



Ekolojik, Ekonomik ve Sosyal Sürdürülebilirlik İçin

istanbul Gelişim Üniversitesi

www.gelisim.edu.tr

[f](#) [gelisimedu](#) [igugelisim](#)

Bölüm
Adı

Perfüzyon(lisans)

Dersin
Adı

Kalp Hastalıkları

Dersin Haftası: **2. Hafta**

Dersin Öğr. Üyesinin Adı: **Dr. Ali Rıza Cenal**

E-Posta: **arcenal@gelisim.edu.tr**

Telefon: **0532 570 01 96**

Ders Bilgileri

Ders Günü
ve Saati

24 Şubat 2022 Perşembe saat 16.30

Dersin
Kredisi

GBS
Linki

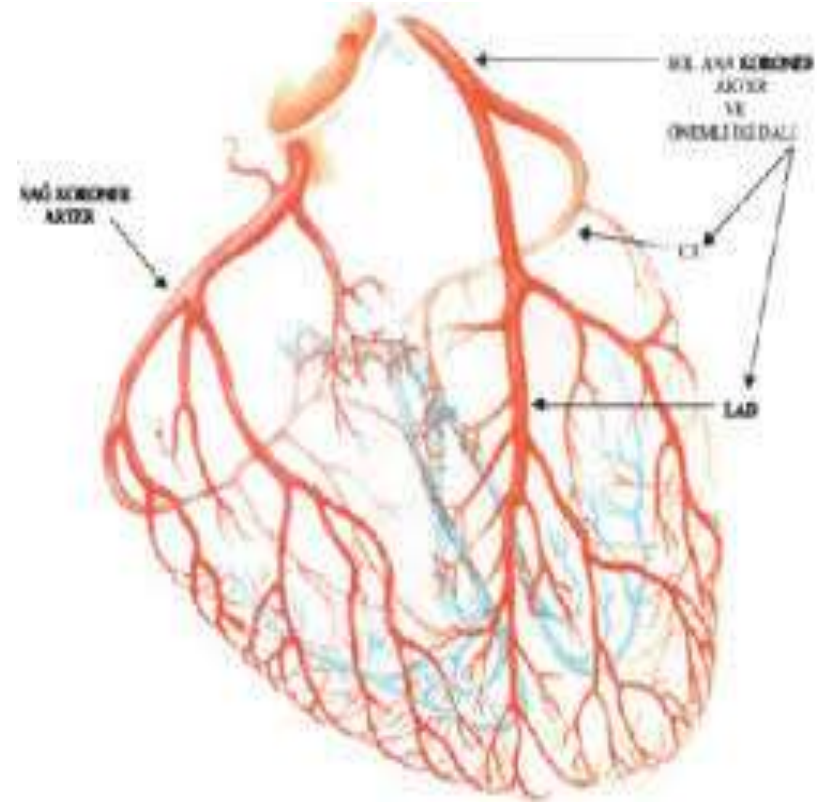
Görüşme
Gün ve Saatleri

Dersin Öğretim
Üyesinin Konumu

Haftalık Akış

Koroner arter hastalığı patofizyolojisi

Kalp de tıpkı diğer organlarda olduğu gibi hücreslerden oluşur ve oksijenlenmesi yani beslenmesi gerekir. Her ne kadar kalbin dört odacıklı kanla dolu olsa da **kalp, kendi içindeki kanla değil aort damarından ayrılan sağ ve sol kalp atardamarlarından beslenir.** Kalbi besleyen bu damarlara **koroner arterler** denir. Başlangıçta iki ana dal hâlinde olan bu arterler daha sonra kollara ve dallara ayrılarak tüm kalbi besler.



Koroner arter hastalığı sebepleri:

- **Ateroskleroz**
- Spazm
- Müsküler bridge
- Koroner çıkış anomalisi
- Emboli
- Diseksiyon
- Aşırı miyokard oksijen ihtiyacı
- Koroner perfüzyonu azaltan sebepler

Koroner **ateroskleroz en yaygın** görülen kardiyovasküler sistem hastalığıdır.

