



Tek Kapak ve Çift Kapak Kalsifikasyonlu Hastalarda Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Karotis İntima Media Kalınlığının Karşılaştırılması

Jülide Yağmur*, Gülaçan Tekin**, Ahmet Uçkan***, Erdal Aktürk****, Nusret Açıkgöz*, Ertan Yetkin*****, Hasan Turhan*****

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

** Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

*** Özel Sevgi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Malatya

**** Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

***** Özel IMC Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Mersin

***** Malatya Gözde Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Malatya

Amaç: Önceki çalışmalarda, kapak kalsifikasyonları ile koroner arter hastalığı veya karotid aterosklerotik hastalık arasındaki yakın ilişki gösterilmiş olmasına rağmen, hangi klinik kardiyovasküler risk faktörlerinin kapak kalsifikasyonları ile ilişkili olduğu hakkında çelişkiler mevcuttur. Bu çalışmada, elektif koroner anjiyografi öncesi ekokardiyografi yapılan tek kapak ve çift kapak kalsifikasyonlu hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerini ve karotis intima media kalınlıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya çift kapak kalsifikasyonu olan 100 hasta (aort kapak kalsifikasyonu ve mitral annüler kalsifikasyonu; 47 kadın ve 53 erkek; ortalama yaş $68,1 \pm 8,7$ yaş) ve tek kapak kalsifikasyonu olan 90 hasta (aort kapak kalsifikasyonu; 29 kadın ve 61 erkek; ortalama yaş $62,8 \pm 9,8$ yaş) alındı. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi, karotis ultrasonografi ve koroner anjiyografi yapıldı.

Bulgular: Yaş, kadın cinsiyet ve hipertansiyon çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0,0001$, $p=0,038$ ve $p=0,027$). Her iki grup arasında hiperlipidemi, sigara içimi, diyabetes mellitus, vücut kitle indeksi, koroner arter hastalığı ve karotis intima media kalınlığı yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda, yaş ve kadın cinsiyet bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

Sonuç: Bu veriler, aort ve mitral kapak kalsifikasyonlarının farklı patojenik mekanizmaları olabileceğini ve mitral annüler kalsifikasyon gelişiminde ayrıca bazı ek faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aort Kapak Kalsifikasyonu; Mitral Annüler Kalsifikasyonu; Karotis İntima Media Kalınlığı; Kardiyovasküler Risk Faktörleri.

Comparison of Cardiovascular Risk Factors and Carotis Intima Media Thickness in Patients with Single Valve and Double Valve Calcifications

Aim: Although previous studies have shown a significant association between coronary risk factors or carotid atherosclerosis and valvular calcifications, there is conflicting evidence about which clinical cardiovascular risk factors are related to valvular calcifications. We aimed to evaluate the cardiovascular risk factors and carotid intima media thicknesses in patients with single and double valve calcifications in whom echocardiography has been performed prior to elective coronary angiography.

Materials and Methods: 100 patients having double valve calcifications (aortic valve calcification and mitral annular calcification; 47 female and 53 male; mean age 68.1 ± 8.7 years) and 90 patients having single valve calcification (aortic valve calcification; 29 female and 61 male; mean age 62.8 ± 9.8 years) were enrolled into the study. All patients underwent transthoracic echocardiography, carotis ultrasonography and coronary angiography.

Results: Age, female gender and hypertension were found to be significantly higher in patients with double valve calcifications ($p=0.0001$, 0.038 and 0.027 ; respectively). In means of hyperlipidemia, smoking, diabetes mellitus, body mass index, coronary artery disease and carotis intima media thickness, no significant difference was observed between the both groups. Age and female gender were found to be independent predictors in patients with double valve calcifications.

Conclusion: These data have suggested that aortic and mitral valve calcifications may have different pathogenetic mechanisms and mitral annular calcification may also have some additional pathogenetic factors.

Key Words: Aortic Valve Calcification; Mitral Annular Calcification; Carotis Intima Media Thickness; Cardiovascular Risk Factors.

