in this study. Efficacy and safety of percutaneous coil embolization of CAFs have also been evaluated. Cardiac catheterization laboratory database have been examined retrospectively. Among 25,746 patients who had undergone coronary angiography between March 2002 and July 2013, we have noted 35 patients (0.13 %) with CAFs. Thirty one patients were included in this study and 4 patients were excluded due to lack of follow up data. Mean age was 55 ± 10 years and male/female ratio was 1.5. Chest pain was the most frequent symptom of admission and myocardial ischemia was the major sign in patients with isolated coronary artery fistula. Eighteen out of 31 patients had accompanying cardiac disorders. One patient had coexistent atrial septal defect. The most common artery of origin of the fistula was right coronary artery (46.3%) and pulmonary artery was found to be the most frequent region of the fistula drainage (46.3%). Of 24 patients considered for transcatheter closure; coil implantation was successfully performed in 21 patients (87.5%). Complete occlusion was accomplished in 19 patients (79 %) and long term success was 70 %. Procedure related complications were rare and a minority of patients treated with coil embolization experienced recanalization. Our results suggest that percutaneous coil embolization of coronary artery fistula is a safe and effective method for treatment of coronary artery fistula with suitable anatomy.

Key words: coronary artery, coronary artery fistulas, coronary angiography, coronary computed tomography angiography

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR.....	İ
ÖZET	İİ
SUMMARY	İİİ
İÇİNDEKİLER:	İV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. NORMAL KORONER ARTER	3
2.1.1. Koroner Arter Anatomisi.....	3
2.1.2. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi	5
2.1.3. Koroner Kollateral Dolaşım	8
2.1.4. Koroner Kan Akımının Dağılımı.....	9
2.2. KORONER ARTER ANOMALİLERİ.....	10
2.2.1. Koroner Arter Anomalilerinin Tarihçesi	10
2.2.2. Koroner Arter Anomalilerinin Sınıflandırılması	13
2.2.3. Koroner Arter Çıkış ve Gidiş Anomalileri	16
2.2.4. Koroner Arterlerin Kendi Anatomileri İle İlgili Anomaliler.....	20
2.2.5. Koroner Arter Sonlanma Anomalileri	28
2.2.6. ANORMAL KOLLATERAL DAMARLAR.....	30
2.3. KORONER ARTER FİSTÜLLERİ	32
2.3.1. Mikrofistüller.....	39
2.3.2. Fizik İnceleme	39
2.3.3. Tanı Yöntemleri.....	41
2.3.4. Tedavi Yöntemleri.....	50
3.HASTALAR VE YÖNTEM	54
3.1. Hasta Seçimi.....	54
3.2. Koille Embolizasyon İşlemi	54

3.3. Eşzamanlı İlaç Tedavisi.....	55
3.4. Anjiyografik Değerlendirme	55
3.5. İzlem	55
3.6. Değerlendirilen parametreler ve tanımlar.....	56
3.7. Elektrokardiyografi	56
3.8. Ekokardiyografik veriler	57
3.9. Klinik parametreler.....	57
3.10. Değişkenler.....	57
3.11. Etik	58
3.12. İstatistiksel analiz	58
4. BULGULAR.....	59
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	59
4.2 İşlem Başarısı ve Fistül Özellikleri	59
4.3. İşlem Sonrası Koil ve Rezidü ile İlişkili Parametreler:.....	68
4.4. İşlem Yapılan ve Yapılmayan/Yapılmayan Fistüllerle İlişkili Parametreler.....	77
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇLAR	85
7. KAYNAKLAR	86

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini:

AF	Atriyal Fibrilasyon
AMP	Adenozin Monofosfat
ASD	Atrial Septal Defect
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CFR	Koroner Akım Rezervi
CGRP	Kalsitonin Gen İlişkili Peptid
CX	Sirkümfleks Arter
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diyabetes Mellitüs
EDRF	Endothelium-Derived Relaxing Factor
EKG	Elektrokardiogram
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
İMA	Intermediate Arter
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKA	İstirahatte Koroner Kan Akımı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB	Kardiyopulmoner Bypass
LA	Sol Atrium
LAD	Sol Ön İnen Arter
LMCA	Sol Ana Koroner Arterler
LV	Sol Ventrikül
MPS	Miyokard Perfüzyon Sintigrafi
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PA	Pulmoner Arter
PDA	Patent Duktus Arteriyozus
PLA	Distal Posterolateral Arter
RA	Sağ Atrium
RCA	Sağ Koroner Arter
RV	Sağ Ventrikül
TEE	Transözofajiyal Ekokardiyografi
TXA2	Tromboksan A2
VSD	Ventricular Septal Defect

Çizelgeler Dizini:

Tablo 2.2. Koroner Arter Anomalilerinin Sınıflandırılması	14
Tablo 2.2. Farklı Çalışmalarda Fistülün Boşaldığı Yerlerin Dağılımı	33
Tablo 2.3. Farklı Çalışmalarda Koroner Anjiyografi İle Saptanan Koroner Arter Fistül Sıklığı	35
Tablo 2.4. Koroner Arter Fistüllerinin Nedenleri	36
Tablo 4. 1. Hastaların Demografik Özellikleri.....	61
Tablo 4. 2. Hastaların Kullandığı İlaçlar	62
Tablo 4. 3. Hastaların EKG ve koroner anjiyografi bulguları.....	63
Tablo 4. 4. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları	63
Tablo 4. 5. Hastaların Semptomları ve Bulguları	65
Tablo 4. 6. Koroner Arter ve Fistüllerin Anjiyografik Özellikleri	66
Tablo 4. 7. Koroner Arter Fistüllerin Köken Aldığı ve Döküldüğü Yerler	67
Tablo 4. 8. Koil İmplant Edilen Fistüllerde İşlemden Hemen Sonra Rezidü Durumu ve Koil ile İlişkili Parametreler	68
Tablo 4. 9. İşlem Sonrası Akut Rezidü Olan ve Olmayan Koroner ve Fistüllerin Özellikleri ...	70
Tablo 4. 10. İşlem Sonrası Akut Rezidü Olan ve Olmayan Hastaların Özellikleri	71
Tablo 4. 11. İzlemede Rezidü Olan ve Olmayan Koroner ve Fistüllerin Özellikleri	73
Tablo 4. 12. İzlem Süresinde Rezidü Olan ve Olmayan Hastaların Özellikleri.....	74
Tablo 4. 13. İzlem Süresinde Rezidü ile Semptom ve Diğer Parametrelerin İlişkisi	76
Tablo 4. 14. İşlem Yapılan ve Yapılmayan Hastaların Koroner ve Fistüllerin Özellikleri	78

Şekiller Dizini:

Şekil 2. 1. Sağ Koroner Arter.....	4
Şekil 2. 2. Sol Ön İnen ve Sirkumflex Arter.....	4
Şekil 2. 3. Sol Ve Sağ Koroner Arterlerdeki Fazık Koroner Kan Akımı	6
Şekil 2. 4. Leonardo Da Vinci'nin Kalp ve Koroner Arter Çizimleri	12
Şekil 2. 5. Koroner Fistül, Sol Ön İnen Arterden Pulmoner Artere	34
Şekil 2. 6. Koroner Fistül, Sağ Koroner Arterden Pulmoner Artere.....	34
Şekil 2. 7. Koroner Arter Fistülün Üfürümü (RCA-RA).....	42
Şekil 2. 8. Koroner Arter Fistülün Üfürümü (LAD-PA)	42
Şekil 2. 9. Koroner Arter Fistülün EKG Değişikleri (RCA-RV)	42
Şekil 2. 10. Koroner Arter Fistülün Telekardiografik Değişikleri.....	43
Şekil 2. 11. Koroner Arter Fistülün EKO Görüntülemesi (RCA-PA)	46
Şekil 2. 12. Koroner Arter Fistülün EKO Görüntülemesi (LAD-PA)	46
Şekil 4. 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Girişim ve Girişim Başarısına Göre Dağılımı..	61
Şekil 4. 2. Fistüllerin Köken Aldığı ve Döküldüğü Yerler.....	67
Şekil 4. 3. İzlemede Fistüllerde Rezidü Değişimi	72
Şekil 4. 4. İşlemden Hemen Sonra ve İzlemede Rezidü	75
Şekil 4. 5. İşlem Sonrası Rezidü Olmayan Koroner Arter Fistülü	79
Şekil 4. 6. İşlem Sonrası Minimum Rezidü Olan Koroner Arter Fistülü	79
Şekil 4. 7. İşlem Sonrası Tam Rezidü Olan Koroner Arter Fistülü	79

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter fistülleri nadir görülen koroner anormaliler olup, koroner arterlerin kalbin çevresindeki damar yapıları veya kalp boşluklarına açılması şeklinde tanımlanmaktadır¹⁻³. Otopsi serilerinde koroner fistüllerin sıklığı % 1,2-4,9 arasında değişmekte, anjiyografik serilerde ise % 0,1-0,8 oranında saptanmaktadır^{1,4,5}. Koroner fistüller çoğunlukta doğumsaldır ancak kardiyak cerrahi veya travma gibi nedenlere bağlı edinilmiş olarak da meydana gelebilmektedir^{3,5}. Koroner fistüller çoğunlukla sağ koroner arterden, ikinci sıklıkta sol ön inen arterden kaynaklanmakta; en çok kalbin sağ boşluklarına boşalmaktadır (sağ ventriküle % 34, sağ atriya % 18, koroner sinüse % 2, pulmoner artere % 38 ve superiyor vena kava ya % 1)^{1,3,4,6}. Koroner arter fistülleri olan hastalarda % 10-30 oranında eşlik eden kardiyak anomaliler saptanır. En sık eşlik eden anomaliler ciddi pulmoner darlık veya pulmoneratrizi, pulmoner damarlarda darlık, Fallottetralojisi, aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, patent duktus arteriyosus, atrial septal defekt, ve ventriküler septal defektir^{1,3,7}. Görüntüleme yöntemleri ile çoğunlukla rastlantısal olarak saptanan koroner fistüller; infektif endokardit, sağ boşluklarda genişleme veya koroner iskemiye neden olabilmektedir^{2,3}.

Koroner arter fistülleri genellikle semptom ve bulgu vermezler^{2,4}. Hastalarda oluşabilecek semptomlar soldan sağa şant oranına, fistül tipine, şantın yerine ve eşlik eden kalp hastalıklarının varlığına bağlıdır^{2,4,8}. Koroner fistüllere bağlı oluşabilecek klinik tablolar arasında anjina pectoris, kalp yetmezliği, ritim bozuklukları, infektif endokardit, ani ölüm, pulmoner hipertansiyon ve rüptür sayılabilir^{2,4,9}.

Koroner arter fistülü olan hastalarda fizik incelemede saptanan en önemli bulgu oskültasyonda duyulan üfürümdür. Bu bulgu koroner arter fistülü olan hastaların % 3-9 oranında saptanabilmektedir^{2,3}.

Klinikte koroner fistüller çoğunlukla koroner arterlerin görüntülenmesi esnasında rastlantısal olarak tanı almaktadır. Son yıllarda özellikle bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografinin kullanımının artması ile koroner fistül tanısı alan hastaların sayısında artış olmuştur^{4,5,10}. Ekokardiyografi, çok kesitli bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme ve konvansiyonel koroner anjiyografi ile koroner fistüllerin anatomik görüntülenmesi yapılırken, fistüle bağlı koroner akımdaki

azalma egzersiz testi, stres ekokardiyografi veya miyokard perfüzyon sintigrafisi ile saptanabilmektedir. Bu tanı yöntemleri arasında altın standart yöntem ise hem tanıda hem de tedavi şeklinin belirlenmesinde gerekli olan konvansiyonel koroner anjiyografidir^{3,8,10}.

Koroner fistüllerin tedavisi; diğer kardiyak anomalilerin aksine, özellikle büyük hasta serileri olan merkezlerin deneyimleri doğrultusunda oluşmuş yaklaşımlara dayanmaktadır. Koroner fistüllerin tedavisinde belirleyici olan ana unsur fistüllerin hemodinamik etkisidir. Hemodinamik olarak anlamlı koroner fistüllere cerrahi veya perkütan yöntemlerle müdahale edilebilmektedir^{4,7}. Benzer şekilde miyokardiyal iskemiye yol açan koroner fistüllere de girişimde bulunulması gerekmektedir. Bunun dışında kalan ve aslında fistüllerin önemli bir kısmını oluşturan küçük çaplı fistüllere cerrahi veya girişimsel tedavi uygulanması genellikle gerekmez^{7,11}. Girişim riski yüksek olan semptomatik hastalarda ise beta bloker veya kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir^{3,8}.

Koroner fistüllerin tedavisinde cerrahi yaklaşım uzun yıllar boyunca altın standart yöntem olarak kabul edilmiş olsa da son yıllarda perkütan girişim tekniklerindeki gelişmeler sonucunda, birçok koroner fistüle perkütan olarak müdahale edilebilmektedir^{3,7,12}. Perkütan olarak yapılan işlemlerde koil, balonlar, şemsiye cihazları veya kimyasal tromboze edici veya yapıştırıcı ajanlar kullanılmaktadır^{3,7,11,12}.

Bu çalışmanın amacı, 2002 – 2013 tarihler arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalında konvansiyonel koroner anjiyografi ile koroner arter fistülü saptanan hastaların klinik ve anjiyografik özelliklerinin belirlenmesi, perkütan yöntemle fistül kapatılması planlanan hastalarda akut işlem başarısının, orta-uzun süreli izlemde hastaların klinik durumunun ve fistülün akıbetinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

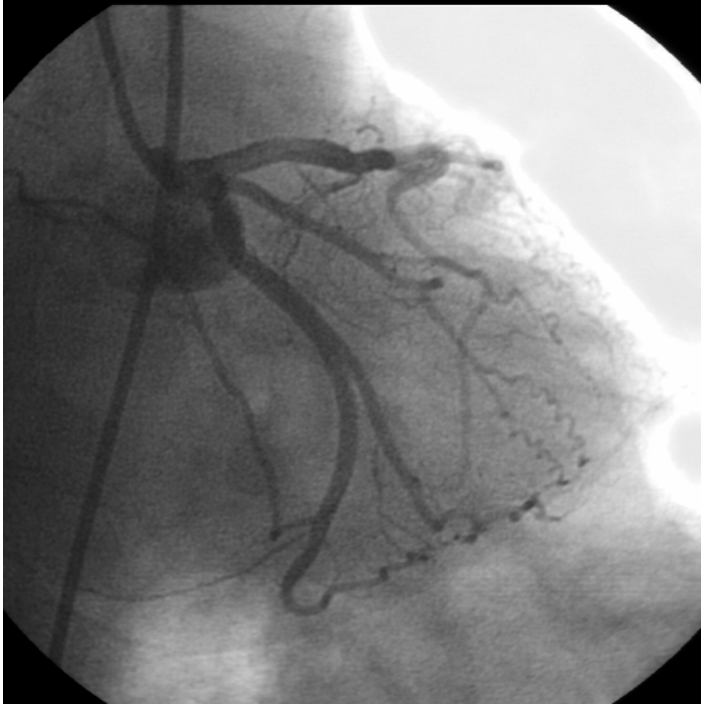
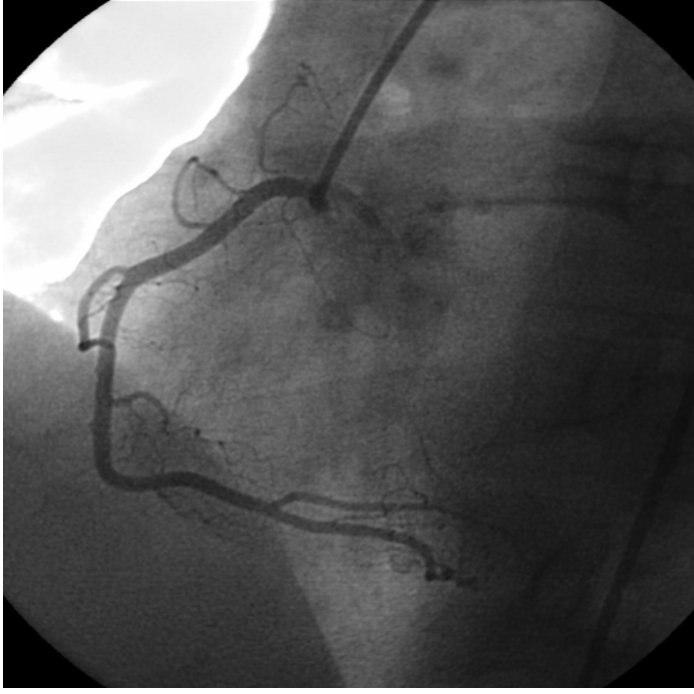
2.1. NORMAL KORONER ARTER

2.1.1. Koroner Arter Anatomisi

Sağ ve sol aortik sinüsten sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner arterler (LMCA) kökenlidir. Arterlerin ostiumaortikanulus ile sinotubuler bileşke arasındaki mesafenin üçte ikisinde komisürler arası mesafenin ortasındadır¹³. Sağ koroner arter aortadan dik açıyla çıkarken, LMCA keskin bir açıyla çıkar. Ender olarak sol ön inen arter (LAD) ve sirkümfleks arter (CX) çift lümenli koroner arter ostiumundan ayrı ayrı çıkar¹⁴. Osteal stenoz en sık olarak ateroskleroz nedeniyle ve sağ aortik sinüsü sıklıkla etkileyen sinotübüler bileşkenin dejeneratif hastalığı nedeni ile meydana gelir. Aort diseksiyonu, sifiliz ve ankilozanspondilitaortitiostealstenozun bilinen diğer nedenlerdir. Sağ koroner arterde osteal stenoz daha sık görülür. Koroner anjiyografi, intraoperatif koroner perfüzyon ya da aort kapak replasmanıiyatrojenikosteal hasar sebepleridir. Her iki koroner arterin en proksimalinaterosklerozu veya trombozu gerçek osteal lezyon varmış gibi algılanabilir.

Sağ koroner arter (Şekil2.1), atrioventriküler seyri boyunca adipoz dokuyla örtülüdür. İnsanların % 50 ile % 60'ında konus arter ilk dalıdır. Konus arter sağ ventrikül çıkış yolunu esler ve pulmoner kapağın hemen altında sol ön inen (LAD) arterin benzer bir dalı ile önemli bir kollateralanastomoz (Vieussen çemberi) yapar. İnsanların üçte birinde konus arteri aortadan direkt çıkar. Genelde RCA proksimalinden veya konus arterinden çıkan desendanseptal arter infundubulareseptumu besler. RCA'nın birçok marginal dalı vardır ve bu dallar geriye kalan sağ ventrikül serbest duvarını besler. En büyük marjinal dal kalbin tabanından apeksine doğru seyreden akut marjinal daldır. İnsanların % 70'inde posteriyordesendan arter (PDA) RCA'dan çıkar. Dominant bir RCA'nın PDA ve distal posterolateral arter (PLA) dalları inferiyor duvarın bazal ve orta kesimini bazal inferiyor septumu, sağ dal ileti sistemini, atrioventrikülernodu, his demetini, sol dal ileti demetinin posteriyor kısmını ve posteromediyal papiller kasi besler.Sol ana koroner arterler (LMCA) pulmoner kök ve sol atriyum arasındaki epikardiyum boyunca çok kısa bir mesafe kat eder.

Daha sonra LAD ve CX olarak iki dala ayrılır. Ayrıldığı yerde bazen bir intermediate arter (İMA) çıkabilir. Intermediate arter (İMA) Sirkümfleks arter (CX) 'ın marginal dalının güzergâhını takip eder (Şekil2.2).



Şekil 2.1 (Üst); Şekil 2.2 (Alt) (Hacettepe Üniversite Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi laboratuvarı arşivinden alınmıştır)

Sol ön inen arter (LAD) anterior interventriküler oluğun epikardiyal yağ katmanı içinde bulunur, kalbin apeksini dolandır inferiyorinterventriküler olukta ilerleyerek kalbin tabanına doğru yönelir.

Sol ön inen arter septal perforatör dalları anterior septum ve apikal septumu besler. İlk septal perforatör dalı his demetini ve proksimal sol ileti sistemini besler. Sol ön inen arterin epikardiyal diyagonal dalları sol ventrikülanterior serbest duvarını, anterolateralpapilleradelerin bir kısmını ve sağ ventrikül anterior serbest duvarının mediyal bölümünün üçte birini besler.

Sirkümfleks arter sol atriyoventriküler boşluğun yağlı dokusu içinde yol alır ve büyük obtus marginal dalını verdikten hemen sonra sona erer. Sol ventrikül serbest duvarının lateral kısmını ve anterolateralpapilleradelerin bir bölümünü besler^{13,14}.

Kalbin inferiyorunda RCA uzunluğu CX uzunluğu ile ters ilişkili olarak değişir. PDA'yı oluşturan ve kardiyak cruxu geçen arter dominant arterdir. İnsanların % 70'inde RCA , % 10'unda CX ve % 20'sinde her ikisi beraber dominanttır. Konjenitalbiküspit aort kapak hastalığında sol koroner dominansının oranı % 20 ile % 30 arasındadır¹⁴.

2.1.2. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi

Normal koroner dolaşım, kalbe O₂ sağlamakla görevlidir ve koroner akım gerektiğinde 5-6 kat arttırılabilir¹⁵. Koroner dolaşımın miyokarda ek oksijenli kan sağlama kapasitesine koroner vasküler rezerv denir. İstirahatte koroner kan akımı (KKA) 70-90 ml/100gr/dk, O₂ tüketimi 8-10 ml/100g/dk'dır. Koroner sinüs O₂ içeriği 5 ml/100 ml kan, O₂satürasyonu % 30. pO₂ 18-20 mmHg'dır. Miyokardın O₂ isteğindeki artış KKA artışıyla karşılanır¹⁶.

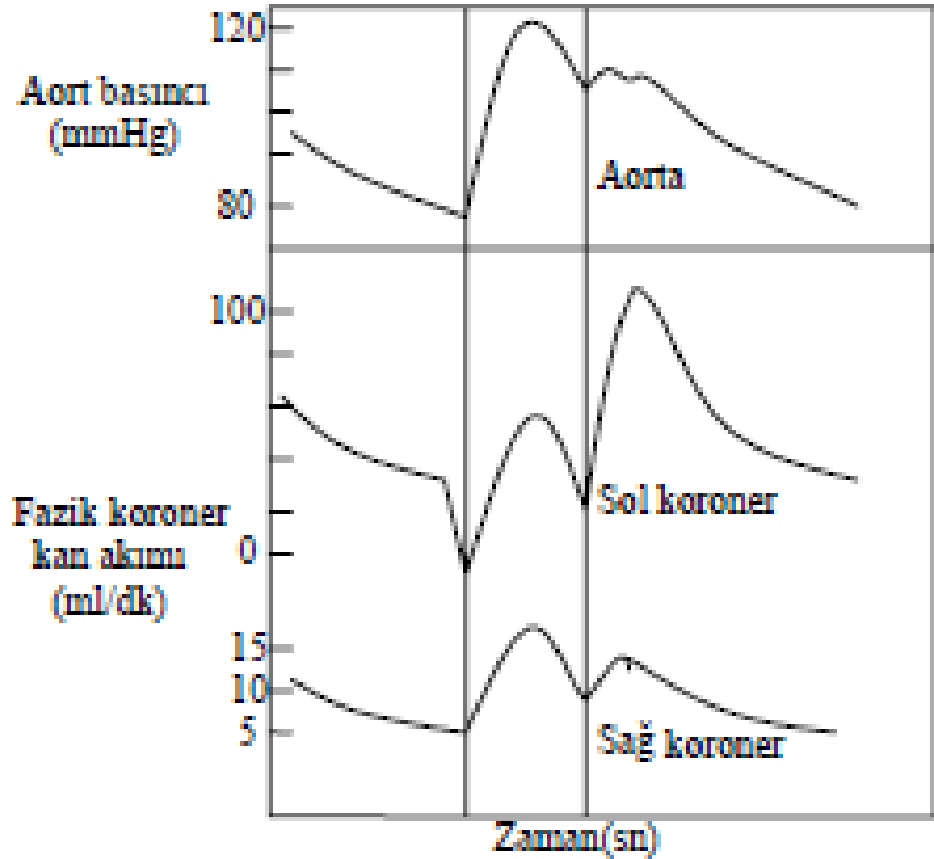
2.1.2.1. Koroner Kan Akımını Etkileyen Fiziksel Faktörler

İstirahatte koroner kan akımının en önemli belirleyicileri arteryel basınç gradiyenti (aortik-sol ventrikül diyastolik basınç farkı) ve diyastol süresidir. Bununla birlikte aşırı yüksek diyastolik basınç, otoregülasyondan dolayı gereksiz perfüzyona neden olmaz. Diğer bir deyişle, perfüzyon basıncı çok düşük olduğu zaman koroner dolaşım maksimal dilatedir ve KKA doğrusal olarak perfüzyon basıncı ile ilişkilidir¹⁷.İstirahatte

koroner kan akımı ateroskleroz, konjenital anomaliler, tromboz ve vazokonstriksiyon gibi efektif perfüzyon basıncını azaltan bazı faktörler nedeniyle azalabilir¹⁸.

Ventrikül sistolü sırasında, sol ventrikül (LV) intramiyokardiyal basıncı, LV kavite basıncını veya sistolik aort basıncını aşar ve miyokard içine penetre olan damarlar belirgin şekilde kompresyona uğrarlar, ileri akım engellenir; hatta bazen geri akım oluşur¹⁹. Sistol sırasında koroner damarların kıvrılma hareketi yapması (twisting) ile oluşan sıyrılma (shear) stresinin artışı ile de KKA engellenir²⁰. Bunların sonucunda sol ventrikül koroner kan akımının büyük çoğunluğu diyastolde alır; oysa sağ ventrikül (RV) sistol ve diyastolde hemen hemen eşit derecede kanlanır (Şekil 2.3).

Bu nedenle taşikardi esnasında O₂ tüketimi artışı yanında diyastol süresi de azalarak miyokard iskemisi kolaylaşır.



Şekil2.3:Sol ve sağ koroner arterlerdeki fazik koroner kan akımının karşılaştırılması

2.1.2.2. Koroner Kan Akımını Etkileyen Metabolik Faktörler

İstirahatte koroner kan akımı normalde, miyokard O₂ gereksiniminin artmasıyla doğrusal olarak artar ve bu artışın çoğu metabolikotoregülasyona ikincil olarak gelişen koroner vazodilatasyon ile gerçekleşir. Bu metabolikotoregülasyondan bazı metabolikvazodilatörler ve medyatörler sorumludur. AdenozinMonofosfat'ın (AMP) yıkım ürünü ve güçlü vazodilatör özelliği olan adenozin koroner direncin (resistans) metabolik kontrolünde önemli rol oynar²¹. Diğer potansiyel mediyatörler, diğer nükleotidler, CO₂. Endothelium-derivedrelaxingfactor (EDRF) ve pHkonsantrasyonudur,Koroner dolaşımın normal kontrolünde medyatör olarak K⁺, Ca⁺⁺ veya osmolalite rol almaz. pO₂'nin düşmesi, koronerlere direkt etkiden ziyade diğer medyatörlerinin salınımını etkileyerek koroner rezistansı etkiler. Lokal olarak üretilen AnjiyotensinII, inotropik ve koronotropik etkilerinin yanında koroner akımı da modüle eder²².

Endotel, Nitrik Oksit ve endotelin gibi maddeleri salarak koroner tonusun modülasyonunda önemli rol alır. Çoğu prostaglandinler koroner vazodilatasyon yapmalarına rağmen koroner dolaşımın normal kontrolünde bir rolleri olup olmadığı bilinmemektedir. Tromboksan A₂ (TXA₂), serotonin ve vazopresinvazokonstriktör etki yaparlar²³. Lokal ateroskleroz, bu vazokonstriktör etkileri arttırabilir²⁴. Lokal olarak endotel kaybı veya endotel fonksiyonu kaybı EDRF mekanizmasını bozar ve bu durumda paradoks etkiyle vazokonstriksiyon yapar²⁵.

2.1.2.3. Koroner Kan Akımını Etkileyen Humoral Faktörler

İstirahatte koroner kan akımı etkileyen humoral faktörler şöyle sıralanabilir:

Koroner damarlarda, katekolaminler ve epinefrin E, direkt etkiyle vazokonstriksiyon, inotropi ve kronotropiyiarttırırken, indirekt etkiyle vazodilatasyona neden olur. Dopaminin etkisi doza bağlı olarak değişir, genelde hafif vazodilatasyon yapar. AnjiyotensinII direkt vazokonstriktör etki gösterirken protaglandin (PG) E₂ ve F salınımı bu etkiyi bir miktar azaltır. Vazopresinin yüksek konsantrasyonları direkt koroner vazokonstriksiyon yaparken tiroid hormonları ve glukagonindirekt etkiyle vazodilatasyonyaparlar²⁶.Adenozin ve asetilkolin belirgin koroner vazodilatasyona neden olurlar.

Polipeptidler de olasılıkla KKA regülasyonunda önemlidirler. Bradikinin, Substans P ve vazointestinal peptid²vazodilatör etkiyle akımı arttırmaları. Nöropeptid tirozin Y, sinir uçlarından NE ile birlikte salınır; bazı durumlarda koroner spazmda önemli rol oynar. Kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), endotel bağımlı vazodilatasyon yapar; ancak bu peptidin rolü tam olarak bilinmemektedir^{21,27,28}. Prostaglandinlerden TXA2 vazokonstriksiyon yaparken prostasiklin (PGI2) vazodilatasyon yapar²⁶.

2.1.2.4. Koroner Kan Akımını Etkileyen Nöral Faktörler

Sempatik sinirler yaygın olarak koroner arter ve venlerde sonlanırlar. Büyük damarlarda α ve β_2 . küçük damarlarda dominant olarak β_2 adrenerjik reseptörler vardır; bu damarlar β_1 reseptör içermezler²⁹. Sempatik sinirlerin uyarılması direkt vazokonstriktör etki gösterir; ancak bu etkileri pozitif inotropik ve kronotropik etkiyle oluşan miyokard metabolizma artışına ikincil vazodilatasyonla yok edilir³⁰.

Deneysel olarak parasempatik liflerin uyarılması Ach aracılı vazodilatasyon oluşturmaya karşın, sağlam organizmada negatif inotropik ve kronotropik etkiyle sekondervazokonstriksiyona neden olur. Ancak vasküler parasempatik innervasyon çok az olduğu için bu etkisi de çok sınırlıdır³⁰.

2.1.3. Koroner Kollateral Dolaşım

Koroner kollateral dolaşımın gelişiminin mekanizması ve uyarıcıları kesin olarak bilinmemektedir³¹. Hipoksinin önemli etkisi vardır³², Hipoksi, vazodilatör metabolitlerin salınımına yol açar. Önceden var olan, düz kas içermeyen, mikroskopik kollateral damarlarda duvar stresi ve basınç artar ayrıca damar duvarında hasar meydana gelir. Başlangıçtaki bu hasar; onarım prosesleri ve konstriktör ve dilate edici ajanlara cevap verebilen düz kas hücreleri içerir, geniş lümenli-kalın duvarlı damarların gelişmesiyle izlenir. Fibroblast uyarıcı faktör, kollateral akımı arttırıcı etki gösterir. Önceden hipoksi ile oluşan kollateraller, sonradan akımda yeterli düzelme olsa bile varlıklarını sürdürebilirler.

2.1.4. Koroner Kan Akımının Dağılımı

Son kanıtlar, LV'ye olan kan akımının O₂ isteğiyle yakın ilişkili olduğunu göstermiştir. Hayvan deneylerinde, subendokardiyumsubepikardiyumdan % 10-30 daha fazla O₂ tükettiği ve bu yüzden daha fazla kan aldığı gösterilmiştir³³, Ancak miyokard O₂ ihtiyacının arttığı durumlarda bu oran eşitlenir. İnsanda olan KKA, istirahatte her tabakada eşit orandadır. O₂ ihtiyacı arttığında (taşikardi, hipertrofi, yaşlanma, diyastolik basınç artışı gibi) ise subendokardiyal miyokard tehlikeye düşer.