Koroner ateroskleroz, çoğunlukla damarların kendi tabakalarında kalınlaşma ve buna bağlı olarak myokard tabakasının beslenememesi ile seyreden tablodur.

Arter duvarında kalınlaşma ve lümeninde daralma görülmesine **arteriyoskleroz** denir. Bunun nedeni damarlardaki elastikiyetin kaybolmasıdır.

Aterosklerozun Patofizyolojisi

Ateroskleroz, atar damar duvarlarının kalınlaşması ve sertleşmesi ile karakterize, **kalp krizleri ve inmelerin en önemli** sebebidir.

Aterosklerotik lezyon **kronik inflamatuvar** bir sürectir. Bu sürece damar **endoteli, monositler/makrofajlar, düz kas hücreleri, bazı büyüme faktörleri ve sitokinler** katılır.

Epidemiyoloji alışmaları, pek çok **genetik ve çevresel faktör** arasında **artmış serum kolesterol** düzeylerinin, diğer bilinen risk faktörlerinin yokluğunda bile ateroskleroz gelişimine **tek başına** yeterli olduğunu göstermektedir.

Normal Arter Duvarı

Normal arter duvarı **intima, medya ve adventisya** tabakalarından oluşur. İntima tabakası, **lümene bakan yüzde tek sıra dizilmiş endotel hücreleri**, bunları destekleyen subendotelyal matriks ve bazal membran intimasından oluşur.

Medya tabakası, arter duvarının **orta ve en kalın** tabakasıdır. Kollajen elastik lifler ve glikozaminoglikanlardan oluşan matriks içinde yoğun olarak dizilmiş **düz kas hücrelerinden** oluşur. Damar duvarında bulunan **düz kas hücrelerinin tamamına yakını bu tabakada** yer almaktadır. Damar düz kas hücreleri **fibroblast benzeri hücrelere dönüşebilme** yeteneğine sahiptir. **Damar tonusunu** salgılayan bir kısım **mediatörlerle** medya tabakası sağlar.

Adventisya tabakası, en dış tabakadır. Gevşek bağ dokusu yapısındaki bu tabaka **kollajen liflerden vasovazorumlardan(damarı besleyen damar) ve sinir uçlarından** oluşur. İntima ve medya tabakasına göre seyrek hücre dağılımına sahiptir.

Endotel Yapısı

Endotel damar sistemi içinde yer alan ve birçok fizyolojik ve patolojik olaylarda **çok önemli düzenleyici rolü** olan, kan ve damar duvarı (düz kaslar) arasına sınırlandırılmış, mezoderm kaynaklı **tek katlı yassı epitelyum** doku olup **vücudumuzun en büyük organıdır.**

Yüzeyindeki glikoproteinler ile glikozaminoglikanların **negatif yük** kazandırdığı endotel hücreler, **hücrel ve hormonal moleküllerle etkileşim** içinde olduklarından **çok sayıda reseptör** taşımaktadırlar.

Trombosit agregasyon inhibisyonu, koagulasyon aktivasyonunun inhibisyonu, fibrinolizis fonksiyonları ile pıhtılaşmayı önleyici bir yüzey oluşturmak, ayrıca doku ve dolaşım arasında madde alışverişi, vasküler tonusun düzenlenmesi, lokosit ve trombosit adhezyonunun regülasyonu gibi görevleri vardır.

