

Sağlıklı erişkinlerde karotis intima-media kalınlığının normal değerleri ve etkileyen parametreler

Normal values correlates' of carotid intima- media thickness and affecting parameters in healthy adults

Fahri Halit Beşir, Sibel Yazgan, Gökhan Celbek, Mesut Aydın**, Ömer Yazgan, Melih Engin Erkan***, Mesut Erbaş****, Adem Güngör**

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji, *İç Hastalıkları, **Kardiyoloji, ***Nükleer Tıp, ****Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalları, Düzce-Türkiye

ÖZET

Amaç: Karotis arter intima- media kalınlık (KİMK) değişiklikleri ile aterosklerotik sürecin başlangıcını erken dönemde ortaya koymak mümkündür. Türk toplumunda normal bireylerin KİMK'ları incelenmemiştir. Bu çalışmada ateroskleroz yönünden risk faktörleri olmayan normal bireylerde KİMK ve etkileyen parametrelerin incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Gözlemsel kohort çalışması olarak yapılan bu çalışmada 18-92 yaşları arasında 2298 katılımcının KİMK'ları ölçüldü. KİMK normal değerleri için aterosklerotik risk faktörü taşımayan normal vücut kitle indeksli ve normal metabolik parametrelere sahip 20-79 yaşları arasında 151 birey analiz edildi. Türk toplumundaki KİMK ve aterosklerotik risk faktörleri arasındaki korelasyon araştırıldı. Çoklu lineer regresyon analizi ile KİMK' nı etkileyen bağımsız değişkenler araştırıldı.

Bulgular: KİMK erkeklerde 0.458 ± 0.116 mm ve kadınlarda 0.47 ± 0.104 mm ölçüldü. KİMK'ları (mm) 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 ve 70-79 yaş gruplarında sırasıyla 0.402; 0.466; 0.492; 0.586; 0.692 ve 0.733 mm ölçüldü. KİMK her dekada anlamlı olarak artış gösterdiği izlendi ($p < 0.001$) ve her dekada ortalama artış hızı 0.066 mm olarak hesaplandı. Ayrıca KİMK ile yaş, visseral yağ kitlesi, açlık kan şekeri, total kolesterol ve düşük-dansiteli lipoprotein kolesterol arasında korelasyon saptandı. Çoklu lineer regresyon analizinde yaşın sağlıklı bireylerde KİMK tek belirleyici olarak saptandı ($\beta = 0.007$, %95 GA: 0.006-0.008, $p < 0.001$).

Sonuç: Sağlıklı Türk erişkinlerinde KİMK erkeklerde 0.458 ± 0.116 mm ve kadınlarda 0.47 ± 0.104 mm'dir. Yaş sağlıklı bireylerde KİMK'nın bağımsız tek belirleyicisidir. KİMK ölçümü erişkin bireylerin erken dönem ateroskleroz yükünün değerlendirilmesinde kullanılabilir.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 427-33*)

Anahtar kelimeler: Ateroskleroz, sağlıklı birey, karotis arter intima- media kalınlık (KİMK), normal değerler, lineer regresyon analiz

ABSTRACT

Objective: Early changes in atherosclerosis can be diagnosed by the carotid artery intima-media thickness (CIMT) measurement. Normal range of CIMT in healthy subjects has not been studied yet in our country. Therefore, the aim of this study was to measure the CIMT in healthy individuals and investigate affecting parameters of CIMT.

Methods: Overall, 2298 subjects, aged 18 to 92 years were undergone CIMT measurement in this observational cohort study. 151 healthy adult subjects, aged 20 to 79 year without atherosclerotic risk factors, normal body mass index and normal metabolic parameters were selected to establish normative CIMT values. Correlations between CIMT and atherosclerotic risk factors were evaluated in the Turkish population. The independent variables associated with CIMT were evaluated with multiple linear regression analysis.

Results: CIMT value was 0.458 ± 0.116 mm in males and 0.47 ± 0.104 mm in females. Mean values of CIMT (in mm) for healthy reference sample aged 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 and 70-79 years were 0.402; 0.466; 0.492; 0.586; 0.692 and 0.733, respectively. CIMT increased significantly ($p < 0.001$) by 0.066 mm, in every decade. Correlates of CIMT were age, visceral fat level, fasting serum glucose, total and low-density lipoprotein

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fahri Halit Beşir, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konuralp, Düzce-Türkiye Tel: +90 380 542 13 90 - 5841 Faks: +90 380 542 13 87 E-posta: drfhbesir@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 24.01.2012 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 16.05.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.127

cholesterol. Multiple linear regression analysis revealed that age was the single independent predictor of CIMT thickness in healthy individuals ($\beta=0.007$, 95% CI: 0.006-0.008, $p<0.001$).

