

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Fatih ÖZÇELİK

**KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞININ İSKEMİK,  
NONİSKEMİK KARDİYOMİYOPATİ AYRIMINDAKİ  
ÖNGÖRDÜRÜCÜ DEĞERİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Barış ÖNAL**

EDİRNE – 2010

## **TEŐEKKÖR**

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimimi arttırmamda yardımcı olan Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Armağan ALTUN'a, tezimin yöneticiliğini yapan ve büyük katkıları olan değerli hocam sayın Prof. Dr. Fatih ÖZÇELİK'e, tezimin hazırlanmasında katkısı olan Radyoloji Anabilim Dalı'ndan sayın Uzm. Dr. Bekir ÇAĞLI'ya ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan sayın Doç. Dr. Galip EKUKLU'ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tezim süresince yardımlarını esirgemeyen asistan, hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma, manevi desteği için aileme teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>MİYOKARD HASTALIKLARI</b> .....	3
<b>KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI</b> .....	17
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	20
<b>BULGULAR</b> .....	23
<b>TARTIŞMA</b> .....	31
<b>SONUÇLAR</b> .....	36
<b>ÖZET</b> .....	38
<b>SUMMARY</b> .....	40
<b>KAYNAKLAR</b> .....	42
<b>EKLER</b>	

## KISALTMALAR

<b>ACE:</b>	Angiotensin Converting Enzyme
<b>AF:</b>	Atriyal Fibrilasyon
<b>AHA:</b>	American Heart Association
<b>ARB:</b>	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
<b>CCA:</b>	Ortak Karotis Arter
<b>DKM :</b>	Dilate Kardiyomiyopati
<b>EF:</b>	Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyografi
<b>EKO:</b>	Ekokardiyografi
<b>ICA:</b>	İnternal Karotis Arter
<b>ICD:</b>	Implantable Cardioverter Defibrillatör
<b>İKM:</b>	İskemik Kardiyomiyopati
<b>İMK:</b>	İntima Media Kalınlığı
<b>KAG:</b>	Koroner Anjiyografi
<b>KAH:</b>	Koroner Arter Hastalığı
<b>KKB:</b>	Kalsiyum Kanal Blokeri
<b>LBBB:</b>	Left Bundle Branch Block
<b>MI:</b>	Miyokart İnfarktüsü
<b>VF:</b>	Ventriküler Fibrilasyon
<b>VKİ:</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>VT:</b>	Ventriküler Taşikardi

## GİRİŞ VE AMAÇ

Dilate kardiyomyopati (DKM), sol ya da her iki ventrikülde boşluğun genişlemesi ve sistolik fonksiyonun bozulması ile karakterize, kronik bir kalp kası hastalığıdır (1). İskemik kardiyomyopati (İKM) kardiyomyopatilerin en sık görülen şeklidir ve gelişmiş ülkelerde kalp yetersizliğinin başta gelen nedenidir. Tüm kalp yetersizliği olgularının yaklaşık 2/3-3/4'ünü oluşturur. İdiyopatik DKM söz konusu olduğunda etyolojiyi aydınlatmak ve koroner ateroskleroza dışlamak için koroner anjiyografi (KAG) gerekir. Koroner anjiyografi kalifiye ve uzman operatörlerce yapılması gereken invaziv bir işlemdir. En sık komplikasyonu kateter giriş yerinde ortaya çıkar. Koroner anjiyografi işleminin ölüm, MI, nörolojik olay ve defibrilasyon gerektiren ventriküler aritmi gibi hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonları olabilmektedir (2).

Karotis intima media kalınlık (İMK) ölçümü subklinik vasküler hastalık tespiti, kardiyovasküler hastalık riski belirlemede ve kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan ancak asemptomatik durumdaki hastaları değerlendirmede kullanılacak invaziv olmayan, hassas ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (3). Karotis İMK artışı MI, inme, koroner arter hastalığından ölüm riski ve aterosklerozun yaygınlığı ile önemli derecede ilişkilidir (3,4).

Ciddi koroner arter hastalığı (KAH) sonucunda ortaya çıkabilen İKM miyokard infarktüsünün (MI) tipik semptom ve bulguları olmadan tesadüfen saptanabilir ve bu hasta grubunda başvuru esnasında iskemik, noniskemik DKM ayrımı yapılamayabilir (5). Ayrıca her iki hastalık kalp yetersizliğiyle sonuçlandığında benzer semptom, fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) bulgularına sahip olabilirler. Bu durum her iki hastalık grubunu ayırt etmeyi daha zor hale getirir. Karotis arter görüntülemesi, etyolojisi kesin belli olmayan kardiyomyopati hastalarda iskemik, noniskemik ayrımında

karar verme aşamasında kullanılabilecek yararlı bir tetkik olabilir. Bu çalışmada DKM hastalarında iskemik etyolojiyi saptamak için altın standart olarak kabul edilen; mortalite ve komplikasyon riski bulunan KAG yerine ucuz, çalışmalarla güvenilirliği kanıtlanmış, tekrarlanabilir, duyarlı ve daha kolay ulaşılabilir, noninvaziv bir yöntem olan karotis İMK ölçümünün değeri araştırılacaktır. Etiyolojiyi aydınlatmak açısından her hastaya KAG yapmak yerine karotis İMK ölçümü ile değerlendirilen KAH riski yüksek hasta grubunun saptanıp, daha ileri araştırma ve invaziv tetkiklere yönlendirilmesi sağlanacaktır. Kardiyovasküler hastalık ve KAH yaygınlığı bakımından daha yüksek risk altındaki hasta grubu saptanmaya çalışılacaktır. Bu çalışma ile karotis İMK ölçümünün iskemik, noniskemik DKM ayırımındaki öngördürücü değeri ortaya konmaya çalışılacaktır.

## GENEL BİLGİLER

### MİYOKARD HASTALIKLARI

#### Tanım ve Sınıflama

Miyokard hastalıkları primer miyokard hastalıkları (kardiyomiyopatiler), inflamatuvar miyokard hastalığı (miyokardit) ve sekonder miyokard hastalıkları olmak üzere üç kategoride değerlendirilebilir. Primer miyokard hastalıklarında genetik aktarım daha önemli yer tutarken inflamatuvar ve sekonder miyokard hastalıkları genelde sonradan edinilmiştir.

Miyokard fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan primer miyokard hastalıkları Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Kardiyoloji Topluluğu ve Federasyonu raporuna göre beş farklı alt grupta sınıflandırılır (1):

- Dilate kardiyomiyopati
- Hipertrofik kardiyomiyopati
- Restriktif kardiyomiyopati
- Aritmojenik kardiyomiyopati
- Sınıflandırılmayan kardiyomiyopati

İnflamatuvar miyokard hastalığı, miyokard dokusunun infeksiyöz veya infeksiyöz olmayan ajanlarla karşılaşması sonucu meydana gelen inflamasyonu olarak tanımlanır.

Sekonder miyokard hastalıkları ise miyokard dokusunun sebebi bilinen bir nedenden dolayı fonksiyon kaybıdır. Yedi farklı alt grupta sınıflandırılır:

- İskemik kardiyomiyopati
- Hipertansif kardiyomiyopati

- Kapak kardiyomiyopatisi
- Alkolik kardiyomiyopati
- Metabolik kardiyomiyopati
- Musküler distrofi kardiyomiyopatisi
- Peripartum kardiyomiyopati

### **Dilate Kardiyomiyopati**

İdiyopatik DKM tanısı koymak tek başına klinik değerlendirme ile mümkün olmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Kardiyoloji Topluluğu ve Federasyonu idiyopatik DKM tanısı koymak için belli kardiyomiyopatilerin dışlanması gerektiğini vurgular (1).

Dilate kardiyomiyopati, atım hacminin düşmesi, sol ya da her iki ventrikülün genişlemesiyle karakterize kronik bir kalp kası hastalığıdır. Yaşa göre ayarlanmış DKM prevalansı 100000 kişide 36'dır. Dilate kardiyomiyopati tanı kriterleri:

1. EKO, nükleer görüntüleme veya anjiyografi yöntemlerinden biriyle belirlenen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) < %45 ve/veya fraksiyonel kısalmanın < %25 olması,
2. Yaş ve vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş sol ventrikül diyastol sonu çapının öngörülen normal sınırın % 117'sinden ve/veya sol ventrikül internal diyastol sonu boyutun vücut yüzey alanının 3.0 cm/m<sup>2</sup>'sinden daha fazla olması şeklinde tanımlanmıştır (6).

**Etyoloji:** Geçmişte sporadik olduğu düşünülen DKM'nin %40-60 oranında ailesel geçiş gösterdiği bilinmektedir. Peripartum ve alkolik kardiyomiyopati başta olmak üzere bir çok sekonder kardiyomiyopati formunun aile bireyleri arasında tam olmayan genetik penetransa sahip bireylerde miyokarda yönelik ek toksik madde (alkol) veya stresler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ailede DKM bulunan asemptomatik bireylerin taranması sonucunda bu bireylerin %20'sinde izole sol ventrikül büyümesi, %6'sında hafif sistolik fonksiyon bozukluğu ve %3'ünde DKM bulunduğu ortaya konmuştur (7).

En sık kalıtım şekli otozomal dominant geçiştir ve DKM hastalarının birinci derece akrabalarında hastalığın genetik olarak bulunma ihtimali %50'dir. Olguların bir kısmında kısmi penetrans nedeniyle aşıkard DKM yerine hastalığın bulunduğunu yansıtan açıklanamayan hafif özelliklerin olma olasılığı yüksektir. Ailesel olguların belirlenmesinde



bir diğerk problem DKM'nin yaşa bağılı olarak görölme sıklığıının artış gösteriyor olmasıdır (6). Ailesel olguların saptanması ve asemptomatik birinci derece akrabaların takibi açısından akrabaların klinik taraması yapılmalıdır.

Başta enterovirus ve adenoviruslerin sebep olduğı akut miyokardit atakları sonucunda viral persistans ve/veya otoimmunitenin katkısıyla inflamasyonun kronik bir hal aldığı ve bu sürecin ventrikölün yeniden şekillenmesi ile sonuçlandığı bulunmuştur (8). Akut miyokardit atağı esnasında fulminan miyokarditin önlenmesi için yeterli ve etkin bir immun yanıt kritik öneme sahiptir. Anti-kardiyak IgG plazma seviyesi olumlu klinik sonlanım ile ilişkilidir (8). Bu ilk atak esnasında oluşank miyokard hasarı doku peptidlerinin immun sisteme geçmesine sebep olur. Ayrıca viral proteinler ile miyokard dokusu arasındaki moleküler benzerlik miyokard dokusuna özgü otoimmuniteye neden olabilir. Viruslerin miyokard dokusunda majör histokompatibilite kompleksi moleküllerini eksprese etmeleri sonucunda aktive olmuş T hücreleri tarafından organa özgü otoimmunitite oluşur. Dilate kardiyomiyopati olgularının asemptomatik birinci derece akrabalarının %25-30 kadarında kalp-reaktif otoantikörlerin bulunduğu saptanmıştır (9). Miyokard biyopsi örneğinde majör histokompatibilite kompleksi artışı bulunan DKM olgularına verilen 3 aylık immunsupresif tedavi sonucunda bu olgularda ventriköl sistolik fonksiyonunda erken ve uzun süreli düzelme tespit edilmiştir (10).

**Genetik:** Otozomal dominant DKM'de saptanan ilk mutasyon kardiyak aktin genindedir. Aktin gibi hücre iskeleti fonksiyonunda yer alan dezmin, distrofin, sarkoglikan, metavinkulin (11); sarkomerin yapısında yer alan kardiyak troponin T, troponin C (12), titin (13); sarkoplazmik retikulumda kalsiyum geri alımının kontrolünde rol oynayan fosfolamban (14); ileti sistemi hastalığıyla beraber DKM'de görölken LMNA geninde (15) mutasyonlar saptanmıştır.

X'e bağılı DKM'ye yol açank distrofin genindeki mutasyonlar aynı zamanda Duchenne ve Becker musküler distrofininden sorumludur. Bu musküler distrofinin bulunduğu hastalarda DKM sık görölürken, X'e bağılı DKM olan hastalarda iskelet kası tutulumu nadirdir ancak her iki durumda da serum kreatin kinaz seviyelerinde artış izlenir (16). Sol ventriköl destek cihazlarının kullanımıyla distrofin yeniden şekillenmesinde görölken geri dönüşüm, mekanik stresteki azalmanın hücrese ve kardiyak fonksiyonların geri kazanılmasında kritik öneme sahip olduğunu göstermiştir (17).

Dilate kardiyomyopati de genetik mutasyonlar farklılık göstermesine karşın, kardiyak dokudaki sonuç etkileri benzerdir: nörohumoral aktivasyon, miyokard dokusunda lokal sitokin salınımı, apoptoz, ilerleyici fibroz, ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğu.