Endotel Disfonksiyonu

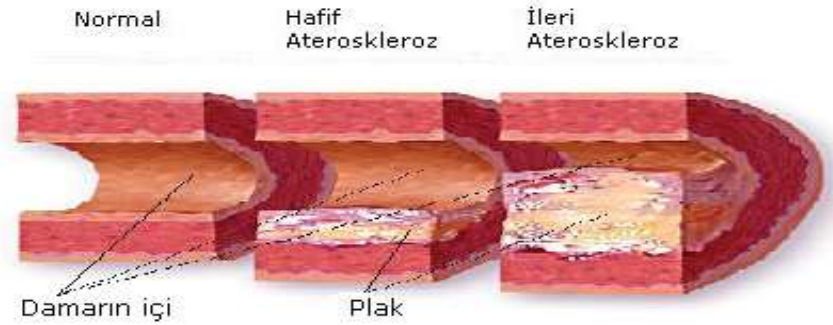
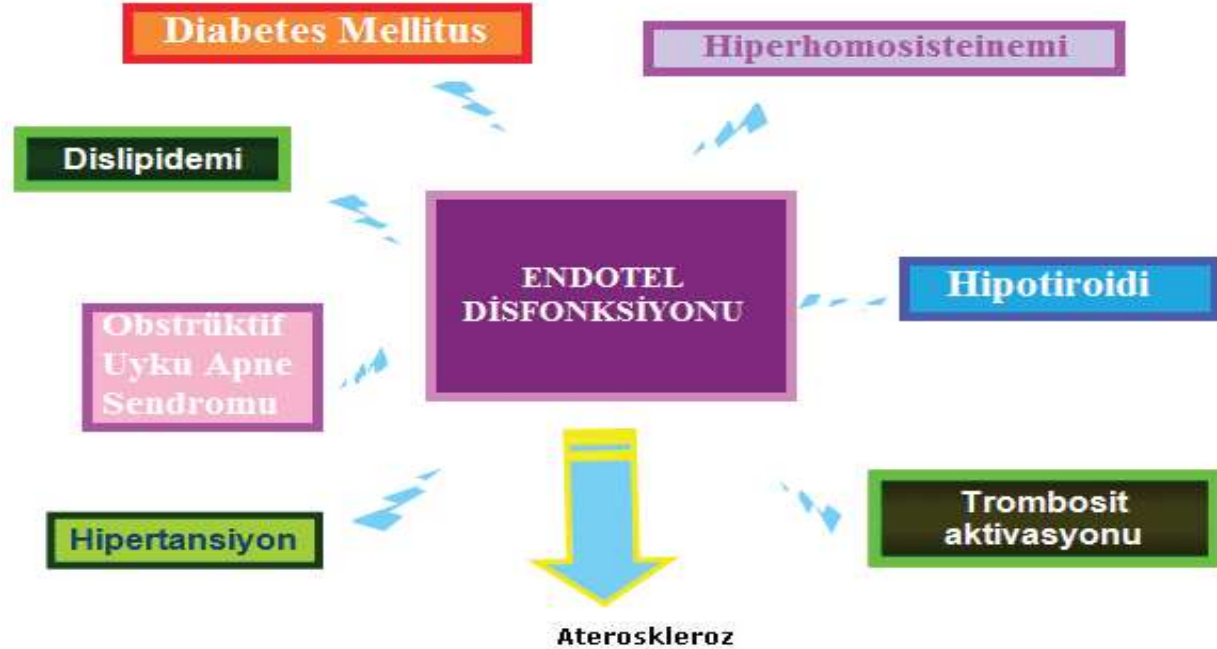
Endotel disfonksiyonu, **nitrik oksit(NO)** üretiminde bozulma ve/veya endotel-kaynaklı, **endotelin-1 (ET-1)**, angiotensin ve oksidanlar gibi **gevşeme ve kasılma faktörlerindeki dengesizliği** ifade eder. NO amino asit argininin NO sentetaz enzimi ile NO ve L-sitruline dönüştürülmesi ile elde edilir. **Endotel-kaynaklı gevşetici faktörler arasında ve vasküler tonusun ve vazodilatasyonun ayarlanmasında önemli rol oynar.**

NO vazodilator etkinin yanı sıra, vasküler hasar, inflamasyon ve trombozise karşı koruyucudur. NO lökositlerin endotele adezyonunu inhibe eder, vasküler düz kas hücrelerinin nonproliferatif konumda kalmasını sağlar ve trombosit agregasyonunu sınırlar.

Hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi ve sigara gibi geleneksel kardiyovasküler **risk faktorleri endotelin koruyucu fonksiyonunun bozulmasına neden olur .**

Hiperkolesterolemi normal koşullarda lökositlerin sıkı adezyonuna dirençli olan endotel tabakasına **kandaki lökositlerin bağlamasına neden olur.**

Okside **düşük dansiteli lipoprotein (oxLDL)** endotel aktivasyonuna ve NO'nun hücre içi konsantrasyonunu azaltarak biyolojik karakterinin değişmesine neden olur. Bu **endotelial değişiklikler damar duvarında inflamasyona** yol açarak aterosklerotik lezyonların başlama ve ilerlemesinde bir ilk basamak oluşturur.



Aterosklerozun Histopatolojisi

Uzun yıllar boyunca patologlar tarafından yapılmış olan morfolojik incelemeler ışığında üç tip aterosklerotik plak tarif edilmiştir. Bunlar **yağlı çizgilenmeler, fibroz plaklar ve komplike plaklardır**. Yağlı çizgilenmeler çok sayıda lipid damlacıkları ile dolu **makrofajların intimada birikmesiyle** oluşurlar (**köpük hücreleri**).

Lipid damlacıkları spesifik bir temizleyici reseptör ailesi tarafından alınan okside olmuş veya toplanmış **LDL**'den kaynaklanan kolesterol esterlerinden oluşur. Yağlı çizgilenmeler kan akımını etkilemezler .

Fibröz **plaklarda lipidler hem makrofaj köpük hücrelerinde hem de ekstraselüler matriks içerisinde bulunurlar.**

İntima ,düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks proteinlerinin birikmesine bağlı olarak **kalınlaşmıştır.**

Lipidler ve makrofajlar T lenfosit, bazen B lenfosit ve mast hücreleriyle beraber çekirdek kısmında bulunurken düz kas hücreleri ve matriks subendotelyal bölgede bulunarak diğer hücreleri saran fibröz bir şapka oluştururlar.

İnce fibröz şapkası, lipid ve enflamatuar hücrelerden zengin çekirdeği olan plakların yırtılma riski yüksektir.

Komplike lezyonlar lipid, enflamatuar hücreler ve fibröz dokuya ek olarak hematoma, kanama veya trombotik depozitler de içeren plaklardır.

Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite esas olarak bu lezyonlara bağlıdır.

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi lezyonun ilerleme surecini **8 değişik safhaya** ayıran yeni bir **sınıflandırma** ortaya koymuştur:

Tip 1 lezyon **en erken** lezyondur ve minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. **Doğumdan hemen sonra bebeklerin %45'inde Tip 1 lezyon vardır.** Bu lezyon çocukluğun ilk yıllarında azalır ama **10 yaş civarında tekrar artmaya başlar.**

Tip 2 lezyonlarda makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır ve klasik olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde organize olmuştur.
Tip 2 lezyonlarda az miktarda T-lenfosit hücreleri mast hücreleri ve lipitle dolu düz kas hücreleri de vardır.

Tip 3 lezyon klasik patoloji tarafından aterosklerotik plak veya **aterom olarak tanımlayan ilk safhayı yansıtır.** Tip 2 lezyona göre en önemli **ayırt edici özelliği küçük ekstraselüler lipid depozitlerinin varlığıdır.**

Tip 3 lezyonun varlığının gelecekteki **linik hastalığın göstergesi** olduğuna inanılmaktadır.

Tip 4 lezyonlar ekstraseluler lipid miktarı artmış ve hücreden yoksun bir **kolesterol havuzu oluşmuştur. Lezyon genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarının kalınlığını arttırır. Bu safhada orijinal lümen hacmini korumak için arterde **yeniden yapılanma oluşur.****

Damarın dış konturu oval şeklini alır ve bu nedenle **anjiyografik görüntülenmeleri çok zordur**. Yeni yapılmış anjiyogramda normal görünen bir koroner arterin bir bölümünde tıkanıklık veya önemli derecede stenoz geliştiği zaman **yırtılmış Tip 4 lezyonlarda trombüs oluşumu** en muhtemel açıklamadır.

