



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

OMURİLİK YARALANMALI HASTALARDA
KAROTİS İNTİMA - MEDIA KALINLIĞI VE NABİZ DALGA ANALİZİ İLE
ATEROSKLEROZ VARLIĞI VE YAYGINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Ali BİÇER

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2013



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**OMURİLİK YARALANMALI HASTALARDA
KAROTİS İNTİMA - MEDIA KALINLIĞI VE NABİZ DALGA ANALİZİ İLE
ATEROSKLEROZ VARLIĞI VE YAYGINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Ali BİÇER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Konçuy SİVRİOĞLU

BURSA – 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>sayfa</u>
Türkçe özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	19
Bulgular.....	26
Tartışma ve Sonuç.....	32
Kaynaklar.....	38
Teşekkür.....	44
Özgeçmiş.....	45

ÖZET

Bu kontrollü çalışmada omurilik yaralanması (OY) olan hastalarda ateroskleroz ile ilişkili risk etmenleri yanında karotis intima-media kalınlığı ölçümü ve nabız dalga analizi ile ateroskleroz varlığının ve yaygınlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Travmatik OY nedeniyle yatarak rehabilite edilen ve sonrasında poliklinikte izlenen 30 erkek olgu ile yaşa göre eşleştirilmiş 30 sağlıklı erkek kontrol çalışmaya alındı.

Tüm gönüllülerin demografik ve klinik özellikleri kaydedildi ve serum açlık kan şekeri, üre, kreatinin, AST, ALT, trigliserid, total kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri ölçüldü. Ayrıca nabız dalga analizi (NDA) ile arteriyel sertlik ölçümü ve karotis arter Doppler US incelemesi ile karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümleri yapıldı.

Çalışmaya alınan gönüllülerin yaş ortalaması $42,2 \pm 12,0$ olup, OY grubunda yaralanma sonrası geçen ortalama süre $1035,0 \pm 189,1$ gündü. OY (n=30) ile kontrol (n=30) grubu arasında yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, abdominal çevre ölçümü, sigara kullanımı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, arteriyel sertlik ya da karotis arter intima-media kalınlıkları açısından anlamlı fark saptanmadı. OY grubunun ortalama serum HDL düzeyi sağlıklı kontrol grubu ortalamasına göre anlamlı derecede düşük ($p=0,001$), trigliserit düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,015$). Diğer laboratuvar sonuçları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada OY olgularında kontroller ile karşılaştırıldığında olumsuz lipid profiline dair bulgular saptamakla birlikte NDA ve KİMK ile değerlendirilen ateroskleroz bulguları açısından gruplar arasında bir fark saptamadık. OY olan bireylerde saptadığımız olumsuz lipid profilinin daha uzun bir dönemde aterosklerotik değişikliklere yansiyabileceği ve araştırılmaya değer olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Omurilik yaralanması, ateroskleroz, nabız dalga analizi, karotis Doppler ultrasonografi

SUMMARY

Assessment of the Presence and Extent of Atherosclerosis by Carotid Intima-Media Thickness and Pulse Wave Analysis in Patients with Spinal Cord Injury

The aim of this study was to investigate the presence and extent of atherosclerosis in patients with spinal cord injury by using carotid intima-media thickness and pulse wave analysis. Thirty men who have undergone inpatient rehabilitation program following traumatic spinal cord injury (SCI) and 30 age-matched healthy controls were included in the study.

Demographic and clinical characteristics were noted and serum glucose, urea, creatinine, AST, ALT, triglyceride, total cholesterol, HDL and LDL measurements were measured in all subjects. Additionally, arterial stiffness was measured by pulse wave analysis (PWA) and bilateral carotid intima-media thickness (CIMT) was measured by Doppler ultrasonography.

Mean age of the study population was 42.2 ± 12.0 years and mean duration following injury in the SCI group was 1035.0 ± 189.1 days. There was no significant difference between SCI (n=30) and control (n=30) groups in terms of age, height, BMI, abdominal circumference, smoking status, systolic and diastolic blood pressure, arterial stiffness or CIMT measurements. Mean serum HDL level was significantly lower ($p=0.001$) and triglyceride level was significantly higher ($p=0.015$) in the SCI group compared to controls. No significant difference was noted between the two groups in terms of other laboratory parameters.

