

Karotis Aterosklerozunun İskemik Kalp Hastalığı ile İlişkisi / The Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease

Gökhan Erkol¹, Melda Bozluolcay¹, Zerrin Pelin², Barış Metin¹, Baki Göksan¹

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

²Pendik Devlet Hastanesi Nöroloji Bölümü, İSTANBUL

ABSTRACT

The Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease

Scientific background: Atherosclerosis is a devastating disease that mainly affects coronary arteries, as well as cerebral and peripheral vascular system. Evidences of coexisting cerebrovascular disease in patients with other manifestations of atherothrombosis are not rare in our daily experiences.

Objectives: In this study, the rate of ischemic heart diseases with accompaniment of carotid atherosclerosis was searched in patients with ischemic stroke.

Materials and methods: Consecutive 412 patients (202 females and 210 males) with transient ischemic attacks (TIA) and ischemic stroke were taken into the study. Doppler ultrasonography was performed to evaluate carotid arteries. Patient demographics, vascular risk factors, cardiac examinations including history, physical examinations, echocardiography, electrocardiography and coronary angiography (if it was indicated) were evaluated.

Results: Significant (>50%) stenosis was found in 85 patients (20.6%).

In these patients with significant stenosis, female gender was found to be protective for the development of carotid atherosclerosis ($p<0.05$); however being a smoker, older age and having coronary artery disease were found to have a negative impact ($p<0.05$). The percentage of coronary artery disease was 36.5% in severe carotid stenosis while it was found 21.4% in the group of patients with lesser degree of carotid artery stenosis ($p=0.016$).

Conclusion: Concerning the results of current study, it is possible to conclude that, non invasive screening for asymptomatic coronary heart disease in all patients with cerebrovascular disease and Doppler ultrasonography for carotid atherosclerosis in all patients with coronary artery disease is worth performing.

ÖZET

Bilimsel zemin: Ateroskleroz kardiovasküler sistemi olduğu kadar periferik ve serebral dolaşımı da etkileyen ciddi bir hastalıktır. Aterotrombozun diğer formlarını bulunduran hastalarda, serebrovasküler hastalıkların da bulunması klinik pratikte nadir değildir.

Amaçlar: Bu çalışmada iskemik kalp hastalığı ile karotis ateros-

Keywords: atherosclerosis, Doppler, carotid artery disease, coronary heart disease

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Barış Metin
I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
Tel: 0536 882 03 00
drbarismetin@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 13.09.2006

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for Revision: 13.10.2006

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 17.11.2006

Ahtar kelimeler: ateroskleroz, Dopler, karotis arter hastalığı, koroner kalp hastalığı

Not: Bu çalışma, 41. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

klerozunun beraberliği araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya geçici iskemik atak (GİA) veya inme geçirmiş 412 hasta (202 erkek ve 210 kadın) alındı. Karotis sistemini değerlendirmek için dopler USG yapıldı. Hastalar dopler sonuçlarına göre anlamlı stenozu olanlar, aterosklerozu olup anlamlı stenozu olmayanlar ve dopler tetkikleri normal olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu gruplardaki hastaların demografik özellikleri, vasküler risk faktörleri, hikaye, fizik muayene, elektrokardiografi, ekokardiografi ve eğer gerekiyorsa koroner anjiyografileri değerlendirildi.

Sonuçlar: 85 hastada (%20) anlamlı stenoz (<%50) tespit edildi. Anlamlı stenoz tespit edilen hastalarda, kadın cinsiyetin karotis aterosklerozundan koruyucu olduğu bulundu ($p<0.05$). Ayrıca, sigara kullanımı, ileri yaş ve beraberinde koroner arter hastalığının negatif etkiye sahip olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Ciddi stenozu olanlarda koroner arter hastalığı %35,6 oranında bulunurken, diğer grupta %21,4 bulundu ($p=0.014$).

Yorum: Koroner arter hastalığı olan kişilerde karotis aterosklerozu daha ciddi bulunmuştur.

