

**Mücahid YILMAZ**<sup>1</sup>  
**Mustafa Necati DAĞLI**<sup>2</sup><sup>1</sup> Elazığ Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği,  
Elazığ, TÜRKİYE<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
Elazığ, TÜRKİYE**Geliş Tarihi** : 13.02.2016  
**Kabul Tarihi** : 17.11.2016**Yazışma Adresi**  
**Correspondence****Mücahid YILMAZ**Elazığ Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği,  
Elazığ –TÜRKİYE

mucahid.yilmaz@mynet.com

**Koroner Yavaş Akım**

Koroner yavaş akım (KYA) fenomeni epikardial koroner arterleri normal veya normale yakın olan olgularda, koroner anjiyografi sırasında verilen opak maddenin distal vasküler yapılara doluşunun yavaş olması ile karakterize mikrovasküler bir bozukluk olarak tanımlanır. Koroner yavaş akım istirahat ve egzersizde göğüs ağrısına sebep olabilir. Koroner yavaş akıma sahip hastaların genellikle iyi bir prognoza sahip oldukları düşünülmekle birlikte sık semptom tekrarı ve bu olguların akut koroner sendroma aday olmaları yaşam kalitesini oldukça düşürmektedir. Koroner yavaş akım üzerinde çok sayıda çalışma olmasına rağmen tanı, tedavi ve olgunun klinik önemi hakkında konsensus sağlanabilmiş değildir. Bu derlemede, hastalığın tanı, etyopatogenez ve tedavi seçenekleri ile birlikte klinik önemine değinmeye çalışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner yavaş akım, ateroskleroz, göğüs ağrısı**Coronary Slow Flow**

Coronary slow flow phenomenon is defined as a micro vascular disorder characterized by slow filling of the distal vascular structures with opaque medium, which is used for coronary angiography in patients who have normal or near-normal coronary arteries. Coronary slow flow may lead to chest pain during rest or exercise. Although patients with coronary slow flow are usually considered to have a good prognosis, frequent recurrence of symptoms and the fact that these patients are candidates for acute coronary syndrome, impair the quality of life. Despite the presence of an ample amount of studies regarding the phenomenon, there is no consensus on the diagnosis, treatment and clinical importance of coronary slow flow. In this review, we tried to emphasize the clinical importance of the disease together with the diagnosis, etio-pathogenesis and the treatment options.

**Key Words:** Coronary slow flow, atherosclerosis, chest pain**Giriş**

Koroner yavaş akım (KYA) olgusu epikardial koroner arterlerde obstrüksiyon olmaksızın, koroner anjiyografi sırasında verilen opak maddenin distal vasküler yapılara ilerleyişinin yavaş olması ile karakterize mikrovasküler bir bozukluk olarak tanımlanan, dinlenme veya egzersiz anlarında precordial ağrıya neden olabilen önemli bir klinik antitedir (1). Öte yandan bu durum ,koroner spazm, koroner arter ektazisi, valvüler kapak hastalığı, miyokard disfonksiyonu ve koroner reperfüzyon terapileri(anjiyoplasti ve tromboliz gibi) ile karıştırılmamalıdır. Çünkü bu durumların patofizyolojisi tam olarak bilinmekle birlikte koroner yavaş akım için alta yatan mekanizma ve klinik önemi tam olarak netlik kazanmamıştır (1). Koroner yavaş akımı 1972 yılında ilk tanımlayan Tambe ve ark. (2) bu fenomenin koroner mikrosirkülasyondaki anormalliklere bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. KYA, artan mikrovasküler koroner arter direncinin patofizyolojisinde majör bir rol oynamasına ve Nöropeptid Y'nin bu süreçteki muhtemel rolüne istinaden Kardiyak Sendrom Y ismiyle de anılmaktadır (3).Koroner yavaş akımı olan hastaların sol ve sağ ventriküllerinden alınan biyopsilerinde, kapiller endotelinde kalınlaşma, lümen daralması, nükleusun normal morfolojisini kaybetmesi ve piknoz gibi küçük damar hastalığının histopatolojik bulguları gösterilmiş olmakla birlikte bunun desteklenmesi için mikrovasküler yapıyı etkileyen dinamik komponentlerin net bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir (4).

