

## **YAVAŞ AKIM FENOMENİ İLE KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Uzm.Dr. Özgür Avşar

İbni Sina Hastanesi, OSMANİYE

Çalışmamız arteriyel sistemdeki erken dönem aterosklerotik değişikliklerin göstergelerinden biri olan karotis intima media kalınlığı (KIMK) ile yavaş akım fenomeni arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere planlandı.

Anjiyografide koroner lezyon saptanmayan 203 ardışık hasta alındı. Sol ön inen koroner arterin (LAD) düzeltilmiş TIMI (=thrombosis in myocardial infarction) kare sayısına göre hastalar normal akım (146) ve yavaş akım (57) olarak iki gruba ayrıldı. KIMK bilgisayar destekli ortamda, distal ana karotis arterde uzak kenar ölçüm yöntemiyle her iki karotis arter için ölçüldü. Maksimum ve ortalama KIMK değerleri belirlenip gruplar arasında karşılaştırıldı.

Normal akım grubunda maksimum ve ortalama KIMK değerleri  $0,835 \pm 0,115$  ve  $0,684 \pm 0,091$  mm, yavaş akım grubunda ise  $1,017 \pm 0,115$  ve  $0,818 \pm 0,088$  mm olarak bulundu ( $p < 0,001$ ). Çalışmada maksimum KIMK değeri  $0,926$  mm sınır değeri kullanıldığında yavaş akım için pozitif prediktif

değer %82,5 negatif prediktif değer %81 olarak saptandı (GA:0,813-0,929). Çoklu regresyon analizinde cinsiyet, HT, DM, VKI ve maksimum KIMK yavaş koroner akımı belirleyen bağımsız değişkenler olarak bulundu.

Çalışmamızda maksimum/ortalama KIMK'daki artış ile düzeltilmiş TIMI kare sayısı arasında kuvvetli korelasyon saptandı. Bu bulgu yavaş koroner akımın, anjiyografik olarak gösterilemeyen sub-klinik aterosklerozun erken bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan yavaş koroner akım saptanan hastalar aterosklerozun manifest hale geçmesi yönünden ileriye dönük olarak izlenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Yavaş koroner akım, Diffüz intimal kalınlaşma, Ateroskleroz

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2006;10: 91-96)

### **GİRİŞ**

Arteriyel sistemdeki erken dönem aterosklerotik değişikliklerin göstergelerinden biri olan karotis intima media kalınlığı (KIMK) ile yavaş akım fenomeni arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere planlandı. Sol ön inen koroner arterin düzeltilmiş TIMI kare sayısına göre hastalar normal akım ve yavaş akım olarak iki gruba ayrıldı; maksimum ve ortalama (=mean) KIMK değerleri belirlenip gruplar arasında karşılaştırıldı. Normal akım grubunda maksimum ve ortalama KIMK değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Maksimum/ortalama KIMK'daki artış ile düzeltilmiş TIMI kare sayısı arasında kuvvetli korelasyon saptandı. Bu bulgu yavaş koroner akımın, anjiyografik olarak gösterilemeyen sub-klinik aterosklerozun erken göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Yavaş koroner akım saptanan hastalar aterosklerozun manifest hale geçmesi açısından izlenmelidir.

Yazışma adresi: Dr. Özgür AVŞAR  
İbni Sina Hastanesi, Osmaniye  
Tel: +90 328 813 50 10  
GSM: +90 505 6715845  
E-mail: drozguravsar@yahoo.com

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<sup>1</sup>. Majör risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına rağmen, bu risk faktörlerine sahip bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve sub-klinik aterosklerozun tespitinde zorluklar oluşturmaktadır.

Ateroskleroz, sadece koroner arterlerle sınırlı olmayan yaygın ve sistemik bir hastalıktır. Büyük arterleri orta boy arterlerden daha önce etkilemeye başlar<sup>2</sup>. Aterosklerotik süreci asemptomatik dönemde tespit eden yöntemlerden olan intima-media kalınlık ölçümü, hem endotel disfonksiyonunu, hem de erken dönem yaygın aterosklerozu gösteren bir tekniktir<sup>3</sup>. Yüzeysel büyük arterlerden (femoral, karotid, brakial) ultrasonografik yöntemlerle intima - media kalınlık ölçümü non invaziv, kolay, maliyeti düşük ve tekrarlanabilirdir<sup>4</sup>.