In conclusion, we have noted undesirable findings in the lipid profile of SCI patients compared to controls; however, we did not observe any significant difference between these groups in terms of atherosclerosis assessed by PWA and CIMT. We believe that negative consequences of this unfavorable lipid profile in the SCI population may contribute to

atherosclerotic changes in a longer time period and therefore deserves further investigation.

Key words: Spinal cord injury, atherosclerosis, pulse wave analysis, carotid Doppler ultrasonography

GİRİŞ

Merkezi sinir sisteminin önemli bir parçası olan omuriliğin çeşitli nedenlerle yaralanması, sonrasında ortaya çıkan fiziksel, psikososyal ve ekonomik sorunlar nedeniyle hem bireysel, hem de toplumsal boyutu olan önemli bir sorundur. Omurilik yaralanması (OY) her boyutuyla insanoğlunun karşılaştığı en ağır engellilik durumlarından birini oluşturur.

Günümüzde trafik kazaları, ateşli silah yaralanmaları, yüksekte düşme, iş kazaları, spor yaralanmaları gibi travmalar gittikçe artan oranda omurilik yaralanmasına neden olmaktadır. Ayrıca enfeksiyon hastalıkları, konjenital anomaliler, dejeneratif hastalıklar, primer omurga tümörleri ya da omuriliğin intradural ve ekstradural tümörleri, siringomyeli ve omuriliği etkileyen çeşitli vasküler hastalıklar da omuriliği etkileyebilmektedir. Yıllar içinde giderek gelişen ilk yardım olanakları, hasta bakımının iyileşmesi ve komplikasyonlara karşı daha dikkatli olunması OY olan hastaların yaşama şansını ve yaşam sürelerini artırmaktadır. Geçmişte bu hastalardaki tedavi hedefleri hayatı kurtarma üzerine yoğunlaşırken, günümüzde hastaların fonksiyonel rehabilitasyonu ve psikolojik açıdan desteklenmesiyle yaşam kalitesi ve sosyal hayata katılımının artırılması da önemli bir amaç haline gelmiştir.

Travmatik OY insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde milyonda 28-55 olarak bildirilmiş olup, buna her yıl ortalama 10.000 yeni olgu eklenmektedir. OY gelişen hastaların yaklaşık %59'u 30 yaş altında ve yine yaklaşık %60'ı çalışan kişiler olup, erkekler kadınlara göre 4 kat daha fazla etkilenmektedir (1).

Travmatik OY etiyolojisinde en sık bildirilen nedenler motorlu araç kazaları (%36-48), şiddet olayları (%5-29), düşmeler (%17-21), spor ve eğlence aktiviteleridir (%7-16) (1, 2). Türkiye'de 2000 yılında yayınlanan epidemiyolojik verilere göre ise OY nedenleri trafik kazaları (%48,8), düşmeler (%36,5), bıçaklanma (%3,3), ateşli silah yaralanmaları (%1,9) ve suya dalış (%1,2) olarak bildirilmiştir (3). Etiyolojik nedenler arasında ateşli

silah yaralanmalarının oranı İstanbul'da %5 olarak saptanırken (4), Güneydoğu Anadolu bölgesinde %29,3 olarak saptanmıştır (5). Türkiye genelinde yapılan başka bir çalışmada da bu oran %22 olarak bulunmuştur (6).

OY olan hastalarda akut ya da kronik dönemde mortalite ya da morbiditeye neden olan çok sayıda komplikasyon gelişebilir (Tablo-1). Bası yaraları, nörojenik mesane, spastisite, heterotopik ossifikasyon, derin ven trombozu, pulmoner disfonksiyon, otonomik disrefleksi, nöropatik ağrı gibi pek çok komplikasyon yaralanma düzeyi ve şiddeti, immobilizasyon ya da kişisel etmenler ile ilişkili olabilir. OY sonrası hem akut, hem de kronik dönemde ortaya çıkabilen kardiyovasküler komplikasyon ve bozukluklar morbidite ve mortaliteye katkıda bulunan önemli sorunlardır (7). Akut dönemde venöz tromboemboli, ortostatik hipotansiyon, otonomik disrefleksi, poikilotermi gibi sorunlar daha fazla izlenirken, kronik dönemde aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon, kardiyak aritmiler görülebilir.

