

## ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR

# Anlamlı Karotid Arter Darlığı Olmayan Olgularda Doppler Akım Hızları ve Resistans İndekslerinin Koroner Arter Hastalığı ile İlişkisi

Dr.Mehmet Sıddık Ülgen\*, Dr.Aslan Bilici\*\*, Dr.Murat Acar\*\*,  
Dr. Hakan Önder\*\*, Dr. Murat Sucu\*, Dr. Nizamettin Toprak\*  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji\* ve Radyoloji\*\* Anabilim Dalı, Diyarbakır

**Amaç:** Bu çalışmada anlamlı karotid arter darlığı olmayan olgularda karotid arter akım hızları ve rezistans indeksleri (RI) ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki olası ilişki araştırılmıştır.

**Yöntem:** Çalışma KAH ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan 74'ü erkek olan 114 olgu (yaş ortalaması 53±10, yaş aralığı 33-72) üzerinde yapıldı. Anjiyografi öncesi sağ, sol ana karotid arterler (sağ-sol CCA) ve sağ, sol internal karotid arterler (sağ-sol ICA) akım hızları ve RI Doppler ultrasonografi (US) ile ölçüldü. Olgular KAH varlığı ve hastalıklı koroner arter sayısına göre gruplandırılarak Doppler parametreleri ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Otuz üç olguda koroner arterlerde daralma saptanmazken (normal grup), 81 olguda anlamlı koroner arter darlığı saptandı (22 olguda bir arterde, 27 olguda iki arterde ve 32 olguda üç koroner arterde). Akım hızları Kah olan grupta anlamlı olarak daha düşük, RI ise daha yüksek bulundu. Akım hızları normal grup;ta en yüksek 3 damar hastalığı (DH) olan grupta en düşüdü RI ise normal grupta en düşük iken 3 DH olan grupta en yüksekti. Korelasyon analizinde yaş, EF ve hastalıklı damar sayısı ile özellikle minimal akım hızları arasında ters, RI değerleri arasında doğru ve anlamlı korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışma bu konu ile ilgili ilk çalışma olup elde edilen bulgular; KAH varlığı ve aterosklerozun yaygınlığının Doppler US ile ölçülen CCA, ICA akım hızları ve RI değerlerini değiştirdiğini düşündürmektedir. (*Ana Kar Der, 2991; 1: 5-9*).

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, karotid arter, Doppler

### Giriş

Aterosklerotik koroner arter hastalığı ülkemizde ve dünyada en sık ölüm sebeplerinden biridir. Aterosklerotik değişiklikler erken yaşlarda başlar ve bütün arteryel yatağı ilgilendirir. Yapılan birçok çalışmada koroner arter hastalığının genellikle karotid arterlerde de aterosklerotik değişikliklerle birlikte olduğu gösterilmiştir (1-3). Ancak ateroskleroz mekaniksel olarak plak ya da darlık oluşturmasının yanında, aynı zamanda vazomotor fonksiyon bozukluğuna da yol açmaktadır (4). Doppler ile saptanan karotid arter darlığı ile KAH arasındaki ilişki bilinmesine rağmen (5) henüz önemli darlık gelişmeyen olgularda Doppler parametrelerinin KAH ile ilişkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada anlamlı karotid arter darlığı olmayan olgularda Doppler parametreleri kullanılarak karotid arterlerdeki fonksiyonel vazomotor değişiklikler ve bunların KAH ile olası ilişkisi araştırılmıştır.

siyonel vazomotor değişiklikler ve bunların KAH ile olası ilişkisi araştırılmıştır.

### Yöntem

**Hasta seçimi:** Koroner arter hastalığı ön tanısı ile hemodinami laboratuvarına sevk edilen 74 erkek, toplam 114 olgu (ortalama yaş: 53±10, yaş aralığı 33-72) çalışmaya alındı. Karotid arter Doppler ultrasonografi (US) incelemesinde önemli darlık (< %50 çap daralması) bulguları saptananlar, işlem öncesinde ritim veya iletim bozukluğu olanlar, aort kapak hastalığı saptananlar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) < % 45 olan olgular çalışmaya alınmadı.

