

# Koroner yavaş akım ile karotis intima-media kalınlığı arasındaki ilişki

*Relationship between the slow coronary flow and carotid artery intima-media thickness*

Özgür Avşar, İbrahim Demir, Özgür Ekiz, R. Emre Altekin, Selim Yalçınkaya

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamız arteriyel sistemdeki erken dönem aterosklerotik değişikliklerin göstergelerinden biri olan karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ile koroner yavaş akım (KYA) arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere planlandı.

**Yöntemler:** Anjiyografide koroner lezyon saptanmayan 203 ardışık hasta alındı. Her üç koroner arterin TIMI (thrombosis in myocardial infarction) kare sayısına göre hastalar normal akım (106) ve en az bir koroner arterinde yavaş akım (97) olarak iki gruba ayrıldı. Karotis intima-media kalınlığı KİMK bilgisayar destekli ortamda, distal ana karotis arterde uzak kenar ölçüm yöntemiyle her iki karotis arter için ölçüldü. Maksimum ve ortalama KİMK değerleri belirlenip gruplar arasında karşılaştırıldı. Maksimum KİMK için yavaş koroner akımı belirlemede ROC eğrisi (Receiver Operating Characteristic Curve) kullanıldı.

**Bulgular:** Normal akım grubunda maksimum ve ortalama KİMK değerleri  $0.814 \pm 0.106$  mm ve  $0.668 \pm 0.080$  mm, yavaş akım grubunda ise  $0.966 \pm 0.133$  mm ve  $0.780 \pm 0.105$  mm olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). Çalışmada maksimum KİMK değeri  $0.861$  mm sınır değeri kullanıldığında yavaş akım için pozitif prediktif değer %80.1; negatif prediktif değer %70.2 olarak saptandı (ROC eğri altında kalan alan =  $0.809$ ;  $p < 0.001$ ; %95 Güven aralığı =  $0.750 - 0.868$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda maksimum/ortalama KİMK'daki artış ile düzeltilmiş TIMI kare sayısı arasında kuvvetli korelasyon saptandı. Bu bulgu yavaş koroner akımın, anjiyografik olarak gösterilemeyen subklinik aterosklerozun erken bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan yavaş koroner akım saptanan hastalar aterosklerozun manifest hale geçmesi yönünden ileriye dönük olarak izlenmelidir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 19-23*)

**Anahtar kelimeler:** Koroner yavaş akım, diffüz intimal kalınlaşma, ateroskleroz, ROC analizi, regresyon analizi

## ABSTRACT

**Objective:** This study was planned to investigate the relationship between slow coronary flow and the carotid artery intima-media thickness (CIMT) which is an indicator of early atherosclerotic changes in vascular tree.

**Methods:** Consecutive patients (n=203) who were free of any coronary lesions in coronary angiograms were enrolled. The patients were assigned into slow flow (97) and normal flow (106) groups according to the corrected TIMI frame count (CTFC) of every three coronary arteries. Carotid artery intima-media thickness was measured via computer software regarding far-wall method in both common carotid arteries. Maximum and mean CIMT values were compared between the two groups. The accuracy of CIMT in the prediction of slow coronary flow was estimated using Receiver Operating Characteristic curve (ROC) analysis.

**Results:** Maximum and mean CIMT values were  $0.814 \pm 0.106$  mm and  $0.668 \pm 0.080$  mm for normal flow group and  $0.966 \pm 0.133$  mm and  $0.780 \pm 0.105$  mm for slow flow group respectively ( $p < 0.001$ ). Using  $0.861$  as the cut-off value for maximum CIMT positive and negative predictive values of slow flow were 80.1% and 70.2% (area under the ROC curve =  $0.809$ ;  $p < 0.001$ ; %95 CI  $0.750 - 0.868$ ).

**Conclusions:** We find out that CIMT and CTFC are strongly correlated. This implies that slow coronary flow could be an early marker of subclinical atherosclerosis. So patients with slow flow should be followed-up prospectively for possibility of manifest atherosclerosis. (*Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 19-23*)

**Key words:** Slow coronary flow, diffuse intimal thickening, atherosclerosis, ROC analysis, regression analysis

## Giriş

Ateroskleroz erken çocukluk döneminden itibaren başlayan, multifaktöriyel ve progressif bir süreçtir. Ateroskleroz ve buna bağlı ortaya çıkan komplikasyonlar tüm dünyada en önde gelen ölüm nedenidir (1). Majör risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve cid-

diyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına rağmen, bu risk faktörlerine sahip bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve subklinik aterosklerozun tespitinde zorluklar oluşturmaktadır.