Conclusion: CIMT was 0.458 ± 0.116 mm in men and 0.47 ± 0.104 mm in Turkish healthy adults. Age was the only predictor of CIMT. CIMT measurement can be used in the assessment of early atherosclerosis burden in adults. (*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 427-33*)

Key words: Atherosclerosis, carotid artery intima-media thickness (CIMT), normative values, healthy subjects, linear regression analysis

Giriş

Sistemik ve ilerleyici bir damar hastalığı olan ateroskleroz insanda en sık görülen hastalıktır (1). Ateroskleroz ile yaş, kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ), kan trigliserit seviyesi ve sigara içiciliği gibi risk faktörleri arasında kuvvetli ilişki gösterilmiştir (2, 3). Ancak klinik olarak semptomatik olmayan bazı kişilerde de risk faktörleri görülebilmekte ve ateroskleroz tanısının konmasında, aterosklerotik hastalıkların risk sınıflamasında zorluklara neden olmaktadır (4).

Ateroskleroz endotel disfonksiyonu sonrası intima tabakasının lipoprotein partikülleri ile lökositlerin toplanması ile başlayan ve oluşan köpüksü makrofaj hücrelerinin birikimi ile ilk olarak yağlı çizgilenme şeklinde oluşan bir süreçtir. Bu süreçte media tabakasındaki düz kas hücreleri de proliferasyon olarak aterosklerotik plakların oluşmaya başlamaktadır. Aterosklerotik değişiklikler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilebilir (5). Ancak B-mod ultrasonografi ile aterosklerotik plak yokken arter duvarındaki değişiklikler ucuz, güvenilir ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak tanımlanabilmektedir (5-8). İntima media tabakasındaki değişiklikler artan yaş ile ilişkili olabileceği gibi aterosklerotik risk faktörleri ile de ilişkili olabilir (5).

Çalışmalarda artmış karotis arter intima-media kalınlığının (KİMK) aterosklerozun bir göstergesi olduğu, miyokardiyal enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalıkları ile korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (5, 9-11). Ancak, artmış intima-media kalınlığı sadece erken aterosklerozu değil aynı zamanda düz kas hücre hiperplazisi ve fibroblastlar hipertrofiye bağlı kalınlaşmış medial hipertrofi ile aterosklerotik olmayan kompensatuvar genişlemeyi de yansıtmaktadır (5, 12).

Etnik farklılıklardan kaynaklanan değişik risk etkileşimleri ve farklı genetik çevresel etkilenmelerden dolayı kardiyovasküler hastalıkların profillerinin her toplumda direkt uygulanmadığı bildirilmektedir (13). Bundan dolayı normal KİMK'ı inceleyen değişik bölgesel çalışmalar yapılmıştır (13, 14).

Türk toplumunda erişkin sağlıklı bireylerin KİMK'ları incelenmemiştir. Bu çalışmada ateroskleroz yönünden risk faktörleri olmayan, normal VKİ ve metabolik parametrelere sahip erişkin sağlıklı bireylerde KİMK'larının normal değerleri ile etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler

Çalışma dizaynı

Bu çalışma gözlemsel kohort tipi olarak dizayn edilmiş olup, KİMK normal değerlerinin değerlendirilmesi için hiçbir dışlama kriterini taşımayan normal VKİ ve metabolik parametrelere sahip Melen çalışmasındaki erişkin sağlıklı bireyler seçildi (Şekil 1).

Normal sağlıklı bireyler yaşlarına göre dekadlar şeklinde gruplandırılarak değerlendirildi.

Çalışma kohortu

Melen çalışması Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından planlanan bir çalışmadır. Batı Karadeniz bölgesinde yer alan toplam 21000 nüfusa sahip bir ilçe merkezi (Yığılca/Düzce) ile 37 köyünden oluşan bir bölgede, Mayıs 2010 ve Haziran 2010 tarihleri arasında ilçe toplum sağlığı merkezinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (12.01.2010 tarih 2010-7 no ile) ve çalışma öncesi bütün katılımcılardan yazılı onam formu alındı. Bölgede her biri yaklaşık 2500 erişkinden sorumlu altı aile hekimi hizmet vermektedir. Çalışmaya her bir aile hekiminin sorumlu olduğu bireylerden randomize olarak yaklaşık 400 kişi kabul edildi ve 10 haftalık tarama sonunda 1471'i kadın, 827'si erkek, 18-92 yaşları arasındaki (ortalama yaş 50) 2298 katılımcıya ulaşıldı. Katılımcılara anamnez bilgilerini içeren sorular (yaş, hastalık hikâyesi, ilaç kullanımı) yöneltildi, fizik muayeneleri yapıldı ve analiz için açık kan örnekleri alındı.