Tip 5 lezyonlar lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizedir. **Kollajen** çoğu zaman bu lezyonun önde gelen özelliği olup plak hacminin çoğundan sorumludur. Kapillerin plak içerisine ilerlemesi de Tip 5 lezyonda görülen bir özelliktir. Tip 5 lezyonlar çoğunlukla büyüktür ve bu nedenle arterde remodeling ile yeni bir oluşum gerçekleşmez. **Sonuçta lümen daralır**. Düz kontürlü olan bu daralma genellikle **anjiyografi ile saptanabilir**.

Tip 5 lezyonlar Tip 4 lezyonlara göre daha **fazla fibröz doku içermelerine rağmen yırtılmaların çoğu bu lezyonda** görülür. Bunun nedeni olarak tipik olarak plakla normal intima arasındaki sınır bölgesinde **ince bir fibröz doku** tabakasının bulunması ve lezyonun **lümeni daraltıp laminar kan akımlarına daha fazla maruz kalması** düşünülmektedir.

Tip 6 lezyonlar trombotik depozitler ve kanama içeren plaklardır. Bu lezyonun gelişmesinin temel nedeni plak yırtılmasıdır. Ayrıca subendotelyal dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar da sık olarak gözlenir.

Akut miyokardial enfarktüs ve kararsız anjina pektoris gibi klinik olaylar çoğunlukla Tip 6 lezyona bağlıdır.

Yırtılmış bir plağın üzerinde oluşan trombusun çoğu fibrinolitik sistem tarafından elimine edilir. Ancak materyalin bir kısmı plağın içine girebilir. Bu süreç anjiografi ile birlikte görülebilen **hızlı plak ilerleyişi** vakalarının çoğundan sorumludur. Trombotik materyal yavaş yavaş **düz kas hücreleri tarafından kolonize olur ve bu hücreler trombotik materyali fibröz doku haline dönüştürürler.** Bu iyileşme sürecinin sonucu olarak lezyon Tip 5 morfolojisine geri döner.

Tip 7 ve Tip 8 lezyonlar lipid içermeyen veya az miktarda lipid içeren, ön planda **kalsiyum depositleri (Tip 7 lezyon)** ve **kollejenden (Tip 8 lezyon)** oluşan ilerlemiş lezyonlardır. Plak kalsifikasyonunun klinik önemi belirgin değildir fakat lezyonları daha az elastik ve gerilim kuvvetlerine daha duyarlı hale getirdikleri düşünülmektedir.

Tip 8 lezyonlar Tip 5 ve Tip 6 lezyonlara göre **daha stabildir.**
Tip 5 ve 6 lezyonlar Tip 8 lezyona **dönüştürülebilir**se klinik açıdan fayda sağlanabilir.

Aterosklerotik Risk Faktörleri

MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ

I. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1. Dislipidemi : Hiperkolesterolemi - HDL kolesterol düşüklüğü
2. Hipertansiyon
3. Sigara
4. Diabetes Mellitus

II. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Kalıtım

MİNÖR RİSK FAKTÖRLERİ

1. Hipertrigliseridemi
2. Fiziksel aktivite azlığı
3. Obezite
4. Stresli kişilik yapısı

YENİ RİSK FAKTÖRLERİ

1. Koagulasyon eğilimini arttıran faktörler

- Fibrinojen
- Plazminojen aktivator inhibitor-1 (PAI-1)
- Hiperhomosisteinemi
- Lipoprotein (a) yüksekliği
- F-VII, F-VIII, V-WF yüksekliği

2. Enflamasyon göstergeleri

(fibrinojen, CRP, Cu, Fe, IL-6, TNF- α gibi)

İskemi, stabil angina pektoris, akut koroner sendromlar

İskemi, enerji sunumu ve talebi arasındaki dengesizliktir. İskemi periyodunun meydana getirdiği hasar ve hasarın ilerleme hızı oldukça heterojen ve değişkendir. Miyokarda aynı anda geri dönüşlü veya geri dönüşsüz hasarlanmış alanlar bir arada bulunabilir.