Çalışmamızda bu yaklaşımdan yola çıkarak aterosklerozun non-invaziv olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan karotis intima media kalınlığındaki (KIMK) artışın, yavaş koroner akımla ilişkisinin

tespiti amaçlanmıştır. Saptanacak bulgularla, YKA'nın etyopatogenezi ve klinik önemine ilişkin verilerin netleştirilmesi beklenmektedir. Yavaş koroner akımı olanlarda, karotislerde intimal kalınlaşma olacağı öngörülmüştür.

### YÖNTEMLER

**Hasta Grupları:** 17.04.2004 - 30.03.2005 tarihleri arasında kardiyoloji 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 (EF < %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<sup>5</sup>, antidiyabetik ajan kullananlar veya HbA1C > %6, açlık kan şekeri > 126 mg/dl olanlar diyabetik<sup>6</sup>, total kolesterol >200 mg/dl-LDL > 130mg/dl ve başvuru esnasında statin tedavisi alan hastalar hiperlipidemik<sup>7</sup> kabul edildi. Son 3 yıl içinde sigara içenler aktif sigara içicisi olarak kabul edildi.

### Görüntüleme Yöntemleri

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

Çalışmaya alınan tüm hastalara Judkins yöntemiyle koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi sonuçları hastaların KIMK 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 lezyon saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Opak madde olarak Iopromide (Ultravist-370, Schering AG) kullanıldı. Arteriyoğrafik değerlendirme Philips "on-line quantitative" anjiyografik sistemi (DCI/ACA, Phillips Integris H, Netherlands) cihazıyla yapıldı. Digital ortamda DICOM® standar-dında CD'lere kaydedildi. Tarafından geliştirilen ACOM.PC (Siemens AG, Germany) programıyla bilgisayarda anjiyografik

görüntüler izlendi ve akım hızı hesaplandı.

**TIMI kare sayısı:** Opak maddenin ölçümü ve YKA örneğinin saptanması için Gibson ve ark.nın<sup>8</sup> "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 YKA olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Yöntemler

Çalışma süresince toplanan veriler SPSS 13,0 ve Medcalc programıyla 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 içi fark Tukey testi ile yapıldı. Sayısal veriler arasındaki ilişki iki yönlü olarak Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. 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 testi, kategorik değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yavaş koroner akımı tahmin etmede kullanılabilecek bağımsız değişkenleri belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya koroner anjiyografi yapılan ve koronerleri normal saptanan, çalışma kriterlerine uygun 203 hasta alındı. Bunların 110'u kadın (%54,2), 93'ü erkek (%45,8) ve ortalama yaşları 54±9 olarak bulundu. Tüm hastaların 57'sinde LAD akımı yavaş (%28,1), 37'sinde Cx akımı yavaş (%18,2), 71'inde RCA akımı yavaş tespit edildi (%35).

LAD akımının yavaşlığına göre hastalar normal akım (n=146) ve yavaş akım (n=57) gruplarına ayrıldı. Yavaş koroner akım grubunda hipertansif (p=0,027) ve diyabetik (p=0,012) hasta daha fazlaydı. Ayrıca vücut kitle indeksi (VKI) (p=0,008), sistolik kan basıncı değerleri (p=0,021) daha yüksek izlendi. Yavaş koroner akım grubunda total kolesterol (p=0,004), LDL kolesterol (p=0,002) ve trigiserid (p=0,049) düzeyleri daha yüksekti, HDL kolesterol düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).

**Tablo 1:** Avrupa ülkeleri ve Türkiye'deki koroner anjiyografi sayıları

	Normal akım (n=146)	Yavaş akım (n=57)	P değeri
Erkekler (n)	61	32	AD
Yaş	53,9±9,2	55,8±9,7	AD
Diyabetik hasta (n)	19	38	0,012
Hipertansif hasta (n)	25	32	0,027
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	26,9±3,6	28,5±4,1	0,008
Sistolik kan basıncı (mmHg)	126,5±18,4	132,8±14,5	0,021
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	78,41±10,1	79,82±14,5	AD
Total kolesterol (mg/dl)	195,3±34,4	132,8±14,6	0,004
HDL kolesterol (mg/dl)	48,3±17,1	47,2±14,1	AD
LDL kolesterol (mg/dl)	113,1±29,2	127,9±34,5	0,002
Trigliserid (mg/dl)	156,1±71,9	201,6±253,4	0,049

