

Karotis intima-media kalınlığının anjiyografik koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığı ile ilişkisi

The relationship between carotid intima-media thickness and the presence and extent of angiographic coronary artery disease

Dr. Emre Refik Altekin,¹ Dr. İbrahim Demir,² Dr. İbrahim Başarıcı,² Dr. Hüseyin Yılmaz²

¹Burdur Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Burdur; ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Arteriyel sistemdeki erken dönem aterosklerotik değişikliklerin bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ile koroner arter hastalığı (KAH) varlığı ve yaygınlığı arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışma planı: Anjiyografik olarak KAH bulunmayan 47 hasta (grup 1) ve KAH bulunan 63 hastada (grup 2) B-mod ultrasonografi görüntülerinden bilgisayar destekli ortamda her iki ana karotis arter için KİMK ölçümleri yapıldı. Ölçülen en yüksek ve ortalama KİMK değerleri, KAH varlığına ve yaygınlığına göre belirlenen gruplar arasında karşılaştırıldı ve KİMK'nin anjiyografik KAH varlığını öngörmedeki değeri belirlendi.

Bulgular: Hem sağ ve sol karotis arter için ayrı ayrı ölçülen en yüksek ve ortalama değerler, hem de her iki karotis artere ait değerlerin ortalamaları grup 2'de anlamlı derecede daha yüksek idi ($p < 0.001$). Grup 2 KAH yaygınlığına göre iki altgruba ayrıldığında, tekdamar hastalığı olanlarda en yüksek ve ortalama KİMK değerleri sırasıyla 0.931 mm ve 0.767 mm, çokdamar hastalığı olanlarda 1.065 mm ve 0.860 mm bulundu ($p < 0.001$). En yüksek KİMK için kestirim değeri 0.956 mm alındığında, bu yöntemin anjiyografik KAH tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %85.7 ve %85.1; pozitif ve negatif öngördürücü değerleri %88.5 ve %81.6 olarak belirlendi (eğri altında kalan alan 0.871 ve %95 güven aralığı 0.794-0.928). Regresyon analizinde, en yüksek KİMK değerinin diyabet ile birlikte KAH için bağımsız belirleyici olduğu görüldü.

Sonuç: Ultrasonografi ile KİMK ölçümü, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkları erken dönemde belirlemek ve ateroskleroz açısından risk sınıflaması için kullanılacak kolay ve invaziv olmayan bir yöntemdir.

Anahtar sözcükler: Karotis arter/patoloji/ultrasonografi; koroner ateroskleroz; tunika intima; tunika media; ultrasonografi/yöntem.

Objectives: We investigated the relationship between carotid intima-media thickness (CIMT), a marker of early atherosclerotic changes in the arterial bed, and the presence and extent of coronary artery disease (CAD).

Study design: B-mode ultrasound examination of bilateral common carotid arteries and computer assisted CIMT measurements were performed following angiographic assessment of 47 patients without CAD (group 1) and 63 patients with CAD (group 2). The mean and maximum CIMT values were compared between the groups with regard to the presence and extent of CAD and the predictive value of CIMT for angiographic CAD was determined.

Results: The mean and maximum CIMT values for both the right and left carotid arteries and the overall maximum and mean values were significantly higher in group 2 ($p < 0.001$). The patients with CAD were analyzed in two subgroups depending on the extent of CAD: the mean and maximum CIMT values were 0.931 mm and 0.767 mm in those with single vessel disease, and 1.065 mm and 0.860 mm in those with multivessel disease, respectively ($p < 0.001$). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of a cutoff value of 0.956 mm for determining angiographic CAD were 85.7%, 85.1%, 88.5%, and 81.6%, respectively (area under the curve, 0.871; 95 percent confidence interval, 0.794-0.928). Regression analysis showed that maximum CIMT and diabetes were independent predictors of CAD.

Conclusion: Measurement of CIMT by B-mode ultrasound is a simple, noninvasive, and useful tool for early diagnosis of cardiovascular diseases and risk classification for atherosclerosis.