2.2. KORONER ARTER ANOMALİLERİ

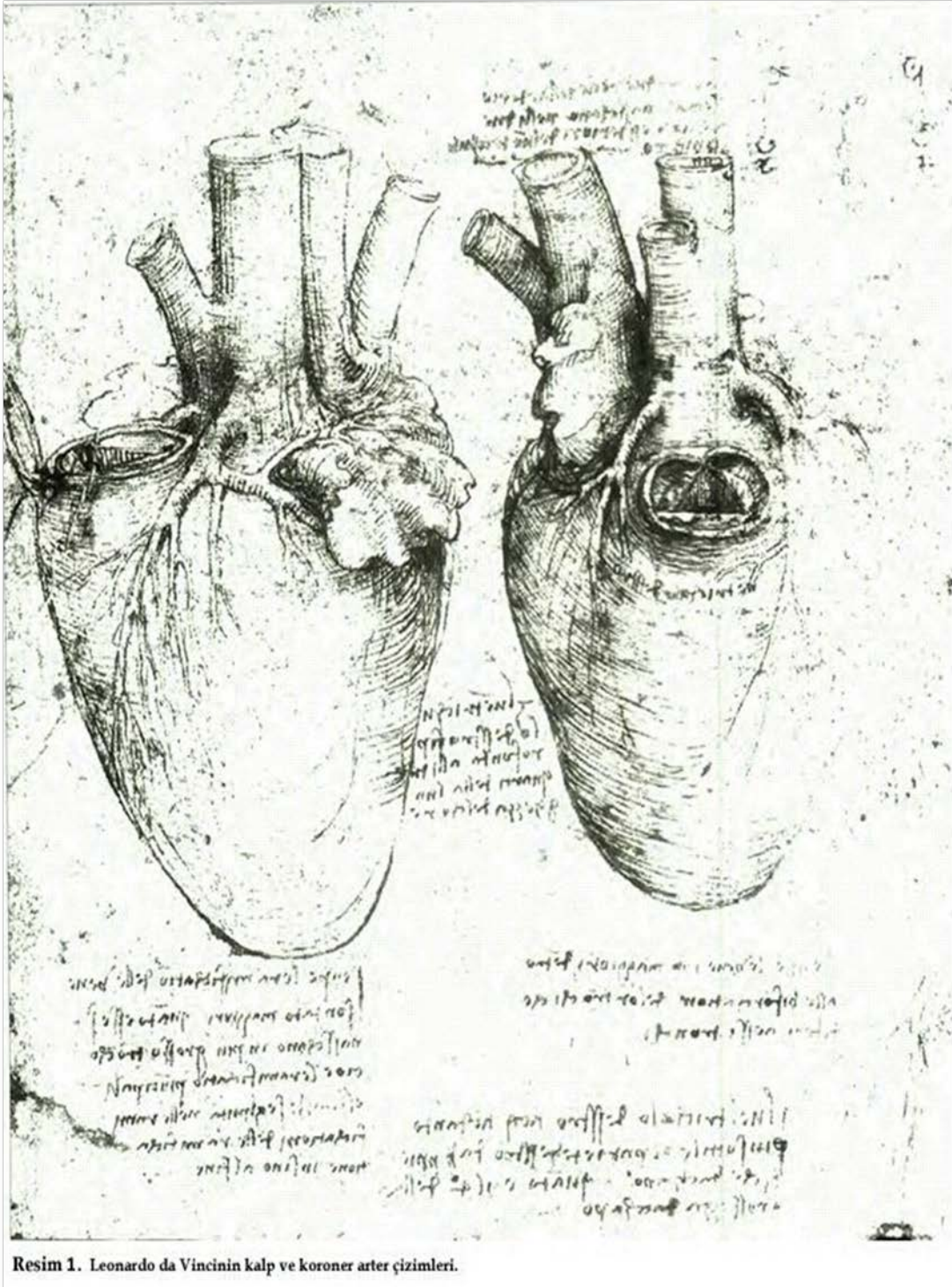
2.2.1. Koroner Arter Anomalilerinin Tarihçesi

İnsanlar tarihin ilk dönemlerinden beri insan vücudunun yapısına ve çalışma prensiplerine ilgi duymuşlardı. Koroner arter anatomisi ile ilgilendiğini bildiğimiz ilk bilim adamı Leonardo da Vinci'dir (1452-1519).

Leonardo da Vincinin ana ilgi alanını aslında kardiyovasküler sistem çalışmasının hidrolik ve fizik prensipleri oluşturmaktaydı. Leonardo da Vinci bu konuyu araştırmak için öküz kalplerini inceledi. Bu çalışmalarından bize sadece kısa notlar ve birkaç çizim kalmıştır. Bu çizimlerde koroner arterlerin çıkışları, epikardiyal seyirleri ve dallanmaları açıkça görülmektedir (Şekil 2.4). Ayrıca koroner venleri ve koroner sinüsü son derece doğru olarak tanımlamıştır. Bu gözlemler onun "her artere bir ven eşlik eder" görüşünü geliştirmesine yardımcı olmuştur. Anatomist Andreas Vesalius (1514-1564) çizdiği anatomi tablolarını 1538'te "Tabulae Anatomicae" da toplamış ve daha sonra 1543'te "De Humani Corporis Fabrica Libri Septem" isimli eserini vermiştir. Bu kitap uzun yıllar Avrupa'daki anatomi eğitiminin temel kitabı olmuştur. İlginç olarak Vesalius, Tabulae Anatomicae' daki tablolarından birinde sol koroner arterden çıkan ve pulmoner arter önünde seyreden bir sağ koroner arter çizmiştir. Benzer şekilde 1562 yılında Venedik'te Fallopius tarafından da bir tek koroner arter çizimi yapılmıştır. Koroner arterlerin çıkış ve gidişlerinin doğru bir tanımlaması ise ancak 1761 yılında G.P. Morgagni tarafından yapılmıştır. Bundan sonraki yüzyıllarda koroner arter anatomisi ve varyasyonları hakkında çeşitli makaleler yayınlanmıştır. Bunların içerisinde A.C. Thebesius ve R. Vieussens'in çalışmaları dikkat çekmektedir. Yirminci yüzyılla birlikte hekimler koroner arter anatomisi ve anomalileri ile daha fazla ilgilenmeye başladılar. Grant ve Regnier 1926 yılında çeşitli hayvan örneklerini inceleyerek koroner arter anatomisinin esaslarını ve türler arası farklılıkları bildirdiler. Yirminci yüzyılın ortalarında birçok anatomist ve cerrah koroner arter anatomisinin daha iyi anlaşılmasına büyük katkıda bulundu. Bu isimler içinde ilk akla gelenler: M.J. Schlesinger, G. Baroldi, J.E. Edwards, T.N. James ve W.C. Roberts'tir. Cleveland Clinic' te, 1958 yılında, Kardiyolog Doktor Mason Sones, bir kalp kateterizasyonu işlemi sırasında, aortaya kontrast madde enjekte ederken bir hata yaptı ve kateterin ucu sağ koroner artere kaydı. Bu ana kadar doktorlar koroner arterlerin selektif olarak kateterize

edilemeyeceğini kabul ediyorlardı. Düşüncelerine göre, koroner arterler selektif kateterizasyon için çok küçük, çok duyarlı ve riske edilemeyecek kadar önemliydi. Sones hastanın arrest olmasını beklerken hiçbir problem ortaya çıkmadı ve böylece ilk koroner anjiyografi yapılmış oldu.

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında koroner anjiyografinin yaygınlık kazanmaya başlamasıyla kardiyologların ilgisi bir anda koroner arter hastalıkları kadar koroner arter anatomisi ve koroner arter anomalilerine doğru kaymaya başladı. Baroldi ve Scomazzoni 1967 yılında normal koroner arter anatomisi hakkında bilinenleri özetleyen mükemmel bir monograf yayınladılar. Bu dönemde Washington'daki Amerika Birleşik Devletleri Silahlı Kuvvetler Patoloji Enstitüsünde ilk kez koroner arter anomalilerini sınıflandırma çalışmaları yapıldı. Bu tarihlere sonra da koroner arter anomalilerine ait binlerce çalışma ve olgu sunumu yayınlandı. Günümüzde yeni tanı yöntemlerinin de geliştirilmesiyle koroner arter anomalileri hakkında birçok şey öğrenmiş olsak da bildiklerimiz büyük ölçüde olgu sunumlarına ve küçük serilere dayanmaktadır. Koroner arter anomalilerinin klinik yansımaları ve prognozları hakkında bilgi eksiklerimizi tamamlamak için büyük çaplı takip çalışmalarına gereksinim vardır.***



*** Koroner arter anomalilerinin tarihçesi; Ali Oto, Hürkan Kuşaklıoğlu ve Atila İyisoy'un editörü olduğu 2005 yılında yayımlanan Koroner Arter Anomalileri kitabından sayın Prof. Dr. Ali Oto'nun izni ile aynen alınmıştır.

2.2.2. Koroner Arter Anomalilerinin Sınıflandırılması

Çeşitli çalışmalarda koroner arter anomalilerinin % 0,2 ile % 1,2 arasında sıklıkla ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu anomalilerden bir kısmı benign kabul edilen ve rastlantısal olarak saptanmış anomalilerdir. Fakat bir kısmı da miyokard iskemisine ve ani ölümlere neden olabilen potansiyel malign anomalilerdir. Koroner arter anomalileri tek başına, genç yaştaki sporcularda görülen ani ölümlerin yaklaşık % 20'sinden sorumludur. Koroner arter anatomisinde normalin ve anormalin ne olduğu bugüne kadar çözülememiş bir sorundur. Genel olarak toplumda % 1'den az görülen varyasyonları anomali olarak kabul edilmektedir.

Temelde iki komponentten meydana gelen koroner arter sisteminde: geniş, proksimal kondüktif arterler ve distal mikrovasküler, yüksek dirençli damarlar; yani arteriyoler-kapiller ağ vardır. Bir koroner arter başlangıcından sonlandığı noktaya kadar tüm özellikleri göz önüne alınarak normal veya anormal olarak değerlendirilmelidir. Bu amaçla aşağıdaki noktalara dikkat edilerek koroner arterlerin değerlendirilmesi yapılmalıdır:

1. Ostiyum
2. Arterin genişliği
3. Proksimal gidiş
4. Mid seyir
5. Arteriyoler dallanma
6. Sonlanma (fistül)

Koroner arter anomalileri için çeşitli sınıflamalar mevcuttur. En çok kullanılan yöntem olan anatomik sınıflandırma yöntemi bu tezde kullanılmıştır. Anatomik sınıflamaya göre koroner arter anomalileri dört ana gruba ve bu gruplarda alt bölümlere ayrılmaktadır. Bu sınıflama Tablo 2.1 de ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

- A. Koroner arter çıkış ve gidiş anomalileri
- B. Koroner arterlerin kendi anatomileri ile ilgili anomaliler
- C. Koroner arter sonlanma anomalileri
- D. Anormal kollateral damarlar

Tablo 2.1 Koroner arter anomalilerinin sınıflandırılması

A. Koroner arter çıkış ve gidiş anomalileri

1. Sol ana koroner arter yokluğu
2. Uygun sinüs valsalva'dan anormal çıkış (Yüksek, alçak, komissural)
3. Normal koroner sinüsler dışından anormal çıkış
 - a) Non-koroner sinüs
 - b) Çıkan aorta
 - c) Sol ventrikül
 - d) Pulmoner arter ve dalları
 - e) Diğer ektopik çıkışlar (Arkus aorta, innominate arter, karotis arter, internal mammaryan arter, bronşiyal arter, subklaviyan arter, torasik inen aorta)
4. Karşı koroner sinüsten çıkış
 - a) Sağ koroner arterin sol sinüs valsalva'dan çıkışı
 - b) Sol ön inen arterin sağ sinüs valsalva'dan çıkışı
 - c) Sirkümfleks arterin sağ sinüs valsalva'dan çıkışı
 - d) Sol ana koroner arterin sağ sinüs valsalva'dan çıkışı
5. Tek koroner arter

B. Koroner arterlerin kendi anatomileri ile ilgili anomaliler

1. Doğumsal osteal stenoz veya atrezi
2. Koroner arterlerin yokluğu veya diğer koroner arterlerden kaynaklanmaları
3. Koroner hipoplazi
4. İntramural koroner arterler (Kas köprüsü)
5. Subendokardiyal seyir
6. Koroner çaprazlaşma
7. Arka inen arterin sol ön inen arterden veya septal arterden ayrılması
8. Arka inen arterin yokluğu
9. İkili sol ön inen arter
10. İkili sağ koroner arter
11. İkili arka inen arter
12. İkili sirkümfleks arter
13. Birinci septal arterin ektopik çıkışı
14. Örgü koroner arter

15. Koroner arter bası sendromları

16. Koroner arter ostiyumunun aort kapak yaprakçığı tarafından kapatılması

C. Koroner arter sonlanma anomalileri

1. Koroner arter fistülleri

2. Sinüzoid-koroner arter bağlantıları

3. Tersine dallanma

D. Anormal kollateral damarlar

2.2.3. Koroner Arter Çıkış ve Gidiş Anomalileri

2.2.3.1. Sol Ana Koroner Arter Yokluğu (Sol Ön İnen Arter ve Sirkümfleks Arterin Ayrı Ostiyumlarla Çıkması)

Sol ana koroner arter yokluğu, sirkümfleks arterin ve sol ön inen arterin sol sinüs Valsalva'dan ayrı ostiyumlarla çıkmasıyla karakterizedir ve Yamanaka ve Hobbsun tarafından³²% 0,41 görülme oranı ile en sık rastlanan koroner arter anomalisi olduğu belirlenmiştir. Bu anomali, tüm koroner arter anomalilerinin yaklaşık % 30'unu meydana getirmektedir. Angelini³³ sol ana koroner arter yokluğunun görülme oranını % 0,55 olarak bildirmektedir.

Sol ana koroner arter yokluğu aynı zamanda sol ön inen arter veya sirkümfleks arterden birisinin sol sinüs Valsalva dışındaki bir yerden ektopik çıkışlarında da görülmektedir. Bu duruma ikincil sol ana koroner arter yokluğu adı verilmektedir³³. Bu anomali aort kapak hastalığında ve sol koroner arterin dominant olduğu durumlarda daha sık görülmektedir³⁴. Koroner arter anevrizması, kalsifikasyon, mitral kapak prolapsusu, doğumsal biküspid aorta ve pulmoner stenozla birlikte görüldüğü olgular da vardır. Sol ana koroner arter bulunmayan ve sol ana koroner arter bulunan olgularda aterosklerotik koroner arter hastalığı sıklığı farklı değildir³⁵.

Sol ana koroner arter yokluğu hemodinamik bir bozukluğa sebep olmamakta ve benign bir anomali olarak kabul edilmektedir. Fakat anjiyografi yapılırken tanınmaması durumunda, yanlış olarak, doğumsal olarak bulunmadığı veya bir koroner arterin tam tıkalı olduğu şeklinde yorumlanabilir.

2.2.3.2. Koroner Arterlerin Uygun Sinüsten Anormal Çıkışları (Yüksek, Alçak ve Komissüral Çıkışlar)

Çoğunlukla, sağ koroner arter sağ sinüs Valsalvanın sağ yarısından ve sol koroner arter, sinotübüler bileşkenin altında olmak üzere, sol sinüs valsalva'dan çıkar³⁶. Koroner arterlerin uygun sinüsten anormal çıkışları esas olarak üç gruba ayrılmaktadır: Yüksek çıkış, alçak çıkış ve komissüral çıkış.

Komissüral çıkış; bir koroner arterin ostiyumunun, aort kapak komissürlerine veya interkusal üçgene 5 mm'den daha yakın olması durumuna denilmektedir. Koroner arterlerin sinotübüler bileşkenin 1 cm nin üstündeki çıkışları yüksek çıkış; aort annulus seviyesinin altında kuspislerin alt kenarına yakın olan çıkışlar alçak çıkış olarak kabul edilmektedir³⁷. Koroner arter çıkışının çok yüksek olduğu olgularda ani ölümlere rastlanabilmektedir^{38,39}.

2.2.3.3. Normal Koroner Sinüsler Dışından Anormal Çıkış

2.2.3.3.1. Koroner Arterlerin Non-Koroner Sinüsten Çıkışları

Koroner arterler genellikle posteriyoraorti sinüsten çıkmaz ve nadiren non-koroner sinüsten çıkan koroner arterler komissüral çıkış göstermektedirler^{40,41}. Eğer koroner arter eğik bir çıkış göstermiyorsa, bu anomali benign bir anomali olarak kabul edilmektedir⁴².

2.2.3.3.2. Çıkan Aortadan Koroner Arter Çıkışları

Aort kökünün üzerinde; çıkan aortada, ektopik bir koroner arter ostiyumu yerleşmiş olabilir. Genellikle asemptomatik seyreden ve oldukça nadir rastlanan bu anomali koroner anjiyografilerde rastlantısal olarak saptanır. Koroner arterin proksimal segmenti sıklıkla transmuraldir ve aort duvarı içinde seyreder. Sağ koroner arter, çıkan aortadan en sık ektopik çıkış gösteren arterdir^{43,44}.

2.2.3.3.3. Koroner Arterlerin Sol Ventrikülden Çıkışı

Şimdiye kadar sol ventrikülden koroner arterin çıktığı birkaç olgu bildirilmiştir^{45,46}. Olguların tamamında sağ koroner arter sol ventrikül çıkış yolundan çıkmaktadır⁴⁵. Bu anomalide hastalarda iskemi ve ya ani ölüm bildirilmemiştir. Bazı yazarlar aort kapak yapısını bozduğunu ve iskemiye neden olduğunu ileri sürerek cerrahi tedaviyi önermektedirler⁴⁵. Diğer yazarlar ise eşlik eden bir aort kapak problemi olmadığı sürece müdahaleye gerek olmadığını düşünmektedirler^{33,46}.

2.2.3.3.4. Koroner Arterlerin Pulmoner Arterden Köken Alması

Koroner arterler pulmoner arterden aşağıdaki patolojik şekillerde köken alırlar³³:

- ◆ Pulmoner arterin sol veya daha nadiren sağ sinüsünden, pulmoner arterden veya dallarından köken alan sol ana koroner arter
- ◆ Pulmoner arterden veya dallarından köken alan sol sirkümfleks arter
- ◆ Pulmoner arterin sol sinüsünden köken alan sol ön inen arter
- ◆ Pulmoner arterin sağ sinüsünden, pulmoner arterden veya dallarından köken alan sağ koroner arter
- ◆ Pulmoner arterden, eş zamanlı köken alan sağ ve sol koroner
- ◆ Pulmoner arterin sağ sinüsünden köken alan küçük dallar

Bunlar içinde en sık görüleni sol ana koroner arterin pulmoner arterden (veya dallarından) kaynaklanmasıdır. Sıklık bakımından bunu sirkümfleks arter ve sağ koroner arter izler⁴⁶.

2.2.3.3.5. Diğer Ektopik Koroner Arter Çıkışları

Koroner arterlerin çeşitli ekstrakardiyak yapılardan ektopik çıkışları bildirilmiştir. Bunlar içerisinde innominate arter, arkus aorta, sağ karotis arter, internal mammariyan arter, bronşiyal arter, torasik inen aorta ve subklaviyan arter sayılabilir^{47,48}. Bu olgularda sıklıkla önemli doğumsal kalp defektleri koroner arter anomalisine eşlik etmektedir. Bu sebeple bebeklik döneminde ölümler sık görülmektedir.

2.2.3.4. Karşı Koroner Sinüsten Çıkışları

Herhangi bir doğumsal kalp defekti bulunmayan hastalarda koroner arterlerin aortadan çıkış anomalileri, koroner arter anomalilerin en sık rastlanan formudur. Bu defektlerin çoğunluğunun benign olduğu kabul edilmekle birlikte, bir kısmı ciddi klinik durumlara sebep olabilir.

Sol koroner arterin sağ aortik sinüsten anormal şekilde çıkışının, özellikle yoğun egzersiz sonrası ani ölüme yol açabildiği ilk kez 1974 yılında gösterilmiştir^{49,50}. Sağ koroner arterin sol aortik sinüsten anormal şekilde çıkışının da daha az sıklıkta da olsa egzersiz sırasında ani ölüme yol açtığı bildirilmiştir⁵¹.

Genel olarak koroner arter anomalilerinin insidansı yaklaşık % 1-1,2 olarak bildirilmiştir. Karşı taraf sinüsünden köken alan koroner arter anomalilerinin oranının sağ sinüsten orijin alan sol koroner arterin oranının % 0,15 ve sol sinüsten orijin alan sağ koroner arterin oranının % 0,92 olmak üzere toplam % 1,07 olduğu bildirilmiştir³³.

2.2.3.5. Tek Koroner Arter

Hem sağ hem de sol koroner arter aortadaki tek ostiyumdan çıktığı zaman tek koroner arter deyimi kullanılmaktadır. Tek sol koroner arter olgularında tek ostiyum sol sinüs valsalva 'dadır ve buradan sol koroner arter çıkar, sağ koroner arter ise sol koroner arterden ayrılır. Tek sağ koroner arter olgularında tek ostiyum sağ sinüs valsalva 'dadır ve buradan sağ koroner arter çıkar, sol koroner arter ise sağ koroner arterden ayrılır. İlk defa 1841 yılında, tek koroner arter Hyrtl tarafından tanımlanmıştır⁵². 1967 yılında ise anjiyografik olarak iki hastada gösterilmiştir⁵³. Çeşitli anjiyografik serilerde tek koroner arter olgularına % 0,02-0,04 sıklığında, rastlanmaktadır^{54,55}.

Tek koroner arter olgularındaki klinik özellikler daha çok koroner arterin seyriyle ilişkilidir⁵¹. Ayrıca tek koroner arter olgularına eşlik eden biküspid aort kapak, büyük damarların transpozisyonu, Fallot tetralojisi, sinüs valsalva anevrizması, subaortik ve subpulmoner darlık, koroner arter fistülü ve ventriküler septal defekt anomalileri bildirilmiştir⁵⁶. Tek koroner arterin ortak kök bölümüne anjiyoplasti ve stent uygulaması kontrendike olarak kabul edilmektedir^{57,58}.

2.2.4. Koroner Arterlerin Kendi Anatomileri İle İlgili Anomaliler

2.2.4.1. Doğumsal Osteal Stenoz ve Atrezi

Ostealatrezinin koroner arterlerde bulunması oldukça nadir görülen bir anomalidir. Olgular genelde iki tipe ayrılmaktadır. "Luminal atrezi" tipinde koroner arterin lümeni tamamen tıkalı olmasına karşın dış çapı normaldir. "Birincil koroner hipoplazi" tipinde ise arter tümüyle atreziktir, yani dış çapı da incelmıştır. Sol ana koroner arter atrezisi bulunan olgularda, sol ana koroner arter ve sol ön inen koroner arter ostiyumu bulunmamaktadır. Sirkümfleks arterler ve sol ön inen ve normal yerlerinde bulunmaktadır. Ancak proksimal uçları kapalıdır.

Aortun içinde sol ana koroner arter ostiyumunun bulunması gereken yerde sadece bir çöküntü (dimple) vardır. Sol ana koroner atrezisinde kan, sol koroner artere sağ koroner arterden kollateraller yoluyla geçmektedir. Dolayısıyla kan akımı distalden proksimale doğru olmaktadır, yani retrogradır⁵⁹.

Sol ana koroner atrezisi olgularının yarısından fazlası erişkin yaşlarda bildirilmiştir. Çok az sayıda hasta asemptomatik olup, başka nedenlere bağlı ölüm sonrası yapılan otopsilerde atrezi saptanmıştır. Diğer hastalarda ise anjina pectoris, senkop, akut miyokard infarktüsü, akut akciğer ödemi ve ani ölüm izlenmiştir⁶⁰. Özellikle çocuk hastalarda çoğunlukla eşlik eden başka doğumsal kalp anomalileri de bulunmaktadır (Supravalvüler aort darlığı, ventriküler septal defekt, pulmoner stenoz, mitral kapak prolapsusu, pulmoner atrezi). Bebeklerde akut miyokard infarktüsü sık görülürken büyük çocuk ve erişkinlerde senkop ve taşiaritmiler sık görülmektedir^{61,62}. Sol ana koroner arter atrezisinde ilaç tedavisinin önemli bir yararı olmaması ve prognozun da kötü olması nedeniyle cerrahi tedavi seçilecek tedavi yöntemi olarak değerlendirilmektedir.

Konjenital osteal daralmalar koroner arterlerin aortadaki ostiyumunda veya bu bölgenin yakınında bir membran veya fibröz kalınlaşmaya bağlı olarak meydana gelebilir. Ayrıca hayatın erken dönemlerinde koroner arterin aortadan dar açıyla çıkması nedeniyle koroner arterlerde osteal ateroskleroz gelişebilmektedir⁶³. Konjenital osteal darlıklar ilerleyerek komplet tıkanmaya yol açabilirler⁶⁴.

2.2.4.2.Koroner Arterlerin Yokluğu ve Başka Bir Koroner Arterden Çıkış Anomalileri

Embriyolojik dönemde miyokarda gerekli kanlanma sağlayan koroner arterlerin gerçek yokluğu durumunda, ilgili miyokard kesiminin hipoplazisi ortaya çıkar. Bundan dolayı normal miyokard gelişimi bulunan bir hastada gerçek koroner arter yokluğundan söz edilemez. Koroner arterlerden birisinin görülmediği durumlarda aşağıdaki üç olasılık söz konusudur:

1. Koroner arter ektopik çıkış gösteriyor olabilir.
2. Kollateral doluşu göstermeyen bir total oklüzyon olabilir.
3. Görülmeyen koroner arterin yerine alternatif bir koroner dağılım ilgili bölümün kanlanmasını üstlenmiş olabilir.

Dominant bir sağ koroner arterin crux'ta dönüş yaptıktan sonra sonlanmayıp, sol atriyoventriküler oluk içinde devam ederek sol ventrikülün lateral bölümüne de dallar vermesi en sık görülen tiptir⁶⁵⁻⁶⁷.

İkinci tipte ise sirkümfleks arter yoktur ve bu arterin kanlandıracağı bölgeyi sol ön inen arterin bir diyagonal dalı kanlandırmaktadır.

Sağ koroner arterin sirkümfleks arterin devamı şeklinde seyretmekte olduğu ya da sol ön inen arterden kaynaklandığı durumlarda sağ koroner arter yokluğundan söz edilir.Sol ön inen arterin sağ koroner arterin devamı ve sağ koroner arterin sol ön inen arterin devamı şeklinde seyretmesi de nadir rastlanan diğer iki anomalidir.

2.2.4.3.Koroner Hipoplazi

Koroner hipoplazisi koroner arterlerin ince olması demektir

Genelde koroner hipoplazi olgularında hipoplastik koroner arterin kanlandığı miyokard kısmında iskemik hasar, fibrozis ve miyokard infarktüsü bulguları saptanmaktadır^{68,69}.

2.2.4.4. Kas Köprüsü

Büyük epikardiyal arterler ve onların dalları normal insan kalbinde subepikardiyal bölgedeki yumuşak bağ dokusu içinde seyrederek. Bununla beraber yalnızca septal arterler normalde intramiyokardiyal seyir gösterirler. Koroner arterler nadiren miyokard içinde seyir gösterdikten sonra tekrar epikardiyal yüzeye çıkabilirler. Bu miyokard içindeki koroner arter segmenti sistol esnasında geçici basıya uğrar. Çoğu olguda klinik olarak sessiz kalan ve sistolik basıya uğrayan bir koroner segment ile karakterizedir. Kas köprüsü insidansı patolojik ve anjiyografik serilerde oldukça değişiklik göstermektedir. Patolojik serilerde % 58 gibi bir oranda bulunmasına karşılık, anjiyografik serilerde bu oran % 0,5 ile % 4,5 arasında değişmektedir^{70,71}.

Kas köprüleri, sıklıkla sol ön inen arterin orta segmentinde bulunurlar. Sol ön inen arterdeki köprüler yaklaşık 10-30 mm uzunluğunda ve 1-10 mm derinliğindedir⁷². Kasılma sonucu meydana gelen bozulmalar genellikle ekzantrik tarzdadır.

Ateroskleroz ve kas köprüsü ilişkisine baktığımız zaman tipik olarak tünel içinde kalmış segmentte sıklıkla aterosklerotik plak oluşumu bulunmaktadır. Tüneldeki segmentte endotel yapısı içsi ve spiral yapıdayken köprünün proksimalindeki segmentte endotel yapısı poligon ve polimorf yapıdadır⁷³. Sistol sırasında kas köprüsünün en çok daralttığı kesitlerde ortalama çap azalması % 71 ile % 83 arasında (% 55 ile % 99 arasında) bulunmuş^{73,74}. Bununla birlikte diyastolde ortalama % 31 ile % 41 (% 22 ile % 69 arasında) arasında değişen oranlarda ortalama çap azalması saptanmıştır. Sistol sırasında görülen miyokardiyal köprü uzunluğu (23 ile 28 mm arasında) ile diyastoldeki köprü uzunluğu arasında çok fark bulunmamıştır⁷⁴⁻⁷⁷.

Koroner akım rezervi (CFR) (Intrakoroner papaverin enjeksiyonu sonrası elde edilen hiperemideki ortalama akım hızının istirahatteki ortalama akım hızına oranı olarak tanımlanır ve CFR' in normal değeri >3,0 olmalıdır) Kas köprüsünün distalindeki CFR, bütün çalışmalarda 2,0 ile 2,6 arasında değişen oranlarda anormal şekilde azalmıştır^{70,72}

Kas köprüleri genellikle koroner anjiyografi sırasında rastlantısal olarak saptanırlar. Buna karşın, kararsız anjina, AMI, hayatı tehdit eden kardiyak aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi birçok klinik durum ile de ilişkili olabilirler^{74,75}.

Tedavi Yaklaşımları

1) Tıbbi tedavi: Optimal dozlarda beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve antitrombosit ilaçlar olmalıdır.

2) Perkütan koroner girişimler: Semptomatik ve tedaviye dirençli hastaların tedavisinde dıştan basıya karşı koroner arter lümeninin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla koroner stent uygulaması yapılmıştır⁷⁸.

3) Cerrahi miyotomi veya koroner by-pass operasyonu: Kas köprülerine stent implantasyon işlemi başlamadan önce oldukça semptomatik olan hastalarda cerrahi miyotomi seçilen tedavi yöntemi olarak ön plana çıkmıştır.

2.2.4.5. Koroner Arterlerin Subendokardiyal Gidişi

Koroner arterler kalbin epikardiyal yüzeyinde seyrederek ve bu seyirleri sırasında miyokardın daha alt tabakalarına küçük dallar verirler. Nadiren epikardiyal bir koroner arter miyokardın içine girerek subendokardiyal düzeye kadar iner. Bir süre subendokardiyal seyir gösteren koroner arter tekrar yukarıya epikardiyal bölgeye çıkar ve normal seyrine devam eder. Bu anomali en sık sağ koroner arterde görülür⁷⁸. Bu olgularda sağ koroner arter crux'un hemen proksimalinde, sağ atriyumun alt bölümünde subendokardiyal seyir gösterir. Bu bölge triküspit kapak annulusu ile komşudur. İkinci sıklıkta da sol ön inen arterin subendokardiyal seyrine rastlanmaktadır. Bu anomalide anterior interventriküler sulkusta seyreden sol ön inen arter, septumun içine girerek subendokardiyal bölgeye iner, bir süre burada seyrettikten sonra tekrar yukarıya çıkıp apekse kadar normal seyrine devam eder.

2.2.4.6. Koroner Çaprazlaşma (Coronary Crossing)

Epikardiyal koroner arterlerin majör dalları genelde çaprazlaşma göstermez, bunun yerine birbirlerine paralel seyrederek. Böyle bir anomalinin hemodinamik bir bozukluğa yol açmaması nedeniyle koroner çaprazlaşma minör bir koroner anomali olarak kabul edilebilir^{79,80}. Çaprazlaşmalara sıklıkla sirkümfleks arterin majör obtus margin dallarında rastlanmıştır.