Dışlama kriterleri

Hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek yetmezliği (KBY), obezite, hiperlipidemi ve osteoporoz gibi KİMK'ı etkileyebilecek hastalık hikâyeleri ve bu hastalıklar için ilaç kullanım hikâyesi olanlar son analizden çıkarıldı. Sigara veya alkol kullanma hikâyesi olanlar da çalışmaya alınmadı. Ayrıca Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin hipertansif hastalarda hedef organ hasarı açısından anlamlı kabul edilen 0.09 cm üstü KİMK ölçülen bireyler çalışmaya alınmadı (15).

Ölçümler

Tansiyon ölçümü sfigmomanometre ile 10 dakika istirahattan sonra oturur durumda iken sağ koldan yapıldı ve üç ölçümün ortalaması alındı. Hastaların kiloları ile vücut ve visseral kas, yağ kompozisyonları biyoimpedans metre ile ölçüldü (Omron BF 510; Omron Corp. Kyoto, Japan). Bel çevresi hasta ayakta ve üzerinde sadece fanila varken elastik olmayan bir mezura ile en alt kosta ile iliak çıkıntı arasının ortasından umbilikus düzeyinden ölçüldü. Vücut kitle indeksleri kilonun boyun karesine bölünmesi ile hesaplandı (kg/m^2).

Karotis intima-media kalınlığının değerlendirilmesi

Karotis arter B-Mod ultrason incelemeleri ve KİMK ölçümleri M Turbo ultrasonografi cihazı kullanılarak (SonoSite Inc.,

Bothell, WA, USA) 5-12 MHz yüzeyel prob ile yapıldı. Karotis arter görüntüleme hasta supin pozisyonda yatariken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20° açı verilerek yapıldı. Sağ ve sol ana karotis arter, bifurkasyon ve internal karotis arter ilk 2 cm'i olmak üzere 3 farklı noktadan ölçüm yapıldı ve yalnızca arka (uzak) duvarı değerlendirilerek ve KİMK ölçümleri yapıldı. KİMK ölçümleri B-Mod inceleme ile damar lümeni ekojenitesi ile media/adventisya ekojenitesi arası olarak tanımlanan mesafeden uzunlaşmasına incelemede yapıldı. Ortalama KİMK her iki karotis arterden üçer kez yapılan ölçümlerin ortalamasından hesaplandı (12).

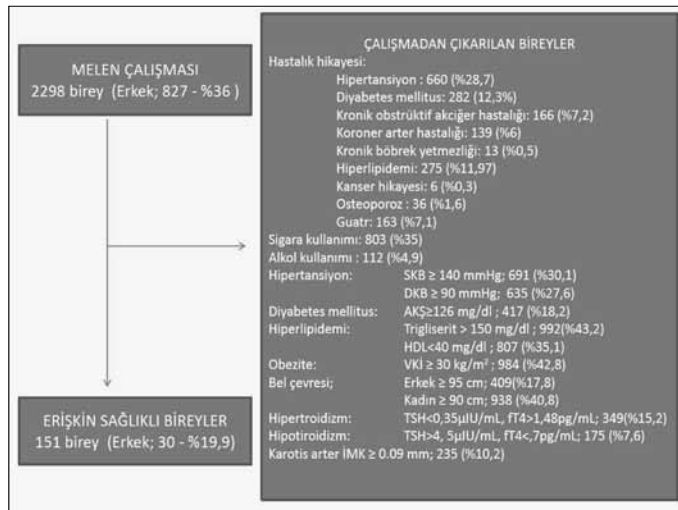
Biyokimyasal ve tam kan ölçümleri

Her katılımcıdan minimal turnike yöntemi uygulanarak antekubital venden 8 mililitre (ml) kan alındı. Sekiz ml kan antikoagülan içermeyen tüplere konuldu. Bu kan örnekleri santrifüj öncesi 20 dakika pıhtı oluşumu için bekletildi. Kan örnekleri 30 dakika içinde 1500 g minimum 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri Epanorf tüplerinde analiz gününe kadar -80°C derecede saklandı.

Kolesterol, açlık trigliserit, HDL-kolesterol ve açlık kan şekeri plazma konsantrasyonları Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak enzimatik kimyasal temizleme metodu ile ölçüldü. LDL kolesterol değerleri Friedewald formülüne göre hesaplandı. Serum serbest tiroksin (fT4) ve tiroit uyarıcı hormon (TSH) seviyeleri Chemiluminescence Microparticle Immunoassay (CMIA) metodu ile Architect 2000 (Abbott Diagnostics, Chicago, USA) cihazında değerlendirildi.