Key words: Carotid arteries/pathology/ultrasonography; coronary arteriosclerosis; tunica intima; tunica media; ultrasonography/methods.

Geliş tarihi: 07.11.2006 Kabul tarihi: 12.12.2006

Yazışma adresi: Dr. İbrahim Başarıcı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 07070 Antalya.
Tel: 0242 - 249 68 06 Faks: 0242 - 227 44 90 e-posta: ibasarici@akdeniz.edu.tr

Ateroskleroz orta ve büyük boy musküler arterleri etkileyen, erken yaşlarda başlayan, sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır.^[1] Ateroskleroza bağlı kliniği yaratan komplikasyonlar genellikle 40-50'li yaşlarda belirgin olarak ortaya çıkmaya başlar. Bu komplikasyonlar tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenidir.^[2] Majör risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına karşın, bu risk faktörlerinin görüldüğü bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve subklinik aterosklerozun belirlenmesinde zorluklar oluşturmaktadır.^[3]

Koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ani ölümlerden sonra yapılan çalışmalarda, ateroskleroz gelişiminin sadece koroner arterlerle sınırlı olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, ultrasonografik olarak karotis intima-media kalınlığının (KİMK) ölçümü, aterosklerotik plakların varlığı, kalsifikasyon derecesi ve arteriyel lümen çapları, asemptomatik aterosklerotik hastalığın saptanmasında kullanılmaya başlanmıştır.^[4] İntima-media kalınlığı ilk olarak 1986'da Pignoli ve ark.^[5] tarafından ölçülmüştür. 1990'lı yıllardan itibaren karotis arterlerin yüzeysel yerleşimleri ve büyüklüklerinin kolay görüntülenebilmesi nedeniyle, KİMK ateroskleroz tanısında ucuz, güvenilir ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır.^[3,6]

Çalışmamızda, anjiyografik KAH varlığı ve yaygınlığı ile KİMK arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grupları. Çalışmaya, üniversitemizin kardiyoloji kliniğine başvuran ve klinik endikasyonla koroner anjiyografi yapılması planlanan 110 hasta alındı. Bu hastalar, göğüs ağrısı ile birlikte iskemiyi düşündüren bulguları olan; asemptomatik olup yapılan testler sonucunda aterosklerotik kalp hastalığından şüphelenilen; kalp kapak rahatsızlığı ya da sol ventrikül fonksiyon bozukluğu bulunup koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri taşıyan ve altta yatan ya da eşlik eden iskemik etyolojinin araştırıldığı olguları kapsamaktaydı. Kronik böbrek yetersizliği, kronik bağ doku hastalıkları gibi sistemik rahatsızlığı olanlar; daha önceden kanıtlanmış koroner/serebrovasküler/periferik arter hastalığı olan ve/veya endarterektomi, koroner/periferik arterlere perkütan girişim ya da baypas ameliyatı uygulanan hastalar ve değerlendirme sırasında klinik olarak istikrarlı olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Aterosklerotik risk faktörleri için şu tanımlamalar kullanıldı: Antihipertansif ilaç kullanan veya kan basıncı ölçüm ortalaması >140/90 mmHg (diyabetikler için >130/80 mmHg) olanlar hipertansif; antidiyabetik ilaç kullananlar veya açlık kan şekeri >125 mg/dl olanlar diyabetik; açlıkta bakılan total kolesterol değeri >200 mg/dl, LDL kolesterol değeri >130 mg/dl olanlar veya başvuru sırasında lipid düşürücü ilaç kullananlar hiperlipidemik; son üç yıl içinde sigara içenler aktif sigara içicisi olarak kabul edildi.