2.2.4.7. Arka İnen Arterin Ektopik Çıkışı

En sık görülen şekli sol ön inen arterin devamı şeklinde seyreden arka inen arter olmasıdır. İkinci sıklıkla görülen ektopik çıkış ise arka inen arterin septal arterden çıkmasıdır. Arka inen arterin pulmoner arterden ve sirkümfleks arterin obtusemarginal dalından çıktığı olgular da bildirilmiştir^{81,82}.

2.2.4.8. Arka İnen Arter Yokluğu

Genel olarak arka inen arter, sağ koroner arter veya sirkümfleks arterden ayrılan tek ve uzun bir daldır ama nadiren arka inen arter bulunmayabilir. Bu durumda posteriyorseptumun kanlanmasını geliştirmiş obtusemarginal daldan ayrılan küçük dalcıklar ve uzun anterior septal dallar sağlarlar ve genellikle klinik bir sorun ortaya çıkmaz. Arka inen arter yokluğu genel olarak benign bir anomali olarak kabul edilir.

2.2.4.9. İkili Sol Ön İnen Arter

Normalde sol ön inen arter sol ana koroner arterin devamı şeklindedir. Apekse kadar anterior interventriküler sulkus içinde seyrederek diyagonal dallar ile septumun anterior kısmını kanlandıran septal dalları verir.

Anterior interventriküler sulkus içinde iki farklı arterin bulunması durumuna ikili sol ön inen arter ismi verilmektedir. Bu arterlerin ikisi de sol koroner arterden kaynaklanabileceği gibi biri sağ, diğeri ise sol koroner arterden köken alabilir.

Paralel sol ön inen arter esasında ikili sol ön inen arterden farklı bir anomalidir. Bu anomalide majör bir diyagonal dal sol ön inen artere paralel olarak seyrederek ve her ikisi de apekse kadar ulaşırlar⁸³.

İkili sol ön inen arterin genelde benign bir anomali olduğu ve hastalarda belirti vermeyeceği düşünülmektedir. Akılda tutulmalıdır ki; yanlış bir düşünce olarak bu anomaliye sahip hastaların şanslı olduğu, sol ön inen arterlerden birisinin tıkanması durumunda diğerinin hastayı koruyacağı sanılmaktadır. Hal bu ki sol ön inen arter bir tanedir ve septal dalları tek sol ön inen arter vermektedir. Tıkanacağı takdirde diğer sol ön inen arter tıkanmalarından farklı bir gelişme beklenmemelidir.

2.2.4.10. İkili Sağ Koroner Arter

Bu anomali oldukça nadir görülen benign bir anomalidir. Şimdiye kadar sadece birkaç olgu bildirilmiştir⁸⁴⁻⁸⁶. Bu anomalide iki sağ koroner arter sağ sinüs valsalva'dan çıkmaktadır. Genelde farklı ostiyumlardan çıkan iki sağ koroner arter crux' a kadar paralel olarak seyreder. Bazen de sağ koroner arterler yavaş yavaş birbirlerinden ayrılırlar, biri sağ ventrikül serbest duvarından apekse doğru yönlenirken diğeri sağ atriyoventriküler sulkusta seyreder. Bu anomalinin hastalarda istenmeyen bir olaya neden olduğu bildirilmemiştir⁸⁵.

2.2.4.11. İkili Arka İnen Arter

Arka inen arter genelde posteriyor interventriküler sulkusta tek bir dal olarak seyreder. İkili arka inen arter, posteriyor interventriküler sulkusta iki ayrı dalın bulunması durumuna verilen addır.

Bu anomalinin en sık görülen tipi sol ön inen arter ve sağ koroner arterden köken alan iki arka inen arter bulunmasıdır. Bu anomalibenign bir anomali olarak kabul edilmiştir.

2.2.4.12. İkili Sirkümfleks Koroner Arter

En nadir görülen ikili koroner arter anomali, ikili sirkümfleks arterdir⁸⁷. Bu anomalide farklı yerden köken alan iki arter tarafından sirkümfleks arterin kanlandığı bölge beslenmektedir. Normalde bir dal sol ana koroner arterden çıkmakta, diğeri dalı sol atriyoventriküler oluğa girmeyip sol ventrikülün lateral duvarında dağılım göstermektedir. İkili sirkümfleks arter benign bir anomalidir.

2.2.4.13. Birinci Septal Arterin Ektopik Çıkışı

Tüm septal arterler içinde genellikle en geniş olanı birinci septal arterdir. Bu arter septumun büyük bir alanını kanlandırmaktadır. Bu fonksiyonuna bağlı olarak genelde fazla dallanma gösterir, hatta atriyoventriküler düğüme de dal verebilir⁸⁸. Ektopik çıkış anomalileri içinde en sık görüleni birinci septal arterin sağ sinüs valsalva'dan ayrı bir ostiyum ile çıkmasıdır⁸⁹. Sağ koroner arterin proksimal bir dalı olarak ayrılması ikinci sıklıkla görülen anomalidir. Septal arter ayrı bir ostiyumdan çıktığında, genellikle sinüs

valsalva'nın alt kısımlarından veya sağ koroner arter ostiyumunun biraz daha anteriorundan çıkmaktadır.

2.2.4.14. Woven Koroner Arter

Bu anomali nadir görülen bir anomalidir ve şimdiye kadar bildirilmiş birkaç olgu bulunmaktadır⁹⁰⁻⁹³. Bu anomalide epikardiyal koroner arter bir noktada ince dallara ayrılmakta, bu dallar uzun eksen boyunca dönüşler göstererek tekrar ana lümeneye katılmaktadırlar. Genelde sağ koroner arterde görülmesine karşın sirkümfleks arterde de izlenebilmektedir. Bu anomali, birkaç santimetrelik damar segmentine sınırlı kalmakta ve distale kan akımını kısıtlamamaktadır. Woven koroner arterin benign bir anomali olduğu kabul edilmektedir.

2.2.4.15. Koroner Arter Bası Sendromları

Koroner arterler hem kalp dışı hem de kalp içi yapıların dıştan basısına maruz kalabilirler. Koroner arter bası sendromları temel olarak üç gruba ayrılmaktadır.

1. Koroner arterlerin ektojik çıkış gösterip, aorta ve pulmoner arter arasında geçtiği durumlardır.
2. Sol ana koroner artere bası olması
3. Diğer koroner arterlere basılar

Koroner arter basısı sürekli olabileceği gibi pulsatil de olabilir. Kalbin diyastol ve sistol sırasındaki pozisyon değişikliklerine bağlı olarak bütün basılarda çoğunlukla pulsatil özellik bulunmaktadır. Perikardı tutan birincil veya metastatik tümörlerin oluşturduğu bası pulsatil karakterde olmayabilir.

Genişlemiş ana pulmoner arter sol ana koroner arter bası sendromuna en sık sebep olan anatomik yapıdır^{94,95}. Bildirilen olgularda ASD, VSD, pulmoner stenoz, Eisenmenger sendromu gelişmiş PDA, Fallot tetralojisi, pulmoner arterin idiyopatik dilatasyonu, pulmoner hipertansiyon ile birlikte olan schistosomiasis mansoni, tekrarlayan pulmoner emboliler ve birincil pulmoner hipertansiyon pulmoner arter genişlemesinin nedenleridir. Olguların büyük çoğunluğu 35 yaşın üzerindedir ve bası sonucunda sol ana koroner arterde % 50-85 daralma meydana gelmektedir⁹⁴. Sol ana

koronerin pulmoner arterce basıya uğratıldığı durumlarda hastalarda oluşan iskemiye bağlı olarak dispne ve anjina gibi yakınmalar görülür. Pulmoner hipertansiyonda göğüs ağrısı yakınması çoğunlukla görülür ve bu ağrı genellikle sistolik yüklenme sonucu oluşan sağ ventrikül iskemisine bağlanmaktadır. Tedavi yöntemi olarak, pulmoner arter basıncını düşürmek için aortokoroner bypass, tromboendarterektomi, stent uygulaması ve ciddi pulmoner hipertansiyon bulunan olgularda kalp akciğer transplantasyonu uygulanmıştır⁹⁶⁻⁹⁸.

2.2.4.16. Koroner Arter Ostiyumunun Aort Kapak Yaprakçığı Tarafından Kapatılması

Aort kapağın konjenital hastalıklarında, aort kapak yaprakçıklarından birisi aort duvarına yapışarak koroner arter ostiyumunun tıkanmasına sebep olabilir. Bu anomali esasında bir koroner arter anomalisi değil, aort kapakların doğumsal bir anomalisidir. Ancak sonuçlar en az aort kapak kadar, belki de daha fazla koroner arter kanlanması ile ilgilidir⁹⁹⁻¹⁰². Bazı olgularda aort yaprakçığının aort duvarına yapıştığı bölgede 1-2 milimetrelik açıklık bulunur. Bu açıklık koroner arterlere sınırlı miktarda anterograd akım sağlar. Fakat yine de bu akım yeterli olmadığından diğer koroner arterden retrograd doluş vardır ve aortik poş izlenebilir¹⁰³. Kollateral akım genelde hastaların hayatta kalması için yeterli olmaktadır. Ancak aort yetersizliğine bağlı olarak, zamanla sol ventrikül genişler. Genişleme sonucunda diyastoldeki koroner kan akımı kısıtlanır, egzersizde göğüs ağrısı ve dispne gibi yakınmalar ortaya çıkar. Bu yüzden semptomların başlaması aort yetersizliğinin ciddiyeti ile ilişkilidir.

2.2.5. Koroner Arter Sonlanma Anomalileri

2.2.5.1. Koroner Arter Fistüller

Normal Kalplerdeki Fistül Dışı Bağlantılar

Koroner damarlar ile kalp boşlukları arasındaki bağlantılar yüz yıllardır anatomistler tarafından normal kalplerde tanımlanmıştır¹⁰⁴. Bu bağlantılar patolojik bir oluşum kabul edilmez ve tamamen normal oluşumlardır. İki tipte bulunabilirler:

Arteriyo-luminal bağlantılar

Ventriküler (tipik olarak sol ventrikül) intertrabeküler boşluklara prekapillerarteriyollerini bağlarlar. Kısa ve düzensiz şekillidirler, esas olarak sadece endotelden oluşmuşlar ve medya tabakası içermezler^{33,105}. Az miktarda kan taşırlar ve vazodilatatör uyarılarına duyarlı değildirler. Otopsi çalışmalarında normal sol ventriküllerin % 86'sında, sağ ventriküllerin ise % 50'sinde buldukları gösterilmiştir¹⁰⁵. Koroner anjiyografide saptanamazlar ve yaşın ilerlemesiyle çaplarında bir genişleme görülmez.

Koroner-venöz bağlantılar (Tebesiyen Venler)

Doğrudan sağ atriyum veya ventriküle açılan, normal sağ atriyum ve ventrikülde sıklıkla bulunan, 2 mm çapa kadar ulaşabilen koroner venlerin bağlantılarıdır ve venöz dönüşün bir kısmı bu venler yardımıyla direkt kalp boşluklarına olmaktadır. Koroner anjiyografide koroner arterlerden sonra ventrikül veya atriyum boyanmasıyla tanınırlar (koroner sinüs doluşu olmadan direkt). Koroner dolaşım için önemli bir hemodinamik etki yaratmazlar. Anjiyografik olarak sağ atriyumda ve sağ ventrikülde gösterilebilirler. Bugün tebesiyen venlerin herkeste bulunabileceği kabul edilmektedir³⁷. Tebesiyen ven sistemi doğumsal koroner sinüs yokluğu ile karıştırılmamalıdır.

2.2.5.2. Sinüzoid-Koroner Arter Bağlantıları(Ventrikül-Koroner Arter Bağlantıları)

Aslında koroner arter fistüllerinin bir tipi olan sinüzoid-koroner arter bağlantıları hem çeşitli özellikleri hem de eşlik ettiği doğumsal kalp hastalıkları nedeniyle başka

grup olarak sınıflandırılır. Sinüzoid-koroner arter bağlantıları, pulmoner atrezi ve intakt ventriküler septum bulunan olgulara eşlik etme oranı çok yüksektir. Hipoplastik sol kalp sendromu ve ciddi pulmoner stenoz gibi çeşitli konjenital kalp hastalıklarına da eşlik ettikleri görülmüştür³⁷.

Eğer koroner arterin proksimali atretik veya stenotikse koroner perfüzyon sağ ventriküle bağımlıdır. Hanley ve arkadaşları¹⁰⁶ pulmoner atrezi ve intakt ventriküler septum bulunan olguların % 44'ünde sinüzoid-koroner arter bağlantılarının bulunduğunu, % 8 olguda ise sağ ventriküle bağımlı koroner dolaşım olduğunu ortaya koymuşlardır.

Pulmoner atrezi ve intakt ventriküler septum bulunan olgularda koroner dolaşımın sağ ventriküle bağımlılığı çok önemlidir. Sağ ventriküle bağımlı koroner dolaşımı olan yeni doğanlarda sağ ventrikül dekompresyonu iskemi, infarktüs hatta ölüme yol açabilir¹⁰⁷.

Seyrek olarak da, sol ventrikül obstrüksiyonu bulunan olgularda dirençli sinüzoidler yoluyla sol ventrikül-koroner arter bağlantılarının bulunduğu da bildirilmiştir¹⁰⁸. Bu anomalide koroner arterlerin sürekli olarak ventrikülün sistolik basıncıyla gelen akıma maruz kalmaları sonucunda koroner arter darlıkları ve myointimal hiperplazi meydana gelebilmektedir¹⁰⁹.

2.2.5.3. Tersine Dallanma

Normalde koroner arterlerden ayrılan dallar doksan dereceden küçük açılarla ayrılırlar. Nadir olarak bir koroner arterden doksan dereceden büyük bir açıyla bir dal ayrılabilir. Bu durumda bu dal koroner kan akımının tersine doğru gideceğinden "tersine dallanma" olarak isimlendirilir. Bugüne kadar tersine dallanmaya sadece sirkümfleks arter dallarında gösterilmiştir.

Tersine dallanma gösteren bir dal öteki dallarla çaprazlaşma gösterebilir. Ancak şimdiye kadar tersine dallanmaya bağlı miyokard iskemisi gösterilmemiştir.

2.2.6. ANORMAL KOLLATERAL DAMARLAR

2.2.6.1. Anormal Kollateral Koroner Arterler ve Koronerler Arası Bağlantı

Koroner arterden çıkan ve başka bir koroner arteri veya kendisinin distal bölümünü normal dışı yönde kanlandıran damarlar anormal kollateral koroner arterler olarak tanımlanır. Kollaterallerin genellikle bir koroner arterin tıkanması sonrasında geliştiğine inanılmaktadır. Ancak çeşitli çalışmalarda normal insan kalbinde çok sayıda 1 mm 'den küçük çaplı kollaterallerin varlığı gösterilmiştir. Bu kollateral damarlar sağ ve sol koroner arter dalları arasında bağlantı sağlamaktadır.

Akıma bağlı damar dilatasyonu zamanla kollaterallerde genişlemeye sebep olur. Fistül bulunan damarlarda da genişleme aynı mekanizmayla oluşmaktadır. En iyi örnek olarak koroner arterlerden birisi pulmoner arterden çıktığı durumlarda izlenebilir. Pulmoner arterden çıkan koroner arterde basınç diğer koroner artere göre çok düşük olduğundan, kollateraller açılmakta ve çocukluk çağında bile görülebilir kollateral ağı izlenmektedir. Obstrüktif bir lezyon olmasa da bir koroner arterde basıncın diğerine göre düşük olması normal kollateral gelişimi mekanizmalarını devreye sokmakta ve kollateraller gereksinime bağlı olarak gelişmektedirler.

2.2.6.2. Koronerler Arası Bağlantı (Intercorony Communication)

Bazen koroner arterlerde tıkaçıcı ya da daraltıcı lezyonlar bulunmadan da iki koroner arter arasında bağlantı bulunduğu görülür. Çok nadir rastlanan bu duruma koronerler arası bağlantı (Intercorony communication) adı verilmektedir¹¹⁰. İlk kez 1972 yılında tanımlanan bu anomali kollaterallerden farklıdır¹¹¹. Koronerler arası bağlantı en sık sağ koroner arter ile sirkümfleks arter arasında görülmektedir. Böyle bir durumda sağ koroner artere radyopak madde verildiğinde sirkümfleks arter sağ koroner arterin devamı gibi dolmakta, sol koroner artere radyopak madde verildiğinde sağ koroner arter sirkümfleks arterin devamı gibi dolmaktadır. Bu tip iki arterin birbirini doldurduğu durumlar "iki yönlü akım" olarak adlandırılırken, sadece bir arter diğerini dolduruyorsa "tek yönlü akım" olarak adlandırılmaktadır.

Koronerler arası bağlantının benign bir anomali olduğu kabul edilmektedir.

Tanıda koroner anjiyografi tek yöntemdir. Tomografik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi yöntemler ile koronerlerin uç bölümlerindeki devamlılık tam olarak gösterilemez.

2.2.6.3.Koroner Arterler İle Kalp Dışı Damarlar Arasındaki Bağlantılar

Bu bağlantılar koroner arterler ile bronşiyal, internal mammariyal, perikardiyal, anterior mediastinal arterler, superiyor ve inferiyor frenik arterler, interkostal ve özofagus arterlerini birleştirebilirler. Bu bağlantılar iki arteriyel sistemden birisinde basınç düştüğünde yüksek basınçlı sistemden düşük basınçlı sisteme kan transferi sağlarlar. Bu durumun klinikte en sık görülen örneği aterosklerotik koroner arter daralmalarıdır. Koroner arterde basınç düştüğü zaman diğer arterlerden koroner arterlere kan akımı başlayacaktır.

2.3. KORONER ARTER FİSTÜLLERİ

Koronar arter fistülleri, hemodinamik olarak önem taşıyan doğumsal koroner arter anomalileri içerisinde en sık görülenlerdir. Bu anomalinin 50000 canlı doğumda bir görüldüğü bildirilmiştir. Otopsi sırasında görülen sıklığı % 1,2-4,9 ve koroner anjiyografide 0,1-0,2 saptanmıştır. Doğumsal koroner arter anomalilerinin yaklaşık olarak % 14'ünü ve doğumsal kalp defektlerin % 0,2-0,4 oluştururlar¹¹². Bu anomalide sağ ve sol koroner arterler aortada kendilerine ait sinüslerden normal olarak çıkarlar. Ancak bir veya daha fazla koroner arterdeki bir veya daha fazla dal veya koroner arterin kendisi anormal olarak kalp boşluklarına, pulmoner artere, koroner sinüse, vena kava superiorya veya pulmoner venlere dökülmektedir. Fistül sağ kalp boşluklarına veya pulmoner artere açılıyorsa arteriyovenöz fistül olarak işlev görmekte ve arteriyel kanın venöz kana karışmasına sebep olmaktadır (Şekil 2.5). Sol kalp boşluklarına açılanlar ise arteriyovenöz yerine arteriyel fistüllerdir¹¹³.

Koronar arter fistüller ilk defa Krause tarafından 1865 de tanımlanmış ve sonra 1908 de Abbott¹¹⁴ ve 1912 de Trevorin¹¹⁵ tarafından onaylanmıştır. Yaklaşık olarak yarısı sağ koroner arterden kaynaklanır. Geriye kalan olguların çoğunluğu sol koroner arterden, % 5 kadarı ise her iki koroner arterden kaynaklanmaktadır. Çok nadir olarak her üç koroner arterde de fistül bulunduğu, bir koroner arterden birden fazla fistülün kaynaklandığı ve doğumsal tek koroner arterde fistül bulunduğu da bildirilmiştir¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Bu anomalilerinin bir bölümü sonradan kazanmış olurlar (travma, cerrahi sonrası)¹¹⁹. Konjenital vakaların % 3'ünde diğer koroner arterin olmaması rapor edilmiştir.

Koronar arter fistülünün boşaldığı yer, kaynaklandığı koroner arterden daha önemlidir. Boşalma, iki şekilde olabilir:

1. Tek veya çoklu vasküler kanal yoluyla
2. Labirent şeklini almış kanalların oluşturduğu şebeke (spongomyocardium)¹²⁰ ki bu tip boşalma genellikle sol ventriküle açılan fistüllerde görülmektedir.

Koronar arter fistüllerinin yaklaşık olarak % 90'ı sağ kalp boşluklarına açılmakta dolayısıyla arteriyovenöz fistül olarak işlev görmektedirler (Tablo 2.2). Bunlar da sıklık sırasıyla:

- Sağ ventrikül (% 40)
- Sağ atriyum (% 25)
- Pulmoner arter (% 45)
- Koroner sinüs (% 7)
- Vena kava superiyor (Nadir)

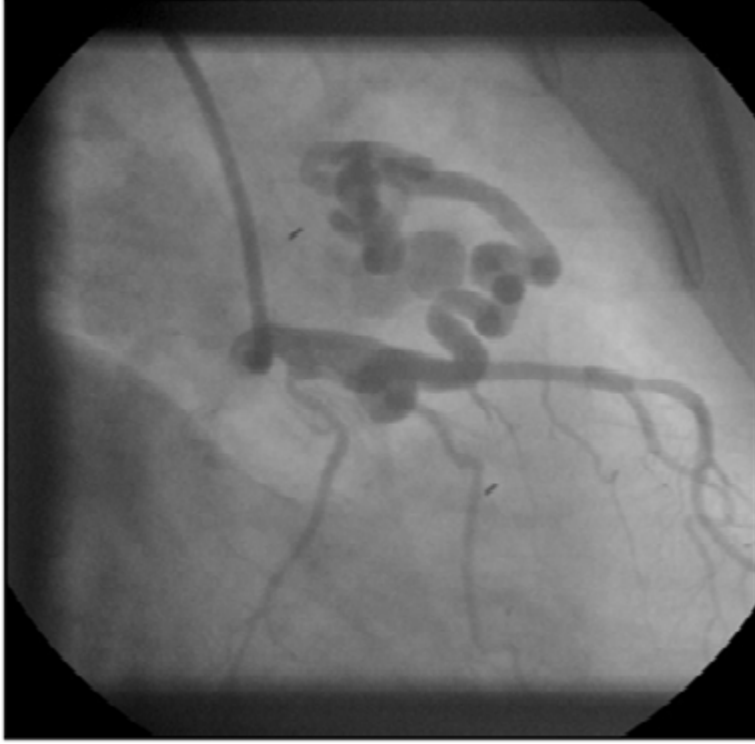
dağılım göstermektedirler. Sol kalp boşluklarına boşalan fistüller göreceli olarak azdır: Sol atriyuma (% 5) ve sol ventriküle (% 3). Nadir olarak her iki ventriküle ve pulmoner venlere boşalan fistüller de bildirilmiştir. Bilateral koroner arter fistülleri genellikle pulmoner arterlere boşalırlar^{116-118,121}.

Tablo 2.2: Farklı Çalışmalarda Fistülün Boşaldığı Yerlerin Dağılımı (Said, 2010)¹²⁴

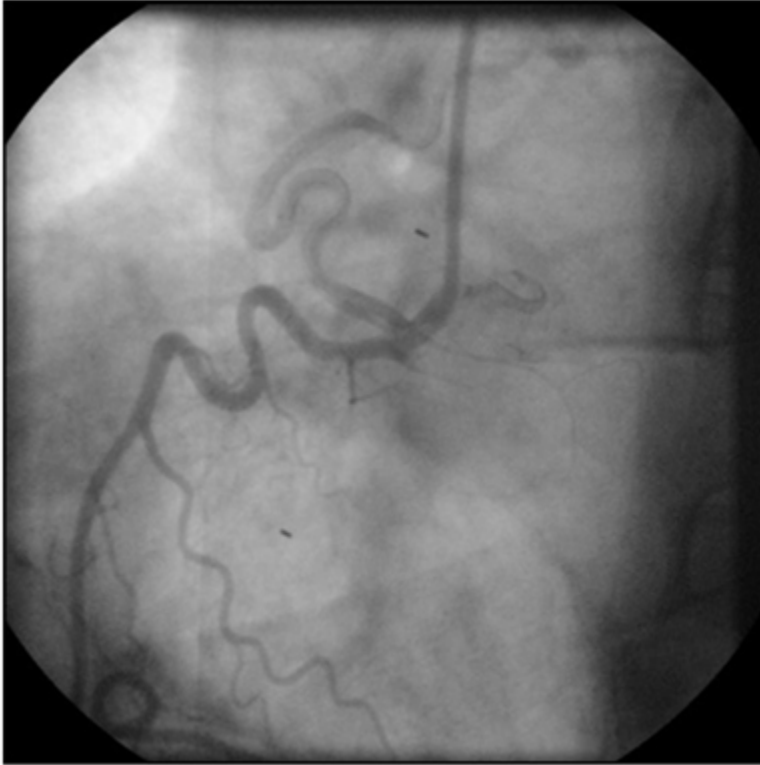
Boşalma Alanı	McNamara ¹²² 1969 (n=172)	Levin ¹²³ 1978 (n=363)	Hobbs ¹¹⁶ 1982 (n=122)	Angelini ⁵ 2002 (n=266)
Sağ Ventrikül	40	41	3	34
Sağ Atriyum	35	26	7	18
Pulmoner Damarlar	16	17	66	38
Koroner Sinüs	-	7	-	-
Sol Atriyum	6	5	7	2
Sol Ventrikül	3	3	17	5
Superiyor Vena Cava	-	1	-	-
Diğer Yerler	-	-	-	3

Koroner arter fistüllerinin koroner anjiyografi serilerinde görülme sıklığı % 0,1 ile % 0,26 arasında değişmektedir (Tablo 2.3)¹²⁵⁻¹²⁷.

Küçük koroner arter fistülleri hiçbir semptom ve bulgu oluşturmayabilirler, bunlar koroner anjiyografi ve ekokardiyografik inceleme sırasında tesadüfen tanınırlar. Bu tip beklenmeyen küçük fistüller genellikle sol ön inen arterden bir veya birkaç kanal halinde çıkıp pulmoner artere boşalırlar. Günümüzde hem koroner girişim yapılan olgu sayısının hem de girişim çeşitliliğinin artması sonucu kazanılmış koroner arter fistüllerinin sayısının da artmakta olduğu unutulmamalıdır¹²⁵.



RESİM 2.5 LAD-PA Fistül, 57 yaşında kadın hastada
Resim Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi
Laboratuvarı arşivinden alınmıştır.



RESİM 2.6 RCA-PA Fistül, 49 yaşında erkek hastada
Resim Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi
Laboratuvarı arşivinden alınmıştır.

Tablo2.3: Farklı çalışmalarda koroner anjiyografi ile saptanan koroner arter fistül sıklığı

Yazar	Hasta sayısı	Koroner arter fistül sayısı	Insidans (%)	Nüfus
Gillebert ¹²⁸ 1986	14,708	20	0,13	Belçika
Yamanaka ³² 1990	126,295	225	0,18	Amerikan
Bhandari ¹²⁹ 1993	4,486	8	0,11	Hint
Cebi ¹³⁰ 2008	18,272	10	0,05	Almanya
Vavuranakis ¹³¹ 1995	33,600	34	0,10	Amerikan
Nawa ¹³² 1996	704	15	2,1	Japon
Kardos ⁶ 1997	7,694	5	0,06	Macaristan
Said ¹³³ 2006	30,829	51	0,16	Hollanda
Choi ¹³⁴ 2008	28,210	125	0,44	Çin

Kazanılmış fistüller travma, koroner ya da kapak cerrahisi, kalp transplantasyonu, intrakoroner girişimler veya endomiyokardiyal biyopsi sonrasında gelişebilirler. Aterosklerotik koroner arter hastalığının ilerlemesi sırasında da koroner arter fistülü geliştiği bildirilmiştir. Kalp nakli yapılan hastalarda tekrarlanan biyopsiler yapılması gerekmektedir. Bu durum da koroner arterlerin zedelenme ve fistül oluşma olasılığını arttırmaktadır. Bu şekilde oluşmuş küçük fistüller genellikle sessiz kalırlar ancak büyük fistüller için tedavi gerekli olabilir. Bunların dışında travma, radyasyon, cerrahi müdahaleler ve koroner anjiyoplasti sonrasında da kazanılmış koroner arter fistüllerinin gelişebildiği bildirilmiştir (Tablo 2.4).

Tablo 2.4: Koroner arter fistüllerinin nedenleri (Angelini, 1999) ⁵

A. Doğumsal
Embriyonik
Çoklu; sistemik hemanjiom
B. Kazanılmış
Aksesuar yolun ablasyonu
Perkütan koroner balon anjiyoplasti
Hipertrofik kardiyomiyopati
Sağ sol ventrikülseptalmiyektomi
Penetran ve künt travma
Akut miyokard infarktüsü
Dilate kardiyomiyopati
Mitral kapak cerrahisi
Muraltrombüs bulgusu
Tümör
Kalıcı kalp pil implantasyonu
Kalp nakli
Endomiyokardiyal biyopsi
Koroner arter bypass cerrahisi

Koroner arter fistülleri her zaman normal olarak dallanma gösteren bir koroner arterin kendisinden veya dallarından köken alırlar. Fistülize olmuş bir koroner arter tipik olarak genişlemiş, uzamış ve kıvrımlı bir hal almıştır. (Şekil 2.5; 2.6). Genişleme diffüz veya fokal olabilir. Fakat fistül bölgesinin distalindeki koroner arter bölümü normal çaptadır. Fistülize olmuş koroner arterler sıklıkla sakküler anevrizmalar içerebilirler, bu anevrizmalar şaşırtıcı büyüklüklere ulaşabilirler ve yırtılabilirler^{135,136}. Koroner arter fistüllerinin yaklaşık % 1-2'si bebeklik, çocukluk veya genç erişkinlik döneminde kapanabilirler¹³⁷. Koroner arterin aterosklerotik tutulum nedeniyle fistülün proksimalinden tıkanması sonucu kapanan bir koroner arter fistülü de bildirilmiştir¹³⁸. Fistüller kalsifikasyona uğrayabilirler, içlerinde trombüs oluşabilir ve bunlar distale embolize olabilirler¹³⁹. Koroner arter fistüllerinin embriyogenezisi hala tam olarak açıklanamamış değil. Sağ ventrikül giren fistüller başlangıç intramiyokardiyalsinozoid kalıntısı¹³⁶, sol ventriküle giden fistüllerin tebesiyen venlerin kalıntısı olarak düşünülmektedir. Tebesiyenvenler William Harvey tarafından tanımlanmıştır. Embriyonik dönemde 6 taslak damardan 3 tanesi aortadan ve 3 tanesi pulmoner arterden gelişmektedir¹³⁸. Koroner arter- pulmoner arter arası fistüller

pulmoner arter taslakları kalıntısı olabildiği için aksesuarkoroner arter terimi daha uygun olabilir.

Koroner arter fistülünün oluşturduğu fizyolojik yanıtlar üç faktöre bağlıdır:

1. Fistülden geçen kan volümü
2. Fistülün boşaldığı boşluk veya vasküler yatak
3. Koroner çalma (steal) sonucu meydana gelen miyokard iskemisi

Normalde aort kökündeki kan volümünün % 10'u koroner dolaşıma girer. Ancak koroner fistül varsa bu oran önemli derecede artabilir. Fistül sağ atriyum, sağ ventrikül veya koroner sinüse boşalıyorsa sol-sağ şant fizyolojisini taklit edecektir. Fistül sağ ventrikül çıkış yoluna, pulmoner artere, sol atriyuma veya sol ventriküle boşalıyorsa temelde sol ventrikül için bir volüm yüklenmesi oluşturacaktır. Fistül sol ventriküle boşaldığında hemodinamik sonuçlar aort yetmezliğine benzeyecektir.

