SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL MEHMET AKİF ERSOY GÖĞÜS, KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

Koroner Arter Anomalisi Olan Hastalarda Erken Repolarizasyon Paterni ile Kötü Kardiyovasküler Klinik Sonuçlar Arasındaki İlişki

Dr. Ezgi Gültekin Güner

İSTANBUL/2025

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL MEHMET AKİF ERSOY GÖĞÜS, KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

Koroner Arter Anomalisi Olan Hastalarda Erken Repolarizasyon Paterni ile Kötü Kardiyovasküler Klinik Sonuçlar Arasındaki İlişki

Dr. Ezgi Gültekin Güner

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Özgür Sürgit

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Tez konusu belirleme sürecinden itibaren hazırlanışı ve devam ettirilmesinde yol gösterici olan, aritmi ve elektrofizyoloji konusunda bilgilerini, deneyimlerini ve her türlü desteğini benden esirgemeyen değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Özgür Sürgit'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ham bir halde adım attığım bu kurumdan, bugün uzman bir hekim olarak çıkmamda emeği olan klinik şeflerimiz Prof. Dr. Fatih Uzun'a, Prof. Dr. İbrahim Faruk Aktürk'e, Prof. Dr. Mehmet Ertürk'e, Prof. Dr. Ahmet Arif Yalçın'a, Prof. Dr. Ömer Çelik'e, Prof. Dr. Abdurrahman Eren'e, Prof. Dr. Gamze Babur Güler'e ve Prof. Dr. Ali Kemal Kalkan'a çok teşekkür ederim. Bu çalışmanın oluşumuna önemli katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim Dalın'dan Doç. Dr. Önder Turna ve Prof. Dr. Aysel Türkvatan Cansever'e çok teşekkür ederim. Tezimin devam ettirilmesinde benimle beraber bu süreci yaşayan, bilimsel bakış açısı ve moral desteğiyle bana güç veren hayatımın her anında yanımda olan sevgili eşim Doç. Dr. Ahmet Güner'e, yoğun tez yazım süresinde kızıma sevgiyle ve sabırla bakarak bana çalışma imkanı sağlayan en büyük şansım canım anneme, her zaman yanımda olan babama, canım kardeşlerim Baran ve Yağız'a, sevgili teyzeme sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık süresince gelişimime katkı sağlayan asistan sorumluları Doç. Dr Ali Rıza Demir ve Dr. Ümit Bulut abilerime teşekkür ederim. Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, dostluklarıyla sürece anlam katan ailemizden gördüğümüz asistan arkadaşım Dr. Cemalettin Akman'a ve onun kıymetli eşi Sultan Akman'a en içten teşekkür ederim. Asistanlık sürecinin ilk günlerinden itibaren birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım Dr. Ayşe Beril Türkyılmaz'a, eş kıdemim Dr. Enes Arslan'a, dostluklarıyla hep yanımda olan Dr. Kaan Gökçe, Dr.Abdullah Doğan, Dr. Hande Uysal, Dr. Berkay Serter, Dr. Koray Çiloğlu, Dr Aybüke Şimşek ve Dr.Fatih Furkan Bedir'e gönülden teşekkür ederim.

Hayatımın en büyük neşesi ve ilham kaynağı olan canım kızım Naz'a ve tez yazım süresince benimle birlikte büyüyen varlığıyla bana güç veren minik oğluma teşekkür ederim.

Dr. Ezgi Gültekin Güner

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR 1

KISALTMALAR 3

TABLO LİSTESİ 4

ŞEKİL LİSTESİ 5

ABSTRACT 6

ÖZET 7

GİRİŞ VE AMAÇ 8

GENEL BİLGİLER 9

GEREÇ VE YÖNTEM 30

BULGULAR 35

TARTIŞMA 43

LİMİTASYON 48

SONUÇLAR 48

KAYNAKLAR 49

KISALTMALAR

ARVD: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

AKÖ: Ani kardiyak ölüm

ACAOS: Karşı sinüsten anormal koroner arter

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi

EKG: Elektrokardiyografi

ER: Erken repolarizasyon

ERP: Erken repolarizasyon paterni

ERS: Erken repolarizasyon sendromu

SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

IVF: İdiyopatik ventriküler fibrilasyon

IVSK: İnterventriküler septum kalınlığı

KAH: Koroner arter hastalığı

KAF: Koroner arter fistülü

KKAA: Konjenital koroner arter anomalisi

KKB: Kalsiyum kanal bloker

LAD: Sol inen koroner arter

LCX: Sol sirkümfleks arter

LMCA: Sol ana koroner arter

MKO: Majör kardiyak olay

MRA: Manyetik rezonans anjiyografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PKG: Perkütan koroner girişim

RCA: Sağ koroner arter

SVDSÇ: Sol ventrikül end diayastolik çap

SVSSÇ: Sol ventrikül end sistolik çap

VF: Ventriküler fibrilasyon

VT: Ventriküler taşikardi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Önemli koroner anomali tipleri ve insidansları 11

Tablo 2: Angelini ve ark. göre KKAA sınıflandırması.....12

Tablo 3: Çalışma popülasyonunda koroner arter anomalilerinin dağılımı.....35

Tablo 4: MKO görülen ve görülmeyen hastalarda demografik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması.....37

Tablo 5: Potansiyel olarak malign tip koroner arter anomalileri olan hastalarda MKO'nun bağımsız öngörücülerini gösteren Cox orantılı risk analizi 39

Tablo 6: Erken repolarizasyon olan ve olmayan hastalarda demografik, ekokardiyografik, anjiografik, elektrokardiyografik, ve klinik özelliklerin karşılaştırılması 40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: : Koroner anomalisi olan hastanın invaziv koroner anjiyografi, BTKA, MRA ile değerlendirilmesi 15

Şekil 2: Erken repolarizasyon EKG örnekleri 19

Şekil 3: Erken repolarizasyonda çentiklenme "Notching" ve uzama " Slurring" örnekleri..... 20

Şekil 4: Erken repolarizasyon eski ve yeni tanımlamaları..... 21

Şekil 5: Erken repolarizasyon ve diğer repolarizasyon elektrografik paternleri..... 23

Şekil 6: Genç atletlerde görülen J dalgalarını gösteren iki EKG örneği 28

Şekil 7: Erken repolarizasyon patterninde risk arttırıcı bulguları ve prevalansı gösteren basitleştirilmiş şekil 29

Şekil 8: Çalışmanın akış şeması ve dışlama kriterlerinin özeti..... 31

Şekil 9: Klinik başvurusu fatal ventriküler aritmi ve sonrasında ani kardiyak arrest gelişen sol sinüs valsalva çıkışlı tek koroner arter ve İAS varlığı..... 37

Şekil 10: Kaplan-Meier sağkalım analizi, ERP'li hastalarda uzun dönem MKO'suz sağkalımın anlamlı derecede azaldığını ortaya koydu..... 42

Şekil 11 : Kaplan-Meier sağkalım analizi, İAS'li hastalarda uzun dönem MKO'suz sağkalımın anlamlı derecede azaldığını ortaya koydu..... 43

ABSTRACT

Background: Congenital coronary artery anomalies (CCAA) have the potential to cause life-threatening complications, including arrhythmias, causing hemodynamic instability and sudden cardiac death (SCD). Besides, large-scale studies previously reported that early repolarization pattern (ERP) was associated with fatal ventricular arrhythmias and SCD. This study aimed to investigate whether ERP affects major adverse cardiac events (MACE) in patients with potentially malignant CCAAs.

Methods: This observational retrospective study comprised 112 malignant CCAA patients (mean age: 55.23±12.87 years; male: 57) who were diagnosed with invasive and computed tomography coronary angiography (CTCA). All patients underwent transthoracic echocardiography and 12-lead surface electrocardiography. The study population was divided into two groups as MACE (+) and MACE (-). The primary endpoint was MACE, which was defined as the combination of sustained ventricular tachycardia or fibrillation, syncope, or SCD.

Results: The presence of the interarterial course (IAC) was confirmed by CTCA in 59 (52.7%) patients, and ERP was detected in 22 (19.6%) cases. During a mean follow-up time of 55.73±26.42 months, a total of 13 (11.6%) patients experienced at least one MACE. The frequencies of IAC (84.6 vs 48.5%, p=0.014) and ERP (69.2 vs 13.1%, p<0.001) were notably higher in the MACE (+) group compared to the MACE (-) group. The Cox proportional hazard analysis demonstrated that the presence of IAC (HR: 5.060, p=0.043) and ERP (HR: 2.621, p=0.049) were found to be independent predictors of MACE and decreased long-term MACE-free survival in these patients (Log Rank p=0.011, Log Rank p=0.013, respectively).

Conclusion: The findings of this study suggest that ERP and IAC may be associated with poor cardiovascular clinical outcomes in potentially serious CCAA patients.

Key Words: Congenital coronary artery anomaly, coronary angiography, early repolarization, sudden cardiac death

ÖZET

Amaç: Konjenital koroner arter anomalileri (KKAA), hemodinamik instabiliteye neden olan aritmiler ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) de dahil olmak üzere yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olma potansiyeline sahiptir. Ayrıca, daha önce yapılan büyük ölçekli çalışmalarda erken repolarizasyon paterni (ERP)'nin ölümcül ventriküler aritmiler ve AKÖ ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma, ERP'nin potansiyel olarak kötü huylu KKAA'ları olan hastalarda majör olumsuz kardiyak olayları (MKO) etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu gözlemsel retrospektif çalışma, invaziv ve bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (BTKA) tanısı konan 112 malign KKAA hastasını (ortalama yaş: 55,23±12,87 yıl; erkek: 57) kapsıyordu. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi ve 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografisi uygulandı. Çalışma popülasyonu MKO (+) ve MKO (-) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Birincil son nokta, sürekli ventriküler taşikardi veya fibrilasyon, senkop veya AKÖ kombinasyonu olarak tanımlanan MKO idi.

Bulgular: İnterarteriyel seyir (İAS) varlığı BTKA ile 59 (%52,7) hastada doğrulandı ve ERP 22 (%19,6) vakada tespit edildi. Ortalama 55,73±26,42 aylık takip süresi boyunca toplam 13 (%11,6) hasta en az bir MKO yaşadı. İAS (84,6'ya karşı %48,5, p=0,014) ve ERP (69,2'ye karşı %13,1, p<0,001) sıklıkları MKO (+) grubunda MKO (-) grubuna kıyasla belirgin şekilde daha yüksekti. Cox orantılı risk analizi, İAS (HR: 5,060, p=0,043) ve ERP'nin (HR: 2,621, p=0,049) varlığının bu hastalarda MKO'nun bağımsız öngörücüleri olduğunu ve uzun vadeli MKO'suz sağkalımı azalttığını gösterdi (sırasıyla Log Rank p=0,011, Log Rank p=0,013).

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, ERP ve İAS'nin potansiyel olarak ciddi KKAA hastalarında kötü kardiyovasküler klinik sonuçlarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital koroner arter anomalisi, koroner anjiyografi, erken repolarizasyon, ani kardiyak ölüm

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital koroner arter anomalileri (KKAA), kardiyolojide biliminde en çok kafa karıştıran ve aynı zamanda araştırmacılar tarafından daha az bilimsel çalışma yapılarak ihmal edilen alanlardan biridir [1, 2]. Geçtiğimiz son 20 yılda bu koroner anomalilerin bazı spesifik alt gruplarının potansiyel olarak kötü klinik sonlanımla ilişkili olduğunu bildirmiştir [1]. Yamanaka ve ark. yaptıkları geniş serili anjiyografik olarak dökümante KKAA'li hastaların %0,26'sının malign tip KKAA olduğunu ve bunların tüm izole KKAA'li hastaların %19,4 olduğunu bildirmiştir [3]. Bu malign tip KKAA'ler sırasıyla tek koroner arter, karşı sinüsten anormal bir koroner arter orijini (ACAOS), pulmoner arterden sol koroner arterler (ALCAPA) veya sağ koroner arter, geniş/çoklu koroner arter fistülleri (KAF) ve interarteriyel seyir (İAS) anomalileri olarak saptanmıştır. Bu malign tip KKAA'ler, miyokard enfarktüsü, ölümcül ventriküler aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, senkop ve erken yaşamda veya yetişkinlikte ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olma potansiyeline sahiptir [1]. Bu nedenle bu riskli hasta grubunun risk profili, ani ölümle ilişkli nedenlerin araştırılması bu hastaların tedavi yönetimi ve takibi açısından önemlidir.

Tarihsel olarak erken repolarizasyonun paterni (ERP) elektrokardiyografinin (EKG) iyi huylu bir varyantı olarak kabul edilmiştir, ancak geçtiğimiz son 20 yılda elde edilen bazı gözlemsel geniş serili çalışmalardan elde edilen veriler dolayısıyla ani kardiyak ölüm ve ölümcül aritmi riskinin bu patern dolayısıyla arttığını ilişkilendiren çok sayıda rapora dayanarak sorgulanmıştır [4, 5]. ERP olan hastalarda ventriküler aritmogenezin mekanik temeli hala tam olarak anlaşılmamış olsa da, geçici iskemik ataklar, genetik mutasyon, iyon kanal bozuklukları gibi bazı patofizyolojik mekanizmalar öne sürülmüştür [6]. Özellikle ani kardiyak ölümle ilişkili aile öyküsü, geçirilmiş ventriküler taşikardi (VT)/ventriküler fibrilasyon (VF) veya kardiyak arrest, inferior ve lateral derivasyonlarda ERP varlığı, yüksek amplitütlü J dalga (>2 mm), diğer kanalopatilerle birliktelikte ERP'nin kötü klinik sonlanımlarla ilişkili olduğu raporlamıştır [4].

Bu çalışmanın amacı, potansiyel olarak malign tip KKAA'lı hastalarda ERP varlığının klinik sonuçlara etkisi değerlendirmek ve bu basit EKG bulgusunun bu hastalarda kötü kardiyovasküler klinik sonuçlarla ilişkili olup olmadığını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KONJENİTAL KORONER ANOMALİLER

KKAA'ler kardiyoloji camiasında yeterince anlaşılamamış ve belirsizliğini koruyan, çoğu zaman araştırmacılar tarafından ihmal edilen alanlardan biridir. Kardiyovasküler alanda ve genel populasyonda koroner anomalilerin ölümcül olabileceğinin klinisyenler giderek daha fazla farkına varsa da (genellikle genç sporcularda), ani ölümcül olayların nedenleri ve ne sıklıkla meydana geldiği bu hasta grubunda çoğu zaman araştırılmamış ve ani ölüm ve olumsuz kardiyovasküler olayların patofizyolojisi bu nedenle hala tam olarak çözülememiştir.

2.1.1 Tanım

Anormal ve normal koroner arterlerin anatomisinin tanımı, henüz tam olarak fikir birliğine varılamamış karmaşık bir konudur. Bu kompleks konuyu daha basit bir şekilde ele almak isteyen araştırmacılar, KKAA'ların olumsuz klinik sonuçlarına bağlı olarak majör veya minör olarak sınıflandırılmasını savunmuşlardır. Son zamanlarda, çoğu araştırmacı, klinik önem hakkındaki yargıları ikincil bir klinik sınıflandırmaya indirgeyen yalnızca anatomik bir tanım kullanmayı seçmiştir. Normal koroner arteriyel anatomik dolaşımı büyük, proksimal, epikardiyel arterler ve distal, mikrovasküler, yüksek dirençli damarlar veya arteriyol-kılcal ağdan oluşur [1]. Miyokardiyal kas lifleri çevreleyen ve ve miyokard dokusuna kan dolaşımı sağlayan uç damarlar yani kapiller ağ, in vivo olarak kesin olarak değerlendirilemez. Koroner anatomik görüntüleme yöntemleri ya da koroner perfüzyon sintigrafisi mikrovasküler arteriyel yatağın yeterliliğini yalnızca normal, büyük, proksimal koroner arterlerin varlığında kanıtlayabilir. İnsanların anatomik veya fizyolojik olarak yetersiz olan bir miyokardiyal mikrovasküler ağ tarafından tanımlanan patolojik bir duruma maruz kalması mümkündür; böyle bir durum, sendrom X (normal koroner arterlerin varlığında

miyokardiyal iskemi) ile açıklanabilir. Bu sırada, koroner anatomi esasen epikardiyal koroner ağacın özellikleri ve mikrovasküler yataktaki sonlanmaları tarafından tanımlanır. Bu nedenle, bir KKAA'lısı tanımlarken, koroner arterleri tanımlamak için kullanılan anatomik özelliklerdeki tüm muhtemel anatomik varyantları düşünmek gerekir. Özellikle koroner anatomiye ait bazı özellikler sayısal olarak tanımlanabilir. Mesala koroner arter sayısı ve koroner ostiyum sayısı gibi. Diğer bazı anatomik özellikler ise büyük bir normal popülasyonda bir Gauss dağılım eğrisine göre sürekli bir değişkenin kesin bir tanımı gerekir. Normal (koroner anomali yok) ile anormal (koroner anomali var) arasındaki tam aralık, ampirik kriterlerle karakterize edilebilir: anormal, "normal popülasyonun %1'inden daha azında gözlenen" veya "Gauss dağılım eğrisinin ortalama değerinden 2 standart sapmadan daha fazla uzaklıkta bulunan" olarak düşünülmelidir [1]. Bu nedenle kesin tanımlamalar bu alanda uzmanlaşmış yetkililerce yapılmalıdır.