Görüntüleme yöntemleri. Karotis intima-media kalınlığı ölçümü için hastalar, sırtüstü pozisyonda, başları arkaya doğru eğimli olacak şekilde yatırıldı. Sağ ve sol karotis arterler, anjiyografi sonuçlarından habersiz aynı hekim tarafından ultrasonografi cihazı ile (Toshiba Povervision 6000; Japonya) 7.5 mHz doğrusal prob kullanılarak görüntülendi. Ana karotis arter bulbusundan itibaren ilk 2 cm'lik distal bölge içinde 1 cm'lik bir segment belirlendi ve elde edilen görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı. Bu görüntülerden özel bir intima-media kalınlığı ölçüm programı (M'Ath ver. 2.0; Metris, Argenteuil, Fransa) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak, ele alınan segmentin en üst ve ortalama KİMK değerleri saptandı. Ölçüm her iki ana karotis arter için de uygulandı. Daha sonra, bu değerler ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak değerlendirildi. Tüm hastalara standart Judkins yöntemiyle koroner anjiyografi yapıldı ve görüntüler deneyimli iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Sol ana koroner arter, diğer üç majör koroner arter ve bunların 2.0 mm ve üzerindeki yan dallarında arter lümenini %50 veya daha fazla daraltan lezyon olması anjiyografik olarak anlamlı KAH olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirme. Toplanan veriler SPSS ver. 13.0 programında veri tabanına girildi ve MedCalc ver. 7.6.0 programının kullanıldığı ROC analizi dışındaki tüm istatistiksel analizler aynı programda gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. İki grubun karşılaştırılmasında sürekli veriler için (dağılım örneğine göre) Student t-testi veya Mann-Whitney U-testi, kategorik veriler için ki-kare testi kullanıldı. Üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında, sürekli değişkenler için tek yönlü ANOVA, kategorik değişkenler için ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. ANOVA sonrası çoklu karşılaştırmada Tukey HSD ve Tamhane T2 testi, kategorik değişkenler için ise Mann-Whitney U-testi kullanıldı. En yüksek ve ortalama KİMK değerlerinin KAH'yi belirleyicilikleri ROC analizi ile sınılandı ve KAH'yi tahmin et-

Tablo 1. Koroner arter hastalığı varlığına göre hastaların başlangıç klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

	Grup 1 (n=47)			Grup 2 (n=63)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Erkek hasta	24	51.1		51	81.0		0.01
Sigara	11	23.4		26	41.3		<0.05
Hipertansiyon	35	74.5		53	84.1		.AD
Hiperlipidemi	27	57.5		35	55.6		.AD
Diyabet	7	14.9		21	33.3		0.028
Yaş			57.0±9.9			59.5±8.1	.AD
Sistolik kan basıncı (mmHg)			139.6±23.0			145.2±23.3	.AD
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			86.2±11.8			87.5±11.3	.AD
Beden kütle indeksi (kg/m ²)			27.5±3.8			27.8±3.6	.AD
Total kolesterol (mg/dl)			198.8±42.9			186.3±44.0	.AD
LDL-kolesterol (mg/dl)			116.1±35.2			112.8±35.6	.AD
HDL-kolesterol (mg/dl)			49.7±14.5			39.2±9.4	<0.001
Trigliserid (mg/dl)			151.6±114.0			164.9±72.4	.AD

Grup 1: Koroner arter hastalığı yok; Grup 2: Koroner arter hastalığı var; AD: Anlamlı değil.

mede kullanılabilecek bağımsız değişkenleri belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Anjiyografi sonucunda, 47 hastada (%42.7) KAH bulunmadığı (grup 1), 63'ünde (%57.3) bulunduğu (grup 2) görüldü. Hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal parametrelerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de sunuldu. Grup 2'de erkek hastaların, diyabetiklerin ve sigara içenlerin sayısı anlamlı olarak ($p<0.05$) daha fazla idi. İki grup yaş, beden kütle indeksi ve kan basınçları bakımından birbirine benzer bulundu. Hipertansif hasta oranı da grup 2'de daha fazla olmakla birlikte, bu fark anlamlı değildi. Hiperlipidemik hasta oranı açısından da gruplar arasında fark bulunmazken, lipid parametreleri karşılaştırıldığında grup 2'de HDL-kolesterol düşüklüğünün daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

Grupların KİMK'leri değerlendirildiğinde, hem sağ ve sol karotis arter için ayrı ayrı ölçülen en yüksek ve ortalama değerler, hem de her iki karotis artere ait değerlerin ortalamalarının grup 2'de anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$; Tablo 2). Koroner arter hastalığı grubu daha sonra tekdamar (grup 2a, n=10) ve çokdamar (grup 2b, n=53) hastalığı olmak

