

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL KORONER ARTERLİ HİPERTANSİYONU
OLMAYAN VE OLAN HASTALARDA KAROTİS
İNTİMA MEDIA KALINLIĞININ KIYASLANMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Muzaffer Bayhatun

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.Ramazan Özdemir

MALATYA-2009

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**NORMAL KORONER ARTERLİ HİPERTANSİYONU
OLMAYAN VE OLAN HASTALARDA KAROTİS
İNTİMA MEDİA KALINLIĞININ KIYASLANMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Muzaffer Bayhatun

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.Ramazan Özdemir

TEŞEKKÜR

Zamana bakıyorumda ne kadar çabuk geçiyor, seneler giderken ardı ardına veda vakti gelmiş artık; asistanlık süresi bitti bitecek derken sona erdi, bu süre boyunca desteğini benden esirgemeyen kıymetli hocam Prof.Dr. Ramazan ÖZDEMİR Bey'e çok teşekkür ederim.

Bu eğitim sürecimde kendisiyle tanışmaktan ve kısa bir sürede olsa birlikte çalışmaktan onur duyduğum, Doç. Dr. Hasan PEKDEMİR Bey'e ve her zaman dürüstlüğünü, çalışkanlığını, meslek ahlakını örnek aldığım Yrd.Doç.Dr. Jülide YAĞMUR Hanımefendi'ye teşekkür ederim.

Eğitim sürecimde üzerimden yardımlarını esirgemeyen kardiyoloji servis sorumlu hemşiresi Handan AYDIN Hanımefendi'ye ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, tüm kardiyoloji ve hastane personeline teşekkür ederim.

Son olarakta beni bu süreçte yalnız bırakmayan eşim Elif BAYHATUN ' a sonsuz teşekkür ederim.

Saygılarımla!

Dr.Muzaffer BAYHATUN

İÇİNDEKİLER	4
TABLolar DİZİNİ	5
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Koroner Anjiyografi.....	8
2.1.1. Genel ve Tarihsel Bakış	8
2.1.2. Koroner Anjiyografinin Endikasyonları	8
2.1.3. Koroner Anjiyografinin Kontrendikasyonları.....	10
2.1.4. Koroner Anjiyografinin Komplikasyonları.....	11
2.2. Hipertansiyon.....	12
2.2.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	12
2.2.2. Hipertansiyonun Sınıflandırılması.....	13
2.2.3. Etiyoloji.....	13
2.2.3.1. Esansiyel Hipertansiyon Oluşum Mekanizması.....	14
2.2.3.2. Esansiyel Hipertansiyon Fizyopatolojisi.....	14
2.2.3.2.1. Sempatik Aktivasyon	14
2.2.3.2.2. Vasküler Reaktivite	14
2.2.3.2.3. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sistemi.....	14
2.2.3.2.4. Endotel Disfonksiyonu	15
2.2.4. Hipertansiyon Komplikasyonları	16
2.2.4.1. Serebrovasküler Komplikasyonlar	16
2.2.4.2. Büyük Damar Komplikasyonları	16
2.2.4.3. Böbrek Komplikasyonları	17
2.2.4.4 Kardiyak Komplikasyonlar	17
2.2.4.4.1. Sol Ventrikül Hipertrofisi	18
2.2.4.4.2. Konjestif Kalp Yetmezliği	18
2.2.4.4.3. Koroner Arter Hastalığı	18
2.3. Ateroskleroz.....	19
2.3.1. Tanımı	19
2.3.2. Patogenezi.....	19
2.3.3. Risk faktörleri	21
2.3.3.1. Koroner Arter Hastalığı risk faktörleri.....	21
2.3.3.2. Koroner Arter Hastalığı bağımsız risk faktörleri	22
2.3.3.3. Karotid Ateroskleroz için risk faktörleri.....	22
2.4. Karotis İntima Media Kalınlığı.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ	33
7. ÖZET	34
8. SUMMARY	35
9. KAYNAKLAR	36

TABLolar DİZİNİ

Tablo-1	: Koroner anjiyografinin endikasyonları.....	9
Tablo-2	: Koroner anjiyografinin nisbi kontrendikasyonları.....	10
Tablo- 3	: Kan basıncının sınıflandırılması.....	13
Tablo- 4	: Hipertansiyonun nedenleri ve görülme oranları.....	13
Tablo- 5	: Olguların Yaş Açısından Demografik Özellikleri.....	29
Tablo- 6	: Olguların KİMK kalınlıkları.....	29
Tablo- 7	: Hastaların Yaş, Cins, HT varlığı, KİMK kalınlıkları.....	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HT: Hipertansiyon

ATP III: Yetişkin Tedavi Paneli III

KB: Kan Basıncı

SKB: Sistolik Kan Basıncı

DKB:Diastolik Kan Basıncı

HDL: High density lipoprotein

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

İMK: İntima media kalınlığı

KAH: Koroner arter hastalığı

KİMK: Karotis intima media kalınlığı

LDL: Low density lipoprotein

SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

ACS: Akut Koroner Sendrom

CCS: Kanada Kardiyovasküler Topluluğu

Mİ: Miyokard infarktüsü

NCEP: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı

TNF- α : Tümör nekroz faktör alfa

İL-1 β : İnterlökin 1 beta

RAAS: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

VK: Vasküler kalsifikasyon

NO: Nitrik Oksit

ET: Endotelin

PCI:Perkütan koroner müdahale

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olup dünya genelinde hipertansiyon prevalansının yaklaşık 1 milyar olduğu düşünülmektedir(1). Toplumda sık görülen hipertansiyon kalp, böbrek, beyin, göz ve vasküler dokuda hasara neden olmaktadır. Bunlardan birisi koroner ateroskleroz, bir diğeri karotid aterosklerozdur. Koroner ve karotid ateroskleroz risk faktörleri; hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, genetik faktörler ve yaştır(2).

İntima media kalınlığı (İMK) olarak ifade edilen artmış arteryel duvar kalınlığı ve vasküler yapıdaki değişiklikler, istenmeyen kardiyovasküler sonuçların bağımsız belirleyicileri olarak bilinmektedirler. İMK' nin endotelyal organ hasarının erken bir belirteci ve aterosklerotik hastalığın başlangıç bulgusu olduğu gösterilmiştir(3,4).

Karotis intima-media kalınlığı (KİMK), koroner hastalığı mevcudiyeti ve miyokard infarktüsü ile yakından ilişkilidir. Periferik vasküler hastalığı olan hastaların % 30 ila % 60' ında karotis hastalığı da bulunur. Karotis hastalığı olanların yaklaşık % 50 ila % 60' ında ciddi koroner hastalığı görülürken, koroner arter hastalığı olanların sadece % 10' unda ciddi karotis hastalığı bulunur(5).

Hipertansiyon, koroner ateroskleroz ve karotid ateroskleroz için ortak risk faktörü gibi görünmektedir. Hipertansiyonlu hastalarda, koroner ateroskleroz olmaksızın karotid ateroskleroz; yani KİMK' te artma olup olmadığı bilinmemektedir.

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Koroner Anjiyografi Ünitesine başvuran ve elektif koroner anjiyografi sonrası normal koroner arter saptanan, hipertansiyonu olmayan ve olan hastalarda KİMK' i karşılaştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ANJİYOĞRAFI

2.1.1. GENEL VE TARİHSEL BAKIŞ

Koronar anjiyografi, koronar arter hastalığının tanısı için halen klinik altın standarttır(6). Potansiyel olarak ciddi riskleri olan invaziv bir prosedür olduğu için uygun klinik endikasyonlar varlığında, sadece iyi eğitilmiş kişiler tarafından uygulanmalıdır(7).

İlk selektif koronar anjiyogram, 1958’ de Dr. Mason Sones, Jr (Cleveland Klinik Vakfı kardiyoloğu) tarafından uygulanmıştır(8). Aort yetmezliğini değerlendirmek üzere çekilen bir anjiyogram için aort içine yerleştirilen katater, kaza ile sağ koronar arter içine girmişti ve ne olduğu tam olarak anlaşılmadan önce bir görüntü elde edilmişti. Hastanın kalp hızı geçici olarak yavaşlamasına rağmen, başka bir olumsuz etki gözlenmedi ve selektif koronar anjiyografi dönemi başladı.