Aort yetmezliğine benzer şekilde fistül yoluyla aorttan sol ventriküle kan akımı da diyastolde olmaktadır. Fistül ağzının geniş olduğu bazı olgularda sistol sırasında sol ventrikülden koroner artere kan geçişi de olabilmektedir. Fistül sağ ventrikül içe akım yoluna açılıyorsa sağ ventrikül için volüm yüklenmesi yaratacaktır. Sağ atriyuma doğrudan veya koroner sinüs yoluyla dolaylı olarak boşalan fistüller sağ ventrikülden başka kalbin sol tarafı için de volüm yüklenmesi yaratacaklardır.

Normalde pulmoner artere açılan koroner arter fistülü olan hastalarda, hastanın yaşı ne olursa olsun pulmoner/sistemik kan akım oranları genellikle küçük hatta ihmal edilebilir seviyelerdedir. Çok geniş bir fistül yoluyla büyük volüm geçişine nadiren rastlanılır¹⁴⁰. Şantın 2/1 oranını aşması sık rastlanan bir bulgu değildir. Fakat yine de çok geniş koroner arter fistüllerinin yeni doğan döneminde konjestif kalp yetmezliğine neden olabilecekleri unutulmamalıdır. Tedavi edilmemiş bir koroner arter fistülüne bağlı olarak Eisenmenger sendromu geliştiği bildirilmemiştir.

Direnci düşük bir bölgeye açılan koroner arter fistülleri koroner çalma sendromu oluşturarak miyokard iskemisine sebep olabilirler. Bu durumda fistülün kaynaklandığı koroner arter önem kazanır. Sol koroner arterin büyük bir dalında meydana gelen çalma sağ koroner arterin küçük bir dalında meydana gelene göre daha ciddi iskemi oluşturacak ve daha ciddi klinik tablolara neden olabilecektir. Doğumsal bir koroner

arter fistülünün distalinde meydana gelebilecek bir koroner arter daralması fistülden geçen kan akımını yani koroner çalmayı artıracaktır. Daralmış koroner segment'teki yüksek direnç kan akımını daha düşük dirençli fistül bölgesine yönlendirecektir. Egzersiz, sistemik venöz basınçlarda yükselmeye sebep olacağından fistül akımını azaltabilir. Koroner çalma sendromuna bağlı olarak iskemik ST-T değişiklikleri (istirahatte veya egzersizde), anjina, miyokard infarktüsü ve aritmiler görülebilir¹⁴¹. Bazı yazarlar fistül akımının etkilenen arterdeki proksimal akıma oranını kullanarak koroner çalma sendromunun ciddiyetini tahmin etmeye çalışmışlardır¹⁴². Ancak fistül akımı oldukça değişken ve hemodinamik değişikliklerden çok fazla etkilendiği için başarısız olmuşlardır. Koroner çalma sendromu tanısı bugün için sadece miyokard sintigrafisi ile doğrulanabilmektedir.

Aterosklerotik koroner arter darlığına koroner arter fistülünün eşlik ettiği bildirilen olguların çoğunda fistül darlığın proksimalindedir. Koroner darlığın distalinde fistülün bulunduğu az sayıda olguda, darlık sonrasında koroner arter basıncında düşme olduğundan fistül akımı beklenenden az olmaktadır. Hatta bu olgularda bazen şant tersine dönerek sağ-sol şant halini alabilmektedir^{142,143}. Bu durumda koroner yatağın distal bölümüne pulmoner arterlerden venöz kan geçtiği için ciddi iskemi meydana gelebilmektedir. Bu tip olgularda koroner darlığa tedavi edici girişimde bulunulursa fistül yoluyla olan şant akımı girişimden sonra yeniden değerlendirilmelidir. İlginç olarak, koroner arter fistülün proksimalinde total oklüzyona uğrarsa, koroner arter fistülü bir by-pass grefti gibi çalışarak hastayı miyokard infarktüsünden koruyabilmektedir¹⁴³.

Koroner arter fistülü bulunan hastaların kendine özgü bir semptomu yoktur. Genellikle özgün olmayan semptomlarla gelen hastaların muayenesinde devamlı üfürüm duyulmasıyla saptanırlar. Küçük ve üfürüm oluşturmeyen fistüller ise başka amaçlarla yapılan koroner anjiyografi veya ekokardiyografik incelemelerde tanınırlar. Koroner arter fistülü düşük basınçlı sağ veya sol atriyumda boşalıyorsa, üfürüm doğumdan hemen sonra başlar, hatta intrauterin dönemde bile mevcuttur. Fistül sağ ventriküle veya pulmoner artere boşalıyorsa, devamlı üfürüm pulmoner vasküler dirençteki neonatal düşmeden sonra duyulmaya başlar. Koroner arter fistülleri bazen yanlışlıkla patent

duktusarteriyozusile karıştırılabilir. Fakat her ikisinin birlikte görüldüğü olgular bulunduğu da unutulmamalıdır.

Koroner arter fistüllerin görülme sıklığı kadın ve erkeklerde oranı eşittir. Hastalar ileri yaşlara kadar hayatta kalabilirlerse de ortalama yaşam süresi normalden kısadır¹⁴⁴. Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Bununla birlikte dispne, halsizlik, miyokard iskemisine bağlı yakınmalar, konjestif kalp yetmezliği, ani ölüm, infektif endokardit ve rüptür ortaya çıkabilir¹⁴⁵. Semptomlar yaşın ilerlemesiyle genellikle 5. ve 6. on yıllarda ortaya çıkar. Bu durum muhtemelen fistülün yavaş yavaş genişlemesine ve şantın artmasına bağlıdır. Yirmi yaşından küçük hastalarda semptomatiklerin oranı 1/5 iken, yirmi yaşından büyüklerde bu oran 2/3'tür¹⁴⁶. Atriyumlara veya koroner sinüse boşalan fistüllerde atriyal fibrilasyon gelişmesi konjestif kalp yetmezliğinin habercisi olabilir. Koroner çalma sendromu sonucu gelişen miyokard iskemisi anjina veya eşdeğeri yakınmalara, sol ventrikül işlevinde bozulmalara neden olabilir.

2.3.1. Mikrofistüller

Erişkin hastalarda saptanan fistüllerin yarısından fazlasını mikrofistüller oluştururlar. Koroner anjiyografinin sonunda fistül akımı ile ventrikül kavitesinin kontrast madde ile dolduğu izlenir. Koroner arterden sol ventriküle geçen kan miktarı oldukça düşüktür ve hemodinamiyi bozmazlar. Ayrıca bu fistüller yaşın ilerlemesiyle genişlemezler ve besleyici damarda ektazi meydana getirmezler. Tipik etkilenme alanı diyagonal ve obtus marginal dallar arasındadır. Fakat ender olarak farklı alanlar ve bilateral tutulum da görülebilir.

2.3.2. Fizik İnceleme

2.3.2.1. Arteriyel Nabız:

Fistül akımı genellikle küçük olduğundan arter nabızı ve nabız basıncı normaldir. Fakat sağ ventrikül, sağ atriyum veya sol atriyuma boşalan büyük bir fistül olduğunda arteriyel nabız sıçrayıcıdır ve nabız basıncı genişlemiştir. Bu durumda fistül akımının yüksek olması nedeniyle diyastolik aort basıncı düşmekte, sol ventrikül atım hacmi arttığı için sistolik aort basıncı yükselmektedir. Geniş bir fistül sol ventriküle boşalıyorsa hemodinamik özellikleri aort yetmezliğine benzer olacaktır.

2.3.2.2. Juguler Venöz Nabız:

Fistüllerde, fistülün boşaldığı yere bağımsız olarak juguler venöz basınç normaldir. Konjestif kalp yetmezliği gelişirse ya da vena kava superiyor obstrüksiyonu oluşursa ortalama juguler venöz basınç artar.

2.3.2.3. PrekordiyalPalpasyon:

Geniş fistüller boşalma yerleri neresi olursa olsun hiperdinamik sol ventrikül vuruşuna neden olurlar. Çünkü bütün boşalma alanları, sol ventrikül için volüm yüklenmesine neden olmaktadır. Sol atriyum, sol ventrikül veya pulmoner artere boşalan geniş fistüllerde izole sol ventrikül vuruşu palpe edilir. Sağ atriyum veya sağ ventrikül içine boşalan fistüller her iki ventrikül için de volüm yüklenmesi yaratacaktır. Dolayısıyla böyle olgularda hem sağ hem de sol ventrikül vuruşları palpe edilebilir.

2.3.2.4. Oskültasyon:

Koroner arter fistüllerinin tipik oskültasyon bulgusu devamlı üfürümdür. Üfürümün prekordiyal lokalizasyonu, fistülün boşaldığı alan hakkında bilgi verir, fakat kaynaklandığı koroner arter hakkında bilgi vermez. Sağ atriyuma boşalan fistüllerde üfürüm en iyi sternumun sağ kenarında duyulur. Sağ ventrikül çıkış yoluna boşalan fistüllerde üfürüm sternum sol kenarının orta ve üst bölümlerinde duyulurken sağ ventrikül içe akım yoluna boşalan fistüller'de üfürüm en iyi sternumun sol kenarının orta ve alt bölümlerinde duyulur. Pulmoner artere boşalan fistüllerde üfürümün en iyi duyulduğu bölge sternumun sol kenarının üst bölümleridir. Sol atriyuma boşalan fistüllerde de üfürüm en iyi bu bölgede duyulur, fakat bu durumda üfürüm sol ön aksiller çizgiye yayılım gösterebilir.

Sağ atriyum, sol atriyum ve koroner sinüse boşalan fistüllerde, aort kökü ve düşük basınçlı boşalma alanı arasındaki gradiente bağlı olarak devamlı üfürüm duyulur. Üfürümde sistol-diyastol geçişinde bir kesilme görülmez. Ancak sistolde aort köküyle bu boşluklar arasındaki basınç farkı daha da arttığı için üfürüm genellikle sistolde daha kuvvetlidir (Şekil 2.7). Pulmoner artere boşalan fistüllerde üfürümün şiddeti ikinci kalp sesi civarında artış gösterebilir (Şekil 2.8).

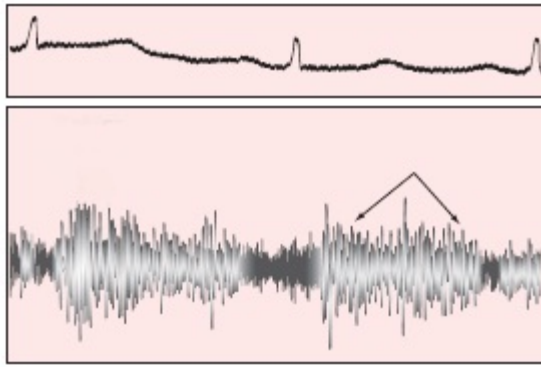
Sağ ventrikül kasılması sırasında pulmoner artere boşalan koroner arter fistülün intramural kısmı basıya uğrar ve akım azalır. Bu nedenle devamlı üfürümün sistolik bölümü daha hafif duyulur. Sağ ventrikülün sistolik kasılması esnasında fistül sadece orta derecede basıya uğrayacağı için intramural sistolik gradiyent artar ve dolayısıyla üfürümün sistolik bölümü şiddetlenir¹⁴⁷. Sol ventriküle boşalan fistüllerde erken diyastolik bir üfürüm duyulur. Eğer fistül ağzı genişse ve sol ventrikül kontraksiyonu sırasında da açık kalıyorsa sistolik üfürüm de duyulabilir.

Koroner arter fistülleri, görece küçük volümde kan taşıdıkları için oluşan üfürüm lokalize, hafif-orta şiddette ve yüksek frekanslıdır. Geniş fistüllerde daha şiddetli üfürüm duyulabilir, üfürüm yayılım gösterebilir ve tril eşlik edebilir. Valsalva manevrası sırasında sağ ventrikül sistolik basıncı artacağı için sağ ventriküle boşalan fistüllerin üfürümü hafifleyebilir. Kendiliğinden kapanan koroner arter fistüllerinde üfürüm azalır ve kaybolur.

2.3.3. Tanı Yöntemleri

2.3.3.1. Elektrokardiogram (EKG):

Sağ atriyum, sol atriyum ve koroner sinüse boşalan fistüllerde atriyal fibrilasyon gelişebilir. Koroner arter fistülünün sağ ventrikül, pulmoner arter veya sol atriya boşaldığı olgularda, EKG'de sol atriyal P dalga değişiklikleri; sağ atriyum veya koroner sinüse boşaldığı olgularda, sağ atriyal P dalga değişiklikleri izlenir. Sağ ventrikül çıkış yolu, pulmoner arter, sol atriyum veya sol ventriküle boşalan fistüller sol ventrikül hipertrofisine sebep olabilirler. Sağ atriya ve sağ ventrikülün gövdesine boşalan fistüller biventriküler hipertrofi oluştururlar (Şekil 2.9). Koroner çalma sendromuna bağlı olarak istirahatta veya egzersizde iskemik ST ve T değişiklikleri görülebilir. Bu tip iskemik değişiklikler daha çok sol koroner arterin büyük bir dalında çalma sendromu gelişmişse izlenir. Böyle hastalarda miyokard infarktüsü de gelişebilir¹⁴⁸.

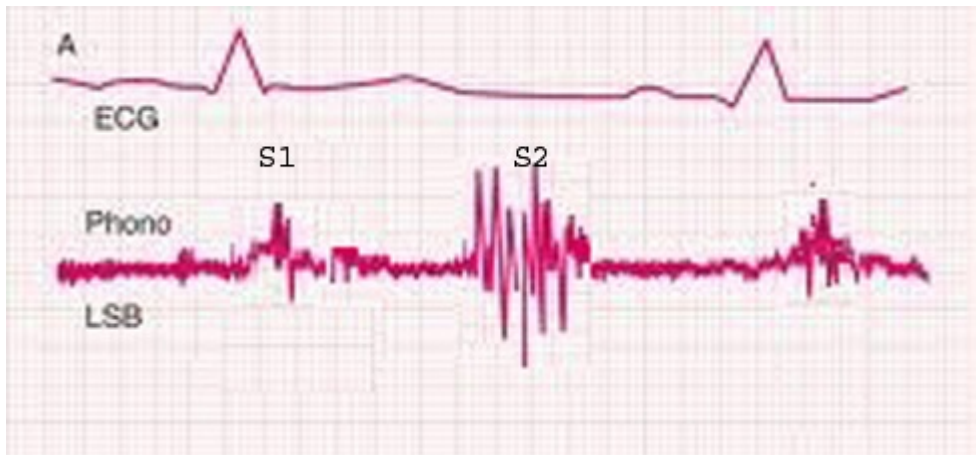


Şekil 2.7

RCA-RA FİSTÜL, 27 YAŞINDA ERKEK HASTA

Sistolde daha kuvvetli olan devamlı üfürüm

(Perloff' sClinicalRecognition of CongenitalHeartDisease; Joseph K. Perloff telifli; 6th. 2012. 410 no. sayfadan alınmıştır.)

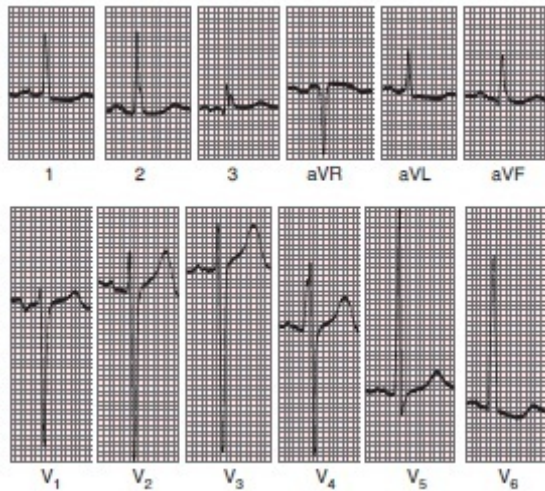


Şekil 2.8

LAD-PA FİSTÜL, 7 YAŞINDA ERKEK HASTA

S2 öncesi ve sonrası şiddeti artan devamlı üfürüm

(Bu resim Goldman: CecilMedicine; Lee Goldman telifli; 23th ed. Alınmıştır)



Şekil 2.9

RCA-RV FİSTÜL;47 yaşında kadın hasta

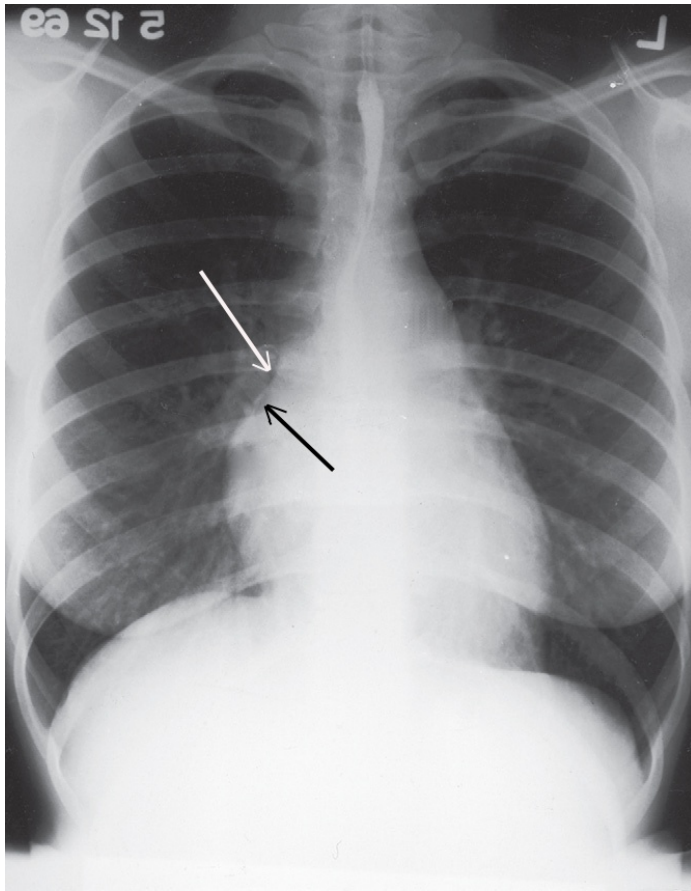
P dalganın çiftleşmesi ve LV hipertrofisi

(Perloff' sClinicalRecognition of CongenitalHeartDisease; Joseph K. Perloff telifli; 6th. 2012. 411 no. sayfadan alınmıştır.)

2.3.3.2. Telekardiyografi

Telekardiyografi bulguları akımın hacmi ve süresi ile boşalma alanına bağlı olarak değişiklikler gösterir. Küçük bir koroner arter fistülü bulunan genç hastalarda telekardiyografi genellikle normaldir. Konjestif kalp yetmezliğine sebep olan geniş bir fistülü bulunan bebeklerde kardiyomegali bulunur. Sağ atriyum veya koroner sinüse boşalan fistüllerde pulmoner vaskülarite artma, pulmoner konus belirginleşme, biatriyal ve biventriküler genişleme saptanabilir (Şekil 2.10). Sağ ventriküle boşalan fistüllerde de benzer bir tablo meydana gelir, ancak bunlarda sağ atriyum genişlemesi bulunmaz. Pulmoner arter veya sol atriyauma boşalan fistüllerde sadece sol atriyum ve sol ventrikül genişler.

Geniş ve aşırı kıvrımlı fistüllerde bulunan çok sayıdaki sakküler anevrizmalar sol veya sağ kalp kenarında düzensiz gölgeler olarak izlenebilirler. Sol koroner arter ile pulmoner arter arasındaki fistüle ait anevrizma kalsifiye mediastinal kitle görüntüsü verebilir.



Şekil 2.10

RCA-RA FİSTÜL, 23 YAŞINDA
ERKEK HASTA

Fistül, sağ atrium gölgesi gibi
görünüyor.

(Perloff's Clinical Recognition of
Congenital Heart Disease; Joseph K.
Perloff telifli; 6th. 2012. 413 no.
sayfadan alınmıştır.)

2.3.3.4. Ekokardiyografi :

Koroner arter anomalisi sıklığı, anjiyografi serilerinde % 1,3 olarak bildirilmektedir. Bunların da yaklaşık % 20'si klinik bulgular verir³². Transtorasik ve Transözofajiyal ekokardiyografide doppler özelliği kullanarak koroner arter fistüllerin başlangıç ve sonlanma bölgesi ve işlevsel sonuçlarını görmek mümkündür¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Ekokardiyografinin, özellikle koroner arter çıkış anomalileri için ilk basamak tarama tetkiki olarak kullanılması maliyet etkin bir yaklaşım gibi görünmektedir. Transözofajiyal ekokardiyografi (TEE) ile elde edilen daha yüksek görüntü kalitesi sayesinde sol ana koroner arter çocuklarda hemen her hastada görüntülenebilir¹⁵². Değişik serilerde TEE'nin koroner arter anomalilerinin tanısında uygulanabilir ve güvenilir bir tetkik olduğu gösterilmiştir¹⁵³. Ekokardiyografi incelemesi en çok çıkış anomalilerini görüntülemeye yardımcı olur.

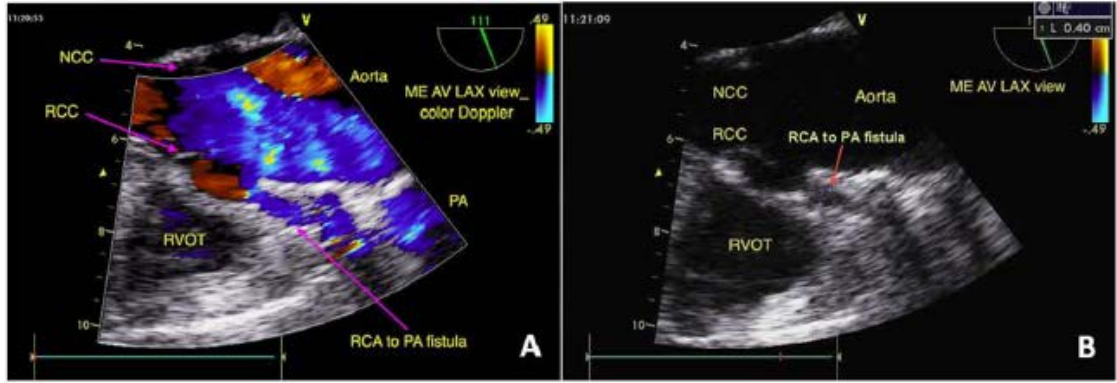
Ekokardiyografide Doppler özellikleri kullanarak diyastol ve sistol zamanlarında fistülün nereye boşaldığını tahmin edebilir¹⁴⁹. Pulmoner kapaktan hemen sonra pulmoner artere boşalan fistüllerde akım mediyal duvar boyunca yukarıya doğru ilerler. Bunun tersine pulmoner kapaktan uzak pulmoner artere boşalan küçük fistül akımı sadece distale doğru olabilir. Renkli doppler sağ atriyum veya ventriküle drene olan fistülün ayırımında yardımcı olabilir ve aynı teknik pulmoner artere drene olan fistülle patent duktusarteriyozusun (PDA) ayırımında yardımcı olabilir¹⁵⁰.

Ayrıca ekokardiyografi koroner arter fistüllerin akıma bağlı hemodinamik yanıtını ve çalma sendromuna bağlı iskeminin tanısında kullanılabilir. Hacim yüklenmesine ve çalma sendroma bağlı global veya yerel iskekiye bağlı olarak sol ventrikül sistolik duvar hareket bozukluğu gözükülebileler¹⁵¹.

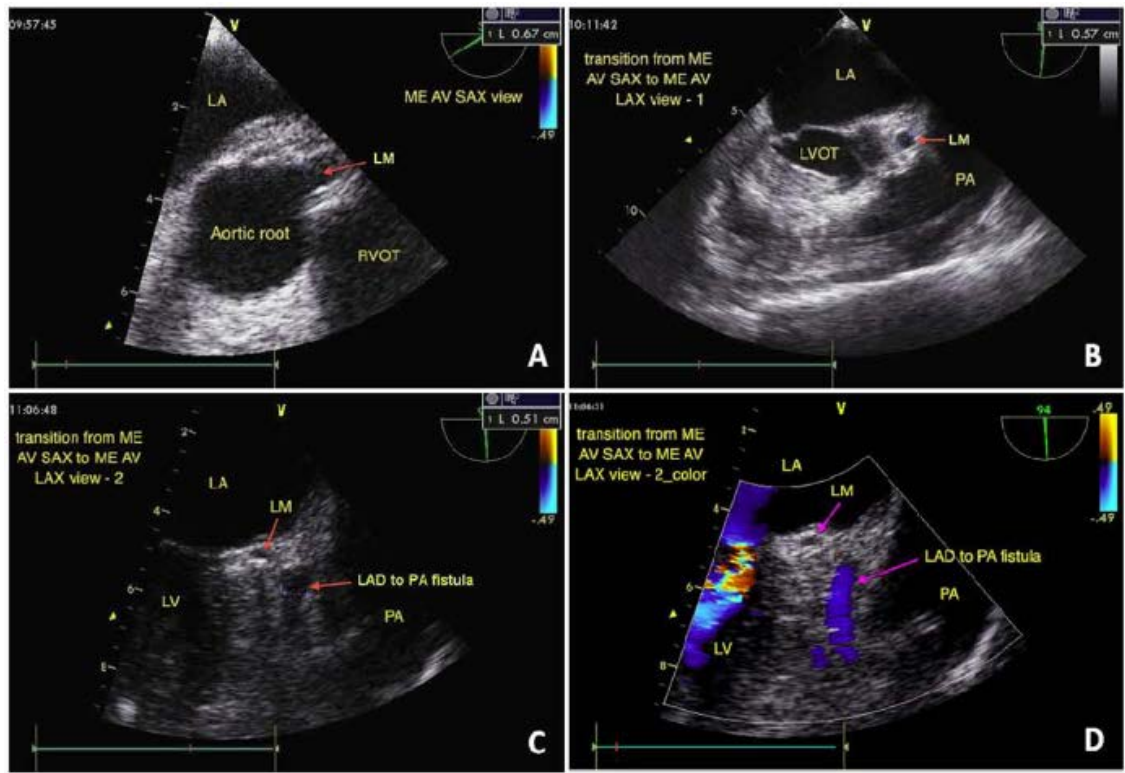
Apikal 4 boşlukta prob kaudal doğrultuda tutulursa kalbin diyafragmatik yüzünde seyreden koroner traseleri görüntülenebilir, parasternal kısa eksen de prob inferiyora yöneltilerek, parasternal uzun eksen de lateral (sol atriyoventriküler sulkus için) ve mediyale (sağ atriyoventriküler sulkus için) yöneltilerek koroner arterlerin orta ve distal segmentleri görülebilir¹⁵⁴. Akımda artış ya da türbülans olduğunda, renkli Doppler koroner akımın tanınmasına ve koroner arterlerin ayırt edilmesine yardımcı olur (Şekil 2.11). Renkli Doppler ile fistüllerin giriş yerinde türbülans izlenir^{150,155}.

Koroner arter fistülleri % 90 oranında venöz sisteme, % 8 oranında ise sol kalbe açılırlar. En yüksek oranda şanta neden olanlar sağ boşluklara açılan fistüllerdir. Yüzde 55-80 oranında tek başına, % 20-40 oranında ise Fallot tetralojisi, atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, mitral kapak anomalileri, patent duktus arteriyozus ve pulmoner atrezi gibi başka doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte dirler¹⁵⁴. Türbülant akımın pulmoner artere tam giriş yeri ve yüksek akım hızları gösterilerek PDA'nın ayırıcı tanısı yapılabilir (Şekil 2.12).

Farklı çalışmalarda TEE ile sol koroner arter fistüllerinin % 80'in üzerinde bir oranda gösterilebileceği bildirilmiştir^{156,157}. Özellikle renkli doppler ekokardiyografi fistüllerin giriş bölgelerini göstermekte çok kullanışlıdır^{155,158} (Şekil 2.11;2.12). Sadece koroner arter anomalilerinin ekokardiyografi ile incelenmesi çoğu zaman klasik kesitler dışında, çok farklı kesitlerden inceleme yapılmasını gerektirir ve bu işlem deneyimli kişiler tarafından yapılabilir. Koroner arterleri ekokardiyografiyle görüntülemenin özellikle çocuklarda uygulanabilirliği kolay olduğunda ve yan etkisi olmadığından oldukça cazip bir tetkiktir.



Şekil 2.11



Şekil 2.12

Şekil 1 de RCA dan Pulmoner arter Fistülün ve Şekil 2 de LAD den Pulmoner arter fistülün TEE ile görüntülemesi

(Perloff's Clinical Recognition of Congenital Heart Disease 6th ; Joseph K. Perloff telifli; 2012. 418 no. sayfadan alınmıştır.)

2.3.3.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)

İlk jenerasyon 4 dedektörlü ÇKBT'ler 1998 yılında kullanılmaya başlamıştır. Koroner BT anjiyografi uygulamaları, 16 dedektörlü ÇKBT'lerin 2002 yılında, 64 dedektörlü ÇKBT'lerin 2004 yılında kullanılmaya başlanması ile hızla yaygınlaşmıştır¹⁵⁹. Alman Radyoloji Cemiyeti (DRG) MRG ve BT uygulama rehberinde koroner anomali tanısında ÇKBT kullanmasını önerilmiş ve ilk tercih olarak kullanılması gerektiği vurgulanmıştır¹⁶⁰. Literatürde 16 dedektörlü ÇKBT ile yapılan araştırmalarda koroner anomali tanısında özgüllük ve duyarlılık % 100 olarak belirlenmiştir¹⁶⁰⁻¹⁶².

İlk jenerasyon ÇKBT'lerde koroner BT anjiyografi tetkik süresi 60-80 saniyeyken 64 dedektörlü ÇKBT'lerde bu süre 5 saniyeye, zamansal rezolüsyon (tek kesit alınması için gereken süre) 250 milisaniyeyken 165 milisaniyeye, uzaysal rezolüsyon 1x1x1 mm'den 0,6x0,6x0,6 mm'ye yükselmiştir. Zamansal rezolüsyondaki artış hareket artefaktlarını azaltırken, tetkik süresindeki azalma hastanın nefes tutamamasına bağlı oluşan artefaktlarda ve kullanılan kontrast miktarında azalma sağlamıştır. 4 dedektörlü ÇKBT 'de 16 cc kontrast madde kullanılması gerekirken 64 dedektörlü ÇKBT 'de 80 cc kontrast madde koroner BT anjiyografi uygulamalarında yeterli olmaktadır^{159,163}.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesinde ve tüm koroner sistemin görüntülenmesinde basit, hızlı, non invaziv ve güvenilir bir görüntüleme tekniğidir. Son zamanlarda birçok klinikte koroner arterlerin görüntülenmesi için kullanılmaktadır¹⁶⁴. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi darlık yapan koroner arter hastalıkları dışında, konjenital kalp hastalıkları ve koroner anomalileri görüntülemek içinde kullanılmaktadır¹⁶⁵.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografinin avantajları tetkik süresinin kısa olması, isotropik rezolüsyon sağlamasıdır. Dezavantajları ise kontrast kullanımı, sınırda böbrek yetmezliği ve aritmisi olan hastalara uygulanamaması ve iyonize radyasyon içermesidir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi fistülün genişliğini, anatomik yapılarla olan ilişkisini, kat ettiği yolu ve drene oldukları yeri belirlemede kullanılmaktadır. Bu sayede cerrahi operasyon gereken hastalarda, operasyon öncesi anatomik yapı hakkında daha fazla fikir sahibi olunarak, cerrahi operasyon öncesi riskler daha kolay değerlendirilmektedir.

2.3.3.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Yüksek duyarlılık-özgüllük oranları ile koroner anomali değerlendirilmesinde oldukça etkili bir yöntemdir. Başlıca üstünlükleri:

- İyonize radyasyon içermemesi
- İşlem esnasında iyotlu kontrast madde kullanılmaması
- Her planda görüntü sağlanması,

Aterosklerotik koroner arter hastalıklarının değerlendirmesinde istenen düzeye gelinememesine karşın koroner arterlerin anatomisini göstermede ve koroner anomali taramasında oldukça başarılıdır.