**Klinik seyir:** Dilate kardiyomyopati hastalarında hastalığın doğal seyri hastalar arasında belirgin farklılık göstermektedir ve hastalığın ilerlemesine göre iki grupta sınıflandırılabilir (18):

1. Prognoz ve ilerleme açısından daha ılımlı bir seyir gösteren hastalar (grup 1)
2. Hızlı ilerleyen, yüksek mortaliteye sahip ve sonunda acil kalp nakli gerektiren kötü prognoza sahip hastalar (grup 2)

Genellikle sporadik ve ailesel DKM olguları arasında prognoz açısından bir fark gözlenmez (19). Dilate kardiyomyopati de daha iyi prognoza sahip hastalar; tıbbi tedavi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonunda düzelme gösteren, klinik semptomları kısa süreli olan, genç yaşta, daha iyi fonksiyonel kapasiteye sahip ve hipertansiyonu olan hastalar şeklinde sıralanabilir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve beta-bloker tedavisi ile kalp yetmezliği bulunan hastalarda prognozda anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Bu tedavi ile hastaların %50'sinde sistolik fonksiyonda düzelme, %16 kadarında normale dönüş izlenir (20). Ancak kalan kısımda hastalık uzun dönemde kötü prognoz gösterir (18). Dilate kardiyomyopati tanısı konan hastaların %20 kadarı tanı konmasından itibaren bir yıl içinde daha çok ani ölüm (%64) ve son dönem kalp yetersizliği nedeniyle kaybedilmektedir (21). Dilate kardiyomyopati de olumsuz sonuçla ilişkili faktörler şu şekilde sıralanabilir: kötü fonksiyonel kapasite, artan yaş, düşük egzersiz oksijen tüketimi, belirgin intraventriküler iletim gecikmesi, kompleks ventriküler aritmiler, anormal sinyal ortalamalı elektrokardiyogram, aşırı sempatik uyarım bulgusu, üçüncü kalp sesi, düşük sol ventrikül EF, belirgin sol ventrikül dilatasyonu, düşük sol ventrikül kitlesi, orta veya ileri derecede mitral yetersizliği, anormal diyastolik fonksiyon, anormal kontraktıl rezerv, sağ ventrikül dilatasyonu veya fonksiyon bozukluğu ve yüksek sol ventrikül dolun basıncı.

**Klinik semptomlar:** Dilate kardiyomyopati hastaları diğer kardiyomyopati hastalarına göre daha az semptomatik ve daha iyi efor kapasitesine sahip hastalardır. Farklı etyolojik sebebe bağlı olsa da kalp yetmezliği bulunan hastalar ortak semptomlara sahiptir. Framingham çalışmasına göre bu semptomlar majör (özgün) ve minör (özgün olmayan) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (22) : Majör semptomlar

- Pulmoner raller
- Kardiyomegali
- Venöz jugüler basınç artışı
- Radyolojik konjesyon bulguları
- Paroksizmal nokturnal dispne
- Ortopne
- Üçüncü kalp sesi
- Tedavi sonucunda 5 gün içinde kilo kaybı > 4.5 kg

#### Minör semptomlar

- Efor dispnesi
- Periferik ödem
- Depresyon
- Plevral efüzyon
- Hepatomegali
- Nokturnal öksürük
- Kalp hızı > 120 atım/dakika

Klinik, fizik muayene ve tıbbi öykü ile uygun tedavi seçiminin yapılmasının yanı sıra prognoz hakkında da bilgi sağlanmış olur.

**Fizyopatoloji:** Dilate kardiyomiyopatiye sebep olan primer uyarı (viral veya toksik miyokardit, ailesel ya da genetik faktörler, alkol gibi toksik etmenler, taşiaritmiler, hipertansiyon, anormal immun yanıt gibi) değişkenlik gösterse de sonuç olarak ortaya çıkan primer hasar ve aşırı duvar stresi nörohumoral aktivasyonla birlikte lokal sitokinlerin etkisiyle miyokard yapısında moleküler ve hücresele düzeyde maladaptif değişikliklere neden olur (yeniden şekillenme). Histolojik olarak interstisyel matrisin yapısı ve miktarı değişir. Miyositlerde artan duvar stresine paralel olarak hücresele hipertrofi gelişir. Son aşamada artan apoptoz aracılığıyla fonksiyonel kardiyomiyosit kaybı ve miyokard işlev bozukluğu gelişir. İn vitro ortamda kardiyomiyosit apoptozuna etkili çeşitli faktörler gösterilmiştir: beta-adrenerjik yollar ve reaktif oksijen radikalleri aracılığıyla katekolaminler (23), duvar stresi ve anjiyotensin-II (24), nitrik oksit ve inflamatuvar sitokinler (25). Kalp yetersizliğinde kullanılan ve mortalite üzerinde olumlu etkisi olan tüm ilaçlar en azından bu yolların bir kısmı üzerinde antagonist etki göstermektedir.

Kas kasılmasında hücre içi kalsiyum metabolizmasının kritik önemi vardır. Her kalp siklusunda kalsiyum L-tipi kalsiyum kanallarından kardiyomiyositin içine girer ve ryanodin reseptörlerinden kalsiyum salınımını indükler. Sitozolik kalsiyum konsantrasyonu hızla artar ve böylelikle kasılma başlar. Kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma sarkoplazmik kalsiyum-adenozin trifosfataz ile adenzin trifosfat tarafından tetiklenen geri alımı sonucu hücre içi kalsiyum konsantrasyonu düşer ve gevşemeyle birlikte kasılma sonlanır. Sitozolik kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma kalsiyum-adenozin trifosfataz aracılığıyla geri alımı sarkoplazmik retikulum membranında yer alan modülatör bir protein olan fosfolamban ile etkileşimi sonucunda olur (26). Kalp yetersizliğinde kalsiyum-ATPaz aktivitesi ve ekspresyonundaki azalma sonucunda kalsiyumun salınımı ve geri alımında bozukluk ortaya çıkar. Bu durum sonuçta miyokardın kasılma ve gevşeme (sistolik ve diyastolik) fonksiyonunda bozulmaya neden olur.

**Tanı testleri:** Fizik muayene ve klinik değerlendirme hastanın prognozu hakkında kısmen bilgi verse de tedavi şekli ve yoğunluğu, tedaviye verilen yanıt, takip ve prognoz hakkında daha net bilgi sahibi olabilmek için objektif bilgi veren tanı testlerine başvurulur.

Nörohormonlar: B-tipi natriüretik peptid miyosit gerilmesine bağlı olarak salınan, tanı aşamasında, tedaviye cevap ve tedavi yoğunluğu değerlendirmesinde (27), prognoz öngörmede kullanışlı olan bir biyolojik belirteçtir (28). Normal sınırın iki katından daha yüksek olan plazma seviyeleri kalp yetersizliği olan hastada uzun dönemli prognozun kötü olacağını göstergelerindedir. İnterlökin-6 ve noradrenalinin plazma konsantrasyonları semptomların şiddeti, kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile korelasyon göstermektedir.

Elektrokardiyografi: Kalp yetersizliğinde sempatik uyarı artışı sonucunda EKG'de sıklıkla sinus taşikardisi görülür. Ayrıca yine aşırı kronik sempatik uyarı artışı sonucunda kalp hızı değişkenliğinin azaldığı gözlenir. Yüksek bir sol ventrikül içi dissenkroniyi gösteren sol dal bloğu (LBBB), kötü R dalgası progresyonu ve intraventriküler iletim anormallikleri yaygındır (29). Sol ventrikülde yaygın fibroz bulunduğu durumlarda miyokardiyal skar ve KAH olmasa bile EKG'de anterior derivasyonlarda Q dalgaları görülebilir. Sol atriyum anormalliğini yansıtan P dalgası değişiklikleri yaygındır. Bu hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) izlenmesi olumsuz seyir ve mortalite artışıyla ilişkilidir. Holter takibiyle izlenen hastaların büyük kısmında sürekli olmayan ventrikül taşikardisi (VT) gibi kompleks

ventriküler aritmiler izlenmektedir (30). Dilate kardiyomyopatide izlenen ventriküler aritmiler miyokard fibrozunun yaygınlığı ile ilişkili olabilir ve sonuçta ani ölüm riskini arttırmırlar. Elektrokardiyografide izlenen kötü prognoz kriterleri: uzamış QRS süresi (31), AF varlığı, kalp hızı değişkenliğinin azalması, uzamış QTc aralıkları (32), kompleks ventriküler aritmilerin varlığı şeklinde sıralanabilir.

**Ekokardiyografi:** Ekokardiyografi hastalığın tanısı, prognoz değerlendirmesi, tedavi cevabı ve eşlik edebilecek diğer kardiyak patolojilerin dışlanması için kullanılabilecek yararlı bir inceleme yöntemidir. Dilate kardiyomyopatide ekokardiyografik olarak en temel özellik sol ventrikülün dilatasyonu ve sistolik fonksiyon bozukluğudur. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte sol atriyum basınç artışı ve sol atriyal dilatasyon, mitral yetersizliği, pulmoner hipertansiyon, triküspit yetersizliği ve sağ boşlukların dilatasyonu tabloya eklenebilir. Kalp boşluklarında yeniden şekillenme süreci devam ettikçe dilatasyon artar, ventrikül daha küreselleşir, eksantrik hipertrofi ve duvar stresinde artış oluşur.

Apikal dört boşluk görüntülemeye uzun aksın kısa aksa oranlamasıyla bulunan diyastolik sferisite indeksi normalde 1.6 ya da daha büyükken bu oran DKM hastalarında 1.5'in altına iner.

Dilate kardiyomyopati hastalarında görece olarak posterolateral duvar bazal segmentlerinin daha iyi hareket ettiği diffuz hipokinezi izlenir. Prognoz değerlendirmesinde çok önemli yeri bulunan ve sistolik fonksiyonun göstergesi olan EF, ekokardiyografik olarak çeşitli yöntemlerle hesaplanabilir. Dilate kardiyomyopati hastalarında diyastolik fonksiyon bozukluğu gözlenebilir ve ileri evre restriktif tip diyastolik fonksiyon bozukluğu kötü prognozla ilişkilidir. Sol ventrikül Doppler parametrelerine bakarak sol ventrikül diyastol sonu basınç artışı konusunda da yargıya varılabilir. Diyastolik transmitral erken doluş akımının (E), doku Doppler ile bakılan mitral anulus hızı (E') oranının 15'in üzerinde olması diyastol sonu basıncının arttığının spesifik bir bulgusudur (33). Ayrıca transmitral E deselerasyon zamanı 130 ms'den küçük olanlarda prognoz daha kötüdür.

Global olarak sol ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi verebilecek bir diğer yöntem miyokardiyal performans (te) indeksinin hesaplanmasıdır. Kötü sol ventrikül performansına sahip hastalarda 0.40'dan büyük değerler elde edilir.

Sol ventrikülde gelişen yeniden şekillenme ventrikülün geometrisinin giderek küreselleşmesine ve bu da papiller kasların apikal ve lateral yönde yer değiştirmesine sebep olur. Bu yer değiştirme sonuç olarak mitral yaprakçıklarda koaptasyon kusuruna ve

fonksiyonel mitral yetersizliği gelişmesine neden olur. Mitral yetersizliğinin varlığı ve kaçağın derecesinin ileri olması kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilir.

Ekokardiyografi kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygulanacak hastalarda dissenkroniyi belirlemede, bu tedavi uygulanmış hastalarda atriyoventriküler gecikmenin optimizasyonunda, resenkronizasyon tedavisi sonrasında kardiyak debi, duvar kontraksiyonu, mitral yetersizlik derecesi ve sol atriyal geometrinin takibinde kullanılır. Sonuç olarak ekokardiyografik olarak kötü prognoz kriterleri şu şekilde özetlenebilir: düşük EF (< %30), sol ventrikül diyastol sonu ve sol atriyal basıncın artışıının göstergesi olan restriktif tipte diyastolik fonksiyon bozukluğu, mitral yetersizliğinin başlaması veya mevcut yetersizliğin artış göstermesi (29).

Egzersiz stres testleri: Zorlu egzersiz esnasındaki tepe oksijen tüketimi mortalite üzerine risk öngördürücülerinden biri olarak kabul edilir (34).

Radyonüklid görüntüleme: Dilate kardiyomiyopati etyolojisi araştırılırken İKM'yi iskemik olmayandan ayırt etmek için kullanılacak yöntemlerden biridir. Ekokardiyografinin teknik açıdan suboptimal olarak değerlendirildiği durumlarda artmış diyastol ve sistol sonu hacimlerini, azalmış atım hacmini ve duvar hareket anormalliklerini değerlendirmek için kullanılabilir.

Koroner anjiyografi: Koroner anjiyografi, DKM ile prezente olan seçilmiş hasta grubunda KAH'ı ekarte etmek için kullanılan kesin olan tek yöntemdir. Klinik değerlendirmede ve canlı miyokardı gösteren noninvazif testlerde KAH yönünde şüphe varsa, tedavi edilebilir iskemiyi ekarte etmek için KAG yapılmalıdır. Dilate kardiyomiyopati hastalarında yaygın fibroz durumunda EKG'de anterior derivasyonlarda Q dalgaları ve kötü R progresyonun olması ayrıca EKO'da bölgesel duvar hareket bozukluklarının hem iskemik hem de iskemik olmayan kardiyomiyopatilerde görülebilir olması etyoloji saptanmasını zorlaştıran bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır. Koroner anjiyografi DKM'de genellikle normal koroner damarları gösterir, ancak koroner vazodilatatör kapasite bozulmuş olabilir.

Kardiyak kateterizasyon ve endomiyokardiyal biyopsi: Kardiyak kateterizasyon sadece belirli DKM olgularından şüphelenildiği durumlarda gerekebilir ve işlem esnasında endomiyokardiyal biyopsi ile örnek alınır. Örneğin amiloidoz ve sarkoidoz gibi infiltratif

hastalıklar; hemokromatoz, Fabry, glikojen depo hastalıkları ve ya muskuler distrofi gibi genetik bozukluk düşünüldüğü durumlarda histopatolojik tanı için kateterizasyon ve biyopsi düşünülebilir. Dilate kardiyomyopati hastalarında spesifik klinik şüphe yoksa sağ ya da sol ventrikülün rutin endomiyokardiyal biyopsisi tavsiye edilmemektedir (35). Kardiyak kateterizasyonda sol ventrikül diyastol sonu ve pulmoner arter kama basınçlarının yükselmiş olduğu gözlenir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon yaygındır. İleri olgularda sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül diyastol sonu, sağ atriyal ve santral venöz basınçlarda artış izlenir. Sol ventrikülografi, dilatasyonu ve genellikle global olarak duvar hareketlerinde azalmayı gösterir. Sol ventrikül içinde dolum defektleri şeklinde sol ventrikül trombüsleri izlenebilir. Mitral yetersizliği ventrikülografi ile sıklıkla saptanır.