Ateroskleroz, sadece koroner arterlerle sınırlı olmayan yaygın ve sistemik bir hastalıktır. Büyük arterleri orta boy arterlerden da-

ha önce etkilemeye başlar (2). Aterosklerotik süreci asemptomatik dönemde tespit eden yöntemlerden olan intima-media kalınlık ölçümü, hem endotel disfonksiyonunu, hem de erken dönem yaygın aterosklerozu gösteren bir tekniktir (3). Yüzeysel büyük arterlerden (femoral, karotid, brakial) ultrasonografik yöntemlerle intima-media kalınlık ölçümü non invazif, kolay, maliyeti düşük ve tekrarlanabilir (4).

Çalışmamızda bu yaklaşımdan yola çıkarak aterosklerozun non-invazif olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan karotis intima-media kalınlığı'ndaki (KİMK) artışın, koroner yavaş akımla (KYA) ilişkisinin tespiti amaçlanmıştır. Saptanacak bulgularla, KYA'nın etyopatogenezi ve klinik önemine ilişkin verileri netleştirme beklenmektedir. Koroner yavaş akımı olanlarda, karotislerde intimal kalınlaşma olacağı öngörülmüştür.

## Yöntemler

### Hasta Grupları

On yedi Nisan 2004 – otuz Mart 2005 tarihleri arasında kardioloji polikliniğinde takip edilen veya serviste yatan, koroner anjiyografi yapılan ve koronerleri normal saptanan hastalar çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Yapılan koroner anjiyografisinde, sol ana koroner arter, diğer üç major koroner arter, bunların 2,0 mm ve üzerindeki yan dallarında lezyon saptanmayan hastalar alındı. Ancak, daha önceden anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı bulunanlar ve bu nedenle cerrahi veya mekanik revaskülarizasyon uygulanmış olan, ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu <40%) olan, kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği olan, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi solunum sistemi rahatsızlıkları bulunanlar, bilinen periferik arter hastalığı olanlar, konjenital kalp hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesi risk faktörleri aşağıdaki kriterlere göre belirlendi. Antihipertansif ilaç kullanan veya yapılan 3 farklı zamandaki ölçümde kan basıncı >140/90 mmHg olanlar hipertansif (5), antidiyabetik ajan kullananlar veya HbA1C >%6, açlık kan şekeri > 126 mg/dl olanlar diyabetik (6), total kolesterol >200 mg/dl - düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL) > 130mg/dl ve başvuru esnasında statin tedavisi alan hastalar hiperlipidemik (7) kabul edildi. Son 3 yıl içinde sigara içenler aktif sigara içicisi olarak kabul edildi.

### Görüntüleme Yöntemleri

Karotis İMK ölçümü için hastalar supin pozisyonunda yatırıldıktan sonra başları arkaya eğimli olacak şekilde kaldırıldı. Ardından sağ ve sol karotis arterler Toshiba PowerVision 7500 (Toshiba, South Korea) ultrasonografi cihazının 7,5 mHz doğrusal probuyla görüntülendi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 2 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik segment belirlenip, video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Karotis İMK ölçüm programı olan M'ATH (P-J TOUBOUL 1998, France) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin maksimum ve ortalama kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arter için uygulandı, daha sonra bu değerler ayrı ayrı ortalamaları alınarak maksimum KİMK ve ortalama KİMK olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalara Judkins yöntemiyle koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi sonuçları hastaların KİMK değerlerinden habersiz 2 gözlemci tarafından değerlendirildi. Ana koroner arter, diğer 3 majör koroner arter ve bunların 2 mm ve üzerindeki yan dallarında arter lümenini daraltan anjiyografik lez-

yon saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Opak madde olarak iopromide (Ultravist-370, Schering AG) kullanıldı. Arteriyografik değerlendirme Philips "on-line quantitative" anjiyografik sistemi (DCI/ACA, Phillips Integris H, Netherlands) cihazıyla yapıldı. Digital ortamda DICOM® standardında CD'lere kaydedildi; ACOM. PC (Siemens AG, Germany) programıyla bilgisayarda anjiyografik görüntüler izlendi ve akım hızı hesaplandı.

