

T. C.

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SAFRA KESESİ HASTALIKLARINDA ASEPTOMATİK
KORONER ARTER HASTALIĞI İNSİDANSI .

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. AHMET ÇAVDAR /

ESKİŞEHİR -1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No

1. GİRİŞ.....	1 - 2
2. GENEL BİLGİLER	3 - 17
3. YÖNTEM VE GEREÇLER.....	18 -24
4. BULGULAR.....	25 -35
5. TARTIŞMA.....	36 -54
6. SONUÇ.....	55 -56
7. ÖZET	57
8. KAYNAKLAR.....	58 -63
9. EK (Örnek EKG'ler ve Tablolar).....	63 -76

G İ R İ Ő

Safra kesesi hastalıklarının kalbin organik hastalıklarına yol açabileceğini, ilk defa, çağımızın başında Babcock¹ ortaya atmıştır. Tartışmalı ve henüz sağlam temellere oturtulmayan bu ilişkiyi açıklığa çıkarmak amacıyla, insanlar ve hayvanlar üzerinde deneysel araştırmalar yapılmıştır.

Teorik olarak, kardiyovasküler sistem ve gastrointestinal sistem otonomik sinirlerle innerve edildiğinden, hastalıklı safra kesesi tarafından başlatılan afferent impulslar, vagus yoluyla taşınmakta ve bunlar santral orijinli efferent vagal impulslara dönüşmekte ve böyle bir refleks mekanizma koroner vazokonstriksiyona neden olarak, koroner kan akımını azaltabilmektedir.

İnsanlarda yapılan çalışmalarda, gastrointestinal sistemin akut olarak uyarılmasıyla, angina pectoris ve elektrokardiyografik değişikliklerin oluşabileceği gösterilmiştir. Elektrokardiyografileri iskemik tipte ST değişikliklerine yol açıyorsa, hastalarda asemptomatik veya semptomatik bir iskemik kalp hastalığı olması muhtemeldir. Bu yüzden, elektrokardiyografik değişiklikler, akut koroner yetmezliğinin bir örneği olarak alınabilmektedir. Safra kesesi operasyonu geçiren hastalarda bir infarktüs ağrısı, eğer kolesistopatiye bağlı organik bir kalp hastalığı olabileceği düşünülmezse, operasyon sonrası ağrıyı hafifletmek için uygulanan narkotikler tarafından maskelenebilir. Bu nedenle, postoperatif EKG çekilmedikçe, myokard infarktüsü gibi önemli bir

komplikasyonu saptamak mümkün olmayacaktır.

Safra kesesi hastalıklarında elektrokardiyografik değişiklikler gerçek koroner kalp hastalığı ile mi ilgilidir, yoksa koroner arter sağlamken basit bir visserokardiyak refleksi hastalık taklit mi edilmektedir. Bizim bu araştırmamızdaki amaç, akut olmayan safra kesesi hastalıklarında asemptomatik koroner arter hastalığı insidansını ortaya çıkarmaktır. Bu yüzden kolesistopatisiz ve kolesistopatisiz deneklerde, en hassas noninvaziv tanı yöntemlerinden dönerband (Treadmill) egzersiz testi uygulanarak, kolesistopatinin oluşturabileceği iskemik kalp hastalığı riski saptanmaya çalışılmıştır. Diğer yandan, efor öncesi ve efor sonrası sol ventrikül ekokardiyogramları yazdırılarak, sol ventrikül fonksiyonu ve verimi hakkında bilgiler edinilmek istenmiştir. Ayrıca total lipid, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol ve lipoprotein elektroforezi ile kolesistopatisiz ve kolesistopatisiz insanlarda, lipid metabolizmasının yeri ve koroner risk faktörü olup olmayacağı araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Safra kesesi hastalıkları ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilgi, muhtelif araştırmacılar tarafından incelenmiş ve tartışılmıştır. Gilbert, Fenn ve Le Roy² hafifçe anestezi uygulanmış köpeklerde mide ve periton boşluğuna hava verilmesiyle koroner kan akımında anlamlı bir azalma olduğunu tesbit etmişlerdir. Bu azalma kan basıncında ve nabızda bir azalma meydana gelmeksizin oluşmuş ve atropin uygulaması veya vagotomi ile ortadan kaldırılmıştır. Cullen ve Reese³ myokard sirkülasyonunu tetkik amacıyla radioaktif sodyum klirensi ölçme yöntemi kullanarak, 10 köpekten 9'unda ana safra kanalına ani distansiyonla, klirens zamanında düşüş, yani myokard sirkülasyonunda azalma olduğunu saptamışlardır.

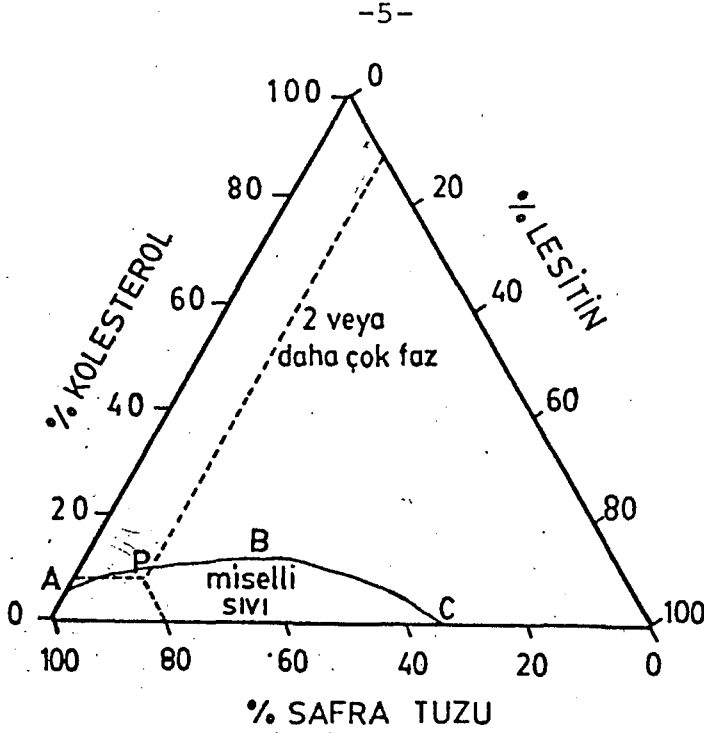
Radin⁴ ve arkadaşları, bir T tüp vasıtasıyla, ana safra kanalında basıncın 400-500 mm.su'ya yükseltilmesiyle, insanlarda angina benzeri ağrıların ortaya çıkarılabildiğini göstermişlerdir. Safra kesesi operasyonu sırasında, monitorize edilen hastalarda, safra kesesinin klempe edilmesi, çekilmesi ve itilmesi elektrokardiografik değişikliklere sebep olmuştur. Bu değişiklikler kalp hızında artma, azalma, ektopik vurumlar, T dalgası değişikliği, PR intervalinde kısalma, P dalgasının kaybolması, kalp blokları ve aralıklı ventriküler taşikardiler şeklinde bildirilmiştir.

Bu iki hastalık arasındaki ilişkiler postmortem çalışmalarla da desteklenmiştir. Birbaum⁵ ve arkadaşları 120 erkek, 45 kadın myokard infarktüsünün otopsi bulgularında %8,3 erkek, %24,4 kadında safra taşı tespit etmişlerdir. Aynı seride 45 yaşın üstünde, bu 1/3'lük farkın kalmadığını, her iki cinsde eşitlik sağlandığını görmüşlerdir.

SAFRA TAŞI: Yetişkin popülasyonda, ortalama %12 sinde safra taşı bulunduğu tahmin edilmektedir. Yirmi yaşın altında nadir görülen safra taşları sıklığı 45 yaşın üstünde her iki cinste de eşit olup, bu yaşın üzerinde en yüksek prevalansa sahiptir.

Patogeneizde bir çok teoriler ortaya atılmış ve yakın zamanda safra taşlarının %90'dan fazlasının kolesterol taşları oluşu, yeniden çalışmaları safra terkebine yöneltmiştir. Normal safra tümü ile likid haldeyken, taş bulunanların safrasında kristal formda kolesterol de mevcuttur. Bu tür safra, taş oluşumuna eğilimli anlamına "Lithogenic safra" denilmiştir. Small⁶ tarafından temsil edilen bugünkü modern inanışlara göre, kolesterol taşının oluşumu, karaciğer tarafından salgılanan bozuk safra ile ilgili olup, kolesterol taşında kesenin değil, karaciğerin rolü ön plandadır.

Small kese safurasını oluşturan üç majör element; konjuge safra tuzları, fosfolipidler ve kolesterol arasındaki, solubilité yönünden oransal ilişkiyi, üçgen koordinatlar aracılığı ile göstermiştir. Şekil: I



Şekil 1- Safranin belli başlı yapı taşlarından lesitin'in ve safra tuzlarının, kolesterol'ün suda çözünebilmesine (solubility) etkisi: ABC çizgisi kolesterol'ün değişik safra tuzu ve lesitin miktürlerinde maksimal "çözünebilme" kapasitesini gösteriyor.

İSKEMİK KALP HASTALIĞI: İskemik kalp hastalığı, myokardiumun bir kısmında perfüzyonun yetersiz olması sonucu gelişir. Birleşik Amerika Ulusal Sağlık incelemesine göre bu hastalık hipertansiyondan sonra prevalansı en yüksek olan ikinci hastalıktır. Genç kadınlarda nisbeten nadir olmakla beraber, hastalık 35-44 yaş arasındaki erkeklerde, en sık ölüm sebebidir.

İskemiye sebep olmuş koroner damarların patolojik yapısı; lipid toplantısı, trombozis, fibrozis, hücre artması ve endotel zedelenmesi reaksiyonuyla, ortaya çıkan intima kalınlaşması olarak görülmüştür.

Hızla gelişen aterosklerozisin menşei ve bundan korunma ile ilgili teorilerin çokluğu, risk faktörleri kavramının ortaya konulmasına sebep olmuştur. Risk faktörlerinin birkaçının birlikte bulunması, iskemik kalp hastalığını daha genç yaşlarda ve sık ortaya çıkma oranını, ileri derecede artırmaktadır. Framingham

araştırmalarına göre, hiç risk faktörü bulunmayan şahıslarda, her 8 senede ancak %2 oranında iskemik kalp hastalığı ortaya ııkabildiği halde, beş risk faktörünün birlikte bulunduğu insanlarda, 8 yıl içinde %49 oranında kalp hastalığı ortaya ıkımtır.

İskemik Kalp Hastalıklarında Risk Faktörleri

1- Değiştirilmesi olanağı bulunmayan risk faktörleri:

a- Yaş

b- Seks (cins)

c- Ailevi erken aterosklerozun varlığı (kalıtım)

2- Değiştirilebilir risk faktörleri:

a- Majör risk faktörleri

1) Sigara

2) Hipertansiyon

3) Hiperlipidemi, hiperkolesterolomi

4) Diabet

5) Alkol ve diyet

b- Minör risk faktörleri

1) şişmanlık

2) Sedanter hayat

3) şahsiyet tipi

4) Emosyonel stresler

HDL-kolesterol, atherojenik karakterde olan düşük dansiteli lipoproteininin tam tersine, koroner kalp hastalığı ile ters orantılıdır⁷. HDL-kolesterolun, periferik dokudan esterleşmemiş kolesterolu alıp, karaciğerde kolesterol esterini olarak katabolizma ve ekskresyonunu sağlayan bir mekanizmayı harekete geşirdiği

gösterilmiştir. HDL'nin antiaterojenik ikinci etkisi de, doku kültürü çalışmaları ile gösterilmiştir. HDL, arter düz kas hücrelerinin de kolesterolden zengin LDL birikmesini inhibe etmektedir⁸⁻⁹.

ISKEMİNİN FIZYOLOJİK SONUÇLARI: Kalp, kontraksiyonu için enerji temin etmek gayesiyle, yeterli oksijen ve metabolik maddelere ihtiyaç gösterir. Fizyolojik olarak iskemi, kalbin iskemik kısmın kontraksiyonunu azaltır. İskemik süreç kalbin elektrofizyolojisini de değiştirir. Elektrokardiyogramda en karakteristik erken değişiklikler repolarizasyon hadisesinde olur, ve T dalgası menfilikleri ve daha sonra S-T segment deplasmanları görülür. Myokard iskemisinin ikinci ve önemli sonucu, ventriküler iritabilite olup bu, ventriküler erken vurulara, ventriküler taşikardiye, ventriküler fibrilasyona ve sonunda pompa yetmezliğine sebep olabilir.

Lipid Metabolizması

Plazma lipidleri, esas olarak kolesterol, trigliserid, fosfolipid ve serbest yağ asitlerinden oluşmaktadır. Bu maddeler suda erimediklerinden, dolaşımla, bir dokudan diğer bir dokuya gidebilmeleri için bir taşıyıcıya gereksinimleri vardır. Bu taşıyıcı, lipid ve proteinden oluşan bir lipoproteindir. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL veya Alfa), düşük dansiteli lipoprotein (LDL veya Beta), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL veya Prebeta) ve şilamikrondan oluşmaktadır.

Hiperlipoproteinemiler ve Sınıflandırılması¹⁰

Tip I: Bu cins eksojen hipertrigliseridemi, Lipoprotein Lipaze aktivitesi yetersizliğine bağlı olarak, plazmanın şilomikrondan temizlenmesinin azalması sonucu oluşmaktadır. Ailevi olup ateroskleroz oluşturma riski azdır.

Tip II: Tip II a, beta yüksek prebeta normal, Tip II b her ikisi de yüksek olup, ailevidir. Yüksek oranda ateroskleroz insidansı vardır.

Tip III: Beta ve prebeta artışı ile belirgindir. Son zamanlarda III a (homojen) ve III b (Heterojen) olarak ayrılmıştır. Seyrek olup, iskemik kalp hastalığı insidansı yüksektir. Hastalar, genel olarak şişmandır ve şeker yüklemesinde, hafif diyabetik kurb gösterir. Kökeni iyice bilinmemektedir.

Tip IV: Oldukça sık rastlanan, prebetanın artmasıyla belirlenmiştir. Ateroskleroz insidansı yüksektir.

Tip V: Şilomikron ve prebeta lipoproteininin artmasıyla belirgindir. İskemik kalp hastalığı nispeten düşük orandadır.

Egzersiz Elektrokardiogramı:

İskemik kalp hastalıklarında tanı yöntemlerinden birisi de egzersiz elektrokardiogramıdır. Asemptomatik kişilerde daha önce yapılan araştırmalarda, testlerinde olumlu sonuç alınan kişilerin, daha sonraki izlenmeleri sırasında, semptomatik koroner arter hastalığına tutuldukları veya myokard infarktüsü geçirdikleri saptanmıştır¹¹⁻¹². Bu kişilerin izlenmeleri sırasında tekrarlanan egzersiz testlerinden çoğunlukla yine olumlu sonuçlar

elde edilebilmekte ve testler koroner anjiografi ile belirli ölçülerde uyum göstermektedir¹³⁻¹⁴.

Egzersiz testleri statik ve dinamik olmak üzere başlıca iki grupta toplanmaktadır. Dinamik testler içinde en eski ve yaygın olanı Master'in çift basamak testidir¹⁵. Bu testteki olumlu yanıtlarla, koroner anjiografideki olumluluk arasında %48-66 uyumluluk bulunmaktadır. Ancak Master testi iskemik yanıtı ortaya çıkarmakta oldukça yetersizdir. Günümüzde iş yükünün giderek arttırıldığı aşamalı testler uygun görülmektedir. Bu testlerden en çok kullanılanı bisitlet ergometresi ve dönerband (Treadmill) dır. Bu testler maksimal veya submaksimal olarak uygulanabilir. Maksimal testler daha yüksek düzeylerde tanı olanağı sağlarlar. Koroner anjiografi ile karşılaştırıldığında bu testlerde maksimal seviyede uygulanan protokollarda, gerçek olumlu yanıt %78-100 arasında değişmektedir. Bu testlerde iskemi için olumlu yanıt olarak kabul edilen ST çökmesi genellikle 0,1 mV ve üstü olarak kabul edilmektedir¹⁶⁻¹⁷.