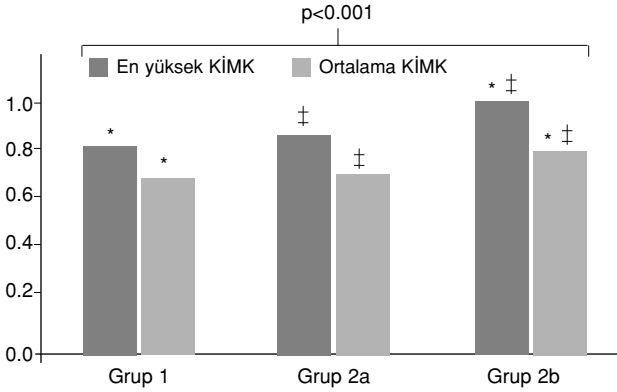
üzere iki gruba ayrıldı. En yüksek ve ortalama KİMK değerleri grup 2a'da sırasıyla 0.931 ± 0.05 mm ve 0.767 ± 0.05 mm; grup 2b'de 1.065 ± 0.09 mm ve 0.860 ± 0.07 mm bulundu ($p<0.001$). Ayrıca, grup 1'den grup 2b'ye gidildikçe, yani anjiyografik KAH varlığı ve yaygınlığı arttıkça, hem en yüksek hem de ortalama KİMK değerlerinin arttığı ve gruplar arasında anlamlı fark ($p<0.001$) olduğu görüldü (Şekil 1). *Post-hoc* analizlerde, bu istatistiksel anlamlılığın grup 2b ile grup 2a ve grup 2b ile grup 1 arasındaki farktan ($p<0.01$) kaynaklandığı belirlendi.

Anjiyografik KAH varlığını belirleme açısından en yüksek ve ortalama KİMK ölçümleri ROC analizi ile değerlendirildiğinde, en yüksek KİMK'nin performansının ortalama KİMK'den daha iyi olduğu görüldü (Şekil 2). Bu analize göre, kestirim değeri olarak en yüksek KİMK değeri 0.956 mm alındığında, anjiyografik KAH'yi %85.7 duyarlılık ve %85.1 özgüllükle belirleyebildiği, pozitif ve negatif öngördürücü değerlerinin sırasıyla %88.5 ve %81.6 olduğu görüldü (eğri altında kalan alan 0.871 , %95 güven aralığı $0.794-0.928$).

Anjiyografik KAH varlığının bağımsız belirleyicileri, geleneksel aterosklerotik risk faktörlerinin ya-

Tablo 2. Koroner arter hastalığı varlığına göre karotis intima-media kalınlıklarının karşılaştırılması

Karotis intima-media kalınlığı		Grup 1 (Ort.±SS)	Grup 2 (Ort.±SS)	p
Sağ	En yüksek (mm)	0.874±0.11	1.041±0.10	<0.001
	Ortalama (mm)	0.729±0.11	0.844±0.09	<0.001
Sol	En yüksek (mm)	0.883±0.10	1.046±0.10	<0.001
	Ortalama (mm)	0.755±0.10	0.847±0.07	<0.001
Genel	En yüksek (mm)	0.878±0.10	1.043±0.09	<0.001
	Ortalama (mm)	0.742±0.10	0.846±0.07	<0.001



Şekil 1. En yüksek ve ortalama karotis intima-media kalınlıklarının anjiyografik koroner arter hastalığı varlığına ve yaygınlığına göre karşılaştırılması. Grup 1: Koroner arter hastalığı yok; Grup 2a: Tekdamar hastalığı; Grup 2b: Çokdamar hastalığı. * $p < 0.01$; Grup 2b ile grup 1 arasında; † $p < 0.01$; Grup 2b ile grup 2a arasında.

nı sıra en yüksek KİMK'nin de dahil edildiği lojistik regresyon modeli ile incelendi. Regresyon analizinde en yüksek KİMK'nin, diyabet ile birlikte KAH için bağımsız belirleyici olduğu saptandı (Tablo 3).