### TIMI kare sayısı

Opak maddenin ölçümü ve KYA örneğinin saptanması için Gibson ve ark.nın (8) "TIMI frame count" yöntemi kullanıldı. Opak maddenin koroner arter ostiyumuna verildiği ve koroner arterin görüldüğü kare ilk, opak maddenin distal noktayı ilk görüntülemesi için gerekli kare ise son kare olarak kabul edildi. Sol ön inen arter (LAD) için distal bifurkasyon, sirkumfleks (Cx) için distal bifurkasyon sonu ve sağ koroner arter (RCA) için posterolateral arterin ilk yan dalı distal nokta olarak alındı. İlk ve son kare arasındaki fark kare sayısı olarak değerlendirildi.

Klasik olarak Gibson'un yönteminde olduğu gibi, LAD kare sayısı 1,7 sabitine bölünerek düzeltilmiş TIMI kare sayısı elde edildi. Gibson'un yönteminde koroner arterlerin dolması için gereken ve koroner arter uzunluğuna göre düzeltilmiş normal kare sayıları olarak, LAD için 38, Cx için 22.2±4, ve RCA için 20.4±3 ortalama referans alınmıştır. Çalışmamızda, bu referans standart ortalama değerlerin 2 kare fazlası alındı ve LAD için 38, Cx için 30 ve RCA için 26 değerlerinin üzeri KYA olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Yöntemler

Çalışma süresince toplanan veriler SPSS 13,0 ve Medcalc programlarıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli olmayan değişkenler oran olarak ifade edildi. Sürekli olmayan değişkenlerde gruplar arasındaki karşılaştırma Ki-kare testi ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırması Student's t testi ile, grup ortalamaları arasındaki fark Tukey testi ile yapıldı. İki normal dağılıma uyan değişken arasındaki doğrusal ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ayrıca maksimum KİMK için yavaş koroner akımı belirlemede ROC eğrisi (Receiver Operating Characteristic Curve) kullanıldı; duyarlılık ve özgüllük değerleri standart formüllerine göre hesaplandı.

## Bulgular

Çalışmaya koroner anjiyografi yapılan ve koronerleri normal saptanan, çalışma kriterlerine uygun 203 hasta alındı. Bunların 110'u kadın (%54.2), 93'ü erkekti (%45.8) ve ortalama yaşları 54±9 olarak bulundu. Koronerlerin ortalama akım hızları (TIMI kare) LAD 34.82 ± 17.58; Cx - 19.40 ± 8.353; RCA 23.40 ± 10.99 tespit edildi. Tüm hastaların 57'sinde LAD akımı yavaş (%28.1), 37'sinde Cx akımı yavaş (%18.2), 71'inde RCA akımı yavaş bulundu (%35). Çalışmaya alınanların maksimum KİMK ortalaması 0.886 ± 0.141 mm; ortalama KİMK - 0.721 ± 0.108 mm olarak tespit edildi.

Her üç koroner arterin TIMI kare sayısına göre hastalar normal akım (106) ve en az bir koroner arterinde yavaş akım (97) gruplarına ayrıldı. Yavaş koroner akım grubunda hipertansif (p=0.016) hasta daha fazlaydı. Diyabetik hasta sayısı yavaş koroner akım grubunda fazla olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı, ancak yavaş koroner akımı olanlarda açlık kan şekeri anlamlı ölçüde yüksekti (p=0.040). Ayrıca vücut kitle indeksi (VKİ)

( $p=0.001$ ), sistolik ( $p=0.045$ ), ve diyastolik ( $p=0.038$ ) kan basıncı değerleri daha yüksek izlendi. Her iki grup arasında sigara içimi, aile öyküsü ve bilinen hiperlipidemi gibi aterosklerotik risk faktörleri açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Gruplar arasında, bu demografik karşılaştırmadan sonra KİMK değerlendirildi. Normal grupta maksimum ve ortalama KİMK değerleri sırayla  $0.814\pm 0.106$  mm ve  $0.668\pm 0.080$  mm, yavaş akım grubunda ise  $0.966\pm 0.133$  mm ve  $0.780\pm 0.105$  mm olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark anlamlıydı ( $p<0.001$ ) (Grafik 1). Ayrıca koronerlerin TIMI kare sayıları (LAD, Cx, RCA) ile maksimum/ortalama KİMK arasında pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 2).