**Prevalans**

Koroner yavaş akım fenomeni rutin koroner anjiyografi yapılan hastalarda nadir gözlenen bir bulgu değildir. Akut koroner sendrom tanısı ile koroner anjiyografi yapılan hastaların %1'inde koroner yavaş akım gözlemlendiği rapor edilmiştir (5). Buna mukabil bir başka çalışmada göğüs ağrısıyla başvuran ve koroner arter hastalığı şüphesiyle anjiyografi uygulanan hastaların %7'sinde koroner yavaş akım gözlemlendiği bildirilmiştir(3). TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)-III A çalışmasında stabil olmayan anjina pektoris tanısı ile hastaneye yatırılıp koroner anjiyografi yapılan hastaların %4'ünde KYA tespit edildiği bildirilmiştir(6). Bu bilgiler ışığında yapılan tüm koroner anjiyografilerin %1-7'sinde KYA gözlemlendiğini söyleyebiliriz.

## Etyopatogenez

Koroner yavaş akım etyolojisi tam olarak henüz aydınlatılmamıştır. Yapılan bir çalışmada (7) KYA hastalarında hipertansiyon %58, sigara içimi %80, aile öyküsü %45, dislipidemi %45, DM %22 oranında saptanmıştır. Xia ve ark. (1) yavaş koroner akımlı hastaların serum ürik asit, kan platelet ölçümü değerleri, postprandial ikinci saat kan glukoz düzeyleri ve hs-CRP düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek ölçüldüğünü, bu bulgulardan ilk üçünün daha düşük olasılıkla koroner yavaş akıma neden olabileceğini, inflamasyonun ise daha kuvvetli bir olasılıkla koroner yavaş akımın nedenlerinden biri olabileceğini öne sürmüşlerdir. Çelik ve ark. (8) mean platelet volüme (MPV) ve sP-selectin düzeylerinin KYA vakalarında normal koronerlere sahip vakalara kıyasla daha yüksek gözlemlendiğini, bu bulguların artmış platelet aktivitesine işaret ettiğini ve KYA oluşumuna katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Akpınar ve ark. (9) platelet, mean platelet volume, red cell distribution width (RDW) ve platelet distribution width (PDW) düzeylerinin KYA vakalarında kontrol grubuna oranla yüksek gözlemlendiğini ve bu durumun koroner mikrovasküler dolaşımda rezistansa neden olarak yavaş akım fizyopatolojisine katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Gazi ve ark. (10) ateroskleroz ile ilişkili olduğu bilinen ürik asit düzeyi, epikardiyal yağ dokusu ve aort kökü genişliğinin koroner yavaş akıma sahip olan hastalarda, normal koronerlere sahip hastalara oranla daha yüksek gözlemlendiğini ve koroner yavaş akım için risk faktörleri arasında olabileceğini iddia etmişlerdir.

Akut miyokard infarktüsünde gelişen yavaş akım, sadece infarktten sorumlu arterde değil aynı zamanda %45 oranında diğer arterlerde de görülmektedir. Sorumlu arterdeki darlık giderildiğinde ilginç olarak diğer arterdeki akım da hızlanmaktadır (11). Wyatt ve ark. (12) yaptıkları bir çalışmada köpeklerin sol ön inen koroner arter proksimali tıkanığında sol ve sağ ventrikülün posterior segmentlerinde (tıkanmadan etkilenmeyen kısım) fokal nekroz alanlarının (mikro-infarkt) geliştiğini göstermiştir. Bu nedenle infarktten sorumlu olmayan arterde gelişen yavaş akımın, mikrovasküler yapıdaki nekroza veya lokal olarak salınan nörohumoral mediyatörlerin yaptığı vazokonstriksiyona bağlı olabileceği belirtilmiştir. Mikrovasküler konstrüksiyon cevabının muhtemel mediyatörlerinin ise endotelin ve/veya nöropeptid Y olabileceği ileri sürülmüştür (13, 14).