Kalp kasına oksijen sunumunda etkili olan faktörler:

1. Koroner kan akımı
2. Kalp atım hızı (KAH)
3. Arteriyel O₂ içeriği (CaO₂)'dir.

Kalp kasının oksijen talebinde etkili olan faktörler:

1. Miyokardın duvar gerilimi
2. Kasılabilirlik (kontraktilite)
3. Kalp atım hızı (KAH)'dır.

Kalbin perfüzyonu **sol ventrikülden** fırlatılan kanın aort yoluyla **sağ ve sol koroner arterlere dağılmasıyla** gerçekleşir.

Miyokard kan akımı ve oksijen sunumunun miktarı ve dağılımı, kalbin oksijen ihtiyacına göre devamlı düzenlenir.

Koroner kan akımı, koroner perfüzyon basıncı, miyokard katmanların gerginliği ve koroner vasküler dirençle belirlenir. Uygun koroner endovasküler direnç **endotel ve altındaki düz kas hücrelerinin** düzgün fonksiyon göstermesine bağlıdır.

Subepikardiyal tabakanın kan akımı sistol ve diastol sırasında devamlı olmasına rağmen **subendokardiyal tabakanın kan akımı neredeyse sadece diastolde olur.**

Çünkü **intramiyokardiyal gerilim**, sistol sırasında miyokardın içine dik olarak dallanan damarları kapatır.

Hem bu nedenle hem de nispeten daha fazla oksijen tüketimi nedeniyle **sol ventrikülün subendokardiyal tabakası iskemiye çok duyarlıdır.**

Şok, ventriküler hipertrofi, koroner arter hastalığı, kalp cerrahisi gibi durumlarda subendokardiyal tabakanın bu hassasiyeti göz önüne alınmalıdır.

Angina pectoris" terimi **miyokard iskemisine bağlı semptomları tanımlamak** için kullanılmaktadır.

Anginanın sıklığı, şiddeti ve süresinde **önemli değişiklikler olmaksızın haftalarca aynı karakterde** ortaya çıkması durumunda bu tablo "**stabil angina = kararlı angina**" olarak adlandırılır.

Özellikle **miyokard oksijen tüketiminin arttığı** durumlarda ortaya çıkar. Çevresel ve emosyonel faktörlere bağlı olarak stabil anginada da bazen semptom karakterinde değişiklik olabilir.

Miyokard iskemisi atakları bazan ağrısız olabilir. Bu durum "**sessiz iskemi**" olarak adlandırılır. Bazı kişilerde iskemi atakları her zaman sessiz olabilirken, aynı kişide anginalı ve sessiz iskemi atakları birlikte de bulunabilir.

Angina pectoris **miyokard perfüzyonu ve miyokardın oksijen gereksinimi arasında dengesizlik** olduğunda ortaya çıkar. Buna çoğu kez koroner arterlerin ateromatöz daralmaları neden olur. Koroner kan akımının miyokardın egzersiz veya stresle artan oksijen gereksinimini karşılayamaması için koroner arterlerdeki daralmanın **en az %50-70 olması** gerektiği kabul edilmektedir.

Bununla beraber darlığın klinik önemi lümen çapı yanında **darlık sayısı ve uzunluğu ile de ilgilidir.**

Ayrıca özellikle **egzantrik darlıklarda lumen çapı sabit olmayıp,** koroner tonusundaki değişikliklerden etkilenebilir.

Akut Koroner Sendromlar:

**Transmural miyokard infarktüsü(MI)
(ST elevasyonlu MI) (Q dalgalı MI)**

**NSTE Miyokard İnfarktüsü(MI)
(ST elevasyonsuz MI) (non transmural MI)
(subendokardiyal MI)**

İskemi hangi şiddette olursa olsun **miyositlerde geri dönüşümsüz hasar** yapacak kadar sürerse, **miyokard infarktüsü** gelişir.