Egzersiz testlerinin kontraindike olduğu durumlarının bilinmesi, testlerin güvenilirliği açısından gereklidir. Bu kontraindikasyonlar¹⁷:

1. Akut myokard infarktüsü
2. Akut myokardit
3. Akut perikardit
4. Konjestif kalp yetmezliği (Klass III ve IV)
5. Yüksek dereceli sol ana koroner arter hastalığı ve eş değerleri

6. Hızlı atrial aritmiler
7. Hızlı ventriküler distritmiler
8. II^o veya III^o kalp bloğu
9. Ağır aort darlığı
10. Kontrolde olmayan kan basıncı yüksekliği
11. Stabil olmayan ilerleyici anjina
12. Enfeksiyon veya kontrolde olmayan hipertroidi gibi durumlar
13. Fiziksel ve mental yetersizlik

Test öncesi 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir. Test sırasında ise sürekli monitör izlenimi yapılmalıdır. Kayıtlar için seçilen elektrokardiografik derivasyonların büyük önemi vardır. En iyisi 12 derivasyonlu EKG'dir. Ancak, bunun güçlüğü dolayısıyla çeşitli araştırmacılar, değişik derivasyonlar kullanmışlardır. En sık kullanılan ve iyi bir derivasyon olan CM₅ de, indifferent elektrot manibrium sterni üzerine, araştırmacı elektrot ise V₅ in olduğu yere konulmaktadır¹⁷.

Egzersiz testlerine son verme gerekçeleri aşağıda belirtilmiştir¹⁸.

- 1- Solukluk ve terleme gibi vazokonstrüksiyon belirtilerinin ortaya çıkması
- 2- Atrial fibrilasyon
- 3- Atrial taşikardi
- 4- Dispne
- 5- Elektriksel alternans
- 6- Sistolik kan basıncının 250 mmHg'nin üzerine çıkması

- 7- Baş dönmesi ve yorgunluk
- 8- Anjinal ağrı
- 9- İskemik tipte ST çökmesi veya yükselmesi
- 10- Toplam atım sayısının %25 ini geçen ve egzersizle artan ventriküler erken atımlar
- 11- Ventriküler taşikardi ve fibrilasyon
- 12- Egzersizle yerleşen intrakardiyak blok
- 13- Egzersizle sistolik kan basıncının 10 mmHg düşmesi
- 14- Egzersize yanıt olarak, kalp atım sayısının artmaması
- 15- Hastanın testi sonlandırmak isteği

Dönerband (Treadmill) ile Uygulanan Egzersiz

Testleri

Dönerband egzersiz testine denekler çok kolay uyum sağlarlar. Fizyolojik cevaplar açısından gerek bandın dönme süresi, gerekse yere göre eğimi, elektrikli olarak ayarlanarak, çeşitli hız ve eğimlerde kişinin yürümesi sağlanabilir. Bisiklet ergometresine göre belirli avantajları bulunmaktadır. Her hasta bisiklete uyum gösteremediği gibi, bildirilen süratte pedal dönüşümünün sabit hızda tutulması güçtür. Ayrıca alt ekstremitenin daha çok distaline yük bindirdiği için fizyolojik olmamaktadır. En önemlisi dönerband egzersiz testi, diğer bisiklet ergometresi ve Master'in çift basamak testlerine göre, duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan bir testtir¹⁷⁻¹⁹. Dönerband egzersiz testinin diyagnostik duyarlılığı %66,6 ve özgüllüğü ise %88.2 dir²⁰.

Bu testlerde seçilen protokolların da büyük önemi vardır. Bruce veya Nughon protokolu kullanılıyorsa, hastada semptomlar

meydana gelinceye kadar, ya da testi devam ettirecek gücü kalmayınca kadar teste son verilmez (Maksimal egzersiz testi). Shieffield¹⁶ testi gibi submaksimal testlerde ise maksimal kalp hızının %90 ına varılması ile test sonlandırılır. Shieffield testi düşük hız ve eğimde semptomatik vakalarda kullanılır. Bruce protokolu diğer protokollara göre daha riskli olmasına rağmen, koroner anjiyogram ile pozitifliği diğer uygulanan protokollara göre, duyarlılığı daha yüksektir²¹⁻²²⁻²³.

Egzersiz Fizyolojisi ve Hemodinamiği

Egzersiz başlar başlamaz kalp hızı da artmaya başlar. Aynı iş yükü karşısında, antremansız kişiler daha yüksek kalp hızlarına ulaşırlar. Antremanlı kişiler ise, daha düşük kalp hızlarıyla yanıt verirler. Maksimum kalp hızı o şahıs için sabittir. Testten teste değişmez. Maksimum kalp hızı yaşla lineer olarak azalır ve şu denklemle hesap edilir. Kalp hızı $_{Max} = 220 - \text{Yaş}$, denklemde bulunan değere (± 10) eklenmesi ile bulunan değerlerde normal kabul edilir²⁴.

Egzersizle stroke volüm de artar. Şahsın maksimum egzersiz kapasitesinin yaklaşık yarısına gelinceye kadar, iş yükü arttıkça stroke volüm de artar. Ancak iş yükü daha da artarsa (kalp hızı da artmış oluyor) stroke volüm düşme eğilimi gösterir. Çünkü diyastolik doluş zamanı kısalır. Çok iyi antremanlı atletlerde maksimum stroke volüm değerleri 200 ml, hatta daha fazla olabilir.

Akut egzersizde, iş yükü arttıkça sistolik kan basıncı da artar. Arteriyel kan basıncı, 200 mmHg veya daha fazla artabilir.

Sağlıklı kişilerde diyastolik basınç değişiklikleri minimaldir. Egzersizde atım volümü 1-2 kat, arteriovenöz oksijen farkı 3-4 kat ve kalp debisi de 4-6 kat artış gösterir. Debi artışının nedeni atım volümü ve esas atım sayısındaki artıştır²⁵⁻²⁶.

Egzersiz Testlerinin Değerlendirilmesi

ST segmentinde çeşitli araştırmacılar değişik ölçütler kullanmışlardır. İstirahatte normal eforla, tipik olarak, horizontal düzeyde en aşağı 0.08 saniyelik ve 3 dakika süreli 1 mm veya daha fazla bir ST düşüklüğü, myokard iskemisinin özel bulgusunu oluşturur.

Egzersiz sırasında veya sonunda T dalga amplitüdünde yükseklik eski myokard lezyonunu yansıttığı kabul edilmektedir. Bu bulguya sağlam kişilerde de rastlamak olasıdır.

Egzersiz testlerinde iskemik kalp hastalığına bağlı olabilecek, ancak özgül olmayan sonuçlarda elde edilmektedir. Bunlar aşağıda belirtilmiştir¹⁶⁻¹⁷.

1- Angina Pectoris'e benzer göğüs ağrısı olduğu halde EKG de ST segment çökmesinin gözlenmemesi

2- Egzersizle ortaya çıkan sık ventriküler erken atımlar ve ventriküler taşikardi

3- Egzersiz esnasında kalp hızı, maksimal hızın %70'inin altında iken, çok odaklı ve dakikada 10 dan fazla görülen ventriküler erken atımlar

4- Supraventriküler aritmi veya herhangi bir tipte intrakardiyak iletim bozukluğu

5- Egzersize yanıt olarak, kalp atım sayısının artmaması

6- Egzersize yanıt olarak, kan basıncının normal değerlerde kalması ve düşmesi

Egzersizle kan basıncının giderek düşmesi sol ventrikülün yeterli kanlanamadığını gösteren bir bulgudur. Testin herhangi bir aşamasında 10 mmHg lik bir düşme, birden fazla koroner damar hastalığını kuvvetle düşündürür. Kan basıncı düşmesine, genellikle ST segment çökmesi eşlik etmektedir. Egzersizle, diyastolik kan basıncı, normalde sabit ya da 10 mmHg kadar düşer. Diyastolik kan basıncının egzersizle, egzersiz öncesine göre 15 mmHg veya daha fazla artması, maksimal testlerde olumlu bir bulgu olarak ileri sürülmüştür²⁷.

Egzersiz testlerinde yalancı olumlu sonuçlara yol açan durumlar:¹¹

1- Dijital, diüretik, bazı sedatif ve antidepresanların kullanılması

2- Valvüler kalp hastalıkları, mitral-klik-murmur sendromu, sol ve sağ ventrikül hipertrofisi ve konjestif kardiyomyopati

3- Wolf-Parkinson-White Sendromu ve sol dal blok

4- Vazoregulator asteni gibi hiperdinamik durumlar

5- Başlangıç durumunda hipertansiyon

6- Asimetrik septal hipertrofi

7- Hiperventilasyona bağlı T dalga tersliği

8- Hiperpotasemi gibi elektrolit denge bozuklukları

Egzersiz testlerinde elde edilecek yalancı olumsuz sonuçlar ise:

1- Nitrogliserin, Propranolol ve Verapamil gibi ilaçların kullanılması

2- Sağ dal bloğu

3- Geçirilmiş myokard infarktüsü

4- J noktası çökmeleri

Egzersiz testlerinde duyarlılık (sensivite) ve özgüllük (spesivite) iskemik kalp hastalığını belirlemede yardımcı kavramlardır. Duyarlılık değeri, testin iskemik kalp hastalığı olanlarda pozitif olma oranını, özgüllük ise hastalık bulunmayanlarda testin negatif kalma oranını ifade etmektedir. Testlerin değerlendirilmesinde olumluluk ölçüsü olarak kabul edilen ST çökme miktarı arttırıldıkça, özgüllük oranı %89-100'e yükselirken, duyarlılık %62-48'e kadar düşmektedir²⁸.

EKOKARDİOGRAFI

Ekokardiografi ultrasonik (ses ötesi) dalgaların kardiyo-
lojide kullanılması tekniğidir. Kardiyolojide kullanılan standard
bir piezoelektrik kristal (tranducer) tarafından gönderilen ses
ötesi dalgaları, dokulardan yansır ve skoplarda görülebilir. Özel
cihazlar cihazlar vasıtasıyla ekokardiografi kağıtlarına yazdırı-
lır. Kalp muayenesi için kullanılan ekokardiografide, standard
frekans 2,25 mHz dir. Bu frekansdaki ultrasonik dalgalar yüzey-
den 20 cm. derinliğe kadar olan dokulara kolaylıkla nüfus ederler.

Araştırmacılar, sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendiri-
mede, ekokardiografinin non-invazive bir yöntem olarak kullanı-
labileceğini öne sürmüşlerdir. Her ne kadar fonokardiografi ve
karotis nabız eğrileri ile ölçülen sistolik zaman intervalleri,
sol ventrikül performansını göstermede kullanılıyorsa da, sol
ventrikül hacmini ve kontraktilesini ölçmede uygulanan yöntem,
kardiak kateterizasyon ve anjiografidir. Bu uygulamalar, hasta
için riskli ve çok pahalıdır, sık sık tekrarlanamazlar. Hastanın
heyecanı ve anjiografik boyanın farmakolojik tesirleri, hemodi-
namik bulguyu etkiler. Bazı araştırmacılar, kantitatif anjiokar-
diografi ile saptadıkları sol ventrikül hacminin ekokardiografik
ölçümler arasında, uyumlu bir korelasyon bulmuşlardır.

Ekokardiografik ölçümlerle, sol ventrikülün sistol sonu ve diastol sonu çaplarından, kalp debisi, enjeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, ortalama sirkumferansiyel lif kısalma hızı gibi, sol ventrikül fonksiyonu ve verimi hakkında doğru veriler elde edilebilir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi, Eskişehir Sosyal Sigortalar Hastanesi, Eskişehir Devlet Hastanesi ve Eskişehir Devlet Demir Yolları Hastanesine müracaat eden kolesistopati tanısı konmuş 17 erkek, 9 kadın hastada yapılmıştır. Deneklerin yaşları 35-54 arasında olup, yaş ortalaması erkeklerde 47.17 ± 7.14 kadınlarda 45.22 ± 7.49 olarak bulunmuştur. Çoğunluğunu Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde çalışanların oluşturduğu, hemen hemen aynı yaş grubunda, eşit miktarda, sağlıklı kadın ve erkek denek alınarak, kolesistopati ile birlikte olan, iskemik kalp hastalığı bulguları karşılaştırılmıştır.

Kolesistopatili hastalarda, kolesistopati ile birlikte asemptomatik iskemik kalp hastalığı bulguları araştırıldığı için, iyi bir anemnez, tam bir fizik muayene ve elektrokardiyografileri alınarak, klinik ya da laboratuvar olarak iskemik kalp hastalığı saptanan semptomatik vakalar, araştırma dışı bırakılmıştır. Kontrol ve kolesistopatili deneklerin boy ve kiloları alınarak, yaş ve cinsiyete göre ideal kiloları hesaplanmış, obes olanlar, arteriyel kan basıncı yüksekliği, açlık kan şekeri yüksekliği ve soy geçmişlerinde ailevi iskemik kalp hastalığı bulunanlar, iskemik kalp hastalığı olma riski taşıdıklarından bu çalışmaya

alınmamışlardır. Hasta ve kontrol grubu, iskemik kalp hastalığı olma riski taşımayanlardan seçilmeye çalışılmış, tüm deneklerin son 3 aylarını aktif olarak geçirenlerden olmasına özen gösterilmiştir.

Biyokimyasal analizler:

Araştırmaya alınan deneklerden 12 saat açlık dönemi sonrası total lipid, total kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, lipoprotein elektroforezi için kan alınmıştır. Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi Biokimya ve Kan Bankası Laboratuvarlarında, bu tetkikler çalışılmıştır. Total lipid Zöllner N., Kirsch K.²⁹, yöntemi, total kolesterol Zak Hendley³⁰ yöntemi, trigliserid Triglyceride C.37^{*} hazır kitleri ile çalışılmıştır. Lipoprotein elektroforezi, Helena firmasının geliştirdiği Lipoprotein elektroforezi için özel selüloz asetat plakları kullanılıp, aynı firmanın Quick Scan'ında grafileri çizilmiştir.

Egzersiz Testi:

Test için kullanılan dönerband (Treadmill) Cambridge Model 3060 olup, hız ve eğim aynı model, ayrı bir mekanizma ile ayarlanabilmektedir. Her ay kalibrasyonu kontrol edilen dönerbandı 220 voltta ve 50 Hz frekansta çalışmaktadır. Hız 0.8-10 mill/saat ve eğim % 0^o-25^o ye kadar ayarlanabilmektedir. Teste 1.7 mill/saat, eğim %10^o olarak başlanmakta ve aşağıda gösterildiği gibi 7 basamak sürdürülebilmektedir.

(*) Triglyceridec-37, Pierce Chemical Company, Product N:42000

<u>Basamak</u>	<u>Hız (Mill/saat)</u>	<u>Eğim (%)</u>
1	1.7	10
2	2.5	12
3	3.4	14
4	4.2	16
5	5.0	18
6	5.5	20
7	6.0	22

Yalancı olumlu sonuçlardan kaçınmak için, araştırmaya alınan deneklerin testten önce en az 2 saat aç olmalarına, sigara içmemelerine ve 3 aydır ilaç almamalarına, dikkat edilmiştir. Test, ısısı 20-25°C olan bir odada uygulanmıştır. Bu odada defibrilatör, ambu, oksijen, atropin sülfat, dolantin, kalsiyum klorür, isosorbitdinitrat, epinefrin, lidokain ve sodyum bikarbonat gibi araç, gereç ve ilaçlar bulundurulmuştur. Deneklere testle ilgili ayrıntılı bilgiler verilmiş ve uygulama yöntemleri anlatılmış, riskinden ve yararlarından söz edilmiştir. Dönerband egzersiz testine başlamadan önce, deneklere muvafakat protokol belgesi okunarak, test için izinleri alınmış ve belge imzalatılmıştır.

Test öncesinde ve sonrasında 12 derivasyonlu EKG'leri alınmış, test sırasında ve sonrasında EKG kayıtları CM₅ derivasyonunda yapılmıştır. Bu derivasyonu elde etmek için indifferent elektrod manibrium sterni üzerine araştırıcı elektrod ise V₅ in olduğu yere konulmuştur. Bu elektrotlar konulmadan önce bu bölgeler iyice temizlenip üzerine bol miktarda jell sürülerek EKG kayıtlarının mümkün olabildiğince az artifakla kayıt edilmesine

çalışılmıştır. Denekler test öncesi, test sırasında ve sonrasında Siemens marka Cardiostat 701 EKG aleti ile izlenmiştir. Test boyunca oluşabilecek aritmiler hemen kaydedilmiştir.