**Karotid US:** İşlemden 24 saat önce aspirin haricindeki tüm ilaçlar kesildi. Renkli Doppler US uygulaması, hastanemiz Radyoloji anabilim dalında, sabah erken saatlerinde, aç karnına ve normal oda sıcaklığında, TOSHIBA SSH 140A renkli Doppler cihazı ve 7.5 mHz lineer transduser kullanılarak yapıldı. İnceleme

hasta yatar pozisyonda, boyuna hafif fleksiyon verilerek ve hastanın yüzü incelenen tarafın aksi yönüne döndürülerek longitudinal ve transvers düzlemlerde yapıldı. Spektral örnekler longitudinal düzlemlerde, ana karotid arter (CCA) için bifurkasyon seviyesinin 2cm altından, internal karotid arter (ICA) için de bifurkasyon seviyesinin 2 cm distalinden ve örnekleme aralığı lümenin ortasına yerleştirilerek alındı. Elde edilen uygun spektral dalga formu üzerinde, akımın sistolik (maksimal: max) ve diyastolik (minimal: min) hızları ölçüldü. Rezistans indeks (RI) hızı cihazın özelliğinden faydalanarak otomatik olarak elde edildi.

**Koroner anjiyografi:** Koroner anjiyografi ve ventrikülografi, PHILIPS 300 (bi-plane) cihazı kullanılarak yapıldı. Ventrikülografi yapılarak sol ventrikül EF hesaplandı. Ventrikülografi yapıldıktan sonra standart ve gerektiğinde değişik pozisyonlar kullanılarak koroner arterler görüntüldü. Karotid US bulgularından habersiz iki kardiyolog tarafından değerlendirilen anjiyografilerde, majör koroner arterler ya da onların büyük dallarında  $\geq$  % 50 çap daralması damar hastalığı olarak kabul edildi. Olgular hastalıklı damar sayısına göre 4 gruba ayrıldı.

- 1- Normal (N):  $\geq$  % 50 çap daralması saptanmayan olgular.
- 2- Tek damar hastalığı (1DH): sadece bir koroner arterinde  $\geq$  % 50 çap daralması olan olgular.
- 3- İki damar hastalığı (2DH): üç koroner arterinde  $\geq$  % 50 çap daralması olan olgular.
- 4- Üç damar hastalığı (3DH): üç koroner arterinde  $\geq$  % 50 çap daralması olan olgular.

Ayrıca daha önce tanımlanmış olan puanlama sistemi (6) kullanılarak her koroner arterdeki darlığın yaygınlık ve ciddiyeti değerlendirilerek toplam KAH skoru belirlendi. Değerlendirme aşağıdaki şekilde yapıldı.

- Herhangi bir darlık bulgusu yok: 0 puan
- % 50'den az çap daralması: 1 puan
- % 50 ila % 80 arasındaki çap daralması: 2 puan
- Aynı koroner arterde % 50 ila % 80 arası birden fazla çap daralması: 3 puan

Koroner arterde tam tıkanma: 5 puan

İstatistiksel analiz bilgisayar ortamında SPSS programı (version 6.0) kullanılarak yapıldı. Sayısal değerler ortalaması±standart sapma olarak verildi. İki gruptan fazla olan gruplara atı sayısal değişkenler arasında farklılık ANOVA ile test edildi. İkişerli gruplar arasındaki karşılaştırma Student-t testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson ve Spearman korelasyon analiz yöntemleri kullanıldı.  $P<0.05$  değerler anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

**Hasta özellikleri:** Olgularımızın 65'inde geçirilmiş miyokard infarktüsü, 63'ünde ise hipertansiyon öyküsü vardı. Beş olguda tip 2 diabetes mellitus vardı ve hiç biri insülin kullanmıyordu. Olguların % 55'i beta-bloker, % 55'i angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanıyordu fakat hiç biri kalp glikozidi kullanmıyordu. KAH olan grupta yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ( $56\pm 10.48\pm 9$   $p=0.0001$ ).

**Koroner anjiyografi bulguları:** Toplam 33 olguda koroner arterler normal bulunurken 81 olguda anlamlı koroner arter hastalığı saptandı. 65 olguda sol ön inen arter (LAD), 57 olguda sirkumfleks arter (Cx) ve 45 olguda sağ koroner arter (RCA) tutulumu vardı. Toplam 22 olguda tek damar hastalığı (DH), 27 olguda 2 DH ve 32 olguda 3 DH saptandı. EF KAH grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ( $:49\pm 10\%$ - $61\pm 10$   $p=0.0001$ ).