2.1.2. KORONER ANJİYOĞRAFİNİN ENDİKASYONLARI

Koronar arter anatomisinin gösterilmesi gerektiği zaman, koronar anjiyografi endikedir. Amerikan Kardiyoloji Koleji, bu invaziv prosedürün uygun şekilde kullanılmasında klinisyenlere yardımcı olmak üzere kurallar yayınlamıştır(9) (Tablo 1). Endikasyonlar, anjiyografinin endike olduğuna dair genel fikir birliği olduğu zaman sınıf I, fikir ayrılığı bulunduğu zaman sınıf II ve anjiyografinin uygulanmaması gerektiği konusunda fikir birliği olduğu zaman sınıf III olarak sıralanır. Kurallar, spesifik endikasyonlar için anjiyografiyi destekleyen bulgular hakkında tartışma için bir başlangıç noktası olarak yararlıdır. Anjinal göğüs rahatsızlığı ve fonksiyonel bir testte iskemi bulgusu olan bir hastada, koronar anjiyografi için uygun olan bir darlığı ortaya koyabilir(sınıf I). Akut koronar sendromu olan bir hastada, anjiyografi için sınıf II endikasyon vardır. Ancak, ortaya çıkan bulgular, akut koronar sendromları olan hastaların ilk değerlendirmesinde, invaziv bir yaklaşımı destekler(10,11).

Tablo-1. KORONER ANJİYOĞRAFİNİN ENDİKASYONLARI

Sınıf	Endikasyonlar
I	Anstabil anjina/ACS, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen veya yüksek/orta derecede risk özellikleri olan Şüpheli Prinzmetal anjina ST- elevasyonu ile birlikte olan MI için primer PCI ile devam etme planı olarak Akut MI' a bağlı kardiyojenik şok ST- elevasyonu ile birlikte olan MI' dan sonra tekrarlayan iskemi Fibrinolizden sonra persistan göğüs ağrısı Fibrinolizden sonra anormal stres testi Tıbbi tedaviye yetersiz yanıtla birlikte CCS sınıf III veya IV anjina Yüksek risk özellikleri ile birlikte anormal stres testi Belirgin nedeni olmayan ani kardiyak ölüm veya ventriküler aritmi Anjina veya iskemi ile birlikte konjestif kalp yetmezliği Anjina ile birlikte kapak cerrahisi veya konjenital bir defektin tamirinin gerekli olduğu hasta Şüpheli stent trombozu PCI' den sonra 6 ay içinde tekrarlayan anjina MI' ın mekanik bir komplikasyonunun tamirinden önce Anjina veya pozitif stres testi ile birlikte planlanan damar cerrahisi
II	Anstabil anjina/ tıbbi tedavi ile kontrol edilen ACS Fibrinolizden sonra ST-elevasyonu ile birlikte olan akut MI (reperfüzyon oluşmadığı görüldüğünde), kurtarma PCI uygulamak için Tıbbi tedavi ile CCS sınıf I veya sınıf II' e dönüşen CCS sınıf III veya IV anjina Yüksek risk özellikleri olmaksızın anormal stres testi Noninvaziv testte kötüleşen iskemi İlaçlara yanıt vermeyen veya tolerans göstermeyen CCS sınıf I veya II anjina Kalp transplantasyonundan sonra her yıl yapılan anjiyografi Perioperatif MI
III	Revaskülarizasyonu reddeden hasta Tıbbi komorbiditeler nedeni ile revaskülarizasyon için aday olmayan hasta İskemi bulgusu olmaksızın fibrinolizden sonra 24 saat içinde Asemptomatik hastaların taranması

ACS, akut koroner sendrom; CCS, Kanada Kardiyovasküler Topluluğu; MI, miyokard enfarktüsü; PCI, perkütan koroner müdahale .

2.1.3. KORONER ANJİYOGRAFİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Koronar anjiyografinin tek mutlak kontrendikasyonu, hastanın uygulamayı reddetmesidir. Amerikan Kardiyoloji Koleji, sınıflandırmasına göre, sınıf III olarak belirlenen endikasyonlar, genellikle koroner anjiyografinin kontrendike olduğu durumlardır (Tablo 1). Deneyimler, bu önerileri desteklemektedir. Ek nisbi kontrendikasyonlar, Tablo 2 de sıralanmıştır. Nisbi kontrendikasyonlar, belli acil klinik durumlarda, anjiyografi ile devam etmenin uygun olabileceğini göstermektedir, ancak dikkatli olmak gereklidir(12).

TABLO-2. KORONER ANJİYOGRAFİNİN NİSBI KONTRENDİKASYONLARI

Böbrek yetmezliği

Kanama diyatezi veya aktif kanama

Ateş veya aktif enfeksiyon

Aort kapağı vejetasyonu

Anemi

Ciddi boya alerjisi

Metabolik bozukluklar

 Hiperkalemi

 Hipokalemi

Digoksin toksisitesi

Kontrol edilmemiş hipertansiyon

Dekompanse kalp yetmezliği

Kontrol edilmemiş taşiaritmi

Tedavi edilmemiş yüksek derecede kalp bloku

2.1.4. Koroner Anjiyografinin Komplikasyonları

Koroner anjiyografiden sonra majör komplikasyonlar nadiren görülmekte olup, ölüm (% 0.10- 0.14), miyokard infarktüsü (% 0.06- 0.7), kontrast madde reaksiyonları (% 0.24- 0.1) içermektedir. Daha yakın zamanda yapılan çalışmalar, hastaların morbiditesinde ve lezyon karmaşıklığında artışa rağmen, hastaların majör komplikasyon oranlarında herhangi bir değişiklik olduğunu gösterememişlerdir(13,14,15).

2.2. HİPERTANSİYON

2.2.1. TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Günümüzde, sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg veya üzerinde, diyastolik kan basıncının (DKB) da 90 mmHg veya üzerinde olması ya da kişinin antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. SKB'nin 120-139 mmHg veya DKB'nin 80-89 mmHg arasında olması prehipertansiyon olarak tanımlanır. Prehipertansif kişilerde ileride hipertansiyon gelişme riski, daha düşük kan basıncı (KB) değerlerine sahip kişilere göre iki kez daha fazladır(16).

Hipertansiyonun epidemiyolojisini incelediğimizde erişkin yaş grubunda dünyada ve ülkemizde oldukça sık rastlandığını görmekteyiz. İki bin yedi yılında yapılan bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde 63,3 milyon hipertansif birey saptanmış olup hipertansiyon prevalansı %31.1 olarak bulunmuştur. Tüm dünyada 2000 yılı itibarıyla HT'u olan erişkin nüfusun %26.4 olduğu ve bu oranın 2025 yılında %29.2' ye çıkacağı tahmin edilmektedir(17,18).

Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar içerisinde 1990 yılında yapılan TEKHARF çalışması, sonuçları günümüze kadar uzanan önemli bir çalışmadır. TEKHARF çalışmasına göre, HT prevalansı %31.8 olarak bildirilirken, bu çalışmanın 2001-2002 kohortunda ise HT sıklığı erişkin erkeklerde %36.3, kadınlarda ise %49.1 olarak bildirilmiş, bu verilere dayanarak yaklaşık 5 milyon erkek ve 7 milyon kadında HT bulunduğu tahmin edilmiştir. Hipertansiyon tanısı alan erkek hastaların %38,5'i, kadınların %54,6'sı ilaç tedavisi uyguladıklarını bildirmiş olup, kan basıncı kontrolü sağlananlar ise erkeklerde %34,6 iken, kadınlarda %24,2 düzeyinde kaldığı bildirilmiştir(19).

2.2.2. HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI

Tablo 3’de JNC (Joint National Committee) VII’ye göre kan basıncının sınıflandırılması yapılmıştır(20).

Tablo-3. Kan Basıncının Sınıflandırılması (JNC VII)

Kan Basıncı Sınıflaması	(SKB) mmHg	(DKB) mmHg
Normal	<120	ve <80
Prehipertansiyon	120-139	veya 80-89
Evre I HT	140-159	veya 90-99
Evre II HT	≥160	veya ≥100

*SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, HT: Hipertansiyon

2.2.3. ETYOLOJİ

Hipertansiyon etyolojisine göre esansiyel HT (primer, idiyopatik, nedeni bilinmeyen, birincil) ve sekonder HT (ikincil, nedeni bilinen) olmak üzere iki gruba ayrılır. Esansiyel HT, henüz tam açıklanamayan nedenlerle arteriyel kan basıncının sürekli olarak normal kabul edilen değerlerden yüksek olmasıdır (Tablo 4). Hipertansif hastaların %90-95’i bu gruba girer. Sekonder HT ise bir nedene bağlı olarak ortaya çıkar ve genellikle 20 yaş altı ve 50 yaş üzerinde görülür(21).