TARTIŞMA

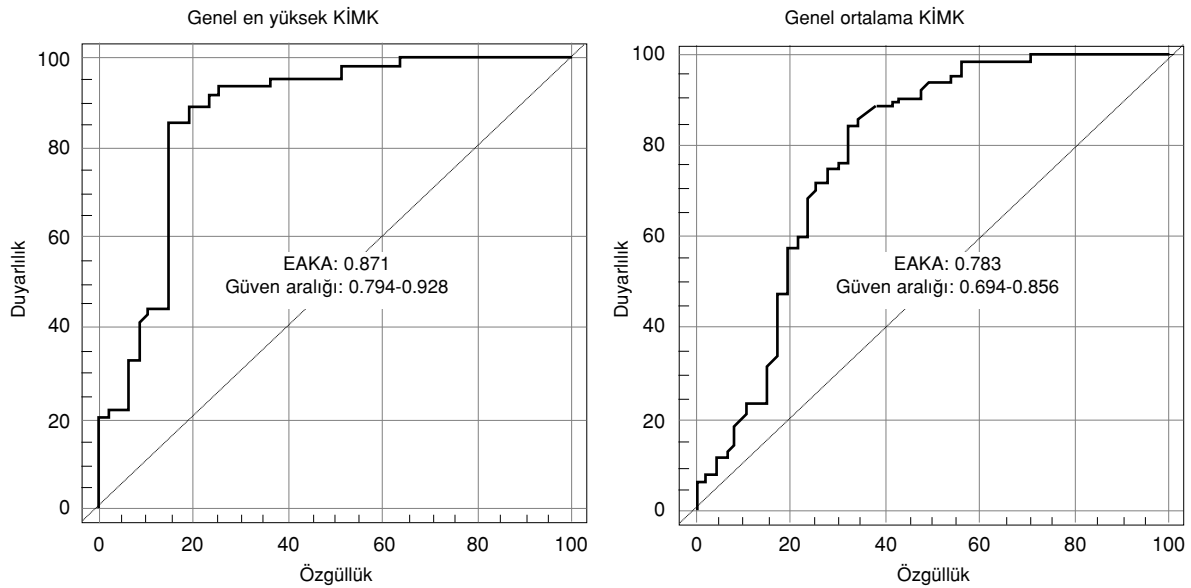
Ateroskleroz kronik, çokfaktörlü ve genel olarak tüm arteriyel sistemi etkileyen bir hastalıktır.^[1] Bu nedenle, arteriyel sistemin herhangi bir bölgesindeki aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti, arteriyel sistemdeki diğer aterosklerotik tutulum hakkında da bilgi verir. Bu ilişkide özellikle koroner arterler, karotis arterler ve femoral arterler arasındaki ilişki daha ön plandadır. Ateroskleroz gelişiminde etkili olan benzer laminar

Tablo 3. Geleneksel ateroskleroz risk faktörleri ile birlikte ortalama ve en yüksek karotis intima-media kalınlıklarını (KİMK) içeren lojistik regresyon modelinde anjiyografik olarak anlamlı koroner arter hastalığının bağımsız belirleyicileri

	β	p
Yaş	-0.072	AD
Cinsiyet	0.929	AD
Hipertansiyon	0.858	AD
Diyabet	2.002	0.014
Hiperlipidemi	-1.307	AD
Sigara	0.892	AD
En yüksek KİMK	20.951	0.000

akım örneklerine sahip olmaları, femoral ve karotis arteriyel sistemlerin kolay görüntülenebilmesi, dolayısıyla bu arterlerdeki aterosklerozun yaygınlığının belirlenmesi, eşlik eden koroner aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti hakkında da bilgi verebilir.^[7]