GİRİŞ

Ateroskleroz, koroner arterleri olduğu kadar periferik ve serebral dolaşımı da etkileyebilen bir hastalıktır. Büyük arterlerin aterosklerozu serebrovasküler hastalıkların önemli bir nedenidir ve tüm iskemik inmelerin %30 -60'ını oluşturur.¹ Aterotrombozun diğer formlarını bulunduran hastalarda serebrovasküler hastalıkların da bulunması nadir değildir. Önceki çalışmalar karotis stenozu olup belirgin koroner hastalığı (KAH) olmayan hastaların %25 ila 70'inde provokatif testlerle ortaya çıkarılabilen koroner arter hastalığının bulunduğunu ortaya koymuştur.² Koroner arter hastalığı olanlarda da belirgin ekstrakranial aterosklerozun %12-28 oranında bulunduğu rapor edilmiştir.^{3,4,5,6,7} İskemik kalp hastalığı olan kişilerin SVH geçirme olasılıkları fazla olduğu gibi, SVH geçirmiş hastaların da rekürren SVH veya nörolojik komplikasyonlardan çok miyokard enfarktüsünden öldükleri bulunmuştur.⁸ Semptomatik karotis hastalığı ile beraber bulunan koroner arter hastalığında yapılacak olan kardiyak incelemenin boyutu belirsiz olmakla beraber, koroner arter hastalığının potansiyel fatal sonuçları eşlik eden karotis hastalığının dopler USG (DUSG) gibi girişimsel olmayan yöntemlerle teşhisini zorunlu kılar.⁹

Dupleks inceleme karotis hastalığını saptamada doğru ve girişimsel olmayan bir yöntem olup %95 sensitivite ve %90 spesifiteye sahiptir.^{10,11,12,13}

Bizim toplumumuzda serebral ateroskleroz ve koroner arter hastalığı ilişkisini araştıran çalışmalar nadirdir. Bu çalışmada, serebrovasküler hastalık geçirmiş kişilerde koroner arter hastalığına eşlik eden karotis aterosklerozu araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine Ocak 2001 ve Haziran 2002 arası geçici iskemik atak veya iskemik inme ile başvuran 412 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların 202'si kadın 210'u erkek olup, ortalama yaş 62,3'tü. Serebrovasküler hastalık tanısı, klinik değerlendirme ve radyolojik bulgularla konuldu. İskemik inme tanısı, hızlı gelişip 24 saatten fazla süren ve vasküler lezyondan başka bir nedene bağlanamayıp radyolojik yöntemlerle vasküler karakteri doğrulanan fokal ya da global serebral fonksiyon kaybı olarak yorumlandı. GİA, 24 saatten kısa süren ve vasküler kökenli olduğu düşünülen serebral ya da oküler fonksiyon kaybı olarak tanımlandı.

Hastaların Dopler ultrasonografileri (DUSG) B.İ. ve B.G. tarafından yapıldı. Karotis arterleri Esaote Biomedica AU4 Idea Ultrasound device, Cenova, İtalya markalı cihaz kullanılarak değerlendirildi. İntimal kalınlık bulbusun 1 cm proksimalinden ölçüldü ve 0.8 mm'yi geçen ölçümler intimal kalınlaşma olarak kabul edildi. Saniyede 120 santimetreyi geçen kan akım hızı %50 stenoz için gösterge kabul edildi.¹⁴ Hastalar üç gruba ayrıldı: Birinci gruba %50 ve üzeri stenoz tesbit edilen hastalar alındı. İkinci gruba %50'nin altında stenoz tesbit edilip intimal kalınlaşması olan hastalar alındı. Üçüncü grup da normal DUSG

bulguları olan hastalardan oluştu.

Hastalar bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Elektrokardiografik ve ekokardiografik incelemeleri yapıldı. Gereken hastalarda koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sayısı az olduğundan, hastalar koroner lezyonların derecesine göre sınıflandırılmadı.

Vasküler risk faktörleri için aşağıdaki tanımlamalar kullanıldı.

Arteryal hipertansiyon üç şekilde tanımlandı:

1. Önceki tıbbi kayıtlarda hipertansiyonun saptanması ya da hastanın anti hipertansif ilaç kullanması.
2. İki tansiyon ölçümünde kan basıncının $\geq 140/90$ bulunması.
3. İki kan basıncı ölçümünde sistolik kan basıncının 160'ın üstünde, diastolik kan basıncının 90'ın altında alınması (izole sistolik hipertansiyon).

Hastalar eğer son 12 ay içinde sigara kullanmışlarsa sigara içen olarak nitelendirildi.

Diabetes mellitus teşhisi iki yolla konuldu:

1. Hastanın eski tıbbi kayıtlarına güvenilerek.
2. İki kez ölçülen açlık kan şekeri seviyesi 140'ın üstündeysen.

Hiperkolesterolemi teşhisi hastanın geçmiş tıbbi kayıtlarıyla veya açlık kolesterol değerinin 240 ve üzeri olmasıyla kondu.