Transmural infarktüste

ST segment elevasyonu,

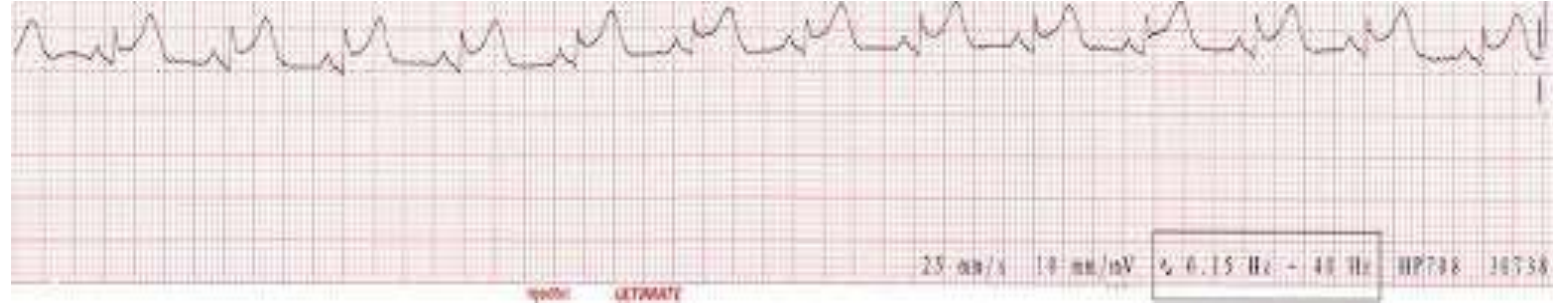
T dalga negatifliği ve

Q dalgaları hasarlı bölge üstünde belirlenir iken,

Non transmural infarktüste

ST segment depresyonu ve

T dalga negatifliği oluşur.



Ani koroner arter oklüzyonu, AMI'nin çoğunda ana sebeptir.

MI'nun klinik olarak belirlenebilmesi için **iskeminin uzun süreli(>30 dk) olması** gerekir.

Ani total oklüzyon **transmural infarktüs** yapabilir (infarkt ventrikülün **bütün tabakalarını** içine alabilir)

Arteryel oklüzyon **subtotal ise veya rekanalizasyon** erken gelişir ise veya **iyi kollateral kan akımı** var ise, hasar **subendokardiyumda sınırlı** kalabilir. (subendokardiyal MI).

İnfarktüsün Evreleri

İskemik olay: Koroner oklüzyon başladıktan sonraki **0-4 saatlik** dönemdir. Koroner kan akımı kesildikten birkaç vuru sonra iskemik myokardın kasılması durur, kısa bir süre sonra ise iskemik bölge elektriksel olarak sessizleşir (ST değişiklikleri), yaklaşık **30 dakika** sonra subendokardiyal bölgedeki miyositlerde geri dönüşümsüz morfolojik değişiklikler başlar. Reperfüzyon bu dönemden önce gerçekleşirse infarktüs oluşmaz, **ilk 4 saat** içerisinde gerçekleşirse miyokardın epikardiyal ve lateral kısımlarında nekroz önlenir.

Koagulasyon nekrozu:

Koroner oklüzyondan **4-48 saat** sonra gerçekleşir. Koagulasyon nekrozu oluşmuş ve akut inflamasyon başlamıştır. Ne bu, ne de bundan sonraki evreler **reperfüzyon sağlansa da önlenemezler.**

İyileşme evresi:

Bu evre **72. saatten** sonra başlar. Erken döneminde, rüptüre son derece açıktır. Rüptür, infarkte miyokardın içinden kenarına doğru yayılır (Mitral yetmezliği, VSD, perikard tamponadı, pseudoanevrizma).

Nedbeleşme evresi: İskeminin oluşmasından yaklaşık bir hafta sonra başlar, genellikle infarktüsün ikinci haftasında tamamlanmış olur. Bu dönemde ventriküler anevrizmanın genişlemesi yavaştır. Rüptür son derece enderdir.

Başvurulan Kaynaklar

Başak Tanrıverdi, Şermin Savaş Tetik
Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri
Marmara Pharmaceutical Journal 21: 1-9, 2017
DOI: 10.12991/marupj.259875



Katılımınız için

Teşekkür ederiz.

www.gelisim.edu.tr

[f](#) gelisimedu [@](#) igugelisim