Koroner anatomiyi, özellikle görüntüleme metotlarına (anjiyografi) göre anatomik terimlerle tanımlarken, sıklıkla gözden kaçan bir özellik, kökensel (aort kökü) ve diğer yapısal kardiyak anomalilerle olan birlikteliğidir. Aort kökü (özellikle valsalva sinüsleri) koroner anjiyografi geçiren hastaların çoğunda normal olsa da, koroner anomalilerin yaklaşık %26'sı bir tür aort kökü anormalliğini içerir - en azından aort sinüslerinin asimetrisi [1]. Biküspit aort kapak hastalarında KKAA insidansı normal populasyona göre daha yüksektir. Ayrıca büyük arter transpozisyonu, supravalvüler aort darlığı, pulmoner darlık, bazı sendromlarda KKAA'si daha yüksek insidansa sahiptir [1].

2.1.2 İnsidans

Bu anomaliler hakkında literatürde kesin bir insidans vermek oldukça zordur. Çünkü KKAA'lerin insidansı hakkında anlamlı veri toplamak için ve koroner anomalileri sınıflandırmak için ayrıntılı ve sistematik yaklaşım gereklidir. Literatürde raporlanan veriler, ayrıntılı şekilde tanımlanmamış popülasyonlarda kullanılan verilerdir ve kesin olarak belirtilmemiş sınıflandırma kriterlerine dayanmaktadır. Bu nedenle birçok veri, özellikle patoloji literatüründe bildirilen seriler olmak üzere belirli anomalileri içeren çoğu seri, muhtemelen ölüm insidansını veya ilişkili riskini kesin olarak belirlemeyi zorlaştıran niceliksel olmayan bir sevk önyargısının varlığını

gizlemektedir [2, 7, 8]. KKAA insidansı anjigrafik serilerde genellikle %0,6 ile %1,3 arasında (yaklaşık %1) olarak raporlanırken otopsi serilerde ise daha nadir olarak %0,3 olarak bildirilmiştir [1, 2, 7, 8]. Ancak bazı ayrıntılı kriterlere ve katı bir sınıflandırmaya göre gerçekleştirilen 1.950 ardışık vakanın yakın tarihli prospektif anjiyografik çalışmasında insidansın %5,6 olduğu bulunmuştur [1]. Bununla birlikte, bu kadar büyük bir seri bile genel popülasyondaki insidansı kesin doğrulukta göstermez. Koroner anomlilerin alt grupları arasında klinik önemi dolayısıyla rahatsız edici sorulardan biri de ACAOS'ın gerçek insidansıdır [1, 9-13]. Angelini ve ark yaptığı bir çalışmada, bu insidans %1,07 olarak saptamışlardır ve buna sol sinüsten kaynaklanan ektopik sağ koroner arterin (RCA) %0,92'si ve sağ sinüsten kaynaklanan ektopik sol ana koroner arterin (LMCA) %0,15'i dahildir [1]. Bu veriler, sıklıkla alıntılanan otopsi raporlarıyla tutarlı değildir; bu raporlar, ektopik LMCA'yı içeren ACAOS için %57 ölüm oranı ve RCA'yı içeren ACAOS için %25 ölüm oranı olduğunu ileri sürmektedir [2, 8-14]. Ayrıca ACAOS vakaları İAS anomalisi klinik önemi nedeniyle birçok araştırmada konu edilse de sınırlı veri nedeniyle kesin bir insidansı saptamak mümkün değildir. Yine de sınırlı hasta sayısı olan bir araştırmada İAS anomalisi insidansı %0,27'dir. Bunun dışında klinik öneme haiz olan diğer alt tipler tek koroner arter, geniş/çoklu KAF, pulmoner arterden ana koroner arter anomalisi (ALCAPA) gibi malign tip KKAA'ler ve daha iyi huylu koroner anomalilerin (sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkümfleks arter (LCX) ayrı ostiyumdan çıkması, LCX'in sağ sinüs valsalvadan çıkması, LMCA'nın aortdan anormal çıkışı, LCX agnezisi, küçük fistüller) insidansı aşağıdaki Tablo 1 belirtilmiştir.

Tablo 1: Önemli koroner anomali tipleri ve insidansları sunulmaktadır.

KKAA tipi	**İnsidansı (%)**	**Koroner anomali içindeki oranı (%)**
LAD ve LCX ayrı ostiyum	0,41	30,4
LCX'in sağ sinüs valsalvadan çıkışı	0,37	27,7
LMCA ve RCA'nın aortadan anormal çıkışı	0,16	12,1
LCX agenezisi	0,003	0,2
Küçük fistüller	0,12	9,7
LMCA'nın sağ sinüs valsalvadan çıkışı	0,017	1,3
LAD'nin sağ sinüs valsalvadan çıkışı	0,03	2,3

RCA'nın sol sinüs valsalvadan çıkışı	0,107	8,1
LMCA'nın pulmoner arterden çıkışı (ALCAPA)	0,008	0,59
LAD veya RCA'nın pulmoner arterden çıkışı	0,0028	0,18
Tek koroner arter	0,05	3,3
Çok sayıda ve geniş fistüller	0,05	3,7

Kısaltmalar: KKAA: Konjenital koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, LMCA: Sol ana koroner arter, RCA: Sağ koroner arter

2.1.3 Sınıflandırma

KKAA'ler genelde erken yaşta ya da insidental olarak koroner anjiyografi ya da bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (BTKA) ile tanı alır. Koroner arter anomalileri çıkış, seyir ve sonlanım anomalisi olarak 3 temel grupta ele alınabilir. Angelini ve ark. tarafından yapılan sınıflandırma güncel literatürde sık kullanılan ve birçok araştırmada yer verilen sınıflandırmadır [15]. Aşağıdaki tabloda KKAA tipleri kısaca özetlenmiştir.

Tablo 2: Angelini ve ark. göre KKAA sınıflandırması [15].

Çıkış anomalisi
LMCA agnezisi
Koroner arterin sinüs valsalvadan anormal çıkışı i. Alçak ii. Kommisürel iii. Yüksek
Anormal yapılardan koroner çıkışı i. Arka aortik sinüs ii. Asendan aorta veya aortik ark iii. Sol ventrikül iv. Sağ ventrikül v. Karotis arter vi. Pulmoner arter (ALCAPA, ARCAPA) vii. İnnominate arter viii. İnternal mamariyel arter ix. Bronşiyal arter x. Subklavyen arter xi. İnen aorta
Karşı sinüsten anormal bir koroner arter orijin (ACAOS) ve seyi r anomalisi i. Sağ valsalva sinüsünden LMCA Retroartik Retrokardiyak

İnterarteriyel
İntraseptal

ii. Sağ valsalva sinüsünden LAD
Retroartik
Retrokardiyak
İnterarteriyel
İntraseptal

iii. Sağ valsalva sinüsünden LCX
Retroartik
Retrokardiyak
İnterarteriyel
İntraseptal

iv. Sol valsalva sinüsünden RCA
Retroartik
Retrokardiyak
İnterarteriyel
İntraseptal

Tek koroner arter

Ostiyumun lokalizasyonu

R: Sağ valsalva sinüsü

L: Sol valsalva sinüsü

Anatomik seyir

I Tek koroner arterin ve dallarının normal anatomik seyri

II Tek koroner arter, sağ veya sol koroner sinüsten ayrıldıktan sonra kalbin bazalini geçerek kontralateral bir koroner arter oluşturur

III Tek bir koroner arter, sağ sinüsten, sol ön inen arterden ve sirkumfleks arterlerden kaynaklanır, ancak tek bir koroner arterden ayrı tek bir kökten kaynaklanmaz

Transvers dalın anatomik seyri

A: Büyük damarların önü

(sağ ventrikülün önü)

B: Aort ve pulmoner arter arasında

P: Büyük damarların arkasında

S: Septal tip (interventriküler septumdan)

C: Kombine tip

İntrinsik koroner anomaliler

Konjenital ostiyal stenoz veya atrezi

Koroner arter yokluğu

Koroner ektazi

Koroner anevrizma

Koroner çaprazlaşma

Posteriyor inen arterin sol ana inen arterden orijin alması

Split sağ koroner arter İntramiyokardiyal seyir (Miyokardiyal köprüleşme)
Koroner sonlanım anomalileri
Koroner fistüller
Yetersiz arteriyol ve kapiller dallanma

KKAA'lerin selim veya habis ayrımı literatürde birçok araştırma konusu olmuştur. Yamanaka ve ark. tarafından yapılan ve 126.595 hastanın anjiyografik bulgularını analiz eden bir çalışmada; tek koroner arter, ACAOS tipleri (sağ valsalva sinüsünden LMCA, Sağ valsalva sinüsünden LAD, sol valsalva sinüsden RCA), tek koroner arter, geniş ve çoklu fistüller, pulmoner arter çıkışlı koroner arterler ve interarteriyel seyir anomalilerinin morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [15].

2.1.4 Klinik başvuru

KKAA'ler genel olarak asemptomatik seyir gesterirler ve klinik olarak çoğu zaman sessizdir. Ancak daha sıktan başlayarak, göğüs ağrısı, dispne, çarpıntı, halsizlik, ölümcül ventriküler aritmi, presenkop, senkop, kalp yetersizliği, akut pompa yetmezliğine veya hacim yüklenmesine bağlı bulgular, akciğer ödemi, akut koroner sendrom, ani kardiyak arrest, ani ölüm kliniği gibi geniş bir klinik spektrum ile başvurabilir [1, 2, 3, 7-15].

2.1.5 Tanısal araçlar

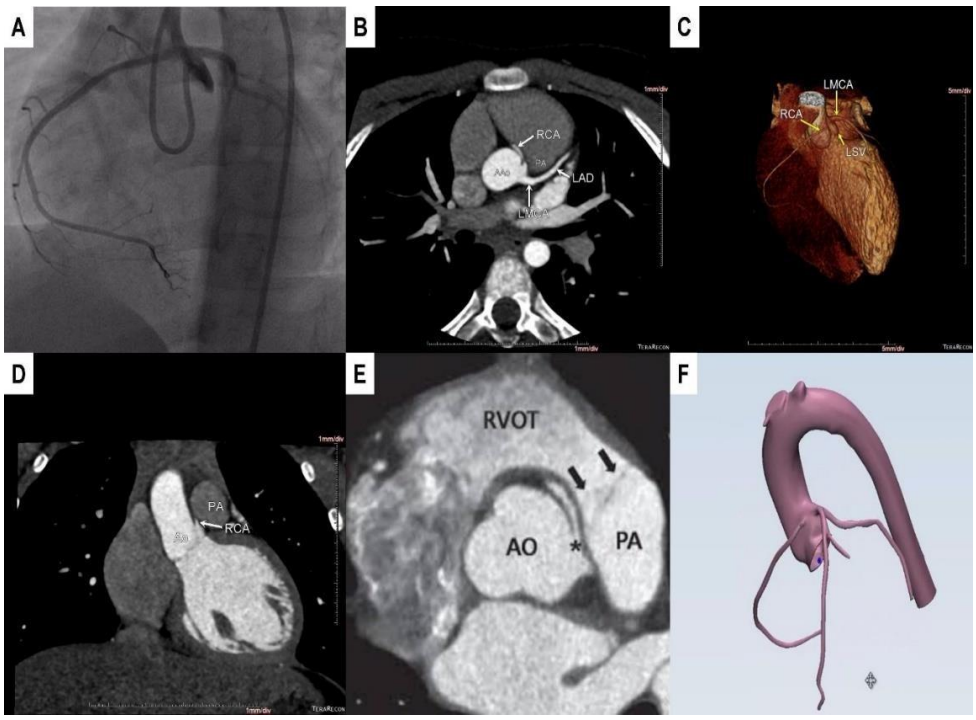
Koroner arter anomalilerinin tanısı çoğu zaman invaziv koroner anjiyografi ile kolayca tanı konulabilse de bazı durumlarda zor olabilir ve birden fazla görüntüleme aracının kullanılması gerektirebilir [9]. İnvaziv koroner anjiyografi son 20 yıldır ilk tanısal araç ve altın stadart olarak ortaya çıksa da ancak bu tanısal araç koroner arterlerin seyrini, komşuluklarını ve sonlanımını ayrıntılı bir değerlendirmeden yoksundur [16, 17]. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), koroner anomalileri belirlemede koroner anjiyografiye yardımcıdır. MRA invaziv değildir, radyasyon veya kontrast madde içermez ve 3 boyutlu görüntüler sağlar. MRA, anormal koroner arterin seyrini ve komşuluklarını belirlemede, x-ışını içeren koroner anjiyografiden daha

yüksek tanısal duyarlılığa sahiptir [18]. Anomalileri teşhis etmede %92 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir [16]. MRA'ya bir alternatif, BTKA'dır [17, 19]. Defibrilatör veya diğer implante edilmiş metal nesneleri olan hastalar için BTKA rahatlıkla kullanılabilir. BTKA daha kısa inceleme süreleri ve daha az karmaşık izleme içerir ancak hastaları hem radyasyona hem de intravenöz kontrasta maruz bırakır. Anormal damarlarla ilişkili tekrarlayan şekilde bozulmuş koroner kan akışı tekrarlayan iskemiye ve miyokardiyal hibernasyona yol açabilir. Hibernasyon sırasında miyokardiyal kontraktilite azalır, böylece oksijen talebi azalır ve miyosit canlılığı korunur. Pozitron emisyon tomografisinin hiberne miyokardiyumu belirlemede %78 ila %85 arasında pozitif bir öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir [20].Ayrıca hastaların ek bir kardiyak yapısal bozuklukla ilişkili olup olmadığı ekokardiyografi ile de mutlaka değerlendirilmelidir.

Şekil 1: Koroner anomalisi olan hastanın invaziv koroner anjiyografi, BTKA, MRA ile değerlendirilmesi.

İnvaziv koroner anjiyografi (A), 2 ve 3 boyutlu bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi (BTKA)(B-D), manyetik rezonans koroner anjiyografi (MRA)(E), 3 boyutlu baskılama metodu ile koroner anatominin değerlendirilmesi (F).

Ao: Aort, LAD: Sol ön inen arter, LMCA: Sol koroner arter, LSV: Sol sinüs valsalva, PA: Pulmoner arter, RCA: Sağ koroner arter, RVOT: Sağ ventrikül çıkış yolu



2.1.5 Tedavi yönetimi

KKAA'li hastalarda tedavi yöntemleri; cerrahi, transkatater girişim ve medikal olarak sıralanır [21].

2.1.5.1 Cerrahi yaklaşım

Müdahale için klinik endikasyon, asemptomatik olanlarda bile, hesaplanan ani kardiyak ölüm riskine dayanmaktadır. KKAA'lı hastaların çoğu iyi huylu bir klinik seyir gösterse de daha nadir olan malign tip KKAA'lı hastalarda özellikle semptomatikse (belgelenmiş veya makul şekilde şüphelenilen ventriküler aritmilerle ilişkili senkop (vagal olmayan aracılıklı), yüksek riskli ortam ventriküler aritmileri, anjina ile tutarlı göğüs ağrısı, ani kardiyak arrest ve provokatif testte iskemi kanıtı) girişim endikasyonu doğmaktadır. Ayrıca asemptomatik İAS gösteren ACAOS'lu hastalarda ani kardiyak ölüm riski nedeniyle asemptomatik olmasa da cerrahi müdahale düşünülebilir [9, 21, 22]. Buna karşın prepulmonik, retroarotik ve intraseptal seyir anomalileri nadiren kötü klinik sonlanımla ilişkilidir. Bu nedenle bu hasta gruplarında asemptomatik hastalarda müdahale düşünülmez. Ameliyat kararı verildikten sonra, koroner arter baypas greftleme, ostioplasti, pulmoner arter translokasyonu, reimplantasyon (ostial translokasyon) gibi çeşitli cerrahi prosedürler mevcuttur. Koroner arter baypas greftlemesi sıklıkla tercih edilen yöntemdir [1, 9, 21]. Özellikle LMCA'nın karşı sinüsten çıkış yaptığı ya da interarteriyel seyir anamolisi (ACAOS) durumunda, sol internal torasik arter genellikle sol ön inen artere anastomoz edilir [9]. Cerrahi revaskülarizasyon teknikleri ayrıntılı şekilde ve geniş serili çalışmalarla tam olarak desteklenmediği için bir tekniğin diğerine üstünlüğü ya da farklı henüz net değildir. Bu nedenle, çalışmalarda herhangi birinin diğerine üstünlüğü spekülatif olarak kalmaktadır. Her ameliyat türü, daha önce tartışıldığı gibi malign tip KKAA'lı hastalarında miyokardiyal iskeminin önerilen mekanizmalarından bir veya daha fazlasını düzeltmek amacıyla gerçekleştirilir [21].

2.1.5.2 Katater temelli yaklaşımlar

Perkütan koroner girişim (PKG), KKAA'li hasta populasyonunda sınırlı kullanım endikasyonuna sahip olsa da, özellikle kritik aterosklerotik hastalık varlığında sıklıkla kullanılan bir revaskülarizasyon stratejisi olarak karşımıza çıkar. PKG çağından

önce anormal orijinli KKAA'lı hastaların semptomatik veya yüksek riskli koroner arterlerin yönetimi, aterosklerotik lezyonlarla birlikte veya bunlar olmadan, cerrahi ve üst üste gelen koroner vazospazma yönelik tıbbi tedavi ile sınırlıydı. PKG ile birlikte, anatomik kalkış anatomisine ve vazospazmla veya vazospazm olmadan birlikte var olan lezyonlara dayalı olarak anormal damarlara stent yerleştirme stratejisini ekledi. Ayrıca intravasküler görüntüleme araçları; özellikle kısmi intramural seyir, interarteriyel seyire bağlı bası ve proksimal intramural stenozu olanlarda, malign tip KKAA ile ilişkili iskemik yükü belirleme ve müdahale etmede PKG yaklaşımına yardımcı olabilir [21, 23]. Cerrahi ile PKG sonuçlarını karşılaştıran büyük ölçekli prospektif veya randomize klinik çalışmaların olmaması nedeniyle hangi stratejinin daha iyi sonuçlara sahip olduğu belirsizdir. Ancak, cerrahi serilerin uzun dönem verilerinin varlığı ve birçok cerrahi teknik ile elde edilen verilerin olumlu sonuçları, malign tip KKAA'lı hastalarda kesin bir revaskülarizasyon endikasyonu doğduğunda cerrahi yaklaşımı öne çıkarmaktadır. Ayrıca, bu prosedürle ilgili uzun vadeli takip verileri yetişkinde sınırlıdır. Büyüyen çocuklarda anormal koroner arterlerin stentlenmesiyle ilgili güvenlik sorunları nedeniyle, bu prosedür pediatrik popülasyonda önerilmez ancak yetişkin popülasyonda seçilmiş vakalarda düşünülebilir.