**Tedavi:** Dilate kardiyomyopati hastalarının tedavisi diğer sebeplere bağlı kalp yetersizliği ve sistolik fonksiyon bozukluğu bulunan hastalardan farklı değildir. Önemli genel yaklaşımlar kısıtlanmış tuz diyeti, kilo kontrolü, alkol ve sigaradan uzak durmayı içerir. Hastanın kompanse olduğu durumda semptomlara yol açmayacak şekilde önerilen aerobik egzersiz hastanın endotel fonksiyon bozukluğunu düzelterek kan akımının iskelet kaslarında birikmesini sağlayarak egzersiz kapasitesinin artmasına ve prognozun iyileşmesine katkıda bulunabilir (36). İzometrik egzersizlerden uzak durulmalıdır. İnfluenza ve pnömokok pnömonisine karşı aşılama tavsiye edilmelidir.

Farmakolojik tedavinin amacı semptomların düzelmesini sağlamak ve daha kötüye gitmeyi ve ölümü engellemektir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta-blokerler mortalite üzerine etkili ilaçlardır ve kalp yetersizliği tedavisinde köşe taşı oluştururlar. Aşırı sıvı yüklenmesi durumunda semptomatik rahatlamayı sağlamak için diüretiklerden faydalanılır.

Global hipokinezi nedeniyle ventrikül içindeki kan stazı koagülasyon sürecinin aktivasyonuna ve ventrikül içinde trombüs oluşumuna yol açabilir. Bu süreç sonunda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan sistemik embolizasyona neden olabilir. Bu komplikasyonun oluşma ihtimalini gösteren faktörler ileri derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, kalıcı ya da paroksizmal AF, geçirilmiş tromboemboli öyküsü ve EKO'da trombüsün görülmesini içerir. Bu hasta grubunda antikoagülasyon uygun görülmektedir. Kalp yetersizliği kontrolünün kötü olduğu ve hepatik konjesyon bulunan hastalarda kanama profilinin bozuk olabileceği ve antikoagülasyon uygulanan hastalarda yakından takip gerektiği akılda tutulmalıdır (37).

Dilate kardiyomiyopatide ölümlerin büyük bir kısmı ani kardiyak ölüm şeklinde olmaktadır ve bu ölümlerin büyük bir kısmından kompleks ventriküler aritmilerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Senkop DKM'de ani kardiyak ölümün güçlü bir öngördürücüsüdür (38). Holter monitörizasyonunda süreksiz VT ile birlikte sol ventrikül diyastol sonu çapı 70 mm'nin üzerinde olan ve aynı şekilde holter takibinde süreksiz VT ile birlikte EF'si %30'un altında olan hastalar ani kardiyak ölüm açısından yüksek risk altındaki hastalardır (39). Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2008 yılında yayınladığı akut ve kronik kalp yetersizliği tanı ve tedavi kılavuzunda iskemik olmayan DKM'si bulunan, EF'si %35 ve altında olan, fonksiyonel kapasitesi sınıf II-III olup optimum ilaç tedavisi altında bir yıldan uzun yaşam beklentisi olan hastalara sınıf I endikasyonla implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) önermektedir (40). Sekonder koruma amaçlı olarak ventrikül fibrilasyonu (VF) sonrası sağ kalan, hemodinamik açıdan kararsız olduğu belgelenmiş VT ve/veya senkopla seyreden VT bulunan, optimum ilaç tedavisi altında EF'si %40 ve altında olup bir yıllık yaşam beklentisi olan hastalarda sınıf I endikasyonla ICD önerilir (40).

Kalp yetersizliği hastalarında optimum ilaç tedavisine rağmen semptomatik olan, EKG'de QRS süresi 120 ms'nin üzerinde, EF'si %35 ve altında, sınıf III-IV efor kapasitesine sahip hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi düşünülmelidir (40). Kardiyak resenkronizasyon tedavisi kalp yetersizliği bulunan hastalarda interventriküler ve intraventriküler kontraksiyonu senkronize etmek için kullanılmaktadır. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi hastanın işlevsel sınıfını düzeltmekte, egzersiz süresi ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktadır (41-44). Kardiyak resenkronizasyon tedavisiyle bütün nedenlere bağlı mortalite ve hastaneye yatış bileşik son noktalarında azalma sağlanmıştır (42).

Tüm tedavi seçenekleri kullanılmasına rağmen hasta hala yüksek oranda semptomatikse, bu durumda kalp transplantasyonu düşünülmelidir (45). Sol ventrikül destek cihazları kalp nakline kadar geçen sürede (nakle giden köprü) veya uzun dönemde sol ventrikül fonksiyonu iyileşene kadar (iyileşmeye giden köprü) sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirebilirler (46-48).

**Prognoz:** Dilate kardiyomiyopati hastalarının beş yıllık sağ kalımı ortalama %30'dur (49). İlk tanı konduktan sonra klinik seyir hastadan hastaya büyük değişkenlik gösterebilmektedir. Değiştirilebilir prognostik faktörlerin saptanması ve uygun girişimlerin uygulanması sonuç bakımından önemlidir. Kötü prognozla ilişkili klinik, hemodinamik, biyokimyasal ve kateterizasyon bulguları ortaya konmuştur (Tablo 1). Prognoz en açık olarak



şiddetli sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, düşük EF ile ilişkilidir. Egzersiz stres testinde ölçülen tepe nokta oksijen tüketimi hem uzun dönem takipte hem de transplantasyon sürecinde kullanılabilen bir parametredir.

**Tablo 1. Dilate kardiyomyopatiye kötü prognoz kriterleri**

<b>Klinik</b>	Kötü fonksiyonel sınıf İleri yaş Erkek cinsiyet Senkop öyküsü Üçüncü kalp sesi Sağ kalp yetersizliği bulguları
<b>Ekokardiyografi</b>	Orta-ileri derecede mitral yetersizliği Restriktif tip diyastolik fonksiyon bozukluğu
<b>Elektrokardiyografi</b>	Atriyal fibrilasyon Birinci ya da ikinci derece atriyoventriküler blok Sol dal bloğu Ventriküler taşikardi
<b>Ventrikülografi</b>	Düşük ejeksiyon fraksiyonu Geniş sol ventrikül diyastol sonu çapı Sağ ventrikül dilatasyonu Küresel sol ventrikül geometrisi Global yaygın duvar hareket bozukluğu Azalmış ventrikül kitle-hacim oranı
<b>Hemodinami</b>	Pulmoner kapiller uç basınç > 20 mmHg Düşük ortalama arter basıncı Yüksek sağ atriyal basınç
<b>Egzersiz Stres Testi</b>	Tepe nokta oksijen tüketiminin düşük olması
<b>Biyokimya</b>	Artmış adrenalin ve noradrenalin seviyeleri Artmış anjiyotensin II seviyeleri Artmış atriyal natriüretik peptid seviyeleri

## İskemik Kardiyomiyopati

İskemik kardiyomiyopati, geçirilmiş MI veya klinik olarak anlamlı KAH olan ve miyokard fonksiyon bozukluğuyla birlikte ventriküler dilatasyonun bulunduğu kardiyomiyopatiyi tanımlar (1). Sol ventrikülde MI sonrası yeniden şekillenmenin görüldüğü ve düşük EF varlığında bir İKM söz konusudur. Kardiyomiyopatiyi iskemik olarak tanımlayabilmek için epikardiyal koroner arterlerin en az birinde %70 ve üzerinde kritik darlık bulunması gerekir. İskemik kardiyomiyopati tek bir büyük infarktüstten (genellikle sol ventrikül miyokard kütesinin %20'sinden fazlasını etkileyen) veya uzun yıllar içinde gelişen ve ilerleyici ventrikül genişlemesi ve fonksiyon bozukluğunun takip ettiği çok sayıda küçük infarktüstten kaynaklanabilir. Genellikle yaşlı hastalarda ve nadiren de iskemik kalp hastalığının ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir. GISSI-2 çalışmasında tromboliz uygulanan hastaların %9'unda ilk MI'dan sonra altıncı ayda kalp yetersizliği belirtileri saptanmıştır (50). Framingham çalışmasında ilk kez MI geçiren erkeklerin %14'ünde beş yıl içinde kalp yetersizliği gelişmiş ve bu hastaların yarısı beş yıl içerisinde ölmüştür (22). İskemik kardiyomiyopati gelişmiş ülkelerde kalp yetersizliğinin başta gelen nedenidir ve tüm kalp yetersizliği olgularının 2/3-3/4'ünden sorumludur.

Sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun semptomları diğer sebeplere bağlı kalp yetersizliği gelişen hastalardan çok farklılık göstermez. Semptomların başlıcaları efor dispnesi, paroksizmal noktürnal dispne, yorgunluk, vücutta su tutulumuna bağlı kilo artışı ve idrar çıkışında azalma olarak sayılabilir. Fizik muayenede üçüncü kalp sesi, ayak bileğinde ödem ve pulmoner raller saptanabilir. Sol ventrikül genişlemesi ve papiller adale fonksiyon bozukluğunun sonucunda oluşan mitral yetersizlik üfürümü duyulabilir.

Dilate kardiyomiyopatinin bir çok özelliğinin İKM'de de görülmesi iki hastalığı birbirinden ayırt etmeyi güçleştirmektedir. Üstelik her iki hastalıkta uygulanacak tedavi modalitesi de farklılık göstermektedir. Ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, global duvar hareket bozukluğunun yanında azımsanmayacak hastada bölgesel duvar hareket bozukluğunun olması, diyastolik fonksiyon bozukluğu ve papiller adale fonksiyon bozukluğuna bağlı mitral yetersizliği, EKG'de yaygın fibroz durumunda anterior derivasyonlarda gözlenen Q dalgaları ve R progresyonunun kötü olması, ventriküler aritmilerin sıklığı her iki hastalık durumunda da gözlenebilmektedir. Kardiyomiyopati etyolojisi araştırılırken koroner aterosklerozu dışlamak için başvurulan altın standart yöntem KAG'dır.

Anjiyografi ve anjiyoplasti; endikasyonları, riskleri ve olası yararları göz önünde bulundurularak kalifiye ve uzman operatörlerce yapılması gereken bir işlemdir. Morbid obezite, ileri yaş, kadın cinsiyet, diyabet, periferik arter hastalığı, sol ventrikül fonksiyonun kötü olması, kullanılan kontrast ajanın cinsi ve miktarı, girişim yeri gibi faktörler komplikasyon oranlarını etkileyebilmektedir. Koroner anjiyografinin en sık karşılaşılan komplikasyonları kateter giriş yerindedir ve oran %2-5 arasında değişmektedir. Tanı koymadaki zorluk nedeniyle retroperitoneal kanama özellikle tehlikeli olabilir (51). Koroner anjiyografi sırasında antikoagulan alan hastalarda vasküler komplikasyon riski artar (52). Ölüm, MI veya kalıcı hasar içeren serebrovasküler olay gibi ciddi komplikasyonlar %0.1-0.2 oranlarında görülmektedir. Miyokard infarktüsü genellikle altta yatan ciddi patoloji nedeniyle katetere bağlı ostiyal hasar oluşmasına veya embolizasyon riski olan kararsız plakların varlığına bağlı gelişir. İnme, kılıftaki veya kateterdeki trombüslere, iliyak damarlar veya aorttaki plakların, aort kapağındaki kalsifik plakların veya sol ventriküldeki trombüslerin yerlerinden ayrılmasına bağlı olarak gelişen tromboembolizmin sonucudur. Ölüm, doğrudan MI, inme veya kalp ve damar perforasyonu sonucu gelişebileceği gibi kanama olayları, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi görece minör komplikasyonların neden olduğu, hastanede yatışın uzamasının geç komplikasyonlarına bağlı olarak da gözlenebilir.

## **Tablo 2. Koroner anjiyografi için göreceli kontrendikasyonlar**

Böbrek yetmezliği
Kanama diyatezi veya aktif kanama
Ateş veya aktif infeksiyon
Aort kapak vejetasyonu
Anemi
Ciddi kontrast alerjisi
Metabolik anormallikler: hiperkalemi, hipokalemi
Digoksin toksisitesi
Kontrol altına alınamayan hipertansiyon
Dekompanse kalp yetersizliği
Kontrol altına alınamayan taşikardi
Tedavi edilmemiş yüksek dereceli kalp bloğu

Kontrast maddeye karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu, işlem öncesi ve sonrasında vazovagal reaksiyonlara bağlı bradikardi ve hipotansiyon, majör aritmiler (VF, VT, supraventriküler aritmiler) oluşabilecek diğer komplikasyonlar arasında sayılabilir. Koroner anjiyografinin göreceli kontrendikasyonları Tablo 2’de, işlem esnasında görülebilen komplikasyon sıklıkları Tablo 3’de verilmiştir.