Literatürde yer alan çift kör çalışmalarda manyetik rezonans anjiyografinin koroner anomali tanısındaki başarı oranları % 93-100 arasında değişmektedir¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. Koroner anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda manyetik rezonans anjiyografi yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllük oranlarının anjiyografiye göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Günümüzde manyetik rezonans koroner anjiyografi, koroner anomali tanısında altın standart olarak önerilmektedir^{167,169}.

Koroner anomali incelemesinde kullanılan diğer tetkiklerden farklı olarak kardiyak manyetik rezonans görüntülemesinde kardiyak sekanslar kullanılarak aberran damarın suladığı bölgelerin sistolik ve diyastolik hareketleri, interarteriyal yerleşimli koroner arterin üzerinde aorta ve pulmoner arterin oluşturduğu bası değerlendirilebilir. İntravenöz kontrast eşliğinde alınan perfüzyon sekansları ile miyokardiyal perfüzyon heterojenitesi belirlenebilir¹⁷⁰.

Koroner manyetik rezonans görüntüleme dezavantajları;

- Kalp pili ve kalıcı defibrilatörü olan hastalarda kontrendike olması
- Kapalı yer korkusu olan hastaların değerlendirilmesi zor olması
- Optimum değerlendirme için düzenli kalp ve solunum ritminin olması
- Görüntü kalitesinin cihazdan cihaza değişmesidir

Koroner Arter Fistüllerin Ayrıcı Tanısı:

Koroner arter fistüllerinin ayırıcı tanısında:

- Patent duktus arteriyozus
- Aortopulmoner pencere
- Aort yetmezliği ile beraber olan ventriküler septal defekt
- Göğüs duvarı veya akciğerin arteriyovenöz malformasyonları
- Koronaro-kameral bağlantılar

akla gelmelidir.

Koroner anjiyografide fistülize olan arterin fokal ya da diffüz olarak dilate ve kıvrıntılı olduğu görülür. Fistülün distalinde kalan dallar genellikle küçüktürler ve zayıf doluş gösterirler.

Koroner arter fistüllerinin çoğu koroner arterlerin proksimalinden, özellikle ilk segmentinden köken alırlar. Koroner arterlerin orta ve distal segmentlerinden köken alan fistüller genellikle ventriküllere boşalırlar¹⁷¹.

Angelini'ye göre bir koroner arter fistülünde aşağıdaki özelliklerden en az biri bulunmalıdır¹⁷²:

1. Fistül akımının kanıtları
2. Fistülün boşaldığı yapının anjiyografik olarak açıkça gösterilebilmesi
3. Fistülün boşaldığı yerde hacim yüklenmesinin kanıtları
4. Nükleer testlerle koroner çalma sendromunun meydana getirdiği iskeminin gösterilmesi

2.3.4. Tedavi Yöntemleri

2.3.4.1. Koroner Arter Anomalilerinde Girişimsel İşlemler

Koroner arter anomalilerinde girişimsel işlemler iki ana başlığa ayrılır; birincisi koroner arter anomalisinin tedavisi için yapılan girişimsel işlemler, ikincisi ise koroner arter anomalisinin üzerine eklenen aterosklerozun tedavisi için yapılan girişimsel işlemlerdir.

1. Koroner arter anomalisinin üzerine eklenen aterosklerozun tedavisi:

Koroner arter anomalisi bulunan bir olguya yapılan ilk girişimsel işlem 1982 yılında bildirilmiştir¹⁷³. Bu yazıda sağ sinüs Valsalva'dan çıkan bir sirkümfleks artere yapılan anjiyoplasti anlatılmaktadır¹⁷⁴. Anormal koroner artere ilk stent uygulaması ise 1997 yılında gerçekleştirilmiştir¹⁷⁵.

Koroner arter anomalisinin üzerine eklenen aterosklerozun tedavisi için yapılan girişimsel işlemler normal koroner arterlere yapılan girişimsel işlemler hemen hemen aynıdır. Koroner arterlerin ektopik çıkışlarında genellikle Amplatz veya multipurpose tipi kılavuz kateterler, Judkins tiplerine göre daha iyi destek sağlamaktadırlar.

Koroner arterlerin ayrı bir ostiyumla çıkmayıp bir koroner arterin dalı olarak çıktıkları durumlarda kılavuz tel ilerletilmesinde çıkış açısına bağlı olarak sorunlar yaşanabilir. Bu gibi durumlarda balon kateter ayrılma noktasına kadar ilerletilerek daha iyi destek sağlanmalı veya kılavuz tel bükülerek uç açısı artırılmalıdır^{176,177}.

Balon kateterlerin ilerletilmesi anormal koroner arterlerdeki aşırı dönüşlere bağlı olarak güç olabilir. Bu durumda itilebilirliği arttıracığı için over-the-wire bir balon kateterin seçilmesi bu sorunun aşılmasını sağlayabilir. Mono-rail olmalarına bağlı olarak stent kateterlerin itilebilirlikleri düşüktür. Bu nedenle dönüşlü anormal koroner arterlerin distal lejyonlarında direkt stent uygulamaları pek önerilmemektedir. Over-the-wire bir balon ile ön genişletme yapmak, daha sonra stenti ilerletmek kolaylık sağlayacaktır. Böyle bir koroner arter içerisinde balon kateteri ilerletmek mümkün olsa da stentin ilerletilememesi olasılığının bulunduğu akılda tutulmalıdır.

2. Koroner arter anomalisinin tedavisi için yapılan girişimsel işlemler

Günümüzde girişimsel yöntemlerin tedavi amacıyla en fazla uygulandığı koroner arter anomalileri koroner arter fistülleridir.

Semptom, komplikasyon ya da ciddi şant oluşturması bir koroner arter fistülü için kesin kapatılma endikasyonlarıdır¹⁷⁸. Asemptomatik hastalardaki fistüllerin kapatılıp kapatılmaması hala tartışılmaktadır. Uzun dönemdeki komplikasyonlarını engellemek amacıyla orta-ciddi şant oluşturan fistüllerin semptom bulunmasa da kapatılması yararlı olabilir.

Anjiyografik olarak fistülün anatomik özellikleri fistül kapatılması için cerrahi yöntemlerin mi yoksa girişimsel yöntemlerin mi seçileceğine karar vermeden önce değerlendirilmelidir. Proksimal damar segmentinden tek kök halinde çıkan fistüller hem cerrahi hem de girişimsel tedavi için uygundur. Bazı fistüller koroner arterden birkaç noktadan çıkarlar ve hemanjiyom benzeri karmaşık bir yapı oluştururlar. Bu tip fistüller hem cerrahi hem de girişimsel tedavi için güç olgulardır. Genelde girişimsel tedavi yöntemleriyle hasta açık kalp cerrahisinin getirdiği komplikasyonlardan kurtarılmış ve hastanede kalış süresi kısaltılmış olur.

Girişimsel yöntemlerle kapatılacak fistüllerde hastada cerrahi tedavi gerektiren başka bir kardiyak patoloji bulunmamalı ve tek çıkış bulunmalıdır (Koroner arter hastalığı veya konjenital kalp hastalığı gibi).

Koroner arter fistüllerinin girişimsel yöntemlerle kapatılmasında en sık kullanılan yöntem koilembolizasyonudur. İşlemin başarısı % 90 civarındadır¹⁷⁹. Koiller trombojeniteleri arttırılmış paslanmaz çelik veya platinyumdan yapılmış tellerdir. Koiller 5-8 Fr. kılavuz kateterler koroner artere yerleştirildikten sonra bunun içinden geçirilip fistüle selektif olarak ilerletilen 3-4 Fr. mikrokaterler yardımıyla yerleştirilmektedirler. Koil büyüklüğü tıkanacak arterden % 10-20 daha fazla olmalıdır. Yeni geliştirilmiş sistemler koil fistül içine bırakıldıktan sonra geri almaya izin vermektedir. Yüksek akımlı fistüllerde proksimal arterin balonla tıkanması işlemi kolaylaştırabilircak uygunsuz koil yerleştirilmesi ve distal embolizasyonu sonrasında akut miyokard infarktüsü ve ölüm görülebilir¹⁴⁶.

Alkol enjeksiyonu periferik arteriyovenöz fistülleri kapatmak için ve hipertrofik kardiyomiopati olgularında septalablasyon amacıyla kullanılmaktadır. Saf alkol hücre dehidratasyonuna ve endotel hasarına neden olur. Endotel hasarından sonra, koagülasyon sistemi devreye girer. Alkole bağlı oluşan nekroz internal elastik membrana kadar ilerler. Fistül ağzı uygun büyüklükte bir over-the-wire balon ile kapatıldıktan sonra balon lümeninden alkol verilir. Verilecek miktar fistülü görüntüleyecek kontrast madde kadar olmalıdır.

Bazı olgularda fistül kapatılması için Amplatz® DuctOccluder ve Bard® PDA Umbrella kullanılmıştır¹⁸⁰.

Greft kaplı stentler koroner arter fistüllerinin kapatılması için alternatif cihazlardır. En önemli dezavantajı hedef segmentten çıkan yan dalları da kapatmasıdır. Sentetik bir yüzey olduğundan stent içinde akut tıkanma görülebilir. Endotelizasyonu geç olduğundan subakut trombozlar da sık görülür. Aynı segmentte hem fistül hem de koroner arter lezyonu varsa tek stentle ikisi de kapatılabilir¹⁸¹.

2.3.4.2. Koroner Arteriyovenöz Fistüllerin Cerrahi Tedavisi

Koroner arter fistülleri Sakakibara tarafından anjiyografik olarak tip A ve B şeklinde sınıflandırılmışlardır¹⁸². Tip A da (proksimal tip), proksimal koroner arter fistüle kadar dilatedir ve distal kısmı normaldir. Tip B 'de, (distal tip) ise koroner arter tümüyle dilatedir ve sağ kalp boşluğunda fistül olarak sonlanır (end arter tipi). Tip A da cerrahi tedavi epikardiyal ligasyon ile kardiyopulmoner bypass kullanılmadan yapılabilir. Tip B 'de intrakamaral olarak fistülün sonlanma noktası kapatılmalıdır ve kardiyopulmoner bypass gerekir¹⁸³.

Hasta semptomatikse tanı konar konmaz fistül kapatılmalıdır. Asemptomatik infantlarda tedavi çocukluk dönemine kadar bekletilebilir (10 yılda ciddi fonksiyonel veya anatomik bozukluk oluşmamaktadır. Nadiren spontan kapanma da belgelenmiştir).

1-Direkt ligasyon

İlk kez 1947 de Björk ve Crafoord tarafından yapılmıştır¹⁸⁴. Günümüzde hala en yaygın yöntemdir. ECG monitorizasyonu ile yapılmalıdır. Fistülün kalp boşluğuna girdiği yerin hemen proksimalinden yapılmalıdır. Ligasyon ile birlikte bypass yapılabilir. Sadece terminal koroner dallardan köken alan fistüllerde uygulanmalıdır. Tanjensiyelarteriyografi yönteminde fistül ile besleyici koroner arter arasına multiplhorizontalmatres dikişi konulur. Sonuçları genelde iyidir: mortalite % 0-2. post op MI % 3,6

2.Kardiyopulmoner Bypass (KPB) ile boşluk içinden kapatma

Özellikle sağ kalp lezyonlarında posteriyorda fistül varlığında kalbin elle kaldırılması gerektiğinde ve multiple fistül varlığında tercih edilir. Fistülü besleyen koroner arter ileri derecede anevrizmatikse fistül anevrizma içinden dikilerek kapatılabilir. Sıklıkla fistül ameliyatlarına koroner bypass cerrahisi eşlik etmektedir

3. Koroner AV Fistüllerde Plikasyon Tekniği

Fistülün çıktığı ana koroner arterde önemli ölçüde anevrizmatik dilatasyon varsa tromboemboli ve anevrizmatik rüptür gibi komplikasyonlar olabilir. Bundan dolayı fistülün kapatılması sırasında anevrizmatik dilatasyon gösteren kısım da bağlanır¹⁸⁵.

Günümüzde koroner arter fistülleri girişimsel yöntemler ile başarıyla kapatılmaktadır¹⁷⁹. Cerrahi olarak kapatılan olgularda sıklıkla ek cerrahi (koroner bypass, kapak replasmanı) işleme eşlik etmektedir^{178,186,187}. Perkütan yöntemlerle kapatılmaya uygun olmayan olgularda cerrahi kapatma yapılabilir¹⁸⁸. Koroner arter fistüllerinin kapatılması sonrası nüks görülebilir. Kalp kateterizasyonu ile yapılan bir çalışmada nüks oranı % 19 olarak bulunmuştur¹⁸⁵. İntrakardiyak kapatma ile nüks oranları daha düşük olmaktadır¹⁷⁸.

3.HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada,Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi laboratuvarında 1 Ocak 2002 ve 1 Temmuz 2013 tarihleri arasında yapılan 25,746 tanısal invazif koroner anjiyografi geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalar arasından koroner arter fistül saptanan,ya da koroner bilgisayarlı tomografik (BT) anjiyografide koroner arter fistül görülmesi nedeniyle yapılan konvansiyonel koroner anjiyografide koroner arter fistül tanısı doğrulanan 35 hastanın (20 erkek ve 15 kadın) çalışmaya alınması planlandı.Hastalardan 4'ü işlem sonrası izlem bilgilerine ulaşamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışmada 31 hastada (18 erkek ve 13 kadın, ortalama yaş: 55) 41 fistülün verileri değerlendirmeye alınmıştır.

Hastalara ait bilgiler hastane dosyalarından, hastane sisteminde yer alan tıbbi belgelerden ve laboratuvar sonuçlarından elde edildi. Koroner arter fistülü saptanan hastaların anjiyografik görüntüleri kateterizasyon laboratuvarı arşivinden çıkarılarak değerlendirmeye alındı ve hastaların anjiyografik özellikleri ile girişim sonuçları incelendi. İzlemede olan hastaların işlemden sonraki yakınmaları, ekokardiyografi, koroner BT anjiyografi, varsa koroner anjiyografi sonuçları kaydedildi. Yakın zamanda kontrole gelmeyen hastalara telefonla ulaşıldı ve yakınmalarının olup, olmadığı öğrenildi.

3.2. KoilleEmbolizasyon İşlemi

Koroner arter fistüllerinin perkütan yolla koil embolizasyonu işlemi planlanan tüm hastalarda arteriyel giriş yeri olarak sağ femoral arter kullanıldı. Arteriyel giriş sağlandıktan sonra tüm hastalara 5000 Ü fraksiyone olmayan heparinintravenöz yolla uygulandı. Koroner anatomi detaylı olarak görüntüledikten sonra sol sistemden kaynaklanan fistüller için 8 Fr. 4.0 sol Judkins kılavuz kateter, sağ koroner arterden köken alan fistüller içinse 8 Fr.4.0 sağ Judkins kılavuz kateter kullanılarak koroner arterler kateterize edildi. 0.014 inç yumuşak uçlu (floppy) kılavuz tel kateter içerisinde önce ilgili koroner artere, ardından fistüle ilerletildi. Koroner fistüller mikrokateter (Excelsiormikrokateter, Boston Scientific, Fremond, CA, USA) aracılığıyla seçici

olarak kateterize edildikten sonra, bırakılabilen koiller (MicrusMicrocoilSystem, Micrus, San Jose, California, USA) kullanılarak fistül akımı ortadan kaldırıldı. Bir veya birden fazla koil bırakıldıktan sonra kontrol anjiyografi ile işlem başarısı değerlendirildi.

3.3. Eşzamanlı İlaç Tedavisi

Elektif fistül kapatma işlem sonrasında, her hastaya 300 mg asetilsalisilik asit başlandı ve başka endikasyonu olmayan hastalarda işlem sonrası 1 ay boyunca idame tedavi sürdürüldü.

3.4. Anjiyografik Değerlendirme

Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi Laboratuvarı arşivinde geriye dönük olarak yapılan inceleme sonucunda koroner arter fistülü bulunan 35 hasta saptandı. Bu hastalardan izlem verisine ulaşılabilen ve çalışmaya alınan 31 hastanın koroner anjiyografi filmleri detaylı olarak incelendi. Fistülün köken aldığı koroner arterin en geniş çapı, fistülün en geniş ve en dar çapı, fistülün proksimal ve distalindeki koroner arter çapı, koil bırakılan yerin çapı ve köken aldığı koroner arterden uzaklığı kantitatif anjiyografi ile(HICOR T.O.P VA30J programı, Siemens AG, Erlangen, Germany) ölçüldü.Fistülün yapısal özellikleri, fistülün kaynağı, drene olan alan ve fistülün şekli de değerlendirildi.

3.5. İzlem

İşlem sonrasında hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde sürekli EKG ve kan basıncı monitorizasyonu altında en az 24 saat gözlem altında tutuldu. Hastalar işleme bağlı komplikasyonlar (psödoanevrizma, giriş yeri kanaması, kontrast alerjisi ve nefropatisi, hematoma, retroperitoneal kanama, arteriyo-venöz fistül) açısından izlendi. Koil ile fistülleri kapatılan hastalar en az bir kez kontrol muayenesi ile değerlendirildi. Kontrol değerlendirilmesinde hastaların detaylı öyküleri alındı, EKG, ekokardiyografileri yapıldı ve gerek görülen hastalarda koroner BT anjiyografi ve/veya koroner anjiyografi işlemi tekrarlandı.

3.6. Değerlendirilen parametreler ve tanımlar

Bu çalışmada işlemten hemen sonra fistüllerin koil ile başarılı kapatılma oranı ve başarısızlık durumunda veya rezidü olduğu takdirde bunların nedenleri araştırılmıştır. Koil ile kapatılan koroner fistüllerde kardiyak ölüm ve miyokard infarktüsü olasılığı olmasına karşın, çalışmaya alınan hastalarda bu komplikasyonlar gerçekleşmediği için değerlendirme dışı bırakılmıştır.

İzlem süresinde kapatılan fistüllerde rezidü varlığı, işlem yapılan hastalarda bulguların tekrarlanma zamanında fistülle olan ilişkisi de değerlendirilmiştir. Koroner arter fistülsaptanan hastaların demografik özellikleri yanında fistüller ve köken aldığı koroner arterlerin anjiyografik özellikleri de incelendi.

Rezidü: İşlem sonrasında fistül akımın tamamen ortadan kalktığı veya başlangıçtaki akıma göre % 10'un altında rezidünün kaldığı durumlarda işlem başarılı olarak kabul edildi. Fistülde işlem öncesine göre % 10-30 arasında akım kalması minimum rezidü, %30'un üzerinde akım kalması ise tam rezidü veya işlem başarısızlığı olarak kabul edildi.

Koroner fistül saptanarak koille girişimsel müdahale planlanan, ancak teknik nedenlerle fistül traktusuna geçilemeyerek koil bırakılamayan hastalarda işlem başarısız olarak değerlendirildi.

İzlem süresinde rezidü: Fistül kapatıldıktan sonra izlem süresince herhangi bir nedenle tekrar koroner BT anjiyografi veya anjiyografi yapılan hastalarda, hafif orta derecede akım olması minimum rezidü, akımın tam olması veya eski anjiyografiyle karşılaştırıldığı zaman, işlem yapılmamış fistül gibi akım saptanması isetamrezidü olarak tanımlandı. Kontrol anjiyografide fistülde akım yoksa veya minimal rezidü akım izleniyorsa işlem uzun dönemde tam başarılı olarak kabul edildi.

3.7. Elektrokardiyografi

Tüm hastaların dosyalarından işlemin yapıldığı yatışı sırasında çekilen EKG'ler değerlendirmeye alınmıştır. Kurumumuzda rutin EKG'ler 0,15–100 Hz filtre aralığında,

AC filtresi 60 Hz olarak, 25 mm/s süpürme hızında, 10 mm/mv amplitüde çekilmektedir. Dolayısıyla araştırmada değerlendirilen EKG'ler de bu teknik özellikleri taşımaktadır.

EKG'lerde bazal ritim, iskemik değişikliklerin varlığı ve QRS genişliği değerlendirildi.

3.8. Ekokardiyografik veriler

Hasta dosyalarından elde edilen raporlar incelenmiştir. Ekokardiyografik parametreler arasından sol ventriküle ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sağ ventrikül çapı ve sol atriyum çapı kaydedilip değerlendirmeye alınmıştır.

3.9. Klinik parametreler

Hastaların dosyalarından, konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri (Hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL)), atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) öyküsü, açık toraks operasyonu öyküsü, bağ doku hastalığı öyküsü ve bu hastalıklar için kullanılan ilaçlarla ilgili bilgiler toplanmıştır.

3.10. Değişkenler

Bu çalışmada; hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon öyküsü), bazal EKG (bazal ritim, QRS süresi, iskemik değişiklikler) ve ekokardiyografik değerleri (Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, sağ ventrikül diyastol sonu çapı, sağ atriyum çapı), fistül ve fistülün köken aldığı koronerin anjiyografik özellikleri (koroner arterin en geniş çapı, fistülün en geniş ve en dar çapı, fistülün proksimal ve distalindeki koroner arter çapı, koil bırakılan yerin çapı ve köken aldığı koroner arterden uzaklığı, fistülün özellikleri, fistülün kaynağı, drene olan alan ve fistülün şekli), hastaların yakınma ve bulguları, anjiyografi sırasında koroner arterlerin durumu, hastanede yatış süresi, izlem süresi, işleme bağlı komplikasyonlar, izlem süresinde tekrarlayan semptomlar ve rezidünün olup olmadığı değerlendirmeye alınmıştır.

3.11. Etik

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu onayı almıştır.

3.12. İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc. Chicago, IL) ve Medcalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. İki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi tercih edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher'in kesin Ki-kare testi kullanıldı.

İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 1 Ocak 2002 ve 1 Temmuz 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında koroner arter fistülü saptanan 35 hasta (15 kadın, % 41,9; 20 erkek, % 58,1) alındı. Hastalardan 4'ü, koroner fistülün saptandığı koroner anjiyografi sonrası izlem verisi olmadığı için çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak izlem verisine ulaşılan, 31 hasta; 41 fistül değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı $55,19 \pm 10,41$ olarak bulundu.

Hastaların 3'ünde (% 9,7) (ortalama yaşları 70) atriyal fibrilasyon olduğu görüldü. Hastaların 7'sinde (% 22,6) (erkek/kadın oranı: 5/2) diyabetes mellitus; 10'unda (% 32,3) hiperlipidemi, 5'inde (% 16,1) hipotiroidi, 15'inde (% 48,4) ise hipertansiyon izlendi. Hastaların 3'ünde (% 9,7) bilinen koroner arter hastalık öyküsü vardı ve bu hastalara önceden anjiyografi yapılmıştır. Hastaların % 6,5'inde (n=2) kardiyovasküler cerrahi öyküsü mevcuttur (bir hastada ASD kapatılma öyküsü ve diğer hastada aorto-iliyak bypass öyküsü). Hastaların % 6,5'inde (n=2) KOAH saptanmıştır (Tablo 4.1).

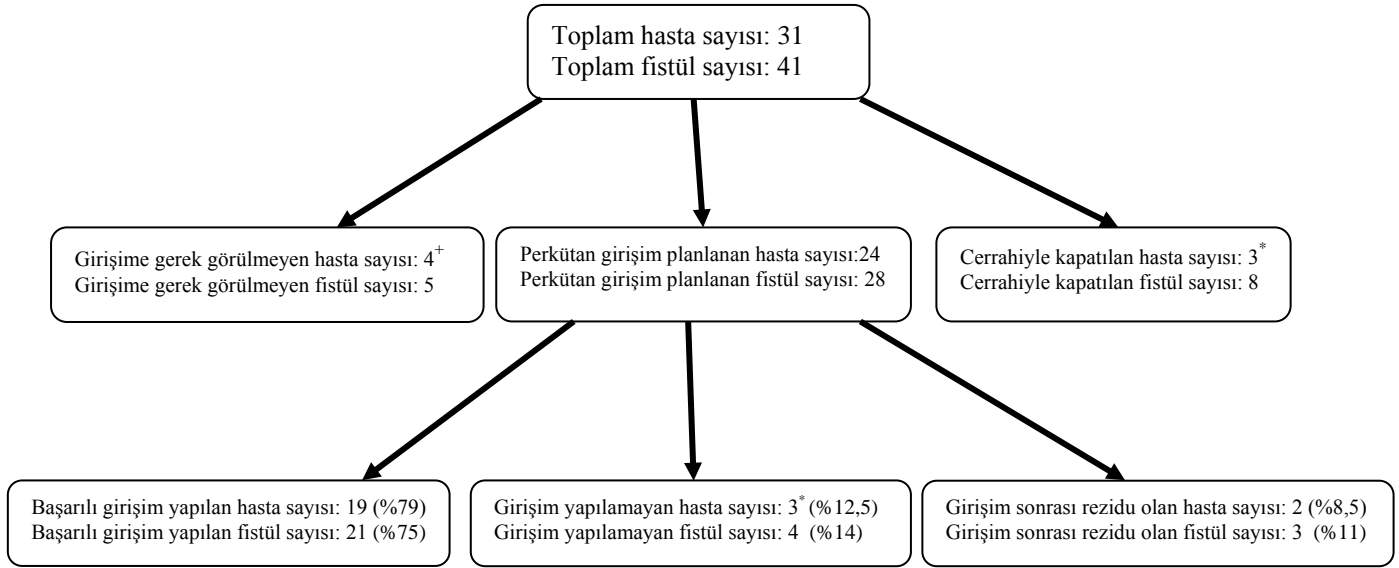
Çalışmaya alınan hastaların % 41,9'u (n=13) asetil salisilik asit; % 38,7'si (n=12) statin; % 35,5'i (n=11) ACE-İnhibitörü; % 32,3'ü (n=10) beta bloker ilaç kullanmaktadır (Tablo 4.2).

4.2 İşlem Başarısı ve Fistül Özellikleri

Bir hastada her 3 koroner arterden toplam 4 fistülün köken aldığı (LAD den 2, CX ve RCA'dan birer fistül), bir hastada LAD'den iki, RCA'dan bir olmak üzere toplam üç fistülün bulunduğu, 3 hastada RCA ve LAD'den birer fistülün köken aldığı, 2 hastada ise LAD'den 2 farklı fistülün köken aldığı saptandı. Yirmi dört hastada tek koroner arterden köken alan tek fistül izlendi. Fistüllerin köken aldığı koroner arterler Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Yirmi dört hastada perkütan girişim planlandı ve 21 hastada (%87,5)koil implante edilebildi. Üç hastada (%12,5) teknik nedenlerle (fistül traktusundaki ileri derecede tortuozite nedeniyle kılavuz tel ve koilin ilerletilememesi) işlem yapılamadı ve bu hastalarda işlem başarısız kabul edildi. İşlem sonrası fistülde akım tamamen ortadan kaldırılan ve çok az miktarda (minimal) akım kalan 19 hastada

(19/24, % 79) işlem başarılı kabul edildi. İki hastada (% 8,5)koilimplantasyonu sonrası önemli rezidü izlendiği için işlem başarısız sayıldı. Teknik nedenlerle koil implante edilemeyen 3 hasta çıkarıldığında, koil bırakılan hastalarda akut işlem başarısının % 90 (19/21) olduğu belirlendi. Koil embolizasyonu amacıyla işleme alınan, ancak koil bırakılamayan üç hastadan ikisi maksimal antiiskemik tedavi ile asemptomatik olarak izlendi ve bu hastalarda izlemde yapılan MPS'deiskemi saptanmadı. Üçüncü hastada medikal tedaviye karşın göğüs ağrısının tekrarlaması ve MPS'deiskemi saptanması nedeniyle cerrahi yolla fistül kapatıldı. Dört hastada fistül akımınınönemsiz düzeyde olması nedeniylekapatma işleminin gerekli olmadığı sonucuna varıldı. Bu hastalar miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ile değerlendirildiler ve hiçbirinde miyokard iskemisi saptanmadı. Koroner arter fistülü tanısı olan 3 hastada cerrahi girişim uygulandı (Şekil 4.1). Bu 3 hastadan birisinde eşlik eden atriyal septal defekt, diğerinde ise çok damar aterosklerotik koroner arter hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi endikasyonu olduğu için cerrahi girişimle fistül kapatıldı. Üçüncü hastada ise fistülün teknik olarak perkütan yolla kapatılmaya uygun görülmemesi nedeniylecerrahi girişim uygun görüldü.

Şekil 4.1:Çalışmaya alınan hastaların girişim ve girişimin başarısına göre dağılımı



* : İşlem yapılamayan bir hasta izlemde semptomatik olduğu için fistül cerrahi yolla kapatıldı

+ : İşlem yapılmayan hastalar MPS ile değerlendirildi ve miyokard iskemisi saptanmadığı için ek girişim uygulanmadı

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler (n=31)	N (%)	Ort ± SS
Yaş (yıl)	—	55,19±10,41
Cinsiyet		
Kadın	13 (% 41,9)	—
Erkek	18 (% 58,1)	—
Atriyal Fibrilasyon	3 (% 9,7)	—
DiabetesMellitus	7 (% 22,6)	—
Hiperlipidemi	10 (% 32,3)	—
Hipotiroidi	5 (% 16,1)	—
Hipertansiyon	15 (% 48,4)	—
Koroner arter hastalığı	3 (% 9,7)	—
Astım, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2 (% 6,5)	—
Operasyon öyküsü	2 (% 6,5)	—
Bağ doku hastalığı	4 (% 12,9)	—

Tablo 4.2: Hastaların kullandığı ilaçlar

Değişkenler	N (%)
İlaçlar	
Asetilsalisilik Asit	13 (% 41,9)
Beta Bloker	10 (% 32,3)
ACE İnhibitorü	11 (% 35,5)
ARB	2 (% 6,5)
Statin	12 (% 38,7)
Kortikosteroid	4 (% 12,9)
Kolşisin	2 (% 6,5)
Metformin	4 (% 12,9)
KalsiyumkanalBlokörü	2 (% 6,5)
Kumadin	4 (% 12,9)
Digoksin	3 (% 9,7)
Diüretik	2 (% 6,5)
Levotiron	2 (% 6,5)
* ACE-I: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ; ARB: Anjiyotensin II reseptör antagonisti	

Hastaların tanı aşamasındaki elektrokardiyogramlarına bakıldığında % 25,8'in (n=8) normal olduğu saptanmıştır. Hastaların % 51,6'sında (n=16) non-spesifikST-T değişiklikleri ve % 16,1'inde iskemik değişiklikler saptanmıştır. Bir hastada sol ventrikül hipertrofisi (RCA-LA Fistülü olan) ve 1 hastada sık ventriküler ekstrasistol ve supraventriküler ekstrasistoller izlenmiştir (Tablo 4.3). Koroner anjiyografilerin değerlendirilmesi sonucunda hastaların % 32,3'ünde (n=10) aterosklerotik plaklar; %29,0'unda (n=9) koroner arter hastalığı; % 16,1'inde (n=5) ektatik koroner arterler saptandı. Geri kalan % 22,6 (n=7) hastanın koronerleri normal bulundu (Tablo 4.3).