Miyokard iskemisini düşündüren anjinal yakınmaları olan ve anjiyografide koroner arteri normal saptanan hastalarda göğüs ağrısının nedenini açıklamak klinikte sık karşılaşılan bir sorundur. Göğüs ağrısı olan ve miyokard iskemisinin efor testi ya da miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ile ortaya konduğu, ancak normal koroner anatomiye sahip hasta grubu ilk kez Kemp ve ark. (15) tarafından Sendrom X olarak tanımlanmıştır. Bu hastalarda anjina nedeni olarak koroner yavaş akımın vazodilatör rezervinin azalması sonucu gelişen miyokard iskemisi gösterilmiştir (16, 17). İlk kez 1972'de Tambe ve ark. (2) tarafından bu durumdan farklı olarak normal

koroner anatomiye rağmen kontrast maddenin koroner arterler içinde yavaş ilerlediği fark edilmiş ve bu durum KYA olarak adlandırılmış ve bu durumun koroner mikrosirkülayondaki anormalliklere bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Gupta ve ark. (18) küçük damar tutulumunun eşlik ettiği, sklerodermalı bir hastada yavaş akım fenomenini rapor etmiş ve bu durumu destekler bulgular elde etmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada (19) transeptal sol atrium kateterizasyonu esnasında anjina ve ST elevasyonu gelişen bir hastaya yapılan anjiyografide KYA tespit edilmiş ve bu durum refleks arterioller resistans artışına bağlanmıştır. Ancak Van Lierde ve ark. (20) KYA olan bir hastada ektazik koroner arterlere normal koroner akım rezervinin eşlik ettiğini saptamışlar ve her hastada mikrosirkülayonda bozukluk olmadığı, trombozis gibi faktörlerin de bu duruma yol açabileceği fikrini ortaya atmışlardır. Mangieri ve ark. (21) 20 KYA hastasına sol ventrikül endo-miyokardiyum biyopsisi yaparak lümen boyutunda azalmaya neden olan damar duvarı kalınlaşması, mitokondriyel anormallikler ve glikojen içeriğinde azalma tespit etmişler; aynı hastalarda akım yavaşlamasının nitrogliserin ile düzelmediğini, dipridamol ile tüm etkilenen damarlarda akımın normalize olduğunu göstermişlerdir. Paralel olarak, mikrovasküler vazodilatör özelliği olan ve bir T-tipi kalsiyum kanal blokeri olarak bilinen mibefradilin, KYA'lı hastalarda koroner akımı belirgin ölçüde düzelttiği gösterilmiştir (22). Bu çalışmalar ile mikrosirkülayondaki bozukluk açık olarak ortaya çıkarılmıştır. Sonraları bu bulgular ışığında KYA'nın, yine patogenezinde mikrovasküler bir bozukluk olduğu düşünülen Kardiyak Sendrom X'in bir alt grubu olduğu fikri öne sürülmüştür (23). İntravasküler ultrasonografi (IVUS) tekniği, fraksiyone akım rezervi (FFR) ve intrakoroner basınç (Pressure-Wire) ölçümlerinin gelişmesi ile normal koroner arter anatomisi olarak yorumlanan vakaların bazılarının gerçekte lümen daralması ve düzensizliğine yol açmayan koroner arter hastaları olduğu gösterilmiştir (24, 25). Yine, KYA'sı olan hastalarda yapılan araştırmalarda epikardiyal koroner arterlerde, boylu boyunca, lümeni daraltmayan yaygın kalsifikasyon, diffüz intimal kalınlaşma ve damar duvarında aterom plakları olduğu saptanmıştır (26-28). Yapılan bazı çalışmalarda, mikrosirkülayondaki direnç artışını gösteren proksimal-distal koroner arter basınçları arasında (15.84±12.11 vs. normal değer 1-10 mmHg) ve FFR değerleri (0.83±0.13 vs normal değer 1.0) arasında kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptandığı bildirilmiştir (29, 30). Sonuçta, bu çalışmalar ile KYA'nın küçük ve büyük damarları tutan ve mikrovasküler dirençte artışa sebep olan aterosklerotik bir süreç olduğu kanaatine varılmıştır. Sezzin ve ark (31) brakial arterde akım aracılı dilatasyonun KYA'lı hastalarda kontrol grubuna göre belirgin biçimde bozuk olduğunu ve nitrogliserine olan dilatatör yanıtın azaldığını ve bu disfonksiyonun akımın yavaşlama derecesi ile direkt ilişkili olduğunu bildirmiştir. KYA'lı hastalarda istirahat, atrial pacing ve egzersiz ile oluşturulan stres sonrasında, periferik kan ve koroner sinüste endotelin-1(ET-1) konsantrasyonları yüksek, NO konsantrasyonları düşük bulunmuş ve endotel fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir (32-34).