Çalışmada maksimum KİMK değeri  $0.861$  mm sınır değeri kullanıldığında yavaş akım için pozitif prediktif değer %80.1 negatif prediktif değer %70.2 olarak saptandı (Eğri altında kalan alan =  $0.809$ ;  $p<0.001$ ; %95 güvenlik aralığı =  $0.750 - 0.868$ ) (Grafik 2).

## Tartışma

Ateroskleroz kronik, multifaktöriyel ve genel olarak tüm arteriyel sistemi etkileyen bir hastalıktır. Aterosklerozun oluşumunda, damar duvarında hasar, bunun sonucunda oluşan endotel disfonksiyonu, vasküler yataktaki inflamatuvar yanıtlar, hücre çoğalması, aterosklerotik plak oluşumu ve takiben ortaya çıkan yeniden damarsal yapılanma önemli aşamaları oluşturur. Ateroskleroz diffüz bir hastalıktır, vücuttaki arteriyel sistemin herhangi bir seviyesinde olan aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti diğer arteriyel sistemlerdeki aterosklerotik durum hakkında bilgi verir. Bu ilişkide özellikle koroner arterler, karotis arterler ve femoral arterler arasında ilişki daha ön plandadır. Çünkü ateroskleroz gelişiminde etkili olan benzer laminar akım örneklerine sahip olmaları, femoral ve karotis arteriyel sistemin kolay görüntülenebilmesiyle, bu arterlerdeki aterosklerozun derecesi belirlenerek dolaylı yoldan koroner aterosklerozun ciddiyeti hakkında bilgi sahibi olunabilir (9).

Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin ciddiyeti ve sayısı ile aterosklerotik hastalıkların gelişme riski ilişkili olsa da

aterosklerotik hastalıkları olan bazı kişilerde bu risk faktörlerinin olmadığı bulunmuştur. Bu özelliklere sahip olan kişilerde aterosklerotik hastalık riskini belirlemek güç olmaktadır (9). Bu nedenlerden dolayı son yıllarda hem aterosklerozun ciddiyetinin belirlenmesinde hem de risk faktörlerinin tedavisinin sonuçlarının değerlendirilmesinde KİMK kullanılmaktadır.

Koroner kan akımındaki yavaşlama, birçok çalışmada tanımlanmasına rağmen, halen net bir klinik antite değildir ve Sendrom X'in bir alt grubu olabileceği öne sürülmektedir (10,11). Etyopatogenesinde Sendrom X'te olduğu gibi oksijen hemoglobin uygunsuzluğu, vazomotor ve endotel disfonksiyonu suçlanmakta ve hastalığın mikrovasküler düzeyde olduğu düşünülerek "mikrovasküler anjina" adı verilmektedir (12-14). Uzun süreli takiplerde, KYA olan hastalarda tekrarlayan iskemi ve miyokard infarktüsü gelişme sıklığının, sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğunun bildirilmesine karşın, hastalardaki göğüs ağrısının nedeni ve miyokard iskemisinin varlığı devam eden bir tartışma konusudur (12,15,16).

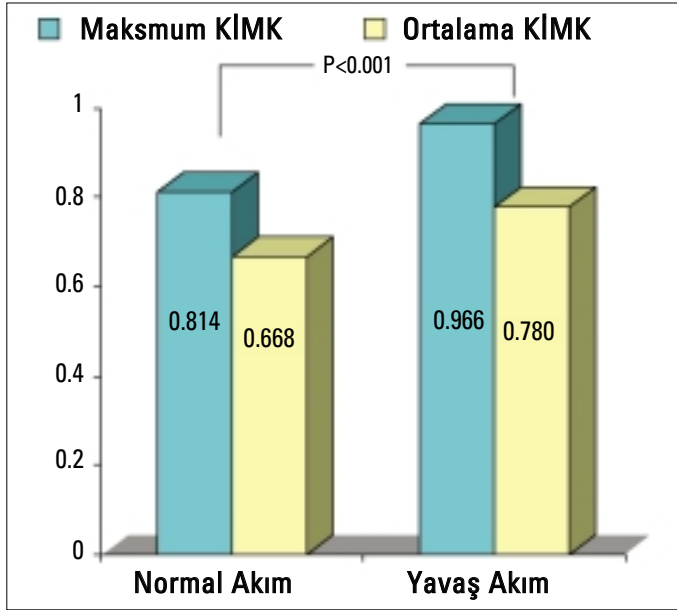
Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada kardiyovasküler risk faktörleri ile intima-media kalınlığı (İMK= arasında ilişki bildirilmiştir (17-18). Bu aterosklerozun gelişmesi ve endotel disfonksiyonu ile İMK'liğinin artışının birlikteliğini göstermektedir. Salonen ve ark (19) B-Mod ultrason ile ateroskleroz progresyonunu öngördüğünü göstermişlerdir. ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında KİMK, yaş, VKI, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sigara, LDL kolesterol ile ilişkili bulunmuştur (20).