Hastaların ekokardiyografik özelliklerine bakıldığında ortalama sol ventrikül diyastol sonu çapı $4,97 \pm 0,72$ cm; ortalama sol ventrikül sistol sonu çapı $3,34 \pm 0,81$ cm; ejeksiyon fraksiyonu % $60,61 \pm 9,08$; sol atriyum çapı ortalaması $3,45 \pm 0,76$ cm olarak hesaplandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.3: Hastaların EKG ve koroner anjiyografi bulguları

Değişkenler	N (%)
EKG	
Normal	8 (% 25,8)
Non-spesifikST-T değişiklikler	16 (% 51,6)
İskemi bulguları	5 (% 16,1)
Diğer bulgular	2 (% 6,5)
Koroner Bulgular	
Normal	7 (% 22,6)
Plaklı	10 (% 32,3)
Önemli koroner arter hastalığı (>%50 darlık)	9 (% 29,0)
Ektatik	5 (% 16,1)

Fistülü olan hastaların ekokardiyografisinde ortalama sağ ventrikül diyastol sonu çapı normal değerlerin üzerinde ($2,94 \pm 0,84$ cm) izlenmiştir. Bu bulgu sağ boşluklara açılan fistüllerin daha yüksek oranda şant oluşturması ve sağ boşluklara hacim yüklenmesi sonrası sağ boşlukların genişlemesi ve/veya eşlik eden hastalıklarla açıklanabilir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hastaların Ekokardiyografik Bulguları

Değişkenler	Ort ± SS
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (cm)	4,97±0,72
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (cm)	3,34±0,81
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	60,61±9,08
Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (cm)	2,94±0,84
Sol Atriyum Çapı (cm)	3,45±0,76

Koroner arter fistül olan hastaların semptomları(Görülme sıklığına göre sırasıyla):

1. Göğüs ağrısı % 77,4 (n=24)
2. Nefes darlığı % 41,9 (n=13)
3. Yorgunluk % 19,4 (n=6)
4. Çarpıntı % 12,9 (n=4)
5. Presenkop % 3,2 (n=1)

Hastaların fizik inceleme, klinik ve laboratuvar bulgularına baktığımız zaman görülme sıklığına göre sırasıyla (Tablo 4.5):

1. Miyokard iskemisi % 45,1 (n=14)
2. Üfürüm % 9,6 (N=3)
3. Sol ve/veya sağ ventrikül dilatasyonu % 6,5 (n=2)
4. İnfektif endokardit % 3,2 (N=1)

Hastalarda iskemi miyokard perfüzyon sintigrafi (MPS) (6 hastada) veya Treadmillegsersiztestile (8 hastada) tespit edilmiştir.

Tablo 4.5: Hastaların Semptom ve Bulguları

Değişkenler	N (%)
Semptomlar	
Göğüs Ağrısı	24 (% 77,4)
Nefes Darlığı	13 (% 41,9)
Yorgunluk	6 (% 19,4)
Çarpıntı	4 (% 12,9)
Presenkop	1 (% 3,2)
Bulgular (Fizik Muayene, Klinik ve Laboratuvar)	
Miyokard İskemisi	14 (% 45,1)
Üfürüm	3 (% 9,6)
Sol ve/veya sağ ventrikül dilatasyonu	2 (% 6,5)
İnfektif Endokardit	1 (% 3,2)

Hastaların koroner anjiyografileri değerlendirildiğinde fistüllerin köken aldığı koronerler arterlerin en geniş çapının ortalama $3,6\pm 1,0$ mm olduğu saptandı. Fistülün köken aldığı koroner arterin fistülün hemen proksimalindeki çapı ortalama $3,0\pm 0,9$ bulundu. Fistülün köken aldığı koroner arterin fistülün hemen sonrasındaki çapı ortalama $2,4\pm 0,8$ mm izlendi. Fistülün koroner arterin ostiumundan uzaklığı ortalama $16,9\pm 6,5$ mm bulundu. Bu da fistüllerin koroner arterlerin proksimal bölgelerinden daha çok köken aldıklarını göstermektedir.

Fistüllerin % 78,0'in (n=32) tek ostiumdan köken aldığı, % 22,0'sinin ise (n=9) çoklu başladığı gözlemlendi. Fistüllerin sonlanma noktalarının ise, hastaların % 61,0'ında (n=25) tekli, % 39,0'ında (n=16) ise çoklu olduğu izlendi. Fistülün şekline bakıldığı zaman, fistüllerin % 7,3'ünün (n=3) düz (straight) , % 41,5'ünün (n=17) tek dönüşlü (singletortuous) ve % 51,2'sinin de (n=21) çok dönüşlü (multipletortuous) olduğu izlendi. Fistüllerin en geniş olduğu yerde çapı ortalama $2,1\pm 0,8$ mm olduğu, en dar olduğu yerin çapı ortalama $1,2\pm 0,5$ mm bulundu. (Tablo 4.6)

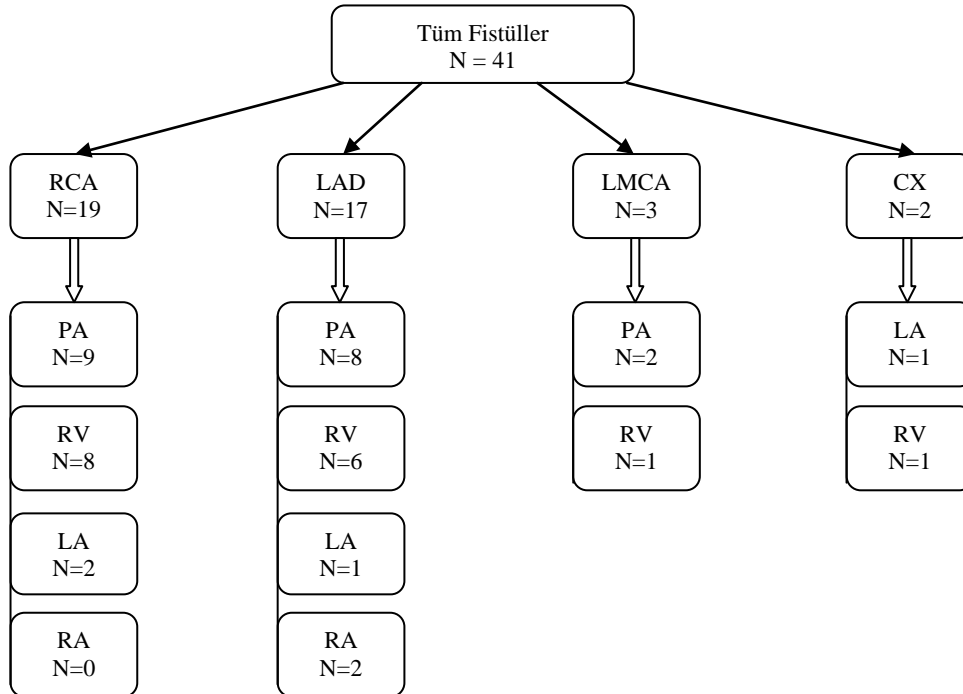
Tablo 4.6: Koroner arter ve fistüllerin anjiyografik özellikleri

Değişkenler	Değerler
Fistülün köken aldığı koroner arterin en geniş çapı (mm)	3,6±1,0
Fistülün köken aldığı koroner arterin fistülün hemen öncesinde çapı (mm)	3,0±0,9
Fistülün köken aldığı koroner arterin fistülün hemen sonrasında çapı (mm)	2,4±0,8
Fistülün en geniş yerinde çapı (mm)	2,1±0,8
Fistülün en dar yerinde çapı (mm)	1,2±0,5
Fistülün koroner ostiumdan uzaklığı (mm)	16,9±6,5
Fistülün Başlangıcı	
Tekli	32 (% 78,0)
Çoklu	9 (% 22,0)
Fistülün Sonlanması	
Tekli	25 (% 61,0)
Çoklu	16 (% 39,0)
Fistülün Şekli	
Straight (Düz)	3 (% 7,3)
Singletortuous (Tek dönüşlü)	17 (% 41,5)
Multipletortuous (Çok dönüşlü)	21 (% 51,2)

Fistüllerin % 7,3'ünün (n=3) sol ana koroner arterden; % 41,5'inin (n=17) sol ön inen arterden; % 46,3'ünün (n=19) sağ koroner arterden ve % 4,9'unun (n=2) sirkümfleks arterden köken aldığı görüldü. Fistüllerin % 46,3'ünün (n=19) pulmoner artere; % 39,0'ının (n=16) sağ ventriküle; % 4,9'ünün (n=2) sağ atriyumuna; % 9,8'inin (n=4) ise sol atriyumuna döküldüğü saptandı (Tablo 4.7)(Sekil 5.2).

Tablo 4.7: Koroner Arter fistüllerin köken aldığı ve döküldüğü yerler

Değişkenler	N (%)
Fistülün Köken Aldığı Yer	
Sağ koroner arter	19 (% 46,3)
Sol ön inen arter	17 (% 41,5)
Sol ana koroner arter	3 (% 7,3)
Sirkümfleks arter	2 (% 4,9)
Fistülün Döküldüğü Yer	
Pulmoner arter	19 (% 46,3)
Sağ ventrikül	16 (% 39,0)
Sol atriyum	4 (% 9,8)
Sağ atriyum	2 (% 4,9)

Şekil 4.2: Fistüllerin köken aldığı ve döküldüğü yerler

4.3. İşlem Sonrası Koil ve Rezidü ile İlişkili Parametreler:

Koil ile kapatılan fistüllerde koil implante edilen yerin çapı ortalama 1,3 mm (0,8 mm-3,5 mm) ölçüldü. Fistüle koil implante edilen yerin fistülün köken aldığı koroner arterden uzaklığının ortalama 16,7 mm (5,4-51,3 mm arası) olduğu belirlendi.

Koil implante edilen hastalarda fistül başına kullanılan koil sayısının ortalama 3 olduğu, en az 1 adet ve en fazla 5 koil kullanıldığı tespit edildi. İşlem sonrası fistüllerin % 70,8'inde (n=17, 16 hasta) rezidü akım olmadığı, % 16,7'sinde (n=4, 3 hasta) çok az miktarda (minimal) akım olduğu ve % 12,5'inde (n=3, 2 hasta) akımın işlem öncesine benzer düzeyde devam ettiği gözlemlendi (Şekil 4.4, 5.5, 5.6). İşlem sonrası fistülde akım tamamen ortadan kaldırılan ve çok az miktarda (minimal) akım kalan 19 hastada (19/24, %79) işlem başarılı kabul edildi. Teknik nedenlerle koil implante edilemeyen ve koil bırakılmasına karşın fistül akımı devam eden 5 hastada (5/24, %21) işlem başarısız sayıldı.

Koil ile embolizasyon işlemi sonrası yatış süresinin ortalama 1 gün (en az 1 gün ve en çok 21 gün; 1 hasta infektif endokardit nedeniyle 21 gün hastanede yatırıldı) olduğu saptandı. Koil implante edilen hastaların izlem süresi ortalama 24 ay olarak (Ortanca 36 ay; 1-100 ay arası) belirlendi. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8: Koil implante edilen fistüllerde işlemden hemen sonra rezidü durumu ve koil ile ilişkili parametreler

Değişkenler	Ort ± SS
Koil implante edilen yerde fistülün çapı (mm)	1,3 (0,8-3,5)
Koil implante edilen yerin koroner arterden uzaklığı (mm)	16,7 (5,4-51,3)
Koil Sayısı	3 (1-5)
Rezidü	
Yok	17 (% 70,8)
Minimum	4 (% 16,7)
Var	3 (% 12,5)
Hastanede Yatış Süresi (Gün)	1 (1-21)
Takip Süresi (Ay)	24 (1-100); Ortancası 36 ay

En geniş fistül çapı ($1,71\pm 0,16$ vs $2,33\pm 0,91$. $p=0,245$) ve en dar fistül çapı ($1,08\pm 0,20$ vs $1,33\pm 0,53$. $p=0,504$) rezidü olan ve olmayan fistüllerde farklılık göstermemektedir. Koroner ostium ile fistül arasındaki uzaklığın rezidü olan fistüllerde daha kısa olduğu saptandı ($1,26\pm 0,41$ vs $2,3\pm 0,86$. $p= 0,019$).

Rezidü olan ve olmayan fistüllerde, fistüllerin tekli veya çoklu damarsal yatak oluşturarak başlaması (tekli: % 85,7 vs % 66,7. çoklu: % 14,3 vs % 33,3) ve sonlanmasının (tekli: % 66,7 vs % 33,3. çoklu: % 33,3 vs % 66,7) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$). Rezidü olan ve olmayan fistüller, fistül şekline göre farklılık göstermemekteydi ($p>0,05$).

Rezidü olan fistüllerin en çok (% 66,7) sol atriyuma, rezidü olmayan fistüllerin de en çok pulmoner artere döküldüğü gözlemlendi ve rezidü olmayan fistüllerin hiçbirinin sol atriyuma dökülmediği belirlendi ($p:0,021$).

Toplam 21 hastaya ve 24 fistüle koil implante edildi (bir hastada LAD'den köken alan 2 farklı fistül, 2 hastada hem LAD hem RCA'dan köken alan 2 fistül). Koil implante edilen fistüllerin köken aldığı koroner arterler: LMCA 1 fistül (% 4,1); LAD 14 fistül (% 58,3); Cx 1 fistül (% 4,1); RCA 8 fistül (% 33,3).

Fistüllerin köken aldığı damarlar incelendiğinde rezidü olan fistüllerin % 66,7'sinin RCA'dan ve % 33,3'ü LAD'den başladığı belirlenirken, rezidü olmayan fistüllerin % 61,9'unun LAD'den, % 28,6'sı RCA'dan başladığı gözlemlendi. Ayrıca rezidü olan fistüllerin hiçbiri LMCA ve CX'de başlamadığı saptandı fakat rezidü varlığına göre fistüllerin köken aldığı damar arasında istatistiksel bir ilişki söz konusu değildi ($p>0,05$).

Beş hastada (% 20) işlem sonrası komplikasyon olduğu saptandı. Bir hastada giriş yerinde hematoma, iki hastada perikardiyalefüzyon (birisinde rezidü saptandı), bir hastada işlem sonrası atriyal fibrilasyon ve 1 hastada kontrast maddeye bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma belirlendi (Tablo 4.10). Hastaların hiçbirinde hayatı tehdit edici komplikasyon meydana gelmedi.

Tablo 4.9: İşlem sonrası akut rezidü olan ve olmayan koroner arter ve fistüllerin özellikleri

Değişkenler	Rezidü (-) (yok-minimum) (n=21)	Rezidü (+) (var) (n=3)	p
Fistülün en geniş yerinin çapı (mm)	2,33±0,91	1,71±0,16	0,245
Fistülün en dar yerinin çapı (mm)	1,33±0,53	1,08±0,20	0,504
Koroner ostiumu ile fistülün köken aldığı yer arası uzaklık* (cm)	2,3±0,86	1,26±0,41	0,019*
Fistülün Başladığı Yerde Sayısı			0,437
Tekli	18 (% 85,7)	2 (% 66,7)	
Çoklu	3 (% 14,3)	1 (% 33,3)	
Fistülün Bittiği Yerde Sayısı			0,533
Tekli	14 (% 66,7)	1 (% 33,3)	
Çoklu	7 (% 33,3)	2 (% 66,7)	
Fistülün Şekli			0,819
Düz	2 (% 9,5)	0	
Tek dönüşlü	8 (% 38,1)	1 (% 33,3)	
Çok dönüşlü	11 (% 52,4)	2 (% 66,7)	
Fistülün Döküldüğü Yer			0,021*
Sol atriyum	0	2 (% 66,7)	
Pulmoner arter	13 (% 61,9)	1 (% 33,3)	
Sağ atriyum	2 (% 9,5)	0	
Sağ ventrikül	6 (% 28,6)	0	
Fistülün Köken Aldığı Yer			0,636
Sol ana koroner arter	1 (% 4,8)	0	
Sol on inen arter	13 (% 61,9)	1 (% 33,3)	
Sirkümfleks arter	1 (% 4,8)	0	
Sağ koroner arter	6 (% 28,6)	2 (% 66,7)	

İşlem sonrası rezidü saptanan tüm hastaların aynı zamanda hipertansiyonu olduğu gözlemlenirken, rezidü olmayanlarda bu oran % 52,6 idi (% 100 vs % 52,6. p:0,047). Sol ventrikül diyastol sonu çapı rezidü olan hastalarda daha yüksekti (6,10±1,22 vs 4,81±0,52. p:0,028). Rezidü varlığının bağ doku hastalıkları, koroner arter hastalığı, diğer ekokardiyografi parametreleri, EKG değişiklikleri, anjiyo sırasında koroner

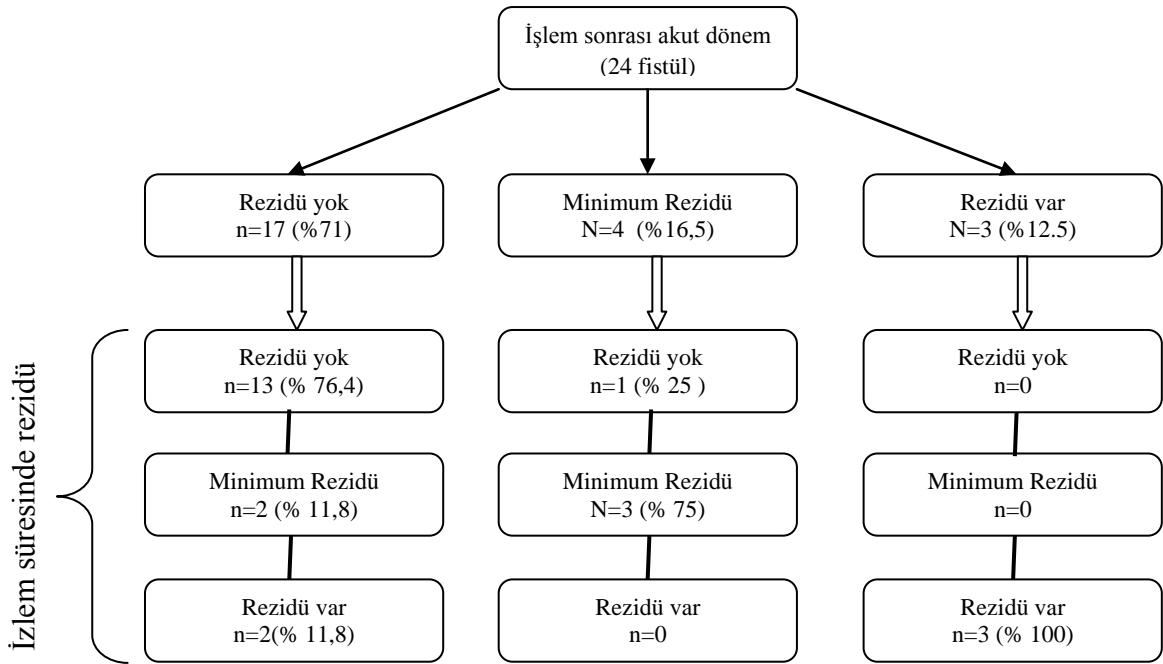
arterlerin durumu, koil implante edilen yerin çapı, koil implante edilen yerin koronerden uzaklığı, koil sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: İşlem sonrası akut rezidü olan ve olmayan hastaların özellikleri

Değişkenler	Rezidü (-) (yok-minimum) (n=19)	Rezidü (+) (var) (n=2)	p
Hipertansiyon	10 (% 52,6)	2 (% 100,0)	0,047*
Bağ doku hastalıkları	1 (% 5,3)	0	0,689
Koroner arter hastalığı	2 (% 10,5)	1 (% 50,0)	0,324
EKO			
Sol ventrikül diyastol sonu çapı	4,81±0,52	6,10±1,22	0,028*
Sol ventrikül sistol sonu çapı	3,23±0,52	4,43±0,164	0,095
Ejeksiyon fraksiyonun	62,09±6,48	52,00±17,35	0,234
Sağ ventrikül diyastol sonu çapı	2,82±0,40	3,47±1,1	0,218
Sol atriyum çapı	3,44±0,7	3,90±1,4	0,483
EKG			0,756
Normal	5 (% 26,3)	1 (% 50,0)	
Non-spesifik ST-T değişiklikler	9 (% 47,3)	0	
İskemik değişiklikler	4 (% 21,0)	1 (% 50,0)	
Diğer bulgular	1 (% 5,3)	0	
Koroner			0,647
Normal	5 (% 26,3)	0	
Plaklı	5 (% 26,3)	1 (% 50,0)	
Koroner arter hastalığı	4 (% 21,0)	1 (% 50,0)	
Ektatik	5 (% 26,3)	0	
Koil bırakılan yerin çapı (mm)	1,56±0,66	1,26±0,31	0,438
Koilin koronerden uzaklığı (mm)	18,88±12,84	22,34±9,75	0,359
Bırakılan koil sayısı	2,71±0,90	2,67±0,54	0,683
Komplikasyon	4 (% 21,0)	1 (% 50,0)	0,289

İşlem sonrası rezidü olmayan fistüllerin izleminde; % 76,4'ünde rezidü gelişmedi, % 11,8'inde minimum rezidü ve % 11,8'inde tam rezidü saptandı. İşlem sonrası minimum rezidü olan fistüllerin 1'inde (% 25) izlemde rezidünün kaybolduğu, 3'ünde (% 75) ise minimum rezidünün devam etmekte olduğu saptandı. İşlem sonrası tam rezidü olan fistüllerinhepsinde izlemde rezidü aynı şekilde devam etmekteydi. (Şekil 4.3; 4.4).

Şekil4.3:İzlemdeFistüllerde Rezidü Değişimi



İzlemde rezidü varlığının incelenen parametreler (en geniş koroner arter çapı, fistül öncesi koroner arter çapı, en geniş fistül çapı, en dar fistül çapı, fistülün koronerden uzaklığı, fistül başladığı yer ve damar sayısı, fistülün sonlandığı yer ve damar sayısı ve fistül şekli) ile ilişkili olmadığı belirlendi ($p>0,05$). İzlemde gelişen rezidü ile fistül sonrası koroner çapı arasında sınırda istatistiksel bir ilişki söz konusuydu. Bu ilişki izlemde rezidü olan fistüllerde fistül sonrası koroner damar çapının rezidü olmayan hastalara kıyasla daha küçük olduğu yönündeydi ($1,78\pm0,68$ vs $2,40\pm0,76$. $p:0,049$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: İzlemede rezidü olan ve olmayan koroner arter ve fistüllerin özellikleri

Değişkenler	Takipte Rezidü (-) (yok-minimum) (n=19)	Takipte Rezidü(+) (var) (n=5)	p
Koroner damar en geniş çapı* (mm)	3,76±1,01	3,62±1,39	0,943
Fistül öncesi koroner çapı* (mm)	3,07±0,84	2,49±0,94	0,115
Fistül sonrası koroner çapı* (mm)	2,40±0,76	1,78±0,68	0,049*
Fistülün en geniş yerinin çapı(mm)	2,26±0,81	2,22±1,18	0,560
Fistülün en dar yerinin çapı(mm)	1,28±0,48	1,35±0,60	0,942
Koroner ostiumu ile fistülün köken aldığı yer arası uzaklık* (cm)	2,22±0,76	2,00±1,36	0,236
Fistülün Başlangıcı			0,822
Tekli	16 (% 84,2)	4 (% 80,0)	
Çoklu	3 (% 15,8)	1 (% 20,0)	
Fistülün Sonlanımı			0,897
Tekli	12 (% 63,2)	3 (% 60,0)	
Çoklu	7 (% 36,8)	2 (% 40,0)	
Fistülün Şekli			0,322
Düz	1 (% 5,3)	1 (% 20,0)	
Tek dönüşlü	8 (% 42,1)	1 (% 20,0)	
Çok dönüşlü	10 (% 52,6)	3 (% 60,0)	
Fistülün Döküldüğü Yer			0,053
Sol atriyum	-	2 (% 40,0)	
Pulmoner arter	11 (% 57,9)	3 (% 60,0)	
Sağ atriyum	2 (% 10,5)	-	
Sağ ventrikül	6 (% 31,6)	-	
Fistülün Köken Koroner Arter			0,575
Sol ana koroner arter	1 (% 5,3)	-	
Sol ön inen	12 (% 63,2)	2 (% 40,0)	
Sirkümfleks	1 (% 5,3)	-	
Sağ koroner arter	5 (% 26,36)	3 (% 60,0)	

İzlemede rezidü gelişen tüm hastaların aynı zamanda hipertansiyonu olduğu gözlemlenirken, rezidü olmayanlarda bu oran % 47,0'dı (% 100 vs % 47,0. p:0,043). Sol ventrikül diyastol sonu çapı izlemede rezidü olan hastalarda daha yüksek (5,66±1,11 vs 4,79±0,52. p:0,050) ve EF de izlemede rezidü olan hastalarda daha düşük (52,2±13,37 vs 63,11±5,39. p:0,026) bulundu. İzlemede rezidü varlığının bağdoku hastalıkları, koroner arter hastalığı, diğer ekokardiyografi parametreleri, EKG değişiklikleri, anjiyografi sırasında koroner arterlerin durumu, koil implante edilen yerin

çapı, koil implante edilen yerin koronerden uzaklığı, koil sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

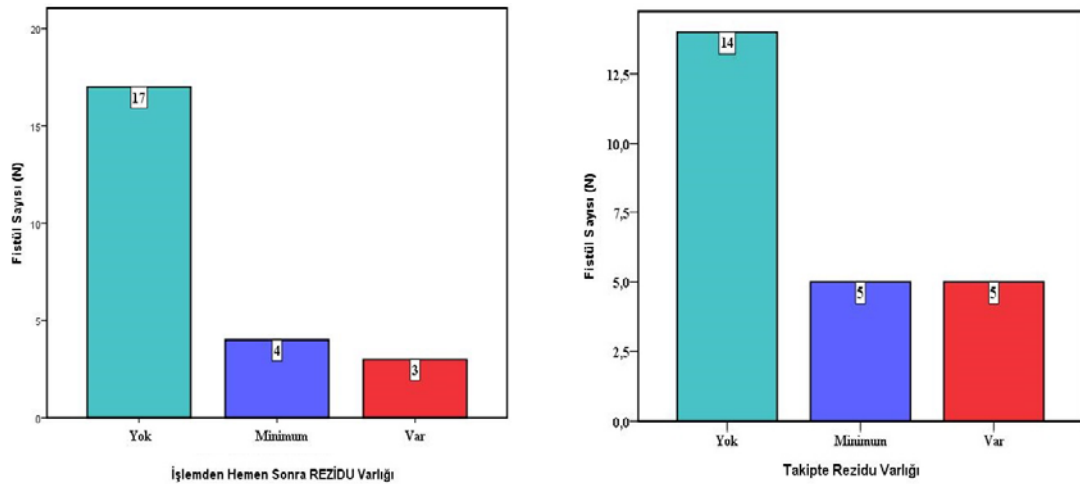
Tablo 4.12: İzlem süresinde rezidü olan ve olmayan hastaların özellikleri

Değişkenler	Takipte Rezidü (-) (yok-minimum) (n=17)	Takipte Rezidü (+) (var) (n=4)	p
Hipertansiyon	8 (% 47,0)	4 (% 100,0)	0,043*
Bağ doku hastalıkları	-	1 (% 25,0)	0,419
Koroner arter hastalığı	2 (% 11,7)	1 (% 25,0)	0,496
EKO			
Sol ventrikül diyastol sonu çapı	4,79±0,52	5,66±1,11	0,050*
Sol ventrikül sistol sonu çapı	3,18±0,49	4,14±1,30	0,058
Ejeksiyon fraksiyonu	63,11±5,39	52,2±13,37	0,026*
Sağ ventrikül diyastol sonu çapı	2,83±0,40	3,18±0,90	0,431
Sol atriyum çapı	3,47±0,69	3,6±1,09	0,915
EKG			0,684
Normal	5 (% 29,4)	1 (% 25,0)	
Non-spesifik ST-T değişiklikleri	8 (% 47,0)	1 (% 25,0)	
İskemik değişiklikler	3 (% 17,6)	2 (% 50,0)	
Diğer bulgular	1 (% 5,8)	-	
Koroner			0,884
Normal	5 (% 23,5)	0	
Plaklı	4 (% 23,5)	2 (% 50,0)	
Koroner arter hastalığı	3 (% 23,5)	2 (% 50,0)	
Ektatik	5 (% 29,5)	-	
Koil bırakılan yerin çapı (mm)	1,48±0,61	1,68±0,77	0,568
Koilin koronerden uzaklığı (mm)	18,9±13,51	20,86±7,39	0,246
Bırakılan koil sayısı	2,74±0,93	2,60±0,54	0,759

İzlem süresinde göğüs ağrısı, rezidü olmayan hastalarda rezidü olanlardan daha az izlendi (% 23,5 vs %100. p:0,003). Perkütan koil embolizasyonu işlemi sonrası izlemde göğüs ağrısı yakınması devam eden 9 hasta (rezidü olmayan 5 hasta ve rezidüsü olan 4 hasta) MPS ile değerlendirildi. Rezidü olmayan 4 hastada iskemi bulgusu saptanırken, rezidü olan 4 hastanın hepsinde iskemi bulundu. Rezidüsü ve miyokardiskemisi olan 4 hastaya cerrahi girişim önerildi, ancak hastanemizin kayıtlarında operasyona ilişkin bilgi bulunamadı. İzlemde rezidüsü olmayan, buna karşın yakınmaları devam eden ve MPS’de iskemi saptanan 4 hasta tekrar invazif koroner anjiyografi ile değerlendirildi ve iki hastada ciddi aterosklerotik KAH saptandı ve stentimplantasyonu gerçekleştirildi. İki hastada ise lezyonların koroner arterlerin distalinde yer alması ve damar çapının ince olması nedeniyle perkütan koroner girişim uygun görülmedi ve hastalar maksimal medikal tedavi ile izleme alındılar. İzlem süresinde rezidü olmayan hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi rezidü olanlardan daha az saptandı (%23,5, 4/17 vs % 100, 4/4. p:0,005). İzlem süresinde rezidü olan ve olmayan hastalarda nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı semptomları açısından farklılık gözlemlenmedi (p>0,05). Benzer şekilde EKG değişikliği, üfürüm ve sağ ve/veya sol ventrikül dilatasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (p>0,05).

İzleme süresinde kullanılan yöntemler arasında rezidü olan hastaların % 25’inde BT, % 75’inde KAG yöntemi kullanılırken, rezidü olmayan hastaların % 35,2’sinde BT, % 29,4’ünde KAG, % 11,7’sinde BT-KAG yapıldığı gözlemlendi (p>0,05) (Tablo 4.13).

Şekil 4.4: İşlemden hemen sonra ve izlemde rezidü



Tablo 4.13: İzlem süresinde rezidü ile semptomve diğer parametrelerin ilişkisi

Değişkenler	Takipte Rezidü (-) (yok-minimum) (n=17)	Takipte Rezidü (+) (var) (n=4)	p
Semptomlar			
Göğüs Ağrısı	4 (% 23,5)	4 (% 100,0)	0,003*
Nefes Darlığı	8 (% 47,0)	1 (% 25,0)	0,422
Yorgunluk	1 (% 5,8)	2 (% 50,0)	0,140
Çarpıntı	1 (% 5,8)	1 (% 25,0)	0,241
Presenkop	1 (% 5,8)	0	0,619
BULGULAR			
EKG değişikliği	6 (% 35,3)	1 (% 25,0)	0,694
Miyokard iskemisi	4 (% 23,5)	4 (% 100,0)	0,005*
Üfürüm	3 (% 17,6)	2 (% 50,0)	0,172
Sağ ventrikül dilatasyonu	1 (% 5,8)	1 (% 25,0)	0,241
İnfektif endokardit	-	-	
Hastanede kalış süresi	2 (1-4)	3 (1-8)	0,112
İzlem Süresinde Kullanılan Yöntem			0,783
BT *	6 (% 35,2)	1 (% 25,0)	
KAG *	5 (% 29,4)	3 (% 75,0)	
BT-KAG	2 (% 11,7)	0	
Klinik	17 (% 100)	4 (% 100)	
*BT: Bilgisayar Tomografi; KAG: Koroner Anjiyografi			

4.4. İşlem Yapılan ve Yapılmayan/Yapılamayan Fistüllerle İlişkili Parametreler

Koil implante edilen fistüllerde en geniş koroner arter çapı ($3,73\pm 1,06$ vs $3,84\pm 0,89$, $p=0,903$), fistül öncesi koroner arter çapı ($2,95\pm 0,88$ vs $3,42\pm 0,72$, $p=0,159$), fistül sonrası koroner arter çapı ($2,27\pm 0,78$ vs $2,84\pm 0,54$, $p=0,068$) koil implante edilemeyenlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermedi.