2.1.5.3 Medikal takip

Malign tip KKAA'li hastalarda beta bloker kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda veri olsa da, bu hastalar için ani kardiyak ölüm riskini azalttığına yönelik bulgular nedeniyle bu kompleks hasta grubunda kullanılması düşünülebilir [21]. Ayrıca, İAS anomalisi ve ACAOS'lu hastalarda ACC/AHA kılavuzu atletik aktiviteler ve yarışmalı sporlardan kaçınmayı öneriyor. Buna karşın intraseptal, pre-pulmonik veya retroaortik seyirli ACAOS'lu hastalar genellikle iyi huylu olarak kabul edilir ve yalnızca nadir iskemi vaka raporları vardır. Bu hastalar genellikle ameliyat için sevk edilmez ve egzersiz kısıtlaması yoktur, ancak rekabetçi atletizm için katılım öncesi iznin bir parçası olarak stres testine tabi tutulmalıdır [21].

2.2 ERKEN REPOLARİZASYON

2.2.1 Tanım

ERP elektrokardiyografik (EKG) paterni yarım asırlık bir süre kadar benign bir EKG varyantı olarak kabul edilmiş olsa da son yıllarda bu kavram, ER paterni ile ani kardiyak ölüm riskinin arttığını ilişkilendiren çok sayıda rapora dayanarak sorgulanmıştır. ERP olan hastalarda ventriküler aritmogenezin mekanik temeli tam olarak açıklanamamıştır. ERP, EKG ve fenotip özelliklerini bilerek "iyi huylu" paterni kötü huylu paternden ayırmak önem taşımaktadır.

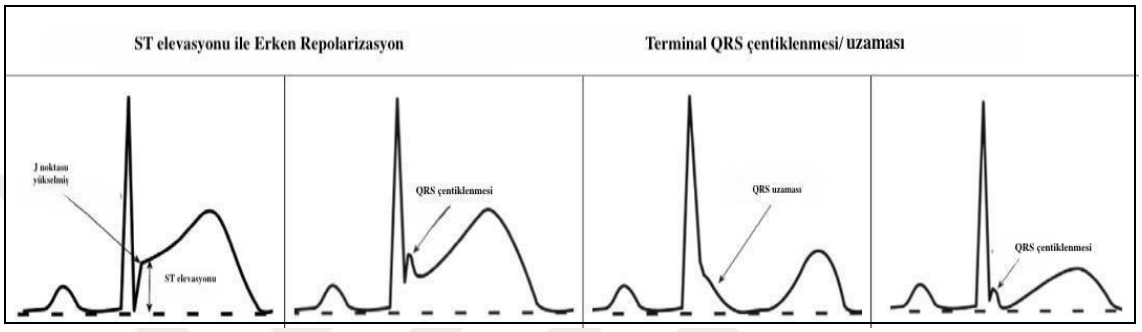
EKG yorumlanması ile ilgili çoğu öneri erken repolarizasyon teriminin özellikle sol prekordiyal derivasyonlarda ST segment yükselmesi olan normal bir QRS-T varyantını tanımlamak için kullanıldığına dair ifade içerir.Erken repolarizasyonun aritmojenik potansiyeline işaret eden bazı vaka raporları ve 2008'de bir dizi vaka kontrol çalışması yayınlanana çoğu klinisyen erken repolarizasyonu nonspesifik ST yükselmesi olarak yorumlamakta idi. İlk kez bir İngiliz vaka kontrol çalışması, ER'yi idiyopatik ventriküler fibrilasyon (IVF) ile ilişkilendirerek ER'nin aritmojenik potansiyelini göstermiştir [24].

Vaka-kontrol çalışmaları, etiyolojisi saptanmayan kardiyak arrestten resüsitasyon uygulanan hastalarla eşleştirilmiş kontrol deneklerini karşılaştırdığında inferior ve/veya lateral derivasyonlarda erken repolarizasyon EKG paterninin (örneğin erken repolarizasyon sendromu) daha yüksek bir yaygınlığa sahip olduğunu göstermiştir. Bazı epidemiyolojik izlem çalışmaları, erken repolarizasyon paterninin ilerleyen dönemde aritmik ölümler açısından artmış riskle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur [25].

ERP teriminin tarihsel olarak ilk kullanımına bakıldığında " ST segment elevasyonunu akut miyokard infarkttüsü ya da perikardit durumlarından ayırt etmek amacıyla göğüs ağrısı yokluğunda ST segment elevasyonu" olarak tanımlandığı görülmektedir. Göğüs ağrısı yokluğunda bu bulgular benign olarak değerlendirilmekte idi. Erken repolarizasyon paterni; akut miyokard hasarı ya da enfarktı, Takotsubo kardiyomyopatisi, perikardit ve hipotermi (Osborn dalgaları) gibi çeşitli patolojik durumlarda görülebilir. Bu koşulların yokluğunda, ERP, popülasyondaki sıklığı göz

önüne alındığında, normal elektrokardiyografik örüntünün bir varyantı olarak kabul edilmektedir. ER değerlendirilirken birkaç kilit nokta dikkate alınmalıdır. ERP'nin lokalizasyonu ve kaç adet derivasyonda olduğu; QRS kompleksinin karakteri ve J noktası (çentiklenme veya kayma), J noktası yükselmesinin büyüklüğü ve süresi, ST segmentinin yükselmesi ve eşlik eden J dalgası artışı veya kısa eşleşmiş erken ventriküler kasılmalar gibi elektrokardiyografik bulgular önem taşır.

Şekil 2: Erken repolarizasyon EKG örnekleri

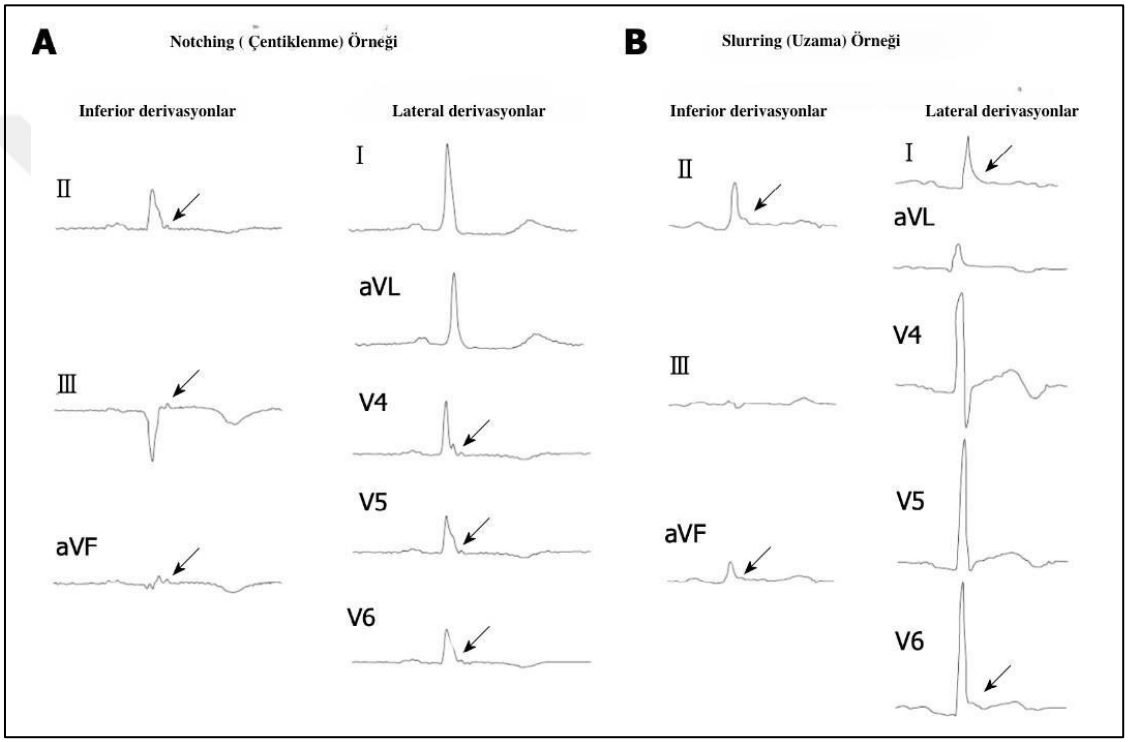


Erken dönemde yapılan tanımlamalarda ERP karakterizasyonunda temel belirleyici unsur olarak ST segment elevasyonu ön planda tutulmuşken, Haïssaguerre ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yayımlanan erken repolarizasyonun aritmojenik potansiyeline işaret etmesiyle öncü niteliği taşıyan çalışmayla birlikte tanımlamada odak noktası J noktasındaki elevasyona yönelmiş ve bu parametre öncelikli belirteç olarak kabul edilmeye başlanmıştır [24]. Haïssaguerre ve ark. çalışmasında ERP tanımlaması şu şekilde açıklanmıştır; Defibrilatörün implantasyonu sırasında en az iki derivasyonda QRS-ST bağlantısının (J noktası) yükselmesi olarak tanımlanır. J noktası yükselmesi bazal seviyenin en az 1 mm (0.1 mv) yukarısında olmalıdır. İki şekilde olabilir; inferior derivasyonlarda (II, III ve aVF), lateral derivasyonlarda (I, aVL, and V4 to V6) veya her ikisinde ; ya QRS uzaması "slurring" (QRS segmentinden ST segmentine düzgün bir geçiş) ya da çentiklenme "notching" (S dalgası üzerinde pozitif J sapması) görülür. Bu çalışmada ST- segmentinin amplitüdü ve eğimi tanımın bir parçası değildir.

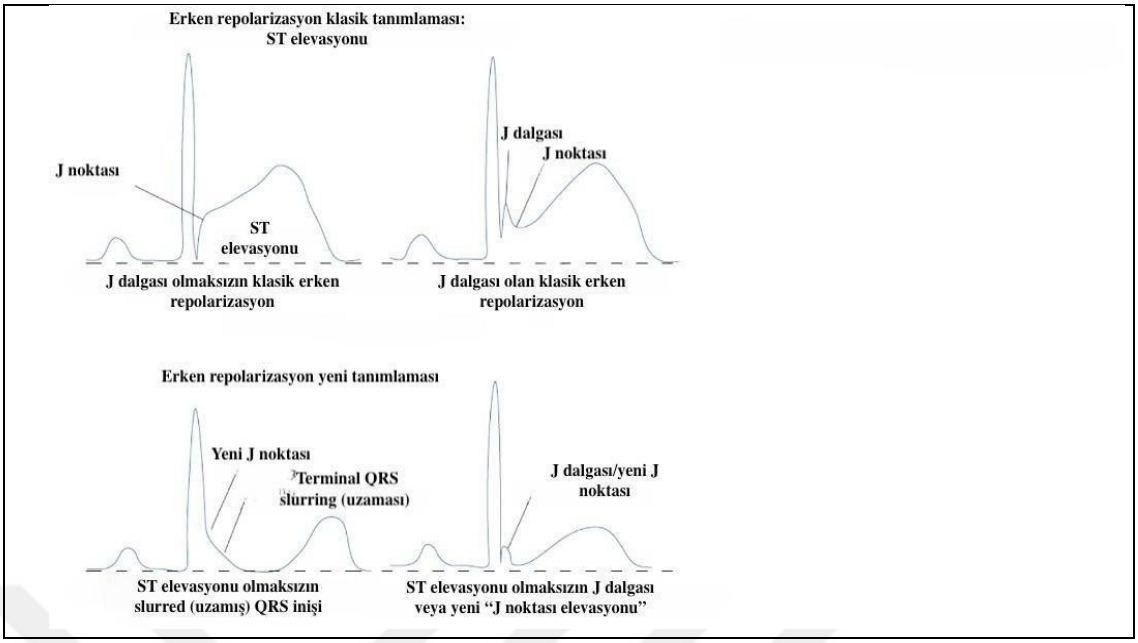
Bu çalışmada idiopatik ani kardiyak arrest sonrası hayatta kalan hastaların EKG'leri ile kontrol hastaların EKG' leri karşılaştırıldığında ani kardiyak arrest

grubunda daha çok terminal QRS "slurring" ya da "notching" görüldüğü raporlanmıştır. Bu uzama "slurring" ve çentiklenme "notching" ERP olarak tanımlanmıştır ve bu tanımlamaya göre ST elevasyonu olması şart değildir (Şekil 1 ve 3). İdiyopatik ventriküler fibrilasyon sonrası kardiyak arrest geçiren 206 hasta ile 412 sağlıklı kontrol grubu hastası karşılaştırıldığında kardiyak arrest geçirenlerde anlamlı şekilde "ER" oranı daha fazla idi (%31,3'ye karşı %5,1, p <0,001) [24].

Şekil 3: Erken repolarizasyonda çentiklenme "Notching" ve uzama "Slurring" örnekleri . A: Notching örneği; B: Slurring örneği



Şekil 4: Erken repolarizasyon eski ve yeni tanımlamaları.



2013 yılında kalıtsal aritmi sendromları ile ilgili yayınlanan bir uzman konsensus raporunda ERP'nin ST segment elevasyonu anlamına gelebileceği belirtilmiştir; ancak bu konsensus raporunda da kesin bir tanımlama yapılmasa da odak noktası J – noktası elevasyonu olmuştur [26]. ERP, ardışık iki veya daha fazla inferior veya lateral derivasyonda 1 mm veya daha fazla J noktası yükselmesi olarak tanımlanmıştır.

ERP tanımlamasının; göğüs ağrısı yokluğunda ST- segment elevasyonu, terminal QRS uzaması "slurring" ya da terminal QRS çentikleşmesini "notching" kapsayan şemsiye bir terim olarak kullanılması önerilmiştir [27]. ERP terminolojisinde bir standart yakalamak için ER ile ilgili bazı terminolojiler tanımlanmıştır.

2.2.1.1 Erken Repolarizasyon Paterni (ERP): Göğüs ağrısı yokluğunda ST-segment elevasyonu, terminal QRS uzaması "slurring" ya da terminal QRS çentikleşmesini "notching" kapsayan şemsiye bir terimdir. Bu terim kullanıldığında aşağıda tanımlanan ek terimlerle detaylandırılması gerekmektedir.

2.2.1.2 ST-segment elevasyonu: QRS'in sonu ile T dalgasının başlangıcı arasındaki segmentte izoelektrik hattın yukarısına elevasyon olması. Ayırıcı tanısında miyokard infarktüsü ve perikardit dahil birçok patoloji bulunur. Göğüs ağrısı yokluğunda ST segment elevasyonu ST segment elevasyonlu ERP olarak tanımlanabilir.

2.2.1.3 Terminal QRS notch (çentiği): QRS kompleksinin sonunda düşük frekanslı bir sapma olarak tanımlanabilir. İlk olarak 1953' te Osborn tarafından deneysel hipotermi sırasında ortaya çıkan J dalgaları olarak tanımlanmıştır [27]. Daha sonra Osborn dalgası olarak adlandırılmıştır.

2.2.1.4 Terminal QRS uzaması "slur": QRS' in sonundaki son defleksiyonun eğiminde ani bir değişiklik olarak tanımlanır.

2.2.1.5 J noktası: QRS'nin bittiği ve ST segmentinin başladığı noktadır[26] Elektrokardiyografi Çalışma Grubu'nun Ortak Standartları tarafından önerildiği şekilde terminal QRS uzaması "slurring" ve çentiklenmelerin "notching" QRS segmentinin bir parçası olarak kabul edilip edilmemesi gerektiği ile ilgili ortak bir konsensus yoktur [28]. J noktasının, çentiğin "notch" tepesini gösteren pik noktasından veya mevcutsa uzamanın "slur" başlangıcından ölçülmesi önerilmektedir [29] (Şekil 1).

2.2.1.6 J noktası elevasyonu: J noktasının izoelektrik hattan ≥1 mm elevasyonu anlamına gelir.

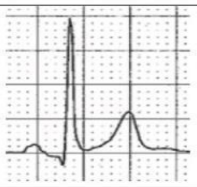
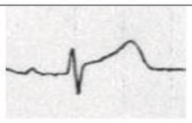
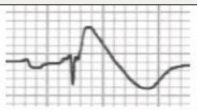
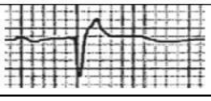
2.2.1.7 J dalgası: İlk olarak Osborn tarafından deneysel hipotermi sırasında ortaya çıkan J dalgaları olarak tanımlanmıştır.Ancak son zamanlarda çentiklenme "notch" ve terminal QRS uzamalarını "slur" tanımlamak için kullanılmaktadır. Tanımlamanın açık olabilmesi için, bu terim kullanıldığında terminal QRS uzaması "slur" ve çentikleşme "notch" var olup olmadığı açıkça belirtilmelidir.