**Karotid US bulguları:** Tüm akım hızları KAH grubunda daha düşük bulunurken ancak minimal akım hızları arasındaki fark anlamlı idi. RI değerleri ise KAH grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-1). Hipertansiyon sıklığı, sistolik kan basıncı ve cinsiyet yönünden gruplar arasında fark yoktu. En yüksek akım hızları normal grupta, en düşük akım hızları ise 3DH grubunda saptanırken RI değerlerinde bunun tam tersi sonuçlar saptandı (normal grupta en düşük, 3DH grubunda ise en yüksek). Hastalıklı damar sayısına göre belirlenen gruplar arasında (normal, 1DH, 2DH, 3DH) EF, yaş ve Doppler parametreleri arasında fark olup olmadığı ANOVA ile test edilerek farklılık gösteren değişkenler ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldı (Tablo-2).

Korelasyon analizinde akım hızları, yaş ve EF ile ters, RI değerleri ile doğru korelasyon gösteriyordu. Ayrıca sol CCA min ile damar sayısı arasında ters, sol CCA RI ile doğru ve anlamlı ilişki saptandı. Yine Sağ ICA min, sağ ICA max, sağ CCA min ve sağ CCA max ile toplam KAH skoru arasında anlamlı ve ters bir ilişki olduğu görüldü (Tablo-3).

## Tartışma

Koroner arter hastalığı ve karotid arter hastalığı arasındaki ilişki birçok otopsi ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir (7). KAH risk faktörleri fazla olanlarda karotid arter aterosklerozunun da daha hızlı ilerlediği ve bu faktörlerin azaltılmasıyla karotid aterosklerozunun da azaldığı bildirilmiştir (8,9). Karotid intima media kalınlığı (IMK) artışının erken dönem, plak oluşumunun ise ilerlemiş aterosklerozun göstergesi olduğu kabul edilmektedir (10,11). Bu nedenle çalışmalar IMK ölçümü veya Doppler ile arter darlık derecesini

**Tablo 1: Koroner arter hastalığı olan ve olmayan gruplara ait sonuçlar.**

	KAH (-) N=33	KAH (+) n=81	P
Yaş (yıl)	48±10	56±9	0.0001
Cinsiyet (kadın/erkek)	12/21	28/53	AD
Hipertansiyon	18 (% 52)	45 (%55)	AD
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	137±28	134±33	AD
EF (%)	61±10	49±10	0.001
Sağ CCA max	70±17	68±20	AD
Sağ CCA min.	20±6	16±4	0.003
Sağ CCA RI	0.71±0.07	0.76±0.037	0.002
Sağ ICA max.	65±12	52±14	0.000
Sağ ICA min.	23±8	16±6	0.000
Sağ ICA RI	0.65±0.6	0.70±0.09	0.002
Sol CCA max	73±20	66±19	AD
Sol CCA min.	20±6	16±5	0.000
Sol CCA RI	0.71±0.04	0.74±0.05	0.003
Sol ICA max	53±10	55±21	AD
Sol ICA min.	18±5	19±7	AD
Sol ICA RI	0.65±0.5	0.66±0.8	AD

**Tablo 2: Anjiyografik olarak saptanan hastalıklı damar sayısına göre gruplara ait sonuçlar**

	N N=22	1HD n=22	2HD n=27	3HD n=32	N-1DH	N-2DH	N-3DH
Yaş	48±11	54±9	53±10	53±8	0.02	0.05	0.02
EF	61±10	49±14	48±7	50±9	0.001	0.001	0.001
Sağ CCA max	70±17	73±23	71±15	62±15	AD	AD	AD
Sağ CCA min	20±6	16±4	17±4	15±4	0.02	0.03	0.001
Sağ CCA RI	0.71±0.07	0.77±0.04	0.76±0.03	0.75±0.03	0.001	0.002	0.01
Sağ CCA max	65±12	57±18	51±15	51±7*	AD	0.001	0.001
Sağ ICA min	23±8	14±3	13±4	19±7	0.001	0.001	0.003
Sağ ICA-RI	0.65±0.06	0.72±0.01	0.73±0.04	0.66±0.08	0.01	0.001	AD
Sol CCA max	73±20	63±11	64±17	70±23	0.03	AD	AD
Sol CCA min	20±6	17±4	17±5	15±5	0.02	0.01	0.001
Sol CCA RI	0.71±0.04	0.72±0.06	0.73±0.05	0.76±0.05	AD	AD	0.001
Sol ICA max	53±9	50±17	62±20	51±23	AD	0.04	0.002
Sol ICA min	18±5	17±3	22±4	18±7	AD	AD	AD
Sol ICA RI	0.66±0.08	0.63±0.09	0.65±0.08	0.68±0.07	AD	AD	AD

EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, CCA: Ana karotid arter, ICA: Internal karotid arter, RI: Rezistans indeksi, Max: Maksimal akım hızı, Min: Minimal akım hızı, KAH: Koroner arter hastalığı, AD: Anlamlı değil

araştırmaya odaklanmıştır (5,12). Ancak Lieberman ve ark (4) aterosklerozun mekanik olarak plak ya da darlık oluşturmasının yanında aynı zamanda vazomotor fonksiyon bozukluğuna da yol açtığını bildirmiştir. Bu nedenle çalışmamızda önemli darlık bulunmayan karotid arterlerde daha önce ihmale dilmiş olan fonksiyonel vazomotor değişiklikleri Doppler akım hızları v erezistans indekslerini ve bunların KAH ile ilişkisini irdeledik.

KAH saptanan olgularda sağ, sol ana ve internal

karotid arterlerdeki ortalama RI değerlerini anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Ayrıca aynı arterlerdeki maksimal ve minimal akım hızlarının KAH olan grupta daha azalmış olarak bulduk. Bu azalma özellikle sağ ve sol ana karotid arter minimal akım hızları arasında anlamlı iken, sağ ve sol internal karotid arterlerin hem maksimal v ehem de minimal akımları Kah olan grupta anlamlı düşük bulundu. Yaptığımız geniş çaplı literatür taramasında koroner arter hastalığı ile gerek RI ve gerekse Doppler akım hızları ile ilişkiyi araştıran ça-

**Tablo 2: Anjiyografik olarak saptanan hastalıklı damar sayısına göre gruplara ait sonuçlar**

	Yaş	Ejeksiyon fraksiyon	Koroner arter hastalığı	KAH skoru	Hastalıklı damar sayısı
Sağ CCA max	r=33, p=0.01	r=0.25 p=0.008	AD	r=0.32 p=0.001	AD
Sağ CCA min	r=0.44 p=0.000	AD	r=.030 p=0.001	r=0.41 p=0.001	AD
Sağ CCA RI	r=0.2 p=0.02	AD	r=0.27 p=0.004	AD	AD
Sağ ICA max	r=0.29 p=0.001	r0.27 p=0.005	r=0.39 p=0.001	r=0.49 p=0.001	AD
Sağ ICA min	r=0.37 p=0.001	AD	r=0.45 p=0.001	r=.018 p=0.054	AD
Sol CCA min	AD p=0.001	AD	r=0.32 p=0.001	AD	r=0.37
Sol CCA RI	AD p=0.001	AD	r=0.35 p=0.001	AD	r=0.33

CCA: Ana karotid arter, ICA: Internal karotid arter, RI: Rezistans indeksi, Max: Maksimal akım hızı, Min: Minimal akım hızı, ad: anlamlı değil, EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, CCA: Ana karotid arter, ICA: Internal karotid arter, RI: Rezistans indeksi, Max: Maksimal akım hızı, Min: Minimal akım hızı, N: Normal grup, DH: Tek damar hastalığı, AD: Anlamlı değil

\*2-DH ve 3-DH ile karşılaştırıldığında  $p<0.01$ , =1DH ile karşılaştırıldığında  $p<0.05$

ışmaya rastlayamadık. Bu konu ile ilgili klasik bilgiler de doyurucu değildir. Bu nedenle verilerimizi karşılaştıracak bir bilgiye sahip değiliz.