Bizim bulgularımızda, iki grup arasında plazma glikoz, lipid değerleri açısından fark olmaması KYA'lı hastalarda metabolik anormallik olduğunu düşündürmektedir. Yüksek LDL düzeylerinin mikrodolaşımda vazomotor fonksiyonları bozduğu ve koroner akım rezervinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (21). Yine yüksek insülin düzeyi ve açlık hiperglisemisi olanlarda mikrovasküler vazodilatör rezervin bozulduğu gösterilmiştir (22). Yavaş koroner akımın genel olarak mikrovasküler yapıdaki bozulmaya bağlı olduğu öne sürülmektedir. Çalışmamızda koroner akım rezervinin bir gös-

Tablo 1. Demografik ve klinik veriler

Veriler	Normal akım (n=106)	Yavaş akım (n=97)	p
Erkekler, %	41.5	50.5	AD*
Yaş, yıl	54.2±9.3	54.7±9.5	AD
Hipertansif hasta, %	35.8	52.6	0.016
Diyabetik hasta, %	17.0	26.8	AD
Sigara kullananlar, %	30.2	26.8	AD
Hiperlipidemisi olanlar, %	17.9	27.8	AD
Aile öyküsü olanlar, %	34.0	22.7	AD
Açlık kan şekeri, mg/dl	96.5±35.1	105.5±26.6	0.040
Vücut kitle indeksi, kg/m <sup>2</sup>	26.5±3.6	28.3±3.9	0.001
Sistolik kan basıncı, mmHg	126.0±20.6	131.0±13.2	0.045
Diyastolik kan basıncı, mmHg	78.4±10.1	79.8±14.5	0.036
Total kolesterol, mg/dl	192.6±35.0	208.0±34.4	0.002
HDL kolesterol, mg/dl	49.2±18.8	48.7±12.9	AD
LDL kolesterol, mg/dl	110.3±29.0	125.0±32.3	0.001
Trigliserid, mg/dl	150.6±69.4	188.8±200.3	AD

AD- anlamlı değil, HDL- yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL- düşük yoğunluklu lipoprotein



**Grafik 1. Düzeltilmiş TIMI kare sayılarına göre maksimum ve ortalama KIMK değerleri**

KIMK- karotis intima-media kalınlığı

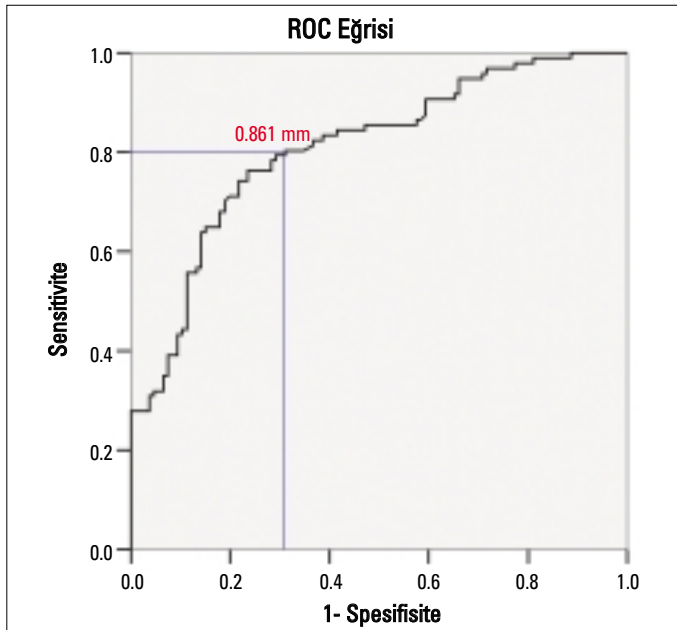
**Tablo 2. Karotis intima-media kalınlığının koroner damar tutulumu ile ilişkisi**