Denekler dönerbant egzersiz testine başlamadan önce oturur durumda dinlenme EKG leri CM_5 derivasyonunda çekilmiş ve kan basıncı Erka Syfingomonometre ile ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Daha sonra oturur durumda hiperventilasyona bağlı yalancı test pozitifliğini tespit edebilmek için, bir dakika süreyle veya baş dönmesi, göz kararması oluşuncaya kadar hiperventilasyon yaptırılarak, aynı derivasyonda EKG kaydı ve arteriyel kan basıncı ölçülerek kaydedilmiştir. Dönerband aleti çalıştırılarak son kez deneğe nasıl yapılacağı gösterilmiş, kollarıyla alete ağırlığını verecek şekilde dayanmaması, dönen banda bakmaması öğütlenmiştir. Deneğe mümkün olduğunca gücünü harcaması, daha üst basamaklara kadar teste devam etmesi, testin güvenilirliği açısından gerekli olduğu bildirilmiştir.

Daha sonra denekler dönerband aleti üzerine çıkarılarak 1,7 mil/saat hızda ve %10 eğimde teste başlanmıştır. Her aşama üç dakika sürmüş ve bunun süresinin sonunda, CM_5 derivasyonunda EKG kaydı ve arteriyel kan basıncı ölçümü yapılmıştır. Bu iki işlem denekler dinlendirilmeksizin, hareket anında yapılarak tamamlanmış ve hemen bir üst aşamaya geçilmiştir. Genel bilgiler bölümünde sözü edilen teste son verme kriterleri ile karşılaşıldığında, test sonlandırılmıştır. Dönerbanttan indirilerek bir sandalyeye oturtulan deneklerin, egzersiz sonrası 1,3 ve 5. dakikalarda benzer işlemler tekrarlanmıştır. Aşırı yorgunluk hipotansiyon ve senkop durumlarında denekler yatırılarak dinlendirilmişlerdir.

Egzersiz Testinden Yararlanılan Olumluluk Ölçütleri:

Egzersiz süresince göğüs ağrısı, baş dönmesi, şuur bulanıklığı, senkop durumları, sistolik kan basıncının, egzersizle giderek düşmesi, diyastolik kan basıncının dinlenme değerinin 15 mmHg veya daha yukarı çıkması, yatay (horizontal) veya aşağı inen (downsloping) tipinde 0,1 mV ve daha fazla ST çökmeleri, hiperventilasyon dışında T negatiflikleri ve j noktalarının 4 mm veya daha fazla çökmeleri olumlu sonuçlar olarak kabul edilmiştir.

EKOKARDİOGRAFI (EKO)

Kullanılan eko Picker ECHOVIEW SYSTEM 80 C olup, transducers aynı markadır. Transducers 2,25 mHz frekansta ve etkili olduğu maksimal derinlik 20 cm dir. Kayıt hızı 50 mm/Sec olarak ayarlanmıştır.

Araştırmaya alınan deneklerin, eko öncesi ve eko sonrasında M Mode ekokardiografi aleti ile, eko penceresinden, mitral kapaklar yardımı ile sol ventrikülleri kayıt edilmiştir. Ayrıca deneklerin EKG leri fonokardiyografileri ve karotidogramları, aynı ekokardiografi kâğıdına çizdirilmiştir.

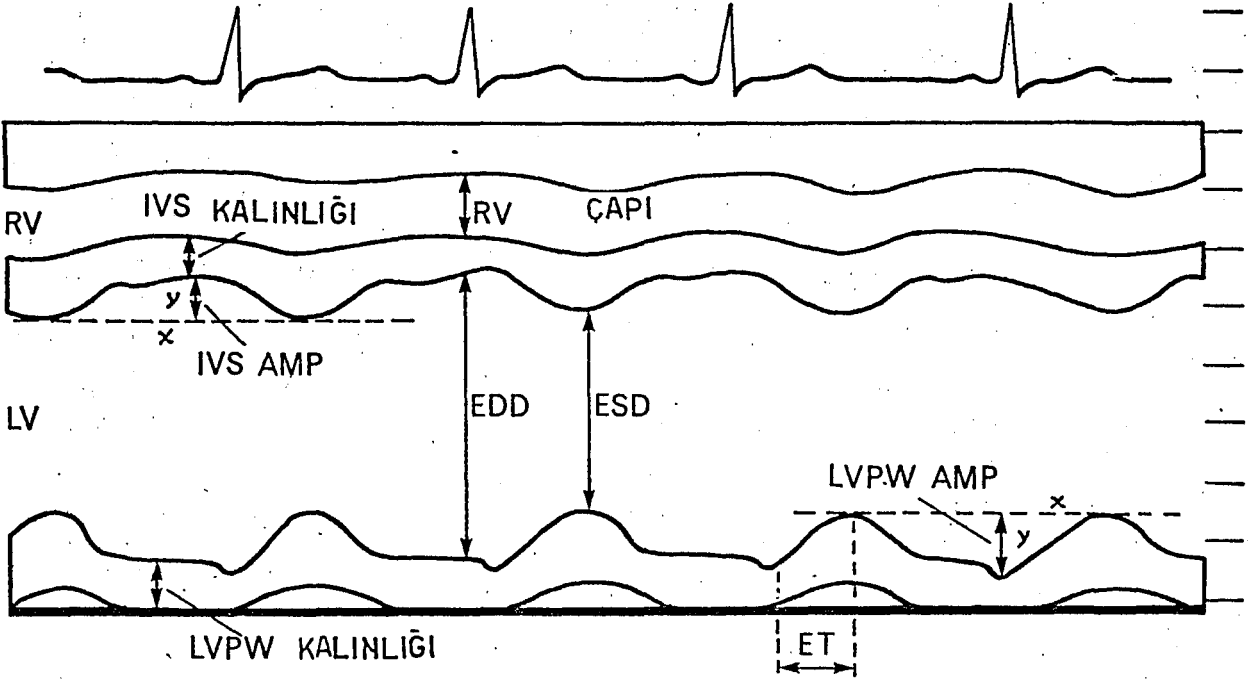
Ekokardiografik Ölçümler ve Hesaplanmalar³¹

Diyastol sonu çap (D): Elektrokardiyogramın (R) dalgasına uyan noktada, diyastol sonunda sol ventrikül arka duvarının endokardından, interventriküler septumun endokardına, olan düşey mesafe ölçülerek alınmıştır.

Sistol sonu çap (S): Sol ventrikül arka duvar endokardının, sistol esnasında en ileri öne hareketinin olduğu noktadan, intraventriküler septumun endokardına olan düşey uzaklığı ölçülerek alınmıştır.

Sol ventriküler ejeksiyon zamanı (SVEZ): Karotis nabız trasesinde yükselmenin başlamasından, dikrot çentiğe olan zaman ölçülerek, ekokardiyografik kağıtta belirtilen hıza göre hesaplanmıştır.

Diyastolik ve sistolik sol ventrikül volümleri: Diyastol ve sistol sonu çapların küpleri alınarak hesap edilmiştir³²



Şekil:2

Sol ventrikül fonksiyon indeksleri aşağıda gösterildiği gibi kabul edilmiştir.*

(*) San Fransisco, Pasific Medical Center, Presbyterian Hastanesinde 22-72 yaşları arasında 58 normal olguya dayanan çalışma.

	<u>Ortalama \pm S.D.</u>	<u>Sınırlar</u>
Ejeksiyon fraksiyonu	66 \pm % 7 (%59-73)	% 53-77
Küçük çapın yüzde değişimi	36 \pm % 5 (%31-41)	% 24-46
Sirkumferansiyel fibril kısalma hızı	1,23 \pm 0,18 circ/sn (1,05-1,41)	0,88-1,55 circ./sn

Istatistiksel Yöntemler:*

Verilerin (Bulgularımızın) analizinde χ^2_F (Fisher testi),
Varyans analizi (F testi) kullanılmıştır³³.

(*) Doç.Dr.Kazım ÖZDAMAR'a istatistiksel çalışmalarda
Yardımlarından ötürü teşekkür ederim.

B U L G U L A R

Kontrol ile hasta grubu arasında lipid metabolizması açısından fazla bir veri elde edilemediğinden, dolayısıyla tartışmada da fazla yeri olmayacaktır. Bu araştırmada ağırlık, efor testi ve ekokardiografi üzerine kurulmuş olup, bulgu sırası; biyokimyasal tetkikler, efor testi ve ekokardiografik tetkikler olarak düzenlenmiştir.

Araştırmaya alınan deneklerin, yaş gruplarına dağılımı Tablo I'de gösterildiği gibi, kontrol ve kolesistopatililerde eşit olup, 3 kadın 5 erkek 35-39 yaş grubunda, 2 kadın 2 erkek 40-44 yaş grubunda, 2 kadın 3 erkek 45-49 yaş grubunda ve 2 kadın 7 erkek 50-54 yaş grubunda bulunmaktadır.

Tablo: 1-Kolesistopatili ve Kontrol Grubu Olguların Yaş ve Cinsine göre Dağılımı

Yaş Grupları	Kontrol Grubu		Hasta Grubu	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
35-39	5	3	5	3
40-44	2	2	2	2
45-49	3	2	3	2
50-54	7	2	7	2
Toplam	17	9	17	9

Biokimyasal Sonuçlar:

Aşağıda tablo II'de, kolesistopatili kadın, erkek ve kontrol sağlıklı kadın, erkek gruplarında total lipid, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid ve çalışmış olduğumuz biokimya laboratuvarımızın normal değerleri gösterilmiştir.

Tablo: 2- Deney ve Kontrol Grubu Olgularda Total Lipid, Total Kolesterol HDL-Kolesterol ve Trigliseridlerin Ortalama ve Standart Hataları

Gruplar	Denek Sayısı	Total Lipid 530-850 mg%	Total Kolesterol 140-250 mg %	HDL-Kolesterol 41-75 mg%	Trigliserid 10-190 mg%
Kolesistopatili Erkek	17	656.17±35.8	201.60±11.9	36.9±2.5	112.38±17.56
Kontrol Erkek	17	749.11±39.7	239.64±14.7	36.9±2.6	126.57±15.80
Kolesistopatili Kadın	9	733.09±40.4	234.11±13.8	44.44±5.74	115.56±19.75
Kontrol Kadın	9	629.78±33.1	177.22±11.2	47.05±4.56	125.67±22.98

Yukarda tablo II'de görüldüğü gibi, kolesistopatili ve kontrol gruplarında bulunan tüm değerler, biokimya laboratuvarımızın belirttiği normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bununla birlikte;

1- Total lipid değerleri kolesistopatili ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında; kolesistopatili erkek grubu ile

kontrol erkek grubu arasında, kontrol erkek grubunda istatistiksel önem gösteren yükselme bulunmuştur ($P < 0,05$). Kolesistopatili kadın grubu ile kontrol kadın grubu karşılaştırıldığında, hasta kadın grubunda total lipid değerlerinde yükselme anlamlı bulunmuştur ($P < 0,05$).

2- Total kolesterol değerleri, kolesistopatili ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında; yalnızca kolesistopatili kadın grubu ile kontrol kadın grubu arasında, hasta kadın grubu aleyhine total kolesterol değerlerinde yükselme, istatistiksel olarak önem göstermiştir ($P < 0,05$).

3- HDL kolesterol düzeyleri, kolesistopatili ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önem göstermezken; kadın kolesistopatili ve kontrol grubundan erkek kolesistopatili ve kontrol gruplarından istatistiksel önem gösteren HDL-kolesterol düzeylerinde yükselme tespit edilmiştir ($P < 0,05$). Özet olarak kadın grupların HDL kolesterol miktarı, erkek grupların HDL-kolesterol miktarından yüksektir.

4- Trigliserid düzeyleri, hasta ve kontrol grupları arasında sayısal fark bulunmasına rağmen, standart sapmalarında büyük değişiklik olduğundan, aralarında istatistiksel fark görülmemiştir.

Lipoprotein Elektroforezi:

Aşağıda Tablo III deki gibi hasta ve kontrol gruplarımızın lipoprotein değerleri ile birlikte kan bankası laboratuvarımızın çalıştığı normal değerler gösterilmiştir.

Tablo:3. Hasta ve kontrol gruplarımızın Lipoprotein değerleri, standart hataları ve Kan Bankası laboratuvarımızın normal değerleri.

Gruplar	Denek Sayısı	Beta (β) 160-400 mg%	Prebeta (pre β) 50-180 mg%	Alpha (α) 80-310 mg%
Hasta Erkek	17	339 \pm 17.4	128.9 \pm 15.4	181.2 \pm 11.2
Kontrol Erkek	17	397.9 \pm 21.0	164.0 \pm 24.2	183.2 \pm 13.4
Hasta Kadın	9	347.8 \pm 20.7	160.0 \pm 30.4	232.0 \pm 14.7
Kontrol Kadın	9	320.4 \pm 16.5	109.9 \pm 14.9	220.0 \pm 31.8

Tablo III de gösterildiği gibi tüm gruplarda, beta, pre-beta, alpha değerleri, kan bankası laboratuvarımızın belirttiği normal sınırlar içinde bulunmuştur.

1- Beta Lipoprotein değerleri kontrol erkek grubunda, kolesistopatili erkek grubuna oranla istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$).

2- Prebeta Lipoprotein değerleri kolesistopatili kadın grubunda, kontrol kadın grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$).

3- Alpha Lipoprotein değerleri hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırmada fark göstermezken, kadın gruplar ile

erkek gruplar arasında karşılaştırmada, kadın gruplar lehine istatistiksel önemi olan bir yükselme göstermiştir ($P < 0,05$).

Egzersiz Testi ile Elde Edilen Sonuçlar:

Elektrokardiyografik sonuçlar:

Hasta erkek grubunda, bir erkek hastada 4 mm j noktası çöküklüğü, hasta kadın grubunda bir kadın hastada 4 mm j noktası çöküklüğü, bir kadın hastada eforla birlikte belirgin T (negatif) likleri görülmüştür. Kontrol erkek ve kontrol kadın gruplarında patolojik anlamda, elektrokardiyografik değişiklikler saptanmamıştır.

Kan basıncı:

Hasta erkek grubunda bir erkek hastada, eforla 15 mmHg dan fazla diastolik kan basıncında yükselme, bir kadın hastada da eforla birlikte sistolik kan basıncında 10 mmHg dan fazla düşme görülmüştür. Bir kadın hastada ise, hem sistolik hem de diastolik kan basıncı patolojik sınırlarda, yani başlangıç değerleri 140/85 mmHg iken, eforla 260/140 mmHg'ya kadar yükselmiş ve hemen teste son verilmiştir. Kontrol erkek ve kontrol kadın gruplarında, kan basıncı değişiklikleri normal sınırlar içinde kalmıştır.

Egzersiz Testinde Ortaya Çıkan Belirtiler:

Göğüs ağrısı: Yaşları 44 ve 54 olan iki erkek hastada eforla birlikte uzun süreli ve gittikçe artan göğüs ağrısı olmuş, teste son verildikten hemen 1-2 dakika sonra geçmiştir. Bu göğüs ağrıları için herhangi bir tedaviye gerek kalmamıştır. Kontrol erkek, kontrol kadın ve hasta kadında eforla birlikte göğüs ağrısı görülmemiştir.

Baş dönmesi + Bulantı+ Senkop: Bir kadın hastada ani kan basıncı yüksekliği ile birlikte, baş dönmesi, bulantı ve senkop gelişmiş. Bir kadın hastada da eforla birlikte sistolik kan basıncı düşmesi göz kararması ve baygınlık oluşmuş, hemen teste son verilerek gereken tedavileri yapılmıştır. Hasta erkek grubunda ve diğer kontrol gruplarında bu tür semptomlar görülmemiştir.