Tanımlar

Diyabetes mellitus tanısı Amerikan Diyabet Birliğinin önerisine göre (16) açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dL olması ve/veya şeker hastalığı için aktif ilaç kullanımı ile kondu. Obezite tanısı VKİ ≥ 30 kg/m² olması ve Erişkin Türk'lerin Risk Faktörleri çalışmasında bildirilen bel çevresinin erkeklerde 95 cm ve üstü, bayanlarda 90 cm ve üstü (17, 18) olması ile kondu. Aterosklerotik dislipidemi



Şekil 1. Erişkin sağlıklı bireylerin Melen çalışmasından seçilme diyagramı

ATP III tarafından tanımlanan yüksek trigliserit (150 mg/dL) ve düşük HDL kolesterol (< 40 mg/dL) değerleri kombine edilerek tespit edildi (19). Arteriyel kan basıncı 140/90 mmHg üzerinde olan, anti-hipertansif tedavi alan ya da ilaç kullanmamasına rağmen hipertansiyon öyküsü veren bireyler hipertansif kabul edildi. Ölümcül olmayan koroner arter hastalığı (KAH) tanısı anjina pektoris varlığında, kalp krizi hikayesi ile veya eşlik eden elektrokardiyografinin (EKG) Minnesota kodları olmaksızın veya miyokardiyal revaskülarizasyon hikayesi temelinde konuldu. Serum TSH $> 4,5$ μ U/mL ve fT4 $< 0,7$ pg/mL hipotroidizm, TSH $< 0,35$ μ U/mL ve fT4 $> 1,48$ pg/mL hipertroidizm olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Veri analizi SPSS ("Statistical Package for the Social Sciences") 12.0 istatistik paket programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik analizleri histogram eğrileri değerlendirilerek, ortalama, ortanca ve standart deviasyonun uyumu, çarpıklık ve basıklık katsayıları değerlendirilerek ve Kolmogorov-Smirnov uyum iyiliği testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak ifade edildi; uymayanların ise ortanca değeri verildi. Sayısal veriler arasında doğrusal ilişki araştırılırken Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İki denli grupta normal dağılıma uymayan sayısal veriler karşılaştırılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırma için Bonferroni düzeltmeli, Mann-Whitney U testi ile yapıldı. KİMK bağımsız değişkenleri araştırılırken ise lineer regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Melen çalışmasına başvuran 2298 bireye dışlama kriterleri uygulandığında normal parametrelere sahip 151 birey çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya alınan bireyler 20-79 yaşları arasında

Tablo 1. Çalışmamıza alınan bireylerin demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri

Değişkenler	Minimum	Maksimum	Ortalama \pm SS (*)
Yaş, yıl	20	79	35 \pm 12 (32)
Sistolik kan basıncı, mmHg	85	130	107.74 \pm 11.50
Diastolik kan basıncı, mmHg	50	85	69.84 \pm 8.06
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	15.7	29.8	23.90 \pm 2.98
Bel çevresi, cm	61	90	77.17 \pm 7.41
Visseral yağ kitleli (%)	1	14	5.6 \pm 2.18
Açlık kan şekeri, mg/dL	74	125	96.46 \pm 10.23
Total kolesterol, mg/dL	103	235	158.41 \pm 27.41
Trigliserit, mg/dL	32	150	91.44 \pm 27.83
HDL kolesterol, mg/dL	40	95	53.46 \pm 9.14
LDL kolesterol, mg/dL	26	150	86.64 \pm 25.76

Veriler ortalama \pm SS, ve ortanca (*), minimum, maksimum değerleri olarak sunulmuştur
HDL - yüksek - dansiteli lipoprotein, LDL - düşük - dansiteli lipoprotein kolesterol, SS - standart sapma

(ortanca yaş 35) olan 121 bayan, 30 erkek idi. Çalışmamıza alınan bireylerin demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri Tablo 1'de sunuldu.

Ortalama KİMK'ları (mm) 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 ve 70-79 yaş gruplarında sırasıyla 0.402; 0.466; 0.492; 0.586; 0.692 ve 0.733 mm ölçüldü (Tablo 2). Ölçülen KİMK her dekatta anlamlı olarak artış ($p<0.001$) göstermekte olup, her dekatta ortalama artış hızı 0.066 mm olarak hesaplandı. Dekadlar arası KİMK artışı 20-29 yaş aralığı ile 30-39 yaş aralığı ($p<0.001$) ve 40-49 yaş aralığı ile 50-59 yaş aralığı ($p=0.006$) arasında anlamlılık göstermekte idi (Şekil 2). Ayrıca çalışmamıza alınan bireylerin KİMK'nı etkileyen risk faktörleri ile korelasyonlarına bakıldığında; KİMK yaş, visseral yağ kitlesi, açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol ile korelasyon göstermekte idi ($p<0.001$) (Tablo 3).