## Klinik

KYA'lı hastalarda, tüm bu patogenetik olayların gösterdiği gibi, iskeminin ve bunun klinik yansıması olan anjina pektorisin olması kaçınılmazdır. Miyokardiyal laktat oluşumu ve O<sub>2</sub> kullanımı gibi metabolik işlemler ile ve egzersiz EKG'si ve Talyum-201 ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ile bu hastaların %30-80'inde iskeminin varlığı kanıtlanmıştır (32, 35-42). KYA'lı hastalar klinikte, efor anginası stabil olmayan anjina pektoris (USAP) Non-Q MI ve Q dalgalı MI şeklinde karşımıza çıkabilir (32, 33-41). Genel olarak bu hastaların verilen antiiskemik tedaviye iyi yanıt verdiği kabul edilir. Beltrame ve ark.(39) hastaların %84'ünde 2 yıl içinde göğüs ağrısı tekrarladığını aynı zamanda göğüs ağrısının sigara içenlerde daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Amasyalı ve ark. (43) anamnezinde egzersiz ile bağlantılı olmayan göğüs ağrısı şikayeti bulunan, kardiyovasküler risk faktörü olarak sadece sigara içme öyküsü pozitif olan ve acil servise kardiyak arrest olarak getirilen 20 yaşında bir erkek hastanın, defibrile edilip normal sinüs ritmi sağlandıktan sonra yapılan tetkiklerinde; EKG'sinde V1-V4 arası derivasyonlarda T negatifliği bulunduğunu, biyokimyasal parametre ve ekokardiografik bulgularının normal olduğunu, buna mukabil yapılan koroner anjiyografisinde LAD (Sol ön inen arter), CX (Sirkümfleks arter) ve RCA (Sağ koroner arter)'sında yavaş akım tespit ettiklerini rapor etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında KYA'nın, stabil angina pektoris'ten miyokard infarktüsüne hatta ventriküler fibrilasyon sonrası kardiyak arreste neden olabildiğini ve ciddiye alınması gereken klinik bir antite olduğunu söyleyebiliriz.

## Prognoz

Normal koroner arterleri ve göğüs ağrısı olan hastaların genellikle iyi bir prognoza sahip olduğu düşünülmekle birlikte semptomların devam etmesi ve akut koroner sendroma aday olabilmeleri nedeniyle çok da masum olmadıkları birçok çalışma sonrasında gösterilmiştir (39, 44, 45). Birçok araştırmacı (8, 9, 20, 40), yavaş koroner akımın trombozisi artırıcı bir etkisi olduğunu bildirmiş, bu bilgilere paralel olarak Przybojewski ve Becker (46) yavaş koroner akımı olan hastalarda miyokard infarktüsü gelişebileceğini bildirmiştir. Atak ve ark. (47) ventriküler aritmi riski ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olan QT dispersiyonun yavaş koroner akımı olan hastalarda arttığını göstermişlerdir. Yazar QT dispersiyonunu anlamlı olarak yüksek bulmasına rağmen kardiyak mortalitenin düşük olduğunu iddia etmiştir. Sarıkaya ve ark. (48) koroner yavaş akım hastalarında kalp hızı değişkenliği ve kalp hızı türbülansı parametrelerini incelemiş ve bazı kalp hızı değişkenliği parametreleri (SDNN ve Triangüler indeks) ile kalp hızı türbülansı parametrelerinin (Türbülans başlangıcı ve Türbülans eğimi) normal koroner akıma sahip hastalara oranla anlamlı derecede bozulduğunu göstererek kalbin otonomik dengesinin bozulduğunu, bu bozulmanın da aritmiye yatkınlığa sebep olarak ani kardiyak ölüme neden olabileceğini bildirmişlerdir. Savaş ve ark. (49), 59 yaşında bir koroner yavaş akım hastasının, anjinal karakterde göğüs ağrısı ve rekürren senkop şikayetleri ile kendilerine başvurdüğünü, yapılan

EKG-Holter monitörizasyonunda çok sayıda non-sustained ventriküler taşikardi atağı ve çekilen EKG'sinde artmış QT dispersiyonu gözlediklerini, oral dipiridamol ile hastanın semptomlarının geçtiğini ve holterde gösterilen non-sustained ventriküler taşikardi ataklarının tamamen düzeldiğini rapor etmişlerdir. Bir antiplatelet olan dipiridamolün antiaritmik ajan eklenmeden malign ventriküler aritmiyi tamamen düzeltebilmesi, aritmi nedeni olarak koroner yavaş akımın suçlanmasını haklı çıkarmaktadır. Bununla birlikte antiplatelet tedavisinde kapsayan standart oral tedavi seçenekleri, koroner yavaş akım prognozuna iyimser yaklaşılmasına neden olmaktadır.