**Tablo 2:** Karotis ölçümleri

	Normal akım (n=146)	Yavaş akım (n=57)	P değeri
Sağ maksimum IMT (mm)	0,835±0,119	1,019±0,116	< 0,001
Sağ ortalama IMT (mm)	0,680±0,094	0,822±0,098	< 0,001
Sol maksimum IMT (mm)	0,836±0,115	1,015±0,124	< 0,001
Sol ortalama IMT (mm)	0,688±0,092	0,815±0,086	< 0,001
Maksimum IMT (mm) (ortalama)	0,814±0,106	0,966±0,133	< 0,001
Ortalama IMT (mm) (ortalama)	0,668±0,080	0,780±0,105	< 0,001

Gruplar arasında, bu demografik karşılaştırma sonrasındaki iki taraflı KIMK'ları değerlendirildiğinde gerek ayrı ölçülen ortalama (=mean) ve maksimum değerler gerekse her iki artere ait değerlerin ortalaması alındığında fark gözlemlendi (Tablo 2). Normal grupta maksimum ve ortalama KIMK değerleri sırasıyla 0,835±0,115 ve 0,684±0,091 mm, yavaş akım grubunda ise 1,017±0,115 ve 0,818±0,088 mm olarak bulundu (p<0,001) (Şekil 1).

Çalışmada maksimum KIMK değeri 0,926 mm sınır değeri kullandığında yavaş akım için pozitif prediktif değer %82,5 negatif prediktif değer %81 olarak saptandı (GA:0,813-0,929). Ayrıca çoklu regresyon analizinde cinsiyet, HT, DM, VKİ ve maksimum KIMK yavaş koroner akımı belirleyen bağımsız değişkenler olarak bulundu (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Ateroskleroz kronik, multifaktöryel 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<sup>9</sup>.

Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktör-

lerinin 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<sup>9</sup>. Bu nedenlerden dolayı son yıllarda hem aterosklerozun ciddiyetinin belirlenmesinde hem de risk faktörlerinin tedavisinin sonuçlarının değerlendirilmesinde KIMK 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<sup>10,11</sup>. Etyopatogenezinde Sendrom X'te olduğu gibi oksijen hemoglobin uygunsuzluğu, vazomotor ve endotel disfonksiyonu suçlanmakta ve hastalığın mikrovasküler düzeyde olduğu düşünülerek "mikrovasküler anjina" adı verilmektedir<sup>12,13,14</sup>. Uzun süreli takiplerde, YKA 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<sup>12,15,16</sup>.

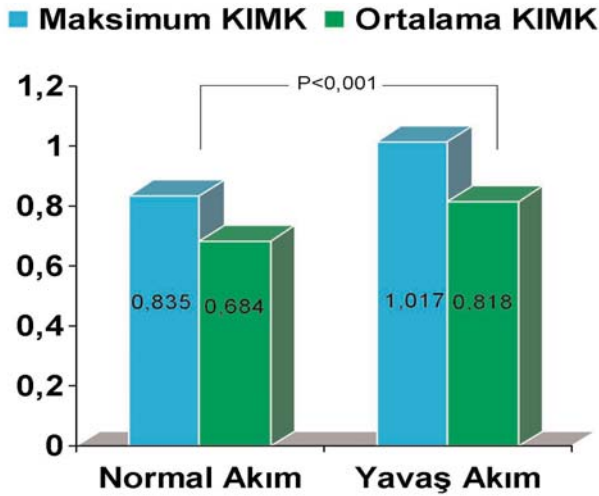
Yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada kardiovasküler risk faktörleri ile IMK arasında ilişki bildirilmiştir<sup>17-18</sup>. Bu aterosklerozun gelişmesi ve endotel disfonksiyonu ile IMK'lığının artışının birlikteliğini göstermektedir. Salonen ve ark B-Mod ultrason ile ateroskleroz progresyonunu öngördüğünü göstermişlerdir<sup>19</sup>. ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) çalışmasında karotis IMK, yaş, VKİ, sistolik ve diastolik kan basıncı, sigara, LDL kolesterol ile ilişkili bulunmuştur<sup>20</sup>.