Tablo-1: Omurilik yaralanması sonrası gelişen komplikasyonlar

Bası yaraları	Gastrointestinal Komplikasyonlar
Nörojenik mesane	Metabolik ve Endokrin Sorunlar
Spastisite	Osteoporoz ve kırıklar
Heterotopik Ossifikasyon	Kardiyovasküler Komplikasyonlar
Pulmoner Disfonksiyon	<ul style="list-style-type: none">• Ortostatik hipotansiyon
Eklem kontraktürleri	<ul style="list-style-type: none">• Derin Ven Trombozu
Posttravmatik Siringomyeli	<ul style="list-style-type: none">• Otonomik Disrefleksi
Cinsel Sorunlar ve İnfertilite	<ul style="list-style-type: none">• Poikilotermi
Depresyon	<ul style="list-style-type: none">• Kardiyak aritmiler
Santral ağrı	<ul style="list-style-type: none">• Aterosklerotik kalp hastalığı

Omurilik yaralanması sonrası izlenen otonomik kardiyovasküler bozukluklar büyük ölçüde sempatik denervasyon ve parasempatik hakimiyetin ortaya çıkmasına; yani otonomik kontrol ve dengenin bozulmasına bağlıdır. Otonomik disrefleksi, torakal 6 (T6) düzeyinin üzerindeki omurilik lezyonlarında ortaya çıkabilen, periferden kaynaklanan

güçlü duyuşal uyanarlara karşı anormal otonomik yanıt olarak tanımlanan, hipertansiyon, başağrısı, nazal konjesyon gibi bulgular veren yaşanı tehdit edebilen bir komplikasyondur. Torakal 6 (T6) düzeyinin üzerindeki lezyonlarda sempatik çıkış etkilendiği için daha fazla sorun gözlenirken T5 ya da T6 altındaki lezyonlarda santral inhibitör kontrol sağlam kaldığı için üst seviye lezyonlara göre daha normale yakın kardiovasküler yanıtlar gözlenir (8).

Kesitsel bir çalışmada, kronik omurilik yaralanmalı kişilerin normal popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek kardiovasküler mortalite oranı gösterdikleri ve kardiovasküler mortalitenin daha erken yaşlarda ortaya çıktığı saptanmıştır (9). Bu hasta grubunda kalp hastalığı prevalansını artıran temel neden hemen tüm kardiovasküler risk faktörlerinde artış görülmektedir. Yaralanma sonrası immobilizasyona bağlı olarak büyük miktarda kas kütlesi kayıpları ortaya çıkar. Yağsız kas kütlesinde azalma ve adipoz dokuda artmaya bağlı olarak dokuların glikoz alımı ve kullanımı yetersiz kalır ve glikoz homeostazı bozulur. Enerji metabolizmasındaki değişiklik yanı sıra, glikoz, lipid ve vitamin metabolizmalarındaki değişiklikler sonrası gelişen sempatik sinir sistem aktivitesinde azalma da hastanın hareketsiz kalma eğilimine destek olur. Tüm bu faktörlerle ilişkili olarak ortaya çıkan gastrik boşalmada gecikme, intestinal geçiş süresinde uzama ve kolonik motilitenin azalması da OY olan kişilerin çoğunda artmış insülin direnci, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı, obezite görülmekesine ve kardiovasküler hastalık riskinin artmasına yol açar (10, 11). Otonomik disfonksiyon nedeniyle ortaya çıkan kan basıncı ve kalp hızı düzensizlikleri, egzersize kardiyak yanıtın körelmiş olması, bozulmuş vasküler yanıtlar ve uyum sorunları sonucu bazı hastalarda gözlenen sigara ve alkol kullanımındaki artış da aterosklerotik kalp hastalığı riskini artıran faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