Karotis aterosklerozu ve KAH arası ilişkinin hesaplanması için, karotis aterosklerozu ve KAH, bağımsız değişkenler olarak ele alındı. Çok değişkenli lojistik regresyon giriş metodu, iki parametre arası bağlantıyı değerlendirmek amacıyla kullanıldı.

Ki-kare testi tek değişkenli istatistiklerin kategorik

değişkenleri için kullanıldı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak seçildi.

SONUÇLAR

202 kadın (ortalama yaş 63.03 ± 11.61 , %49) ve 210 erkek (ortalama yaş 61.62 ± 11.39 , %51) çalışmaya alındı. Grubun ortalama yaşı 62.3 ± 11.5 idi. Risk faktörlerinin dağılımı şu şekildeydi: 270 (%60.8) hasta hipertansif, 108 (%24 hasta diabetik, 33 (%7,4) hasta hiperkolesterolemikti. 101 (%22.7) hastada koroner arter hastalığı tespit edildi. 113 (%25.5) hasta sigara kullanıcısı olarak kabul edildi. Hasta karakteristikleri ve risk faktörlerinin dağılımı Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. DUSG ile ölçülen koroner arter darlık düzeyleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1. 412 hastanın özellikleri

Hasta sayısı 412		Ortalama yaş 62.31 ± 11.5	
Kadın n=202 (%49)	Erkek n=210 (%51)	Kadın 63.03 ± 11.61	Erkek 61.62 ± 11.39

Tablo 2. Çalışma grubundaki risk faktörleri dağılımı

Risk Faktörü	n	%
Sigara	n=113	%25.5
Hipertansiyon	n=270	%60.8
Diabet	n=108	%24.3
Hiperkolesterolemi	n=33	%7.4
Koroner kalp hastalığı	n=101	%22.7

Tablo 3. DUSG sonuçlarının dağılımı

Stenozun derecesi	Sayı	Hasta yüzdesi
DUS=0 (normal inceleme)	234	(%56.8)
DUS=1 (< 50 veya intimal kalınlaşma)	93	(%22.6)
DUS=2 (≥ 50)	85	(%20.6)

DUSG verilerine göre %50'den fazla stenozu olması bağıl değişken olarak kullanıldığında, kadın cinsiyetin karotis aterosklerozundan koruyucu olduğu bulundu ($p < 0.05$). Sigara, yaş ve koroner arter hastalığı negatif etkili faktörler olarak bulundu ($p < 0.05$). İstatistik olarak anlamlı veriler Tablo 4'te verildi.

Tablo 4. >%50 stenoz bulunanlardaki risk faktörleri

Değişken	Regresyon katsayısı	Anlamlılık
Yaş	0.248	0.0458
Cinsiyet (kadın)	-0.3056	0.030
Koroner arter hastalığı	0.3163	0.0307
Sigara	0.368	0.0104

Yukarıda belirtilen hasta grubunda KAH yüzdesi 36.5 iken daha az stenozu olan grupta %21.4 idi (p=0.016).

Öte yandan, KAH varlığı bağımlı değişken olarak ele alındığında, kadın cinsiyet koruyucu olma bakımından sınırdan bulundu (p=0.0508). DUSG'da %50'den fazla stenoz, anormal ekokardiogram, EKG'de atrial fibrilasyon ve diabetes mellitus varlığı, bu durum için risk faktörü olarak bulundu (p<0.05). Sonuçlar Tablo 5'te verildi.

Tablo 5. Koroner arter hastalığı ile ilişkili risk faktörleri

Değişken	Regresyon katsayısı	Anlamlılık
Karotis stenozu ≥ %50	0.4420	0.0278
Atrial fibrilasyon	0.7705	0.00001
Anormal	0.5831	0.0006
Ekokardiografi		
Diabetes mellitus	0.2744	0.0440

KAH ve karotis aterosklerozu (<%50) kategorik değişkenler olarak alındığında, ki-kare testi ikisinin arasında belirgin korelasyon olduğunu gösterdi.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki; %50'den fazla karotis stenozu olan hastalarda KAH, yaş ve sigara öyküsü, karotis aterosklerozuyla korelasyon göstermiştir. Ayrıca; KAH, DUSG ile tespit edilmiş ileri düzey karotis aterosklerozuyla korelasyon göstermiştir. Bizim hasta grubumuz saf bir KAH kohortu olmasa da, KAH'ın karotis aterosklerozu için risk faktörü olduğunu öne sürmek uygundur. Ayrıca, ters korelasyon da kurulabilir. Her iki durumda da kadın olmak, koruyucu olarak gözükmektedir.