Tablo-4. Hipertansiyonun Nedenleri ve Görülme Oranları

Hipertansiyonun Tipi	Görülme Oranı
Esansiyel hipertansiyon	% 95
Sekonder hipertansiyon	
-Kronik böbrek hastalığı	% 2-4
-Renovasküler hastalık	% 1
-Aort koarktasyonu	% 0.1
-Primer aldosteronizm	% 0.1
-Cushing sendromu	% 0.1
-Feokromasitoma	% 0.2
-Oral kontraseptif kullanımı	% 0.6

2.2.3.1. Esansiyel Hipertansiyonun Oluşum Mekanizması:

Arteriyel kan basıncı kalp debisi ve sistemik vasküler direnç tarafından belirlenir ve şu şekilde formüle edilebilir;

Arteriyel kan basıncı= kardiak debi x sistemik vasküler direnç

Kardiak debi= atım hacmi x kalp hızı

Arteriyel kan basıncının yükselmesi, kalp debisi ve/veya sistemik vasküler dirençte artma sonucunda meydana gelir.

Hipertansiyonun başlangıç dönemlerinde ve hafif hipertansiyonda kalp debisi, kalp hızı, sol ventrikül kontraktilesinde ve periferik vasküler dirençte artma görülür. Bu dönemde hastada hiperkinetik hemodinami söz konusudur. Hipertansiyon tedavi edilmediğinde yıllar geçtikçe periferik vasküler dirençte artma ve kalp debisinde azalma ortaya çıkar, hiperdinamik tablo yavaş yavaş geriler(22,23,24).

2.2.3.2. Esansiyel Hipertansiyonun Fiziopatolojisi:

Esansiyel hipertansiyonun fiziopatolojisinde sempatik aktivasyon, vasküler reaktivite, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve endotel disfonksiyonu önemli yer tutmaktadır.

2.2.3.2.1. Sempatik Aktivasyon: Kalp, böbrek ve periferik nedenlerle sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması hem normotansif hem de hipertansif kişilerde vasküler direnç artışı, sıvı retansiyonu ve kardiak output artışına sebep olarak kan basıncının yükselmesine neden olur. Artmış sempatik aktivite hipertansiyon gelişmesinin olası nedenidir(25).

2.2.3.2.2. Vasküler Reaktivite: Stres sırasında sempatik aktivite artar ve stresin tekrarlanması ile ortaya çıkan vazokonstriksiyon vasküler hipertrofi ile sonuçlanır. Buna bağlı olarak periferik direnç artar ve kan basıncı yükselir(25).

2.2.3.2.3. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi hem normotansiflerde hem de hipertansiflerde çok önemli bir düzenleyicidir(25).

2.2.3.2.4. Endotel Disfonksiyonu:

2.2.3.2.4.1. *Nitrik oksit (NO)*: Endotel hücrelerinden salgılanan ve yarı ömrü birkaç dakika olan NO, kararsız bir maddedir. Damar endotel hücrelerinde ve trombositlerde çözülmüş guanil siklazı aktive eder. Güçlü bir vazodilatör maddedir. Ayrıca trombositlerin adezyonunu ve agregasyonunu inhibe eder, hücre göçünü ve damar düz kas hücrelerinin proliferasyonunu baskılar. Primer hipertansiyonda NO'nun endotelial disfonksiyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar da endotelial disfonksiyonun hipertansiyonun sebebi değil sonucu olduğunu ileri sürmüşlerdir(25).

2.2.3.2.4.2. *Prostasiklin*: Endotel hücrelerinde shear strese, hipoksiye ve nitrik oksit salınımında rol oynayan bazı medyatörlere yanıt olarak yapılır. Nitrik oksit'ten farklı olarak vazodilatör aktivitesini damar düz kaslarında bulunan spesifik reseptörleri aracılığı ile yapar(25).

2.2.3.2.4.3. *Endotel Kaynaklı Hiperpolarizan Faktör (EKHF)*: Koroner arterler dahil olmak üzere çeşitli arterlerde yapılan asetilkolin ve diğer endotele bağlı medyatörler damar duvarında vazodilatasyona sebep olurlar. Bu vazodilatasyonun nedeni EKHF'dir. Endotele bağımlı hiperpolarizasyonda, vazodilatasyonda, periferik vasküler direnç ve lokal hemodinaminin düzenlenmesinde EKHF rol oynar(25).

2.2.3.2.4.4. *Bradikinin*: Bradikinin bir doku hormonudur. Endotel hücrelerinde bradikinin reseptörleri aracılığı ile nitrik oksit sentezi uyarılır. Böylece bradikinin dolaylı olarak vazodilatasyona neden olur. Ayrıca bradikinin damar düz kas relaksasyonunu, permeabilite artışını, mast hücrelerinden histamin salınımını, doku inflamasyonu, sempatik sinir sistemi uyarılması ile katekolamin salınımı, membranlarda glukoz transportu ile insülin duyarlılığını doğrudan artırır(25).

2.2.3.2.4.5. *Endotelin(ET)*: Endotelinler 21 aminoasitli peptidlerdir ve ET-1, ET-2, ET-3 olmak üzere üç alt grubu vardır. Bilinen en güçlü vazokonstrüktör maddelerdir ve endotel hücreleri için spesifiktirler. Damar açısından ET-2 ve ET-3'ün önemi yoktur. Esansiyel hipertansiyonda ET-1'e karşı vasküler reaktivite artmıştır(25).

2.2.4. HİPERTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI

Hipertansiyon uzun dönemde ve özellikle tedavi edilmediğinde çok çeşitli komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Hipertansiyonda primer hedef arteriyel damarlardır. Özellikle küçük arterler ve arteriyollerde gelişen dejeneratif değişiklikler bir çok organı hedef organ durumuna getirir. Bu organlarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından etkin bir tedavi yapılması büyük önem taşır. Tedavi edilmediği durumlarda hipertansif hastaların yaklaşık %50'si koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği, %33'ü inme ve %10-15'i kadarı da böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilirler(26).

2.2.4.1. Serebrovasküler komplikasyonlar:

İnme, riskli kan basıncı yüksekliği ile ilişkili olan, kalp hastalığı ve kanserin ardından gelen en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyona bağlı ortaya çıkan inmelerin yaklaşık % 75'i emboli veya arteriyel tromboza bağlı infarkt sonucunda, % 25'i intraparaknimal kanamaya bağlı olarak ve % 5'i ise subaraknoid kanama sonucunda meydana gelmektedir(27).

Geçici iskemik ataklar geniş arterlerdeki (örneğin karotis gibi) aterotrombotik hastalıklara veya geçici serobrovasküler arter spazmlarına bağlı oluşur(27).

2.2.4.2. Büyük Damar Komplikasyonları:

Hipertansiyon ile torasik ve abdominal aort dilatasyonu ve anevrizması arasında yakın ilişki mevcuttur. Aort anevrizması genel olarak aortanın bir veya birkaç segmentini tutan patolojik dilatasyonu (referans segmentin >1.5 kat genişlemesi) olarak tanımlanmaktadır. Aort anevrizmasının en ölümcül ve katastrofik komplikasyonu olan aort disseksiyonu ve rüptürü olgularının %70-80'inde HT tespit edilmiştir. Ayrıca HT, aort disseksiyonunun ileri yaşla birlikte en önemli risk faktörüdür (28).

Aort disseksiyonu, endotelin intima ve media tabakasının birbirinden ayrılması ve media tabakası içinde kanla dolu bir kanal oluşması ile meydana gelir. En sık asendan aortada görülür. Klinik olarak en yaygın bulgu %95 oranıyla göğüs ağrısıdır(29,30). Hastalarda ani,

şiddetli ve yırtıcı tarzda göğüs, sırt, boyun ve omuz ağrısı gelişmektedir. Proksimal disseksiyonda ağrı sternum altında başlayıp sırt, çene, boyun, dişler ve kollara yayılabilir. Tanı çoğunlukla öykü ve fizik muayene ile konmakta ve en önemli faktör disseksiyonun akla getirilmesidir. Aort disseksiyonunda klinik spektrum geniş olup tanı koymak güçtür ve rutin laboratuvar tetkikleri tanıya çok yardımcı olmamaktadır(31).