Veriler	*Maksimum KIMK	*Ortalama KIMK
LAD ile	0.544 ; <math>< 0.001</math>	0.558 ; <math>< 0.001</math>
Cx ile	0.450 ; <math>< 0.001</math>	0.447 ; <math>< 0.001</math>
RCA ile	0.388 ; <math>< 0.001</math>	0.394 ; <math>< 0.001</math>

\*Pearson korelasyon analizi (r ; p değeri)

Cx- sirkümlük koroner arter, KIMK- karotis intima-media kalınlığı

LAD- sol ön inen koroner arter, RCA- sağ koroner arter



**Grafik 2. Koroner yavaş akımın tespitinde KIMK değeri: ROC Eğrisi (Eğri altında kalan alan = 0.809; p <math>< 0.001</math>; %95 güven aralığı = 0.750 - 0.868). Maksimum KIMK = 0.861 mm eşik değeri için YKA tespitinde; duyarlılık %79.4, özgüllük - %70.8**

KIMK- karotis intima-media kalınlığı, YKA- yavaş koroner akım

tergesi olarak kabul edilebilecek olan TIMI kare sayısı ile LDL kolesterol ve glikoz düzeyleri arasında belirgin ilişki olması; KYA olan hastalarda mikrovasküler disfonksiyonun metabolik anormalliklerden kaynaklandığı düşüncesini akla getirebilir. Metabolik sendromun diğer komponentleri olan obezite, diyabet ve hipertansiyonun varlığı ile de ilişkili olması diffüz sistemik bir patolojinin koroner mikrodolaşıma etkisini düşündürmektedir. Bu sonuçtan yola çıkarak metabolik sendromun genel bir sonucu olan aterosklerozun manifest hale geçmemiş, erken dönemde mikrodolaşımı bozmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda öncelikle KYA ile KIMK arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Daha önce benzer yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, 19 kişilik yavaş koroner ve 15 kişilik kontrol grubu bulunan, intravasküler USG ile koroner arterde İMK tayini yapılan ve TIMI kare sayısı ve intrakoroner basınç ölçümü ile koroner yavaş akım saptanan Cin G ve ark. yaptığı çalışma mevcuttur (23). Yavaş koroner akım grubunda tüm koronerlerde İMK'nin anlamlı ölçüde artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca İMK ile basınç kateteri ile elde edilen bölgesel akım rezervi arasında lineer ters orantı olduğunu bildirmişlerdir. TIMI kare sayısı ile de İMK arasında pozitif yönde lineer korelasyon olduğu bildirilmiştir. Sonuçta erken fazdaki ateroskleroz sonucunda koroner arteriyollerinde endotel disfonksiyonunun geliştiği, vazodilatör rezervin azaldığı, takipte manifest ateroskleroz açısından bu hastaların izlenmesi gerektiği belirtilmiştir. Ancak tetkikin invazif olması ve pahalılığı önemli dezavantajlarındandır. Bu nedenle çalışmamızda aterosklerozun diffüz bir hastalık olduğu göz önüne alınarak, diğer İMK çalışmalarının ışığında, noninvazif olarak ana karotis arterinden İMK ölçümü alınmıştır.

Genel olarak çalışmalarda maksimum KIMK değerlerine bakılmış ve bunun koroner arter hastalığı ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda maksimum KIMK dışında bakılan ortalama KIMK değerlerinde koroner yavaş akım ile ilişkili bulunmuştur. Günümüzde KIMK ile koroner arter hastalığının ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte koroner arter hastalığı açısından risk oluşturan belli bir KIMK değeri yoktur. Bu konudaki genel yaklaşım 0.950 mm veya 1 mm üstündeki değerlerin risk oluşturdugu yönündedir. Bizim çalışmamızda maksimum KIMK değeri 0.861 mm sınır değeri kullanıldığında yavaş akım için pozitif prediktif değer %80.1 negatif prediktif değer %70.2 olarak saptandı (GA:0.750-0.868) olarak saptandı. Bunların sonucunda diyabetin tek başına koroner arter hastalığı eş değeri sayıldığı kabul edilirse, artmış KIMK seviyelerinin diyabet benzeri kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini de beraberinde taşıdığı söylenebilir.