**Tablo 3. Koroner anjiyografi komplikasyon sıklığı (2)**

<b>Komplikasyon</b>	<b>Yüzde</b>
Ölüm	0.11
Miyokard infarktüsü	0.05
İnme	0.07
Aritmi	0.38
Vasküler komplikasyonlar	0.43
Kontrast reaksiyonu	0.37
Hemodinamik komplikasyonlar	0.26
Kalp boşluğu perforasyonu	0.03
Diğer komplikasyonlar	0.28
Toplam	1.70

Kalp yetersizliği ve düşük EF’si olan İKM hastalarında ciddi de olsa geniş geri dönüşümlü fonksiyon bozukluğu bulunan ancak canlı miyokarda sahip olan grubun revaskülarizasyondan sonra belirgin miktarda daha iyi prognoza sahip olduğu izlenmiştir (53-56). Bu grupta revaskülarizasyon ayrıca kalp yetersizliği semptomlarını da belirgin biçimde azaltır. Bu nedenle, İKM hastalarının anahtar tedavisi koroner revaskülarizasyon amacıyla canlı miyokard yaygınlığını değerlendirmektir. Hiberne miyokard, hipoperfüze ve kasılmayan ama halen metabolizmasını sürdürüp yaşayan ancak fonksiyonel olmayan miyokard duvarı bölümlerini tarif eder. İskemik kardiyomiyopati hastalarında hiberne miyokardı tanımak önemlidir, çünkü kronik sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun geri dönüşümlü bir iskemik süreçten ziyade yanlış olarak nekrotik ya da skarlı miyokarddan kaynaklandığı düşünülebilir. İskemik kardiyomiyopati hastalarında hiberne miyokardın ve boyutunun saptanması önemlidir. Yerleşik KAH olanlarda canlı veya hiberne miyokardın belirlenmesi için yapılan invaziv olmayan testler revaskülarizasyondan sonra bölgesel ventrikül fonksiyonunda iyileşme oluşma olasılığı olan hastaların tanımlanmasında yararlıdır. Hiberne ve iskemik

miyokardın toplam miktarı, sol ventrikül kitlesinin %20'sinden fazlaysa revaskularizasyon prosedürleri düşünülebilir. Miyokard infarktüsü öyküsü olan fakat hiçbir angina semptomu olmayan kalp yetmezliği hastalarında miyokard iskemisi için invaziv olmayan testler önerilir. Bu değerlendirmede miyokardın metabolik aktivitesi, membran bütünlüğü ve inotropik özelliği belirlenebilir. Talyum-201'in kullanıldığı nükleer görüntüleme ve 18-flor ile işaretlenmiş deoksiglukozun kullanıldığı pozitron emisyon tomografisi ile canlı fakat fonksiyon göstermeyen miyokard bölgeleri belirlenebilir. Canlı miyokard liflerinin bu özgül işaretlenmiş izleyicileri içine alan sağlam hücre membranları vardır. Pozitron emisyon tomografisi canlı miyokardın tanımlanmasında altın standart olarak kabul edilir (57). Dilate kardiyomyopatiye karakteristik olarak homojen kontrast dağılımı görülürken, İKM'de koronerlerin beslediği alanlarda akım azalması saptanır (58). Dobutamin EKO ile miyokardın bölgesel inotropik rezervi belirlenebilir. Bu yöntem ile canlılık ve iskemi, sol ventrikülün total ve bölgesel fonksiyonları değerlendirilebilir. Kontrast EKO ile mikrovasküler bütünlük ve sistolik kalınlaşma eş zamanlı değerlendirilebilir. Kontrastlı kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile miyokard duvar kalınlığı, mikrovasküler bütünlük, miyokard nekrozunun transmural boyutu ve canlılık değerlendirilebilir.

İskemik kardiyomyopati hastalarının prognozu DKM risklerine iskemik olay risklerinin de eklenmesi nedeniyle diğer kardiyomyopati olgularından daha kötüdür (59,60). Klinik sonucun daha kötü olmasının sebepleri iskemi nedeniyle yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin sıklığının daha fazla olması, tekrarlayan iskemi veya yeni MI sırasında şiddetli sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişmesi, tekrarlayan iskemi veya MI sonrası ölümcül komplikasyonların oluşabilmesi şeklinde sıralanabilir. Prognoz İKM'si çoklu MI'lara bağlı olan hastalarda, ventriküler aritmilerle birlikte olanlarda ve yaygın miktarda skar dokusu bulunanlarda özellikle kötüdür.

### **KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI**

Kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan asemptomatik hastaları daha yoğun ve kanıt temelli medikal tedavilere yönlendirebilmek için invaziv olmayan testler kullanımı konusunda büyük ilgi bulunmaktadır. B-mode ultrason kullanarak karotis İMK ölçümü, subklinik vasküler hastalık belirleme ve kardiyovasküler hastalık riski değerlendirme açısından invaziv olmayan, duyarlı ve tekrarlanabilir bir tekniktir (61-68). İntima media kalınlık ölçümü MI, inme, KAH ve tüm bu olayların birlikteliği ile ilişkili bulunmuştur (63,64,68-74). İntima media kalınlık ölçümünün gelecekteki kardiyovasküler olayları tahmin

edebilme gücü tüm geleneksel risk faktörlerinden bağımsızdır. İntima media kalınlık ölçümü kardiyovasküler açıdan orta riske sahip hastalarda daha yoğun farmakoterapi alması gereken grubu ayırtmada kullanışlıdır (61,62). Ayrıca birinci derece akrabalarında kardiyovasküler hastalık olanlarda, ilaç tedavisi için uygun olmayıp ciddi tek risk faktörü bulunan altmış yaşından genç bireylerde, altmış yaşından genç iki risk faktörü taşıyan kadın hastalarda ileri risk analizi için kullanışlıdır (3). İntima media kalınlık ölçümü risk grubundaki hastalarda, daha önceden KAH olsun olmasın, gelecekte oluşabilecek istenmeyen olaylar açısından öngördürücü olabilir (68,75). Karotis plağı çevre damar duvarına göre %50'den fazla damar duvarında lokal kalınlık artışı olarak tanımlanır (3). Damar lümeni dışına bitişik damar sınırından 1.5 mm üzerinde taşma kalınlık artışı olarak kabul edilmektedir (3,76-78). Kalınlık artışı artan kardiyovasküler hastalık riski ve risk azaltımı için daha yoğun girişim gerekliliği göstergesidir. İntima media kalınlık ölçümü geleneksel risk faktörlerinin ötesinde koroner anjiyografide önemli derecede hastalık bulunma riski ile ilişkili bulunmuştur (79). Risk faktörlerine müdahale ederek karotis duvarındaki plak kalınlığındaki ilerlemenin azaltılması veya geriye döndürülmesinin gelecekteki kardiyovasküler olayları azalttığı bulunmuştur (80,81). Karotis duvar kalınlığı artan yaşa paralel olarak artış göstermektedir ve bu genelde intima kalınlığının artması nedeniyle oluşmaktadır (82). Karotis duvar kalınlık artışı ateroskleroz ile eş anlama gelmemektedir ancak plak varlığıyla birlikte kalınlık artışı kardiyovasküler hastalık için bir işaret ve risk faktörüdür (83,84).

Karotis İMK ölçümü için kullanılacak ultrason cihazının transduseri en az 7 MHz ve görüntüleme için 4 cm derinliğe ayarlanmış olması gerekir. M-mod görüntüleme yerine B-mod tercih edilmeli ve ultrasonun büyütme fonksiyonu kullanılmamalıdır. M-mod görüntüleme daha iyi temporal çözünürlüğe sahip olmasına rağmen tek bir açıdan ölçüm sağladığı için tercih edilmemelidir. Boynun her iki tarafındaki ortak karotis arterin (CCA) uzak duvarının en az distal 1 cm'lik kısmı değişik açılardan taranmalıdır (3). Ateroskleroz daha çok internal karotis arter (İCA) ve karotis arterin bulbus kısmından başlamasına rağmen CCA uzak duvarının boyutu, yüzeyel yerleşimi, kolay görüntülenebilir olması, solunumla sınırlı hareketi B-mode ultrason ile görüntüleme için daha uygun ve elverişli bir pencere sunar. Karotis plaklarının lokalizasyonu tanımlanmalı ve ölçümü yapılmalıdır. Sağ ve sol CCA'nın her ikisinden de ölçüm alınarak ortalaması ölçüm sonucu olarak kaydedilmelidir (3). Arteryel karotis sisteminde plak tespit edilirse ölçüm plak dahil edilerek yapılmalıdır. Subklinik vasküler hastalığı tespit edip karotis İMK ölçümünün hassasiyetini arttırmak için tüm arteryel karotis sistemi plak açısından taranmalıdır (3).

Sonuç olarak karotis İMK ölçümü ve karotis plak tespiti asemptomatik hastalarda kardiyovasküler hastalık riski belirleme açısından kullanılışlıdır. İntima media kalınlık ölçümü duyarlı, tekrarlanabilir ve invaziv olmayan bir yöntem olarak subklinik vasküler hastalık tespitinde ve kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan hastaların belirlenmesinde kullanılabilir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 06 Nisan 2009 ile 01 Kasım 2010 arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvurarak EKO ile DKM tanısı konmuş ve etyoloji saptamak amacıyla KAG yapılmış hastaların kayıtları geriye dönük olarak dosya taraması yapılarak gerçekleştirildi. Bu çalışma (07.09.2010 tarih, 05/02 karar numarası, 2010/31 protokol numaralı belge) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek-1).

### **Çalışmaya dahil edilme kriterleri:**

1. Ekokardiyografi tetkiki yapılmış ve normal kabul edilen sınırların üzerinde sol ventrikül diyastol sonu çapı ve/veya hacmi bulunup sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  $\leq$  %50 saptanan hastalar,
2. Koroner anjiyografi yapılmış ve İKM kabul etmek için en az bir ana koroner damarda %70 ve üzerinde darlık bulunan hastalar,
3. Dilate kardiyomiopati tanısı almış ve KAG'da kritik darlığı bulunmayan hastalar,
4. Karotis arterin en az üç farklı bölümünden ve varsa plaklar dahil edilerek ölçüm yapılan hastalar,

### **Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:**

1. Konjenital yapısal kalp hastalığı olan hastalar,
2. Kalıcı kalp pili bulunan hastalar,
3. Protez kalp kapağı bulunan hastalar,
4. Primer akciğer patolojisine bağlı izole sağ kalp genişlemesi (kor pulmonale) bulunan hastalar,



5. Hemodiyaliz ihtiyacı bulunan son dönem böbrek yetersizliği hastaları çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara ait dosya kayıtları, hastane Avicenna veri tabanı ve arşiv verileri kullanılarak tanı anında hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, hipertansiyon, diabetes mellitus, KAH yönünden aile öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, EKG, lipid profili, üre ve kreatinin değerleri, kullandıkları ilaç verilerine ulaşıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) kilogram (kg) cinsinden vücut ağırlığının, metre (m) cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edildi. Ekokardiyografi laboratuvarından ayrıntılı EKO raporlarına, KAG laboratuvarından koroner arter lezyonlarının ayrıntılı dökümlerine ve radyoloji sonuçlarından karotis İMK ölçümlerine ulaşıldı.

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda EKO aleti (Vivid 7 Pro, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) kullanılarak gerçekleştirildi. Sol ventrikül EF'si ve sol ventrikül diyastol sonu çapı ve/veya hacmi çalışmaya alınma kriteri olarak değerlendirildi.

Hastaların koroner arter değerlendirmesi Philips İntegris H 3000 (Eindhoven, The Netherlands) model anjiyografi cihazı ile yapıldı. Koroner darlık derecesinin %70 ve üzerinde olması kritik darlık olarak değerlendirildi. İskemik kardiyomiyopatisi olan hastalar kritik darlık bulunan koroner arter sayılarına göre gruplara ayrıldı.

Hastaların kan analizleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı bünyesinde bulunan Siemens Advia 1800 otoanalizör (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown NY) cihazı ve cihaza ait aynı marka kitlerle gerçekleştirildi. Hastalara ait lipid profili, üre ve kreatinin değerleri kayıt edildi.

Karotis İMK ölçümleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Esaote Mytab<sup>TM</sup>60 (Genoa, Italy) marka 7-12 Mhz lineer proba gerçekleştirildi. Hastaların karotis sisteminde sağ ve sol CCA, bulbus ve İCA'nın her birinden ön ve arka duvar olmak üzere toplam on iki ölçüm not edildi. Her bakılan bölge için sağ ve sol ölçümün ortalaması kayıt edildi.

Hastaların bazal EKG verileri Nihon Kohden Cardiofax GEM ECG-9020K (Tokyo, Japan) cihazı ile değerlendirildi. Hastalar normal sinüs ritmi ve AF ve LBBB olup olmamasına göre gruplara ayrıldılar.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezi'ndeki S0064 Minitab Release 13 (Lisans No: wcp1331.00197) programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ilaç kullanım, AF varlığı, komorbid hastalıklar, cinsiyet vb. kesikli değişkenlerde ki-kare testi; karotis İMK, EF, LDL, HDL gibi sürekli değişkenlerde ise normal dağılıma uygunluk testi sonrasında normal dağılıma uyan değişkenler için ikili analizlerde iki ortalama arasındaki farkın önemliliği testi (student-t test), üç grup karşılaştırmalarında ise ANOVA testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin analizinde ikili karşılaştırmalarda nonparametrik t testi (Mann Whitney U testi), üçlü karşılaştırmalarda ise nonparametrik ANOVA (Kruskal-Wallis ANOVA) kullanılmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel önem düzeyi  $p<0.05$  olarak alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 34 DKM, 36 İKM hastası alındı. Dilate kardiyomiopati ve İKM grupları arasında kadın erkek oranı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p=0.182$ ). Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması  $58.9\pm 11.6$  şeklinde oldu. Dilate kardiyomiopati ve İKM grupları arasında hasta sayısı, cinsiyet, yaş, VKİ, hipertansiyon, sigara kullanımı, KAH yönünden aile öyküsü, alkol kullanımı, LDL, trigliserit (TG), üre ve kreatinin değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktaydı (Tablo 4). Tüm hastaların VKİ ortalaması  $27.1\pm 4.3$  olarak normalin üzerinde saptandı. İskemik kardiyomiopati grubunda HDL değeri anlamlı şekilde DKM grubundan daha düşük ( $p=0.04$ ), total kolesterol düzeyi ise DKM grubunda daha yüksek bulundu ( $p=0.03$ ). Tüm çalışmada 17 hastada (%24.3) diabetes mellitus saptandı ve DKM grubunda 4 hasta (%23.5), İKM grubunda 13 hasta (%76.5) olmak üzere her iki grup arasında anlamlı fark bulunmaktaydı ( $p=0.017$ ). Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri incelendiğinde hipertansiyon 33 hastada (%47.1), sigara kullanımı 39 hastada (%55.7), diabetes mellitus 17 hastada (%24.3), KAH yönünden pozitif aile öyküsü 8 hastada (%11.4) olması KAH ve ateroskleroz açısından yüksek risk taşıyan popülasyonu göstermektedir. Hastaların VKİ'sinin yüksek olması ve hasta popülasyonun büyük kısmının erkek cinsiyette olması diğer ateroskleroz açısından risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların LDL düzeyleri  $105.4\pm 39.1$  olarak hesaplandı ancak özellikle İKM grubunda olmak üzere hastaların büyük kısmı statin şeklinde antilipidemik ilaç kullanmaktaydı. İskemik kardiyomiopati grubunda tek KAH'a sahip 9 (%25), iki KAH'a sahip 12 (%33.3), üç ve üzerinde KAH'a sahip 15 (%41.7) hasta bulunmaktaydı.