OY olan kişilerde lipid profillerinin incelendiği bir çalışmada total kolesterol ve LDL düzeylerinde ilerleyici bir artış olduğu saptanmıştır (12). Aynı alışmada HDL kolesterol düzeylerinin hastaların %40'ından fazlasında koroner arter hastalığı için risk kabul edilen 35 mg/dl düzeyinin altında olduğu gözlenmiştir. Bu durum, bu hasta grubunda aterosklerotik kalp hastalıklarına

zemin hazırlamaktadır. Fiziksel uygunluk düzeyi de lipid profili ile ilişkili bulunmuş, lipid profilinin fiziksel olarak daha aktif olan omurilik yaralanmalı hastalarda çok daha iyi olduğu saptanmıştır (12). Nelson ve ark. (13) tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada omurilik yaralanmalı adolosanlarda metabolik sendrom sıklığı sağlıklı kişilere göre daha yüksek saptanmıştır. Diğer bir risk faktörünün pro-inflamatuvar yatkınlık olduğu düşünülmektedir. Morse ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada OY olan kişilerde C-reaktif protein (CRP) düzeyleri normal sınırlarda bulunmakla birlikte normal toplumla karşılaştırıldığında biraz daha yüksek olarak bulunmuş, yardımcı cihazla ambule olanlarda ise tekerlekli sandalyede olanlara göre CRP düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Ateroskleroz

Ateroskleroz, elastik arterler (aorta, karotis ve iliak arterler) ve büyük ve orta büyüklükteki müküler arterleri (koroner ve popliteal arterler) etkileyen, erken yaşlarda başlayan, sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır (15). Travmaya vasküler yanıt ile ateroskleroz arasındaki benzerliklerin ışığında 1976 yılında ateroskleroz patogenezi için "hasara yanıt" hipotezi öne sürülmüştür (16). Bu hipoteze göre; asıl olarak hemodinamik bozuklukların ve hiperkolesteroleminin neden olduğu endotel hücre hasarı, "aterom" veya "plak" olarak adlandırılan yapısal bozuklukların gelişmesine yol açan olaylar zincirini başlatır. Endotel hücresi, plazmadan çeşitli maddelerin geçişini sağlayan, arter duvarı ile kanın hücresel ve proteinöz yapıları arasında tek sıra halinde dizilmiş, düzgün, kesintisiz ve geçirgen bir bariyerdir. Normal endotel hücresi trombüs oluşumunu, lökosit bağlayıcı faktörlerin salınımını ve düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu engeller ve damar düz kas hücrelerinin düzenlenmesini sağlar (17). Hasara uğramış endotel, vazoaaktif maddeleri ortama salarak inflamasyon, trombosit birikimi ve koroner arterde vazokonstrüksiyona sebep olarak ateroskerozu başlatır. Bozulan bu denge, ateroskerozun iki temel ögesinin; LDL ve monositlerin endotel altına geçişine olanak sağlar. LDL'nin okside olması, monositlerin bunları fagosite

edecek makrofajlara dönüşmesi ve sonunda yağ parçacıkları ile dolu köpük hücrelerinin oluşması ile aterosklerozun erken lezyonları ortaya çıkar (18).

Ateroskleroza bağlı klinik bulgu ve komplikasyonlar genellikle 40-50'li yaşlarda belirginleşmeye başlar. Bu komplikasyonlar ve özellikle koroner arter hastalığı, günümüzde tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebebidir (19). Ülkemizde de ateroskleroz ve ilişkili hastalıkların yaygınlığı diğer ülkeler ile benzerlik göstermektedir. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışmasında 45-74 yaş aralığında tüm nedeni ölümler yıllık binde 13,7 iken (erkeklerde 17,6, kadında 10,0), koroner kalp hastalığına bağlı ölümler yıllık binde 5,7 (erkeklerde 7,64, kadınlarda 3,84) olarak bildirilmiştir (20). Hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diabetes mellitus (DM) ve sigara içiciliği gibi major risk faktörleriyle aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki olmasına karşın, bu risk faktörlerinin görüldüğü bazı kişilerin klinik açıdan asemptomatik olması, aterosklerotik hastalıklar açısından risk sınıflamasının yapılmasında ve subklinik aterosklerozun belirlenmesinde zorluklar oluşturmaktadır (21).