## Tanı

Koroner Yavaş Akım basitçe (KYA) anjiyografik olarak normal veya normale yakın koroner arterlerde en az bir major epikardiyal arterde anjioplasti gibi iskemik provokatif manevralar olmadan Trombolysis in Myocardial Infarction(TIMI)-2 akım saptanması olarak tanımlanır(21). KYA tanısı koymak için kullanılan ikinci yöntem TIMI frame sayısı yöntemidir. TIMI frame sayısı ile değerlendirildiğinde, yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda koroner kan akımı "TIMI frame sayısı yöntemi" ile sayısal olarak ifade edilebilmiştir. Bu teknik sayesinde her türlü koroner dolaşım bozukluğu sayısal olarak derecelendirilebilmektedir (50).

TIMI frame sayısı, koroner kan akımının devamlı sayısal bir değişken olarak daha objektif değerlendirilmesi amacıyla, sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaşması için gerekli "sineframe" sayısı, TIMI frame sayısı olarak kabul edilir. Ölçüm sırasında koroner artere kontrast maddenin girdiği frame, ilk frame olarak kabul edilir. Sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaştığı frame, son frame olarak kabul edilir. Daha sonra son ve ilk frame arasındaki fark alınarak, TIMI frame sayısı hesaplanır. Bu yöntem sayesinde koroner akımın sayısal değer olarak ifade edilmesiyle koroner yavaş akımın güvenilir ve tüm dünyaca kabul edilebilir tanısı konur(51). Sol ön inen arter (LAD) için moustache olarak adlandırılan distal bifurkasyon, sirkümfleks arter (Cx) için sorumlu en uzun dalın distal bifurkasyonu, sağ koroner arter (RCA) için posterolateral arterin (PL) ilk yan dalının çıktığı an son nokta olarak belirlenir (50). Yapılan ölçümlerde LAD'nin RCA ve Cx'e göre ortalama 1.7 kat daha uzun olduğu görülmüş ve hesaplanan LAD kare sayısı 1.7'ye bölünerek düzeltilmiş LAD TIMI kare sayısı elde edilmiştir. Hiç infarktüs geçirmemiş epicardial koroner arter darlığı saptanmayan 78 hastadan elde edilen verilere göre, LAD 36.2±2.6, Cx 22.2±4.1, RCA 20.4±3.0 kare uzunluğunda saptanmıştır. Bu verilere göre, yapılan araştırmalarda bu değerlerin belirlenmiş 2 standart sapma üzerinde olan TIMI kare sayısına sahip olan ve akımda yavaşlamaya neden olabilecek gözle görülebilen epikardiyal koroner arter darlığına sahip olmayanlar KYA hastaları olarak adlandırılmıştır (50, 51).

## Tedavi

Koroner yavaş akımlı hastalarda kesinleşmiş bir tedavi protokolü yoktur. Klasik antianjinal ajanların yavaş akım tedavisindeki değerin sınırlı olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (52). Bu hastalarda rutin onay alan bir tedavi protokolü olmamakla birlikte antiiskemik tedavi yanında endotel fonksiyonlarını düzenlemek amacı ile ASA, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, statinler vs. verilebilir. Ek olarak dipiridamol ve  $Ca^{+2}$  kanal blokerleride koroner yavaş akım tedavisinde kabul gören ajanlardır. Nitratların koroner mikrovasküler dolaşımında aktif metabolitlerine dönüşmesi için gerekli enzimlerin yetersiz olmasından dolayı etkisi sınırlıdır. Nitratların epikardiyal büyük damarlara olan etkisi belirginken dipiridamol tersine küçük damarlarda daha etkindir. Verapamil ve diltiazem gibi L tipi kalsiyum kanal blokerlerinin mikrovasküler dolaşımında voltaj aracılı L tipi kalsiyum kanalı bulunmamasına bağlı olarak etkisi sınırlıdır (51). Yavaş akımda tedavi ile ilgili küçük çaplı yayınlar mevcuttur (22,53-58).