Arter duvarındaki atersklerotik değişiklikler düz kas hücre poliferasyonu, lipid birikimini de içermektedir (12). Kollajen / elastin oranı arteriyel duvarın elastikiyetini belirlemektedir. Bu oranın azalması arter duvarının katılığını (stiffnes) artırır (12). Bu bilgilerden hareketle karotid aterosklerozun, söz konusu oranın bozulmasına yol açarak duvar katılığını ve dolayısıyla rezistans indeksini artırdığı ileri sürülebilir. Bu verilerle uyumlu olarak Hirai ve ark. (12) KAH olanlarda ve özellikle iki ve üç damar hastalığı saptananlarda karotid duvar katılık indeksinin (stiffnes index) anlamlı olarak daha fazla olduğunu göstermiştir.

Arteriyel Doppler akım hızları kardiyak output, aort kapak hastalığı, arteriyel komplians ve arteriyel daralmanın derecesinden etkilenir (13). Bizim olgularımızın hiç birinde kapak hastalığı veya anlamlı darlık yoktu. Fakat EF, KAH grubunda belirgin olarak daha düşüktü. Korelasyon analizinde arterlerin maksimal akımları EF ile anlamlı korelasyon göstermekteydi. Bu nedenle EF düşüklüğünün akım hızlarını azalttığı düşünülebilir. Ancak bu azalmanın tek nedeni EF düşüklüğü müdür? Veya en azından karotid aterosklerozunun buna katkısı olabilir mi? bu sorunun cevabı

bilinmemektedir. Ayrıca özellikle minimal akımlar ile KAH arasında negatif yönde, RI değerleri ile pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (Tablo 3). Ancak bu verilerimizi karşılaştırabileceğimiz bir literatür bilgisine rastlayamadık.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bilgilere göre KAH olan olgularda Doppler akım hızları belirgin olarak azalırken RI değerleri ise artmaktadır. Bu değişiklikler üç damar hastalığında daha belirgindir.

Bu çalışma bahsedilen konuları irdeleyen ilk çalışma olup kesin bir yargıya ulaşmak için yeterli değildir. Bu verilerimizin daha kapsamlı çalışmalarla doğrulanması halinde bu parametreler; hızlı, kolay, ucuz, kan-sız yöntemler olarak KAH tanısına katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda IMK veya plak kalınlığı gibi bilinen kriterler ve bunların incelediğimiz parametreler ile ilişkisinin irdelenmiş olması eleştireye açık yönüdür.

## Kaynaklar

1. Mathur KS, Kashyap SK, Kumar V. Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and cerebral arteries. *Circulation* 1963; 27: 293-31.
2. Crouse JR, Toole JF, McKinney VM, et al. Risk factors for extra cranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1987; 18: 990-6.
3. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, et al. Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to extent of coronary

- atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1786-94.
4. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Flow-induced vasodilatation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1210-14.
  5. Sanguigni V, Gallu' M, Strano A. Incidence of carotid arteriosclerosis in patients with coronary artery disease. *Angiology* 1993; 44: 34-8.
  6. Humphries JO, Kuller L, Ross RS, Friesinger C, Page EE. Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings. *Circulation* 1974; 49: 489-97.
  7. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. *Circulation* 1990; 82: 1230-42.
  8. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Atheroscler Thromb*. 1991; 11: 1245-49.
  9. Sutton-Tyrell K, Wolfson SK Jr, Kuller LH. Blood pressure treatment slows the progression of carotid stenosis in patients with isolated systolic hypertension. *Stroke*. 1994; 25: 44-50.
  10. Isii T, Weyman WP, Guzman MA, et al. Coronary and aortic atherosclerosis in young men from Tokyo and New Orleans. *Lab Invest* 1986; 54: 561-5.
  11. Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, Okumura A, Moritake K. Stiffness and elastic behaviour of human intracranial and extracranial arteries. *J Biomechanics* 1980; 13: 175-84.
  12. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A non-invasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989; 80: 78-86.
  13. Landwehr P. *Basic Hemodynamics. Color Duplex Sonography* Thieme Medical Publishers. New York. 1995; p. 32.

Dergimizde yayınlanmış olan araştırma, olgu sunumu, derleme ve diğer yazılar konusundaki görüşlerinizi "editöre mektup" olarak bildirmeniz bu derginin en önemli işlevi olacaktır.

**Editör**