2.2.1.8 Brugada paterni: Aşağı doğru eğimli ve eyer şeklinde ST segment elevasyonlarını içeren bir dizi ST segment anormallikleridir. Ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir. Bu paternler Brugada sendromu konsensus raporunda [30] açık bir şekilde tanımlanmış olup V1 den V3 e kadar olan prekordiyal derivasyonlarda görülür. Haïssaguerre' in çalışması dahil [24] çoğu klinik çalışmada V1-V3 arası derivasyonlar ER'yi Brugada paternlerinden ayırt edebilmek adına ER tanımlamasına dahil edilmemiştir.

2.2.1.9 Epsilon dalgası Epsilon dalgası QRS kompleksinin sonunda gömülü küçük pozitif sapmadır. Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopatili hastalarda anteroseptal prekordiyal derivasyonlarda görülür. Morfoloji değişken olsa da sıklıkla geniş, küçük amplitüdlü terminal QRS çentiği "notch" olarak görülür.

2.2.1.10 Erken Repolarizasyon Sendromu (ERS) : Altta yatan başka bir neden saptanamayan İVF sonrası hayatta kalan ve bazal EKG' de ERP gösteren hastalar, ERS tanısı alır. Ailevi vakalar tanımlanmıştır. Genetik analizler, söz konusu vakaların birkaç iyon kanalını kodlayan genlerdeki nadir genetik varyantlarla anlamlı bir ilişkiye sahip olduğunu göstermiştir. 2013 te yayınlanan Kalp Ritmi Derneği/Avrupa Kalp Ritmi Derneği/Asya Pasifik Kalp Ritmi Derneği uzman konsensus bildirisinde ERS; idiopatik VF durumunda ardışık iki veya daha fazla inferior veya lateral derivasyonda 1 mm'lik J noktası yükselmesi olarak tanımlanmıştır [31].

Şekil 5: Erken repolarizasyon ve diğer repolarizasyon elektrografik paternleri (ARVD: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi)

Erken Repolarizasyon Paternleri	**Tanım**	**Örnek**
Terminal ORS Notching(Çentiklenmesi)	QRS kompleksinin sonunda düşük frekanslı bir sapma	
Terminal QRS Slurring (Uzaması)	QRS' in sonundaki son defleksiyonun eğiminde ani bir değişiklik olarak tanımlanır.	
ST elevasyonu	ST segmentte izoelektrik hattın yukarısına elevasyon olması.	
Diğer Repolarizasyon Paternleri	**Tanım**	**Örnek**
Brugada Tip 1	Genellikle V1-V3' te aşağı girintili ST segment elevasyonu	
Brugada tip 2	Genellikle eyer şekilli ST elevasyonu	
Epsilon Dalgası	Genellikle V1-V3'te ARVD ilişkili düşük frekanslı pozitif terminal sapma	

Erken repolarizasyonun tanımlanması konusunda literatürde ortak bir konsensus sağlanamamış olması ve standart bir tanım olmaması sistematik çalışmalar yapılmasını engellemektedir. Yapılan gözlemsel çalışmalarda ERP tanımlamasına ilişkin belirgin

farklılıklar bulunmaktadır. Tikkanen ve ark. çalışmasında [32] daha önce Haïssaguerre ve ark. yaptığı tanımlamaya benzer bir tanımlama kullanıldı [24]. Erken repolarizasyon paterni olarak adlandırılması için; en az 0.1 mV terminal QRS çentiklenmesi "notching" (S dalgasına yazılmış bir pozitif J sapması) ve uzaması "slurring" (QRS'ten ST segmentine yumuşak bir geçiş) en az iki inferior (II, III, aVF) veya lateral (I, aVL, V4–V6) derivasyonda görülmelidir; ST segment elevasyonu eşlik edebilir veya etmeyebilir. Bu çalışmada ek olarak en yüksek noktasında J dalga amplitüdü ölçülmüş ve ≥0.1 mV veya 0.2 mV olarak kategorize edilmiştir . Aynı popülasyon üzerinde yapılan bir diğer çalışmada J dalgalarını takip eden ST segmentleri; genç sporcu popülasyonundan elde edilen deneysel bulgular doğrultusunda 'hızla yükselen' ya da 'horizontal/desendan' morfolojik alt tipler şeklinde sınıflandırılmıştır [33]. Yükselen ST-segmenti J-noktasından 100 ms sonra 0.1 mV ST- elevasyonu olarak tanımlanmıştır; bu kriteri sağlamayan ST- segment elevasyonu horizontal/desendan olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar, horizontal veya aşağı eğimli ST segmentinin daha yüksek aritmik riskle ilişkili olduğunu göstererek, ST-segment eğiminin ERP varlığındaki önemi kavramını literatüre kazandırmıştır.

2.1.2 Epidemiyoloji

Daha önce benign bir elektrokardiyografik bulgu olarak değerlendirilen ve özellikle sağlıklı genç atletlerde görülmesi nedeniyle iyi sağlığın bir göstergesi kabul edilen erken repolarizasyon paterninin bazı vaka raporlarında aritmojenik potansiyel taşıyabileceği ortaya konmuştur. 2008' de yayınlanan vaka kontrol çalışması serilerinde idiyopatik ventriküler fibrilasyon olgularında, inferolateral derivasyonlarda ST segment elevasyonu eşlik etsin ya da etmesin, J dalgalarının belirgin şekilde artmış ekspresyonu yani terminal QRS kompleksinde çentiklenme "notching" ve/veya uzama "slurring" görüldüğü bildirilmiştir [24, 34]. Elde edilen bulgular, ERP'nin tamamen normal bir varyant olarak

değerlendirilmesine ilişkin geleneksel görüşün klinisyenler açısından sorgulanmasına yol açmış ve bu konu hem klinisyenler hem de hastalar açısından önemli bir belirsizlik alanı haline gelmiştir. Sonra yapılan çalışmalarda erken repolarizasyon olarak adlandırılan infero-lateral QRS çentiklenmesi "notching" ve uzamasının "slurring" genel popülasyonda AKÖ ve mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir [5]. Mevcut verilere göre, J dalgası saptanan bireylerde AKÖ riski, 100.000 hasta başına yaklaşık 70 olarak tahmin edilmektedir [37]. Mevcut gözlemsel çalışmalarda ERP prevalansının %1- %18 arasında değiştiği gösterilmiştir [5, 35, 38, 39, 40]. Rosso ve ark. tarafından yapılan bir başka vaka kontrol çalışmasında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında İVF hastalarında inferolateral derivasyonlarda ERP'nin daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Bilinen yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ERP'nin aritmojenik potansiyelini gösteren çalışmalar mevcuttur [41].

Finlandiya'da yapılan geniş ölçekli bir çalışmada, toplam 10.864 birey değerlendirmeye alınmış ve popülasyonun %5,8'inde inferolateral derivasyonlarda ERP (ardışık iki derivasyonda ≥1 mm J noktasında elevasyon) saptanmıştır. Bu bulgunun artmış AKÖ riski ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Özellikle inferior derivasyonlarda ≥2 mm'lik ERP'ye sahip bireylerde riskin anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (RR: 2,92; %95 güven aralığı: 1,45–5,89) [12]. Almanya'da 6.213 hastanın dahil edildiği bir çalışma ile 15.141 bireyin takip edildiği Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasında da erken repolarizasyon ile artmış AKÖ riskini destekleyen benzer sonuçlar bildirilmiştir [35,36]. Bu çalışmaların aksine Uberoi ve çalışma arkadaşlarının 2011 yılında gerçekleştirdiği büyük ölçekli kohort analizinde [40], 29.281 bireyin EKG verileri incelenmiştir ve J noktası elevasyonu bulunan bireylerde bu elektrokardiyografik bulgunun kardiyak mortalite ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Ancak bu bulgunun yorumlanmasında önemli bir metodolojik sınırlama dikkate alınmalıdır: EKG'ler başlangıçta

J noktası elevasyonu açısından sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Çalışma popülasyonunun yalnızca yaklaşık %14'ünü oluşturan bir alt grup, Haïssaguerre ve ark. tarafından tanımlanan ERP kriterlerine benzer ölçütler temel alınarak manuel olarak incelenmiştir [42]. Gözlemsel çalışmaları içeren bir meta-analizde, ERP, artmış aritmik ölüm riski ve düşük ile orta düzeyde kesin aritmik ölüm insidansı ile ilişkilendirilmiştir [37].

Popülasyon perspektifinden genel sıklığı göz önünde bulundurularak bakılırsa ERP normal bir varyant olarak görülebilir. Ancak kanıtların çoğunluğu, özellikle inferior derivasyonlarda ERP'si ≥2 mm olanlarda aritmik ölüm riskinin artmasıyla bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu ilişkilere rağmen, büyük epidemiyolojik çalışmalar riskin düşük olduğunu göstermektedir.

ERP'nin doğrudan aritmojenik olmaktan ziyade, yalnızca belirli tetikleyici olayların varlığında örneğin; iskemik ataklar, kritik zamanlamalı ventriküler ekstrasistoller veya 'ikinci vuruş' fenomeni gibi, malign aritmilere zemin hazırlayan, bir proaritmik durum olduğu hipotezi öne sürülmektedir. Birçok popülasyon çalışması, ERP'nin iskemi ve miyokard enfarktüsü durumunda VF riskini artırdığını ileri sürmektedir [43,44]. Rosso ve ark. [34] verileri, genç bir yetişkinde ERP bulunmasının İVF gelişme olasılığını yaklaşık 3 kat arttırdığını göstermiştir. Bu risk artışı özellikle inferior derivasyonlarda görülen ERP ve J dalgası yüksekliği ≥2 mm olan kişilerde daha belirgindir. Bu nedenle Rosso ve ark. da ERP'nin bazı bireylerde proaritmik bir durum olabileceğini, yani aritmilere zemin hazırlayabileceğini, ancak tek başına doğrudan aritmojenik olmadığını öne sürmüştür. Mevcut verilerle aritmi öyküsü olmayan bir hastada ERP'nin etkilerini anlamak zordur ve daha fazla çalışma gerektirmektedir.

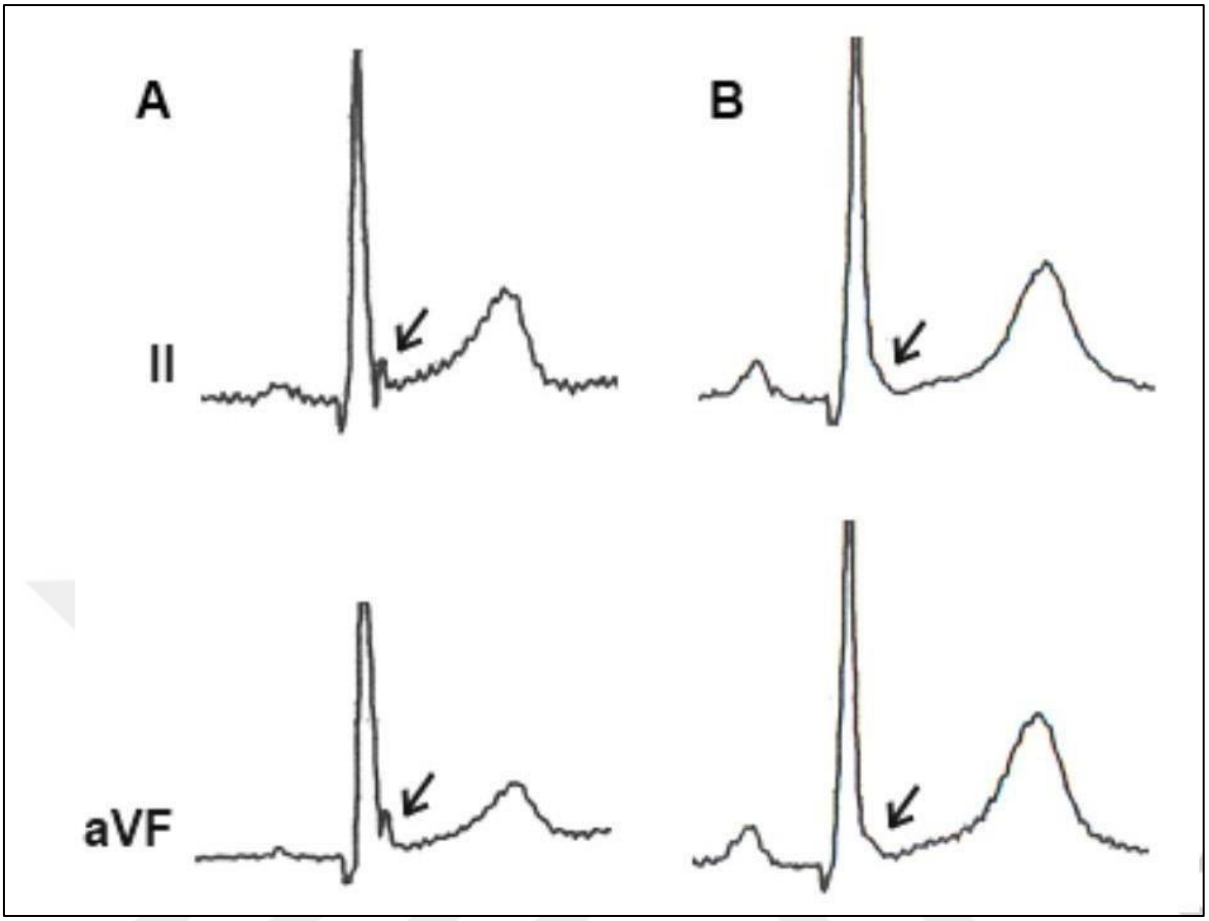
2.1.3. Genel Risk Değerlendirmesi

Benign yapıda olduğunu destekleyen bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir; [33, 38, 40, 45, 51, 52]

I. Asemptomatik sağlıklı bireylerde V3- V4 ‘ te yüksek çıkışlı ST elevasyonunun eşlik ettiği J noktası elevasyonu,
II. V4-V5-V6’ da ST elevasyonunun eşlik ettiği terminal QRS çentiklenmesi “notching”
III. Formda ve yüksek derecede antrenmanlı sporcularda görülen erken repolarizasyon paterni [33,45,46,47,48]
IV. Hızla yükselen ST elevasyonlarının eşlik ettiği J dalgaları

Sonuç olarak, benign ERP’nin elektrokardiyografik özellikleri arasında başlıca anterior derivasyonlarda izlenen J dalgası dağılımı yer almakta olup, bunun yanı sıra inferolateral derivasyonlarda görülen uzun R dalgaları ve atletlere özgü hızla yükselen ST segment elevasyonları da ayırt edici bulgular arasında sayılmaktadır [33, 48, 49]. Özellikle genç, bradikardik ve atletik erkek bireylerde saptanan bu paternlerin yüksek testosteron düzeyleri ve artmış Sokolow skoru gibi parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde, mevcut literatür ışığında büyük olasılıkla normal varyasyonlar olduğu düşünülmektedir [50].

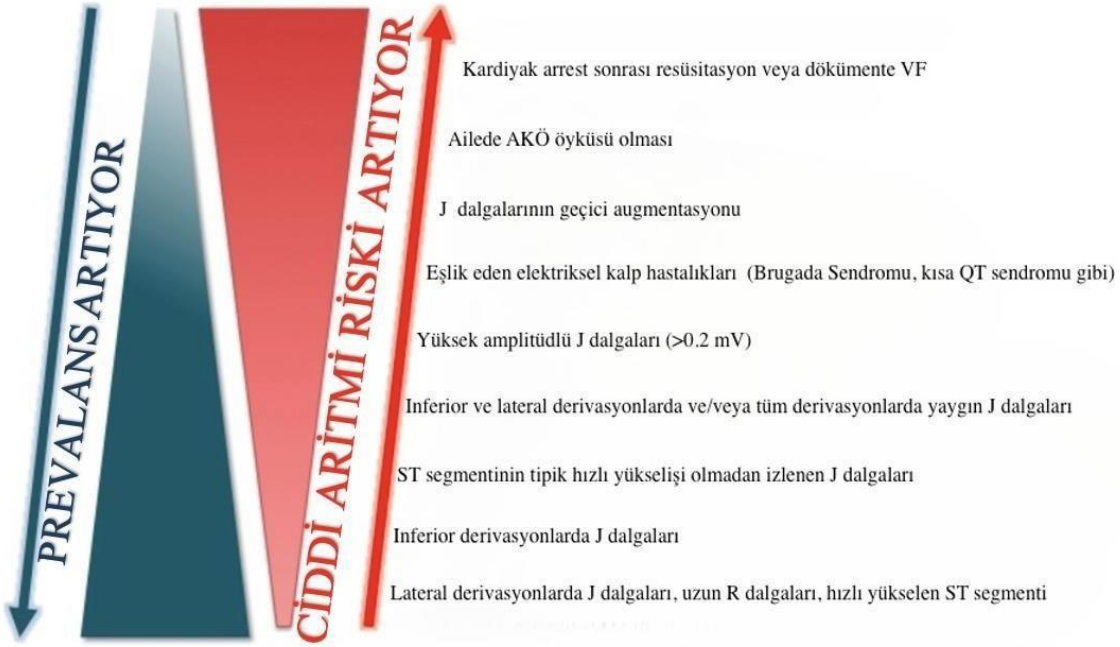
Şekil 6: Genç atletlerde görülen J dalgalarını gösteren iki EKG örneği [26].