Akut aort disseksiyonu tedavi edilmediğinde ilk 48 saat içerisinde %72'ye ulaşan oranda mortaliteye sahiptir. Disseksiyonun ilerlemesi, hipertansiyonun tedaviye cevap vermemesi, ağrının devamlı ve şiddetli olması, anevrizmanın yırtılma riski gibi komplikasyonların acil cerrahi girişim endikasyonu vardır. Retrospektif çalışmalarda komplike disseksiyonların cerrahi mortalitesi %50'nin üzerindedir(31,32).

2.2.4.3. Böbrek komplikasyonları:

Böbreklerde HT'a bağlı olarak afferent arteriyollerde hyalinizasyon ve skleroz oluşur. En erken semptom basınç natriürezisi ve noktüridir. Laboratuvarda ise mikroalbüminüri en erken bulgudur. Mikroalbüminüri intraglomerüler hipertansiyon varlığının göstergesidir. Serum ürik asit seviyesi hastaların çoğunda yüksektir ve nefroskleroza yansır(33).

Renal fonksiyonlar progresif olarak azalır ve kaçınılmaz olarak önlemlerin alınmasına göre belirli oranda böbrek hasarı er veya geç oluşur. Hatalı önlem ve tedaviler sonucunda kronik böbrek yetmezliği gelişebilir(33).

2.2.4.4. Kardiyak Komplikasyonlar:

Hipertansiyonda kalpte görülen erken değişiklikler, sistolik ve daha sık olarak diyastolik işlevde bozulma nedeniyle olmaktadır. Diyastolik işlevin bozulması, diyastolik doluşun yavaşlaması ile kendini göstermekte ve bu durum koroner kan akımını azaltmaktadır(34). Hipertansiyonun kardiyak komplikasyonlarını sol ventrikül hipertrofisi (SVH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), koroner arter hastalığı (KAH) olarak sıralayabiliriz(35).

2.2.4.4.1. Sol Ventrikül Hipertrofisi:

Hipertrofi, mitoz bölünme gücü olmayan hücrelerde artan yükü karşılayabilmek için hücre boyutlarının artışı demektir ve bu değişiklik makroskopik olarak organın boyutunda

artış ile sonuçlanır(35). Hipertansiyonda en sık rastlanan kardiyak patoloji SVH'tır(34). Kardiyak iş yükü ile SVH'nin derecesi ilişkilidir. Hipertansiyona bağlı kronik basınç ve aşırı volüm yüküne cevap olarak kalp kasının hücre boyutlarında artış meydana gelir(36). Hipertansiflerde, normotansiflere göre SVH sıklığı daha fazladır. Erişkinlerde sol ventrikül kitlesi, yüksek kan basıncı gelişimiyle doğrudan bağlantılıdır(34).

2.2.4.4.2. Konjestif Kalp Yetmezliği:

Uzun süre devam eden SVH sonucunda sistolik fonksiyonda da yani kontraktilitede de bozulma görülür. Sol ventrikülde ilerleyici olarak gelişen dilatasyon ve pompa fonksiyonunun giderek azalması sonucunda hipertansif kalp hastalığının son evresi olan KKY ortaya çıkar(37).

KKY gelişen hastaların % 91'inde hipertansiyon vardır. Hipertansiyon KKY gelişme riskini normotansiflere göre üç kat artırır(37).

KKY hastalarının yaklaşık % 40'ında sol ventrikül sistolik işlevi korunur. Ancak SVH'ne bağlı diyastolik işlev bozukluğu, fibrozis ve iskemiye bağlı olarak kalbin artyükünde artma meydana gelir(38). Eldeki veriler, antihipertansif tedavinin KKY'ni tam olarak önlemediğini ancak gelişmesini birkaç on yıl ertelediğini düşündürmektedir(39).

2.2.4.4.3. Koroner Arter Hastalığı:

Hipertansif hastalarda KAH görülme sıklığı beş kat daha fazladır. Ancak bu iki hastalık arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır. Hipertansiyon başlıca küçük arter ve arteriyollerini etkiler. Ateroskleroz ise daha çok orta boy ve büyük arterleri tutmaktadır. Kolesterol düşürücü tedavinin hipertansif hastalarda da koroner olayları azaltması, koroner kalp hastalığı gelişiminde hiperkolesterolemik aterosklerozun daha fazla rol oynadığını düşündürmektedir(40).

2.3. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Genel

tahminlere göre morbidite ve mortalite oranı sağlıklı kişilerden çıkarıldığında 2020 yılına kadar kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle ateroskleroz, toplam hastalık yükünün en önemli sebebi olmaya devam edecektir(41). 2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı yaşamı kısıtlayan önde gelen nedenler listesinde koroner kalp hastalığı birinci, inme dördüncü sırayı alacaktır. Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada epidemik olmaya başlamıştır; aterogenez ve sıklıkla eklenen tromboz, altta yatan en sık nedenlerdir(42).

2.3.1. Tanımı

Lipidler, fibroblastlar, makrofajlar, düz kas hücreleri ve hücre dışı maddeleri değişik oranlarda içeren intimal plaklara bağlı olarak, ilerleyici arteriyel darlık ve tıkanmalara neden olan, arterlerin esneklik ve antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan hastalığa ateroskleroz denir. Ateroskleroz nedenleri tespit edilip tedavi edilebildiği takdirde durdurulabilen veya geriletilebilen multifaktöryel, morbid ve mortal, sadece koroner damarları değil tüm arteriyel yapıları etkileyen sistemik bir hastalıktır(43).

2.3.2. Patogenezi

Aterosklerozun patogenezi lokal vasküler hasar, enflamasyon, oksidatif stres ve vasküler kalsifikasyonu (VK) içerir. Aterosklerozun geç basamakları için belirgin olan VK, vasküler duvardaki mineral birikimine yol açan dejeneratif bir süreç olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte aterosklerozun erken aşamalarında ve oluşumunda VK'yi tanımlayan yeni çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklardaki klinik olaylar ile ilişkilendirmiştir(44).

Aterosklerotik süreci hangi olay veya olaylar dizisinin başlattığı bilinmemektedir. Bu süreci açıklamaya yönelik geliştirilen hipotezler içinde en yaygın kabulü, hasara tepki hipotezi görmektedir. Ross tarafından ortaya atılan bu varsayımda, olayları endotel disfonksiyonu başlatmaktadır(45).

Metabolik, mekanik, toksik, immünolojik olaylar ve enfeksiyonlar endotel disfonksiyonuna neden olurlar. Bilinen risk faktörlerinin hepsi de, endotelde işlevsel bozukluğa yol açabilir. Disfonksiyon, tek hücre sırasından oluşan bu tabakanın, kan ile damar duvarı arasında bariyer olma özelliğini, seçici geçirgenliğini ve antitrombotik yapısını bozar. Bunun sonucunda gelişen enflamatuvar ve proliferatif olaylar dizisi, aterosklerotik plağın oluşmasına neden olur. Disfonksiyon, endotelin işlevlerinde dengesizliğe neden olur.

Gevşeme ile kasılma, antitrombojenite ile protrombojenite ve antiproliferasyon ile proproliferasyon arasındaki denge bozulur(46). Aktive olmuş endotel hücrelerinden adhezyon molekülleri, sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri salınır. Salgılanan çekici maddeler ile lezyonlu alana göç eden monositler, enflamatuvar sitokinler salgırlar. İnterlökin 1-beta, tümör nekroz faktör-alfa gibi sitokinler, endotele daha çok lökosit ve Low density lipoprotein (LDL) bağlanmasına neden olmanın yanısıra, protrombojenik bir özellik de verirler(45). Endotele tutunduktan sonra subendotelyal alana geçen monositler burada makrofajlara dönüşürler. Makrofajlar okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşürler ve büyüme faktörleri, sitokinler, hidrolitik enzimler, prokoagülan maddeler salgırlar. Bunlar endotelde daha fazla hasar oluşturarak yerel vazokonstriksiyona, bu bölgenin trombositlerle ilişkiye girmesine, düz kas hücrelerinin aktivasyonuna ve hücre dışı matriks yapımına neden olurlar(46).