**Tablo 4. Grupların demografik, laboratuvar ve klinik özellikleri**

		<b>Toplam (n=70)</b>	<b>DKM (n=34)</b>	<b>İKM (n=36)</b>	<b>p</b>
Yaş (ort±SD),yıl		58.9±11.6	57.1±10.7	60.6±12.4	0.219
Cinsiyet	Erkek (n,%)	60 (85.7)	27 (45)	33 (55)	0.182
	Kadın(n,%)	10 (14.3)	7 (70)	3 (30)	
VKİ (ort±SD), kg/m <sup>2</sup>		27.1±4.3	27±5	27±4	0.840
Hipertansiyon (n, %)		33 (47.1)	16 (48.5)	17 (51.5)	0.589
Diabetes Mellitus (n,%)		17 (24.3)	4 (23.5)	13 (76.5)	<b>0.017</b>
Sigara (n, %)		39 (55.7)	19 (48.7)	20 (51.3)	0.584
Aile öyküsü (n, %)		8 (11.4)	3 (37.5)	5 (62.5)	0.388
Alkol (n, %)		13 (18.6)	5 (38.5)	8 (61.5)	0.309
<b>Laboratuvar değerleri</b>		Ortalama			
LDL (mg/dl)		105.4±39.1	113±40	99±37	0.137
HDL (mg/dl)		36.7±12	40±14	34±9	<b>0.04</b>
KOL (mg/dl)		160±50.2	173±53	148±45	<b>0.03</b>
TG (mg/dl)		116.3±69.2	128±76	105±61	0.156
Üre (mg/dl)		40.1±17.1	37±12	43±21	0.159
Kreatinin (mg/dl)		0.9±0.2	0.9±0.2	0.9±0.2	0.880
<b>Koroner lezyon sayısı</b>					
Tek damar (n,%)				9 (25)	
İki damar (n,%)				12 (33.3)	
Üç damar ve üzeri (n,%)				15 (41.7)	

**DKM:** Dilate kardiyomiyopati, **İKM:** İskemik kardiyomiyopati, **LDL:** Low density lipoprotein **HDL:** High density lipoprotein, **KOL:** Kolesterol, **TG:** Trigliserid, **ort±SD:** Ortalama ± standart sapma, **VKİ:** Vücut kitle indeksi.

İskemik ve noniskemik DKM hastalarının EKG bulguları incelendiğinde 24 hastada (%34.3) LBBB, 14 hastada (%20) AF ritmi izlendi. Çalışmaya katılan tüm kardiyomiyopati hastalarının ekokardiyografik olarak ortalama EF (%) değeri 34.7±7.3 olarak hesaplandı. Çalışmaya katılan tüm hastaların EF değeri %45 veya altındaydı. Dilate kardiyomiyopati ve İKM hasta grupları arasında EKG ve EKO bulguları açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı. Tablo 5’te hastalara ait EKG ve EKO bulguları ve istatistiksel analizleri izlenmektedir.

**Tablo 5. Dilate kardiyomiyopati-iskemik kardiyomiyopati hastalarında elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları**

	<b>Toplam</b>	<b>DKM</b>	<b>İKM</b>	<b>p</b>
<b>EKG</b>				
AF (n, %)	14 (20)	9 (64.3)	5 (35.7)	0.155
LBBB (n, %)	24 (34.3)	12 (50)	12 (50)	0.531
<b>EKO</b>				
EF% (ort±SD)	34.7±7.3	34.7±7.3	34.8±7.3	0.942

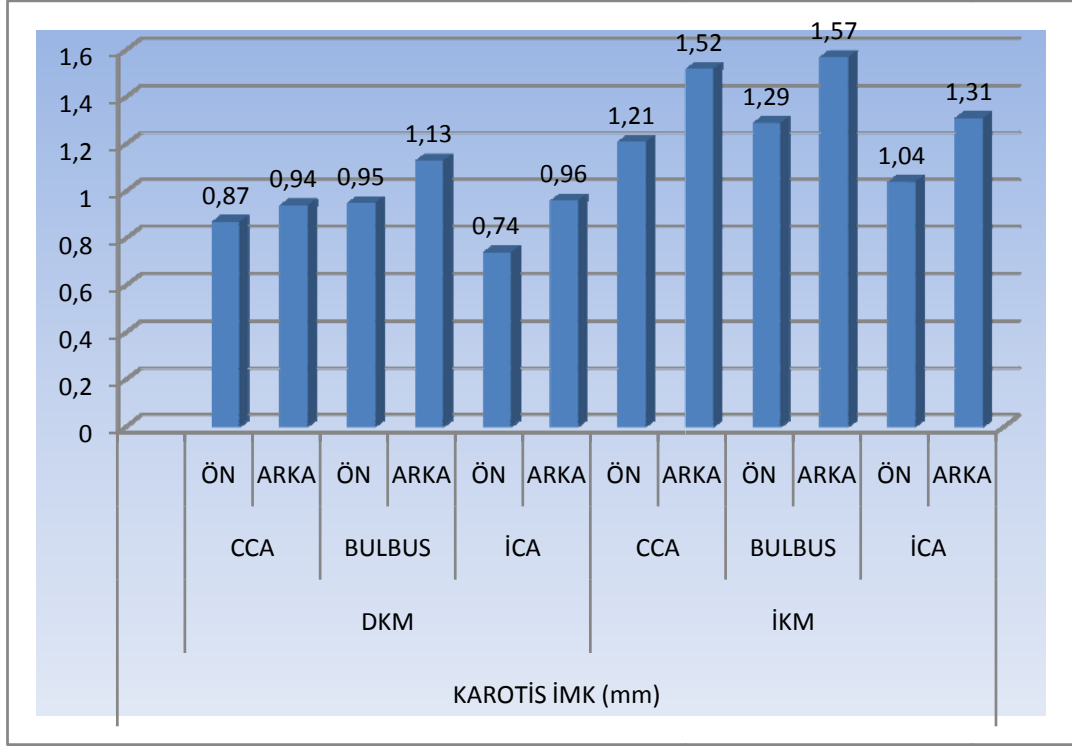
**DKM:** Dilate kardiyomiyopati, **İKM:** İskemik kardiyomiyopati, **EKG:** Elektrokardiyogram, **EKO:** Ekokardiyografi, **AF:** Atriyal fibrilasyon, **LBBB:** Sol dal bloğu, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu.

**Tablo 6. Karotis intima media kalınlık ölçümü ile dilate kardiyomiyopati-iskemik kardiyomiyopati ayrımı arasındaki ilişki**

		<b>Ortalama</b>	<b>DKM</b>	<b>İKM</b>	<b>p</b>
<b>CCA</b>	<b>Ön</b> (ort±SD) (min-med-max)	1.05±0.42 (0.45-0.95-2.75)	0.87±0.23	1.21±0.49	<b>0.001</b>
	<b>Arka</b> (ort±SD) (min-med-max)	1.23±0.47 (0.5-1.22-3.25)	0.94±0.29	1.52±0.44	<b>0.001</b>
<b>Bulbus</b>	<b>Ön</b> (ort±SD) (min-med-max)	1.13±0.46 (0.4-1.0-2.45)	0.95±0.37	1.29±0.48	<b>0.001</b>
	<b>Arka</b> (ort±SD) (min-med-max)	1.36±0.52 (0.5-1.27-3.15)	1.13±0.35	1.57±0.57	<b>0.001</b>
<b>İCA</b>	<b>Ön</b> (ort±SD) (min-med-max)	0.89±0.32 (0.3-0.82-1.75)	0.74±0.26	1.04±0.31	<b>0.001</b>
	<b>Arka</b> (ort±SD) (min-med-max)	1.14±0.54 (0.5-1.0-2.95)	0.96±0.49	1.31±0.54	<b>0.007</b>

**DKM:** Dilate kardiyomiyopati, **İKM:** İskemik kardiyomiyopati, **CCA:** Ortak karotis arter, **İCA:** İnternal karotis arter, **min (minimum):** En düşük değer, **med (medium):** Ortanca değer, **max (maximum):** En yüksek değer.

Karotis İMK ölçümünün DKM-İKM ayrımındaki rolü ham veriler kullanılarak herhangi bir “cut-off ” (kesim) değeri kullanılmadan yapılan istatistiksel analizlerde karotis arterin ölçüm yapılan her bölgesinde DKM ile İKM arasında anlamlı fark bulunduğunu gösterdi (Tablo 6).



**DKM:** Dilate kardiyomyopati, **İKM:** İskemik kardiyomyopati, **CCA:** Ortak karotis arter, **İCA:** İnternal karotis arter, **İMK:** İntima media kalınlığı.

**Şekil 1. Dilate kardiyomyopati ve iskemik kardiyomyopati gruplarının karotis intima media kalınlığı ölçümlerinin sayısal karşılaştırılması.**

Ölçüm yapılan bölgelerden ayrı ayrı elde edilen sayısal veriler karşılaştırıldığında İKM grubundaki her ölçüm bölgesinin DKM grubundaki karşıtıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı (Şekil 1).

Daha önce yapılan karotis İMK ölçümü çalışmalarında kalınlık artışı tanımı yapabilmek için farklı kesim değerleri kullanılmıştır. İntima media kalınlık ölçümlerinden elde ettiğimiz veriler DKM-İKM ayrımı yapabilmek için her bölge için kesim değeri 1 mm ve 1.5 mm olmak üzere istatistiksel analize tabi tutulmuştur. Bu analiz sonucunda kesim değeri 1 mm kabul edildiğinde karotis arterin bulbus ön duvarı haricindeki tüm bölümlerinin DKM-İKM ayrımı yapabilecek anlamlılıkta, kesim değeri 1.5 mm alındığında ise karotis arter CCA ön ve arka duvarın ayrıca bulbus arka duvarın DKM-İKM ayrımı yapabilecek anlamlılıkta olduğu gözlenmiştir. Tablo 7’de farklı kesim değerleri için p değerleri her karotis arter bölgesi için verilmiştir.

**Tablo 7. Dilate kardiyomiyopati-iskemik kardiyomiyopati ayrımında intima media kalınlık ölçümünün farklı kesim değerleri için p değerleri**

		İMK > 1 mm	İMK > 1.5 mm
<b>CCA</b>	Ön (p)	<b>0.01</b>	<b>0.002</b>
	Arka (p)	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
<b>Bulbus</b>	Ön (p)	0.102	0.190
	Arka (p)	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>
<b>İCA</b>	Ön (p)	<b>0.003</b>	0.240
	Arka (p)	<b>0.009</b>	0.08

İMK: İntima media kalınlık değeri, CCA: Ortak karotis arter, İCA: İnternal karotis arter.

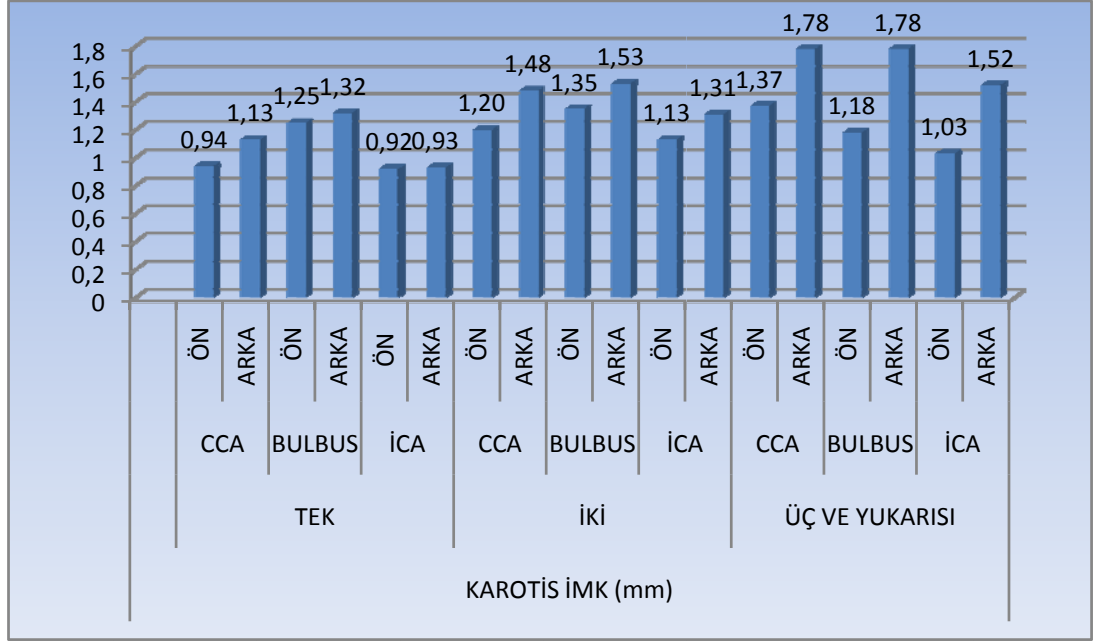
İskemik kardiyomiyopati hastaları kritik darlık bulunan ana koroner arterlerin sayısına göre üç gruba ayırdıktan sonra karotis İMK ölçümünün hastalıklı damar sayısı ve ateroskleroz yaygınlığını gösterebilme gücü analiz edilmiştir.