Başvuru Tarihi: 27.07.2011, Kabul Tarihi: 03.08.2011

Giriş

Mitral annüler kalsifikasyon (MAK) ve/veya aort kapak kalsifikasyonu (AKK) sıklıkla yaşlılarda gözlenmesine rağmen, vasküler veya valvüler kalsifikasyonun basit senil bir dejenerasyondan ziyade, aktif enkonral kemik oluşumuna bağlı düzenli bir süreç olduğu daha önce gösterilmiştir.^{1,2}

Ayrıca valvüler kalsifikasyon, temel olarak ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir.^{3,4} Önceki çalışmalarda, MAK ve/veya AKK ile koroner arter hastalığı (KAH) veya karotid aterosklerotik hastalık arasındaki yakın ilişki gösterilmiş olmasına rağmen, hangi klinik kardiyovasküler risk faktörlerinin MAK ve AKK ile ilişkili olduğu hakkında çelişkiler mevcuttur.⁵⁻¹⁰

Bu çalışmada, elektif koroner anjiyografi öncesi ekokardiyografi yapılan tek kapak (AKK) ve çift kapak kalsifikasyonlu (AKK ve MAK) hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerini ve karotis intima media kalınlıklarını (KİMK) değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran, elektif koroner anjiyografi öncesi transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılan, çift kapak (AKK ve MAK) kalsifikasyonu tespit edilen 100 hasta ile tek kapak (AKK) kalsifikasyonu tespit edilen 90 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri kaydedildi: Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (vücut ağırlığı/boyun karesi (kg/m²)), Hipertansiyon (HT) (antihipertansif ilaçlar ile tedavi edilen, bilinen hipertansiyon veya 2 kez kan basıncı ölçümünün 140/90 mmHg üzerinde olması), Diyabetes mellitus (DM) (diyet veya ilaçlar ile tedavi edilen, bilinen diyabet veya açlık serum glukoz düzeyinin 126mg/dl üzerinde olması), KAH (anjiyografik olarak %50 veya üzerinde koroner lezyon varlığı ya da önceki koroner by-pass ya da perkütan koroner girişim öyküsü) ve hiperkolesterolemi (hiperkolesterolemi tedavisi alan ya da açlık ya da tokluk serum kolesterol düzeyinin 200mg/dl üzerinde olması), sigara kullanımı (halen sigara içimi ya da geçmiş 12 ay içinde aktif sigara içilmesi) olarak tanımlandı.

Romatizmal kalp hastalığı, hipertrofik kardiyomiopati, böbrek yetmezliği, konjenital kalp hastalığı, bakteriyel endokardit, prostetik kapağı olan hastalar çalışmaya alınmadı. 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 ekokardiyografi aletiyle (HDI-5000; ATL, Bothell, Washington-ABD) ve 4-MHz bir prob ile lateral dekübitis pozisyonunda yapıldı. Parasternal uzun eksen ve kısa eksen, apikal pencereden dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri elde edildi. "American Society Echocardiography" standartlarına göre M-mod, iki boyutlu (2-D), Doppler ve renkli Doppler görüntü ve ölçümler elde edilerek değerlendirildi. M-mod görüntülerde, posterior mitral kapağın arkasında ve sol ventrikül arka duvarına paralel olarak seyreden; 2-D ekokardiyografiden elde edilen görüntülerde, parasternal uzun eksen ve apikal dört boşlukta mitral lifletlerin arkasında veya altında, parasternal kısa eksen de ise atriyoventriküler oluktaki parlak ekodens bandlar "taş gölgesi", MAK olarak değerlendirildi. AKK bir veya daha fazla yaprakçıkta 1 mm'den büyük parlak yoğun ekolar ve tutulan yaprakçığın azalmış hareketi olarak tanımlandı. Doppler hızının 2 m/sn'den düşük olması durumunda, akımın normal sınırlarda olduğu kabul edildi. 16 mmHg'den büyük maksimum basınç gradiyenti olması, aort kapak stenozu olarak tanımlandı.

KİMK ölçümleri, ekokardiyografi 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.