Tablo: 4- Kolesistopatili ve Kontrol Gruplarında Test Müsbetlikleri

Gruplar	Denek Sayısı	Göğüs Ağrısı	Sistolik Kan Basıncı düşüklüğü (10 mm Hg'den fazla)	Diastolik Kan Basıncı Yüksekliği (15 mm Hg'den fazla)	j noktası çöküklüğü (4 mm veya daha fazla)	İskemik (T -) liği	Toplam
Hasta Erkek	17	2	-	-	1	-	3
Kontrol Erkek	17	-	-	-	-	-	0
Hasta Kadın	9	-	1	1	1	1	4
Kontrol Kadın	9	-	-	-	-	-	0
Toplam	52	2	1	1	2	1	7

Bu araştırmada tablo IV'de gösterildiği gibi 3 erkek, 4 kadın hastada efor testi müsbetliği tespit edilmiştir. Kontrol

gruplarında hem erkek, hem kadınlarda efor test pozitifliği görülmemiştir. Erkeklerde, kontrol ve hasta analize edildiğinde, istatistiksel yönden önemli bir fark görülmemiştir. Kadın gruplarında kontrol ve hasta analize edildiğinde, hasta grubunda istatistiksel oranda önemli derecede pozitif egzersiz test müsbetliği görülmüştür ($P < 0.05$). Toplam kolesistopatili 26 denek, toplam sağlam 26 denek grubuyla karşılaştırıldığında, hasta grubunda 7 test müsbetliğine karşı, kontrol grupta hiç test müsbetliği bulunmaması, istatistiksel yönden önemli fark göstermiştir ($P < 0.01$).

Egzersiz Testinde Efor Süreleri:

Erkek ve kadın kontrol gruplarında efor testini sonlandırma nedeni, yalnızca aşırı yorgunluk olmuştur. Hasta gruplarında patolojik bulgular haricinde, aynı nedenle test sonlandırılmıştır. Hasta kadın ve kontrol kadın gruplarıyla analiz edildiğinde, hasta kadın grubu efor süresi 573 ± 45 saniye, kontrol kadın grubunda ise 799.8 ± 28.2 saniye bulunmuştur. İstatistiksel olarak kontrol kadınların efor süresi, hasta kadınlardan çok önemli düzeyde yüksektir ($P < 0.001$).

Hasta erkek grubunun efor süresi 819 ± 32.4 saniye, kontrol erkek grubu efor süresi ise 928.2 ± 36 saniye olup, aralarında karşılaştırıldığında kontrol erkeklerin efor süresi, hasta erkeklerden istatistiksel olarak çok önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($P < 0.001$). Tüm erkek ve kadın grupların efor süreleri grafik 1. de gösterilmiştir.

Egzersiz Testinde Maksimal Kalp Hızları:

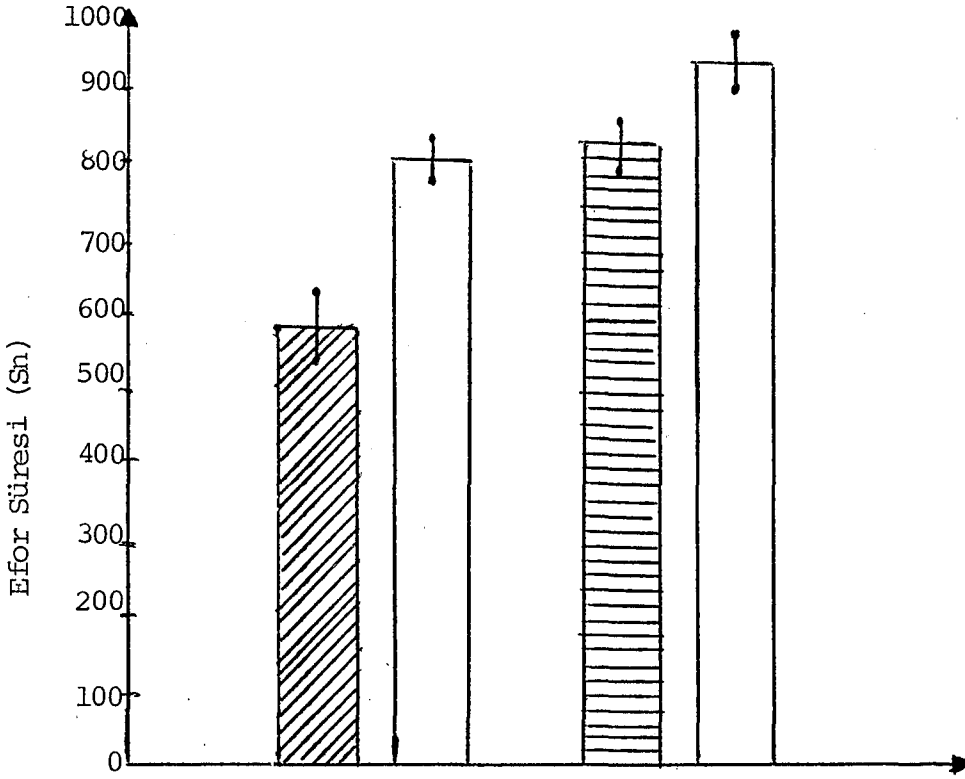
Efor testinde, hasta erkeklerde maksimal kalp hızı dakikada 165.71±11.50, kontrol erkekte 177.47±15.66 olarak bulunmuştur. Hasta erkek kalp hızları, kontrol erkek kalp hızları ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak hasta erkek aleyhine kalp hızlarında azalma, önemli bulunmuştur ($P < 0.01$).

Hasta kadın maksimal kalp hızları dakikada 147.56 ± 16.81, kontrol kadın maksimal kalp hızları ise 170.78±4.06 olarak bulunmuştur. Hasta kadın kalp hızları, kontrol kadın grubunun kalp hızlarıyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak hasta kadın grubu aleyhine kalp hızlarında azalma çok önemli görülmüştür (<0.001). Efor testinde maksimal kalp hızları, tüm gruplar halinde grafik II. de gösterilmiştir.




Ekokardiografide Elde Edilen Bulgular:

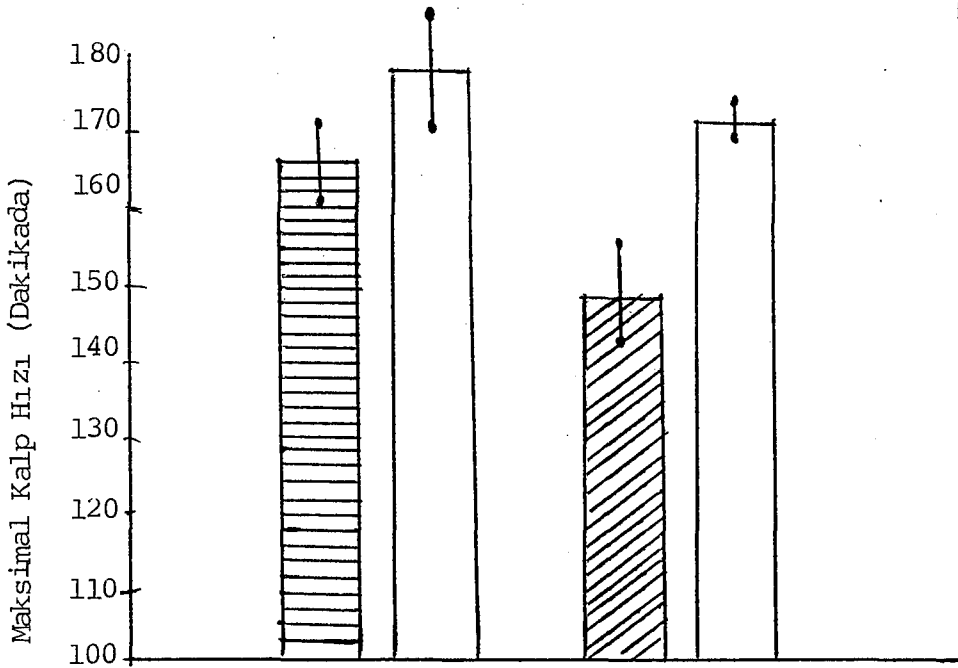
Bu ölçümler, ekoların hangi gruba ait olduğu bilinmeden yapılmıştır (Tek kör yöntem).

1- Ejeksiyon fraksiyonu: Hasta erkek efor sonrası 59.17±1.85 %, kontrol erkek efor sonrası 66.71 ± 1.03 %, hasta kadın efor sonrası 57.22 ± 1.79 % ve kontrol kadın grubu efor sonrası 64.89 ± 2.28 % olarak bulunmuştur. Buna göre hasta erkeklerle, kontrol erkek gruplarının efor sonraları karşılaştırıldığında, hasta erkek grubu efor sonrası değerlerinde önemli düzeyde düşüklük tespit edilmiştir ($P < 0.01$). Aynı farklılık hasta kadın ve kontrol kadın gruplarında da görülmüş, hasta kadın efor sonrası ejeksiyon fraksiyonunda düşüklük, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0.01$).



Grafik 1. Kolesistopatili kadın grubu, kontrol kadın grubu, kolesistopatili erkek grubu ve kontrol erkek grubunun sürdürebildikleri efor süreleri ve standart hataları

-  Hasta Kadın Grubu
-  Hasta Erkek Grubu
-  Yanındaki işaretli bölümün kontrol Grubu



Grafik 2. Kolesistopatili kadın grubu, kontrol kadın grubu, kolesistopatili erkek grubu ve kontrol kadın grubunun dakikada maksimal kalp hızları ve standart hataları

2- Küçük çapın yüzde değişimi: Tablo V de görüldüğü gibi hasta erkek grubu efor sonraları ile kontrol erkek grubu efor sonraları küçük çapın yüzde değişimi ölçümleri karşılaştırıldığında, hasta grubun aleyhine istatistiksel önem gösteren düşüklük bulunmuştur ($P < 0.01$). Hasta kadın grubu ile kontrol kadın grubu karşılaştırıldığında, hasta kadın grubu efor sonrası küçük çapın yüzde değişimi değerlerinde istatistiksel önem gösteren düşüklük tesbit edilmiştir ($P < 0.01$).

Tablo: 5- Tüm grupların efor öncesi ve efor sonrası bakımından, küçük çapın yüzde değişimi, sirkumferansiyel fibril kısalma hızı ölçümleri standart hataları ve yöntemler bölümünde kabul edilerek gösterilen normal değerler.

	Denek Sayısı	Efor Öncesi (E.Ö.) Efor Sonrası (E.S.)	Küçük Çapın Yüzde Değişimi 36 ± 5 (%24-46)	Sirkumferansiyel fibril Kısalma hızı 1.23 ± 0.18 circ/sn (0.83-1.55 circ/sn)
Hasta Erkek	17	E.Ö.	28.82 ± 0.78	0.997 ± 0.027
		E.S.	26.35 ± 1.05	0.970 ± 0.034
Kontrol Erkek	17	E.Ö.	31.17 ± 0.79	1.087 ± 0.023
		E.S.	29.71 ± 0.65	1.113 ± 0.023
Hasta Kadın	9	E.Ö.	29.66 ± 0.78	0.997 ± 0.025
		E.S.	25.22 ± 1.14	0.921 ± 0.047
Kontrol Kadın	9	E.Ö.	30.88 ± 1.07	1.058 ± 0.035
		E.S.	29.88 ± 1.31	1.105 ± 0.049

3- Sirkumferansiyel fibril kısalma hızı: Efor öncesi ve efor sonrası karşılaştırmalarında, yalnızca hasta kadın grubunda efor sonrası değerlerinde düşüklük, istatistiksel önem göstermiştir ($P < 0.05$). Efor sonrası sirkumferansiyel fibril kısalma hızı değerleri, hasta erkek grubu ile kontrol erkek grubu arasında karşılaştırmada, hasta erkek grubunda istatistiksel önem gösteren düşüklük bulunmuştur ($P < 0.01$). Aynı düşüklük, hasta kadın grubu efor sonrası ile kontrol kadın grubu karşılaştırmalarında, hasta kadın aleyhine istatistiksel önem göstermiştir. ($P < 0.01$). Bunlardan anlaşıldığına göre, efor sonrası değerlerde hasta gruplarında, kontrol gruplarına kıyasla, önemli düşüklük tespit edilmiştir.

T A R T I Ş M A

İlk defa, Babcock 1906 senesinde, safra kesesi hastalıkları ile iskemik kalp hastalığının birlikte görülme sıklığını ortaya koyduktan sonra, bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Epidemiyolojik, klinik, deneysel bilyer distansiyon geliştirerek ve postmortem çalışmalarda, bu iki hastalık arasında, çok düşük ve çok yüksek oranlarda ilişkiler bildirilmiştir. Klinik inceleme olarak, Laird'in³⁴ 65 hastalık grubunda, teşhis kriterlerini belirtmeden 30-75 yaş arasında kadınlarda %74, erkeklerde %100 kardiyak lezyon tesbit etmesi, nerdeyse tüm safra kesesi hastalıklarında kalp hastalığı olabileceği gibi, yanlış bir izlenim getirmiştir. Diğer bir çalışma Birbaun'un olup 211 kolesistitlide % 12,8 kalp hastalığını gösterebilecek EKG değişiklikleri saptanmıştır. Aynı seride, hipertansiyonlu vakalar çıkarıldığında bu oran %8,8 e inmiştir. Bu çalışmada, ne tip kalp hastalığı olduğu belirtilmediği gibi, iskemik kalp hastalığı risk faktörleri fazlaca incelenmemiştir. Yani buradaki kalp hastalığı iskemik tipte bile olsa, safra taşından değil, lipid metabolizması araştırılmadığından, birlikte olan hiperlipidemiden de olabilir kanısındayız. Deneysel olarak da bilyer distansiyon geliştirilerek, hayvanlarda ve insanlarda, belirli oranlarda koroner kan akımında azalma ve EKG değişiklikleri gösterilebilmiştir. Tennant ve Zimmerman³⁵ 1600 kişilik otopsi serisinde her iki hastalığı yaşla birlikte arttığını göstermiş, Taquini ve White 2737 otopsi serisinde koroner hastalığı olanlarla olmayanlara nazaran, iki kat fazla safra taşı olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda iki hastalık arasındaki ilişki

efor test müspetlikleri ve ekokardiyografik ölçümlerle gösterilmiş olup, istatistiksel olarak önemli bulunan bu oranları, yüzdeler şeklinde veremeyişimizi vaka sayımızın azlığına bağlamaktayız.

Safra kesesi hastalıklarının en büyük nedeninin, safra taşları olduğu bilinen bir gerçektir. Safra taşlarının % 90'a yakın çoğunluğunu, kolesterol taşları oluşturur. Bu yüzden taş patogenezinde, lipid metabolizması bozukluğunun rolü olması doğal sayılmalıdır. Bilindiği gibi hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi, koroner arteriyoskleroz patogenezinde major risk faktörleridir. Öyleyse, bu iki hastalık arasında bağıntı, lipid metabolizması yönünden, yakından ilişkili gibi görülmektedir. Bizim çalışmamızda hasta erkek grubu, kontrol erkek grubu ile karşılaştırıldığında, kontrol grubunda serum total lipid ve kolesterol değerleri yüksek bulunmuştur. Sağlıklı ve normal vücut ölçülerinde bulunan bu kontrol erkek grubunda serum lipid ve kolesterol seviyelerinin yüksek olmasını, belki de bu kontrol grubunu oluşturanların çoğunluğunu, üniversitemiz personelinden alındığından, lipid değeri yüksek besinlerle beslenmesine bağlayabiliriz. Bunun böyle olduğu az gelişmiş ülkelerle çok gelişmiş ülkelerin insanları karşılaştırıldığında ortaya konabilmiştir. Esasen konumuz bu değildir. Kadın ve erkek kolesistopatili hastalarımızın total lipid değerleri erkeklerde $656,0 \pm 35,8$ % mg, kadınlarda $733,29 \pm 40,4$ % mg total kolesterol erkeklerde $201,60 \pm 11,9$ % mg kadınlarda $234,11 \pm 13,8$ % mg olup, biokimya laboratuvarımızın gösterdiği normal sınırlar içinde bulunmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, safra taşı bulunan hastalarda normal

şahıslara göre daha yüksek oranda, total lipid ve kolesterol değerlerinin olmadığı gibi, bu değerlerin koroner risk faktörü oluşturmayacağı belirtilmiştir^{36,37}. Kolesistopatili hasta gruplarımızda bulunan total lipid ve kolesterol değerlerinin, iskemik kalp hastalığı oluşturma riski düşük görülmüştür. Bütün bunlardan anlaşıldığına göre kolesistopati ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki, serum total lipid ve kolesterol değerleri ile ilgisiz görünmektedir.