Malign yapıda olduğunu destekleyen bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir;

1. Başlıca inferior derivasyonlarda izlenen sınırlı ST-segment elevasyonu ile birlikte uzun J dalgalarının varlığı, malign erken repolarizasyon paternini düşündürmektedir [53].
2. Yaygın derivasyonlarda izlenen belirgin J dalgaları, erken repolarizasyon sendromunun malign fenotipi açısından önemli bir bulgu olabilir [54]. Ancak, İVF görülen birçok hastanın bazal elektrokardiyogramında J dalgalarının sıklıkla sadece inferior derivasyonlarla sınırlı olduğu unutulmamalıdır [24, 34].
3. J dalgası amplitüdüne; özellikle holter kayıtları sırasında dikkat edilmelidir çünkü İVF'li hastalarda geceleri yavaş kalp hızına eşlik eden önemli ölçüde daha uzun J dalgaları gösterilmiştir [55].
4. J dalgalarının yatay veya inen bir ST segmenti tarafından takip edilmesi, artmış aritmi riskiyle ilişkilidir [56].

Şekil 7: Erken repolarizasyon patterninde risk arttırıcı bulguları ve prevalansı gösteren basitleştirilmiş şekil [4].



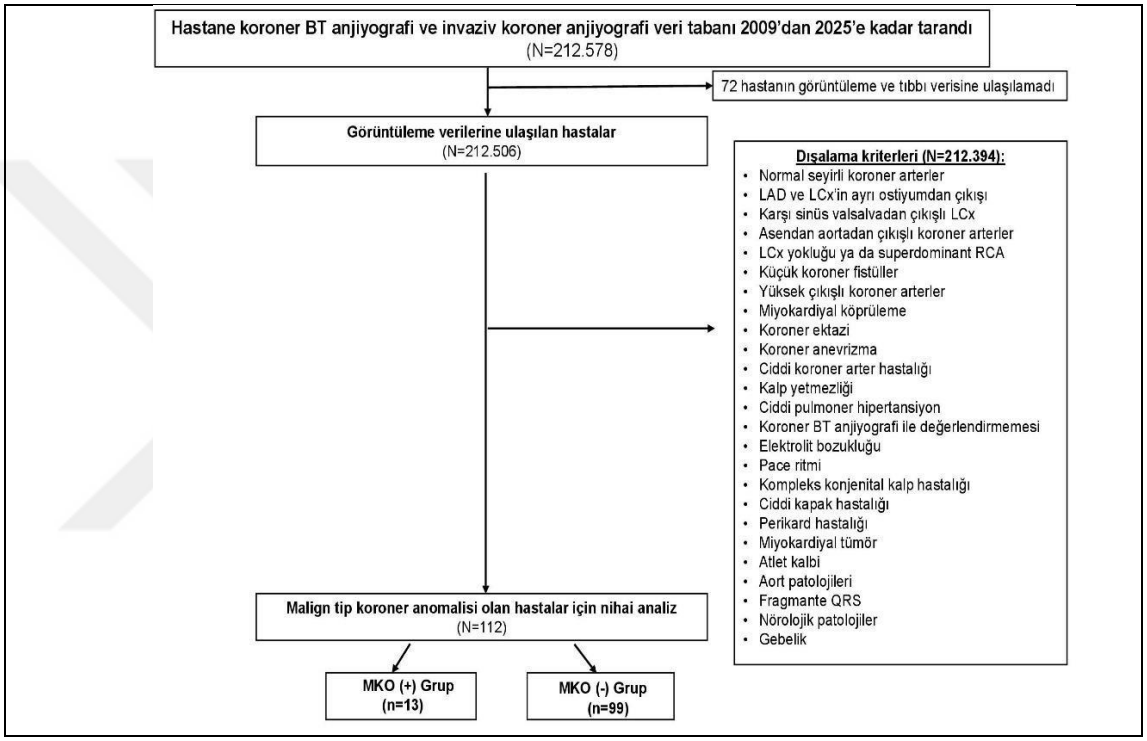
3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi ve Çalışma Protokolü

Çalışmamız retrospektif ve gözlemsel olarak yürütülmüştür. Çalışmaya 30.03.2009-30.04.2025 tarihleri arasında İstanbul Mehmet Akif Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'de koroner anjiyografi veya koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile koroner arterleri değerlendirilen ve konjenital koroner arter anomalisi tanısı konulan hastalar dahil edilmiştir. İnvaziv koroner anjiyografi ve bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi ile değerlendirilikten sonra malign tip KKAA tanısı alan, düzenli klinik takipte olan, 18-85 yaş arasındaki ve tüm tıbbı kayıtlarına ulaşılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Buna karşın, iyi huylu KKAA tipleri, kompleks konjenital kalp hastalığının varlığı, hem konvansiyonel koroner anjiyografi hem de BTKA ile koroner arterlerin değerlendirilememesi, çift sol, çift veya sol sirkumfleks arter veya çift sağ koroner arteri olmayan, orta ila şiddetli sol kapak kalp hastalığı (ileri aort darlığı gibi), perikardiyal hastalık, miyokardiyal tümör, kontrolsuz hipertansif kalp hastalığı, atlet kalbi, miyokardiyal iskemi, ST elevasyonlu miyokardiyal infarktüs, fragmante QRS (terminal çentiklenme), elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hiperpotasemi), aort diseksiyonu, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi, takotsubo kardiyomiyopatisi, nörolojik patolojiler (intraserebral kanama, akut beyin hasarı), miyokardit, koroner arter hastalığı (anlamlı darlık >%50), dekompanse kalp yetmezliği, azalmış sol ventrikül fonksiyonu [sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%50], pulmoner hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, gebelik, pace ritimleri ve tüm tıbbi kayıtlara erişim eksikliği olan hastalar çalışmadan hariç tutuldu. Ek olarak, başvuru sırasında EKG parametrelerini etkileyebilecek antiaritmik ilaç kullanan hastalar çalışmaya seçilmedi. Hasta seçimine ilişkin akış şeması Şekil 8'de gösterilmektedir. Klinik öyküler, fizik muayeneler, noninvaziv laboratuvar çalışmaları, EKG parametreleri, kateterizasyon verileri, cerrahi raporlar ve hastaların alt gruplarına ilişkin tüm tıbbı kayıtları çalışma veri tabanına geriye dönük olarak girildi. Hastaların tıbbi kayıtları ve epikriz bilgileri, klinik vizitleri, telefon görüşmeleri ile elde edilen veriler yine çalışma veri tabanına girildi. Çalışma kohortunu majör kardiyak olay (MKO) (ölüm, ani kardiyak ölüm ve senkop bileşimi) gelişmesine göre iki gruba ayırdık. Son

analiz 112 hastayı kapsıyordu, bunlardan 13 hasta MKO (+) grubuna ve 99 hasta MKO (-) grubuna atandı. Daha sonra Cox hazard analizine bağlı olarak ayrıca ERP varlığına göre ERP (+) ve ERP (-) subgruplarına ayrıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre yürütüldü ve yerel Kurumsal İnceleme Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmanın retrospektif dizaynı nedeniyle hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmasına gerekli görülmemiştir.

Şekil 8: Çalışmanın akış şeması ve dışlama kriterlerinin özeti sunulmaktadır.



Kısaltmalar: BT: Bilgisayarlı tomografi, LAD: Sol ön inen arter, LCx: Sirkumfleks arter, MKO: Majör kardiyak olay

3.2 Malign Tip Konjenital Koroner Arterlerin Değerlendirilmesi

KKAA'lar, invaziv koroner anjiyografiden sonraki ilk 1 ay içinde tüm hastalarda BTKA ile doğrulandı. Potansiyel olarak malign tip KKAA'ların tanımı ve sınıflandırması önceki yayınlara göre yapıldı [3, 15]. Daha önceki yayınlarda bazı KKAA'leri mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur [3, 15]. Bu nedenle bu çalışmada bu anomaliler malign tip KKAA'leri olarak tanımlandı. Bunlar sırasıyla; sol ana koroner arterin veya sol ön inen arterin sağ sinüs valsalvadan çıkışı, sağ koroner

arterin sol sinüs valsadan çıkışı, sol koroner arterin pulmoner arterden çıkışı, sağ ya da sol sinüs valsalva çıkışlı tek koroner arter, geniş koroner fistüller, multiple koroner fistüller ve interarteriyel seyir anomalisi (İAS) idi. Tüm normal ve anormal majör epikardiyal damarlar, mevcut invaziv koroner anjiyografiye göre önemli bir koroner ateroskleroz hastalığı açısından dikkatlice değerlendirildi (Şekil 9). Bir damarın, araştırmacıların çoğunluğu tarafından doğrulandığı üzere, en az iki projeksiyonda >%50 çap stenozu varsa önemli ateroskleroz olarak kabul edildi.

BTKA incelemeleri 64, 2x128 ve 640 çok dilimli BTKTA (Aquilion ONE; Toshiba Medical Systems, Tochiki-ken, Japonya, Definition Flash; Siemens Medical Solutions, Forchheim, Almanya) kullanılarak elde edildi. Tarama öncesi kalp hızı 65/dk veya daha yüksek olan hastalara, beta-blokerlere karşı bir kontrendikasyonları olmadığı sürece, BTKA incelemesinden 45-60 dakika önce 50-100 mg oral metoprolol (Betaloc; AstraZeneca, İsveç) verildi. 80-100 ml dozda iyonik olmayan kontrast madde (Iomeron 400 mg/ml; Bracco, Milano, İtalya) antekubital bir vene yerleştirilen 18 gauge iğneye bağlı çift başlı bir güç enjektörü ile 5 ml/s hızında uygulandı. Bolus izleme tekniği kullanıldı ve görüntüler tek bir 6 saniyelik nefes tutma sırasında elde edildi. Hastaların klinik verilerinden habersiz iki deneyimli radyolog, taramaları üç boyutlu bir iş istasyonunda analiz etti. Radyologlar, güncel kılavuzlara göre KKAA tiplerini, koroner plakları/segmentleri ve stenoz özelliklerini analiz etti [57, 58].

3.3 EKG bulguları

Tüm hastaların invaziv koroner anjiyografisinden önceki 1 hafta içindeki son elektrokardiyogramlar retrospektif olarak değerlendirildi. Sırtüstü pozisyonda, 25 mm/s kağıt hızı ve 10 mm/s voltaj ile 12 derivasyonlu yüzey EKG'si (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japonya) yapıldı. Tüm EKG'ler tarandı ve çalışma veri tabanına aktarıldı ve ardından hata ölçümlerini azaltmak için Adobe Photoshop yazılımıyla 400x büyütme için kullanıldı. Tüm ölçümler, hasta verilerinden habersiz iki kardiyolog tarafından gerçekleştirildi ve tüm ölçümler üç ardışık vuruşta yapıldı ve ortalaması hesaplandı. Her derivasyon için üç okumanın ortalama değeri hesaplandı. P dalgası başlangıcı, izoelektrik baz çizgisi olarak seçilen T-P segmentinden ilk sapma olarak belirlendi ve P dalgasının ofseti, P dalgasının sonunun ve baz çizgisine nihai dönüşünün birleştiği nokta olarak tanımlandı. PR aralığı, P dalgasının başlangıcından QRS

kompleksinin başlangıcına kadar uzanan süre olarak tanımlandı. QRS süresi, QRS kompleksinin başlangıcından J noktasına kadar olan aralık olarak tanımlandı. P süresi, PR aralığı, QRS süresi ve düzeltilmiş QT aralığı prekordiyal derivasyonlarda ölçüldü ve ortalaması alındı. Manuel analiz sırasında T dalgasının sonunu belirlemek için eşik yöntemi kullanıldı; burada T dalgası ofseti, T dalgasının izoelektrik baz çizgisine ulaştığı nokta tarafından belirlendi [59]. ERP ve ERS tanımlaması daha önceki uzman görüşleri konsensus raporlarına göre yapıldı [25]. Buna göre ERP: 1) Belirgin bir R dalgasının aşağı eğiminde bir son QRS çentiği veya kayması vardır. Bir çentik varsa, tamamen taban çizgisinin üzerinde olmalıdır. Bir kaymanın başlangıcı da taban çizgisinin üzerinde olmalıdır. 2) J noktası, V1 ila V3 arasındaki derivasyonlar hariç, 12 derivasyonlu EKG'nin 2 veya daha fazla bitişik derivasyonunda >0,1 mV'dir. 3) QRS süresi <120 ms'dir. kriterlerinin tamamını kapsayan EKG bulguları olarak belirlendi. Ayrıca ERP'ye sahip hastaların, ERS puanları hesaplandı. Bu puanlama, Şanghay ERS puanlama sistemine göre yapıldı.

3.4 Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalara Vingmed CFM 800, Vivid 5 (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç), Vivid 7 Dimension® (GE Vingmed Ultrasound AS N-3190 Horten, Norveç) veya Philips iE33 (Philips Medical Systems, Andover, Massachusetts) ekokardiyografi cihazları kullanılarak iki boyutlu ve M-mod transtorasik ekokardiyografi uygulandı. Tüm hastalarda sol atriyum çapı (SAÇ), interventriküler septum kalınlığı (IVSK), posterior duvar kalınlığı (PDK), sol ventrikül sistol sonu (SVSSÇ) ve diyastolik son çapları (SVDSÇ) parasternal uzun eksen görüntüsünde M-mod ekokardiyografi ile ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) biplan Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.

3.5 Klinik Takip

Klinik değerlendirme demografik verileri, repolarizasyon parametrelerini ve göğüs ağrısı, çarpıntı ve dispne gibi klinik semptomların varlığını kapsıyordu. Takip sırasında, klinik durumla ilgili bilgiler klinik ziyaretlerinden ve telefonla iletişimden (tıbbi kayıtlardan olayların doğrulanması) veya sevk eden hekimlerden elde edildi. Hastanın tıbbi geçmişleri de aritmi, senkop ve ölüm varlığı açısından retrospektif olarak

değerlendirildi. Hastaların hayatta olup olmadıklarına ilişkin bilgiler ulusal ölüm bildirim veritabanı aracılığıyla doğrulandı.

3.6 Çalışmanın Primer Sonlanım Noktası ve Tanımlar

Çalışmanın primer sonlanım noktası MKO olarak tanımlandı ve ölümcül ventriküler aritmiler (sürekli ventriküler taşikardi veya fibrilasyon), senkop veya AKÖ'yü kapsıyordu.

3.7 İstatistik

Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma, standart dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için medyan değerler (25.-75. persentil) ve kategorik veriler için yüzdelerle frekans kullanılarak bildirildi. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliğini belirlemek için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı. Sürekli değişkenler, uygunsa Student t-testi veya Mann-Whitney U-testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler, Ki-kare ve Fisher'ın kesin testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizlerle belirlenen potansiyel değişkenler daha sonra malign tip KKAA hastalarda MKO'in bağımsız öngörücülerini belirlemek için bir Cox regresyon analizine eklendi. Cox regresyon modelleri, ERP ve diğer parametreler ile MKO arasındaki ilişkiyi ölçmek için tehlike oranlarını (HR) ve %95 güven aralıklarını (CI) kullandı. MKO'nun kümülatif insidansı Kaplan-Meier sağkalım testi kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar log-rank testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel çalışmalarda $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirildi.

3.8 Etik Kurul

Bu çalışma Helsinki deklarasyonuna göre yapıldı. Klinik etik kurul 19.11.2024 tarihinde yapılan hastanemiz etik kurul toplantısı sonucu 2024.06-58 karar numarası ile uygunluk alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma popülasyonu 21 (%18,8) hastada sağ valsalva sinüsünden sol ana koroner arter, 10 (%8,9) hastada sağ valsalva sinüsünden sol ön inen koroner arter, 36 (%32,1) hastada sol valsalva sinüsünden sağ koroner arter, 2 (%1,8) hastada pulmoner arterden sol ana koroner arter, 20 (%17,9) hastada sağ valsalva sinüsünden tek koroner arter, 18 (%16,1) hastada sol valsalva sinüsünden tek koroner arter ve 7 (%6,3) hastada büyük/çoklu koroner arter fistülü olmak üzere potansiyel olarak ciddi koroner arter anomalileri olan 112 hastadan oluşuyordu. İnterarteriyel seyir anomalisi varlığı 59 (%52,7) hastada BTKA ile doğrulandı (Tablo 3). MKO (+) ve MKO (-) grupları karşılaştırıldığında koroner arter anomalisi tipleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak, İAS anomalisi varlığı kötü klinik sonuçları olan hastalarda anlamlı şekilde daha sıktı (%84,6'ye karşı %48.5; p=0,014) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma popülasyonunda koroner arter anomalilerinin dağılımı.