Normal bireylerde sadece yaşın KİMK için bağımsız belirleyici olduğu saptandı ($\beta=0.007$, $p<0.001$, %95 güven aralığı: 0.006-

Tablo 2. Çalışmamıza alınan bireylerin yaş gruplarına göre ortalama karotis arter intima -media kalınlıkları (mm)

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama±SS
20-29 yaş	64	0.3	0.52	0.402±0.057
30-39 yaş	45	0.35	0.65	0.466±0.070
40-49 yaş	21	0.4	0.68	0.492±0.072
50-59 yaş	11	0.43	0.77	0.586±0.097
60-69 yaş	6	0.62	0.77	0.692±0.059
70-80 yaş	4	0.65	0.82	0.733±0.069
Ortalama	151	0.3	0.82	0.467±0.106
Erkek	30	0.3	0.82	0.458±0.116
Kadın	121	0.3	0.77	0.470±0.104

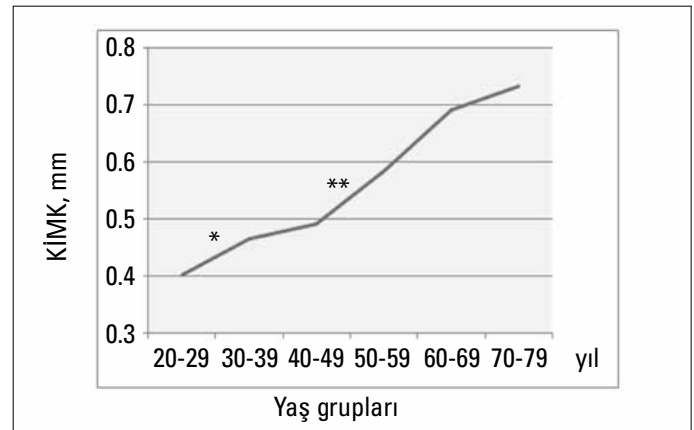
Veriler ortalama±SS değerleri olarak sunulmuştur
SS - standart sapma

0.008) (Tablo 4). Sağlıklı bireylerin KİMK yaş ile ilişkisi Şekil 3'de gösterilmiştir.

Tartışma

Ateroskleroz yönünden risk faktörü taşımayan normal sağlıklı bireylerde yapılan bu çalışmada KİMK erkeklerde ortalama 0.458 ± 0.116 mm ve kadınlarda 0.47 ± 0.104 mm olarak bulundu. KİMK'nda cinsiyetler arası farklılık izlenmedi. Yaş KİMK'nın bağımsız belirteciydi ve artış oranı her dekatta ortalama 0.066 mm olarak bulundu.

Depairon ve ark. (20) 20-60 yaş arası kardiyovasküler risk faktörleri olmayan sağlıklı erişkinlerde yaptıkları çalışmalarında, KİMK kadınlarda 0.556 mm, erkeklerde ise 0.573 mm olarak ölçülmüştür. KİMK artış hızı yıllık kadınlarda 0.018 mm ve erkeklerde 0.034 mm olarak bildirilmiştir. Edinburgh arter çalışmasında da



Şekil 2. Karotis arter intima-media kalınlık (KİMK) artışının dekadlara göre dağılım eğrisi (Kruskal Wallis $\chi^2=70.2$; $p<0.001$ [for trend], 20-29 yaş aralığı ile 30-39 yaş aralığı için * $p<0.001$. 40-49 yaş aralığı ile 50-59 yaş aralığı için ** $p=0.006$)

Tablo 3. Pearson korelasyon analizi ile karotis arter intima -media kalınlığını etkileyen parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