Ateroskleroz büyük arterlerin tıkaçıcı hastalığı

olduğuna göre, serebrovasküler hastalıkla asemptomatik koroner arter hastalığı arasında korelasyon bulmak şaşırtıcı değildir. Önceki post-mortem çalışmalara göre, ateroskleroz karotis sistemini ve koroner arterleri aynı yaş döneminde etkilemektedir.¹⁵

Chimovitz ve arkadaşları, GlA ve inmeli hastalarda yaptıkları bir çalışmada, büyük arterlere bağlı SVH geçiren kişilerde kardiyak inceleme sonuçlarını belirgin olarak bozuk bulmuştur.² Gates ve arkadaşlarının önerisine göre, semptomatik karotis hastalığı olan hastalar, minör kardiyak yakınmaları olması veya fazla miktarda risk faktörü taşımaları halinde kardiyak incelemeye alınmalıdır.⁹

Kadın hastalarda inme insidansının arttığı düşünülse¹⁶ ve hatta kadınların erkeklere göre daha ciddi inme tabloları geçirdiği iddia edilse de,¹⁷ bizim çalışmamızda kadınların daha az etkilendiği bulunmuştur.

Kâr-zarar açısından bakıldığında, serebrovasküler hastalık geçiren her hastada, girişimsel olmayan kardiyak tetkiklerin yapılması ve her koroner arter hastasına Dopler USG yapılmasının yararlı olacağı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Chen WH, Ho DSW, Ho SL, Cheung RTF, Cheng SWK (1998). Prevalence of extracranial carotid and vertebral artery disease in Chinese patients with coronary artery disease. *Stroke* 29:631-634
2. Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD (1997). Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke* 28:941-945.
3. Breslau PJ, Fell G, Ivey TD, Bailey WW, Miller DW, Strandness DE Jr (1981). Carotid arterial disease in patients undergoing cardiovascular surgery. *Surgery* 90:1075-1083.
4. Faggioli GL, Curl GR, Ricotta JJ (1990). The role of carotid screening before coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 12:724-731.
5. Berens ES, Kouchoukos NT, Murphy SF, Wareing TH (1992). Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg* 15:313-323.
6. Sanguigni V, Gallu M, Strano A (1993). Incidence of carotid artery atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Angiology* 44:34-38.

-
7. Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, Blair J, Graham AM (1995). Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: the association between peripheral vascular disease, carotid artery sclerosis, and stroke. *J Vasc Surg* 21:154-162.
 8. Uehara T, Tabuchi M, Hayashi T, Kurogane H, Yamadori A (1996). Asymptomatic occlusive lesions of carotid and intracranial arteries in Japanese patients with ischemic heart disease. *Stroke* 27: 393-397.
 9. Gates PC, Eliasziw M, Algra A, Barnett HJM, Gunton RW (2002). Identifying patients with symptomatic carotid artery disease at high and low risk of severe myocardial infarction and cardiac death. *Stroke* 33:2413.
 10. Hennerici M, Freund HJ (1984). Doppler and duplex system examinations for the evaluation of extracranial carotid disease. *J Clin Ultrasound* 12:155-161.
 11. Fischer GG, Anderson DC, Farber R, Lebow S (1985). Prediction of carotid disease bu ultrasound and digital subtraction angiography. *Arch Neurol* 42:224-227.
 12. Chambers BR, Norris JW (1986). Outcome in patients with symptomatic neck bruits. *N Eng J Med* 315:860-865.
 13. Taylor LM Jr, Lobba L, Porter JM (1988). The clinical course of carotid bifurcation stenosis as determined by duplex scanning. *J Vasc Surg* 8:255-261.
 14. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Claveria LE (1998). Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: a community based study in Segovia, Spain. *Stroke* 29:40-45.
 15. Fisher CM, Gore I, Okabe N, White PD (1965). Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries: extracranial and intracranial. *J Neuropathol Exp Neurol* 24:455-476.
 16. Medin J, Nordlund A, Ekberg K (2004). Increasing stroke incidence in Sweden between 1989 and 2000 among persons aged 30 to 65 years: evidence from the Swedish Hospital Discharge Register. *Stroke* 35:1047-1051.
 17. Czlonkowska A, Kobayashi A (2003). Does gender exert influence on stroke? *Neurol Neurochir Pol* 37(Suppl 3):51-62.