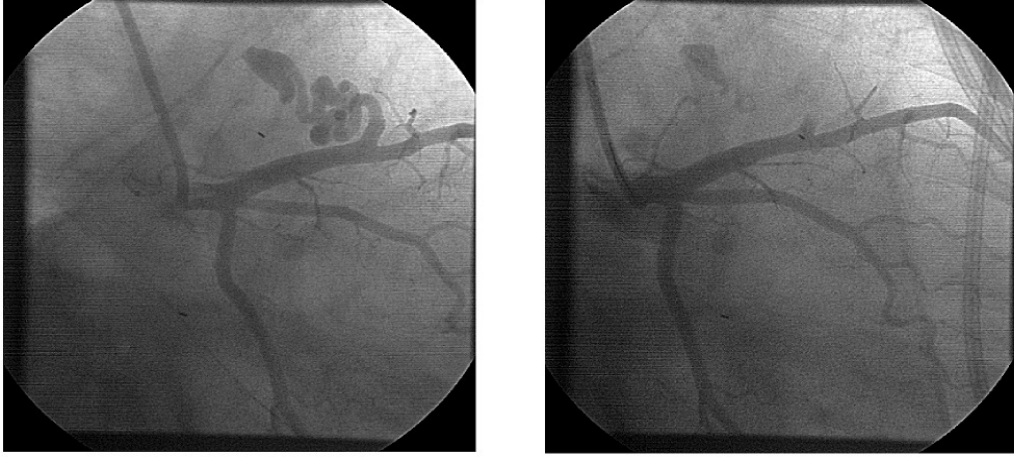
En geniş fistül çapının koil implante edilen fistüllerde daha geniş olduğu saptandı ($2,25\pm 0,87$ vs $1,59\pm 0,64$, $p=0,032$). Koil implante edilen ve edilemeyen fistüllerde; en dar fistül çapı ($1,30\pm 0,50$ vs $0,99\pm 0,38$, $p=0,068$) ve koroner ostium ile fistül arasındaki uzaklık farklılık göstermedi ($2,17\pm 0,89$ vs $1,62\pm 0,50$, $p=0,125$).

Koil implante edilen ve edilemeyen fistüllerde, fistüllerin tekli veya çoklu damarsal bir yatak oluşturarak başlaması (tekli: % 83,3 vs % 66,7, çoklu: % 16,7 vs % 33,3) ve sonlanması (tekli: % 62,5 vs % 77,8, çoklu: % 37,5 vs % 22,2) istatistiksel bir farklılık göstermemekteydi ($p>0,05$). Koil implante edilemeyen fistüllerin çoğunlukla (% 55,6) tekli tortiyoz fistül şekline sahip olduğu gözlemlenirken, koil implante edilen fistüllerin çoğunlukla (% 54,2) çoklu tortiyoz fistül şekline sahip olduğu gözlemlendi. Ancak koil implante edilen ve edilemeyen fistüllerde fistül şekline göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

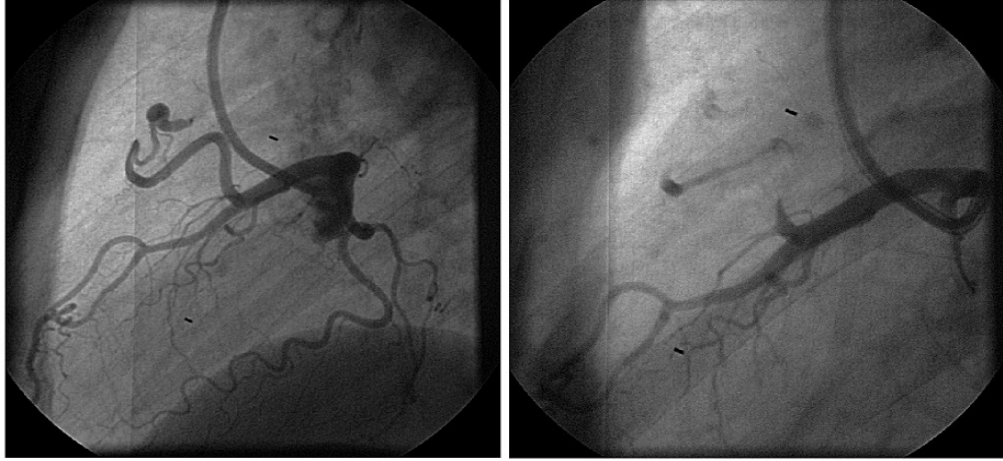
Koil implante edilen ve edilemeyen fistüllerde, fistüllerin başladığı yere göre istatistiksel olarak farklılık olmasa da ($p>0,05$) koil implante edilen fistüllerin % 58,3'ünün (n:14) LAD'den başladığı, koilimplante edilemeyen fistüllerin % 55,6'sının ise (n:5) RCA'dan başladığı gözlemlendi. Koil implante edilen ve edilemeyen fistüllerin büyük çoğunluğu pulmoner artere (% 58,3 vs % 44,4) dökülürken, ikincisıklıkta sağ ventriküle döküldüğü gözlemlendi, (% 25,0 vs % 33,3) ancak fistüllerin döküldüğü yere göre istatistiksel bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: İşlem yapılan ve yapılmayan hastalarda koroner arter ve fistüllerin özellikleri

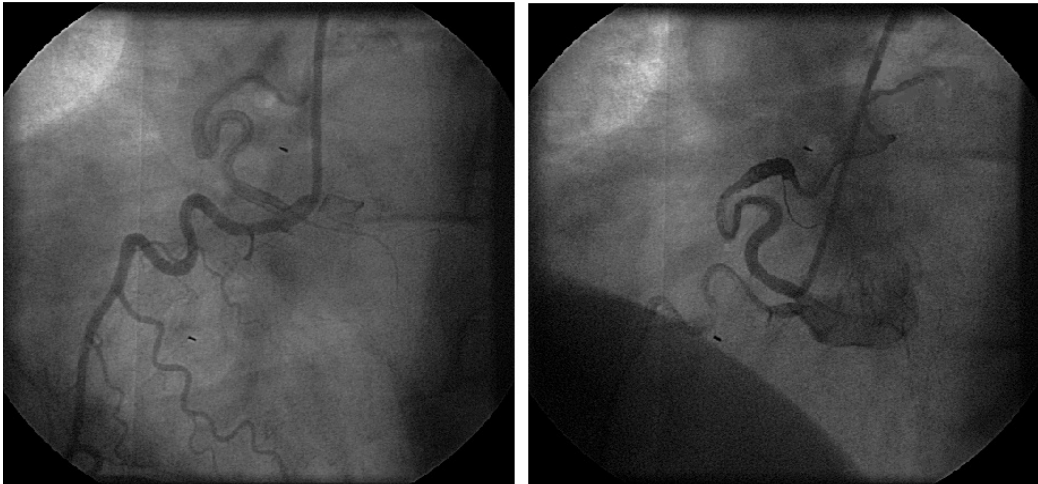
Değişkenler	İşlem Yapılmayan veya Yapılmayan (n = 9)	İşlem Yapılan (n = 24)	p
Koroner damar en geniş çapı* (mm)	3,84±0,89	3,73±1,06	0,903
Fistül öncesi koroner çapı* (mm)	3,42±0,72	2,95±0,88	0,159
Fistül sonrası koroner çapı*	2,84±0,54	2,27±0,78	0,068
Fistülün en geniş yerinde çapı	1,59±0,64	2,25±0,87	0,032*
Fistülün en dar yerinde çapı	0,99±0,38	1,30±0,50	0,068
Koroner ostiumu ile fistülün köken aldığı yer arası uzaklık* (cm)	1,62±0,57	2,17±0,89	0,125
Fistülün Başlangıcı			0,358
Tekli	6 (% 66,7)	20 (% 83,3)	
Çoklu	3 (% 33,3)	4 (% 16,7)	
Fistülün Sonlanımı			0,681
Tekli	7 (% 77,8)	15 (% 62,5)	
Çoklu	2 (% 22,2)	9 (% 37,5)	
Fistülün Şekli			0,528
Düz	1 (% 11,1)	2 (% 8,3)	
Tek dönüşlü	5 (% 55,6)	9 (% 37,5)	
Çok dönüşlü	3 (% 33,3)	13 (% 54,2)	
Fistülün Döküldüğü Yer			0,653
Sol atriyum	2 (% 22,2)	2 (% 8,3)	
Pulmoner arter	4 (% 44,4)	14 (% 58,3)	
Sağ atriyum	0	2 (% 8,3)	
Sağ ventrikül	3 (% 33,3)	6 (% 25,0)	
Fistülün Köken Aldığı Koroner Arter			0,215
Sol ana koroner arter	1 (% 11,1)	1 (% 4,2)	
Sol ön inen arter	2 (% 22,2)	14 (% 58,3)	
Sirkümfleks arter	1 (% 11,1)	1 (% 4,2)	
Sağ koroner arter	5 (% 55,6)	8 (% 33,3)	



Şekil 4.5:LAD'den kaynaklanan koroner arter fistülü; 46 yaşında erkek hasta, rezidü yok *



Şekil 4.6: RCA'dan kaynaklanan koroner arter fistülü; 53 yaşında bayan hasta, minimum rezidü *



Şekil 4.7: RCA den kaynaklanan koroner arter fistül;49 yaşında bayan hasta, tam rezidü *

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı anjiyografilaboratuvarı arşivinden alınmıştır

5. Tartışma

Koroner arter fistülleri nadir görülen koroner anormaliler olup koroner arterlerin kalbin etrafındaki damar yapıları veya kalp boşluklarına açılması şeklinde tanımlanır¹¹³. Bu çalışmada 1 Ocak 2002 ve 1 Temmuz 2013 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapılan toplam 25746 hastanın verileri geriye dönük olarak incelenmiş ve 35 kişide koroner arter fistülü saptanmıştır (% 0,13). Genelde koroner anjiyografi sırasında % 0,1-0,2 oranında görüldüğü bilinen koroner fistüller bu çalışmada da benzer oranda saptanmıştır.

Koroner fistüller her iki cinste eşit olarak görülmektedir¹⁹⁶. Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı: 1,53 olarak saptandı. Koroner fistüller genelde doğumsaldır. Hastalar 50-60'lı yaşlarda semptomatik olmaya başlarlar. Bizim çalışmamızda fistül saptanan hastaların ortalama yaşı 55 olarak bulundu. Koroner fistülü olan hastaların geç semptom vermesi, koroner fistüllerin ilerleyen yaşla birlikte yavaş yavaş genişlemesiyle açıklanabilir¹³³.

Koroner arter fistülleri, hastalarda genellikle semptom veya bulguya neden olmazlar²⁻⁴. Oluşabilecek semptomlar soldan sağa şant oranına, fistül tipine, şantın yerine ve diğer kalp hastalıklarının varlığına bağlıdır. Eşlik eden konjenital kalp hastalığı olan hastaların çoğunda çocukluk yaşlarında bulgular saptanır^{2,4,8}. Eşlik eden konjenital kalp hastalığı olmayanlarda, koroner arter fistülleri ileri yaş gruplarında gözlenmekte, çoğunlukla özgül olmayan semptomlarla gelen hastalarda görüntüleme yöntemleri ile rastlantısal olarak saptanmaktadır. Bununla birlikte dispne, halsizlik, miyokard iskemisine bağlı yakınmalar ve konjestif kalp yetmezliği en sık görülen belirti ve bulgulardır. Bu araştırmada en sık olarak görülen semptom göğüs ağrısıdır ve miyokard iskemisi düşünülerek yapılan koroner anjiyografilerde koroner arter fistül saptanmıştır (% 45,1; 14 hasta). Göğüs ağrısından sonra sırasıyla en sık görülen semptomlar nefes darlığı (% 41,9; 13 hasta); erken yorgunluk (% 19,4; 6 hasta) ve çarpıntıdır (% 12,9; 4 hasta).

Koroner arter fistüllerinin tipik oskültasyon bulgusu devamlı üfürümdür ve koroner arter fistülü olan hastaların % 3-9 oranında saptanabilmektedir^{2,3} (Hastane

dosyalarındaki verilere göre, bu çalışmada incelenen hastaların 3'ünde(% 9,6); üfürüm saptanmış, ancak hiçbirinde devamlı olarak kaydedilmemiştir).

Koroner arter fistülleri olan hastalarda % 10 - 30 oranında eşlik eden kardiyak anomali bulunmakta; en yaygın olarak da ciddi pulmoner darlık veya atrezi, pulmoner damarlarda darlık, Fallottetralojisi, aort koarktasyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, patent duktus arteriosus, atrial septal defekt, ve ventriküler septal defekt saptanmaktadır^{1,3,7}. Bizim çalışmamızda 1 hastada ASD kapatılma öyküsü mevcuttur.

Koroner arter fistüllerinin yaklaşık olarak % 50'si sağ koroner arterden kaynaklanır. Geriye kalan olguların çoğunluğu sol koroner arterden, % 5 kadarı ise her iki koroner arterden kaynaklanmaktadır¹¹⁶. Çok nadir olarak her üç koroner arterde de fistül bulunduğu bildirilmiştir¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Bu araştırmada fistüllerin 3'ünün (% 7,3) sol ana koroner arterden; 17'sinin (% 41,5) sol ön inen koroner arterden; 19'unun (% 46,3) sağ koroner arterden ve 2'sinin(% 4,9) sirkümfleks arterden köken aldığı izlendi. Dört hastada (% 9,7) hem sağ ve hem sol koroner arterden kaynaklanan fistül ve bir hastada(% 2,4) her üç koroner arterden kaynaklanan fistüller izlendi.

Koroner arter fistüllerinin yaklaşık olarak % 90'ı sağ kalp boşluklarına açılmaktadır¹²⁴. Bizim çalışmamızda fistüllerin % 46,3'ünün (n=19) pulmoner artere; % 39'unun (n=16) sağ ventriküle; % 4,9'unun sağ atriya (n=2) ve % 9,8'inin (n=4) ise sol atriya döküldüğü gözlemlendi. Sonuç olarak bizim çalışmamızda da koroner fistüllerin % 92,2'si sağ kalp boşluklarına açılmaktadır. Değişik araştırmalarda bu sıklıklar: Sağ ventrikül (% 40), sağ atriya (% 25), pulmoner arter (% 45), koroner sinüs (% 7); vena kava superiyor (nadir) olarak belirtilmiştir^{116,117}. Fistüller sol kalp boşluklarına da açılabilir (sol atriya (% 5) ve sol ventriküle (% 3)). Nadir olarak her iki ventriküle ve pulmoner venlere boşalan fistüller de bildirilmiştir¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Koroner fistülü olan hastaların ekokardiyografik özelliklerine bakıldığında sol ventrikül diyastol sonu çapı; sol ventrikül sistol sonu çapı; ejeksiyon fraksiyonu; sol atriya çapı normal izlendi. Fistülü olan hastaların ekokardiyografilerinde sağ ventrikül diyastol sonu çapı normal değerlerin üzerinde olarak $2,94 \pm 0,84$ cm bulunmuştur.

Bubulgu sağ boşluklara açılan fistüllerin daha yüksek oranda şanta neden olmasına ve sağ boşlukların volüm yüklenmesine bağlı olabilir¹⁵⁴.

Demografik özellikle bakıldığında atriyal fibrilasyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, hipotiroidi ve KOAH sıklığı hastaların yaşıyla uyumlu popülasyonla benzer oradadır.

Bu çalışmada fistüllerin köklerinin hastaların %78,0'inde tek, %22,0'ında ise çok sayıda olduğu gözlemlendi. Fistüllerin bitiş noktalarının hastaların %61,0'inde tek ve %39,0'ında ise çok sayılı olduğu izlendi. Fistülün şekline bakıldığı zaman fistüllerin %7,3'ünü düz (straight), %41,5'inin tek dönüşlü (single tortuous) ve %51,2'sinde çok dönüşlü (multiple tortuous) olduğu izlendi ki bu tipler ve şekiller ilk defa Said S.A. ve ark.²⁰⁰ tarafında 1990 da tanımlanmıştır. Daha sonra Chiu ve ark.²⁰¹, Wilmes²⁰² de fistüllerin kökenlerini % 73 tekli, % 27 çok sayıda, bitiş noktalarını %67 tekli, % 33 çok sayıda; biçim olarak ise tekli tortüöz %41, çoklu tortüöz % 56 ve tekli düz şekil %3 olarak belirtmişlerdir.

Perkütan yolla koroner arter fistül kapatma işlemi ilk kez 1982 de Reidayve ark²⁰³ tarafından başarılı bir şekilde yapılmıştır. Perkütan fistül kapatma işlemi daha az invazif yöntem olmasının yanında, etkinlik ve güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir^{2,204}. Günümüzde girişimsel yöntemlerden tedavi amacıyla koroner arter fistüllerinin kapatılmasında en fazla uygulan yöntem koilembolizasyonudur^{173,205}. Bu yöntemin, küçük ve orta boy koroner arter fistüllerin kapatılmasına amacıyla kullanması daha uygundur. Mavroudis ve ark.²⁰⁶ tarafında koil ile kapatılmaya uygun olan hastaları şu şekilde tanımlanmıştır:

1. Çoklu fistülün olmaması
2. Tek ve dar bir alana drene olması
3. Büyük yan dal damarların bulunmaması
4. Fistülü besleyen koroner artere güvenli erişilebilirlik

Farklı çalışmalarda koroner fistül kapatma işleminin başarısının %50 - 90 civarında olduğu bildirilmiştir^{2,179}. Bizim çalışmamızda, teknik nedenlerle koil implante

edilemeyen 3 hasta çıkarıldığında, koil bırakılan hastalarda akut işlem başarısının % 90 (19/21) olduğu belirlendi. Bu sonuçlar, koil bırakılabilen hastalarda işlem başarısının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Perkütan yolla koil embolizasyonu amacıyla işleme alınan 24 hastanın tamamı değerlendirildiğinde saptanan işlem başarısı (%79, 19/24) literatürde diğer çalışmalarda bildirilen başarı oranları ile uyumludur. İşlem sonrası komplikasyonlar; bir hastada girişim yerinde hematoma, iki hastada perikardiyalefüzyon, bir hastada işlem sonrası atriyal fibrilasyon gelişmesi ve 1 hastada kontrast maddeye bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında hafif bozulma olarak belirlendi. İşlem sonrası hiçbir hastada hayatı tehdit eden komplikasyon gelişmedi. Bu çalışmada fistül başına kullanılan koil sayısının (ortalama 3 adet) diğer merkezlerce bildirilen sayılarla uyumlu olduğu gözlemlendi.

Koil implante edildikten sonra rezidü olan ve olmayanlarda hipertansiyon ve sol ventrikül diyastol sonu çapı anlamlı bir şekilde iki grup arasında farklılık göstermiştir. Rezidü olan tüm hastalarda hipertansiyon varken, rezidü olmayan hastalardan 10 kişide hipertansiyon olduğu saptandı. Kontrol altında olmayan hipertansiyon işlem sonrası rezidüyü öngörmek için yol gösterici olabilir. Sol ventrikülü geniş olan kişilerde işlem sonrası rezidü olasılığı daha yüksek olarak saptandı. Diğer ekokardiyografi özelliklerine bakıldığı zaman ejeksiyon fraksiyonunun rezidü olan kişilerde daha düşük olduğu izlendi ancak istatistiksel açıdan farklılık göstermemekteydi ($52,00 \pm 17,35$ 'e karşı $62,09 \pm 6,48$, $p:0,095$).

Rezidü olanlarda fistül ve köken aldığı koronere bakıldığı zaman fistül öncesi ve sonrası koroner arterin çapı ne kadar az olursa rezidü olasılığının o kadar fazla olduğu saptanmıştır (fistül öncesi: $1,98 \pm 0,41$ karşı $3,09 \pm 0,84$, $p: 0,025$; fistül sonrası: $1,53 \pm 0,16$ karşı $2,38 \pm 0,77$, $p:0,035$). Ayrıca fistül koroner arterine kadar proksimalinden köken alırsa rezidü olasılığının o kadar arttığı görüldü ($1,26 \pm 0,41$ karşı $2,3 \pm 0,86$; $p:0,019$). Rezidü olan fistüllerin en çok (%66,7) LA'ya döküldüğü, rezidü olmayan fistüllerin de en çok PA'ya döküldüğü gözlemlendi ve rezidü olmayan fistüllerin hiçbirinin LA'ya dökülmediği belirlendi ve sol sisteme boşalan fistüllerin %100'ünde rezidü saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı olmasına karşın; hasta sayılarının düşük olması, anılan parametrelerle işlem başarısı arasında kesin bir ilişki kurulmasını olanaksız hale getirmektedir.

İşlem sonrası rezidü olmayan hastaların %76,5'inde (13/17) izlemde rezidü gelişmedi, %11,8'sinde (2/17) minimum rezidü ve %11,8'sinde (2/17) tam rezidü vardı. İşlem sonrası minimum rezidü olan hastaların 1'inde (%25) izlemde akımın ortadan kalktığı saptandı. Takip süresinde rezidüsü olan hastalarda fistül sonrası koroner arter çapı rezidüsü olmayanlardan belirgin olarak daha küçüktü ($1,78\pm 0,68$ vs. $2,40\pm 0,76$, $p: 0,049$).

Perkütan koil embolizasyonu sonrası izlem süresinde;rezidüolan hastaların hepsinde göğüs ağrısının sürmekte olduğu ve rezidüsü olmayan hastalardagöğüs ağrısı sıklığının daha düşük olduğu gözlemlendi(% 100,0 vs % 23,5. $P:0,003$). İşlem sonrası rezidüsü olmayan hastalarda miyokard iskemisi rezidü olan hastalardan daha az izlendi (%23,5 vs % 100,0. $p:0,005$).İzlem süresinde rezidüsü olmayan hastalarda nefes darlığıve yorgunluk gibi semptomlar hastaların KOAHgibi eşlik eden hastalıklarına, göğüs ağrısı ise eşlik eden aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlı olabilir. Çalışmaya alınan hastaların yaklaşık üçte birinde ciddi KAH (>50% darlık), üçte birinde ise plaklı koroner arterler saptandığı göz önüne alınırsa, bazı hastalarda göğüs ağrısının KAH'a bağlı olduğu sonucuna varılabilir. İzlem süresinde rezidüsü olan hastalarda nefes darlığı, yorgunluk ve çarpıntı semptomları daha fazla izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).Benzer şekilde EKG değişikliği, üfürüm ve sağ ve/veya sol ventriküldilatasyonurezidüolan hastalardadahafazlagörölmekle birlikte; iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

İzlem süresinde rezidü olan hastaların takip ve tanısı için %60'ında BT, %40'ında KAG yöntemi kullanılırken, rezidü olmayan hastaların %35,2'sinde BT, %29,4'ünde KAG, %11,7'sinde BT-KAG beraber ve işlem sonrası rezidü olmayanlarda sadece 4 hastada ileri tetkik kullanmadığı gözlemlendi.

İşlem planlanan, ancak teknik nedenlerle koil embolizasyonu gerçekleştirilemeyen hastalarda fistülün en geniş çapının işlem yapılabilen hastalardaki ortalama çap ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu ($1,59\pm 0,64$ karşın $2,25\pm 0,87$, $p: 0,032$) saptandı.İncelenen diğer parametreler (fistülün köken aldığı koroner çapı, fistülün koronerin proksimal veya distalinde olması, fistülün şekli, köken aldığı koroner vb.) bakımından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

6. SONUÇLAR

1. Koroner arter fistülü olan hastalarda en sık görülen semptomun göğüs ağrısı ve ensık saptanan bulgunun miyokard iskemisi olduğu belirlenmiştir.
2. Koroner arter fistülü olan hastaların ekokardiyografisinde, ortalama sağ ventrikül diyastol sonu çapının normal değerlerin üzerinde olduğu izlendi ve bu bulgu sağ boşluklara açılan fistüllerin hacim yüklenmesine neden olması ile açıklandı.
3. Fistüllerin çoğunun tek ostiumdan köken aldığı, sonlanma noktalarının tekli olduğu ve şekil açısından çok dönüşlü (multipletortuous) olduğu izlendi.
4. Fistüllerin büyük çoğunluğunun sağ koroner arterden köken aldığı ve pulmoner artere döküldüğü gözlemlendi.
5. Koroner arter fistüllerindekoilimplantasyonu sonrası; koronerostium ile fistül arasındaki uzaklığın ve sol ventrikül diyastol sonu çapının işlem başarısı ile ilişkili olabileceği bulunmakla birlikte, hasta sayısı kesin bir sonuca varmak için yetersizdir.
6. Koroner arter fistüllerde koil implantasyon sonrasıişlem başarısının, en geniş koroner arter çapı, fistül öncesi koroner arter çapı, en geniş fistül çapı, en dar fistül çapı, fistül başladığı yer ve damar sayısı, fistülün sonlandığı yer ve damar sayısı ve fistül şekli ile ilişkili olmadığı belirlendi.
7. Anatomisi uygun hastalarda, koroner arter fistüllerinin perkütan yolla koilembolizasyonununbaşarı oranı yüksek, etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu görülmektedir. Bu hastaların uzun dönem izlemlerinde işlem etkinliğinin yüksek kaldığı ve rezidü gelişme olasılığının düşük olduğu da söylenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Early SA, Meany TB, Fenlon HM, Hurley J. Coronary artery fistula; coronary computed topography--the diagnostic modality of choice. *Journal of cardiothoracic surgery.* 2008;3:41.
2. Armsby LR, Keane JF, Sherwood MC, Forbess JM, Perry SB, Lock JE. Management of coronary artery fistulae. Patient selection and results of transcatheter closure. *Journal of the American College of Cardiology.* Mar 20 2002;39(6):1026-1032.
3. Qureshi SA. Coronary arterial fistulas. *Orphanet journal of rare diseases.* 2006;1:51.
4. Yu L, Gu T, Shi E, Xiu Z, Fang Q, Liu B. Surgical repair of coronary artery fistula combined with coronary artery ectasia in adults. *Journal of cardiac surgery.* May 2013;28(3):222-227.
5. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation.* May 21 2002;105(20):2449-2454.
6. Kardos A, Babai L, Rudas L, et al. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: a coronary arteriography study on a central European population. *Catheterization and cardiovascular diagnosis.* Nov 1997;42(3):270-275.
7. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation.* Mar 13 2007;115(10):1296-1305.
8. Raju MG, Goyal SK, Punnam SR, Shah DO, Smith GF, Abela GS. Coronary artery fistula: a case series with review of the literature. *Journal of cardiology.* Jun 2009;53(3):467-472.
9. Ahn DS, Chung JH, Kim YN, Oh YS, Lim DS, Choi RK. Right coronary artery to left ventricular fistula associated with infective endocarditis of the mitral valve. *Korean circulation journal.* Apr 2013;43(4):281-283.
10. Zenooz NA, Habibi R, Mammen L, Finn JP, Gilkeson RC. Coronary artery fistulas: CT findings. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* May-Jun 2009;29(3):781-789.
11. Ata Y, Turk T, Bicer M, Yalcin M, Ata F, Yavuz S. Coronary arteriovenous fistulas in the adults: natural history and management strategies. *Journal of cardiothoracic surgery.* 2009;4:62.
12. Vijayalakshmi IB, Narasimhan C, Agarwal A. Transcatheter closure of left coronary cameral fistula with Amplatzer duct occluder II. *The Journal of invasive cardiology.* May 2013;25(5):265-267.
13. Edwards W. Anatomy of the cardiovascular system: *Clinical Medicine.*, 1984;6:1-24.
14. Edwards WD. Applied anatomy of the heart. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. *Cardiology Fundamentals and Practice.* 1991;1:47-112.
15. Bassenge E HG. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. 1990:77-165.
16. ML. M. *The Coronary Circulation in Health and Disease* New York. 1983.

17. Hanley FL ML, Grattan MT, Hoffman IE. The effect of coronary inflow pressure on coronary vascular resistance in the isolated dog heart. *Circ Res.* 1984(54):760-772.
18. JA. B. Vascular myogenic or stretch-dependent tone. *Cardiovasc Pharmacol.* 1985;7:129-136.
19. Franco-Cereceda A BL, Lundberg JM. Inotropic effects of calcitonine generelated peptide, vasoactive intestinal peptide and somatostatin on the human right atium in vitro. *European journal of pharmacology.* 1987(134):69-76.
20. Bache RJ DD. Local and regional regulation of coronary vascular tone. *Prog Cardiovasc Dis.* 1981(24):191-212.
21. Olsson RA BR, Spaan JAE. Coronary Circulation.In:Fozzard HA, Haber H, Jennings RB, Katz AM, Morgan he, EDS. *The heart and cardiovascular system.* 1991;2(New York: Raven):1393-1425.
22. VJ. D. Cardiac renin-angiotensin system: Molecular and functional aspects. *Am J Med.* 1988;84:22-27.
23. Rose CP GC. Interactions between capillary exchange, cellular entry, andmetabolic sequestration processes in the heart. *The Cardiovascular System,*4(29):293-323.
24. Yokoyoma M GM, Henry PD. Supersensitivity of atherosclerotic arteries to ergonovine is partially mediated by seratonergic mechanism(abs). *Circulation,*197(60):100.
25. Yause H HY, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, et al. Induction of coronary artery spasm by acethylcholine in patient with variant angina: Possible role of the parasympathetic nerve sysytem in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation.* 1986;74:955-963.
26. O'Rourke ST VP. *A Textbook of Vascular Biology and Diseases.* Boston: Little, Brown. 1992:133-135.
27. Franco-Cerecada A LJ, Dahlof J. Neuropeptide Y and sympathetic control of heart contractility and coronary vascular tone. *Acta Physiol Scand.* 1985;124:361-365.
28. Needleman P MG, Sobel PE. Hormone interactions in the isolated rabbit heart:Synthesis and coroonyary vasomotor effects of prostaglandine, angiotensine, andbradykinin. *Circ Resp.* 1975;37:802-808.
29. Stiles GL LR. Cardiac adrenergic receptors. *Annu Rev Med.* 1984;35:149-165.
30. JA. A. Anatomy and function of intrathoracic neurons regulating the mammalian heart. *The Heart and Cardiovascular System.* 1991;2:1-37.
31. W. S. *The Paraphysiology of Myocardial Perfusion. Collateral Circulation.* 1979:1-76.
32. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. *Catheterization and cardiovascular diagnosis.* Sep 1990;21(1):28-40.
33. Angelini P VS, Chan AV Jr., Diez JG. Normal and anornalous coronary arteries in humans. *Phiiadelphia.* 1999;Lippincott Williams & Wilkins:27-150.
34. Topaz O, DiSciascio G, Cowley MJ, et al. Absent left main coronary artery: angiographic findings in 83 patients with separate ostia of the left anterior descending and circumflex arteries at the left aortic sinus. *American heart journal.* Aug 1991;122(2):447-452.

35. Diccico BS, McManus BM, Waller BF, Roberts WC. Separate aortic ostium of the left anterior descending and left circumflex coronary arteries from the left aortic sinus of Valsalva (absent left main coronary artery). *American heart journal*. Jul 1982;104(1):153-154.
36. Muriago M, Sheppard MN, Ho SY, Anderson RH. Location of the coronary arterial orifices in the normal heart. *Clinical anatomy*. 1997;10(5):297-302.
37. Greenberg MA, Fish BG, Spindola-Franco H. Congenital anomalies of the coronary arteries. Classification and significance. *Radiologic clinics of North America*. Nov 1989;27(6):1127-1146.
38. Piegger J, Kovacs P, Ambach E. Extremely high origin of the right coronary artery from the ascending aorta. *Clinical anatomy*. Sep 2001;14(5):369-372.
39. Menke DM, Waller BF, Pless JE. Hypoplastic coronary arteries and high takeoff position of the right coronary ostium. A fatal combination of congenital coronary artery anomalies in an amateur athlete. *Chest*. Aug 1985;88(2):299-301.
40. Cohen DJ, Kim D, Baim DS. Origin of the left main coronary artery from the "non-coronary" sinus of Valsalva. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Mar 1991;22(3):190-192.
41. Ishikawa T, Otsuka T, Suzuki T. Anomalous origin of the left main coronary artery from the noncoronary sinus of Valsalva. *Pediatric cardiology*. Jul 1990;11(3):173-174.
42. Liberman L, Pass RH, Kaufman S, Hordof AJ, Printz BF, Prakash A. Left coronary artery arising from the non-coronary sinus: a rare congenital coronary anomaly. *Pediatric cardiology*. Sep-Oct 2005;26(5):672-674.
43. Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation*. Oct 1978;58(4):606-615.
44. Liberthson RR, Dinsmore RE, Fallon JT. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Report of 18 patients, review of literature and delineation of natural history and management. *Circulation*. Apr 1979;59(4):748-754.
45. Moltedo JM, Kopf G, Mello DM, Porter GA, Jr. Right coronary artery arising from the left ventricular outflow tract: a rare congenital anomaly of the coronary arteries. *Pediatric cardiology*. Nov-Dec 2003;24(6):598-600.
46. Lauer B, Thiele H, Schuler G. A "new" coronary anomaly: origin of the right coronary artery below the aortic valve. *Heart*. May 2001;85(5):486.
47. Santucci PA, Bredikis AJ, Kavinsky CJ, Klein LW. Congenital origin of the left main coronary artery from the innominate artery in a 37-year-old man with syncope and right ventricular dysplasia. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Mar 2001;52(3):378-381.
48. Davis JS, Lie JT. Anomalous origin of a single coronary artery from the innominate artery. *Angiology*. Nov 1977;28(11):775-778.
49. Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva, A not-so-minor congenital anomaly. *Circulation*. Oct 1974;50(4):780-787.
50. Leberthson RR, Dinsmore RE, Bharati S, et al. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Diagnosis and clinical significance. *Circulation*. Oct 1974;50(4):774-779.