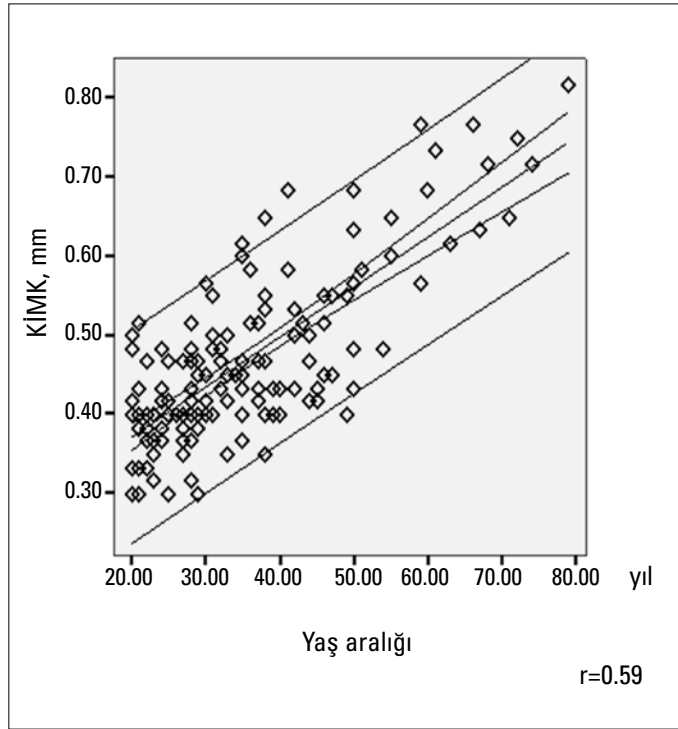
	Yaş	SKB	DKB	VKİ	Bel çevresi	VYK	AKŞ	Total kolesterol	Trigliserit	HDL	LDL
KİMK	0.769 (***)	0.151	0.047	0.136	0.148	0.392 (***)	0.183 (*)	0.205 (*)	0.162	-0.041	0.200 (*)
Yaş		0.113	0.025	0.271 (**)	0.209 (*)	0.586 (***)	0.192 (*)	0.323 (***)	0.189 (*)	-0.071	0.331 (***)
SKB			0.525 (***)	0.091	0.151	0.077	0.075	0.118	0.151	-0.004	0.099
DKB				0.082	0.092	0.065	-0.018	0.045	0.165	0.029	0.006
VKİ					0.629 (***)	0.779 (***)	0.019	0.136	0.168	-0.177 (*)	0.173 (*)
Bel çevresi						0.521 (***)	-0.022	0.044	0.054	-0.129	0.083
VYK							0.096	0.220 (*)	0.222 (*)	-0.115	0.229 (**)
AKŞ								0.212 (*)	0.114	-0.016	0.208 (*)
Total kolesterol									0.313 (***)	0.175 (*)	0.938 (***)
Trigliserit										-0.236 (**)	0.202 (*)
HDL											-0.118

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

AKŞ - açlık kan şekeri, DKB - diyastolik kan basıncı, KİMK - karotis arter intima-media kalınlık, OTH - ortalama trombosit hacmi, SKB - sistolik kan basıncı, VKİ - vücut kitle indeksi, VYK - visseral yağ kitlesi

Tablo 4. Karotis arter intima-media kalınlılığı ile korelasyon gösteren aterosklerotik risk faktörlerinin bağımsız değişkeninin çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Değişkenler	β	%95 GA	p
Yaş	0.007	0.006 – 0.008	<0.001
Visseral yağ kitlesi	-0.005	-0.011 – 0.002	0.153
Açlık kan şekeri	0.001	-0.001 – 0.002	0.334
Total kolesterol	0	-0.001 – 0.001	0.654
LDL kolesterol	0	-0.002 – 0.001	0.48
GA-güven aralığı			



Şekil 3. Karotis arter intima-media kalınlığını (KİMK) etkileyen risk faktörlerinin çoklu lineer regresyon analizi sonrası elde edilen bağımsız belirleyicisi yaş ile olan dağılım eğrisi

KİMK artışı yıllık olarak erkeklerde 0.012 mm, kadınlarda 0.01 mm olarak bildirilmiştir (21). Mackinnon ve ark. (22) yaptıkları çalışmada ise ana KİMK'nda yıllık 0.001 mm artış bildirilmiştir. Ateroskleroz ile ilişkisi bilinen ve yaşa paralel artış gösteren KİMK'nın normal ve patolojik eşik değerleri tanımlanmamıştır (11, 20). Ören ve ark. (23) 27-30 yaşları arasında genç yetişkinlerde yaptıkları çalışmada ortalama KİMK'nı erkeklerde 0.49 mm kadınlarda 0.48 mm ölçmüşlerdir. Tosetto ve ark. (24) da KİMK'nı erkeklerde 0.88 mm kadınlarda ise 0.89 mm ölçmüşlerdir. Stein ve ark. (25) etnik kökeni değerlendirerek yaptıkları çalışmalarında ortalama KİMK'nı 0.665 mm bulmuşlardır ve yıllık artış hızını 0.010 mm olduğunu belirtmişlerdir. Literatürde sağlıklı bireylerde dekadlara göre gruplandırma yapılarak değerlendirmeler bulunmaktadır (13, 14). Youn ve ark. (13) da normal KİMK'nı bulmak için yaptıkları 40-70 yaş arasındaki Koreli sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmalarında; KİMK'nı 40-49, 50-59, ve 60-70 yaş aralıklarında erkekler için 0.55 mm, 0.59 mm ve 0.66

mm; kadınlar için de 0.48 mm, 0.55 mm ve 0.63 mm bulmuşlardır. Lim ve ark. (14) normal KİMK için yaptıkları çalışmada KİMK'nı 35-39, 40-49, 50-59, ve 60 ve üstü yaş aralıklarında 0.60 mm, 0.64 mm, 0.71 mm ve 0.81 mm ölçmüşlerdir.