Ultrasonografik olarak intima ve media tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. İntimal kalınlaşma esas olarak intimada oluşan aterosklerozdan köken almakta iken, media kalınlaşmasında esas sorumlu faktör düz kas hipertrofisidir.^[1] Vasküler yataktaki aterosklerozun erken değişiklikleri olarak hastalarda endotel disfonksiyonu veya her iki tabakanın ortak etkilenmesinin göstergesi olan intima-media kalınlaşmasının araştırılabileceği öne sürülmektedir. Genel olarak KİMK'nin kardiyovasküler risk faktörleri ve semptomatik koroner arter hastalığının yaygınlığı ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır.^[7,8] Bu-



Şekil 2. Genel en yüksek ve ortalama karotis intima-media kalınlıklarının anjiyografik koroner arter hastalığı tanısı için değerini belirleyen ROC eğrileri. EAKA: Eğri altında kalan alan.

nun yanında KİMK'nin uzun dönem takiplerde asemptomatik hastalarda KAH ve inme riskindeki artışın bir göstergesi olduğu da ortaya konmuştur.^[9]

Çalışmalarda KİMK ölçümünde bazı teknik farklılıklar olabilmektedir. Ölçümler genellikle karotis arter bifurkasyonu, ana veya internal karotis arterlerden yapılmaktadır ve henüz bir standardizasyon yoktur. İki taraflı olarak toplam 12 segmentin ortalaması alınarak KİMK ölçülebildiği gibi, sadece her iki ana karotis arterin ortalamalarının alınmasıyla da ölçülebilmektedir.^[8,10] İnternal karotis arterin ve bifurkasyonun görüntülenmesinde teknik sorunlar daha sık olduğundan, ana karotis arterden KİMK ölçümü diğerlerine göre daha pratik ve tekrarlanabilirdir.^[10] Önemli bir teknik konu da KİMK ölçümünün yakın veya uzak duvardan yapılmasıdır. Yakın duvarda intima, media ve adventisya geçiş hatlarının belirlenmesinin zor olması ve iyi görüntülense bile, görüntülerin kazanç (gain) bağımlı olmasından dolayı, genel kabul gören görüş KİMK ölçümlerinde uzak duvar yönteminin kullanılmasıdır.^[9] Ayrıca, ölçümlerin noktadan noktaya en yüksek KİMK ya da 1 cm'lik segment boyunca en yüksek ve ortalama KİMK ölçümü şeklinde yapılması arasında ölçüm değerleri açısından anlamlı farklılık olmasa da, ikinci durumda KİMK ölçümlerinin daha tekrarlanabilir olduğu belirlenmiştir.^[10] Çalışmamızda uzak kenar ölçüm yöntemiyle ana karotis arterden KİMK ölçümü tercih edilmiştir. Ayrıca, kullanılan özel bilgisayar yazılımı, yarı otomatik olarak uygulanan kenar belirleme algoritması sayesinde intima-media kalınlığının daha doğru ölçülebilmesini, dolayısıyla ölçümlerin tutarlılık ve tekrarlanabilirlik yönünden görece daha ideal koşullarda yapılabilmesini ve çalışma içi standardizasyonu sağlamıştır.

Sağlıklı ve kardiyovasküler risk faktörleri olmayan 20-60 yaş arası erişkinlerde yapılan bir çalışmada, ortalama KİMK değeri erkeklerde 0.556 mm, kadınlarda ise 0.573 mm olarak saptanmış ve yıllık artış hızının sırasıyla 0.034 ve 0.018 mm olduğu belirlenmiştir.^[11] Popülasyon tabanlı başka bir çalışmada ise ana karotis arter KİMK değerinde yıllık 0.04 mm artış olduğu saptanmıştır.^[12] Yaşa paralel olarak artan KİMK için henüz yaşa özgü standart referans değerler belirlenmemiş olmakla birlikte, bazı çalışmalarda KİMK'nin "gençlerde" 0.75 mm'nin üzerinde çıkması ya da ilgili nüfusa göre belirlenen ortalama değerinin 1-2 standart sapma üzerinde bulunması anormallik ölçütü olarak kullanılmıştır.^[10,11] Konuyla ilgili çalışmaları ele alan bir derlemede, anormal ve normal gruplar karşılaştırıldığında, anormal gruptaki ortalama KİMK değerlerinin, normal bireylerdeki de-