En erken patolojik bulgu yağlı izler (fatty streak) olup, daha sonra bu bölgelerde fibröz plaklar gelişir. Komplikasyonlardan sorumlu olan esas lezyonlar bu plaklardır. Başlıca komplikasyonlar; trombüs gelişimine yol açan fissür, ülserasyon, endotel disfonksiyonu,

anevrizma ve sekonder kalsifikasyon gelişimidir. Bunlara bağlı olarak ilgili damarın beslediği organ ve dokularda akut veya kronik iskemik hastalık ve fonksiyon bozuklukları gelişir(43).

2.3.3. Risk Faktörleri

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı'nın (NCEP) 2001'de yayınlanan III. Yetişkin Tedavi Panelinde (ATP III), koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri aşağıda özetlendiği şekilde sınıflandırılmıştır(46).

2.3.3.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III)

1. Lipid risk faktörleri (LDL ve trigliserid yüksekliği, High density lipoprotein (HDL) düşüklüğü, aterojenik dislipidemi)

2. Nonlipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

- a. Hipertansiyon
- b. Sigara içimi
- c. Diyabetes Mellitus (DM)
- d. Obezite
- e. Fiziksel inaktivite
- f. Aterojenik diyet
- g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Erkek cinsiyet
- c. Ailede erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü

2.3.3.2. Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)

1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
2. Ailede erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü
3. Sigara içimi
4. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)
5. Düşük HDL kolesterol düzeyi (HDL < 40 mg/dl)
6. Yüksek LDL kolesterol düzeyi (LDL ≥ 130 mg/dl)

HDL > 60 mg/dl ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır. Çünkü HDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azaltır. DM varlığı, KAH risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

2.3.3.3. Karotid ateroskleroz için risk faktörleri

Sigara içimi ve yaş, karotis arter aterosklerozu gelişimi için en önemli iki risk faktörüdür. Diğerleri, önem sırasına göre, hipertansiyon, diabet, cinsiyet (erkeklerde 75 yaşın altında daha sıkken, kadınlarda 75 yaş üstünde daha sıktır) ve hiperlipidemidir. Afrika- Amerikan erkekler ve Hispanik Amerikalılar daha yüksek karotis ateroskleroz insidansına sahiptirler. Bazı veriler kronik enfeksiyonun karotis arter hastalığı gelişiminde rolü olduğunu ortaya koyar(2).

Normal arter duvarı üç tabakadan oluşur. En içteki lümeni çevreleyen tabaka intima'dır. Tek sıra biçiminde dizilmiş endotel hücreleri, bunları destekleyen subendotelyal matriks, bazal membran ve insan intimasına özel olarak az sayıda düz kas hücrelerinden oluşur. İntima kalınlığı mekanik stresin değişkenliğine bağlı olarak yerel farklılıklar gösterir(47). Kan akımının oluşturduğu mekanik stresin fazla olduğu bölgelerde, düz kas hücreleri uyarılır ve bu bölgeyi kalınlaştıran proteoglikanları üretirler; bu bölgelerde bebeklikten itibaren tek tük makrofajlar da belirmeye başlar.

Unutulmaması gereken nokta, kan akımına uyum nedeniyle oluşan bu kalınlaşmanın, damar lümenini kesinlikle daraltmadığıdır. Ancak ilginç olarak bu bölgeler ateroskleroza yüksek derecede yatkınlık gösteren kesimlerdir(48). Sol koroner arterin, karotis arterinin ve

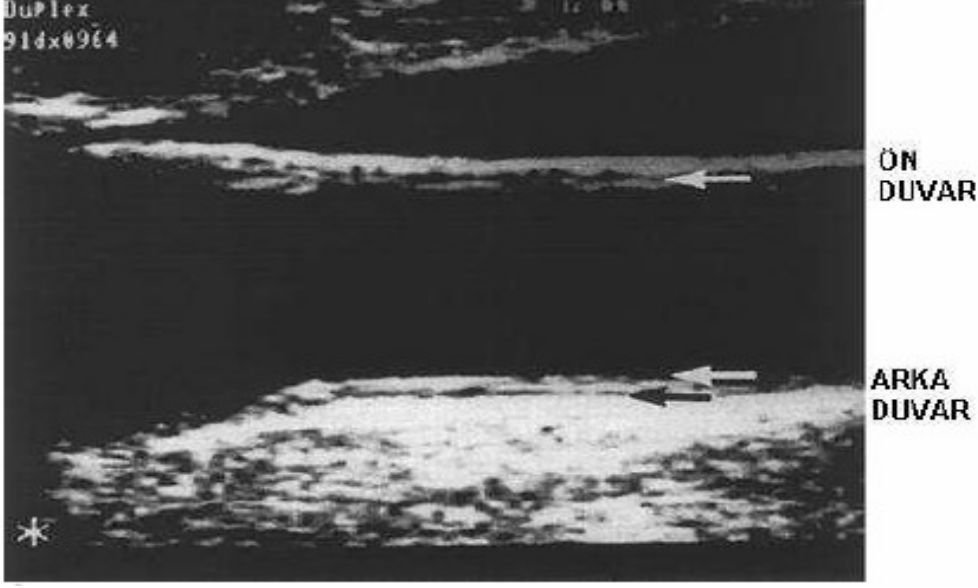
karın aortunun distal kesimlerindeki çatallanma yerleri en tipik örneklerdir. İntimadan internal elastik membran ile ayrılan orta tabakaya media adı verilir. Kollajen, elastik lifler ve glikozaminoglikanlardan oluşan bir matriks içinde konsantrik olarak dizilmiş düz kas hücrelerinden oluşur. Adventisyadan eksternal elastik membran ile ayrılır. En dış tabaka ise adventisya'dır. Gevşek bir bağ dokusu yapısındaki bu tabaka, boyuna dizilmiş kollajen lifler, vaza vazorum ve sinir uçlarından oluşur(49).

İMK, ilk kez 1986 yılında Pignoli tarafından B-mod ultrasonografi ile ölçülmüştür(50). Ölçümlerin daha rahat yapılabilmesi ve karotis arterinin sık olarak incelenmesinden dolayı, 1990'lı yıllardan itibaren İMK ölçümünde karotis arterinin kullanılmasına başlanılmıştır(51). O tarihten beri yapılan çeşitli çalışmaların sonucunda KİMK ateroskleroza belirlemede yeni bir parametre olarak kullanılmaya başlanmıştır(48,49,47-51). KİMK'nin ultrason ile gösterilmesi intima ile mediayı birbirinden ayıramaz. İMK'nin artışı, intima ve media tabakalarının kalınlaşması sonucunda olmaktadır(52).

İntimal kalınlaşmadan primer olarak endotel fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan ateroskleroz; medianın kalınlaşmasından ise genellikle hipertansiyona bağlı oluşan düz kas hipertrofisi sorumlu tutulmaktadır. Sistemik bir hastalık olan ateroskleroz, çocukluk çağından başlayarak sessiz bir ilerleme ile klinik olarak (Mİ veya inme) orta ve ileri yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. Çocukluk ve ergenlik döneminde risk faktörlerinin bulunması, bu ilerlemeyi hızlandırır. Bu nedenle, erken aterosklerotik değişikliklerin gösterilebilmesi, risk faktörlerinin azaltılabilmesi için çok önemlidir. Bu erken değişiklikler, İMK'nin artması ve arterlerin vazodilatör fonksiyonlarının bozulmasıdır(53).

Bazı damarlar ateroskleroza daha eğilimli iken, aterosklerozun lokal veya tek bir alana kısıtlı kalması oldukça nadirdir. Aynı zamanda bir arteriyel bölgede hastalığa ait klinik belirtilerin ortaya çıkması, diğer arteriyel bölgelerde de klinik olayları kuvvetli bir şekilde belirlemektedir. İMK ölçümüyle, ilgi duyulan vasküler bölgenin uzağındaki bir bölgeden ölçüm yapılarak, o vasküler bölgeye ait bilgi verilebilmektedir. En sık karotid arter hastalığı ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki incelenmiş olup, bazı çalışmalarda da kapak kalsifikasyonu ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir(54,55). B-mod ultrasonografi noninvazif olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle, bireylerdeki aterosklerotik yükün değerlendirilmesi açısından etkin bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. B-mod ultrasonografi ile damar duvarının çeşitli katmanları, vücudun değişik bölgelerinde görüntülenebilir. İntima ve medianın toplam kalınlığının ölçümü en sık kullanılan yöntemdir. Karotis arterleri yüzeyel yerleşimleri, görüntülenmelerinin kolay olması, büyüklükleri ve hareketsiz olmaları nedeniyle en sık kullanılan damarlardır(56).