Nebivolol: Akçay ve ark. (54) altı ay süren nebolol tedavisi sonrasında alınan kan örneklerinde malondialdehit (MDA) ve serum nitrik oksit (NO) düzeyleri, eritrosit katalaz (CAT) ve eritrosit süperoksit dismutaz aktivitelerini (SOD) ölçmüş, nebolol tedavisinin, aterosklerozun erken evresi olarak kabul edilen KYA'da oksidatif stres parametrelerinin iyileştirilmesinde yararlı olabileceğini göstermişlerdir.

Dipiridamol: Mangieri ve ark. (21) KYA'nın intrakoroner dipiridamol infüzyonu ile normale döndüğünü göstermiştir. Aynı çalışmada nitrogliserinin koroner yavaş akımı düzeltmediği gösterilmiştir. Bunun nedeni nitrogliserinin çapı 200 mikrondan büyük koroner arterleri dilate edebilmesidir. Aksine dipiridamol 200 mikrondan küçük arteriollere etki edebilmektedir. Tüm bu bulgular KYA'lı hasta grubunda patolojinin mikrovasküler düzeyde olduğunu ve mikrovasküler direncin artmış bulunduğunu desteklemektedir. Yapılan bir başka çalışmada (54) KYA'lı hastalarda oral dipiridamol

tedavisinin yavaş akımı belirgin derecede düzelttiği ve hastaların üçte ikisinde semptomların tamamen geçtiği, geri kalanlarda ise şikayetlerin azaldığı gözlemlenmiştir. Dipiridamol KYA'lı hastalarda fonksiyonel bir düzelme sağlasada mikrovasküler düzeydeki histopatolojik değişiklikleri düzeltmemektedir. Bu paralelde yapılan bir diğer çalışmada (55) dipiridamol verilen KYA'lı hastaların tekrarlanan koroner anjiyografilerinde TIMI frame sayısında düzelme gözlenmiş, fakat kontrol grubuna göre anlamlı derecede gecikmenin devam ettiği gözlenmiştir.

Mibefradil: 1997'de FDA (Food and Drug Administration) tarafından stabil angina ve hipertansiyon için onay almış uzun etkili T-kanal blokeri olan bu ajan KYA tedavisi içinde kullanılmaktadır. Mibefradil kullanımı ile koroner akım hızında belirgin düzelme edilmiş ve bu ilaç ile uzun dönemde klinik düzelme sağlandığı gözlenmiştir (22).

Statinler: Çalışkan ve ark. (56) atorvastatin ile yaptıkları bir çalışmada kısa dönem lipid düşürücü tedavinin KYA'lı hastalarda koroner mikrovasküler fonksiyonun göstergesi olan koroner akım rezervinin (Trans-Torasik EKO yöntemi ile değerlendirilerek) atorvastatin ile düzeltildiğini göstermişlerdir. Çakmak ve ark. (57) yaptıkları bir çalışmada simvastatinin KYA'lı hastalarda miyokardial perfüzyonu düzelttiğini göstermişlerdir.

Trimetazidinler: Topal ve ark. (58) koroner yavaş akımda uygulanan trimetazidin tedavisinin kalp hızı değişkenliği parametrelerini (SDNN, SDNN İndeksi, PNN50, RMSSD) düzelttiğini, endotel kaynaklı ET-1 düzeylerini azalttığını, NO (Nitrik Oksit) düzeylerini arttırdığını ve trimetazidin tedavisi ile hastaların anjinal semptomlarında gerileme olduğunu bildirmiştir.

Koroner yavaş akımın fizyopatolojisi ve klinik önemi konusunda tam bir konsensus sağlanabilmiş değildir. Kesin bir sınıfa sokulmaları güç olmakla birlikte yukarıda aktardığımız birçok çalışmanın ışığında aterosklerozun bir varyantı olduğunu söylemek KYA' ı tanımlamak için yerinde bir cümle olacaktır.