Bilyer kolesterol serbest olup esterleşmemiştir. Konsantrasyonu serum kolesterol düzeyleri ile ilgili değildir ve sadece safra asidi havuzunun büyüklüğüne ve safra asidi salgılanma hızına, sınırlı bir şekilde bağlıdır³⁸. Small'ın üçgen koordinatlar üzerinde gösterdiği gibi, safranin üç ana yapı taşının safra tuzu, lesitin, kolesterol oranlarının değişmesi, litojenik safra oluşmasına ve bu da bilyer kolesterolün çözünürlüğünün kaybolmasına ve kristalleşmesine yol açar. Muhtemelen, kolesterolün çözünürlüğünün kaybolmasına ve kristalleşmesine yol açar. Muhtemelen, kolesterolün periferik dokulardan karaciğere taşımaktan sorumlu, lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) enzimidir (Glomset 1970). Bu LCAT enziminin aktivitesi plasmadaki HDL kolesterol miktarına bağlı olduğundan, serum HDL yüksekliği teorik olarak, safra tuzu, lesitin, kolesterol oranını kolesterol lehine değiştirerek, litojenik safra oluşturacak ve taş teşekkülüne sebep olacaktır³⁹.

Yukarda açıklanan hipotezi doğrulayacak bir çok örnekler vardır. Örnek olarak, premenopozal dönemde kadınlarda HDL kolesterol düzeyi yüksek olup, bu yaş grubunda erkeklerden 4 kat daha fazla safra taşına sahiptir.

Östrojen kullanılması hem HDL kolesterol düzeyini, hem de safra kesesinde taş teşekkülünü yükseltir. Güney batıdaki Amerikan Hindu'ların da HDL kolesterol konsantrasyonu yüksektir ve bunlar da safra kesesi hastalığı da yüksektir. Bizim bulgularımızda HDL kolesterol düzeyleri hasta erkeklerde $36,9 \pm 2,6$ % mg, kontrol erkeklerde $36,9 \pm 2,5$ % mg, hasta kadınlarda $44,4 \pm 5,7$ % mg, kontrol kadınlarda $47,1 \pm 6,6$ % mg olarak bulunmuştur. Tüm deneklerin yaş grubu 45 civarında olduğuna göre, premenopozal dönemde kadınlarda, erkeklerden daha yüksek HDL kolesterol miktarı tespit edilmesi doğaldır. Hasta erkek grubu ile kontrol erkek grubumuz karşılaştırıldığında, eş miktarlarda HDL kolesterol miktarları tesbit edilmiştir. Hasta kadın grubu ile kontrol kadın grubu karşılaştırıldığında, kontrol kadında hafif miktarda HDL kolesterol yüksekliği olmasına rağmen, aralarında istatistiksel farklılık görülmemiştir. Yukardaki hipoteze göre, kolesistopatililerde daha yüksek HDL kolesterol miktarları beklerken, sağlam kontrol grupları ile aralarında belirgin bir farklılık yoktur. Yapılan bir çalışmada, kolesistopatili kadın hastalarda iskemik kalp hastalığı ile birlikte HDL kolesterol düzeyleri düşük bulunmuştur³⁹. Yetişkin 868 kadında, serum HDL kolesterol düşüklüğü ile birlikte, hem kolesistopati hem de iskemik kalp hastalığı olma insidansı artmıştır. Bu çalışmayı yapan araştırmacılar yukardaki taş teşekkülündeki hipotezimize ters düştükleri gibi, bu uyumsuzluğa açıklık getirememişlerdir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi kolesistopati ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki serum HDL kolesterol değerleri ile ilgili görülmemektedir. Kolesistopatili ve kontrol gruplarımızdaki HDL

kolesterol değerleri eşitliği, taş mekanizmasında daha başka faktörlerin var olduğunu kabul ettiğimizde, konu aydınlığa kavuşacaktır.

İskemik kalp hastalığında trigliserid değerlerinin etkinliğini göstermek için, total kolesterol değerleriyle trigliserid değerleri arasında karşılaştırılmalı bir ęalıřma yapılmıřtır⁴⁰. Bu ęalıřma kapsamına fetal koroner kalp hastalığı bulunan ve hayatta iken yüksek serum total kolesterol ve trigliserid seviyeleri olan 40 kişi alınıp, otopsileri yapılmıştır. Araştırmada, total kolesterol $\%250$ mg den az, trigliserid $\%170$ mg dan yüksek olanlarda $\%69$ oranında koroner arter hastalığı saptanmıştır. Total kolesterol $\%250$ mg dan yüksek, trigliserid $\%170$ mg dan az olanlarda ise $\%41$ oranında koroner arter daralması bulunmuştur. Bu ęalıřma, iskemik kalp hastalığında, yüksek serum trigliserid seviyelerinin daha fazla etken olduğunu göstermiştir.

Bizim araştırmamızda serum trigliserid değerleri; hasta erkeklerde $\%112,38 \pm 17,56$ mg, kontrol erkeklerde $\%126,57 \pm 15,80$ mg, hasta kadınlarda $\%115,56 \pm 19,75$ mg ve kontrol kadınlarda $\%126,67 \pm 22,98$ mg bulunmuştur.

Tablo II de gösterildiği gibi, bu değerler laboratuvarımızın gösterdiği normal sınırlardadır. Üstelik kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel açıdan fark saptanamamıştır. Bu yüzden, kolesistopatili hastalarda trigliserid seviyelerinin, iskemik kalp hastalığında etken olamayacağı düşünceini doğurmuştur. Özetle, kolosistopati ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki, serum trigliserid değerlerine bağlanamamıştır.

Lipoprotein fraksiyonları total lipid, total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliseridler ayrı ayrı çalışıldığından, üstelik total kolesterolün beta (LDL), trigliseridlerin prebeta (VLDL), HDL kolesterolu alfa (HDL) taşıyıcısı olduğundan tekrar tartışılmamıştır. Araştırma gayesi içinde kolesistitin etyolojisini bulmak ya da koroner arteriosklerozu ile olan ortak etyolojisini saptamak hedef alınmamıştır. Yukardaki tartışmalar, sonuçlarımıza kısmen açıklık getirmekle beraber, daha kesin kararlara varılabilmesi için bu konunun tek başına ayrı olarak, büyük gruplarla çalışılması gereğine inanılmaktadır.

Egzersiz Testi:

Daha önce belirtildiği gibi, kolesistopati ile iskemik kalp hastalığı ilişkisi, belli oranlarda gösterilmiştir. Akut kolesistopatili hastaların ameliyat sonrasında, kardiyak şikâyetlerinin geçtiği ve elektrokardiyografik değişikliklerin düzeldiği bildirilmiştir⁴¹. Buna karşılık yapılan bir araştırmada, ameliyat öncesi ve ameliyattan iki ay sonra, 50 kolesistopatili bir grupta, bisiklet ergometresi ile yapılan bir egzersiz testinde %28'lik test pozitifliği bulunmuştur⁴². Sonuç olarak, ameliyat sonrası test pozitifliğinin devam ettiği bildirilmiştir. Gayesi başka olan bu çalışma, semptomatik vakaları da aldığından ve kontrol gruplarıyla karşılaştırılmadığından, bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar vereceği açıkça bellidir.

Kolesistopatili vakalarda koroner arteriyoskleroz yüksek insidansda bulunduğundan dolayı, koroner iskemisi olan asemptomatik vakalar gözden kaçmışsa, ameliyat sırasında ciddi iskemik kalp hastalıkları ve ritm değişiklikleri görülebilecektir. Ayrı-

ca ameliyat sonrası infarktüs ağrısı narkotikler tarafından maskeleneceğinden, eğer postoperatif EKG çekilmezse hayati tehdit edici olaylar gelişebilecektir. Öyleyse, kolesistopatili hastalarda ameliyat öncesi iskemik kalp hastalığının ortaya çıkarılması büyük önem göstermektedir. Bu nedenle, asemptomatik iskemik kalp hastalığı bulunan kolesistopatili hastaların, erken olarak tanınmaları gerekir. Bu gün için kullanılan koroner iske-miyi belirlemede, invaziv ve noninvaziv bir çok erken tanı yöntemleri bulunmaktadır. Şüphesiz, koroner anatomiyi en kesin gösteren koroner anjiyografidir. Invaziv tanı yöntemi olan koroner anjiyografinin, güç, tekrarlanması kolay olmayan, riskli ve pahalı olması nedeniyle, her zaman özellikle de asemptomatik koroner iskemililerde tercih edilmemesi doğaldır. Ayrıca yapılan bir araştırmada da, akut myokard infaktüsü geçirdiği halde koroner anjiyogramları normal bulunanlar saptanmıştır⁴³. Üstelik, koroner anjiyogram patolojisi ile klinik arasında tam bir paralellik yoktur. Çünkü, anjiyo iskemiyi değil anatomiyi gösterir. Buna karşılık, egzersiz test sonuçları ile iskemi kliniği daha büyük paralellik göstermektedir. Bu nedenle, egzersiz testlerinin önemi büyüktür. Egzersiz testleri, kolay uygulanabilir ve istenildiğinde tekrarlanabilir. Özellikle de ucuz olmaları dolayısıyla, öncelikle uygulanan yöntemlerdir. Ayrıca bu testlerin doğrulukları, koroner anjiyografi ile karşılaştırıldıklarında, iyi bir korelasyon göstermiştir. Yapılan çeşitli araştırmalarda, asemptomatiklerde egzersiz testi ile %3-5 arasında değişen gerçek olumlu sonuçların elde edilmiş olması⁴⁴, belirli bir risk taşıyan kolesistopatili grupta, egzersiz testinin yapılmasının

öneminin büyüklüğü anlaşılmaktadır.

Bu tip araştırmalarda kullanılan testlerden biri dönerbanttır. (Koşu bandı-Treadmill). Dönerband egzersiz testine denekler çok kolay uyum sağlarlar. Günlük yaşamlarındaki yürüme ve koşudan farkı yoktur. Fizyolojik cevaplar açısından, gerek bandın dönme süresi, gerekse yere göre eğimi elektrikli olarak ayarlanarak, çeşitli hız ve eğimlerde kişinin yürümesi sağlanabilir. Her hasta bisiklete uyum gösteremediği gibi, bildirilen süratte pedal dönüşümünün sabit hızda tutulması güçtür. Ayrıca alt ekstremitenin daha çok distaline yük bindiği için fizyolojik olmamaktadır. En önemlisi, diğer testlere oranla duyarlık ve özgülülüğü en yüksek olan bir testtir ^{17,19}.

Bu testlerde seçilen protokolların da büyük önemi vardır. Bruce ve Nughton protokolu kullanılıyorsa, hasta da semptomlar meydana gelinceye kadar, ya da testi devam ettirecek gücü kalmayıncaya kadar teste son verilmez (Maksimal egzersiz testi). Shieffeld ¹⁶ testi gibi submaksimal testlerde ise maksimal kalp hızına, % 90'ına varılması ile test sonlandırılır. Shieffeld testi, düşük hız ve eğimde semptomatik vakalarda kullanılır. Bruce protokolu, diğer protokollara göre daha riskli olmasına rağmen, koroner anjiyogram ile pozitifliği ve diğer uygulanan protokollara göre duyarlılığı daha yüksektir. Bruce protokolu ile pozitif paralellik gösteren, koroner anjiyogram %75 e kadar çıkabilmektedir ⁴⁵. Bizim vakalarımızda asemptomatik olduğu için, maksimal egzersiz testi (Bruce protokolu) uygulanması daha doğru bulunmuştur. Bu yüzden, semptom vermeyen fakat gelişmekte olan koroner arter arteriyosklerozu ve sonucunda iskemiye ortaya çıkarmayı amaçladık.

Egzersiz Test Sonuçları:

Bizim araştırmamızda cinsiyet göz önüne alınmaksızın, toplam 7 vakada pozitif egzersiz test müsbetliği tespit edilmiştir. Aynı sayıda, aynı yaş risk altındaki, sağlıklı kişilerden seçilen kontrol grubunda hiç egzersiz test müsbetliğinin bulunmaması, hasta grubumuzun sonuçları ile karşılaştırıldığında istatistiksel yönden önem göstermiştir. ($P < 0.01$) Kadınlarda, kontrol ve hasta gruplarının karşılaştırılmasında, dört vakada pozitif egzersiz test müsbetliği tespit edilmesi, istatistiksel yönden önemlidir ($P < 0.05$). Hasta kadın ve kontrol kadınlarda bu kadar önemli farkın bulunması (hasta 9 vakada dört pozitif bulguya karşılık, kontrol grubunda hiç müsbet vakanın bulunmaması) son derece önemli olarak dikkatimizi çekmektedir. Genellikle genç kadınlarda bir miktar yalancı pozitifliğe, özellikle de koroner risk faktörü taşımayan gruplarda yalancı test müsbetliğine rastlanmaktadır. Fakat, yaş ortalamasınının 45 gibi kadınlar için koroner risk faktörü taşınması, ayrıca, kadın hasta grubumuzun koroner olayların sık rastlandığı kolesistopatili popülasyondan seçilmesi, test sonuçlarımızın doğruluğunu ortaya koymaktadır. Üstelik bu konuda yapılan bir çalışmada da bu yaş grubu kadınlarda bir miktar görülen yalancı pozitifliğin, düşük oranda olduğu bildirilmiştir⁴⁶.

Erkek hasta ve kontrol grubumuz ayrı olarak karşılaştırıldığında, istatistiksel yönden önemli bir fark görülmemiştir. ($P < 0.10$). Her ne kadar istatistiksel olarak önemli fark bulunmasa bile, sayısal olarak (hasta grubunda 17 vakada 3 pozitifliğe karşılık, kontrol grubunda 17 vakada hiç müsbet vakanın

bulunmaması) belirgin bir fark vardır. Bu çalışmamızda görüldüğü gibi safra taşılı kişilerde, asemptomatik koroner arter hastalığı belirli derecede yüksektir. Yaş ortalaması 45 olan erkek gruplarında müsbet test sonuçları, küçük oranda yalancı pozitif sonuçlar verebilmektedir. Bu yaşlarda asemptomatik erkeklerde pozitif test sonuçları, semptomatik erkeklere göre tabii olarak daha düşük oranda, gerçek pozitif sonuçlar verecektir. Aynı yaş grubu kolesistopatili kadınlarda, istatistiksel anlamda pozitif sonuçların elde edilmesi, kadınlara göre en az 4-8 misli koroner riski taşıyan aynı yaş grubundaki kolesistopatili erkeklerde 3/17 oranında test müsbetliğin bulunması, ayrı bir değer taşımaktadır. Sayısal belirgin farka rağmen, bunun istatistiksel ortaya konamamasını, yalnızca denek sayımızın azlığına bağlamaktayız.

Egzersiz Süreleri:

Efor testlerinde, deneklerin sürdürebildikleri egzersiz sürelerinin düşük olması, mevcut temel bilgilere göre myokard oksijen tüketiminde bozukluğu gösterir. Bruce, sağlıklı kişilerde kendi protokolü ile, maksimal egzersiz kapasitesine dayanılarak ventrikül fonksiyon limitlerini incelemiştir. Buna göre, sağlıklı 44 ± 8 yaş grubundaki aktif erkeğin, 684 ± 100 saniye egzersiz sürdürebilmesi ve kalp hızının da 180 ± 11 olması gerekmektedir. Bizim araştırmamızda hasta erkek ve kontrol erkek karşılaştırılmasında, hasta aleyhine efor süreleri, istatistiksel olarak önemli derecede kısadır. ($P < 0.001$). Bruce protokolünde, her aşamada iş yükü artırılarak, bunun karşılığı olan oksijen tüketimi de artmaktadır.

Bilindiği gibi, eforu sonlandıran, testin sürdürülmesini engelleyen, bacak adalelerindeki dolaşım, güç ya da akciğer performansı değildir. Egzersizi sonlandıran neden, yalnızca, kalbin çalışan adele gruplarına gerekli olan kanı, yani oksijeni pompalayamamasıdır. Böylece, kolesistopatili hastalarda daha kısa sürelerde, yani daha düşük iş yüklerinde, egzersizin sonlandırılmak zorunda kalınması, kolesistopatili kalpte sağlıklı kontrol grubuna göre performans bozukluğunu düşündürmektedir. Mevcut bilgilerle bunun nedeni, kolesistopatililerde sık görülen koroner arteriyosklerozu olsa gerektir. Bu konuda başka bir neden, ciddi bir araştırma ile ortaya konulmadığı sürece, süre kısalığını koroner tutulumla bağlamak zorundayız.