51. Roberts WC, Siegel RJ, Zipes DP. Origin of the right coronary artery from the left sinus of valsalva and its functional consequences: analysis of 10 necropsy patients. *The American journal of cardiology*. Mar 1982;49(4):863-868.
52. Hyrtl. Varieties in the Distribution of Vessels Interesting to the Surgeon. *Provincial medical & surgical journal*. Sep 4 1841;2(49):464.
53. Toshima H, Sasaki K, Oshima F, Tanaka K, Fukami T. Single coronary artery. Case report. *The Kurume medical journal*. 1967;14(3):89-93.
54. Shirani J, Roberts WC. Solitary coronary ostium in the aorta in the absence of other major congenital cardiovascular anomalies. *Journal of the American College of Cardiology*. Jan 1993;21(1):137-143.
55. Sharbaugh AH, White RS. Single coronary artery. Analysis of the anatomic variation, clinical importance, and report of five cases. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Oct 14 1974;230(2):243-246.
56. Ogden JA, Goodyer AV. Patterns of distribution of the single coronary artery. *The Yale journal of biology and medicine*. Aug 1970;43(1):11-21.
57. Longenecker CG, Reemtsma K, Creech O, Jr. Surgical implications of single coronary artery. A review and two case reports. *American heart journal*. Mar 1961;61:382-386.
58. Kallikazaros JE, Gavaliatsis IP, Tentolouris CA, et al. Single coronary artery associated with annuloaortic ectasia and ventricular septal defect. Catheterization and cardiovascular diagnosis. Jan 1990;19(1):42-44.
59. Ghosh PK, Friedman M, Vidne BA. Isolated congenital atresia of the left main coronary artery and atherosclerosis. *The Annals of thoracic surgery*. Jun 1993;55(6):1564-1565.
60. Musiani A, Cernigliaro C, Sansa M, Maselli D, De Gasperis C. Left main coronary artery atresia: literature review and therapeutical considerations. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Mar 1997;11(3):505-514.
61. van der Hauwaert LG, Dumoulin M, Moerman P. Congenital atresia of left coronary ostium. *British heart journal*. Sep 1982;48(3):298-300.
62. Sato S, Majima T, Kawaguchi T, Kitagawa S, Takano H, Ihara K. [Congenital atresia of the left main coronary artery ostium--a case suffering from ventricular tachycardia]. [Zasshi] [Journal]. *Nihon Kyobu Geka Gakkai*. Sep 1990;38(9):1467-1474.
63. Menke DM, Jordan MD, Aust CH, Waller BF. Isolated and severe left main coronary atherosclerosis and thrombosis: a complication of acute angle takeoff of the left main coronary artery. *American heart journal*. Dec 1986;112(6):1319-1320.
64. Delhaas T, Muhler EG. Proximal left coronary artery occlusion in a 15-year-old boy with noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatric cardiology*. Jan-Feb 2003;24(1):67-69.
65. Itoi T, Oka T, Hamaoka K. Abnormal coronary flow reserve in a 13-year-old girl with an absent left circumflex coronary artery. *Pediatric cardiology*. Mar-Apr 2001;22(2):165-166.
66. Ilija R, Jafari J, Weinstein JM, Battler A. Absent left circumflex coronary artery. Catheterization and cardiovascular diagnosis. Aug 1994;32(4):349-350.

67. Badak O, Akdeniz B, Ozpelit E, Guneri S. [Coronary artery abnormality: Congenital absence of left circumflex coronary artery]. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology*. Jun 2004;4(2):194.
68. Byard RW, Smith NM, Bourne AJ. Association of right coronary artery hypoplasia with sudden death in an eleven-year-old child. *Journal of forensic sciences*. Jul 1991;36(4):1234-1239.
69. Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR, Boran KJ, Reed T, Virmani R. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Nov 21 1986;256(19):2696-2699.
70. Noble J, Bourassa MG, Petitlerc R, Dyrda I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *The American journal of cardiology*. Jun 1976;37(7):993-999.
71. Rossi L, Dander B, Nidasio GP, et al. Myocardial bridges and ischemic heart disease. *European heart journal*. Aug 1980;1(4):239-245.
72. Angelini P, Trivellato M, Donis J, Leachman RD. Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. Jul-Aug 1983;26(1):75-88.
73. Masuda T, Ishikawa Y, Akasaka Y, Itoh K, Kiguchi H, Ishii T. The effect of myocardial bridging of the coronary artery on vasoactive agents and atherosclerosis localization. *The Journal of pathology*. Mar 2001;193(3):408-414.
74. Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary Doppler flow characteristics in symptomatic patients with myocardial bridging: effect of short-term intravenous beta-blocker medication. *Journal of the American College of Cardiology*. Jun 1996;27(7):1637-1645.
75. Haager PK, Schwarz ER, vom Dahl J, Klues HG, Reffelmann T, Hanrath P. Long term angiographic and clinical follow up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging. *Heart*. Oct 2000;84(4):403-408.
76. Klues HG, Schwarz ER, vom Dahl J, et al. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation*. Nov 4 1997;96(9):2905-2913.
77. Schwarz ER, Klues HG, vom Dahl J, Klein I, Krebs W, Hanrath P. Functional characteristics of myocardial bridging. A combined angiographic and intracoronary Doppler flow study. *European heart journal*. Mar 1997;18(3):434-442.
78. Stables RH, Knight CJ, McNeill JG, Sigwart U. Coronary stenting in the management of myocardial ischaemia caused by muscle bridging. *British heart journal*. Jul 1995;74(1):90-92.
79. Muyltermans LL, Van den Heuvel PA, Ernst SM. Epicardial crossing of coronary arteries: a variation of coronary arterial anatomy. *International journal of cardiology*. Apr 1985;7(4):416-419.
80. Bilazarian SD, Jacobs AK, Fonger JD, Faxon DP. Case report of a coronary anomaly: crossing obtuse marginal arteries. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Jun 1991;23(2):130-132.
81. Ilija R, Gilutz H, Gussarsky Y, Gueron M. Anomalous origin of the posterior descending artery from the obtuse marginal. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Jul 1990;20(3):200-201.

82. Ghersin E, Litmanovich D, Ofer A, et al. Anomalous origin of right coronary artery: diagnosis and dynamic evaluation with multidetector computed tomography. *Journal of computer assisted tomography*. Mar-Apr 2004;28(2):293-294.
83. Paulin S. Coronary Angiography. A Technical, Anatomic and Clinical Study. *Acta radiologica: diagnosis*. 1964;233:SUPPL 233:L+.
84. Harikrishnan S, Bhat A, Tharakan JM. Double right coronary artery. *International journal of cardiology*. Feb 2001;77(2-3):315-316.
85. Garg N, Goel PK, Sinha N. Double right coronary artery with anomalous left main and septal arteries originating from the right coronary sinus. *Indian heart journal*. Jul-Aug 2002;54(4):428-431.
86. Aydogdu S, Ozdemir M, Diker E, Korkmaz P, Sozutek Y, Kutuk E. Double right coronary artery. A rare coronary artery anomaly. *Acta cardiologica*. 1997;52(4):359-361.
87. Levin DC, Baltaxe HA. Angiographic demonstration of important anatomic variations of the posterior descending coronary artery. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. Sep 1972;116(1):41-49.
88. Warner M, Eapen G, Vetrovec GW. Dual origin of the left circumflex coronary artery: a case report. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Feb 1992;25(2):148-150.
89. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, et al. Frequency and clinical significance of anomalous origin of septal perforator coronary artery. *The American journal of cardiology*. Sep 15 1986;58(7):657-658.
90. Martuscelli E, Romeo F, Giovannini M, Nigri A. Woven coronary artery: differential diagnosis with diffuse intracoronary thrombosis. *Italian heart journal : official journal of the Italian Federation of Cardiology*. Apr 2000;1(4):306-307.
91. Sane DC, Vidaillet HJ, Jr. "Woven" right coronary artery: a previously undescribed congenital anomaly. *The American journal of cardiology*. May 1 1988;61(13):1158.
92. Berman AD, Kim D, Baim DS. "Woven" right coronary artery: case report and therapeutic implications. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Dec 1990;21(4):258-259.
93. Kaya D, Kilit C, Onrat E. An uncommon congenital anomaly of coronary arteries misdiagnosed as intracoronary thrombus: woven coronary artery disease. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology*. Dec 2006;6(4):383-384.
94. Kajita LJ, Martinez EE, Ambrose JA, et al. Extrinsic compression of the left main coronary artery by a dilated pulmonary artery: clinical, angiographic, and hemodynamic determinants. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Jan 2001;52(1):49-54.
95. Mesquita SM, Castro CR, Ikari NM, Oliveira SA, Lopes AA. Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. *Am J Med*. Mar 15 2004;116(6):369-374.
96. Patrat JF, Jondeau G, Dubourg O, et al. Left main coronary artery compression during primary pulmonary hypertension. *Chest*. Sep 1997;112(3):842-843.

97. Rich S, McLaughlin VV, O'Neill W. Stenting to reverse left ventricular ischemia due to left main coronary artery compression in primary pulmonary hypertension. *Chest*. Oct 2001;120(4):1412-1415.
98. Bonderman D, Fleischmann D, Prokop M, Klepetko W, Lang IM. Images in cardiovascular medicine. Left main coronary artery compression by the pulmonary trunk in pulmonary hypertension. *Circulation*. Jan 15 2002;105(2):265.
99. Kurosawa H, Wagenaar SS, Becker AE. Sudden death in a youth. A case of quadricuspid aortic valve with isolation of origin of left coronary artery. *British heart journal*. Aug 1981;46(2):211-215.
100. Sun CC, Jacot J, Brenner JI. Sudden death in supra-avalvular aortic stenosis: fusion of a coronary leaflet to the sinus ridge, dysplasia and stenosis of aortic and pulmonic valves. *Pediatric pathology / affiliated with the International Paediatric Pathology Association*. Sep-Oct 1992;12(5):751-759.
101. Waxman MB, Kong Y, Behar VS, Sabiston DC, Jr., Morris JJ, Jr. Fusion of the left aortic cusp to the aortic wall with occlusion of the left coronary ostium, and aortic stenosis and insufficiency. *Circulation*. May 1970;41(5):849-857.
102. Kawasaki M, Sakakibara N, Matsumoto Y, Watanabe Y, Shimizu K. Occlusion of the left coronary ostium due to fusion of the aortic cusp to the wall. *The Annals of thoracic surgery*. Jan 1995;59(1):233-234.
103. Kalimi R, Palazzo RS, Graver LM. Occlusion of left coronary artery ostium by an aortic valve cusp. *The Annals of thoracic surgery*. Feb 2000;69(2):637-639.
104. Angelini P. Questions on coronary fistulae and microfistulae. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2005;32(1):53-55.
105. Baroldi G. [Lack of correlation between coronary thrombosis and cardiac infarct or sudden "cardio-coronary" death]. *Cardiologia pratica*. Aug 1967;18(4):1-7.
106. Bonnet D, Gautier-Lhermitte I, Bonhoeffer P, Sidi D. Right ventricular myocardial sinusoidal-coronary artery connections in critical pulmonary valve stenosis. *Pediatric cardiology*. May-Jun 1998;19(3):269-271.
107. Hanley FL, Sade RM, Blackstone EH, Kirklin JW, Freedom RM, Nanda NC. Outcomes in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. A multi-institutional study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Mar 1993;105(3):406-423, 424-407; discussion 423-404.
108. Cheung YF, Yung TC, Leung MP. Left ventriculo-coronary communications in a double-outlet right ventricle with an intact ventricular septum. *International journal of cardiology*. Jul 31 2000;74(2-3):227-229.
109. O'Connor WN, Cash JB, Cottrill CM, Johnson GL, Noonan JA. Ventriculocoronary connections in hypoplastic left hearts: an autopsy microscopic study. *Circulation*. Nov 1982;66(5):1078-1086.
110. Kursaklioglu H, Barcin C, Iyisoy A. Intercoronary communication with unidirectional blood flow. *The Journal of invasive cardiology*. May 2004;16(5):269-270.
111. Cheng TO. Arteriographic demonstration of intercoronary arterial anastomosis in a living man without coronary artery disease. *Angiology*. Feb 1972;23(2):76-88.

112. Liberthson RR, Sagar K, Berkoben JP, Weintraub RM, Levine FH. Congenital coronary arteriovenous fistula. Report of 13 patients, review of the literature and delineation of management. *Circulation*. May 1979;59(5):849-854.
113. Papaioannou A, Agorogiannis S, Nihoy Anopoulos J, Lazzaridis D. Congenital coronary artery fistula. Successful preoperative diagnosis and surgical correction. *The American journal of cardiology*. Oct 1962;10:588-594.
114. Abbott ME. Statistics of Congenital Cardiac Disease: 400 Cases Analyzed. *The Journal of medical research*. Jul 1908;19(1):77-81.
115. Trevor RS. Aneurysm of the Descending Branch of the Right Coronary Artery, situated in the Wall of the Right Ventricle, and opening into the Cavity of the Ventricle, associated with great Dilatation of the Right Coronary Artery and Non-valvular Infective Endocarditis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1912;5(Sect Study Dis Child):20-26.
116. Hobbs RE, Millit HD, Raghavan PV, Moodie DS, Sheldon WC. Coronary artery fistulae: a 10-year review. *Cleveland Clinic quarterly*. Winter 1982;49(4):191-197.
117. Baim DS, Kline H, Silverman JF. Bilateral coronary artery--pulmonary artery fistulas. Report of five cases and review of the literature. *Circulation*. Apr 1982;65(4):810-815.
118. Yokawa S, Watanabe H, Kurosaki M. Asymptomatic left and right coronary artery-left ventricular fistula in an elderly patient with a diastolic murmur only. *International journal of cardiology*. Nov 1989;25(2):244-246.
119. Tabrah F, Aintablian A, Hamby RI. Coronary arteriovenous fistula complicating aortocoronary bypass surgery. *American heart journal*. Apr 1973;85(4):534-537.
120. Cartoni D, Salvini P, De Rosa R, Cortese A, Nazzaro MS, Tanzi P. Images in cardiovascular medicine. Multiple coronary artery-left ventricle microfistulae and spongy myocardium: the eagerly awaited link? *Circulation*. Jul 17 2007;116(3):e81-84.
121. Marcus B, Sivazlian K, Gordon LS. Echocardiographic detection of left circumflex coronary artery to left superior vena cava fistula by use of Doppler color flow mapping. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Jul-Aug 1991;4(4):405-407.
122. McNamara JJ, Gross RE. Congenital coronary artery fistula. *Surgery*. Jan 1969;65(1):59-69.
123. Levine HJ. Mimics of coronary heart disease. *Postgraduate medicine*. Jul 1978;64(1):58-62, 65-57.
124. Said SA. Congenital solitary coronary artery fistulas characterized by their drainage sites. *World journal of cardiology*. Jan 26 2010;2(1):6-12.
125. Said SA, el Gamal MI, van der Werf T. Coronary arteriovenous fistulas: collective review and management of six new cases--changing etiology, presentation, and treatment strategy. *Clinical cardiology*. Sep 1997;20(9):748-752.
126. Gupta PD, Rahimtoola SH, Miller RA. Single coronary artery--right ventricle fistula. *British heart journal*. Jul 1972;34(7):755-757.
127. Ben-Gal T, Herz I, Solodky A, Snir E, Birnbaum Y. Coronary artery-main pulmonary artery fistula. *Clinical cardiology*. Apr 1999;22(4):310.

128. Gillebert C, Van Hoof R, Van de Werf F, Piessens J, De Geest H. Coronary artery fistulas in an adult population. *European heart journal*. May 1986;7(5):437-443.
129. Bhandari S, Kanojia A, Kasliwal RR, et al. Coronary artery fistulae without audible murmur in adults. *Cardiovascular and interventional radiology*. Jul-Aug 1993;16(4):219-223.
130. Cebi N, Schulze-Waltrup N, Fromke J, Scheffold T, Heuer H. Congenital coronary artery fistulas in adults: concomitant pathologies and treatment. *The international journal of cardiovascular imaging*. Apr 2008;24(4):349-355.
131. Vavuranakis M, Bush CA, Boudoulas H. Coronary artery fistulas in adults: incidence, angiographic characteristics, natural history. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Jun 1995;35(2):116-120.
132. Nawa S, Miyachi Y, Toshino N, et al. Congenital coronary artery fistulae arising from bilateral coronary arteries and emptying into both pulmonary artery and left ventricle: a rare presentation. *Cardiology*. May-Jun 1996;87(3):263-266.
133. Said SA, Lam J, van der Werf T. Solitary coronary artery fistulas: a congenital anomaly in children and adults. A contemporary review. *Congenital heart disease*. May 2006;1(3):63-76.
134. Choi CU, Kim JW, Yong HS, et al. Bilateral coronary artery fistula and communication between two fistulas identified on multidetector computed tomography in patient with coronary artery disease. *International journal of cardiology*. Jul 21 2008;127(3):e118-121.
135. Zuppiroli A, Mori F, Santoro G, Dolara A. Coronary arteriovenous aneurysmatic fistula draining into the right atrium. *Circulation*. Nov 3 1998;98(18):1946-1948.
136. Alkhulaifi AM, Horner SM, Pugsley WB, Swanton RH. Coronary artery fistulas presenting with bacterial endocarditis. *The Annals of thoracic surgery*. Jul 1995;60(1):202-204.
137. Schleich JM, Rey C, Gewillig M, Bozio A. Spontaneous closure of congenital coronary artery fistulas. *Heart*. Apr 2001;85(4):E6.
138. Jaffe RB, Glancy DL, Epstein SE, Brown BG, Morrow AG. Coronary arterial-right heart fistulae. Long-term observations in seven patients. *Circulation*. Jan 1973;47(1):133-143.
139. Bauer HH, Allmendinger PD, Flaherty J, Owlia D, Rossi MA, Chen C. Congenital coronary arteriovenous fistula: spontaneous rupture and cardiac tamponade. *The Annals of thoracic surgery*. Nov 1996;62(5):1521-1523.
140. Starc TJ, Bowman FO, Hordof AJ. Congestive heart failure in a newborn secondary to coronary artery-left ventricular fistula. *The American journal of cardiology*. Aug 1 1986;58(3):366-367.
141. Griffiths SP, Ellis K, Hordof AJ, Martin E, Levine OR, Gersony WM. Spontaneous complete closure of a congenital coronary artery fistula. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 1983;2(6):1169-1173.
142. Sathe S, Warren R, Vohra J, Skillington P, Hunt D. Coronary-pulmonary artery fistula arising distal to obstructive coronary lesions. *Cardiology*. 1992;80(1):77-80.
143. Castedo E, Oteo JF, Burgos R, et al. Coronary artery fistula as a bypass of a left anterior descending coronary artery stenosis. *The Annals of thoracic surgery*. Dec 1997;64(6):1813-1814.

144. Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. *The American journal of cardiology*. Apr 1970;25(4):474-479.
145. Lau G. Sudden death arising from a congenital coronary artery fistula. *Forensic science international*. May 22 1995;73(2):125-130.
146. Dorros G, Thota V, Ramireddy K, Joseph G. Catheter-based techniques for closure of coronary fistulae. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Feb 1999;46(2):143-150.
147. Yenel F. Coronary arteriovenous communication. Report of a case and review of the literature. *The New England journal of medicine*. Sep 21 1961;265:577-580.
148. Gel'shtein GG, Petrosian Iu S, Abdullaev FZ, Buziashvili Iu I, Dvinianinova NB. [Hemodynamic mechanisms of ECG changes in congenital fistulas of the coronary arteries]. *Kardiologija*. Dec 1988;28(12):71-77.
149. Trask JL, Bell A, Usher BW. Doppler color flow imaging in detection and mapping of left coronary artery fistula to right ventricle and atrium. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Mar-Apr 1990;3(2):131-134.
150. Velvis H, Schmidt KG, Silverman NH, Turley K. Diagnosis of coronary artery fistula by two-dimensional echocardiography, pulsed Doppler ultrasound and color flow imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. Oct 1989;14(4):968-976.
151. Zahn EM, Smallhorn JF, Egger G, Burrows PE, Rebecca IM, Freedom RM. Echocardiographic diagnosis of fistula between the left circumflex coronary artery and the left atrium. *Pediatric cardiology*. Jul 1992;13(3):178-180.
152. Memmola C, Iliceto S, Rizzon P. Detection of proximal stenosis of left coronary artery by digital transesophageal echocardiography: feasibility, sensitivity, and specificity. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Mar-Apr 1993;6(2):149-157.
153. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *Journal of the American College of Cardiology*. Feb 2001;37(2):593-597.
154. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *Journal of the American College of Cardiology*. May 2000;35(6):1493-1501.
155. Lin FC, Chang HJ, Chern MS, Wen MS, Yeh SJ, Wu D. Multiplane transesophageal echocardiography in the diagnosis of congenital coronary artery fistula. *American heart journal*. Dec 1995;130(6):1236-1244.
156. Pearce FB, Sheikh KH, deBruijn NP, Kisslo J. Imaging of the coronary arteries by transesophageal echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Jul-Aug 1989;2(4):276-283.
157. Samdarshi TE, Mahan EF, 3rd, Nanda NC, Sanyal RS. Transesophageal echocardiographic assessment of congenital coronary artery to coronary sinus fistulas in adults. *The American journal of cardiology*. Jul 15 1991;68(2):263-266.

158. Sanders SP, Parness IA, Colan SD. Recognition of abnormal connections of coronary arteries with the use of Doppler color flow mapping. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 15 1989;13(4):922-926.
159. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Multidetector row computed tomography: imaging congenital coronary artery anomalies in adults. *Heart*. Dec 2005;91(12):1515-1522.
160. van Ooijen PM, Dorgelo J, Zijlstra F, Oudkerk M. Detection, visualization and evaluation of anomalous coronary anatomy on 16-slice multidetector-row CT. *European radiology*. Dec 2004;14(12):2163-2171.
161. Schmitt R, Froehner S, Brunn J, et al. Congenital anomalies of the coronary arteries: imaging with contrast-enhanced, multidetector computed tomography. *European radiology*. Jun 2005;15(6):1110-1121.
162. Shi H, Aschoff AJ, Brambs HJ, Hoffmann MH. Multislice CT imaging of anomalous coronary arteries. *European radiology*. Dec 2004;14(12):2172-2181.
163. Flohr TG, Schoepf UJ, Kuettner A, et al. Advances in cardiac imaging with 16-section CT systems. *Academic radiology*. Apr 2003;10(4):386-401.
164. Schoenhagen P, Halliburton SS, Stillman AE, et al. Noninvasive imaging of coronary arteries: current and future role of multi-detector row CT. *Radiology*. Jul 2004;232(1):7-17.
165. Selcoki Y, Yilmaz OC, Kankilic MN, Akin K, Eryonucu B. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. Mar 2010;38(2):95-100.
166. Vliegen HW, Doornbos J, de Roos A, Jukema JW, Bekedam MA, van der Wall EE. Value of fast gradient echo magnetic resonance angiography as an adjunct to coronary arteriography in detecting and confirming the course of clinically significant coronary artery anomalies. *The American journal of cardiology*. Mar 15 1997;79(6):773-776.
167. Post JC, van Rossum AC, Bronzwaer JG, et al. Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation*. Dec 1 1995;92(11):3163-3171.
168. Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, et al. Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation*. Apr 11 2000;101(14):1670-1678.
169. McConnell MV, Ganz P, Selwyn AP, Li W, Edelman RR, Manning WJ. Identification of anomalous coronary arteries and their anatomic course by magnetic resonance coronary angiography. *Circulation*. Dec 1 1995;92(11):3158-3162.
170. Le T, Laskey WK, McLaughlin J, White C. Utility of magnetic resonance imaging in a patient with anomalous origin of the right coronary artery, acute myocardial infarction, and near-sudden cardiac death. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Oct 1997;42(2):205-207.
171. Balanescu S, Sangiorgi G, Castelvechio S, Medda M, Inglese L. Coronary artery fistulas: clinical consequences and methods of closure. A literature review. *Italian heart journal : official journal of the Italian Federation of Cardiology*. Sep 2001;2(9):669-676.
172. Angelini P. Coronary artery anomalies--current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. *Texas*

- Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital. 2002;29(4):271-278.
173. Collins N, Mehta R, Benson L, Horlick E. Percutaneous coronary artery fistula closure in adults: technical and procedural aspects. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. May 1 2007;69(6):872-880.
 174. Schwartz L, Aldridge HE, Szarga C, Cseplo RM. Percutaneous transluminal angioplasty of an anomalous left circumflex coronary artery arising from the right sinus of Valsalva. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1982;8(6):623-627.
 175. Lawton J, McGrath J, Jones JS, Dehmer GJ. Treatment of coronary artery disease in an anomalous coronary artery by placement of an intracoronary stent. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Jun 1997;41(2):185-188.
 176. Kimbiris D, Lo E, Iskandrian A. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of anomalous left circumflex coronary artery. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Nov-Dec 1987;13(6):407-410.
 177. Topaz O, DiSciascio G, Goudreau E, et al. Coronary angioplasty of anomalous coronary arteries: notes on technical aspects. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Oct 1990;21(2):106-111.
 178. Cheung DL, Au WK, Cheung HH, Chiu CS, Lee WT. Coronary artery fistulas: long-term results of surgical correction. *The Annals of thoracic surgery*. Jan 2001;71(1):190-195.
 179. Perry SB, Rome J, Keane JF, Baim DS, Lock JE. Transcatheter closure of coronary artery fistulas. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 1992;20(1):205-209.
 180. Okubo M, Nykanen D, Benson LN. Outcomes of transcatheter embolization in the treatment of coronary artery fistulas. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Apr 2001;52(4):510-517.
 181. Roongsritong C, Laothavorn P, Sa-nguanwong S. Stent grafting for coronary arteriovenous fistula with adjacent atherosclerotic plaque in a patient with myocardial infarction. *The Journal of invasive cardiology*. May 2000;12(5):283-285.
 182. Masutani K, Kusunoki N, Takegoshi J, Murakami E, Kamiyama T. [Proceedings: Fistula of right coronary artery fistula to left ventricle]. *Japanese circulation journal*. Jul 1975;39(7):872.
 183. Dodge-Khatami A, Mavroudis C, Backer CL. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: anomalies of the coronary arteries. *The Annals of thoracic surgery*. Apr 2000;69(4 Suppl):S270-297.
 184. Biorck G, Crafoord C. Arteriovenous aneurysm on the pulmonary artery simulating patent ductus arteriosus botalli. *Thorax*. Jun 1947;2(2):65-74.
 185. Fernandes ED, Kadivar H, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Cooley DA. Congenital malformations of the coronary arteries: the Texas Heart Institute experience. *The Annals of thoracic surgery*. Oct 1992;54(4):732-740.
 186. Reul RM, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ. Surgical treatment of coronary artery anomalies: report of a 37 1/2-year experience at the Texas Heart Institute. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2002;29(4):299-307.

187. Urrutia SC, Falaschi G, Ott DA, Cooley DA. Surgical management of 56 patients with congenital coronary artery fistulas. *The Annals of thoracic surgery*. Mar 1983;35(3):300-307.
188. Tirilomis T, Aleksic I, Busch T, Zenker D, Ruschewski W, Dalichau H. Congenital coronary artery fistulas in adults: surgical treatment and outcome. *International journal of cardiology*. Jan 2005;98(1):57-59.
189. Engel HJ, Torres C, Page HL, Jr. Major variations in anatomical origin of the coronary arteries: angiographic observations in 4,250 patients without associated congenital heart disease. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1975;1(2):157-169.
190. Chaitman BR, Lesperance J, Saltiel J, Bourassa MG. Clinical, angiographic, and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. *Circulation*. Jan 1976;53(1):122-131.
191. Baltaxe HA, Wixson D. The incidence of congenital anomalies of the coronary arteries in the adult population. *Radiology*. Jan 1977;122(1):47-52.
192. Donaldson RM, Raphael M, Radley-Smith R, Yacoub MH, Ross DN. Angiographic identification of primary coronary anomalies causing impaired myocardial perfusion. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1983;9(3):237-249.
193. Wilkins CE, Betancourt B, Mathur VS, et al. Coronary artery anomalies: a review of more than 10,000 patients from the Clayton Cardiovascular Laboratories. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 1988;15(3):166-173.
194. Topaz O, DeMarchena EJ, Perin E, Sommer LS, Mallon SM, Chahine RA. Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. *International journal of cardiology*. Feb 1992;34(2):129-138.
195. Cieslinski G, Rapprich B, Kober G. Coronary anomalies: incidence and importance. *Clinical cardiology*. Oct 1993;16(10):711-715.
196. Rim RS, Yang YJ, Chiu IS, Lin FY, Chu SH, Hung CR. Surgical management of congenital coronary artery fistula. *Taiwan yi xue hui za zhi. Journal of the Formosan Medical Association*. Jun 1985;84(6):683-692.
197. Onat A, Senocak MS, Surdum-Avci G, Ornek E. Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults. *International journal of cardiology*. Apr 1993;39(1):23-31.
198. Onat A, Hergenc G, Uyarel H, Can G, Ozhan H. Prevalence, incidence, predictors and outcome of type 2 diabetes in Turkey. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology*. Dec 2006;6(4):314-321.
199. Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *American journal of respiratory and critical care medicine*. Jun 1 2008;177(11):1248-1254.
200. Said SA, Landman GH. Coronary-pulmonary fistula: long-term follow-up in operated and non-operated patients. *International journal of cardiology*. May 1990;27(2):203-210.
201. Chiu SN, Wu MH, Lin MT, Wu ET, Wang JK, Lue HC. Acquired coronary artery fistula after open heart surgery for congenital heart disease. *International journal of cardiology*. Aug 18 2005;103(2):187-192.
202. Wilmes C, Lehn M, Sreeram N. Coronary artery fistula in infancy. *European heart journal*. Aug 2010;31(16):2033.

203. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, et al. Surgical treatment of congenital coronary artery fistulas: 27 years' experience and a review of the literature. *Journal of cardiac surgery*. Mar-Apr 2002;17(2):173-177.
204. Chen H, Weng G, Chen Z, et al. Comparison of long-term clinical outcomes and costs between video-assisted thoracoscopic surgery and transcatheter amplatzer occlusion of the patent ductus arteriosus. *Pediatric cardiology*. Feb 2012;33(2):316-321.
205. Hirose H, Amano A, Yoshida S, et al. Coronary artery aneurysm associated with fistula in adults: collective review and a case report. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. Aug 1999;5(4):258-264.
206. Mavroudis C, Backer CL, Rocchini AP, Muster AJ, Gevitz M. Coronary artery fistulas in infants and children: a surgical review and discussion of coil embolization. *The Annals of thoracic surgery*. May 1997;63(5):1235-1242.