Çalışmamızın sonuçları Ören ve ark. nın (23) sonuçlarını desteklemektedir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların şimdiye kadar elde edilen en düşük değerler arasında yer alması, dışlama kriterlerine bağlı olabileceği gibi Türk toplumuna özgü de olabilir.

Sağlıklı erişkin bireylerde yaş, visseral yağ kitlesi, açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol gibi aterosklerozun majör riskleri ile korelasyon saptanan KİMK'nın Türk toplumu için subklinik ateroskleroz ve gelecekteki kardiyovasküler risk yükünü ölçmede değerli bir test olduğunu düşünülmektedir. Çoklu lineer regresyon analizinde KİMK'nın sadece yaş ile bağımsız olarak etkileniyor olması bu değeri daha da anlamlı hale getirmektedir.

ARYA çalışmasında yaşları 27-30 arasında olan 750 sağlıklı genç bireyde aterosklerotik risk faktörleri ile KİMK arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmaya göre yaş VKİ, kan basıncı, hiperlipidemi ile KİMK arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (23). Ancak bu çalışmada özellikle sigara içiciliği olmak üzere bazı kardiyovasküler risk faktörlerinin dışlanması yapılmamıştır. Youn ve ark. nın (13) 40-70 yaşları arasındaki 433 bireyde yaptıkları çalışmalarında sağlıklı bireylerde KİMK'nın yaş, artmış VKİ, erkek cinsiyet, yüksek LDL kolesterol seviyeleri ve DM ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Lim ve ark. da (14) 137 sağlıklı bireyde KİMK'nın yaş ile belirgin ilişkisini tespit etmişlerdir. Stein ve ark. (25) Bogalusa Kalp Çalışması kapsamında genç yetişkinlerde etnik kökeni dâhil ederek yaptıkları çalışmalarında KİMK'nın yaş ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları da literatür ile uyumlu olup ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörlerinin sağlıklı bireylerde bile KİMK ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmamızda şimdiye kadar uygulanan en katı dışlama uygulaması ile kohortun %90'dan fazlası elenmiş, geriye kalan her yaş grubundan sağlıklı bireylerde Türk toplumu için normal KİMK ortalaması bulunmuştur. Katı dışlama kriterleri lineer regresyon sonuçlarını anlamlı şekilde etkilemiş ve yaş dışındaki riskler anlamlılığa ulaşmamıştır. Sonuç olarak, diğer çalışmalardan farklı olarak en azından Türk toplumu için sadece gençlerde değil bütün yaş grupları için KİMK'nın normal aralığı saptanması mümkün olmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Grupların kendi içinde sayıları ve erkek cinsiyet sayısı nispeten düşüktür. Ancak Sinning ve ark. (26) çalışmalarında KİMK'nın cinsiyete göre değiştiğini fakat erken karotid arter aterosklerozunun belirleyicisi olarak KİMK'nın cinsiyetler arası farklılık göstermediğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda da KİMK'nda cinsiyetler arasında farklılık bulunmadı. Gruplarının kendi içindeki sayılarının azlığı da uygulamış olduğumuz katı dışlama kriterlerinden kaynaklanmış olabilir. Bir diğer kısıtlılık da çalışmamıza alınan bireylerin sadece tek bir bölgede toplanmış olmasıdır. Çünkü Türk toplumunda KİMK'ları hakkında yapılan bir çalışma-

da değişik coğrafi bölgelerin etkisi değerlendirilmiş ve coğrafik bölgeye bağlı olarak farklı yaşam tarzlarının, beslenme alışkanlıklarının ve diyet içeriğinin farklılıklarının KİMK'nda anlamlı farklılıklara yol açtığı belirtilmiştir (27). Ancak çalışmamızdaki bireylerin hem ilçe hem de kırsal kesimden olması bu kısıtlılığın etkisini azaltmaktadır.