Egzersiz Testinde Maksimal Kalp Hızları:

Eforla nabzın yeteri kadar hızlanmaması, sol ventrikül disfonksiyonu ile paralel olan kronotropik yetersizliği gösterir. Bruce'nin yaptığı araştırmada, kalp hızlarının 180 ± 11 olmasına karşılık, aynı yaş grubunda olan bizim kontrol erkek grubumuzda 177.5 ± 15.66 olması, kalp hızları yönünden çok büyük benzerlik vardır. Bu sonuçlar test yöntem ve uygulamamızın çok sağlıklı olduğunu da göstermektedir. Aynı yaş grubu kolesistopatili erkek hastalarımızda bulunan 166.7 ± 11.50 kalp hızı, bizim kontrol erkek grubumuz ve Bruce'nin sağlıklı erkeklerde gösterdiği kalp hızları ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak düşüklük tespit edilmiştir ($P < 0.001$). Bilindiği gibi, koroner arteriyosklerozlu vakalar efor testlerinde semptom vermeseler bile, maksimal efor sonunda nabız sayıları, bazen normallere göre düşük kalmaktadır. Buna karşılık, kalp yetmezliği olgularında kalp atım

sayısı erkenden ve şiddetle artar. Global ağır iskemiyeye bağlı kalp yetmezliğinde ise, bazen efor süresinde nabzın 120 yi aşmadığı görülür. Bu bilgilerin ışığında, kolesistopatili grupta dakikada 12 atım noksanlığını, basitçe, yukarda açıklanan kromotropik inkompedansa bağlayabiliriz. Bu farkı, kişilerin fizik güçsüzlükleri ile açıklamak mümkün değildir. Çünkü, fizik güçsüz, antremansız, sedanter, inaktif kişilerde, eforla birlikte çabucak şiddetli bir nabız sayısı yüksekliği meydana gelir. Böylece, kolesistopatinin yaptığı hastalık halinin nabız sayısına aksi bekleniyorsa, bu bizim sonuçlarımızın tam tersi olur idi.

Bruce'nin 188 kadındaki çalışmasında, 48 ± 8 olan yaş ortalamasında, sağlıklı asemptomatik kadınların egzersiz süresi 107 ± 79 sn, kalp hızı dakikada 175 ± 14 olarak bulunmuştur. Bizim kadın hasta ve kadın kontrol gruplarımızın efor süreleri karşılaştırıldığında, hasta grupta istatistiksel olarak önemli kısalma görülmüştür ($P < 0.001$). Kalp hızları kontrol kadın grubumuzda dakikada 170.7 ± 4.06 , kadın hasta grubumuzda dakikada 147.56 ± 16.81 olarak bulunmuştur. Hasta kadın grubumuz, hemen hemen aynı yaşlarda çalışan Bruce'nin kadın grubu ile ve kendi kontrol kadın grubumuzla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak kalp hızlarında, hasta grubumuz aleyhine düşme görülmüştür ($P < 0.001$). Bütün bunlardan anlaşıldığına göre kadın kolesistopatili grupta, efor süreleri ve kalp hızlarındaki kısalık, erkek hastalardaki gibi önem arz etmektedir. Erkek grubunda tartışılan bu bulgular, kadın hastalarda da aynı olup, tekrar tartışılmamıştır. Özetle, kolesistopatili asemptomatik hastalarda, koroner arter sorununun

dikkatle incelenmesi gereğini göstermektedir. Yukardaki elde ettiğimiz önemli sonuçları, benzer bir çalışma bulamadığımız için kesin değerlendirme olanağımız mevcut değildir. Bu güne kadar kolesistopatililerin, daha düşük sürede egzersiz toleransına sahip oldukları ve daha düşük kalp hızlarında egzersizi sonlandırdıkları konusu, karşımıza ilk defa ortaya çıkmaktadır. İstatistiksel anlamda bu orijinal bilgilerin kesinleştirilmesi, nedeninin ortaya konması ve fizyopatolojilerinin açıklanması için, başka çalışmalara da gerek vardır. Bunların sonuçları elde edilinceye kadar, etyopatogenez "Kolesistopatili hastalarda arteriyoskleroza sık rastlanmaktadır" temel bilgisine dayandırılır.

Çalışmamızda klasik müsbet egzersiz testini ifade eden ST segmentinin 1 mm den fazla düz, ya da aşağı eğimli çökmeleri pek mevcut değilse de bizim pozitif müsbet bulgu olarak kabul ettiğimiz (anjinal ağrı, kan basıncı yüksekliği ve düşüklüğü, j noktasının 4 mm den fazla çökmesi) kriterlerinin değeri yapılan çalışmalarla da gösterilmiştir. Diyastolik kan basıncının egzersizle, egzersiz öncesine göre 15 mmHg veya daha fazla artması maksimal testlerde olumlu bir bulgu olarak belirtilmiştir²⁷. Egzersiz testlerinde kan basıncı, testin ilk basamaklarında, sistolik 10 mmHg dan fazla düşmesi, ağır koroner hastalığın bir belirtisi olarak alınmıştır⁴⁷. Thomson ve Kelemen⁴⁸, egzersiz testi ile kan basıncında düşüklük olan, 17 hasta rapor etmişlerdir. Bu 17 hastanın 15 i koroner anjiyogramlarında yüksek derecede koroner lezyon göstermiştir. Altı hasta by-pass ameliyatından

sonra tekrar stress teste tabi tutulduklarında, normal kan basıncı cevabı vermişlerdir. Görülüyorki kan basıncı değişiklikleri, koroner iskemiye belirlemede önemli kriterlerdendir. Pozitif olarak kabul ettiğimiz j noktası çökmesi, gerçekten 1-2 mm ye kadar yalancı pozitiflik olarak kabul edilebilir. Fakat, biz çalışmamızda 4 mm veya daha fazla çökmeleri pozitif olarak aldığımızdan, yalancı pozitiflik vermesi uzak ihtimaldir. Göğüs ağrısı anjinal tipte ise ve eforla giderek artıyorsa ve dinlenmekle ağrı geçiyorsa, koroner iskemiye kabullenmek zorundayız. Egzersiz testi esnasında, iskemik EKG değişiklikleri ile birlikte göğüs ağrısının meydana gelmesi, koroner damarlardaki daralmanın, hem şiddetli hemde yaygın olduğunu düşündürür. Bunlarda, prognoz ağrısız EKG değişikliklerine göre çok ağırdır. Buna karşılık, bazı koroner daralmalarında ise, bizim sonuçlarımızda olduğu gibi ağrı meydana geldiği halde, EKG değişiklikleri saptanamamaktadır. Elektrokardiografide beklenen iskemi kriterlerinin saptanamamasının önemli nedeni, genellikle, bipolar elektrodla tek derivasyon kaydedilmesidir. Bilindiği gibi, efor esnasında gözlenen derivasyon sayısı arttırıldıkça, testin sensitivitesi de artmaktadır. Biz de, koroner iskemisine özgü göğüs ağrısı olan bu hastalarımızda elektrokardiografik değişikliklerin görülmemesinin, egzersiz testlerimizde tek derivasyon kullanılması ile açıklamaktayız. Egzersiz testi esnasında bazı hastalarda anjine benzeyen sıkışma, sıkıntı, daralma kelimesi ile açıklanan göğüs ağrıları olmaktadır. Bu ağrılar hastaların büyük çoğunluğunda, egzersizin ikinci üçüncü evresinde oluşmakta, o evre içinde şiddetlenmemekte ve daha sonra egzersiz devam ettiği

halde kaybolmaktadır. Egzersizin ileri evrelerinde de hiç ağrı olmadan, ağrısız teste devam edebilmektedirler. Myokardın gerçek iskemik ağrıları ise, egzersiz sırasında oluşup, iş yükü arttırılmasa bile, şiddeti ve yaygınlığı giderek artmaktadır. Bizim hastalarımızda da ağrının giderek şiddetlenmesi beklenmiş ve ondan sonra teste derhal son verilmiştir. Biz bu çalışmamızda ritm değişikliklerin ve R amplitüd yüksekliklerini pozitif bulgu olarak almadık. Çünkü bizim kullandığımız bulgulara nazaran, bunlar daha az duyarlı görülüyorlardı.

Test müsbetlikleri, seçilen popülasyondaki koroner kalp hastalığının oranına göre değişecektir. Test uygulanan grupta %5 prevalansta koroner kalp hastalığı varsa, test çok düşük sensivitede sonuçlar verecektir. Buna karşılık, ileri yaşlarda erkeklerin seçimi ve %50 ateroskleroz prevalansının bulunduğu bir başka grupta ise, sensivite %80 lere varacaktır. Kadın grubumuzda, yalnızca yaş göz önüne alınırsa, prevalansın düşük olduğu tahmin edilir. Fakat kolesistopatili grupta çalıştığımız için nisbeten yüksek prevalans mevcut olacaktır. Bu da yalancı pozitifliğin daha az beklenme nedenini açıklar. Temel güçlük, asemptomatik koroner arter hastalarında egzersiz testi çalışması yapılmış olduğu noktası göz önüne alınırsa, elde edilen farklılıkların çok ciddi anlam taşıdığı bir defa daha anlaşılmaktadır. Bu bilgilerin ışığında, daha ileri yaş gruplarında vaka sayısı arttırılarak elde edilecek sonuçlar, şüphesiz çok daha kesin olacaktır. Hatta, şüpheli kalmış olgulara, koroner ajiyografi endikasyonu konulabilecektir.

Bütün bu test müsbetliklerinin oluşması, basit bir vissero-kardiyak refleks olabilirmiydi ? Hasta grubu, egzersiz anında ve en az bir aydan beri, kolelityaz ve kolesistit açısından kesinlikle asemptomatik bulunuyordu. Bu yüzden refleks bir olayın katkısı düşünülmemektedir. Kabaca biliyoruz ki, myokard infarktüsü dolayısıyla, ya da anjina pektoris dolayısıyla, hastanemizde yatan vakaların muayenesinde, kolesistektomi skarı pek nadir değildir. Ortalama 45 yaş civarı olan bu test grubumuzda, önemli test müsbetliklerinin görülmesi, bu yaş ve daha ileri yaş gruplarında, ameliyat öncesi egzersiz testi yapılarak, iskemik kalp hastalığı mevcudiyetinin ortaya konulması önemlidir.

Ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonların değerlendirilmede, nonivaziv bir yöntem olarak kullanılmaya başlandıktan sonra ⁴⁹, yapılan çalışmalarda, kantitatif anjiyokardiyografiyle saptanan sol ventrikül hacmi ile ekokardiyografik ölçümler arasında, uyumlu bir korelasyon bulunmuştur ^{50, 51, 52}. Buna dayanılarak, ekokardiyografik ölçümlerle (sol ventrikülün sistol sonu ve diyastol sonu çaplarından) elektrokardiyografi ve karotitogramların yardımı ile ; kalp debisi, enjeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, ortalama sirkumferansiyel lif kısalma hızı gibi, sol ventrikül fonksiyonu ve verimi hakkında doğru bilgiler elde edilebilmesi mümkündür.

Bizim çalışmamızda enjeksiyon fraksiyonu efor sonu ölçümleri, hasta gruplar kontrol gruplardan düşük bulunmuştur. Hasta erkek grubu, kontrol erkek grubu ile karşılaştırıldığında

(Kontrol erkek grubunun 66, 71±1,03 % olmasına karşılık, hasta erkek grubunun 59,17±1,85 % olması), hasta erkek grubu ejaksiyon fraksiyonu efor sonrasında, önemli derecede düşüklük mevcuttur. Aynı karşılaştırma kadın gruplarında yapıldığında ; kontrol kadın grubu efor sonrası 64,89±2,28 % olmasına karşılık, hasta kadın grubu efor sonrası 57,22±1,79 % bulunması, hasta grupta istatistiksel önemde bir düşüklük göstermiştir. (P<0.01). Esasen, ejaksiyon fraksiyonu koroner fazla daralmazsa efor sonunda değişmez, sabit kalır. Hasta gruplarımızda, kontrol gruplarına göre ejaksiyon fraksiyonlarındaki efor sonu düşüklükleri, koroner sorunların ciddiyetini gösterebildiği gibi, hastaların sol ventrikül performanslarında bozukluğa bağlı olabilir.

Küçük çapın yüzde değişimi ölçümlerinde ; tüm hasta ve kontrol gruplarında efor öncesi ve efor sonrası karşılaştırılmalarında, normalde de görülen efor sonrası aleyhine bir düşüklük mevcuttur. Hasta erkek efor sonu kontrol erkek efor sonu karşılaştırılmasında, hasta erkek grubu efor sonu aleyhine önemli düşüklük mevcuttur. (P< 0.01). Bu istatistiksel önem gösteren düşüklük hasta kadın grubu ile, kontrol kadın grubu karşılaştırıldığında da, hasta kadın grubu aleyhinde görülmüştür. Hasta grubun, kontrol gruplarına göre düşük çapın yüzde değişimi efor sonrası ölçümlerinin düşük bulunması ; kolesistopatilerde iskemik kalp hastalığı insidansı artmasına bağlı olarak, hasta grubumuzun sol ventriküllerinde performans bozukluğu ve veriminde azalma olduğunu düşündürür.

Sirkumferansiyel fibril kılalma hızı ölçümlerinde ; efor öncesi ve efor sonrası yönünden karşılaştırılmalarında, hasta

kadın grubu dışında istatistiksel önem bulunmamıştır. Efor sonraları, hasta kadın kontrol kadın grubu ile ve hasta erkek kontrol erkek grubu ile karşılaştırıldığında, hasta gruplarda istatistiksel önem gösteren kısalık mevcuttur ($P < 0,01$). Hasta gruplarımızın, kontrol gruplarına göre efor sonu sirkumferansiyel fibril kısalma hızı ölçümlerindeki bu kısalık, hasta gruplarının, sol ventrikül performans bozukluğuna bağlı olabilir. Üstelik kadın hasta grubumuzda efor öncesi ve efor sonrası karşılaştırmalarındaki (efor öncesi $0,997 \pm 0,025$ circ/sn olmasına karşılık, efor sonu $0,921 \pm 0,047$ circ/sn olması) farktan da görüldüğü gibi, kadın hastalarımızda sol ventrikül performanslarındaki daha fazla bozulmaya bağlı olabilir. Bu sonuçlar kadın hastalarımızda, erkek hastalara göre daha fazla egzersiz test müsbetliği ile de desteklenmiştir. Ayrıca bu egzersiz test müsbetliğinin, yalancı pozitif olamayacağını da gösterir.

Bu çalışmamızda ekokardiografik ölçümlerle, sol ventrikül performansları kolesistopatili hastalarda, kontrol gruplarına göre azalmıştır. Buna göre, kolesistopati ile iskemik kalp hastalığının birlikte görülme sıklığına bağlı olarak, hastalarda sol ventrikül performans bozukluğu görülebilir. Ekokardiografik ölçümlerle, hasta gruplarında görülen sol ventrikül performans bozukluğu, efor testlerinde elde edilen hasta gruplarındaki test müsbetliği ile de uyumludur. Efor test müsbetliği şüpheli kalmış kolesistopatili hastalara, ekokardiografik olarak sol ventrikül performansları ölçülerek iskemik kalp hastalığı hakkında bilgi edinilmeğe çalışılmalıdır. Bu, ameliyat olacak kolesistopatili hastalarda, operasyon sırasında ve postoperatif dönemde

daha dikkatli olunulmasını sağlayacak ve hastanın hayatını tehdit edici komplikasyonların gelişmesini önleyecektir.

S O N U Ç

Safra kesesi hastalıkları ile iskemik kalp hastalığında serum lipid metabolizmasının yeri, erkek hastalarda önemli bulunmamıştır. Kadın hastalarda total lipid ve kolesterol yüksekliği, kadın kontrol gruplarına göre yüksek olmasına rağmen, biyokimya laboratuvarımızın gösterdiği normal sınırlarda olduğundan, iskemik kalp hastalığında ayrı bir risk olarak görülmemiştir. Fakat bu konuda vaka sayıları arttırılarak daha geniş bir hasta grubunda, yalnızca lipid metabolizması yönünden araştırma yapılarak, daha kesin ve daha uygun karar vermek gerekmektedir.