ğerlerin %75 persantil üzerinde olduğu saptanmıştır.^[13] Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin son yayınladığı kılavuzda ise, hipertansif hastalarda hedef organ hasarı açısından bakılan KİMK'nin >0.9 mm olması risk faktörü olarak kabul edilmiştir.^[14]

Çalışmamızda ana karotis arterde uzak kenar ölçüm yöntemiyle hesaplanan KİMK değerleri gerek anjiyografik KAH varlığı, gerekse mevcut hastalığın yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Anjiyografik KAH olan grupta genel en yüksek KİMK değerleri, özellikle çokdamar hastalarında belirgin olmak üzere, yukarıda belirtilen risk ya da anormallik ölçütlerinin üzerinde bulunmuştur. Karotis intima-media kalınlığı açısından bulunan bu sonuçlar daha önce yapılan klinik çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.^[15] Finlandiya'da yapılan ve toplam 1288 sağlıklı erkeğin değerlendirildiği bir çalışmada, bir yıllık takip sonucunda ana karotis arter intima-media kalınlığı ile koroner kalp hastalığı arasında ilişki bulunduğu gösterilmiştir.^[16] Ayrıca, bu çalışmada plak varlığı kalp krizi geçirme riski ile de ilişkili bulunmuştur. Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda ise, 65 yaş üstü 5000'den fazla kişi ortalama 6.2 yıl izlenmiş ve intima-media kalınlığı (ana karotis arter dışında internal karotis arterler de değerlendirilmiştir) değerindeki yıllık artışa paralel olarak inme ve KAH gelişiminin de arttığı saptanmıştır.^[4] Ayrıca, segmentlere göre yapılan değerlendirmede, internal karotis arter intima-media kalınlığı artmış kalp krizi riskiyle, ana karotis arter intima-media kalınlığı ise artmış inme riskiyle ilişkili bulunmuştur. Bu konuyla ilgili yapılan en büyük çalışmalardan biri olan ARIC çalışmasında (Atherosclerosis Risk in Communities) KİMK ile kalp krizi riski arasındaki ilişki araştırılmış, Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'ndan farklı olarak, ana karotis arter intima-media kalınlığı kalp krizini belirlemede daha önemli bulunmuştur.^[17] Karotis ve femoral arter intima-media kalınlığının değerlendirildiği APSIS çalışmasında (Angina Prognosis Study In Stockholm), stabil angina pektorisli 558 hasta (ort. yaş 60) üç yıl izlenmiştir.^[18] Kardiyovasküler ölüm ve kalp krizi, gerek karotis gerekse femoral arterdeki en yüksek ve ortalama intima-media kalınlıklarıyla ilişkili bulunmuş, ayrıca revaskülizasyonun tekrarlandığı hastalarda en yüksek ve ortalama femoral arter intima-media kalınlığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ölüm ve kalp krizi riskini belirleme açısından karotis arterde plak varlığı, femoral arterdeki plağa göre daha anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada, karotiste yer alan plakların hasas plağa bağlı koroner lezyonlar ile, femoral plakların ise aterosklerozun yavaş ilerlemesinin bir göster-

gesi olarak tekrarlayan darlıklarla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.^[18] Göğüs ağrısı ile başvuran toplam 225 hastada yapılan bir çalışmada ise, karotis arter hastalığının varlığı ile ciddi KAH arasında ilişki bulunmuş; bu grup hastalarda daha çok sol ana koroner ve üçdamar hastalığı tespit edilmiştir.^[19] Kalp yetersizliği olan 78 hastada yapılan bir çalışmada da iskemik kardiyomiyopati grubunda KİMK daha yüksek bulunmuştur. Anılan çalışmada, KİMK'nin 1 mm üzerinde olması veya karotis plak varlığı ve ciddi darlık ölçütlerinden en az birinin var olması, iskemik kardiyomiyopatiyi %96 duyarlılık ve %89 özgüllük ile göstermiştir.^[20] Ülkemizde yapılan bir çalışmada, akut koroner sendromlu ve stabil angina pectorisi olan hastalarda ölçülen KİMK değerleri karşılaştırılmış, ilk grupta KİMK'nin daha yüksek olduğu saptanmıştır.^[21] Aynı çalışmada diyabet KİMK için bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Koroner arter hastalığı açısından koroner kalsifikasyon ve KİMK'nin incelendiği bir çalışmada ise, KİMK ile koroner kalsifikasyon skoru arasında kademeli bir ilişki saptanmıştır.^[22] Koroner arter hastalığı ile olan ilişkiyi değerlendirmenin dışında, KİMK ölçümleri hiperlipidemik ve hipertansif hasta gruplarında uygulanan tedavinin ateroskleroza etkisini değerlendirmek amacıyla da kullanılmıştır.^[23,24]