Koroner anjiyografi, tüm hastalarda 6-french sağ ve sol kalp kateteri ile (Philips Medical Systems Integris H 3500 ve 5000) Judkins tekniği kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz: 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. Tek kapak veya çift kapak kalsifikasyonun gelişmesinde iki grup arasında bağımsız belirleyicileri saptamak amacı ile "stepwise backward lojistik regresyon analizi" kullanıldı. 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, ABD) programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Koroner Anjiyografi laboratuvarına

Tek Kapak ve Çift Kapak Kalsifikasyonlu Hastalarda Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Karotis İntima Media Kalınlığının Karşılaştırılması

başvuran elektif koroner anjiyografi öncesi ekokardiyografi yapılan, çift kapak kalsifikasyonlu 100 (AKK ve MAK) ve tek kapak (AKK) kalsifikasyonlu 90 hasta alındı. Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	AKK ve MAK	AKK	P
Yaş (yıl)	68,1±8,7	62,8±9,8	0,0001
Cinsiyet (K)	47 (%47)	29 (%32)	0,038
Hipertansiyon	%69	%53	0,027
KAH	66 (%66)	54 (%60)	0,39
DM	%20	%16	0,55
Sigara	%21	%28	0,20
Hiperkolesterolemi (>200mg/dL)	%30	%37	0,25
VKİ (kg/m ²)	26,3±4,2	26,5±4,1	0,69
İMK	0,87±0,15	0,87±0,20	0,95

KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, VKİ: Vücut kitle indeksi, İMK: İntima media kalınlığı, AKK: Aort kapak kalsifikasyonu, MAK: Mitral annüler kalsifikasyon

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı, çift kapak kalsifikasyonunda 68,1±8,7 yıl, tek kapak kalsifikasyonunda 62,8±9,8 yılıdır. Çift kapak kalsifikasyonu olan hastalar, tek kapak kalsifikasyonu olan hastalara göre anlamlı olarak daha yaşlı idiler (p=0,0001). Çift kapak kalsifikasyonlu hastaların 47 tanesi kadın, 53 tanesi erkek ve tek kapak kalsifikasyonlu hastaların 29 tanesi kadın, 61 tanesi erkekti. Aralarında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,038). Çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda kadın cinsiyet oranı, tek kapak kalsifikasyonu olan hastalara göre daha yüksekti.

HT çift kapak kapak kalsifikasyonu olan hastaların %69'unda, tek kapak kapak kalsifikasyonu olanların %53'ünde vardı. HT sıklığı, çift kapak kalsifikasyonu olanlarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,027).

İki grup arasında; hiperlipidemi (sırasıyla %30'a karşın %37, p=0,25), sigara içimi (sırasıyla %21'e karşın %28, p=0,20), DM (sırasıyla %20'ye karşın %16, p=0,55), VKİ (kg/m²) (sırasıyla 26,3±4,2'ye karşın 26,5±4,1, p=0,69) ve anjiyografik olarak saptanan koroner arter hastalığı (sırasıyla %66'ya karşın %60, p=0,39) yönünden anlamlı fark saptanmadı.

Her iki grup arasında KİMK değerlerinin karşılaştırılmasında da anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,95).

Yapılan lojistik regresyon analizinde, yaş ve kadın cinsiyet çift kapak kalsifikasyonunda, tek kapak kalsifikasyonuna göre bağımsız belirleyiciler olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Çift kapak kalsifikasyonunun bağımsız belirleyicileri.

Değişkenler	Odds oranı	Güvenlik aralığı	P
Yaş (yıl)	1,06	1,02-1,10	<0,001
Cinsiyet (K)	1,84	1,12-3,4	0,048
Hipertansiyon	0,6	0,3-1,12	0,11

Tartışma

Çalışmamızın sonuçlarını iki ana başlıkta özetleyebiliriz:¹ Yaş ve kadın cinsiyet çift kapak kalsifikasyonunda tek kapak kalsifikasyonuna göre bağımsız belirleyici faktörler olarak bulundu.² Tek kapak ve çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda KİMK ve KAH arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda özellikle sadece AKK olanlar ile AKK ve MAK beraber olan hastaları karşılaştırmayı amaçladık. Bu gözle bakıldığında, AKK'ye, MAK eklenmesinde, bağımsız belirleyici faktörler olarak yaş ve cinsiyetin rol oynadığını gösterdik. Yaş, genel olarak hem aterosklerozda hem kapak kalsifikasyonunda hem de birçok sistemik hastalıkta belirleyici risk faktörlerinden biridir. Çift kapak kalsifikasyonunda da, yaşın belirleyici rol almasının beklenen bir durum olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda, AKK'den çift kapak kalsifikasyonuna gidişte, kadın cinsiyet bağımsız faktör olarak bulundu. Ateroskleroz ve koroner arterlerdeki kalsifik depozitlerin prevalansının erkeklerde daha yüksek olduğu bilinmektedir. Buna karşın yapılan çalışmalarda, MAK'nin özellikle kadınlarda daha fazla oranda görüldüğü rapor edilmiştir.^{11,12}

Mekanizma tam belli olmamakla birlikte, cinsiyet hormonlarından kaynaklanan metabolizma farklılığı bunda rol oynayabilir.