Aterosklerotik lezyon tipleri

Amerikan Kalp Birliği Damar Lezyonları Komitesi aterosklerotik lezyonları histopatolojik bulgularına göre sekiz grupta sınıflamıştır (Tablo 2) (22, 23).

Tip I lezyon en erken lezyondur ve minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir.

Tip II lezyonlarda, makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır ve klasik olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde tabakalar oluşturarak organize olmuşlardır. Bu lezyonlarda az miktarda T hücreleri, mast hücreleri ve lipit dolu düz kas hücreleri de vardır.

Tip III lezyonlarda tip II lezyonlar ve küçük hücre dışı lipid birikimleri bulunur (Preaterom).

Tip IV lezyonlarda, ekstraselüler lipit miktarı artmış ve hücreden yoksun kolesterol depozit havuzu oluşmuştur. Lipid çekirdek, inflamatuvar

hücreler tarafından çevrenmiş ve ince bir düz kas hücre tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmıştır (Aterom). Bu lezyonlar genelde yarım ay şeklindedir ve damar duvarının kalınlığını artırır. Bu evrede arterlerdeki lümen hacmini korumaya yönelik bir yeniden yapılanma olur. Genellikle klinik olarak sessiz olmasına karşın, intravasküler ultrason (İVUS), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), multidedektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) vb ile bu lezyonların saptanması önemlidir. Çünkü bunların hızla semptom oluşturan yırtılmalara yol açma potansiyelleri vardır.

Tablo-2: Aterosklerotik lezyon tipleri

Tip I	Minör lipid birikimleri ve seyrek köpük hücreleri ile karakterize en erken lezyon
Tip II	Daha fazla sayıda köpük hücreler yağlı çizgilenmeler şeklinde tabakalar oluşturur.
Tip III	Tip II lezyonlara ek olarak hücre dışı lipid birikimleri bulunur (Preaterom).
Tip IV	Hücre dışı lipid miktarı artmış, hücreden yoksun kolesterol birikimi bulunur. Çevresinde inflamatuvar hücreler, düz kas tabakası ve bağ dokusu oluşur. Lümen hacmi korunmuş, damar duvar kalınlığı artmıştır.
Tip V	Lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış olur (Fibroaterom). Lümeninde daralma ve akımda bozulma belirgindir.
Tip VI	Yüzey hasarının eşlik ettiği trombotik plak ve kanamalar içeren plaklar bulunur (Kompleks plak).
Tip VII	Kalsiyum birikimleri içerir (Kalsifik plak).
Tip VIII	Ön planda kollajenden oluşan ilerlemiş lezyonlardır (Fibrotik plak).

Tip V lezyonlar, lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizedir (Fibroaterom). Bu fibrozis, proliferen olan ve kollajen ve proteoglikanlar gibi ekstrasellüler matriks proteinlerini salgılayan düz kas hücreleri tarafından oluşturulur. Kollajen çoğu zaman tip V lezyonların önde gelen özelliğidir. Tip V lezyonlar çoğunlukla çok büyüktür ve bu nedenle

arterde remodelling ile kompensasyon gerçekleşemez ve sonuçta lümen daralır. Tip V lezyon, Tip IV lezyona göre daha fazla fibröz doku içermesine rağmen yırtılmaların çoğu, halen bu lezyonda olmaktadır. Tip V lezyonlar genellikle lümeni istila ettiği ve laminer kan akımını bozduğu için gerilim kuvvetlerine daha fazla maruz kalır.

Tip VI lezyonlar, muhtemelen yüzey hasarı ile trombotik depozitler ya da kanama içeren plaklardır (Kompleks plak). Bu lezyonların gelişmesinin temel nedeni plak yırtılmasıdır ve subendotelyal fibröz dokuda fissürler, erozyon ve ülserasyonlar sık olarak gözlenir. Akut miyokard infarktüsü (MI) ve kararsız anjina gibi klinik olaylar genellikle tip VI lezyonlara bağlıdır. Tip VI lezyonlar klinik semptomlar olmaksızın gerçekleşebilir. Yırtılmış plak üzerindeki trombüsün çoğu, fibrinolitikler tarafından uzaklaştırılabilir ama materyalin bir kısmı plağın içine girebilir. Bu süreç anjiyografi ile görülen hızlı plak ilerleyişi vakalarının çoğundan sorumludur. Trombotik materyal, yavaş yavaş düz kas hücreleri tarafından kolonize olur ve bu hücreler trombotik materyali fibröz dokuya dönüştürür. Bu iyileşme sürecinin sonucu olarak lezyon, tip V morfolojisine geri döner.