Karotis arterlerinin 2 boyutlu görüntülemesinde, damarın ön duvarı (transdusere yakın olan), lümen ve posterior duvar (transduserden uzak olan) ayırt edilebilir. Her iki duvarda sırası ile ekojenitesi yüksek, ekojenitesi zayıf ve ekojenitesi yüksek katmanlar ayırt edilebilir (Şekil 1). Ekojenitesi yüksek bölgenin üst sınırı (öncül sınır), eko veren anatomik geçiş bölgesine denk gelmektedir ve 'gain' ayarlarına bağımlı değildir. Ekojenitesi yüksek bölgenin alt sınırı (uzak sınır) ultrasonografi sisteminin 'gain' ayarlarına bağlıdır ve herhangi bir anatomik bölgeyi temsil etmez. İMK'nin ölçülmesinde, ekojenitesi yüksek bölgelerin öncül sınırlarının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Bu ölçüm yöntemine "öncül sınır yöntemi" denilmektedir. Arka duvarda ise lümen ile intima geçişi, ilk ekojen bölgenin öncül sınırına denk gelmektedir. Bu duvarda ikinci ekojen bölgenin öncül sınırı ise media-adventisya sınırına uymaktadır. Arka duvarda İMK'nin ölçülmesinde sonografi ile histoloji arasında uyum mevcuttur. Öncül sınır yöntemi ile yapılan ölçümlerde yakın (ön) duvar yapısı histopatolojiye göre daha az ölçülmektedir. Adventisya, mediaya göre daha ekojeniktir ve yakın (ön) duvarda adventisya-media sınırından potansiyel ekolar, adventisyanın alt tabakalarındaki yüksek ekojeniteler nedeniyle kaybolmaktadır(56).



Şekil 1: Ön (yakın) ve arka (uzak) duvarın ultrasonografik görünümü

KİMK ölçümü kalp ritminden etkilenmediğinden, ilaç kesilmesine gerek duyulmadan yapılabilir. İMK ölçümü diyastol sırasında, lümen çapının en dar, İMK'nin ise en geniş olduğu an yapılır.

Sağlıklı bireylerde normal İMK 0.25-1.0 mm olarak kabul edilir. İMK yaşla ilişkilidir, yıllık 0.01-0.02 mm artış gösterir (57). Bu nedenle, yetişkinlerde normal olarak kabul edilen 1.0 mm sınırı gençlerde normal olarak kabul edilemez. Bugün için yaşa göre ayarlanmış bir skala bulunmasa da, genellikle gençlerde 0.75 mm üzerindeki değerler anormal olarak kabul edilmektedir. Bazı çalışmalarda ise anormal demek için o popülasyonun ortalama değerlerinin üzerinde olması gerektiği savunulmaktadır. KİMK progresyon hızında ise 0.02-0.05 mm/yıl artış anormal olarak kabul edilmektedir(53,57,58). KİMK yaygınlığı ve derecesi, kardiyovasküler risk faktörleri ve semptomatik KAH'nin yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. KAH ve inme gelişme riskini belirleyebilmiştir. Birçok çalışmada, KİMK ile KAH sıklığı arasında ilişki tespit edilmiştir(48,51,58).

Cardiovascular Health Study (CHS) çalışmasında, kardiyovasküler hastalık hikayesi olmayan 65 yaş üzerindeki 4476 vaka ortalama 6.2 yıl izlenmiştir. Bu çalışmada, İMK arttıkça yıllık inme ve KAH insidansının arttığı tespit edilmiştir(59).

Rotterdam çalışmasında, 55 yaş üzerindeki 8000 vaka ortalama 2.7 yıl takip edilmiş ve KİMK'de 0.163 mm'lik bir artışın, Mİ görülme riskinde 1.43 oranında bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Kardiyovasküler risk faktörlerine göre bir ayarlama yapıldığında, bu risk 1.25 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada KİMK, yaş, erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik kan basıncı, hipertansiyon, total kolesterol, diyabet arasında pozitif bir ilişki; HDL seviyeleri ile ters bir ilişki saptanmıştır(60).

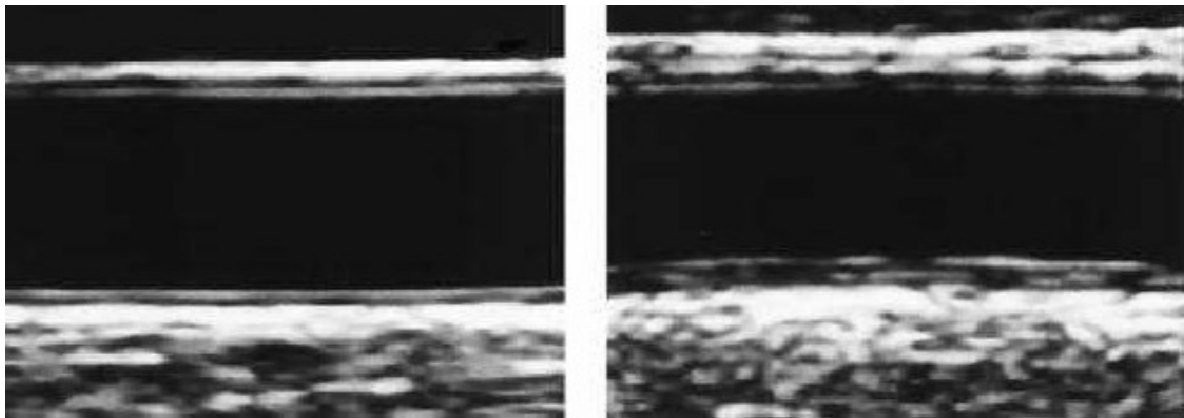
Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) çalışmasında da, İMK ile Mİ ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada bilinen inme ve KAH olmayan 45-64 yaş arasındaki 15792 kişi 6 ile 9 yıl arasında takip edilmiştir. İMK ölçümleri, ana karotis arteri, internal karotis arteri ve bifürkasyonun uzak duvarından alınmıştır. Çalışma sonunda, KİMK ile KAH arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu ilişki, risk faktörlerine göre ayarlama yapıldığında, bir miktar azalsa da tamamen ortadan kalkmamıştır. Mİ'yi belirlemede, ana karotis arteri diğer bölgelere göre daha üstün bulunmuştur; ayrıca KİMK yaş, VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sigara, LDL kolesterol ile ilişkili bulunmuştur(61).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

Çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran, elektif koroner anjiyografi sonrası ekokardiyografi ünitesinde karotis doppler yapılan, hipertansiyonu olmayan 32, hipertansiyonu olan 30 hasta alındı. Romatizmal kalp hastalığı bulunanlar, böbrek yetmezliği olanlar, hipertrofik kardiyomyopatisi bulunanlar, Diyabetes Mellitusu olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, sigara içenler, kalp yetmezliği olanlar, 18 yaşından küçük ve 75 yaşından büyük kişiler çalışmaya dahil edilmediler. Çalışmaya alınan tüm hastalara araştırma ile ilgili bilgi verilerek hasta onam formu alındı. Çalışma protokolü, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

TTE, yüksek rezolüsyonlu ekokardiyografik aletiyle (HDI-5000; ATL, Borhell, Washington-USA) KİMK ölçümleri, karotis doppler sonrası tüm hastalara uygulandı. Bütün hastalarda her iki *arteria carotis communis*, internal karotid arter ve karotis bulbusu ayrıntılı olarak morfoloji açısından incelendi. Aterosklerotik plak varlığı ve İMK, ayrı olarak değerlendirmeye alındı. Yalnızca arka (uzak) duvar 1 cm'lik alanda değerlendirildi ve İMK ölçümleri yapıldı. Aterosklerotik plaklı segmentler kullanılmadı. Ultrasonografik analiz için, lümen-intima ve media-adventisya yüzeylerinin karakteristik ekojenitelerinden yararlanılarak intima-media kalınlığı ölçüldü(Şekil 2).



Şekil 2: İntima-media kalınlığının ultrasonografik görünümü. Solda normal intimamedia kalınlığı olan karotis arter; sağda ise intima-media kalınlığı artmış karotis arter.