**Tablo 8. Karotis intima media kalınlık değeri ölçümü ve koroner ateroskleroz yaygınlık derecesi**

		TEK (n=9)	İKİ (n=12)	ÜÇ ve ↑ (n=15)	P
<b>CCA</b>	Ön	0.94±0.20	1.20±0.54	1.37±0.53	0.117
	Arka	1.13±0.17	1.48±0.21	1.78±0.50	<b>0.001</b>
<b>Bulbus</b>	Ön	1.25±0.53	1.35±0.55	1.28±0.42	0.863
	Arka	1.32±0.42	1.50±0.45	1.78±0.68	0.196
<b>İCA</b>	Ön	0.92±0.24	1.13±0.38	1.03±0.29	0.441
	Arka	0.93±0.24	1.31±0.52	1.52±0.59	<b>0.026</b>

CCA: Ortak karotis arter, İCA: İnternal karotis arter.

Hastalıklı koroner arter sayısı arttıkça yani aterosklerozun yaygınlığıyla paralel olarak karotis İMK ölçümleri artış göstermektedir (Tablo 8 ve Şekil 2). Tek damar KAH'dan üç ve üzerindeki çok damar hastalığına uzanan hastalık spektrumunda karotis sistemindeki kalınlık artışı CCA arka ve İCA arka duvardan alınan ölçümlerde istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (Tablo 8).



CCA: Ortak karotis arter, İCA: İnternal karotis arter, İMK: İntima media kalınlığı.

## Şekil 2. Karotis intima media kalınlık ölçüm değerleri ve koroner arter hastalığı yaygınlık ilişkisi

Karotis sisteminde CCA ön ve arka duvar, bulbus arka duvardan alınan ölçümler kesim değeri ne olursa olsun DKM-İKM ayrımı yapabilme konusunda istatistiksel anlamlı bulunmuştur (Tablo 6 ve 7). Koroner ateroskleroz yaygınlığı ve hastalıklı koroner arter sayısı saptamada tüm ölçümlerde artış izlenmesine rağmen CCA ve İCA arka duvardan alınan ölçümler istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır (Tablo 8). Karotis arter sisteminde CCA arka duvardan alınan ölçüm değerleri yapılan tüm istatistiksel analizlerde (kesim değeri alınmadan, kesim değeri 1 mm alındığında ve kesim değeri 1.5 mm alındığında) DKM-İKM ayrımı yapabilme gücüne ve ayrıca KAH yaygınlık derecesi saptama gücüne sahip anlamlılıkta bulunmuştur.

Tablo 9’da kardiyomiyopati hastalarının ilaç kullanım özellikleri ve DKM-İKM grupları arasındaki fark gösterilmiştir. Hastaların büyük bir bölümü kalp yetersizliğinde tedavinin köşe başı taşlarını oluşturan ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) ve beta-bloker tarzı ilaçları kullanmaktadır (sırasıyla %64.3 ve %65.7). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/ARB ve beta-blokerler açısından DKM ve İKM hasta gruplarında kullanım oranı açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p=0.571$  ve  $p=0.469$ ). Tüm ilaç grupları incelendiğinde nitrat ve antilipidemik ilaç gruplarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde İKM hastalarında daha yüksek oranda kullanıldığı saptanmıştır (sırasıyla nitrat ve antilipidemik ilaç grupları için %100 ve %81,  $p=0.031$  ve  $p=0.001$ ).



**Tablo 9. Kardiyomiyopati hastalarında ilaç kullanım özellikleri**

	<b>Toplam</b>	<b>DKM</b>	<b>İKM</b>	<b>p</b>
<b>ACE/ARB</b> (n, %)	45 (64.3)	22 (48.9)	23 (51.1)	0.571
<b>Beta-BLOKER</b> (n, %)	46 (65.7)	23 (50)	23 (50)	0.469
<b>DİÜRETİK</b> (n, %)	32 (45.7)	17 (53.1)	15 (46.9)	0.323
<b>SPİRİNOLAKTON</b> (n, %)	21 (30)	13 (61.9)	8 (38.1)	0.115
<b>KKB</b> (n, %)	7 (10)	3 (42.9)	4 (57.1)	0.533
<b>NİTRAT</b> (n, %)	5 (7.1)	0	5 (100)	<b>0.031</b>
<b>DİGOKSİN</b> (n, %)	9 (12.9)	6 (66.7)	3 (33.3)	0.211
<b>ANTİLİPİDEMİK</b> (n, %)	21 (30)	4 (19)	17 (81)	<b>0.001</b>
<b>ANTIARİTMİK</b> (n, %)	5 (7.1)	1 (20)	4 (80)	0.197
<b>VARFARİN</b> (n, %)	11 (15.7)	6 (54.5)	5 (45.5)	0.458
<b>ASA</b> (n, %)	43 (61.4)	19 (44.2)	24 (55.8)	0.248

**DKM:** Dilate kardiyomiyopati, **İKM:** İskemik kardiyomiyopati, **ACE:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim, **ARB:** Anjiyotensin reseptör blokleri, **KKB:** Kalsiyum kanal blokleri, **ASA:** Asetil salisilik asit.

Karotis İMK ölçümünde kesim değeri 1 mm alındığında DKM-İKM ayrımında testin duyarlılığı %83, özgüllüğü %73.5, iskemik olayı saptamadaki pozitif prediktif değeri %77 ve ölçümün negatif prediktif değeri %81 olarak saptanmıştır. Çalışmamızdan elde edilen veriler kesim değeri 1.5 mm olacak şekilde analiz edildiğinde ise özgüllük %94 ve pozitif prediktif değer %87 olacak şekilde yükselmekte ancak duyarlılık %36 ve negatif prediktif değer %58 olmaktadır.

Alt grup analizi olarak hipertansiyonu olmayan DKM hastalarının karotis İMK ölçümleri kesim değeri 1 mm alınarak değerlendirildiğinde DKM-İKM ayrımında testin duyarlılığı %94, özgüllüğü %78, pozitif prediktif değeri %89.5 ve negatif prediktif değeri %88 olarak hesaplanmıştır. Aynı hasta grubunda karotis İMK ölçümünde kesim değeri 1.5

mm alındığında duyarlılık %47, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %49 sonucuna ulaşılmıştır.

## TARTIŞMA

Ciddi KAH sistolik kalp yetersizliğine sebep olan en sık nedendir (85). Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu bulunan hastaların yaklaşık %65'inde KAH tespit edilir ve bu durum kötü prognozla ilişkilidir (60,86). İskemik kardiyomiyopati, anlamlı KAH ve miyokard sistolik fonksiyon bozukluğuyla birlikte ventriküler dilatasyonun bulunduğu kardiyomiyopatiyi tanımlar (1). Sol ventrikülde MI sonrası yeniden şekillenme ve düşük EF'nin bulunduğu bir İKM söz konusudur. İskemik kardiyomiyopati semptomları diğer sebeplere bağlı kalp yetersizliği semptomlarından çok farklılık göstermez. Dilate kardiyomiyopatinin birçok özelliğinin İKM'de görülmesi iki hastalığı birbirinden ayırt edebilmeyi güçleştirmektedir. Her iki hastalık grubunda da EKO'da sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun bulunması, DKM'de global duvar hareket bozukluğunun yanı sıra bölgesel duvar hareket bozukluğunun da olabilmesi, mitral kapak yetersizliği, EKG'de yaygın fibroz durumunda anterior derivasyonlarda gözlenen Q dalgaları ve R progresyonun kötü olması, yüksek bir sol ventrikül içi dissenkroniyi gösteren LBBB, intraventriküler iletim anormallikleri gözlenebilmektedir (29). Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun etyolojisi araştırılırken koroner aterosklerozu dışlamak için başvurulan altın standart yöntem KAG'dır (87). Koroner anjiyografi endikasyonları, riskleri ve olası yararları göz önünde bulundurularak kalifiye ve uzman operatörlerce yapılması gereken bir işlemdir. Koroner anjiyografi ölüm, MI ve kalıcı hasar içeren serebrovasküler olay gibi ciddi komplikasyonları %0.1-0.2 oranında görülebilen invaziv bir işlemdir. Tüm olaylar dahil edildiğinde KAG komplikasyon sıklığı %1.7 civarında olabilmektedir (2). Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olduğu için

arteryel sistemi direk görüntüleyip, aterosklerozun varlığını ve düzeyini gösterebilecek bir noninvaziv yöntem kullanışlı olacaktır.

İlk defa 1986 yılında Pignoli ve ark. (88) tarafından B-mod gerçek zamanlı ultrasonografi ile CCA ve aort duvarı değerlendirildi. Bu tarihten itibaren günümüze kadar birçok büyük ölçekli çalışmada karotis İMK ölçümü kullanıldı. Özellikle lipid düşürücü tedavilerin uygulandığı çalışmalarda İMK ölçümü ateroskleroz yükü takip parametrisi olarak kullanılmıştır. Büyük ölçekli çalışmalara örnek olarak sırasıyla ARIC (Atherosclerosis Risk in Commuties Study), METEOR (Measuring Effect on İntima-Media Thickness: An Evaluation of Rosuvastatin), ENHANCE (Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression) ve ARBITER 6-HALTS (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies) verilebilir. B-mode ultrason kullanarak karotis İMK ölçümü subklinik vasküler hastalık ve kardiyovasküler hastalık riski belirleme açısından noninvaziv, duyarlı ve tekrarlanabilir bir tekniktir (60-67). İntima media kalınlık ölçümü MI, inme, KAH ve tüm bu olayların birlikteliği ile ilişkili bulunmuştur (67-73). İntima media kalınlık ölçümünün gelecekte kardiyovasküler olayları tahmin edebilme gücü geleneksel risk faktörlerinden bağımsızdır. Karotis İMK ölçümü risk grubundaki hastalarda, daha önceden KAH olsun olmasın, gelecekte oluşabilecek istenmeyen olaylar açısından öngördürücü olabilir (67,74). Lorenz ve ark. (89) kardiyovasküler olayları önceden tahmin edebilme konusunda karotis İMK ölçümünün kullanıldığı çalışmalarla yaptıkları metaanalizde İMK ölçümünün KAH'a bağlı ölümlerle ilişkili olduğunu bulmuşlardır. ARIC çalışmasında araştırmacılar yedi yıl boyunca, yaşları 45 ile 64 arasında değişen 12.841 sağlıklı katılımcıyı karotis İMK ve KAH ilişkisi bakımından takip etmişlerdir. Karotis İMK artışı olarak 1 mm ve üzerini kesim değeri olarak almışlardır (63). Bu çalışmada yaş, ırk, çalışma merkezi, LDL, HDL, VKİ, spor aktivitesi, sigara kullanımı, hipertansiyon, diabet ve alkol kullanımı gibi değişkenler ayarlandıktan sonra karotis İMK ölçümünün geleneksel risk faktörlerinin ötesinde KAH'da prognostik bilgi verdiği ortaya çıkarılmıştır (63). Vertes ve ark. (90) yüksek kardiyovasküler hastalık riskine sahip hastalarda ilaç başlama kararında noninvaziv test olarak karotis İMK ölçümünün kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Tutta (91), in vivo karotis kalınlık ölçümünün plak oluşum evresinden önce, erken aterosklerozun başlangıç ve erken evre değerlendirmesinde ilk basamak olduğunu bildirmiştir. Gazi Üniversitesi'nden Sen ve ark. (92) sendrom X hastaları üzerinde karotis İMK ölçümü yaparak yürüttükleri çalışmada bu hasta grubunda subklinik aterosklerozun yansıması olarak daha yüksek karotis İMK ölçümleri saptandığını

yayınlanmışlardır. Kadın hastalarda KAH şüphesi bulunduğunda noninvaziv testlerin duyarlılığı yetersiz kalabilmektedir. Kablak-Ziembicka ve ark. (93) şüpheli KAH'ı bulunan 558 hastayı karotis İMK ölçümü yaparak değerlendirmişlerdir. Ölçümler CCA, bifurkasyon ve İCA'dan yapılmıştır. Değerlendirme sonucunda karotis İMK artışının KAG ile kanıtlanan KAH ile kuvvetli ilişkili olduğunu ve özellikle kadınlarda 1.07 mm üzerindeki karotis ölçüm değerlerinin KAH'ı predikte etme yönünden erkeklere oranla daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bulmuşlardır. Bu tespit şüpheli semptomları bulunan kadın hastalarda daha ileri invaziv değerlendirme yapılacak hastaları değerlendirme konusunda karotis İMK ölçümünün kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Global olarak hipokinetik ve genişlemiş sol ventrikülü bulunan hastaların etyolojisini ortaya çıkarmak, ayrıntılı hikaye ve EKO'nun da dahil edildiği klinik değerlendirme sonucunda mümkün olmayabilmektedir. Androulakis ve ark. (5) DKM-İKM ayrımında karotis aterosklerozunun rolünü araştırmışlardır. Araştırmalarına EF'si %45 ve altında, sol ventrikül diyastol sonu çapı genişlemiş 78 hasta dahil etmişlerdir. Ortak karotis arter, karotis bifurkasyonu ve İCA'nın proksimal kısmından ölçümler almış ve 1 mm üzerindeki değerleri karotis kalınlığında artış olarak değerlendirmişlerdir. Tüm hastalara KAG yapılmış ve bir veya birden fazla koroner arterde %50 ve üzerinde darlık önemli koroner lezyon olarak kabul edilmiştir. 23 hastada ciddi koroner darlık saptanmış ve hastalar daha çok üç damar hastası olarak tespit edilmiştir. İskemik kardiyomyopati grubunda sigara kullanımı, hipertansiyon ve erkek cinsiyet anlamlı miktarda daha fazla bulunmuş. Elektrokardiyografide AF ritmi DKM grubunda daha fazla saptanmış. İskemik kardiyomyopati grubunda 1mm ve üzerinde karotis ölçümü yapılan, karotis plağı tespit edilen ve lümeninde %50 ve üzerinde daralma olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde DKM grubundan daha yüksek saptanmış (<0.001). Karotis bulgularıyla yaş, cinsiyet, hipertansiyon sigara kullanımı lojistik regresyon analiziyle değerlendirildiğinde anormal karotis bulguları hala yüksek oranda İKM ile ilişkili saptanmış. Androulakis ve ark. (5) araştırmaları sonucunda sol ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda ultrason ile karotis aterosklerozu tespit edilmesinin ciddi KAH'ı predikte ettiğini bildirmişlerdir. Reynolds ve ark. (94) normal İMK'nın İKM'yi güvenilir şekilde dışlayabildiğini yeni bir yayımla bildirmişlerdir. Bu çalışmaya EF'si %40 ve altında olan toplam 150 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 60.1±11.8, %69'u erkek ve %35'i diabetes mellitus hastalığına sahip, ortalama EF değerleri %26.7±9.7 ölçülmüştür. Elektrokardiyografide %17 oranında LBBB saptanmıştır. Karotis İMK artışı olarak sınır değer Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) konsensus önerisi doğrultusunda 1.5 mm