Çalışmamızda, her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve HT yönünden fark saptanmakla birlikte; hiperlipidemi, sigara içimi, DM yönünden anlamlı fark saptanmadı. Her iki kapak kalsifikasyonunun da, temelde ateroskleroz ile ilişkili olduğu düşünülürse, bu beklenen bir sonuçtur.

Kim ve arkadaşlarının¹³, yaptıkları çalışmada, MAK ve AKK sıklığı ile stenotik koroner arterlerin sayısı ile tanımlanan KAH yaygınlığı arasında, pozitif lineer ilişki bildirilmiştir. Ayrıca multipl kapak kalsifikasyonu ve ikiden fazla kardiyovasküler risk faktörü olan grupta, multipl kapak kalsifikasyonu olmayan ve bir ya da daha az risk faktörü olan gruba göre, KAH sıklığını daha yüksek tespit etmişlerdir. Multipl kapak

Yağmur ve ark.

kalsifikasyonunun, çoklu kardiyovasküler risk faktörleriyle kombinasyonunun, KAH belirleyiciliğini artırdığını saptamışlardır.

Bununla birlikte çalışmamızda, her iki hasta grubunda, KAH yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı. Çift kapak kalsifikasyonunun daha şiddetli bir ateroskleroza yansıttığı düşünülürse; çift kapak kalsifikasyonu ve tek kapak kalsifikasyonu olanlarda aynı sıklıkta KAH olması beklenen bir sonuç değildir. Benzer şekilde anjiyografik olarak yapılan çalışmalarda, tartışmalı sonuçlar rapor edilmiştir. Bunun nedenlerinden bir tanesi, KAH'ın anjiyografik olarak tanımlanmasının getirdiği sınırlılık olabilir. %50'den az darlığı olanların, sonuçta KAH olarak tanımlanmasalar da, aslında ateroskleroza sahip oldukları söylenebilir. Çalışmamızda, KAH varlığını koroner anjiyografide %50'den fazla luminal daralma olarak tarifledik. Bunun yanında bazı çalışmalar KAH tanımını %70'den fazla lümen darlığı olarak tanımlamışlardır.^{8,14} Bu sınırlılığı aşmak amacıyla, tüm hastalarımızda KİMK'yi ultrasonografik olarak değerlendirdik.

KİMK, hem aterosklerozun yaygınlığını değerlendirmede hem de kardiyovasküler mortalitenin değerlendirilmesinde önemli bir belirleyicidir. Adler ve arkadaşları⁶, MAK varlığı ve karotid arter aterosklerotik hastalığı arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Şiddetli MAK olan hastalarda anlamlı ve daha fazla karotis stenozu tespit etmişlerdir. Sgorbini ve arkadaşlarının¹⁵ yaptığı çalışmada, İMK, AKK ve MAK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Bu bilgilerin ışığında, çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda KİMK'nin daha fazla olmasını beklerken, tek kapak kalsifikasyonu olan hastalara göre farklılık göstermediğini tespit ettik. Tek kapaktan çift kapak kalsifikasyonuna gidişte, KİMK kalınlığının artmaması, MAK gelişiminde ateroskleroz veya kardiyovasküler risk faktörleri dışında, başka etkili faktörlerin veya mekanizmaların rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Aort ve mitral kapak kalsifikasyonunun, vasküler sistemdeki aterosklerozla ilişkili olduğu gösterilmekle birlikte¹⁶, aortik kapaktaki kalsifikasyon ilerlemesinin ateroskleroz ilerlemesi ile korelasyon göstermediği rapor edilmiştir.¹⁷ Aortik kapakta kalsifikasyonun başlamasından sonraki ilerleme sürecinin daha hızlı olduğu ve ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ilerlediği gösterilmiştir.¹⁷