Koroner anjiyografi, tüm hastalarda 6-french sağ ve sol kalp kateteri ile (Philips Medical Systems Integris H 3500 ve 5000) Judkins tekniği kullanılarak yapıldı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri kaydedildi. HT (antihipertansif ilaçlar ile tedavi edilen, bilinen hipertansiyon veya 2 kez kan basıncı ölçümünün 140/90 mmHg üzerinde olması).

3.2. İstatistiksel Deđerlendirme

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak verildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında unpaired t testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı, Yaş, cinsiyet ve hipertansiyon sıklığı değişkenler olarak dahil edildi. Tüm istatistiksel testler çift yönlü olarak yapıldı. P değeri <0.05 olması, istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. İstatistiksel analizde SPSS statistical software (version 10.0, SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran, elektif koroner anjiyografi sonrası ekokardiyografi ünitesinde karotis doppler yapılan, hipertansiyonu olmayan 32 (16 erkek, 16 kadın), hipertansiyonu olan 30 (15 erkek, 15 kadın) hasta alındı. Hastaların yaş, cins, hipertansiyon mevcudiyeti tablo 7' de verildi. Çalışmadaki tüm olguların yaşları 18 ila 75 arasında olup, hipertansiyon grubunda ortalama yaş 51.2 ± 8.3 ve hipertansiyonu olmayan kontrol grubunda ise 52.4 ± 9.0 idi. Her iki grup yaş açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Olguların yaş açısından demografik dağılımları tablo 5' de verildi.

Tablo-5. Olguların Yaş Açısından Demografik Özellikleri

	HT Grubu	Kontrol Grubu	P Değeri
Yaş (Yıl \pmSS)	51.2 ± 8.3	52.4 ± 9.0	>0.05

Her iki gruptaki olgular KİMK açısından karşılaştırıldılar, bu iki grup KİMK açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Her iki grubun KİMK açısından dağılımları tablo 6' da verildi.

Tablo-6. Olguların KİMK (mm) kalınlıkları

	HT Grubu	Kontrol Grubu	P Değeri
KİMK (mm)	5.3 ± 1.3	5.3 ± 1.1	>0.05

Tablo-7. Hastaların Yaş, Cins, HT varlığı, KİMK kalınlıkları

No	Hasta Adı	Yaş	Cins	HT	KİMK (mm)
1	İK	75	E	+	9.6
2	MK	66	E	+	5.3
3	OK	39	E	+	4.3
4	AK	45	E	+	5.3
5	AÇ	61	E	+	6.0
6	MK	59	E	+	5.0
7	AŞ	45	E	+	5.3
8	ZD	45	E	+	4.6
9	MŞ	59	E	+	7.3
10	MS	55	E	+	3.3
11	İG	46	E	+	3.6
12	TŞ	47	E	+	6.3
13	HM	54	E	+	6.3
14	SY	49	E	+	5.0
15	ZC	50	E	+	5.0
16	MC	37	K	+	7.3
17	EK	40	K	+	4.0
18	EÇ	60	K	+	5.6
19	SK	60	K	+	3.6
20	MK	44	K	+	5.3
21	LN	45	K	+	3.3
22	GA	57	K	+	5.0
23	HG	55	K	+	4.6
24	CT	46	K	+	6.6
25	MK	46	K	+	5.6
26	EÖ	52	K	+	5.3
27	AD	50	K	+	4.6
28	EG	50	K	+	4.3
29	ÇG	50	K	+	7.6
30	RŞ	50	K	+	6.0

30

No	Hasta Adı	Yaş	Cins	HT	KİMK (mm)
1	AK	38	E	-	4.6
2	YÖ	44	E	-	4.6
3	BÇ	75	E	-	8.3

4	NT	74	E	-	8.3
5	VG	45	E	-	5.3
6	AB	45	E	-	5.0
7	NG	65	E	-	5.6
8	FA	62	E	-	6.3
9	MS	47	E	-	4.0
10	ON	48	E	-	6.0
11	EF	60	E	-	5.3
12	HA	57	E	-	6.6
13	FL	49	E	-	5.3
14	RÖ	51	E	-	5.0
15	Nİ	57	E	-	4.0
16	SB	53	E	-	6.0
17	EK	60	K	-	5.0
18	BK	61	K	-	6.0
19	NK	40	K	-	3.6
20	GK	38	K	-	7.0
21	FÇ	61	K	-	4.0
22	AA	57	K	-	5.3
23	NG	44	K	-	3.6
24	NK	46	K	-	5.0
25	BZ	54	K	-	5.0
26	AB	53	K	-	4.6
27	NA	46	K	-	6.6
28	İŞ	47	K	-	5.6
29	ZK	50	K	-	5.0
30	ZÖ	50	K	-	5.6
31	NF	51	K	-	4.3
32	EF	51	K	-	4.0

5.TARTIŞMA

Hipertansiyon dünyada ve ülkemizde oldukça sık görülmektedir(17). Hipertansiyon başlıca böbrek ve kardiyovasküler sistemi hedef alır. Hedef organ tutulumları arasında kalp (konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık), böbrek (mikroalbüminüri, proteinüri), beyin (inme), periferik arterler (arteryel anevrizma) ve göz (retinopati, papil ödemi) sayılabilir(62).

KİMK, hem aterosklerozun yaygınlığını değerlendirmede hem de kardiyovasküler mortalitenin değerlendirilmesinde önemli bir belirleyicidir. Özellikle 0.8 mm üzerindeki KİMK, artmış koroner arter hastalığı ve kardiyovasküler olay riskini beraberinde getirmektedir. KİMK'nin endotelial organ hasarının erken bir belirteci ve sistemik aterosklerotik hastalığın başlangıç bulgusu olduğu gösterilmiştir(48,49).

Biz bu çalışmada; hipertansif hastalarda koroner ateroskleroz olmaksızın, karotid ateroskleroz olup olmadığına baktık. Çünkü hipertansiyon; hem koroner ateroskleroz, hemde karotid ateroskleroz için ortak risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda normal koroner arterli hipertansif hastalarda, KİMK kalınlığı 5.3 ± 1.3 , normal koroner arterli hipertansif olmayanlarda KİMK kalınlığı 5.3 ± 1.1 idi. Her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. Bu bilgilerin ışığında şunu söyleyebiliriz ki; hipertansif hastalarda koroner ateroskleroz olmaksızın, karotid arteroskleroz da olmadığıdır.

6.SONUÇ

Klinimiğizde, elektif koroner anjiyografi sonrası ekokardiyografi ünitesinde karotis doppler yapılan, hipertansiyonu olmayan ve hipertansiyonu olan hastalarda karotis intima-media kalınlığı değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede sonuç olarak; iki grup arasında ultrasonografik olarak saptanan KİMK değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu konuda fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

7.ÖZET

Giriş ve Amaç

Hipertansiyon; koroner ateroskleroz ve karotid ateroskleroz için ortak risk faktörü gibi görünmektedir. Bu çalışmada amaç normal koroner arterli; hipertansiyonu olmayan ve olan hastalarda karotis intima-media kalınlığını kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya tamamı normal koroner arterli; hipertansif olmayan 32 (16 erkek, 16 kadın, ortalama yaş 52.4 ± 9.0), hipertansif olan 30 (15 erkek, 15 kadın, ortalama yaş 51.2 ± 8.3) hastadan oluşan toplam 62 kişi dahil edildi. Tamamında karotis dopplerde intima media kalınlığı ölçüldü.

Bulgular

Her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç

Bu çalışmada normal koroner arterli; hipertansiyonu olmayan ve hipertansiyonu olan hastalarda karotis intima media kalınlığı değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede sonuç olarak; iki grup arasında ultrasonografik olarak saptanan KİMK değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu konuda fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler

Normal Koroner Arter , Hipertansiyon, Karotis İntima Media Kalınlığı

8. SUMMARY

Introduction and Aim

Hypertension; coronary atherosclerosis and carotid atherosclerosis seems to be a risk factor common to. This study with normal coronary artery hypertension patients with and without carotid intima-media thickness is compared.

Material and Methods

To work with all normal coronary artery hypertensive non-32 (16 men,16 women, mean age 52.4 ± 9.0), hypertension in 30 (15 males, 15 females, mean age 51.2 ± 8.3) patients, comprising 62 people in total were included. Carotid intima media thickness was measured in a total of doppler.

Findings

Statistically significant difference between both groups were found.