alınmış ve ölçümler CCA, bulbus ve İCA olmak üzere karotis arterin üç farklı bölümünden gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda İKM grubunda CCA ortalama kalınlığı  $0.85\pm 0.26$ , DKM grubunda  $0.68\pm 0.39$  olarak bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Karotis plağının yokluğu ve/veya ortalama CCA İMK ölçümünün  $0.9$  mm ve üzerinde saptanmasının iskemik nedenli sol ventrikül fonksiyon bozukluğu için %98 oranında negatif prediktif değeri olduğu bulunmuştur. Alt grup analizlerinde diyabetin varlığı, yaşın 55 altında veya üstünde olmasının, cinsiyetin karotis ultrasonunun tanısal doğruluğunu değiştirmedeği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı  $58.9\pm 11.6$ , %85.7'si erkek ve diyabete sahip hasta oranı %24.3 olarak bulunmuştur. Tatlı'nın (95) DKM hastalarında yaptığı çalışmada DM oranı %25 ve çalışmaya katılan hastaların ortalama EF'si %29 saptanmıştır. Reynolds ve ark. (94) yaptığı çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da İKM grubunda diyabetik hasta oranı DKM grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p=0.017$ ). Çalışmamızda hastaların ortalama EF değerleri  $34.7\pm 7.3$  olarak saptanmış ve İKM ile DKM grupları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Büyüklü'nün (96) kalp yetersizliği ve düşük EF'si bulunan hastalarda yaptığı çalışmada tüm hasta grubu içinde DM oranını %33 bulmuş ve çalışmaya katılan hastaların ortalama EF'si %25.7 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada AF ritmine sahip hasta oranı %37 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda DKM ve İKM grupları arasında kadın-erkek cinsiyet oranı, VKİ, hipertansiyon, sigara kullanımı, alkol kullanımı, üre ve kreatinin değerleri, EKG'de AF ve LBBB olması bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır. Ventrikül içi dissenkroniyi yansıtan LBBB tüm kardiyomiyopati olgularının %34.3'ünde tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki ilaç kullanım oranları incelendiğinde İKM grubunda antilipidemik kullanımının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir ( $p=0.001$ ). Yüksek orandaki antilipidemik kullanımı nedeniyle İKM grubundaki hastaların ortalama total kolesterol ve LDL değerlerinin normal sınırlarda olduğu ancak statin grubu antilipidemiklerin HDL üzerine sınırlı etkisi nedeniyle bu gruptaki hastaların DKM grubuna göre daha düşük ortalama HDL değerlerine sahip olduklarını düşünmekteyiz. Karotis İMK ölçümü yapılan tüm bölgeler incelendiğinde DKM ile İKM arasında her bölgede anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Dilate kardiyomiyopati ile İKM ayrımı için karotis İMK ölçümü üst sınırı olarak daha önceki çalışmalarda (ARIC çalışması (63), Androulakis ve ark. (5) olduğu gibi kesim değeri 1 mm alındığında bulbus ön duvarı haricindeki tüm bölgelerden anlamlı değerler elde edilmiş, 2008 yılından AHA EKO grubu karotis İMK ölçümü konsensus raporunda önerildiği gibi kesim değeri 1.5 mm alındığında CCA ön ve arka, bulbus arka duvardan istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (3).

Çalışmamızın verileri doğrultusunda karotis İMK ölçümünde üst sınır 1mm alındığında ölçümün DKM-İKM ayırımıdaki duyarlılığı %83, özgüllüğü %73.5, İKM saptamadaki pozitif prediktif değeri %77 ve ölçümün negatif prediktif değeri %81 olarak hesaplanmıştır. Kesim değeri 1.5 mm alındığında özgüllük ve pozitif prediktif değer artış göstermekte ve sırasıyla %94 ve %87 bulunmaktadır. Aynı değer için duyarlılık %36 ve negatif prediktif değer %58 hesaplanmıştır. Alt grup analizi olarak hipertansiyonu bulunmayan DKM hastalarının karotis İMK ölçüm değerleri kesim değeri 1 mm olacak şekilde değerlendirildiğinde DKM-İKM ayırımında testin duyarlılığı %94, özgüllüğü %78, iskemi yönünden pozitif prediktif değeri %89.5 ve negatif predik değeri %88 saptanmıştır. Bu hasta grubunda kesim değeri 1.5 mm olarak alındığında iskemi yönünden ölçümün özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri %100 olarak bulunmuştur. Ancak 1.5 mm kesim değeri için duyarlılık %47 ve negatif prediktif değer %49 hesaplanmıştır. Çalışmamızın sonucunda 1 mm kesim değeri hem hipertansif hem de normotansif DKM grupları için ayırımıda güvenle kullanılabilir değer olarak saptanmıştır. Rohani ve ark. (97) karotis İMK ölçümü ve karotis plak varlığının koroner hastalığın derecesi ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda CCA ve İCA arka duvardan alınan ölçümlerin hastalıklı koroner arter sayısı ile anlamlı artış gösterdiğini tespit ettik. Duvarının boyutu, yüzeysel yerleşimi, kolay görüntülenebilir olması, solunumla sınırlı hareketi nedeniyle ölçüm için daha uygun olan ve AHA tarafından da ölçüm bölgesi olarak önerilen CCA arka duvardan alınan ölçümler üst sınır olarak kabul edilen tüm kesim değerlerinde DKM ile İKM ayırımında anlamlı ve ayrıca koroner hastalık yaygınlığı ile ilişkili saptanmıştır. Aterosklerozun sistemik bir hastalık olduğu bilindiği için artan karotis İMK ölçümü ile KAH yükünün artışı şaşırtıcı değildir. Çalışma sonucundaki bulgularımız doğrultusunda sebebi bilinmeyen sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda aterosklerozun başlangıç değerlendirmesi için karotis ultrasonu ile İMK ölçümü göz önünde tutulması gereken bir yöntem olarak kabul edilebilir. Ölçüm sonucunda pozitif değerlere sahip hastalar KAG gibi girişimsel tanı yöntemlerine yönlendirilebilir. Böylelikle sağlık harcamalarında tasarrufun yanı sıra, kontrast nefropatisi, girişim yeri kanaması, alerjik reaksiyon, periferik emboli ve hatta ölümlerle bile sonuçlanabilecek komplikasyon riski bulunan invaziv işlemler için uygun hasta seçimi yapılması sağlanmış olacaktır. Çalışma sonucunda karotis İMK ölçümünün DKM-İKM ayırımında öngördürücü değeri olduğunu ve ayrıca karotis İMK artışının koroner ateroskleroz yaygınlığı ile ilişkili olduğunu saptadık.

## SONUÇLAR

Bu çalışma ateroskleroza bağlı ciddi KAH sonucunda meydana gelen İKM'yi DKM'den noninvaziv bir yöntem olan karotis İMK ölçümünün ayırt edebilme gücünü ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Bizim sonuçlarımız ile DKM hastalarında koroner ateroskleroza saptamak için altın standart olarak kabul edilen; mortalite ve komplikasyon riski bulunan KAG yerine ucuz, çalışmalarla güvenilirliği kanıtlanmış, tekrarlanabilir, duyarlı ve daha kolay ulaşılabilir, noninvaziv bir yöntem olan karotis İMK ölçümünün değeri ortaya konmuş ve etyolojiyi aydınlatmak açısından her hastaya KAG yapmak yerine karotis İMK ölçümü ile değerlendirilen KAH riski yüksek hasta grubunun saptanıp, daha ileri araştırma ve invaziv tetkiklere yönlendirilmesi sağlanmış olacaktır.

Çalışmamızın sonucunda:

1. Herhangi bir kesim değeri almadan yapılan karotis İMK ölçümü analizlerinde DKM ve İKM hastalarının ölçüm değerleri arasında ölçüm yapılan her bölgede anlamlı fark olduğu ve karotis İMK ölçümünün her iki hastalık grubunu birbirinden ayırt etmede öngördürücü değeri olduğu ortaya konmuştur.
2. Kesim değeri 1 mm alındığında bulbus ön duvarı haricinde tüm ölçüm bölgelerinin istatistiksel olarak DKM ve İKM hastalık gruplarını ayırt edebilecek anlamlılıkta olduğu gösterilmiştir.
3. 2008 yılında yayınlanan AHA konsensus raporuna göre kesim değeri 1.5 mm kabul edildiğinde tek ölçüm bölgesi olarak önerilen CCA arka duvarın yanı sıra CCA ön ve bulbus arka duvardan alınan ölçümlerin de DKM ve İKM ayrımı yapabilecek anlamlılıkta olduğu bulunmuştur.



4. Karotis İMK ölçümü için üst sınır 1 mm alındığında DKM-İKM ayrımı yapabilmek için ölçümün duyarlılığı %83, özgüllüğü %73.5, pozitif prediktif değeri %77 ve negatif prediktif değeri %81; kesim değeri 1.5 mm alındığında ise duyarlılık %36, özgüllük %94, pozitif prediktif değer %87 ve negatif prediktif değer %58 hesaplanmıştır. Hipertansiyonu bulunmayan DKM hastalarının karotis İMK ölçümünde kesim değeri 1 mm alındığında DKM-İKM ayrımı için testin duyarlılığı %94, özgüllüğü %78, pozitif prediktif değeri %89.5 ve negatif prediktif değeri %88 bulunmuştur. Aynı grup için kesim değeri 1.5 mm alındığında duyarlılık %47, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %49 hesaplanmıştır.
5. Karotis İMK ölçümünün aterosklerozla ilişkisi ortaya konmakla beraber aynı zamanda CCA ve İCA arka duvardan alınan ölçümlerin aterosklerozun yaygınlığı ve şiddeti ile istatistiksel anlamlılık gösterdiği; KAG ile ortaya konan hastalıklı koroner arter sayısı ile anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu sonuçlarımıza göre KAG esnasında komplikasyon açısından yüksek riske sahip hastalarda işlem öncesinde noninvaziv, kolay ulaşılabilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan karotis İMK ölçümü ile değerlendirme uygun olacaktır. Karotis İMK ölçümleri karşılaşılabilecek koroner arter lezyon yaygınlığı konusunda fikir verecek ve hastaya uygun risk değerlendirmesi yapılmasına olanak sağlayacaktır.

## ÖZET

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ve kalp yetersizliği bulunan vakaların büyük kısmını koroner arter hastalığına bağlı iskemik kardiyomiyopati hastaları oluşturmaktadır. Dilate kardiyomiyopati ile iskemik kardiyomiyopati ayrımı yapabilmek için altın standart yöntem invaziv ve komplikasyon riski bulunan koroner anjiyografidir.

Çalışmamızda noninvaziv, kolay ulaşılabilir, ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan karotis intima media kalınlık ölçümünün iskemik, noniskemik kardiyomiyopati ayrımındaki öngördürücü değeri araştırıldı. Çalışmaya ekokardiyografi ile düşük ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diyastol sonu çapında artış olan, koroner anjiyografisi yapılmış 34 noniskemik, 36 iskemik kardiyomiyopati hastası dahil edildi. Hastalarda sağdan ve soldan olmak üzere karotis arteryel sisteminde toplam on iki ayrı bölgeden alınan ölçümler analiz edildi. Çalışma sonucunda kesim değeri alınmadan yapılan analizlerde tüm bölgelerden alınan ölçümlerin dilate kardiyomiyopati ve iskemik kardiyomiyopati ayrımı yapabilecek anlamlılıkta olduğu izlendi ( $p<0.05$ ). Önceki bazı çalışmalarda olduğu gibi kesim değeri 1 mm alındığında bulbus ön duvarı hariç tüm bölgelerin anlamlı sonuç verdiği, Amerikan Kalp Cemiyeti konsensus önerisi doğrultusunda kesim değeri 1.5 mm alındığında ise ortak karotis arter ön ve arka, bulbus arka duvardan alınan ölçümlerin iskemik, noniskemik kardiyomiyopati ayrımında anlamlı sonuçlar verdiği bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ayrıca ortak karotis arter ve internal karotis arter arka duvardan alınan ölçümlerin koroner ateroskleroz ve hastalıklı koroner arter sayısı ile korele olduğu, artan kalınlık artışıyla birlikte hastalıklı damar sayısının da daha fazla tespit edildiği bulunmuştur.

Bu alışma karotis intima media kalınlık ölümünün iskemik, noniskemik kardiyomiyopati ayırımında öngördürücü değeri olduğunu, artan karotis intima media kalınlık artışının koroner ateroskleroz yaygınlığı ile korele olduğunu ortaya çıkarmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Karotis intima media kalınlığı, iskemik dilate kardiyomiyopati, koroner ateroskleroz yaygınlığı

# **THE PREDICTIVE VALUE OF CAROTIS INTIMA MEDIA THICKNESS IN DIFFERENTIATING ISCHEMIC AND NONISCHEMIC CARDIOMYOPATHY**

## **SUMMARY**

Ischemic cardiomyopathy due to coronary artery disease constitutes the majority of the patients with left ventricle systolic dysfunction and heart failure. The golden standard method to distinguish dilated cardiomyopathy from ischemic cardiomyopathy is coronary angiography which is invasive with risk of complications.