Sonuç

Sağlıklı Türk erişkinlerinde ortalama KİMK değeri erkeklerde ortalama 0.458 ± 0.116 mm ve kadınlarda 0.470 ± 0.104 mm'dir. Yaş sağlıklı bireylerde KİMK'nın tek belirleyicisidir. Erişkin bireylerimizde erken dönem ateroskleroz yükünün ve kardiyovasküler risk değerlendirmesi için girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz bir tanı yöntemi olarak kullanılan KİMK'nın her dekadda ortalama 0.066 mm arttığı unutulmamalıdır.

Teşekkür

Bu çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde BAP desteği altında yapılan MELEN çalışma grubunun katkıları ile yazılmıştır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık katkıları. Fikir - F.H.B., S.Y.; Tasarım - F.H.B., M.E.E.; Denetleme - F.H.B., M.E.E.; Kaynaklar - A.G., Ö.Y., G.Ç., M.A.; Malzemeler- M.E.E.; Veri Toplaması ve/veya İşlemesi- M.A., G.Ç., M.E.E.; Analiz ve/veya yorum - F.H.B., S.Y.; Literatür taraması - A.G., F.H.B.; Makale yazma - F.H.B., S.Y.; Kritik inceleme - S.Y., Ö.Y.

Kaynaklar

- Ross R. Atherosclerosis. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA, editors. Oxford Textbook of Pathology. Vol. 2, Oxford: Oxford University Press; 1992.p.798-812.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998; 338: 1650-6. [CrossRef]
- McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Am J Cardiol 1998; 82: 30-6. [CrossRef]
- Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. Circulation 2000; 101: 16-22.
- Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. Am J Epidemiol 1994; 139: 1164-79.
- Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 1986; 74: 1399-406. [CrossRef]
- Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. Am J Cardiol 2002; 89: 32-8. [CrossRef]
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 75-80. [CrossRef]
- Touboul PJ, Elbaz A, Koller C, Lucas C, Adraï V, Chédrü F, et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction: the Etude du Profil Genetique de l'Infarctus Cerebral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators. Circulation 2000; 102: 313-8.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340: 14-22. [CrossRef]
- Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. Vasc Med 2004; 9: 46-54. [CrossRef]
- Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. Stroke 2001; 32: 830-5. [CrossRef]
- Youn YJ, Lee NS, Kim JY, Lee JW, Sung JK, Ahn SG, et al. Normative values and correlates of mean common carotid intima-media thickness in the Korean rural middle-aged population: the Atherosclerosis Risk of Rural Areas in Korea General Population (ARIRANG) study. J Korean Med Sci 2011; 26: 365-71. [CrossRef]
- Lim TK, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R. Normal value of carotid intima-media thickness-a surrogate marker of atherosclerosis: quantitative assessment by B-mode carotid ultrasound. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21: 112-6. [CrossRef]
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53. [CrossRef]
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26: 3160-7. [CrossRef]
- Onat A, Hergenç G, Türkmen S, Yazıcı M, Sarı İ, Can G. Discordance between insulin resistance and metabolic syndrome: features and associated cardiovascular risk in adults with normal glucose regulation. Metabolism 2006; 55: 445-52. [CrossRef]
- Onat A, Uyarel H, Hergenç G, Karabulut A, Albayrak S, Can G. Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: a prospective cohort study. Atherosclerosis 2007; 191: 182-90. [CrossRef]
- Expert Panel on detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program(NCEP).Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97. [CrossRef]
- Depairon M, Tutta P, van Melle G, Hayoz D, Kappenberger L, Darioli R. Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. Arch Mal Coeur Vaiss 2000; 93: 721-6.

21. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28: 348-53. [\[CrossRef\]](#)
22. Mackinnon AD, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Buehler A, von Kegler S, Markus HS. Rates and determinants of site-specific progression of carotid artery intima-media thickness: the carotid atherosclerosis progression study. *Stroke* 2004; 35: 2150-4. [\[CrossRef\]](#)
23. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1787-92. [\[CrossRef\]](#)
24. Tosetto A, Prati P, Baracchini C, Manara R, Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA Project. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1224. [\[CrossRef\]](#)
25. Stein JH, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, et al. Distribution and cross-sectional age-related increases of carotid artery intima-media thickness in young adults: The Bogalusa Heart Study. *Stroke* 2004; 35: 2782-7. [\[CrossRef\]](#)
26. Sinning C, Wild PS, Echevarria FM, Wilde S, Schnabel R, Lubos E. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the Community-Based Gutenberg-Heart Study). *Am J Cardiol* 2011; 107: 1841-7. [\[CrossRef\]](#)
27. Aparcı M, Arslan Z, Kardeşoğlu E, Büyükkaya E, Yiğiner Ö, Çelik T, et al. Karotis intima-media kalınlığının gençlerde coğrafi bölgelere göre değişimi. *TAF Prev Med Bull* 2009; 8: 119-24.