Bizim bulgularımızda, iki grup arasında plazma glikoz, lipid değerleri açısından fark olmaması YKA'lı hastalarda metabolik anormallik olduğunu düşündürmektedir. Yüksek LDL düzeylerinin mikrodolaşımda vazomotor fonksiyonları bozduğu ve koroner akım rezervinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir<sup>21</sup>. Yine yüksek insülin düzeyi ve açlık

**Tablo 3:** Yavaş akımın tespiti için çok değişkenli regresyon analizi

	Regresyon katsayısı	P değeri
Yaş	-0,022	0,427
Cinsiyet	1,650	0,004
Diyabet	1,156	0,029
Hipertansiyon	1,067	0,040
Sigara	-0,305	0,570
Vücut kitle indeksi	0,050	0,382
Maksimum KIMK	13,600	0,010
Ortalama KIMK	2,307	0,723

**Şekil 1:** Düzeltilmiş TIMI kare sayılarına göre maksimum ve ortalama KIMK değerleri



hiperglisemisi olanlarda mikrovasküler vazodilatör rezervin bozulduğu gösterilmiştir<sup>22</sup>. Yavaş koroner akımın genel olarak mikrovasküler yapıdaki bozulmaya bağlı olduğu öne sürülmektedir. Çalışmamızda koroner akım rezervinin bir göstergesi olarak kabul edilebilecek olan TIMI kare sayısı ile LDL kolesterol ve glikoz düzeyleri arasında belirgin ilişki olması; YKA olan hastalarda mikrovasküler disfonksiyonun metabolik anormalliklerden kaynaklandığı düşüncesini akla getirebilir. Metabolik sendromun diğer komponentleri olan obezite, DM ve HT 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 YKA 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<sup>23</sup>. Yavaş koroner akım grubunda tüm koronerlerde İMK'nin anlamlı ölçüde artmış olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca İMK ile basınç katateri 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 arteriol-

lerinde endotel disfonksiyonunun geliştiği, vazodilatör rezervin azaldığı, takipte manifest ateroskleroz açısından bu hastaların izlenmesi gerektiği belirtilmiştir. Ancak tetkikin invaziv olması ve pahalılığı önemli dezavantajlarındandır. Bu nedenle çalışmamızda aterosklerozun diffüz bir hastalık olduğu göz önüne alınarak, diğer İMK çalışmalarının ışığında, non invaziv 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 değerleride koroner arter hastalığının varlığı ve yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Günümüzde KIMK ile koroner arter hastalığının ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte KAH açısından risk oluşturan belli bir KIMK değeri yoktur. Bu konudaki genel yaklaşım 0,950mm veya 1 mm üstündeki değerlerin risk oluşturduğu yönündedir. Bizim çalışmamızda maksimum KIMK değeri 0,926 mm sınır değeri kullanıldığında yavaş akım için pozitif prediktif değer %82,5 negatif prediktif değer %81 olarak saptandı. Yapılan regres-yon analizi sonucunda cinsiyet, HT, DM ve VKİ ile birlikte maksimum KIMK koroner arter hastalığını belirlemede bağımsız değişken olarak bulunmuştur. Bu değerlendirme sonucunda diyabetin tek başına koroner arter hastalığı eş değeri sayıldığı kabul edilirse, artmış KIMK seviyelerinin diyabet benzeri kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskinde beraberinde taşıdığı söylenebilir. Koroner arter hastalığı ile olan ilişkiyi değerlendirmenin dışında, KIMK ölçüm yöntemleri ateroskleroz açısından risk oluşturan hiperlipidemik, hipertansif hasta gruplarına verilen tedavinin ateroskleroza 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<sup>24</sup>.

## SONUÇLAR

B-mod ultrasonografi ile KIMK ölçümü, vasküler yataktaki aterosklerotik değişikliklerin erken

dönemde tespitine, kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından risk sınıflaması yapılmasına, verilen tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine olanak sağlayan invaziv olmayan kolay bir yöntemdir. Bu çalışmada maksimum/ortalama KIMK'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 endotelial cells transduce an atheroprotective force. *Arterioscler Throb. 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; 144:753-59.
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. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease-Lippincott-Raven* 1996- Philadelphia 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. Jacques D. Barth .MD.PhD. An update on carotid ultrasound measurement of intima media thickness. *Am J Cardiol* 2002; 89 (suppl) : 32B- 39B
10. Barret E, Suarez L, Khraw KT. Ischemic heart disease risk factors after age 50. *J Chron Dis.* 1984; 12: 903-908.
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 İle İlişkisi. *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, Wannamell hee G, Walker M, Nicolaidcs 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 study. *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 Epidemiol* 1997; 146:483-94.
21. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscione T, Schafers KP, et al. 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, Parmaksyz T, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J.* 2003; 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.