	Tüm hastalar (n=112)	**MKO(+) (n=13)**	**MKO(-) (n=99)**	**P değeri**
Koroner arter anomalileri				
Sağ valsalva sinüsünden sol ana koroner arter , n(%)	21 (18.8)	3 (23.1)	18 (18.2)	0.707
Sağ valsalva sinüsünden sol ana inen arter, n(%)	10 (8.9)	0 (0.0)	10 (10.1)	0.602
Sol valsalva sinüsünden sağ koroner arter , n(%)	36 (32.1)	4 (30.8)	32 (32.3)	1.00
Pulmoner arterden sol ana koroner arter (ALCAPA), n(%)	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (2.0)	1.00
Sağ valsalva sinüsünden tek koroner arter , n(%)	18 (16.1)	1 (7.7)	17 (17.1)	0.457
Sol valsalva sinüsünden tek koroner arter , n(%)	18 (16.1)	4 (30.7)	13 (14.1)	0.135
Geniş/ Çoklu KAF, n(%)	7 (6.3)	0 (0.0)	7 (7.1)	1.00
Interarteriyel seyir, n(%)	59 (52.7)	11 (84.6)	48 (48.5)	**0.014**

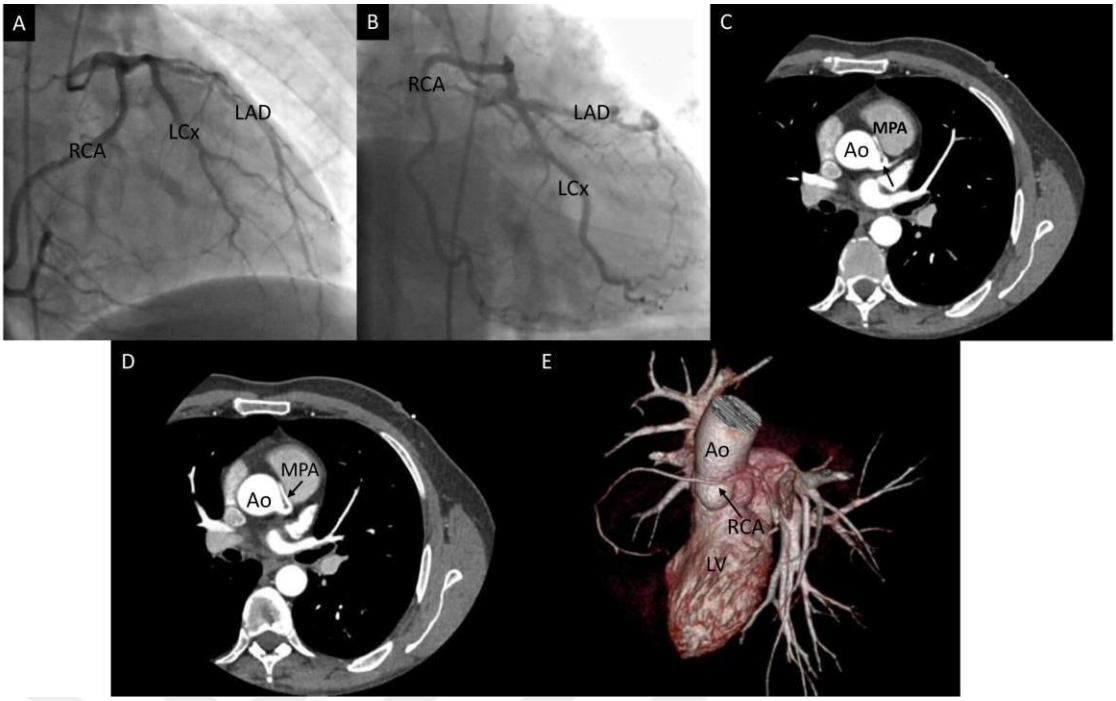
Kısaltmalar: KAF: Koroner arter fistülü , MKO: Major kardiyak olay

Çalışma popülasyonunun başlangıç demografik, klinik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik bulguları Tablo 4' de yer aldı. Yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, dislipidemi, sigara içimi, klinik takip süresi, kritik olmayan koroner arter hastalığı prevalansı gibi demografik bulgular açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak, posteriyor duvar kalınlığı (9.93±0.97 mm'e karşı 9.31±0.95 mm, p=0.032) MKO (-) grupta istatiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4). SVEF, SAÇ, SVSSÇ, SVDSÇ, PDK, IVSK gibi ekokardiyografik parametreler, diyastolik disfonksiyon prevalansları gruplar arasında benzerdi.

Elektrokardiyografik parametreler arasında, gruplar arasında P dalgası süresi, QRS süresi, T dalgası süresi, PR aralığı, patolojik Q dalga varlığı, >1 mm ST depresyonu, T dalga inversiyonu açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4). Ancak MKO (+) grupta, ERP (%69,2'e karşı %13,1, p<0.001) ve ERS (%30,8'e karşı %0, p<0.001) istatiksel anlamlı olarak daha yüksek insidansa sahipti (Tablo 4). Antiaritmik, antiplatelet, antihipertansif farmakolojik tedavilerin kullanımı gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 4). Başvuru anındaki en belirgin semptom 56 (%50) hastada göğüs ağrısı, 14 (%12,5) hastada çarpıntı ve 8 (%7,1) hastada dispneydi.

Şekil 9. Klinik başvurusu fatal ventriküler aritmi ve sonrasında ani kardiyak arrest gelişen sol sinüs valsalva çıkışlı tek koroner arter ve İAS varlığı.

Koroner anjiyografi, sağ koroner arterin proksimal kısmında önemsiz darlık göstermektedir (A) (sarı ok uçları). Kontrastlı kardiyak bilgisayarlı tomografi, sağ koroner arterin aort ve pulmoner arter arasında olduğunu ortaya koymaktadır (sarı ok uçları) ve tek koroner arterin sol valsalva sinüsünden kaynaklandığını doğrulamaktadır (sarı ok ucu) (B–D).



Tablo 4. MKO görülen ve görülmeyen hastalarda demografik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması.

	Tüm hastalar (n=112)	**MKO (-) (n=99)**	**MKO(+) (n=13)**	**P değeri**
Demografik parametreler				
Yaş (yıl)	55.23±12.87	55.64±13.3	52.15±8.67	0.361
Cinsiyet, erkek	57 (50.9)	50 (50.5)	7 (53.8)	1.000
Diyabetes mellitus, n(%)	16 (14.3)	15 (15.2)	1 (7.7)	0.689
Hipertansiyon, n(%)	47 (42.0)	43 (43.4)	4 (30.8)	0.552
Dislipidemi, n(%)	28 (25.0)	27 (27.3)	1 (7.7)	0.179
Sigara kullanımı, n(%)	29 (25.9)	26 (26.3)	3 (23.1)	1.00
Kronik böbrek hastalığı, n(%)	21 (18.8)	19 (19.2)	2 (15.4)	1.00
Kritik olmayan KAH , n(%)	44 (39.3)	39 (39.4)	5 (38.5)	1.000
Takip süresi (ay)	55.73±26.42	56.96±27.27	46.38±16.54	0.176
Ekokardiyografi				
SVEF, (%)	58.14±7.12	58.20±6.39	57.69±11.66	0.810
SAÇ, (mm)	37 (34-40)	37 (34-40)	35 (34-37.50)	0.264

SVDSÇ, (mm)	47.01±4.78	47.28±4.96	44.92±2.36	0.095
SVSSÇ, (mm)	30.04±5.43	30.37±5.6	27.54±2.9	0.077
PDK, (mm)	9.86±0.99	9.93±0.97	9.31±0.95	**0.032**
IVSK, (mm)	11.35±1.31	11.36±1.35	11.23±0.93	0.732
Diyastolik disfonksiyon, n(%)	28 (25.0)	26 (26.3)	2 (15.4)	0.394
Elektrokardiyografi				
P dalga süresi (msec)	100 (94 -109.50)	100 (94 -108)	102 (93 -124)	0.456
QRS süresi, (msec)	86 (80 -92)	88 (80 -92)	86 (81 -87)	0.356
T dalga süresi, (msec)	155.93±14.7	155.92±15	156±12.75	0.985
PR intervali, (msec)	163.11±23.34	163.09±24.15	163.23±16.63	0.984
Patolojik Q dalgası , n (%)	8 (7.1)	8 (8.1)	0 (0.0)	0.593
Erken repolarizasyon, n (%)	22 (19.6)	13 (13.1)	9 (69.2)	**<0.001**
Erken repolarizasyon sendromu, n (%)	4 (3.6)	0 (0)	4 (30.8)	**<0.001**
T dalga inversiyonu , n (%)	13 (11.6)	11 (11.1)	2 (15.4)	0.646
ST depresyonu > 1mm, n (%)	7 (6.3)	7 (7.1)	0 (0)	1.00
Klinik başvuru				
Göğüs ağrısı	56 (50.0)	49 (49.5)	7 (53.8)	1.00
Dispne	8 (7.1)	8 (8.1)	0 (0.0)	0.593
Çarpıntı	14 (12.5)	9 (9.1)	5 (38.5)	**0.011**
Ventriküler aritmi	1 (0.9)	0 (0)	1 (7.7)	0.116
İlaçlar, n(%)				
Antiplatelet	35 (31.3)	33 (33.3)	2 (15.4)	0.189
B-bloker	24 (21.4)	23 (23.2)	1 (7.7)	0.199
ACE/ARB bloker	46 (41.1)	42 (42.4)	4 (30.8)	0.554
Diüretik	8 (7.1)	8 (8.1)	0 (0.0)	0.593
İnsulin	8 (7.1)	7 (7.1)	1 (7.7)	1.00
KKB	22 (19.6)	20 (20.2)	2 (15.4)	0.681

Kısaltmalar: IVSK: Interventriküler septal kalınlık , KAH: Koroner arter hastalığı , KKB: Kalsiyum kanal blokörü , MKO: Majör kardiyak olay, SAÇ: Sol atriyal çap , SVDSÇ: Sol ventriküler diyastol

sonu çap, SVSSÇ: Sol ventriküler sistol sonu çap, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVSSÇ: Sol ventriküler sistol sonu çap, , PDK: Posterior duvar kalınlığı

Çalışma popülasyonunun ortalama takip süresi 55.73±26.42 aydı. Bu süre zarfında, toplam 13 (%11,6) hastada, sürekli ventriküler taşikardi veya fibrilasyon (4 hasta), senkop (6 hasta), ani kardiyak ölüm (1 hasta) dahil olmak üzere MKO'lar yaşandı. Kötü klinik sonuçların varlığı, İAS anomalisi olan hastalarda diğerlerine kıyasla önemli ölçüde daha sıktı. MKO'nun tek değişkenli ilişkili parametreleri daha sonra MKO'nun bağımsız öngörücülerini belirlemek için olaya kadar geçen süre ile Cox orantılı tehlike analizine dahil edildi. Bu nedenle yalnızca İAS anomalisi, LVEF ve ERP varlığı, Cox orantılı tehlike analizine dahil edildi (Tablo 5). ERP (HR: 2.621; 95%CI: 0.834-8.234, p=0.049) ve İAS anomalisi varlığı (HR: 5.060; 95%CI: 1.055-24.264, p=0.043) MKO'nın bağımsız prediktörü olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Potansiyel olarak malign tip koroner arter anomalileri olan hastalarda MKO'nun bağımsız öngörücülerini gösteren Cox orantılı risk analizi.

Parametreler	**HR**	**95% CI**	**P değeri**
Erken repolarizasyon paterni	2.621	[0.834-8.234]	**0.049**
SVEF	0.974	[0.898-1.057]	0.526
İnterarteriyel seyir	5.060	[1.055-24.264]	**0.043**

Kısaltmalar: CI: Güven Aralığı, MKO: Major Advers Kardiyak Olay, HR: Tehlike oranı , SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Çalışma kohortunda 22 (%19,6) hastada ERP saptandı ve ERP varlığına göre hastalar 2 alt gruba ayrıldı (Tablo 6). Demografik, klinik, ekokardiyografik, elektrokardiyografik bulguları ve uzun dönem klinik sonuçlar her iki grup arasında karşılaştırıldı (Tablo 6). Dislipidemi (%30'a karşı %4,5, p=0.013), ERP (-) grupta anlamlı olarak daha yüksek insidansa sahipken; İAS anomalisi (%81,8'e karşı %45,6, p=0.002) ve MKO (27,3'e karşı %7,8, p=0.020) ERP (+) grupta istatiksel anlamlı olarak daha yüksek sıklığa sahipti (Tablo 6).

Tablo 6. Erken repolarizasyon olan ve olmayan hastalarda demografik, ekokardiyografik, anjiografik, elektrokardiyografik, ve klinik özelliklerin karşılaştırılması.

	Tüm hastalar (n=112)	**ER (-) (n=90)**	**ER(+) (n=22)**	**P değeri**
Demografik Parametreler				
Yaş (yıl)	55.23±12.87	56.14±13.19	51.5±10.93	0.130
Cinsiyet, erkek	57 (50.9)	46 (51.1)	11 (50.0)	0.926
Diyabetes Mellitus, n(%)	16 (14.3)	15 (16.7)	1 (4.5)	0.189
Hipertansiyon, n(%)	47 (42.0)	36 (40.0)	11 (50.0)	0.394
Dislipidemi, n(%)	28 (25.0)	27 (30.0)	1 (4.5)	**0.013**
Sigara kullanımı, n(%)	29 (25.9)	21 (23.3)	8 (36.4)	0.277
Kronik böbrek hastalığı, n(%)	21 (18.8)	20 (22.2)	1 (4.5)	0.069
Kritik olmayan KAH , n(%)	44 (39.3)	35 (38.9)	9 (40.9)	0.862
Ekokardiyografi				
SVEF, (%)	58.14±7.12	58.13±7.03	58.18±7.64	0.977
SAÇ, (mm)	37 (34-40)	37 (34-40)	36 (35-37.25)	0.462
SVDSÇ, (mm)	47.01±4.78	47.32±4.91	45.73±4.06	0.162
SVSSÇ, (mm)	30.04±5.43	30.52±5.42	28.09±5.13	0.059
PDK, (mm)	9.86±0.99	9.87±0.97	9.82±1.05	0.837
IVSK, (mm)	11.35±1.31	11.41±1.34	11.09±1.15	0.305
Diyastolik disfonksiyon, n(%)	28 (25.0)	24 (26.7)	4 (18.2)	0.410
Elektrokardiyografi				
P dalga süresi (ms)	100 (93.5-110)	99.50 (93.5-107)	105 (93.5-110)	0.369
QRS süresi, (ms)	86 (80-94)	86 (80-92)	85 (80-94)	0.947
T dalga süresi, (ms)	155.93±14.7	155.74±15.24	156.68±12.53	0.790
PR intervali, (ms)	163.11±23.34	162.76±24.77	164.55±16.6	0.749
Patolojik Q dalgası , n (%)	8 (7.1)	5 (5.6)	3 (13.6)	0.189
T dalga inversiyonu , n (%)	13 (11.6)	9 (10.0)	4 (18.2)	0.280
ST depresyonu> 1mm, n (%)	7 (6.3)	4 (4.4)	3 (13.6)	0.135
Klnik başvuru, n (%)				
Göğüs ağrısı	56 (50.0)	47 (52.2)	9 (40.9)	0.476

Dispne	8 (7.1)	6 (6.7)	2 (9.1)	0.654
Çarpıntı	14 (12.5)	10 (11.1)	4 (18.2)	0.470
İlaçlar, n(%)				
Antiplatelet	35 (31.3)	30 (33.3)	5 (22.7)	0.789
B-bloker	24 (21.4)	20 (22.2)	4 (18.1)	0.692
KKB	22 (19.6)	19 (21.1)	3 (13.6)	0.581
ACE/ARB inhibitör	46 (41.1)	36 (40.0)	10 (45.5)	0.641
Diüretik	8 (7.1)	7 (7.8)	1 (4.5)	1.00
İnsulin	8 (7.1)	6 (6.7)	2 (9.1)	0.654
Koroner arter anomalileri				
Sağ valsalva sinüsünden sol ana koroner arter , n(%)	21 (18.8)	19 (21.1)	2 (9.1)	0.239
Sağ valsalva sinüsünden sol ana inen arter, n(%)	10 (8.9)	9 (10.0)	1 (4.5)	0.684
Sol valsalva sinüsünden sağ koroner arter , n(%)	36 (32.1)	32 (35.6)	4 (18.2)	0.135
Pulmoner arterden sol ana koroner arter (ALCAPA), n(%)	2 (1.8)	2 (2.2)	0 (0)	1.00
Sağ valsalva sinüsünden tek koroner arter , n(%)	20 (17.9)	15 (16.7)	5 (22.7)	0.506
Sol valsalva sinüsünden tek koroner arter , n(%)	18 (16.1)	14 (15.55)	4 (18.18)	0.841
Geniş/ Çoklu KAF, n(%)	7 (6.3)	5 (5.6)	2 (9.1)	0.622
Interarteriyel seyir, n(%)	59 (52.7)	41 (45.6)	18 (81.8)	**0.002**
Takip süresi (ay)	55.73±26.42	57.5±27.58	48.5±19.9	0.087
Uzun dönem sonuçlar, n(%)				
MKO	13 (11.6)	7 (7.8)	6 (27.3)	**0.020**
Senkop	6 (5.4)	3 (3.3)	3 (13.6)	0.089
Ölümcül VA	4 (3.6)	2 (2.2)	2 (9.1)	0.172
Ani kardiyak ölüm	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.9)	1.00

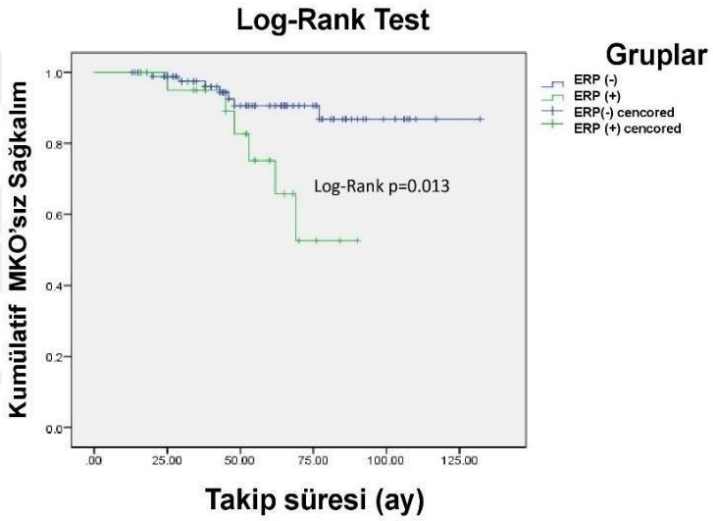
Kısaltmalar: ER: Erken repolarizasyon, IVSK: Interventriküler septal kalınlık, KAH: Koroner arter hastalığı , KKB: Kalsiyum kanal blokörü, MKO: Majör kardiyak olay, SAÇ: Sol atriyal çap, SVDSÇ: Sol ventriküler diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventriküler sistol sonu çap, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu, SVSSÇ: Sol ventriküler sistol sonu çap, PDK: Posterior duvar kalınlığı , VA: Ventriküler aritmiler

Kaplan-Meier analizi, uzun dönem MKO içermeyen sağ kalımın ERP (Log Rank p=0,013) ve interarteriyel seyir anomalisi olan hastalarda (Log Rank p=0,011) anlamlı derecede azaldığını ortaya koydu (Şekil 10, 11).