Bu gözle bakıldığında, MAK eklendiği halde KİMK veya KAH sıklığında artış olmaması, MAK gelişiminde başka mekanizmaların da rol oynayabileceği olasılığını düşündürmektedir. Aynı şekilde çift kapak kalsifikasyonu olanlarda kadın cinsiyet baskınlığı olması, bu görüşü destekleyebilir. Tohno ve arkadaşlarının ileri

sürdüğü, mitral kapak kalsifikasyonunun yaşa bağlı arttığı ve kemikten salınan kalsiyum-fosfatın kalsifikasyonda rol aldığı görüşü göz önüne alınırsa^{18,19}, çalışmamızda AKK'ye, MAK eklenmesine rağmen, KİMK'nin artmaması daha kolay yorumlanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda yaş ve kadın cinsiyetin, tek kapak kalsifikasyonu olan hastalara göre, çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda bağımsız belirleyici faktör olduğunu gösterdik. Tek ve çift kapak kalsifikasyonu olan hastalarda, koroner anjiyografik ve karotis ultrasonografik verilere göre, KAH ve karotid arter aterosklerozu yönünden anlamlı fark olmaması, aort ve mitral kapak kalsifikasyon sürecinin tamamen aynı yolaklara sahip olmadığını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, et al. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001; 103: 1522-8.
2. Hunt JL, Fairman R, Mitchell ME, et al. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. *Stroke* 2002; 33: 1214-9.
3. Kanjanathai S, Nasir K, Katz R, et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2010; 213: 558-62.
4. Sgorbini L, Scuteri A, Leggio M, et al. Carotid intima-media thickness, carotid distensibility and mitral, aortic valve calcification: a useful diagnostic parameter of systemic atherosclerotic disease. *J Cardiovasc Med* 2007; 8: 342-7.
5. Jeon DS, Atar S, Brasch AV, et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve sclerosis and aortic root calcification with abnormal myocardial perfusion single photon emission tomography in subjects aged ≤ 65 years old. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1988-93.
6. Adler Y, Koren A, Fink N, et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1998; 29: 1833-7.
7. Adler Y, Fink N, Spector D, et al. Mitral annulus calcification-a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001; 155:1-8.
8. Adler Y, Herz I, Vaturi M, et al. Mitral annulus calcium detected by transthoracic echocardiography is a marker for high prevalence and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1183-6.
9. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, et al. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341:142-7.
10. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-4.
11. Boon A, Cheriex E, Lodder J, et al. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart* 1997; 78: 472-4.
12. Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, et al. Prevalence of submitral (annular) calcium and its correlates in a general population-based sample (The Framingham Study). *Am J Cardiol* 1983; 51: 1375-8.
13. Kim HK, Park SJ, Suh JW, et al. Association between cardiac valvular calcification and coronary artery disease in a low-risk population. *Coron Artery Dis* 2004; 15: 1-6.
14. Atar S, Jeon DS, Luo H, Siegel RJ. Mitral annular calcification: A marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart* 2003; 89: 161-4.

Tek Kapak ve Çift Kapak Kalsifikasyonlu Hastalarda Kardiyovasküler Risk Faktörleri ve Karotis İntima Media Kalınlığının Karşılaştırılması

15. Sgorbini L, Scuteri A, Leggio M et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima media thickness. Cardiovascular Ultrasound 2004; 2: 19.
16. Allison MA, Cheung P, Criqui MH, et al. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. Circulation 2006; 113: 861-6.
17. Messika-Zeitoun D, Bielak LF, Peyser PA, et al. Aortic valve calcification: Determinants and progression in the population. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 642-8.
18. Tohno S, Tohno Y, Minami T, et al. Accumulation of calcium and phosphorus in the mitral valve in comparison with the abdominal aorta and the scaphoid bone. Biol Trace Elem Res 2000; 77: 33-42.
19. Tohno Y, Tohno S, Mahakkanukrauh P, et al. Earlier accumulation of calcium, phosphorus, and magnesium in the coronary artery in comparison with the ascending aorta, aortic valve, and mitral valve. Biol Trace Elem Res 2006; 112: 31-42.

İletişim Adresi: Dr. Jülide YAĞMUR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Kardiyoloji Anabilim Dalı,

PK: 44100, Malatya

Tel: 0422 3410660

Fax: 0 422 3412708

e-mail: julideyagmur@hotmail.com