## Kaynaklar

- Xia S, Deng SB, Wang Y, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow. *Heart Vessels* 2011; 26:480-486.
- Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Anjina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries- A new angiographic finding. *Am Heart J* 1972; 84: 66-71.
- Oktay V, Arat Özkan A. Coronary slow flow. *Arch Turk Soc Cardiol* 2016; 44: 193-195.
- Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small- vessel coronary artery disease in patients with anjina and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986; 74: 964-972.
- Singh S, Kothari SS, Bahl VK. Coronary Slow Phenomenon: An angiographic curiosity. *Indian Heart Journal* 2004; 56: 613-617.
- Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing from the TIMI-III Trial. *Am J Cardiol* 1994; 74: 531-537.
- Yazıcı M, Demircan S, Aksakal E, ve ark. Yavaş koroner akımlı hastalarda plazma insülin, glukoz, lipid düzeyleri ve düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile ilişkisi. *Anadolu Kardiol Derg* 2003; 3: 222-226.
- Celik T, Yuksel UC, Bugan B, et al. Increased platelet activation in patients with slow coronary flow. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 29: 310-315.
- Akpınar İ, Sayın MR, Gürsoy YC et al. Plateletcrit and red cell distribution width are independent predictors of the slow coronary flow phenomenon. *J Cardiol* 2014; 63: 112-118.
- Gazi E, Temiz A, Barutçu A ve ark. Koroner Yavaş Akım Hastalarında Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi:

- Inflamasyon ve Aterosklerozun Belirteçleri. *Kosuyolu Kalp Dergisi* 2013; 16: 182-188.
11. Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, et al. Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 974-982.
  12. Wyatt HL, Forrester JS, da Luz PL, et al. Functional abnormalities in non-occluded regions of myocardium after experimental coronary occlusion. *Am J Cardiol* 1976; 37: 366-372.
  13. Larkin SW, Clarke JG, Keogh BE, et al. Intracoronary endothelin induces myocardial ischemia by small vessel constriction in the dog. *Am J Cardiol* 1989; 64: 956-958.
  14. Clarke J, Davies G, Kerwin R, et al. Coronary artery infusion of neuropeptide Y in patients with angina pectoris. *Lancet* 1987; 1: 1057-1059.
  15. Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Am J Med* 1973; 54: 735-742.
  16. Cannon RO 3rd, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *JACC* 1983; 1: 1359-1373.
  17. Holdright DR, Lindsay DC, Clarke D, et al. Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries. *Br Heart J* 1993; 70: 513-519.
  18. Gupta MP, Zoneraich S, Zeitlin W, Zoneraich O, D'Angelo W. Scleroderma heart disease with slow flow velocity in coronary arteries. *Chest* 1975; 67: 116-119.
  19. Tebbe U, Neuhaus KL, Kreuzer H. Slow flow in the coronary artery system and ST elevation in the ECG in the left atrium catheterization. *Z Kardiol* 1984; 73: 789-791.
  20. Van Lierde J, Vrolix M, Sionis D, DeGeest H, Piessens J. Lack of evidence for small vessel disease in a patient with "slow dye progression" in the coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 23: 117-120.
  21. Mangieri E, Machiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow Coronary Flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 375-381.
  22. Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, et al. The angiographic benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. *JACC* 2004; 44: 57-62.
  23. Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, Kapoor A. Slow coronary flow: A distinct angiographic subgroup in Syndrome X. *Angiol* 2001; 52: 507-514.
  24. Nakatani S, Yamagishi M, Tavaai J, et al. Assessment of coronary artery distensibility by intravascular ultrasound application of simultaneous measurement of luminal area and pressure. *Circulation* 1995; 91: 2904-2910.
  25. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenager and young adults: evidence from intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001; 103: 2705-2710.
  26. Dağdelen S, Yaymacı B, İzgi A, ve ark. Koroner yavaş akım ve miyokardiyal iskemi ilişkisinin TIMI kare sayısı ve intrakoroner ultrason ölçümleri ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2000; 28: 747-751.
  27. Pekdemir H, Cin VG, Camsari A, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004; 59: 127-133.
  28. Cin VG, Pekdemir H, Camsari A, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Japan Heart J* 2003; 44: 907-919.
  29. Kern MJ, Deligonul U, P Tatineni S, et al. Intravenous adenosine continuous infusion and low dose bolus administration for determination of coronary vasodilator reserve in patients with and without coronary artery disease. *JACC* 1991; 18: 718-729.
  30. Pijls NH, Gelder VB, Van Der Voort P, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92: 3183-3193.
  31. Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 155-161.
  32. Camsari A, Pekdemir H, Cicek D, et al. Endothelin -1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. *Circulation* 2003; 67: 1022-1028.
  33. Pekdemir H, Cicek D, Camsari A, et al. The relationship between plasma endothelin- 1, nitric oxide leveles, and heart rate variability in patients with coronary slow flow. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004, 9: 24-33.
  34. Pekdemir H, Polat G, Cin VG, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels in coronary sinus during rapid rate atrial pacing in patients with slow coronary flow. *Int J Cardiol* 2004; 97: 35-41.
  35. Yaymacı B, Dağdelen S, Bozbuga N, et al. The response of the myocardial metabolism to atrial pacing in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2001; 78: 151-156.
  36. Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of coronary slow flow phenomenon. *Am Heart J* 2003; 146: 84-90.
  37. Uğur M. Yavaş Koroner Akım Fenomeni İle Antiaterojenik Etkili Adipokin Olan Adiponektin Arasındaki İlişki. Doktora Tezi, İstanbul: TC Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 2009.
  38. Turkmen M, Barutcu I, Esen AM, et al. Comparison of exercise QRS amplitude changes in patients with slow coronary flow versus significant coronary stenosis. *Jpn Heart J* 2004; 45: 419-428.
  39. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97:197-202.
  40. Barutcu İ, Sezgin AT, Güllü H, et al. Slow coronary flow phenomenon associated with exercise-induced myocardial ischemia. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2005; 13: 295-297.
  41. Cesar LA, Ramirez JA, Serrana Junior CV, et al. Slow coronary runoff in patient with angina pectoris: clinical significance and thallium-201 scintigraphic study. *Braz Med Biol Res* 1996; 29: 605-613.
  42. Demirkol MO, Yaymacı B, Mutlu B. Dipyridamol myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patient with slow coronary flow. *Coron Artery Dis.* 2002; 13: 223-229.