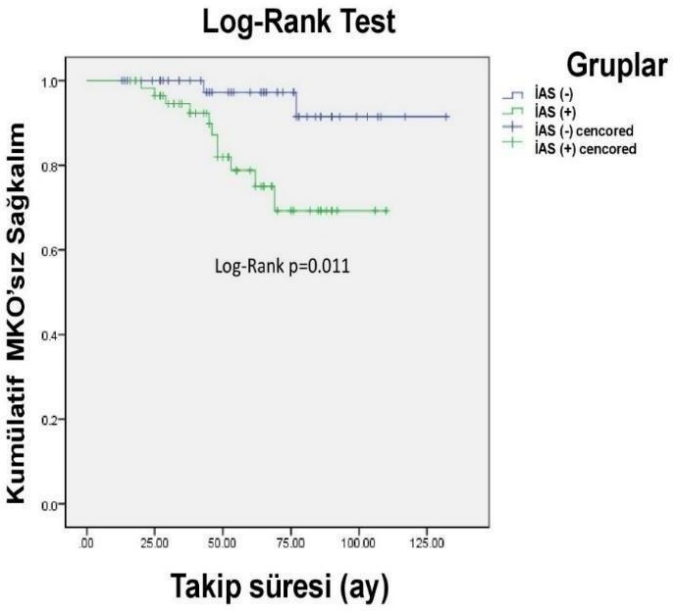
Şekil 10. Kaplan-Meier sağkalım analizi, ERP'li hastalarda uzun dönem MKO'suz sağkalımın anlamlı derecede azaldığını ortaya koydu.

ERP: Erken repolarizasyon paterni, MKO: Majör kardiyak olay



Şekil 11. Kaplan-Meier sağkalım analizi, İAS'li hastalarda uzun dönem MKO'suz sağkalımın anlamlı derecede azaldığını ortaya koydu.

İAS: İnterarteriyel seyir, MKO: Majör kardiyak olay



5. TARTIŞMA

Bu rapor, malign tip KKAA hastalarda erken repolarizasyon paterni ile MKO arasındaki ilişkiyi ortaya koyan literatürdeki ilk klinik araştırmadır. Mevcut araştırmanın en önemli bulguları: 1) Uzun dönem takipte, bu kompleks hasta populasyonun %11,6'sında MKO gelişmiştir. 2) ERP ve İAS anomalisi varlığında MKO insidansının önemli ölçüde daha fazla saptanmıştır. 3) İAS anomalisi varlığı ve ERP bu hastalarda kötü klinik sonuçların (MKO) bağımsız öngörücüleri olduğu bulunmuştur. Koroner arter anomalileri kardiyolojideki en kafa karıştırıcı ve ihmal edilen alanlardan biridir. Tıbbi topluluklar, uzmanlar ve genel populasyon, koroner anomalilerin morbiditeye ve ölümcül sonuçlara neden olabileceğinin giderek daha fazla farkına varıyor olsa da ani majör kardiyak olayın (ölüm veya ciddi aritmiler gibi) nedenleri ve meydana gelme sıklığı hala belirsizdir. Bu çalışma, literatürdeki bu konuyla ilgili veri azlığı, malign tip KKAA'ların kötü klinik sonuçlarla ilişkisi açıklayıcı bir EKG parametresi ile beraber yeni bir kanıt sunmaktadır. Bu nedenle

çalışmamızın sonucunun, bu kompleks hasta grubunun klinik takibinde ve prognozunda klinisyenlere faydalı bilgiler sunabileceğine inanmaktayız.

KKAA'lı vakaların çoğu asemptomatiktir ve genellikle CA sırasında tesadüfen tespit edilir. Literatüre göre koroner anomaliler genel popülasyonun %1'ini etkiler; bu oran, obstrüktif koroner arter hastalık şüphesiyle yapılan invaziv koroner anjiyogramlardan elde edilmiştir [15, 60]. Ek olarak, otopsiler daha da düşük bir insidans ortaya koymaktadır. Alexander ve ark. 18.950 otopside yalnızca 54 koroner anomaliyi (%0,3) gözlemlemiştir [14, 60]. Ne yazık ki, bu çalışmalar giriş önyargıları ve net tanı kriterlerinin eksikliği ile sınırlıdır. KKAA'lerin sunduğu en büyük klinik zorluk klinik prezentasyonlarının değişkenliğini anlamaktır. Bazı anomaliler klinisyenler için sadece merak konusu gibi görünse de bazıları anomaliler potansiyel olarak ölümcüldür [15]. Yine de kardiyologlar ve klinisyenler sağlam klinik önerilerde bulunmak için gerekli verilerden yoksunken, olası patofizyolojik mekanizmaları yalnızca tahmin edebilmektedirler.

Vakaların prognozu, anomalinin anatomik dağılımına göre değişir. Bazı hastalarda prognoz oldukça iyi seyretmekle birlikte, bazı olgularda göğüs ağrısı, ani kardiyak ölüm, kardiyomiyopati, senkop, dispne, malign ventriküler aritmiler (örneğin ventriküler fibrilasyon), kalp yetersizliği ve miyokard enfarktüsü gibi ciddi kardiyak komplikasyonlar gelişebilmektedir. [14, 15, 60-62]. Nadiren, koroner obstrüktif hastalıkta görüldüğü gibi, tekrarlanabilir efor anjinasıyla ilişkilendirilmişlerdir. Nedensel bir ilişki sağlam, kesin veya dolaylı kanıtlarla ancak bazı spesifik KKAA'lerinde gösterilebilirken (örneğin, pulmoner arterden sol koroner arter [ALCAPA]) bazılarında ise ancak yetersiz kanıtlarla önerilebilir [63]. Koroner anomalilerde gelişen olumsuz kardiyak olayların olası temel patofizyolojik mekanizmaları; miyokardiyal iskemi, hacim yüklenmesi (koroner fistül vakalarında), aort kökü distorsiyonu (çok büyük koroner fistül veya anevrizma vakalarında), bakteriyel endokardit olabilir [15]. Ancak, koroner damarlar öncelikle bağımlı miyokardiyuma metabolik destek sağladığından, bu işlevdeki fizyolojik değişiklikler ana husus olmalıdır. Sabit obstrüktif lezyonlarda tipik olan eforla ilişkili iskeminin aksine, koroner anomalilerle ilişkili iskemi stres testiyle tekrarlanabilir veya yalnızca birkaç durumda (ALCAPA, koroner stenoz veya koroner atrezi) sabitlenebilir. Diğer

anomalilerde, iskemi yalnızca tutarsız veya aşırı klinik koşullar altında meydana gelir [3, 14, 15, 60-66].

Daha önce, bazı araştırmacılar özellikle, pulmoner arterden gelen koroner arterin, ACAOS İAS anomalisi olan tipleri, tek koroner arterin ve çoklu veya büyük fistüllerin ani kardiyak ölümle ile ilişkili olduğunu belirtmişti [15, 67, 68]. Ayrıca sol koroner arterin sağ sinüsten anormal kökeni, olayların %81'inde egzersizi takiben gerçekleşen ani ölümle tutarlı (%59 vaka) bir şekilde ilişkili olabileceği saptanmıştır [15]. Tek koroner anomalisinin varlığı, özellikle gençlerde egzersizle ilişkili ani ölümlere neden olabilir ve mevcut aterosklerotik lezyon beklenenden daha geniş bir miyokardiyal alanı tehdit edebilir [69]. Maron ve arkadaşları genç sporcularda ani ölümlerin %19'unun, genç sporcularda hipertrofik kardiyomiyopatiden sonra ani ölümlerin ikinci en yaygın nedeni olarak bildirilen bir tek koroner anomalisi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir [70]. Özellikle R II-III ve L II tipi anomalilerde, koroner arter dalları aort ile pulmoner arter arasında ölümcül bir seyir izleyebilir ve genişleyen koroner arter, egzersiz sırasında aort ile pulmoner arter arasında sıkışır [15]. Bu miyokard iskemisine ve akabinde ölümcül ventriküler aritmilere neden olabilir. Çalışmamızda, literatüre benzer şekilde; İAS anomalisi, kötü klinik sonuçların öngörücülerinden biridir. ACAOS'un geleneksel tanımı, iyi huylu ve kötü huylu varyantlar arasında ayrım yapar ve iyi huylu varyantlar genelde klinik olarak asemptomatik olarak seyir gösterir. Buna karşın, kötü huylu ACAOS'ta, anormal damarın İAS'si pulmoner arter ile aort arasındadır [70]. Yoğun fiziksel egzersizin ACAOS'lu kişilerde ani ölüm riskinin artmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir [70]. Otopsi çalışmaları genç sporcularda sporla ilişkili ani ölüm ile ACAOS arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir [71, 72]. Ani ölümlerin çoğunda ACAOS tipi kötü varyant olarak raporlanmıştır ve İAS göstermiştir [73]. ABD'de genç askeri adaylar üzerinde yapılan geniş çaplı bir çalışmada, koroner anomalilerden, İAS'si ile sol koroner arterin sağ koroner sinüs valsalva'dan ayrılmasını tanımlayan sol-ACAOS (L-ACAOS), ani ölümlerin sık görülen bir altta yatan koroner arter anomalisi olarak tespit edilmiştir [66]. Genç sporcularda, çoğu zaman L-ACAOS ani kardiyak olaylarla ilişkili olsa da, sağ koroner arterin sol koroner sinüs valsalva'dan kaynaklandığı sağ-ACAOS'lu (R-ACAOS) kişilerde de ani ölümler ya da ölümcül aritmiler meydana gelebilir [74]. Daha önce yapılan bir araştırmada yarışmacı sporlara katılan ACAOS'lu hastalarda 20 yıllık

hesaplanan kümülatif ani ölüm riski L-ACAOS için %6,3 ve R-ACAOS için %0,2 olarak bulunmuştur [75]. Bu analizler hem tespit yanlılığına hem de eksik raporlamaya yatkın olsa da, ACAOS'a atfedilen ani ölüm riskinin otopsi serilerinde bildirilenden çok daha düşük olduğu görülmektedir [76]. Daha büyük bir kalp boşluğuyla iletişim kuran KAF, daha küçük çaplı koroner damar ağına kıyasla kan akışı için daha düşük dirençli bir yol temsil eder. Klinik belirtiler, fistülün ana damardan sapma noktasına ve boyutuna ve anormal iletişimin neden olduğu sonraki hemodinamik instabiliteye bağlı olarak değişebilir [15]. Koroner çalma sendromu vakalarının çoğu, koroner arter hastalığı olmayan yaşlı hastalarda stabil angina olarak görülen KAF'lerle ilişkilidir, ancak nadiren kararsız angina ve aritmiler de gözlemlenmiştir. Şu ana kadar elimizde olan kanıtlar, koroner arter hastalığı olmayan çoklu veya büyük KAF'lı hastalarda ani ölümün veya ciddi ventriküler aritmileri gösteren sınırlı sayıdadır [15, 77-79]. Önceki bir çalışma, KAF'li 24 hastadan sekizinin aterosklerotik koroner arter hastalığı olmaksızın yalnızca sol ventriküle boşalan çoklu KAF'lere sahip olduğunu ve bunlardan üçünün miyokard enfarktüsü geçirdiğini bildirmiştir [76]. Nadir olmakla birlikte, bu raporlar KAF vakalarında koroner çalmanın potansiyel olarak ölümcül sonuçlara neden olabilecek kadar önemli olabileceğini göstermektedir [15, 68, 76].

ERP, standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografide J noktası yükselmesi veya QRS çentiklenmesi "notching" veya uzaması "slurring" olarak görülen yaygın bir elektrokardiyografik varyanttır [25]. Genel populasyonda %3 ile %29 arasında prevelansa sahip olmakla birlikte ırk, yaş ve cinsiyet kategorisine bağlı olarak değişir [6, 80-83]. ERP genellikle iyi huylu bir elektrokardiyografik işaret olarak kabul edilse de, son 20 yıldaki vaka raporları, klinik çalışmalar ve metanalizler, ERP'nin genel popülasyonda ventriküler aritmiler ve AKÖ riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir [6, 80-83]. ERP'nin fizyolojik oluşumu ve proaritmojenik rolü için kesin patofizyolojik mekanizması hala belirsizliğini koruyor, ancak bununla ilişkili birkaç makul hipotez daha önceki yayınlarda öne sürülmüştür [6]. İlk olarak, deneysel çalışmalarda, epikardiyumdaki repolarize edici akımın orantısız bir şekilde yükseltilmesinden kaynaklandığına inanılan kardiyak aksiyon potansiyelinin erken evrelerindeki transmural heterojenliğin, dışarıya doğru Ito, Ik-ATP ve Ik-Ach kanal akımlarındaki artış veya içeriye doğru sodyum veya kalsiyum kanal akımlarındaki azalma nedeniyle, EKG'de J dalgasının oluşumu için kısmen sorumlu olabileceğini

gösterildi. Akım farklılıkları, aksiyon potansiyeli kubbesinin yayılmasıyla (faz 2 yeniden girişi) aritmogenezi başlatabilir ve böylece yaşamı tehdit eden malign aritmilere (ventriküler taşikardi veya fibrilasyon) karşı hassasiyeti oluşabilir [25]. İkinci olarak, çalışmalar EKG'de elektrokardiyografik J dalgasının genetik bir temele dayandığını yönünde idi. Haïssaguerre ve ark., KCNJ8 geninin missense mutasyonunun dramatik repolarizasyon değişikliklerine ve ventriküler hassasiyete yol açabileceğini bildirdi [84]. Üçüncüsü, önceki çalışmalar, iskemik ya da yapısal kalp hastalıklı hastalarda genel popülasyona kıyasla daha yüksek bir ERP prevalansı olduğunu gösterdi ve bu da J dalgasının gerçekten de hafif yapısal kalp hastalığının neden olduğu anormal repolarizasyondan kaynaklanabileceğini gösteriyor [85-87]. Miyokardiyal iskemi, içe doğru INa ve ICa'yı azaltabilir, KATP kanallarını açarak dışa doğru potasyum akımlarını artırabilir ve epikardiyumda Ito'yu yoğunlaştırabilir, böylece genetik J dalgası sendromunda gözlemlenenlere benzer J dalgaları üretebilir [88]. Ayrıca, önceki çalışmalardan elde edilen bilgiler yapısal kalp hastalığına sahip hastaların kalplerinde sıklıkla meydana gelen fibrotik değişikliklerin kardiyak yeniden şekillenmeye yol açabileceğini ve J dalgası olarak ortaya çıkan repolarizasyonun gelişmiş dağılımına yol açabileceğini ve nihayetinde fatal ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm için bir substrat haline gelebileceğini ortaya koydu [89].

2008 yılında, Haïssaguerre ve ark. çığır açan vaka-kontrol çalışması, 206 ventriküler fibrilasyonlu (J noktası ≥0,1 mV) hasta ve 412 kontrol grup ile karşılaştırıldığında ERP'nin artmış yaygınlığını öne sürmüştür (HR: 2,1; %95 güven aralığı, 1,2-3,5; p<0,001) [24]. Ayrıca, Rosso ve ark. tarafından yapılan bir başka vaka-kontrol çalışması da inferolateral ERP'nin idiyopatik ventriküler fibrilasyonlu 45 hasta ile yaş ve cinsiyete eşleştirilmiş 121 hasta (kontrol grubu) ile karşılaştırıldığında daha sık olduğunu ortaya koymuştur [34]. Ek çalışmalar ve vaka raporları (vazospastik anjina), bilinen yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ERP ile aritmi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir [41, 90]. Örneğin, miyokard enfarktüsünden sonra ERP'li hastalarda, yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında fatal ventriküler aritmi riskinde artış gözlemlenmiştir [41]. Son yıllarda literatürdeki sınırlı sayıdaki vaka raporları, KKAA'sı olan hastalarda ERP ve ölümcül aritmiler ile birlikteliğini raporlamışlardır [81, 82]. Mevcut çalışmadan elde edilen bilgiler, ERP'nin ventriküler aritmi, senkop veya ani kardiyak ölümden oluşan MKO için bir risk

parametresi olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ERP'nin fatal aritmileri ile ilişkisini raporlayan önceki araştırmaları doğrulamaktadır. Ancak malign tip KKAA hasta grubundaki ERP birlikteliği henüz tam olarak açıklanamamıştır. ERP, proaritmik bir tetikleyici gerektiren aritmogenezin bir belirteci olması ve interarteriyel kompresyonunun neden olduğu geçici iskeminin aritmiyi hızlandırmış olması muhtemel bir patofizyolojik açıklama olabilir. Bu nadir patoloji ile ilgili henüz literatürde bir araştırma yoktur. Bu nedenle, mevcut araştırmamızın bulgularının literatütere katkı sunabileceğine inanıyoruz.