Dönerband egzersiz testi ile cinsiyet gözetmeksizin yapılan karşılaştırmada, hasta grupta, kontrol gruba göre, istatistiksel önem gösteren pozitif egzersiz test müsbetliği saptanmıştır ($P < 0,05$). Erkek hasta ve erkek kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel fark görülmemiş, önemli sayısal fark bulunmuştur. Kadın hasta ve kadın kontrol grubu arasında egzersiz testinde istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir ($P < 0,05$). Aynı yaş grubunda, kadın hastalar, erkek hastalara göre daha çok test müsbetliği göstermişlerdir.

Kolesistopatili hastalarda, efor test müsbetliğine ilâveten, egzersiz testlerinde, kontrol gruplarına göre, efor sürelerinde kısalık ve kalp atım hızlarında azalma istatistiksel yönden önem göstermiştir ($P < 0,001$). İskemik kalp hastalığını belirlemede iyi bir kriter olabilecek, efor sürelerinde kısalma ve kalp hızlarında azalma, yeni bir bilgi olarak ilgi uyandırmıştır.

Kolesistopatili, hastaların, bilhassa kadın hastaların ekokardiografi ile sol ventrikül performansları, kontrol gruplarına göre istatistiksel önemde düşük bulunmuştur ($P < 0.01$). Ekokardiografik ölçüm sonuçları ile efor testi sonuçları iyi bir korelasyon göstermişlerdir.

Kolesistopatili, fakat iskemik kalp hastalığı gizli olan hastalara efor testi, ekokardiografi gibi noninvaziv tanı yöntemleri uygulanarak, iskemik kalp hastalığını ortaya çıkarmak, bilhassa ameliyat olacak hastalarda gereklidir.

Ö Z E T

Safra kesesi hastalığı ile iskemik kalp hastalığı, sıklıkla birlikte görülmektedir. Bu çalışmada, kolesistopatili fakat koroner patolojisi gizli kalmış vakaların açığa çıkarılmasını amaçladık. Basit visserokardiyak refleksiyle oluşan kalp bulgularının uzaklaştırılması için, akut kolesistit vakaları çalışmaya alınmadı.

Anamnez, fizik muayene, elektrokardiografiyle aşikar kalp hastalığı tespit edilenler ile, obesite, diabet, ailevi erken arterioskleroz gibi iskemik kalp hastalığı riski taşıyanlar, çalışma dışı bırakıldı. Toplam 52 deneğin yaş ortalaması 45 civarı bulundu. Denek grubunu, 17 erkek hasta, 9 kadın hasta ve aynı oranlarda kontrol grubu oluşturdu. Tüm deneklerde total lipid, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi incelendi. Hasta kadınlarda, kontrol kadın gruplarına göre total lipid ve total kolesterol değerlerinde yükseklik bulunuyordu. Kadın hastalardaki bu yükseklik, laboratuvarlarımızın gösterdiği normal sınırlarda olup, iskemik kalp hastalığına etken olmayacağı düşünüldü. Trigliserid değerleri kontrol ve hasta gruplarında farklı bulunmadı. HDL Kolesterol değerleri ise kadın gruplarda erkek gruplardan yüksekti. Fakat hem kontrol kadın, hem de hasta kadın grupta aynı değerleri gösterdiğinden safra taşı teşekkülünde ilişki kurulamadı.

Tüm denekler, dönerband (Treadmill) egzersiz testine ve ekokardiografik incelemeye tabi tutuldular. Egzersiz testinde hasta erkek grubunda üç pozitif vakaya karşılık, kontrol grubunda hiç test müsbetliği görülmedi. Koroner iskemiye düşürecek bu sayısal fark istatistiksel olarak önemli bulunamadı. Kadın hastalarda kontrol gruplarına göre, test müsbetliği istatistiksel önem gösteriyordu. ($P < 0.05$)

Bruce protokolu uygulanan egzersiz testinde, kolesistopatili gruplar kontrol gruplarına göre, daha kısa efor sürdürdürebildi. Aynı şekilde kalp atım hızları da, hasta gruplarda kontrol gruplarına göre düşük bulundu. Hasta gruplar kontrol gruplarına göre, bu efor sürelerinde kısalık ve kalp atım sayılarında yeterli artış olmaması, istatistiksel önem taşıyordu ($P < 0.01$).

Tüm deneklerde efor öncesi ve efor sonrası ekokardiografik olarak ejeksiyon fraksiyonu, küçük çapın yüzde kısalması, sirkumferansiyel fibril kısalma hızı hesap edildi. Sol ventrikül performanslarını gösteren bu ölçümler, kolesistopatili gruplarda, kontrol gruplarına göre önemli derecede düşük bulundu ($P < 0.01$).

Hasta gruplarında bulunan efor test müsbetlikleri ve eko ölçümleri kolesistopatinin oluşturduğu koroner patolojiye bağlandı.

L I T E R A T Ü R

- 1- Babcock, R.H.: Chronic Cholecystitis as a Cause of Myocardial Incompetence, Report of Thirteen Cases. JAMA, 52:1904, 1909.
- 2- Gilbert, N.C., Fenn, G.K., Le Roy, G.O.: J. Am. Med. Assn., 115, 1962 (Abstract)
- 3- Cullen, M., Rease, H.L.: J. Appl. Physiol., 5:281, 1952. (Abstract)
- 4- Radvin, I.S., Royster, H.P., Sanders, G.B.: Reflexes Originating in the Common Duct Giving Rise to Pain Simulating Angina Pectoris, Ann. Surg., 115:1055, 1942.
- 5- Birnbaum, D., Braun, K.: Cholelithiasis and Coronary Artery Disease, Am. J. Med. Sci. 243: 45, 1962.
- 6- Admirand, W.H., Small, D.M.: Physicochemical Basis of Cholesterol Gallstone Formation in Man, J. Clin. Invest., 47:1043, 1968
- 7- Falko, J.M.: Improvement of High Density Lipoprotein-Cholesterol Levels, Jama, Vol I: 247: 37, 1982
- 8- Carew, T.E., Koschinsky, T., Hayes, S.: A Mechanism by which High-Density-Lipoproteins may slow the Atherogenic Process, Lancet. I; 1315, 1976
- 9- Miller, G.J., Miller, N.E.: Plasma High-Density-Lipoprotein and Development of Ischaemic Heart-Disease, Lancet. 1: 16, 1975

- 10- Özcan, R.: İskemik Kalp Hastalıklarında Lipid Metabolizması.
(Ed.Özcan,R.: Kalp Hastalıkları) 468, 1983
- 11- Froelicher, V.F.: Value of Exercise Testing for Screening
Asymptomatic Men for Latent Coronary Artery Disease,
Prog.Card.Dis., 18:265,1976
- 12- Morris, S.N., Mc Henry, P.L.: Role of Exercise Stress Tes-
ting in Healthy Subjetts and Patients with Coronary
Heart Disease. Am,J.Card., 42: 659, 1978
- 13- Özcan,R.: Egzersiz Testinin Koroner Anjiografi ve EKG Bul-
guları ile İlişkisi.(Ed: Özcan,R.Kalp Hastalıkları):
491,1983
- 14- Robert, O.Bonow: Evercise-Induced Ischemia in Mildly
Symptomatic Patients with Coronary-Artery Disease.
N.Eng.J.Med. 311: 1339,1984
- 15- Master, A.M.: The Master two-step test: A 40 year follow up
(Coronary Heart Disease, Ed: Brest, A.N.) F.A. Davis Com.
Philadelphia, 1969 P.111
- 16- Sheffield, L.T., Raitman, D.: Stress Testing Methodology.
Prog.Card.Dis., 19:33, 1976
- 17- Bruce,A.R.: Exercise Testing Methods and Interpetation.
Adv.Cardiol., 24:6, 1978
- 18- Bruce,A.R., Hornsten, T.R.: Exercise Stress Testing in
Evaluation of Patients with Ischemic Heart Disease.
Prog.Card. Vasc.Dis., 11:371, 1969

- 19- Lenore, R., Zahman, M.D.: Correlation of Exercise Stress Testing with Coronary Arteriography. (Exercise and the Heart. Ed: Nonette, K. Wagner), 148, 1978
- 20- Manca, C., Branchi, G.: Comparison of Fine Different Stress Testing Methods in the ECG Diagnosis of Coronary Artery Disease., Cardiology. 64: 325, 1979
21. Charles, A., Gilbert, M.D.: Role of Exercise Testing in the Preoperative and Postoperative Assessment of Patients with Noncoronary Disease. (Exercise and the Heart. Ed: Nanette, K.W.), 176, 1978
- 22- William, B. Saxbe: Exercise and Cardiac Death. N.Eng. J.Med. 312: 183, 1985
- 23- David, S. Siscovich: The Incidence of Primary Cardiac Arrest During Vigorous Exercise. N.Eng.J.Med. 311:874, 1984
- 24- Candan, I.: Egzersiz ve Kardiovasküler Sistem. Türkiye Klinikleri. Cilt 3, Sayı 4. 301, Aralık 1983
- 25- Vatner, F.S., Papani, M.: Cardiovascular Adjustments to Exercise: Hemodynamics and Mechanisms. Prog.Card. Vast., 19:91, 1976
- 26- Mc. Canahay, D.R., Mc.Callister, B.D.: Post exercise Electrocardiography correlation with coronary arteriography and left ventricular hemodinamics. Am.J.Cardiol., 28:1, 1971
- 27- Sheps, D.S., Ernst, J.C.: Exercise-Induced increase in diastolic Pressure: Indicator of severe coronary artery disease. Am.J.Cardiol., 43:708, 1979

- 28- Forrester, J., Diamend, G.: Early detection of coronary artery disease. *Adv. Cardiol.*, 26: 1, 1979
- 29- Zöllner, N., Kirsch, K. "*L.pes.exp.Med.*135: 545, 1962 "
(Abstract)
- 30- Manual of Practical Micro and General Procedures in Clinical Chemistry 167 (1962)"
- 31- Timuralp, B.: Ekokardiografik Olgu İncelemeleri. Anadolu Üniversitesi Yayınları. 1, 9-13, 1979 Clark'tan çeviri.
- 32- Pombo, J.F., Troy, B.L., Russel, R.D.: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography, *circulation* 43: 480, 1971
- 33- Özdamar, K.: Biyoistatistik, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul, 1985
- 34- Laird, S.M.: The State of the Heart in Gallbladder Discase. *Brit.Med.j*, 2: 884, 1938
- 35- Tennant, R., Zimmerman, H.M.: Association Between Disease in the Gallbladder and in the Heart, as Eviden Ced at Autopsy. *Yale J.Biol. Med.* 3: 495, 1931
- 36- Linden, N., Vander: Some biological traits in female fall-stone disease patients. A study of body build, parity and serum cholesterol level with a discussion of some problems of selection in observational hospital data. *Acta.Chirc.Scand.* 269(Suppl.): 1, 1961

- 37- Friedman, G.D., Kannel, N.B., Dawber, T.R.: The Epidemiology of gallbladder disease: Observations in the Framingham Study. J.Chr. Dis. 19: 273, 1966
- 38- Swell, L., Bell, C.C.H., Vlancevic, Z.R.: Relationship of Sile Acid pool size to biliary Lipid excretion and the formation of Lithogenic bile in man. Gastroenterology, 61: 716, 1971
- 39- Diana, B., Petitti, M.D., Garry, D.: Association of a history of gallbladder disease with a veduced contraction of high-density. Lipo-protein cholesterol. N.Eng. J. Med. 4: 1390, 1981
41. Yağmur, E.: Safra Kesesi Hastalıklarında Elektrokardiogram Değişmeleri ve Klinik Önemi. Uzmanlık Tezi, Erzurum 1976
- 42- Brooks, P.M.: Gallbladder Disease and the Heart. Med. J. Aust. 1: 340, 1973
- 43- Mc.Kenna, W., Chow, C.Y.C., Dakley, C.: Myocardial Infaction with normal coronary angiogram. Br. Heart. J., 43:493, 1980
- 44- Hartley, H.L., Hard, J.A.: An exercise testing program for large populations. JAMA, 241: 269, 1979
- 45- Kelemen, M.H., Gillilan, R.E., Bouchard, R.J.: Diagnosis of abstructive coronary disease by maximal exercise and atrial pacing. Circulation. 48: 1227, 1973.

- 46- Goldschlager, N., Selzer, A.: Treadmill stress test as
Indications of presence and severity of coronary artery
disease. *Ann. Intern. Med.* 85: 277, 1976
- 47- Selzer, A., Cohn, K., Goldschlager, N.: On the interpretation
of the exercise test, *Circulation*, 58: 193, 1978
48. Thompson, P.D., Kelemen, M.H.: Hypotension accompanying
the anset of exertional angina. *Circulation*. 52:28,1975
- 49- Feipenbaum, H.: Clinical applications of echocardiography.
Progr. Cardio. Dis., 14: 531, 1972
- 50- Feigenbaum, H.: Ultrasound measurements of the left ventricle:
A correlative study with angiocardiology. *Arch. Cut.
Med.*, 129: 461, 1972
- 51- Fortuin, N.J., Hood, W.P.: Determinations of left ventricular
volums by ultrasound. *Circulation*.44: 575,1971
- 52- Gibson, D.G.: Measurement of left ventricular volumes in
man by echocardiography - comparison with biplane
angiographs. *Brit. Heart. J.* 33: 614, 1971.

No	Yaş	Cins	Total Lipid %mg	Total Kolesterol %mg	HDL Kolesterol	Trigliserid	Lipoprotein Elektroforezi	β (Beta) (LDL)	Prebeta (VLDL)	α (Alpha) (HDL)
1	54	E	510	140	43	70	N	192	76	240
2	39	E	540	156	45		N	255	66	217
3	36	E	830	250	43	230	Tip II'a	578	75	176
4	36	E	680	200	43		N	359	133	186
5	37	E	910	250	18	66	Tip IV'a	290	395	224
6	40	E	670	203	36,5	176	Tip IV'a	307	204	159
7	44	E	1050	388	27	188	Tip II'b	700	200	150
8	52	E	750	235	15		Tip IV'a	249	210	236
9	41	E	1010	310	45	200	Tip II'b	436	376	196
10	45	E	740	280	30	129	Tip II'a	514	103	123
11	46	E	600	208	30	46	Tip II'a	420	75	105
12	50	E	740	252	46	113	Tip II'a	407	148	185
13	49	E	620	190	38	91	Tip II'a	415	87	118
14	23	E	790	252	45	129	Tip II'a	484	90	215
15	50	E	930	290	36,5	176	Tip II'a	433	196	301
16	50	E	535	190	54	105	N	318	127	89
17	50	E	830	280	33	53	Tip II'b	407	228	195
18	44	K	610	180	38	47	N	329	98	181
19	46	K	740	145	55	75	N	427	47	264
20	44	K	630	190	72	152	N	285	49	295
21	36	K	600	170	57	117	N	331	165	103
22	37	K	490	125	39	235	N	268	138	83

No	Yaş	Cins	Total Lipid %mg	Total Kolesterol %mg	HDL Kolesterol	Trigliserid	Lipoprotein Elektroforezi	β (Beta) (LDL)	Prebeta (VLDL)	α (Alpha) (HDL)
23	54	K	743	220	36,5	200	N	265	98	379
24	53	K	750	250	57	23	N	310	155	292
25	46	K	495	155	30	141	N	348	151	197
26	38	K	610	180	39	141	N	321	88	199