Yukarıda sözü edilen çalışmalarda ağırlıklı olarak en yüksek KİMK değerlerine bakılmış ve bunun KAH ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda, en yüksek KİMK dışında, ortalama KİMK değerleri de KAH varlığı ve yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Fakat, KAH tanısını öngörme açısından en yüksek KİMK'nin daha iyi bir gösterge olduğu görülmüştür. Günümüzde KİMK ile KAH ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte, KAH açısından risk oluşturan belli bir KİMK değeri yoktur. Bu konudaki genel yaklaşım, 0.9 mm veya 1 mm üstündeki değerlerin risk oluşturduğu yönündedir.^[14,16,17,25] Çalışmamızda en yüksek KİMK için belirlenen 0.956 mm kestirim değeri bu yönden literatürle uyumludur. Ayrıca, regresyon analizinde KAH tanısının bağımsız belirleyicilerinin en yüksek KİMK ve diyabet olduğu bulunmuştur. Diyabetin tek başına KAH ile eşdeğer sayıldığı göz önüne alınırsa, bu bulgumuz da KİMK ve KAH ilişkisi açısından literatür bilgilerini desteklemektedir. Ancak, çalışmamızda prospektif takip yapılmadığı için, tanısız değerinin ötesinde, KİMK'nin kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile prognostik ilişkisi olduğunu ileri sürmek mümkün değildir.

Sonuç olarak, çalışmamızda KİMK ile KAH varlığı ve yaygınlığı arasında pozitif bir bağıntı bulun-

muş ve KİMK'nin anjiyografik KAH tanısını öngörmede bağımsız bir değişken olarak kullanılabileceği saptanmıştır. Bu açıdan B-mod ultrasonografi ile KİMK ölçümü, erken dönem aterosklerozun belirlenmesinde ve kardiyovasküler risk değerlendirmesinde kullanılabilir, girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz bir tanı yöntemi olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998;97:1095-102.
3. 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:E16-22.
4. 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.
5. 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.
6. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;90:18L-21L.
7. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2001;53:458-62.
8. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002; 144:753-9.
9. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002; 89:32B-38B.
10. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9:46-54.
11. 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. [Abstract]
12. 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.
13. Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med* 1999;22:149-57.
 14. 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.
 15. Espeland MA, Tang R, Terry JG, Davis DH, Mercuri M, Crouse JR 3rd. Associations of risk factors with segment-specific intimal-medial thickness of the extracranial carotid artery. *Stroke* 1999;30:1047-55.
 16. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9.
 17. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
 18. Held C, Hjerdahl P, Eriksson SV, Bjorkander I, Forslund L, Rehnqvist N. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2001;22:62-72.
 19. Kallikazaros I, Tsioufis C, Sideris S, Stefanadis C, Toutouzas P. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke* 1999;30:1002-7.
 20. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Avgeropoulou CC, Adamopoulos DA, et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:919-26.
 21. Demircan S, Tekin A, Tekin G, Topcu S, Yigit F, Erol T, et al. Comparison of carotid intima-media thickness in patients with stable angina pectoris versus patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:643-4.
 22. Oei HH, Vliegthart R, Hak AE, Iglesias del Sol A, Hofman A, Oudkerk M, et al. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Coronary Calcification Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1745-51.
 23. Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation* 1994;90:1679-87.
 24. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, Wedel H, Berglund G. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001;103:1721-6.
 25. 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.