5.1 LİMİTASYON

Mevcut çalışmanın birkaç sınırlaması vardı. Her şeyden önce, bu retrospektif ve tek merkez bir çalışmaydı ve nispeten küçük bir hasta popülasyonunu içeriyordu. İkincisi, aritmi tanısından önceki 3 ay içindeki son EKG, değerlendirilen EKG parametrelerini hesaplamak için kullanıldı ve ne yazık ki, çalışmanın retrospektif yapısı göz önüne alındığında, daha fazla zaman değerlendirmesi (ventriküler aritmi, senkop ve AKÖ) tüm hastalarda mevcut değildi. Üçüncüsü, bu hasta grubunda invaziv elektrofizyolojik çalışmalar ile ayrıntılı değerlendirme yokluğudur. Dördüncüsü, bazı kanalopatiler ve genetik mutasyonlar açısından genetik analizin yokluğudur. Beşincisi, KKAA'li hastaların bazıları diğer merkezlerden merkezimize değerlendirme amaçlı refere edildiği için çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir. Altıncısı, tüm hastaların miyokardiyal skar açısından kardiyak MRG ile değerlendirilmesi eksiktir. Son olarak, bu yapıdaki diğer tüm çalışmalarda olduğu gibi, bir EKG izlemesinden elektrofizyolojik parametreleri manuel olarak ölçmedeki içsel değişkenliktir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, İAS anomalisi ve ERP varlığı potansiyel olarak malign tip KKAA hastalarında kötü klinik sonlanımlarla ilişkilidir. Bu kompleks hasta populasyonunda, basit bir EKG parametresi olan ERP varlığı, hastaların daha yakın takibi açısından klinisyenlere faydalı bilgi sağlayabilir. Ayrıca bu hastaların optimal tedaviyi almalarına kılavuzluk yapabilir. Ancak, büyük geniş seriye sahip çok merkezli prospektif gözlemsel çalışmalar ile mevcut çalışmanın bulgularının doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1- Angelini P. Coronary artery anomalies-current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. Tex Heart Inst J. 2002; 29:271-278.

2- Camarda J, Berger S. Coronary artery abnormalities and sudden cardiac death. Pediatr Cardiol. 2012; 33:434-8.

3- Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn. 1990; 21:28-40.

4- Tikkanen JT, Huikuri HV. Characteristics of "malignant" vs. "benign" electrocardiographic patterns of early repolarization. J Electrocardiol. 2015; 48:390-394.

5- Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. N Engl J Med. 2009; 361:2529-2537.

6- Cheng YJ, Li ZY, Yao FJ, Xu XJ, Ji CC, Chen XM, Liu LJ, Lin XX, Yao H, Wu SH.Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart diseases. Heart Rhythm. 2017; 14:1157-1164.

7- Frommelt PC. Congenital coronary artery abnormalities predisposing to sudden cardiac death. Pacing Clin Electrophysiol. 2009; 32 Suppl 2:S63-6.

8- Pawlowicz B, Fernandes J, Nair V. Coronary Artery Abnormalities as the Cause of Sudden Cardiac Death: A 20-Year Review. Am J Forensic Med Pathol. 2018; 39:114-118.

9- Lorenz EC, Mookadam F, Mookadam M, Moustafa S, Zehr KJ.A systematic overview of anomalous coronary anatomy and an examination of the association with sudden cardiac death. Rev Cardiovasc Med. 2006; 7:205-213.

10- Warner ED, Gulati A, Halpern E, Fischman DL, Ruggiero NJ, Keith SW, Layser RB, McCarey M, Savage MP. Clinical Outcomes in Adult Patients With an Anomalous Right Coronary Artery from the Left Sinus of Valsalva. Am J Cardiol. 2023; 204:122-129.

11- Bigler MR, Kadner A, Räber L, Ashraf A, Windecker S, Siepe M, Padalino MA, Gräni C. Therapeutic Management of Anomalous Coronary Arteries Originating From the Opposite Sinus of Valsalva: Current Evidence, Proposed Approach, and the Unknowing. J Am Heart Assoc. 2022; 11:e027098.

12- Blomjous MSH, Budde RPJ, Bekker MWA, Kauling RM, Cuypers JAAE, van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Hirsch A. Clinical outcome of anomalous coronary artery with interarterial course in adults: Single-center experience combined with a systematic review. Int J Cardiol. 2021; 335:32-39.

13- Clark RA, Marler AT, Lin CK, McDonough RJ, Prentice RL, Malik JA, Villines TC, Hulten EA, Thomas DM, Slim AM. A review of anomalous origination of a coronary artery from an opposite sinus of Valsalva (ACAOS) impact on major adverse cardiovascular events based on coronary computerized tomography angiography: a 6-year single center review. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2014; 8:237-41.

14- Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. J Am Coll Cardiol 1992;20:640-647.

15- Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. Circulation 2002;105:2449-54.

16- Danias PG, Stuber M, McConnell MV, Manning WJ. The diagnosis of congenital coronary anomalies with magnetic resonance imaging. Coron Artery Dis. 2001;12:621-626.

17- van Ooijen PM, Dorgelo J, Zijlstra F, Oudkerk M. Detection, visualization and evaluation of anomalous coronary anatomy on 16-slice multidetector-row CT. Eur Radiol. 2004;14: 2163-2171.

18- 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. 2000;101:1670-1678.

19- Deibler AR, Kuzo RS, Vohringer M, et al. Imaging of congenital coronary anomalies with multislice computed tomography. Mayo Clin Proc. 2004;79:1017-1023.

20- Mari C, Strauss WH. Detection and characterization of hibernating myocardium. Nucl Med Commun. 2002;23:311-322.

21- Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD Jr, Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 153:1440-1457.

22- Expert Panel on Cardiac Imaging; Fuss C, McCallum R, Ghoshhajra BB, Litmanovich D, Agarwal PP, Bloom S, Brown WM, Chelliah A, De Cecco CN, Frommelt P, Kallianos K, Malik SB, Mavroudis CD, Meyersohn NM, Plein S, Tailor TD, Wright CL, Koweek LM.ACR Appropriateness Criteria Evaluation of Coronary Artery Anomalies. J Am Coll Radiol. 2025; 22:S234-S242.

23- Angelini P, Uribe C, Monge J, Tobis JM, Elayda MA, Willerson JT. Origin of the right coronary artery from the opposite sinus of Valsalva in adults: characterization by intravascular ultrasonography at baseline and after stent angioplasty. Catheter Cardiovasc Interv. 2015; 86:199-208.

24- Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuyzen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clémenty J. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. N Engl J Med. 2008;358:2016–2023. doi:10.1056/NEJMoa071968. PMID:18463377

25- Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, Sacher F, Tikkanen JT, Wellens H, Yan GX. The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper. J Am Coll Cardiol. 2015 Jul;66(4):470-477. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.033

26- Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS recom- mendations for the standardization and interpretation of the electro- cardiogram, part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2009;119:e241–e250. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.108.191096.

27- Osborn JJ. Experimental hypothermia; respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. Am J Physiol. 1953;175:389–398.

28- Recommendations for measurement standards in quantitative electrocardiography. Eur Heart J. 1985;6:815–825

29- Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Electrocardiographic early repolarization: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(15):1520–1529. doi:10.1161/CIR.000000000000038

30- Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference [published correction appears in Heart Rhythm. 2005;2:905]. Heart Rhythm. 2005;2:429–440

31- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/ APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. Heart Rhythm. 2013;10:1932–1963. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014.

32- Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro A, Kerola T, Rissanen HA, et al. Early repolarization ECG pattern in the Finnish general population: clinical correlates and heritability. J Electrocardiol. 2013;46(6):491-6. doi:10.1016/j.jelectrocard.2013.09.004.

33- Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. Circulation 2011;123:2666

34- Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: Incidence and clinical significance. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1231-8.

35- Sinner MF, Reinhard W, Muller M, et al. Association of early repolarization pattern on ecg with risk of cardiac and all-cause mortality: A population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). PLoS Med. 2010;7:e1000314.

35- Olson KA, Viera AJ, Soliman EZ, Crow RS, Rosamond WD. Long-term prognosis associated with J-point elevation in a large middle-aged biracial cohort: The ARIC study. Eur Heart J. 2011;32:3098- 106.

37- Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, Qiang CC, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: A meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012.

38- Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova N, Armstrong MA. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. Am J Med. 2003;115:171–177.

39- Walsh JA 3rd, Ilkhanoff L, Soliman EZ, Prineas R, Liu K, Ning H, Lloyd-Jones DM. Natural history of the early repolarization pattern in a biracial cohort: CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) Study. J Am Coll Cardiol. 2013;61:863–869. doi: 10.1016/j. jacc.2012.11.053.

40- Uberoi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, Turakhia MP, Froelicher V. Early repolarization in an ambulatory clinical population. Circulation. 2011;124:2208–2214. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.047191.

41- Rudic B, Veltmann C, Kuntz E, Behnes M, Elmas E, Konrad T, Kuschyk J, Weiss C, Borggrefe M, Schimpf R. Early repolarization pattern is associated with ventricular fibrillation in patients with acute myocardial infarction. Heart Rhythm. 2012;9:1295–1300. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.03.006.

42- Lazarous DF, Jamal SM, Strait JB. Early repolarization pattern on electrocardiogram—A benign finding? [Internet]. Washington (DC): American College of Cardiology; 2016 Feb 26

43- Tikkanen JT, Wichmann V, Junttila MJ, Rainio M, Hookana E, Lappi OP, Kortelainen ML, Anttonen O, Huikuri HV. Association of early repolarization and sudden cardiac death during an acute coronary event. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:714–718. doi: 10.1161/ CIRCEP.112.970863.

44- Naruse Y, Tada H, Harimura Y, Hayashi M, Noguchi Y, Sato A, Yoshida K, Sekiguchi Y, Aonuma K. Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular

fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:506–513. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966952.

45- Muramoto D, Yong CM, Singh N, et al. Patterns and prognosis of all components of the J-wave pattern in multiethnic athletes and ambulatory patients. Am Heart J. 2014;167:259-66.

46- Noseworthy PA, Weiner R, Kim J, et al. Early repolarization pattern in competitive athletes: Clinical correlates and the effects of exercise training. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4:432-40.

47- Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, et al. J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: Marker of risk or innocent bystander? Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:305-11.

48- Junttila MJ, Sager SJ, Freiser M, McGonagle S, Castellanos A, Myerburg RJ. Inferolateral early repolarization in athletes. J Interv Card Electrophysiol. 2010.

49- Rosso R, Glikson E, Belhassen B, et al. Distinguishing "benign" from "malignant early repolarization": The value of the ST-segment morphology. Heart Rhythm. 2011.

50- Junttila MJ, Tikkanen JT, Porthan K, et al. Relationship between testosterone level and early repolarization on 12-lead electrocardiograms in men. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1633-4.

51- Aagaard P, Shulman E, Di Biase L, et al. Prognostic value of automatically detected early repolarization. Am J Cardiol. 2014;114:1431-6.

52- Stein R, Sallam K, Adhikarla C, Boga M, Wood AD, F Froelicher V. Natural history of early repolarization in the inferior leads. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2012;17:331-9.

53- Viskin S, Rosso R, Halkin A. Making sense of early repolarization. Heart Rhythm. 2012;9:566–568. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.11.042.

54- Antzelevitch C, Yan G-X. J-wave syndromes. Heart Rhythm. 2010;7:549-558.

55- Miyazaki H, Nakagawa M, Shin Y, Wakisaka O, Shinohara T, Ezaki K, Teshima Y, Yufu K, Takahashi N, Hara M, Saikawa T. Comparison of autonomic J-wave modulation in

patients with idiopathic ventricular fibrillation and control subjects. Circ J. 2013;77:330–337.

56- Adler A, Rosso R, Viskin D, Halkin A, Viskin S. What do we know about the "malignant form" of early repolarization? J Am Coll Cardiol.2013;62:863–868. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.054.

57- Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2019; 139: e637-e697.

58- Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. Circulation 1975; 51 (Suppl):5–40.

59- Borleffs CJ, Scherptong RW, Man SC, van Welsenes GH, Bax JJ, van Erven L et al. Predicting ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease: clinical application of the ECG-derived QRS-T angle. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2: 548-54.

60- Alexander RW, Griffith GC. Anomalies of the coronary arteries and their clinical significance. Circulation. 1956;14:800–805.

61- Click RL, Holmes DR, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival: a report from the Coronary Artery Surgery study. J Am Coll Cardiol 1989; 13:531-537.

62- A H Rapp , L D Hillis. Clinical consequences of anomalous coronary arteries. Coron Artery Dis 2001; 12:617-20.

63- Angelini P. Functionally significant versus intriguingly different coronary artery anatomy: anatomo-clinical correlations in coronary anomalies. G Ital Cardiol. 1999;29:607–615.

64- Virmani R, Burke AP, Farb A. The pathology of sudden cardiac death in athletes. In: Williams RA, ed. The Athlete and Heart Disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:249–272.

65- Basso C, Maron BJ, Corrado D, et al. Clinical profile of congenital coronary anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1493–1501.

66- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. JAMA. 1996; 276:199-204.

67- Angelini P, Walmsley R, Cheong B, Ott DA. Left main coronary artery originating from the proper sinus but with acute angulation and an intramural course, leading to critical stenosis. Tex Heart Inst J 2010; 37:221–225.

68- Kalkan ME, Güner A, Kalçik M, Turna Ö, Cansever AT, Uzun F, Akgün T, Aslan S, Güner EG, Çörekçioğlu B, Akman C, Ulutaş AE, Ertürk M. Relationship between impaired repolarization parameters and poor cardiovascular clinical outcomes in patients with potentially serious coronary artery anomalies. Coron Artery Dis. 2022; 31:e27-e36.

69- Gräni C, Kaufmann PA, Windecker S, Buechel RR. Diagnosis and Management of Anomalous Coronary Arteries with a Malignant Course. Interv Cardiol. 2019; 14:83-88.

70- Maron BJ. Sudden death in young athletes. N Engl J Med 2003; 349:1064–75.

71- Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. Circulation 2007; 115:1296–305.

72- Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. Circulation 2009; 119:1085–92.

73- 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. J Am Coll Cardiol 2000; 35:1493–501.

74- Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. Ann Intern Med 2004; 141:829–34.

75- Brothers J, Carter C, McBride M, Spray T, Paridon S. Anomalous left coronary artery origin from the opposite sinus of Valsalva: evidence of intermittent ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140: e27-29.

76- Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States National Registry. Am J Med 2016; 129:1170–1177.

77- Demir M, Keskin ÖF, İyisoy A. Successful percutaneous treatment of a large arteriovenous fistula between the right coronary artery to main pulmonary artery. Coron Artery Dis. 2020 Aug 13. doi: 10.1097/MCA.0000000000000929. Online ahead of print.

78- Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Potratz J. Myocardial ischemia in generalized coronary artery-left ventricular microfistulae. Int J Cardiol 1998; 63:47-52.

79- Lozano I, Batalla A, Rubin J, Avanzas P, Martin M, Moris C. Sudden death in a patient with multiple left anterior descending coronary artery fistulas to the left ventricle. Int J Cardiol 2008; 125:37-39.

80- Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, Gussak I, Hasdemir C, Horie M, Huikuri H, Ma C, Morita H, Nam GB, Sacher F, Shimizu W, Viskin S, Wilde AAM. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. Europace. 2017; 19:665-694.

81- Güner A, Güner EG, Yalçın AA, Kalkan AK, Turna Ö, Uslu A. An early repolarization pattern and L-IIB type of isolated single coronary artery anomaly in a patient who suffered sudden cardiac arrest: A fatal coexistence. J Electrocardiol. 2019; 57:21-23.

82- Majewski J, Shelton R, Varma M, Davis G. Anomalous origin of the right coronary artery from the left Valsalva sinus in a patient presenting with syncope, ventricular tachycardia, and electrocardiographic early repolarization pattern. Kardiol Pol. 2019; 77:883-885.

83- Nam GB.Idiopathic ventricular fibrillation, early repolarization and other J wave-related ventricular fibrillation syndromes: from an electrocardiographic enigma to an electrophysiologic dogma. Circ J. 2012;76:2723-31.

84- Haïssaguerre M, Chatel S, Sacher F, Weerasooriya R, Probst V, Loussouarn G, Horlitz M, Liersch R, Schulze-Bahr E, Wilde A, Kääb S, Koster J, Rudy Y, Le Marec H, Schott JJ.Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009; 20:93-98.

85- Pei J, Li N, Gao Y, Wang Z, Li X, Zhang Y, Chen J, Zhang P, Cao K, Pu J. The J wave and fragmented QRS complexes in inferior leads associated with sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. Europace 2012;14:1180-1187.

86- Park YM, Kang WC, Suh SY, Lee K, Han SH, Shin MS, Koh KK, Ahn T, Kim YH, Choi IS, Shin EK. Early repolarization is associated with atrial and ventricular tachyarrhythmias in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2014; 176:327-332.

87- Lee HY, Mun HS, Wi J, Uhm JS, Shim J, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B. Early repolarization and myocardial scar predict poorest prognosis in patients with coronary artery disease. Yonsei Med J 2014;55:928-936.

88- Yan GX, Joshi A, Guo D, Hlaing T, Martin J, Xu X, Kowey PR. Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia. Circulation 2004;110:1036-1041.

89- Jastrzebski M, Kukla P. Ischemic J wave: novel risk marker for ventricular fibrillation? Heart Rhythm 2009;6:829-835.

90- Sato A, Tanabe Y, Chinushi M, Hayashi Y, Yoshida T, Ito E, Izumi D, Iijima K, Yagihara N, Watanabe H, Furushima H, Aizawa Y. Analysis of J waves during myocardial ischaemia. Europace. 2012; 14:715-23.