In our study, the predictive value of carotid intima media thickness as a noninvasive, cost-effective and reproducible method in distinguishing ischemic from nonischemic cardiomyopathy was investigated. 34 nonischemic and 36 ischemic cardiomyopathy patients, who were observed to have low ejection fraction and increased left ventricle end-diastolic diameter with echocardiography and underwent coronary angiography were enrolled in to the study. Both right and left carotid artery systems were evaluated with measurements from 12 individual locations. All values were observed to be significant in distinguishing dilated from ischemic cardiomyopathy regardless of the cut off value ( $p < 0.05$ ). All measurements obtained from locations except bulbous near wall were significant when cut-off value were accepted as 1 mm while values from common carotid artery near and far walls as well as the far wall of bulbous were observed to be significant when the cut-off value were accepted as 1,5mm according to the American Heart Association consensus in differentiating ischemic and nonischemic cardiomyopathy ( $p < 0.05$ ). Besides, the values measured from common carotid

artery and internal carotis artery far walls were correlated with coronary atherosclerosis and the number of impaired coronary arteries while the number of the effected coronary arteries were observed to be increased with the increase in the thickness.

This study has demonstrated the predictive value of carotis intima media thickness evaluation in differentiating ischemic and nonischemic cardiomyopathy, and the increased carotid intima media thickness corelates with the extensity of the coronary atherosclerosis.

**Key Words:** Carotis intima media thickness, ischemic dilated cardiomyopathy, coronary atherosclerosis extensity

## KAYNAKLAR

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93(5):841-2.
2. Noto TJ, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;24(2):75-83.
3. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(2):93-111; quiz 89-90.
4. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9(1):46-54.
5. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Avgeropoulou CC, Adamopoulos DA et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21(11):919-26.
6. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, Schwartz K, Charron P, Rocco C et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;20(2):93-102.
7. Baig MK, Goldman JH, Caforio AL, Coonar AS, Keeling PJ, McKenna WJ. Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(1):195-201.
8. Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. *Cardiovasc Res* 2003;60(1):5-10.

9. Caforio AL, Mahon NJ, Tona F, McKenna WJ. Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance. *Eur J Heart Fail* 2002;4(4):411-7.
10. Wojnicz R, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, Glanowska G, Wilczewski P, Niklewski T et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: two-year follow-up results. *Circulation* 2001;104(1):39-45.
11. Bowles NE, Bowles KR, Towbin JA. The "final common pathway" hypothesis and inherited cardiovascular disease. The role of cytoskeletal proteins in dilated cardiomyopathy. *Herz* 2000;25(3):168-75.
12. Mogensen J, Murphy RT, Shaw T, Bahl A, Redwood C, Watkins H et al. Severe disease expression of cardiac troponin C and T mutations in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(10):2033-40.
13. Crispell KA, Hanson EL, Coates K, Toy W, Hershberger RE. Periodic rescreening is indicated for family members at risk of developing familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(9):1503-7.
14. Schmitt JP, Kamisago M, Asahi M, Li GH, Ahmad F, Mende U et al. Dilated cardiomyopathy and heart failure caused by a mutation in phospholamban. *Science* 2003;299(5611):1410-3.
15. Lammerding J, Schulze PC, Takahashi T, Kozlov S, Sullivan T, Kamm RD et al. Lamin A/C deficiency causes defective nuclear mechanics and mechanotransduction. *J Clin Invest* 2004;113(3):370-8.
16. Towbin JA, Bowles NE. The failing heart. *Nature* 2002;415(6868):227-33.
17. Vatta M, Stetson SJ, Perez-Verdia A, Entman ML, Noon GP, Torre-Amione G et al. Molecular remodelling of dystrophin in patients with end-stage cardiomyopathies and reversal in patients on assistance-device therapy. *Lancet* 2002;359(9310):936-41.
18. Di Lenarda A, Pinamonti B, Mestroni L, Salvi A, Sabbadini G, Gregori D et al. The natural history of dilated cardiomyopathy: a review of the Heart Muscle Disease Registry of Trieste. *Ital Heart J Suppl* 2004;5(4):253-66.
19. Michels VV, Driscoll DJ, Miller FA, Olson TM, Atkinson EJ, Olswold CL et al. Progression of familial and non-familial dilated cardiomyopathy: long term follow up. *Heart* 2003;89(7):757-61.
20. Cicoira M, Zanolla L, Latina L, Rossi A, Golia G, Brighetti G et al. Frequency, prognosis and predictors of improvement of systolic left ventricular function in patients with 'classical' clinical diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2001;3(3):323-30.
21. Bahler RC. Assessment of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest* 2002;121(4):1016-9.

22. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285(26):1441-6.
23. Remondino A, Kwon SH, Communal C, Pimentel DR, Sawyer DB, Singh K et al. Beta-adrenergic receptor-stimulated apoptosis in cardiac myocytes is mediated by reactive oxygen species/c-Jun NH2-terminal kinase-dependent activation of the mitochondrial pathway. *Circ Res* 2003;92(2):136-8.
24. Leri A, Claudio PP, Li Q, Wang X, Reiss K, Wang S et al. Stretch-mediated release of angiotensin II induces myocyte apoptosis by activating p53 that enhances the local renin-angiotensin system and decreases the Bcl-2-to-Bax protein ratio in the cell. *J Clin Invest* 1998;101(7):1326-42.
25. Ing DJ, Zang J, Dzau VJ, Webster KA, Bishopric NH. Modulation of cytokine-induced cardiac myocyte apoptosis by nitric oxide, Bak, and Bcl-x. *Circ Res* 1999;84(1):21-33.
26. Schmidt AG, Edes I, Kranias EG. Phospholamban: a promising therapeutic target in heart failure? *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15(5):387-96.
27. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355(9210):1126-30.
28. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362(9380):316-22.
29. Grunig E, Benz A, Mereles D, Unnebrink K, Kucherer H, Haass M et al. Prognostic value of serial cardiac assessment and familial screening in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2003;5(1):55-62.
30. Saxon LA, De Marco T. Arrhythmias associated with dilated cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6(1-2):18-25.
31. Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, Gold MR, Gottlieb SS. Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995;75(7):460-4.
32. Vrtovec B, Delgado R, Zewail A, Thomas CD, Richartz BM, Radovancevic B. Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107(13):1764-9.
33. Hansen A, Haass M, Zugck C, Krueger C, Unnebrink K, Zimmermann R et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(4):1049-55.
34. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, Miller DD, Miller LW, Shaw LJ et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(2):345-52.



35. Mason JW, O'Connell JB. Clinical merit of endomyocardial biopsy. *Circulation* 1989;79(5):971-9.
36. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99(9):1173-82.
37. O'Connell JB, Moore CK, Waterer HC. Treatment of end stage dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;72(6 Suppl):S52-6.
38. Fruhwald FM, Eber B, Schumacher M, Zweiker R, Watzinger N, Klein WW. Syncope in dilated cardiomyopathy is a predictor of sudden cardiac death. *Cardiology* 1996;87(3):177-80.
39. Grimm W, Glaveris C, Hoffmann J, Menz V, Muller HH, Hufnagel G et al. Arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy based on echocardiography and 12-lead, signal-averaged, and 24-hour holter electrocardiography. *Am Heart J* 2000;140(1):43-51.
40. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10(10):933-89.
41. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346(24):1845-53.
42. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350(21):2140-50.
43. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(15):1539-49.
44. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;27(22):2682-8.
45. O'Connell JB, Breen TJ, Hosenpud JD. Heart transplantation in dilated heart muscle disease and myocarditis. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl O:137-9.
46. Hetzer R, Muller JH, Weng YG, Loebe M, Wallukat G. Midterm follow-up of patients who underwent removal of a left ventricular assist device after cardiac recovery from end-stage dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(5):843-53.
47. Yacoub MH. A novel strategy to maximize the efficacy of left ventricular assist devices as a bridge to recovery. *Eur Heart J* 2001;22(7):534-40.

48. Birks EJ, Yacoub MH, Banner NR, Khaghani A. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol* 2004;19(2):148-53.
49. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105(12):1453-8.
50. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation* 1993;88(2):416-29.
51. Sreeram S, Lumsden AB, Miller JS, Salam AA, Dodson TF, Smith RB. Retroperitoneal hematoma following femoral arterial catheterization: a serious and often fatal complication. *Am Surg* 1993;59(2):94-8.
52. Omoigui NA, Califf RM, Pieper K, Keeler G, O'Hanesian MA, Berdan LG et al. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I). *J Am Coll Cardiol* 1995;26(4):922-30.
53. Lytle BW. The role of coronary revascularization in the treatment of ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2003;75(6 Suppl):S2-5.
54. Elefteriades JA, Tolis G, Jr., Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(5):1411-7.
55. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87(5):1630-41.
56. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1151-8.
57. Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73(8):527-33.
58. Mody FV, Brunken RC, Stevenson LW, Nienaber CA, Phelps ME, Schelbert HR. Differentiating cardiomyopathy of coronary artery disease from nonischemic dilated cardiomyopathy utilizing positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(2):373-83.
59. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983;51(5):831-6.

60. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987;59(6):634-8.
61. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000;101(1):E16-22.
62. Taylor AJ, Merz CN, Udelson JE. 34th Bethesda Conference: Executive summary--can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J Am Coll Cardiol* 2003;41(11):1860-2.
63. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR et al. 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(6):483-94.
64. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. 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(1):14-22.
65. Gepner AD, Keevil JG, Wyman RA, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Busse KL et al. Use of carotid intima-media thickness and vascular age to modify cardiovascular risk prediction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(9):1170-4.
66. Bard RL, Kalsi H, Rubenfire M, Wakefield T, Fex B, Rajagopalan S et al. Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. *Am J Cardiol* 2004;93(8):1030-2.
67. Rembold KE, Ayers CR, Wills MB, Rembold CM. Usefulness of carotid intimal medial thickness and flow-mediated dilation in a preventive cardiovascular practice. *Am J Cardiol* 2003;91(12):1475-7.
68. Ali YS, Rembold KE, Weaver B, Wills MB, Tatar S, Ayers CR et al. Prediction of major adverse cardiovascular events by age-normalized carotid intimal medial thickness. *Atherosclerosis* 2006;187(1):186-90.
69. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000;151(5):478-87.
70. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006;37(1):87-92.
71. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993;87(3 Suppl):II56-65.

72. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Okada T, Sato S et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke* 2004;35(12):2788-94.
73. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J Intern Med* 2005;257(5):430-7.
74. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 2004;109(9):1089-94.
75. Baldassarre D, Amato M, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke* 2000;31(10):2426-30.
76. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(8):943-54.
77. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18(4):346-9.
78. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(1):75-80.
79. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation* 1990;82(4):1230-42.
80. Espeland MA, O'Leary D H, Terry JG, Morgan T, Evans G, Mudra H. Carotid intimal-media thickness as a surrogate for cardiovascular disease events in trials of HMG-CoA reductase inhibitors. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2005;6(1):3.
81. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998;128(4):262-9.
82. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ, Kemper MK, Becker LC, Lakatta EG et al. Increased carotid artery intimal-medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1998;98(15):1504-9.
83. Najjar SS, Scuteri A, Lakatta EG. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension* 2005;46(3):454-62.

84. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003;107(1):139-46.
85. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998;97(3):282-9.
86. Bart BA, Shaw LK, McCants CB, Fortin DF, Lee KL, Califf RM et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(4):1002-8.
87. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(6):82.
88. 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(6):1399-406.
89. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115(4):459-67.
90. Vertes A, Gyarfás I, Ofner P. Prevention of cardiovascular diseases: collaborative program. *Orv Hetil* 2006;147(39):1867-73.
91. Tutta P. The measurement by high resolution ultrasound of the intima-media thickness at the carotis comunis artery: early marker of atherosclerosis. *Praxis (Bern 1994)* 2007;96(21):851-7.
92. Sen N, Poyraz F, Tavlil Y, Yazici HU, Turfan M, Hizal F et al. Carotid intima-media thickness in patients with cardiac syndrome X and its association with high circulating levels of asymmetric dimethylarginine. *Atherosclerosis* 2009;204(2):82-5.
93. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, Pieniazek P, Musialek P, Sokolowski A. Gender differences in carotid intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96(9):1217-22.
94. Reynolds HR, Steckman DA, Tunick PA, Kronzon I, Lobach I, Rosenzweig BP. Normal intima-media thickness on carotid ultrasound reliably excludes an ischemic cause of cardiomyopathy. *Am Heart J* 2010;159(6):1059-66.
95. Tatlı E. Dilate Kardiyomiyopati Hastalarda Karvedilol Kullanımının Sol Ventrikül Fonksiyonları ve Proinflamatuvar Sitokinler Üzerine Olan Etkisi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2003.
96. Büyüklü M. Anemik ve Anemik Olmayan Kalp Yetersizlikli Hastalarda Levosimendanın Proinflamatuvar Sitokinler, Beyin Natriüretik Peptid ve Matriks Metalloproteinaz-1 Üzerine Etkileri (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2007.

97. Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, van der Linden J, Kallner G, Jussila R et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005;179(2):311-6.

## **EKLER**

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU

Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTFEK 2010/31				
	PROTOKOL ADI	Karotis İntima Media Kalınlığının İskemik, Non İskemik Kardiyomyopati Ayırımındaki Ön Gördürücü Değeri				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Fatih ÖZÇELİK				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05/ 02		Tarih: 07.09.2010			
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında Görevli Prof. Dr. Fatih ÖZÇELİK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Barış ÖNAL'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kuruluş	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Cem UZUN Başkan	KBB	T.Ü.T.F KBB A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit N. BAŞRAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F Çocuk Cerrahisi A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Raportör	Tıp Tarihi ve Deontoloji	T.Ü.T.F Tıp Tarihi ve Etik A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. H. Nezi DAĞDEVİREN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi AD	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Necdet SÜT Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyostatistik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağ. ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ayşe ÇAYLAN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Doç. Dr. H. Nezi DAĞDEVİREN  
Dekan V.