Koroner arter hastalığı ile olan ilişkiyi değerlendirmenin dışında, KIMK ölçüm yöntemleri ateroskleroz açısından risk oluşturan hiperlipidemik, hipertansif hasta gruplarına verilen tedavinin aterosklerozu etkisini değerlendirmek için çalışmalarda kullanılmıştır. KIMK pek çok çalışmada kullanılmış olmakla birlikte ölçüm konusunda halen bir standardizasyon yoktur. Farklı ölçüm yöntemleri kullanılmakla birlikte, bizimde çalışmamızda kullandığımız, uzak kenar ölçüm yöntemiyle ana karotis arter İMK ölçümü çalışmalarda tercih edilmiştir. Özellikle internal karotis arter ve bulbus ölçümlerinde bilgisayar desteğinden tam olarak yararlanılamaması, en az 3 farklı ölçüm ortalamasını gerektirmesi, araştırmacılara bağlı ölçüm çeşitliliğinin engellenememesi ve son olarak da ana karotis arter ölçümünün daha kolay tekrar edilebilir olması nedeniyle internal karotis arter ölçümleri tercih edilmemektedir (24).

## Sonuçlar

B-mod ultrasonografi ile KİMK ölçümü, vasküler yataktaki aterosklerotik değişikliklerin erken dönemde tespitine, kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından risk sınıflaması yapılmasına, verilen tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine olanak sağlayan invazif olmayan kolay bir yöntemdir. Bu çalışmada maksimum/ortalama KİMK'daki artış ile düzeltilmiş TIMI kare sayısı arasında kuvvetli korelasyon saptandı. Bu bulgu yavaş koroner akımın, anjiyografik olarak tespit edilemeyen endotel disfonksiyonunun ve subklinik aterosklerozun erken bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan yavaş koroner akım saptanan hastalar aterosklerozun manifest hale geçmesi yönünden ileriye dönük olarak izlenmelidir.

## Kaynaklar

1. World Health Organization. The world health report 1999: Making a difference. Geneva: WHO,1999.
2. Traub O, Berk BC. Laminar shear stress: Mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 1998; 18: 199-207.
3. Mukherjee D. Carotid artery intima-media thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002; 144: 753-9.
4. Mayet J. Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 77- 81.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-VII). *JAMA* 2003; 289, 2560-72.
6. Aronson D, Rayfield EJ. Diabetes and obesity. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editors. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease* New York: Lippincott-Raven; 1996. p. 327-59.
7. DeBacker G, Ambrosioni E, Broch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
8. Wright RS, Kottke TE, Gau GT. Hyperlipidemia and other risk factors for atherosclerosis. *Mayo Clinic Cardiology review* second edition. 2001; 10: 133-45.
9. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002; 89 (Suppl): 32B- 9B.
10. Barret E, Suarez L, Khraw KT. Ischemic heart disease risk factors after age 50. *J Chron Dis*. 1984; 12: 903-8.
11. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon - A new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97: 197-202.
12. Cannon RO 3rd, Epstein SE. "Microvascular Angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1338-43.
13. Yazıcı M, Balcı B, Demircan S. Yavaş koroner akımlı hastalarda plazma et-1 düzeyleri ve düzeltilmiş timi kare sayısı ile ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: 466-72.
14. Wilson Rf, White CW. Intracoronary papaverine: an ideal vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 1986;73: 444-51.
15. Kaski Jc, Rosano GM, Collins P. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995: 25: 807-14.
16. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1201-7.
17. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamelle G, Walker M, Nicolaidis AN, et al. Carotid plaque, intima-media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke* 1999; 30: 841 -50.
18. Baldassarre D. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke* 2000; 31: 2426-30.
19. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography *Atherosclerosis* 1990; 81: 33-40.
20. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR. 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 Epidemiology* 1997; 146: 483-94.
21. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, Schafers KP, Luscher TF, Camici PG. Low density lipoprotein cholesterol and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 103-9.
22. Tritto I, Ambrosio G. Spotlight on microcirculation: an update. *Cardiovasc Res* 1999; 42: 600-6.
23. Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, Cicek D, Akkus MN, Parmaksiz T, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J* 2003 Nov; 44: 907-19.
24. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.