Conclusion

In this study with normal coronary arteries, hypertension and hypertension in patients with non-carotid intima media thickness were assessed. Made in the assessment as a result, the two groups in the ultrasonographically detected no significant difference between the values KIMK was found. Many issue is a need to work.

Key Words

Normal Coronary Arteries, Hypertension, Carotid Intima Media Thickness.

9. KAYNAKLAR

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252

2. Mensah GA, Croft JB, Giles WH. The heart, kidney and brain as target organs in hypertension. *Current Problem of Cardiology. Hypertension* 2003; 28: 156- 93
3. Mayet J. Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk*, 2002; 9: 77-81.
4. Jadhav UM. Carotid intima media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J*, 2001; 53: 458-62.
5. Magyar MT, Szikszai Z, Balla J, et al. Early – onset carotid atherosclerosis is associated with increased intima – media thickness and elevated serum levels of inflammatory markers. *Stroke* 2003; 34: 58-63.
6. Vetrovec GW. Optimal performance of diagnostic coronary angiography. In: Pepine CJ, Nissen SE, eds. *Cath SAP*. Bethesda, MD: ACC, 1999; 5: 3-19
7. Pepine CJ, Babb JD, Brinker JA, et al. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium (COCATS). Task Force 3: training in cardiac catheterization and interventional cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 14-16.
8. Fye WB. *American cardiology: the history of a specialty and its college*. Baltimore: The John Hopkins Universty Press, 1996.
9. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-1824.
10. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary – artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354: 708-715.
11. Cannon CP. TACTICS-TIMI 18. Presented at the American Heart Association Annual Meeting, New Orleans, 2000.

12. Ellis SG, Weintraub W, Holmes D, et al. Relation of operator volume and experience to procedural outcome of percutaneous coronary revascularization at hospitals with high interventional volumes. *Circulations* 1997; 95: 2479-2484.
13. Ammann P, Brunner –La Roche HP, Angehrn W, et al: Procedural complications following diagnostic coronary angiography are related to the operator’s experience and the catheter size. *Catheter Cardiovasc Interv* 59: 13, 2003.

14. Chandrasekar B, Doucet S, Bilodeau L, et al: Complications of cardiac catheterization in the current era: A single-center experience . *Catheter Cardiovasc Interv* 52:289, 2001.
15. Jackson J, Meyer G, Pettit T: Complications from cardiac catheterization: Analysis of a military database. *Mil Med* 165: 298, 2000.
16. Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, L. Goldman and D Auseillo Eds, Saunders, Philadelphia, 2004, pp. 346-63
17. Thomas G. Ethnic/Racial Variations in Blood Pressure Awareness, Treatment, and Control. *J Clin Hypertens*. 2007; 9: 345–354
18. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2004; 22: 11-9
19. Onat A. TEKHARF Çalışması 2001 Yılı Takibi Kısmi Sonuçları: Erişkinlerimizde Kan Basıncı ve Kontrol Altında Tutulması Yönünde Gelişme. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2000; 30: 748-757
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report *JAMA* 2003;289:2560-72.
21. Bozdemir N, Paycı S, Kurdak H. Hipertansiyonda ölçüm, tanım ve sıklık. *Tıptmed*, 2005; 9: 15-19.
22. Kaplan NM. Systemic Hypertension : Mechanism and Diagnosis. Ed: Braunwald E In: *Heart Disease*. 6th Edition . W.B. Saunders Company 2001; 941-71.
23. Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/ end-systolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* , 1994; 23(6): 1444-51.
24. Ren JF, Pancholy SB, Iskandrian AS. Doppler echocardiographic evaluation of the spectrum of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Am Heart J*, 1994; 127: 906-13.

25. Enar R, Temel Kardiyoloji, Semiyoloji ve Kardiyovasküler Hastalıklar 2007; Hipertansiyon, Bölüm20; s:730-9
26. Kaplan NM. Systemic Hypertension : Mechanism and Diagnosis. Ed: Braunwald E In: *Heart Disease*. 6th Edition . W.B. Saunders Company 2001; 941-71.

27. Spence DJ, Zarnke KB. Stroke and Hypertension. Ed: Oparil S, Weber MA. In: Hypertension. 1th ed. Philadelphia: Saunders Co, 2000; 277-286.
 28. Meszaros I, Morocz J, Szilavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. Chest 2000;117:1271-8.
 29. Erbel R, Alfonso F, Boileau C. Diagnosis and management of aortic dissection. European Heart Journal (2001) 22, 1642–1681
 30. Khoynezhad M.D, Konstadinos A, Plestis M.D. Managing Emergency Hypertension in Aortic Dissection and Aortic Aneurysm Surgery Journal of Cardiac Surgery 2006; 21 (1): 3-7
 31. Rehders T. Aortic dissection from aetiology to therapeutic management. Medicine Journal. 2006; 34 (8); 296–301
 32. Yagan N, Demirsoy E, Sönmez B. Akut Tip B Aort Disseksiyonunun Endovasküler Tedavisi: Olgu Sunumu. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2003; 3: 355-357
 33. Spitalowitz S, Faubert PF, Porush JG. Chronic Renal Insufficiency In Hypertension : Slowing It's Progression. Ed: Oparil S, Weber MA. In: Hypertension. 1th Ed, Philadelphia: Saunders Co, 2000; 286-296.
 34. Vasan R, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. New England Journal of Medicine, 2001; 345 (18): 1291–1297
 35. Ramzi S. Cotran, Stanley L. Robbins, Vinay Kumar. Temel Patoloji Basic Pathology. Nobel Tıp Kitabevleri. 7. Baskı 2002, s:294-298
 36. Gönül B, Koz M. Sodeman's Fizyopatoloji: Endokrinoloji. Adrenal Medulla. 2.Cilt. Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara–1991, s:1133–36
 37. Levy D, Larson M, Vasan R. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA, 1996; 275(20).
 38. Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure. A clinical mechanistic overview. Arch Intern Med 1996; 156:1789-96.
 39. Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of cardiac failure. Br Heart J 1994; 72: 3-9.
- 38
40. Ren JF, Pancholy SB, Iskandrian AS. Doppler echocardiographic evaluation of the spectrum of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. Am Heart J, 1994; 127: 906-13.
 41. Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition. S: 1377- 87. 2001.

42. Hurt's The Heart. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10. Baskısının Türkçe çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık. 1. Basım. S: 2002; 1065- 109.
43. Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium, hemodynamic forces and atherosclerosis. *Am J. Pathol*, 1999; 155: 1- 5.
44. Mazini MJ, Schulze PC. Proatherogenic pathways leading to vascular calcification. *Eur J Radiol*, 2006; 57(3): 384-93.
45. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. *Nature*, 1993; 362: 801- 9.
46. Koing W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation. *Eur Heart J*. 1999; (supp T): T19-T26.
47. Mukherjee D. Carotid artery intimal- medial thickness: indicator oftherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J*, 2002;144: 753- 9.
48. Mayet J. Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk*, 2002; 9: 77-81.
49. Jadhav UM. Carotid intima media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J*, 2001; 53: 458-62.
50. 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.
- 39
51. O'Leary DH, Polak JF. İntima- Media Thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol*, 2002; 90: 18- 21.
52. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis ? *Curr Opin Cardiol*, 2002; 17: 526- 30.

53. Fathi R, Marwick TH. Noninvasive tests of vascular function and structure: why and how to perform them. *Am Heart J*, 2001; 141: 694- 703.
54. Sgorbini L, Scuteri A, Leggio M and Leggio F. Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima media thickness. *Cardiovascular Ultrasound*, 2004; 2: 19.
55. Rothwell Pm. The Interrelation Between carotid, femoral and coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2001; 22: 11- 4.
56. Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond G. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall: verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb*, 1993; 13: 482- 6.
57. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Rumley A, Lowe GD. Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke*, 1999; 30: 841- 50.
58. Hennerici M, Meairs S. Ultrasound imaging of early Atherosclerosis. Touboul PJ, Hennerici M editors. Intima-Media Thickness, *Drugs and Stroke*, 2002; 1st edition.S: 83- 9.
59. O'Leary DH. 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.
60. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee De. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*, 1997; 96: 1432-7.
- 40
61. Chambless LE, heiss G, Folsom Ar, rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX. 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.

62. Andros V. Uncontrolled blood pressure in a treated, high-risk managed care population. *Am J Manag Care*, 2005; 11: 215-19.