Kontrol Kadın, Erkek, biyokimyasal sonuçlar

No	Yaş	Cins	Total Lipid %mg	Total Kolesterol %mg	HDL Kolesterol	Trigliserid	Lipoprotein Elektroforezi	β (Beta) (LDL)	Prebeta (VLDL)	α (Alpha) (HDL)
1	54	E	450	160	29		N	265	76	107
2	52	E	740	200	38	33	Tip II'a	430	130	179
3	37	E	740	215	35	186	Tip II'a	415	90	233
4	39	E	580	135	44	108	N	238	85	258
5	35	E	750	225	44	233	Tip IV'a	375	201	173
6	40	E	500	160	24	13	N	304	65	131
7	44	E	570	160	18	16	N	274	71	223
8	44	E	850	270	36,5	141	Tip II'b	436	231	182
9	52	E	785	235	36	215	Tip II'b	413	192	179
10	39	E	510	170	40	129	N	259	117	134
11	54	E	695	195	49	33	N	375	131	187
12	52	E	510	170	32	141	N	294	59	157
13	54	E	640	215	39	164	N	340	77,5	221
14	54	E	405	120	57	50	N	216	82	108
15	54	E	740	244	30	129	N	363	145	232
16	54	E	790	263	33	66	Tip IV'a	368	272	150
17	44	E	900	290	54	141	Tip II'a	409	164	227
18	36	K	545	165	56	91	N	300	66	177
19	45	K	600	185	30	53	N	353	66	231
20	52	K	840	260	61	216	Tip II'a	476	73	289
21	54	K	780	255	52	133	N	347	156	275
22	39	K	660	229	66	47	N	335	94	230

No	Yaş	Cins	Total Lipid %mg	Total Kolesterol %mg	HDL Kolesterol	Trigliserid	Lipoprotein Elektroforezi	β (Beta) (LDL)	Prebeta (VLDL)	α (Alpha) (HDL)
23	42	K	720	263	36	188	Tip IV'a	259	225	236
24	48	K	900	300	36	105	Tip IV'a	409	310	186
25	35	K	700	220	12	66	Tip IV'a	337	194	181
26	47	K	860	230	51	141	Tip IV'a	320	256	283

Kolesistopatili hastaların biyokimyasal sonuçlar

No	Yaş	Cins	Efor Süresi	Maksimal Hız	Efor Testinde Sonuçlandırma Nedeni	Efor Testinde EKG Değişiklikleri	Başlangıç A. Kan Basıncı	Efor Testinde Maksimal A.Kan Basıncı
1	54	E	12	150	Aşırı yorgunluk	Normal	100/70	160/75
2	39	E	21	208	Başarı ile bitirdi	"	100/60	180/70
3	36	E	15	194	Aşırı Yorgunluk	"	110/70	140/80
4	36	E	16	210	" "	"	110/60	180/70
5	37	E	14	168	" "	"	120/80	180/90
6	40	E	18	178	" "	Ramp. ↓	100/60	180/65
7	44	E	15	168	" "	Ramp. ↓	110/80	160/85
8	52	E	17	166	" "	Normal	100/70	180/80
9	41	E	12	184	" "	Ramp. ↓	100/70	180/80
10	45	E	18	176	" "	Normal	110/75	200/85
11	46	E	18	186	" "	Ramp. ↓	110/70	180/80
12	50	E	14	182	" "	Ramp. ↓	130/80	190/85
13	49	E	17	172	" "	Normal	110/60	160/70
14	53	E	15	165	" "	"	110/85	140/90
15	50	E	14	176	" "	"	85/65	150/75
16	50	E	15	162	" "	"	110/70	150/75
17	50	E	12	172	" "	"	130/90	220/100
18	44	K	12	168	Aşırı Yorgunluk	Normal	110/80	155/80
19	46	K	16	168	" "	"	130/80	180/80
20	44	K	13	172	" "	"	100/70	160/80

No	Yaş	Cins	Efor Süresi	Maksimal Hız	Efor Testinde Sonuçlandırma Nedeni	Efor Testinde EKG Değişiklikleri	Başlangıç A.Kan Basıncı	Efor Testinde Maksimal A.Kan Basıncı
21	36	K	13	170	Aşırı Yorgunluk	Normal	110/60	170/70
22	37	K	12	176	" "	Ramp ↓	100/60	170/70
23	54	K	14	178	" "	Normal	100/70	200/80
24	53	K	12	170	" "	Normal	150/85	220/90
25	46	K	13	170	" "	Hiperventilasyonla T(-)liği	120/80	150/80
26	38	K	15	165	" "	Ramp ↓	130/70	180/80

Kontrol Erkek-Kadın dönerband (Treadmill) egzersiz testi sonuçları

No	Yaş	Cins	Efor Süresi	Maksimal Hız Kalp atım sayısı	Efor testini Sonlandırma nedeni	Efor testinde EKG değişiklikleri	Başlangıç Arteriyel Kan Basıncı	Efor testinde Maksimal Arteriyel Kan Basıncı
1	54	E	14	182	Göğüs Ağrısı	Ramp. ↓	140/85	210/105
2	52	E	10	150	Aşırı yorgunluk	4-6 mm j noktası ↓ ST köşeleşmesi	120/70	180/70
3	37	E	13	170	" "	Ramp. ↓	120/80	200/90
4	39	E	11	168	" "	Bir adet supra-ventriküler ekstrasistol	130/80	180/90
5	35	E	14	185	" "	Ramp. ↓	140/90	190/100
6	40	E	16	168	" "	Ramp. ↓	110/80	180/90
7	44	E	13	168	" "	Ramp. ↓	125/90	200/100
8	44	E	13	170	Göğüs Ağrısı	Solunum aritmisi	100/70	140/80
9	52	E	15	177	Aşırı yorgunluk	2 mm j noktası ↓	130/80	190/80
10	39	E	14	162	" "	Ramp. ↓	110/70	160/80
11	54	E	12	150	" "	Ramp. ↓	115/70	190/80
12	52	E	16	162	" "	Normal	100/70	140/70
13	54	E	10	152	" "	Normal	110/60	170/70
14	54	E	16	152	" "	2 mm j noktası ↓	95/60	165/65
15	54	E	15	165	" "	Normal	130/90	210/100
16	54	E	12	154	" "	Normal	90/60	110/60
17	44	E	18	182	" "	Normal	110/60	150/65
18	36	K	8	142	Ani baş dönmesi	Hiperventilasyonla T(-)	110/70	180/80

No	Yaş	Cins	Efor Süresi	Maksimal Hız Kalp atım sayısı	Efor testini Sonlandırma nedeni	Efor testinde EKG değişiklikleri	Başlangıç Arteriyel Kan Basıncı	Efor testinde Maksimal Arteriyel Kan Basıncı
19	45	K	7	160	Aşırı Yorgunluk	Normal	130/80	140/80
20	52	K	11	150	" "	Normal	90/60	150/70
21	54	K	9	154	" "	Hiperventilasyonla T (←) liği	130/90	200/100
22	39	K	13	156	Epigastriumda ağrı, bulantı	Belirgin T(←)liği	125/80	180/90
23	42	K	12	162	Aşırı yorgunluk	Normal	100/60	140/60
24	48	K	8	146	Bulantı, baygınlık baş dönmesi	4 mm j noktası ↓	120/80	190/90
25	35	K	11	106	Bulantı, göz karaması	Normal	120/80	80/60
26	47	K	7	152	Ani baş dönmesi bulantı, baygınlık, senkop	Hiperventilasyonla T(←) liği	140/90	260/130

Kolesistopati Erkek - Kadın efor testi sonuçları

No	Cins	Diyastolik çap (cm)		Sistolik Cap (cm)		Ejeksiyon Fraksiyonu (%)		Küçük çapın Yüzde Değişimi (%)		Sirkumferansiyel Fibril kısalma hızı (Circ/sn)	
		Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası
1	E	5.2	4.5	3.8	3.7	61	44	27	18	0.98	0.76
2	E	4.6	4.2	3.2	3.0	65	63	30	29	1.04	1.04
3	E	5.2	4.9	3.6	3.5	67	64	31	29	1.13	1.13
4	E	5.0	4.7	3.4	3.3	69	65	32	30	1.25	1.20
5	E	4.9	4.7	3.5	3.4	64	63	29	28	0.94	0.95
6	E	4.8	4.7	3.6	3.5	58	58	25	25	0.84	0.89
7	E	5.5	5.2	3.6	3.5	72	70	35	33	1.08	1.07
8	E	5.6	5.0	4.0	3.8	64	56	29	24	0.97	0.94
9	E	5.6	5.2	3.8	3.6	69	67	32	31	1.08	1.11
10	E	4.9	4.6	3.4	3.3	67	63	31	28	0.97	0.97
11	E	4.7	4.5	3.4	3.3	63	60	28	27	0.99	0.99
12	E	5.4	4.8	3.8	3.5	63	61	30	27	0.96	0.91
13	E	4.8	4.6	3.6	3.5	58	55	25	24	0.89	0.90
14	E	4.6	4.2	3.3	3.2	63	55	28	24	0.97	0.86
15	E	5.0	4.8	3.6	3.4	62	62	28	29	1.06	1.13
16	E	4.2	3.8	3.0	2.8	64	60	29	26	1.04	1.00
17	E	5.6	5.1	4.4	4.3	52	40	21	16	0.76	0.65
18	K	4.6	4.2	3.2	3.0	66	64	30	29	1.00	1.04
19	K	5.5	5.0	3.8	3.6	67	62	31	28	1.02	0.95
20	K	5.2	4.7	3.6	3.5	66	57	31	26	1.04	1.09
21	K	5.4	4.9	3.7	3.6	61	60	31	27	1.00	0.92
22	K	4.6	4.0	3.4	3.3	50	44	26	18	0.90	0.63

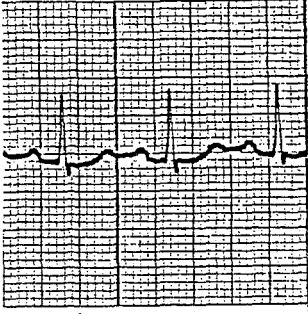
No	Cins	Diyastolik		Sistolik		Ejeksiyon		Küçük çapın		Sirkumferansiyel	
		Çap	(Cm)	Çap	(cm)	Fraksiyonu	(%)	Yüzde Değişimi	(%)	Fibril kısalma hızı	(Circ/sn)
		Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor
		Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası
23	K	5,0	4,5	3,4	3,3	61	60	32	27	1,14	1,04
24	K	4,9	4,5	3,6	3,5	60	53	27	22	0,94	0,89
25	K	5,5	5,0	3,8	3,7	67	59	31	26	1,03	0,94
26	K	5,0	4,6	3,6	3,5	62	56	28	24	0,90	0,79

Hasta Grubu, Diyastolik çap, sistolik çap ve sol ventrikül fonksiyon indeksleri;

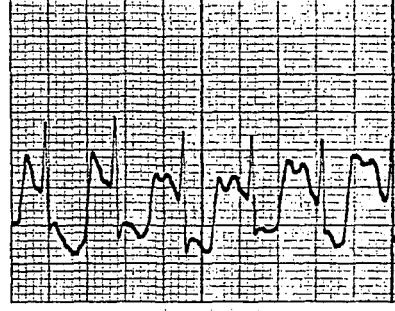
No	Cins	Diyastolik		Sistolik		Ejeksiyon		Küçük Çapın		Sirkumferansiyel	
		çap	(Cm)	Çap	(Cm)	Fraksiyonu	(%)	Yüzde Değişimi	(%)	Fibril Kısalma Hızı	(Circ/sn)
		Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor	Efor
		Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası	Öncesi	Sonrası
1	E	5,0	4,8	3,6	3,4	62	65	28	29	1,00	1,10
2	E	4,8	4,6	3,3	3,2	68	66	31	30	1,12	1,15
3	E	5,2	5,0	3,6	3,5	66	66	31	30	1,11	1,13
4	E	4,8	4,7	3,4	3,3	64	65	34	30	1,22	1,11
5	E	4,8	4,2	3,2	3,0	70	64	33	29	1,11	1,03
6	E	5,0	4,6	3,2	3,0	74	72	36	35	1,20	1,27
7	E	5,2	5,0	3,3	3,2	74	73	36	36	1,18	1,28
8	E	4,8	4,4	3,2	3,0	70	63	33	30	1,20	1,14
9	E	4,9	4,7	3,4	3,3	67	65	33	30	1,11	1,16
10	E	5,4	4,9	3,6	3,5	70	72	33	29	1,17	1,08
11	E	5,0	4,8	3,5	3,4	66	64	30	29	1,04	1,12
12	E	5,0	4,8	3,4	3,3	68	61	32	31	1,10	1,20
13	E	4,7	4,6	3,4	3,3	62	63	28	28	1,00	1,03
14	E	4,8	4,6	3,6	3,5	58	56	25	24	0,84	0,88
15	E	5,2	4,9	3,6	3,5	67	64	31	29	0,98	0,99
16	E	5,0	4,8	3,6	3,5	62	61	28	27	1,03	1,04
17	E	5,0	4,8	3,5	3,4	66	64	30	29	1,08	1,15
18	K	5,2	5,0	3,8	3,7	61	59	27	26	0,96	1,03
19	K	4,2	4,0	3,0	2,9	64	63	29	28	0,98	1,00
20	K	4,7	4,5	3,2	3,1	68	67	32	31	1,06	1,07

No	Cins	Diyastolik		Sistolik		Ejeksiyon		Küçük Çapın		Sirkumferansiyel	
		Çap	(Cm)	Çap	(Cm)	Fraksiyonu (%)		Yüzde Değişimi (%)		Fibril Kısalma Hızı (Circ/sn)	
		Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası	Efor Öncesi	Efor Sonrası
21	K	4.8	4.4	3.2	3.0	70	63	33	32	3.15	1.35
22	K	4.7	4.6	3.1	3.0	73	72	34	34	1.21	1.34
23	K	4.8	4.6	3.6	3.6	58	50	25	22	0.87	0.83
24	K	5.2	5.0	3.6	3.5	67	66	31	30	1.07	1.11
25	K	4.6	4.4	3.1	3.0	69	68	33	32	1.14	1.14
26	K	4.7	4.6	3.3	3.0	71	71	34	34	1.09	1.18

Kontrol grubu diyastolik çap, sistolik çap ve sol ventrikül fonksiyon indeksleri

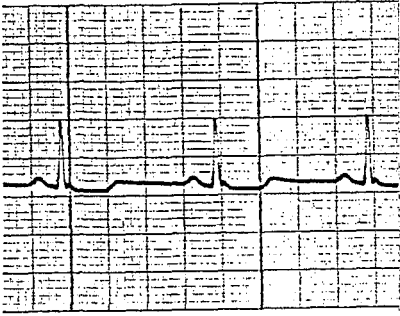


Efor öncesi

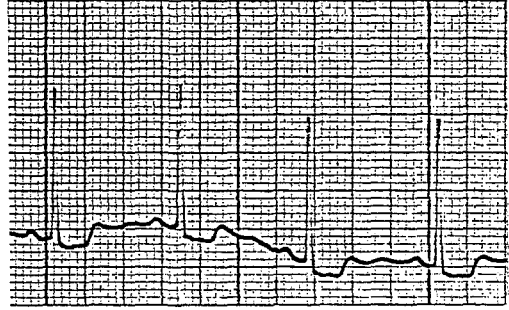


Maksimal efor sırasında

Erkek kolesistopatili hasta

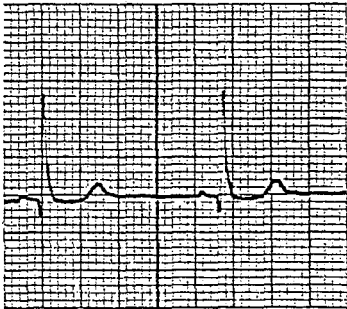


Efor öncesi

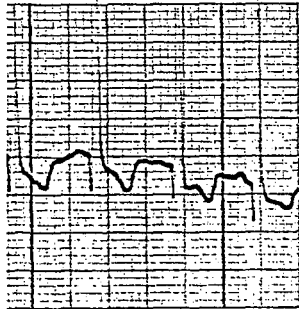


Efordan 5 dakika sonra

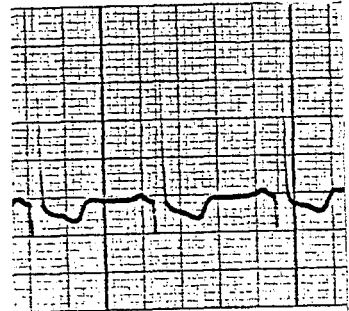
Kadın kolesistopatili hasta



Efor öncesi



Maksimal kalp hızından



Efordan 5 dakika sonra

Kadın kolesistopatili hasta