43. Amasyalı B, Turhan H, Kose S, et al. Aborted sudden cardiac death in a 20-year-old man with slow coronary flow. *Int J Cardiol* 2006; 109: 427-429.
44. Chambers J, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: A review of natural history and possible aetiological factors. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 33: 161-184.
45. Voelker W, Euchner U, Dittmann H, Karsch KR. Long-term clinical course of patients with anjina and angiographically normal coronary arteries. *Clin Cardiol* 1991; 14: 307-311.
46. Przybojewski JZ, Becker PH. Anjina pectoris and acute myocardial infarction due to "slow flow phenomenon" in non-atherosclerotic coronary arteries: a case report. *Angiol* 1986; 37: 751-761.
47. Atak R, Turhan H, Sezgin AT, et al. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninv Electrocardiol* 2003; 8: 107-111.
48. Sarikaya S, Altunkas F, Sahin S, et al. Assesment of Autonomic Function in Slow Coronary Flow using Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence. *Angiol* 2013; 2: 2-5.
49. Saya S, Hennebry TA, Lozano P, Lazzara R, Schechter E. Coronary Slow Flow Phenomenon and Risk for Sudden Cardiac Death Due to Ventricular Arrhythmias. *Clin Cardiol* 2008; 31: 352-355.
50. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-888.
51. Cömert N. Koroner Yavaş Akım ile Epikardiyal Yağ Dokusu Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Merkezi, 2009.
52. İslamoğlu Y, Aksakal E. Kardiyak Sendrom X ve Koroner Yavaş Akım. *Haseki Tıp Bülteni* 2009; 47: 147-150.
53. Akçay A, Acar G, Kurutaş E, ve ark. Koroner yavaş akım olan hastalarda nebivolol tedavisinin oksidatif stres parametreleri üzerine olumlu etkileri. *Türk Kardiol Dern Arş* 2010; 38: 244-249.
54. Kurtoğlu N, Akçay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol* 2001; 87: 777-779.
55. Beltrame JF, Turner SP, Horowitz JD. Persistence of coronary slow flow phenomenon. *Am J Cardiol* 2001; 88: 938.
56. Çalışkan M, Erdoğan D, Gullu H, et al. Effects of atorvastatin on coronary flow reserve in patients with slow coronary flow. *Clin Cardiol* 2007; 30: 475-479.
57. Çakmak M, Tanrıverdi H, Çakmak N, et al. Simvastatin may improve myocardial perfusion abnormality in slow coronary flow. *Cardiol* 2008;110: 39-44.
58. Topal E, Özdemir R, Barutcu İ, et al. The effects of trimetazidine on heart rate variability in patients with slow coronary artery flow. *Journal of Electrocardiol* 2006; 39: 211-218.