Tip VII (tip Vb) lezyonlar, kalsiyum depozit kristalleri içerir (Kalsifik plak).

Tip VIII (tip Vc) lezyonlar, ön planda kollajenden oluşan ilerlemiş lezyonlardır (Fibrotik plak). Bu lezyonların hastalığın son evresini yansıttığı düşünülmektedir. Plak kalsifikasyonunun klinik önemi belirgin değildir ama lezyonları daha az elastik ve gerilim kuvvetlerine karşı daha duyarlı hale getirir. Tip VIII lezyonlar, tip IV ve tip V lezyonlara göre daha stabildir.

Aterosklerozda risk etmenleri

Ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterilmiş çok sayıda risk etmeni vardır (Tablo-4). Bunlar yaş, cinsiyet ve genetik yapı gibi değiştirilemeyen risk etmenleri ve hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, diabetes mellitus varlığı gibi majör ve obezite, diyet, sedanter yaşam, stresli kişilik yapısı gibi

minör değiştirilebilen risk etmenleri olmak üzere iki grupta sınıflanabilir (Tablo 3) (24).

a. Yaş

Yaş, koroner arter hastalığı için g¼çlü ve bağımsız bir risk etmenidir. Ateroskleroz, 65 yaşına kadar cinsiyet ve etnik farklılıklardan bağımsız şekilde yaşla birlikte giderek artar (25). Ateroskleroz gelişimi ve stabil anjina sıklığı 65 yaşından sonra daha az belirgin artsa da, yeni gelişen kalp krizlerinin çoğu özellikle kadınlarda olmak üzere 65 yaşından sonra görülür (26). Koroner arter hastalığı (KAH) mortalitesi yaşla birlikte artar. Yaşla birlikte arterlerde giderek artan sertleşme sonucunda nabız ve sistolik kan basıncı da artış gösterir ve bunlar miyokard infarktüsü ve koroner ölümlü öngören g¼çlü parametrelerdir (27).

Tablo-3: Aterosklerozda risk etmenleri

I- Değiştirilemeyen risk etmenleri

Yaş

Erkek cinsiyet

Genetik (Ailede erken ateroskleroz öyküsü)

II- Değiştirilebilir risk etmenleri

A- Major risk faktörleri:

Hiperlipidemi

Hipertansiyon

Sigara

Diabetes mellitus

B- Minör risk faktörleri:

Obezite

Aterojenik diyet (kolesterol ve karbonhidrattan zengin)

Lipoprotein a düzeyinde artış

Sedanter yaşam

Kişilik yapısı (stresli kişilik)

b. Cinsiyet

Majör kardiyovasküler risk etmenleri her iki cins için aynı olmasına karşın, KAH erkeklerde kadınlardan 10–15 yaş erken başlar. Premenopozal dönemde östrojenin koruyucu etkisi olduğu düşünölmektedir. Menapozla

birlikte kadında LDL düzeyi yükselmeye başlar, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) artışı durur hatta biraz düşer (28).

c. Genetik (Ailede erken ateroskleroz öyküsü)

Aile öyküsü, birinci derece akrabalarından herhangi birisinde erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşından önce anjina, MI, ispatlanmış KAH, koroner revaskülarizasyon ya da ani ölüm varlığı olarak tanımlanır. Aile öyküsü olan kişilerde, erken koroner kalp hastalığı riski 12 kat artar (29).

Genetik yapı bireyin proaterojen faktörlere cevabını ve damar duvarının aterojen uyarıya yatkınlığını belirlerken, hastalığın ilerleme hızını (plak oluşması) ve KAH gelişip gelişmeyeceğini çevresel faktörler belirler (24).

d. Hiperlipidemi

Yüksek serum total ve LDL kolesterol ile düşük serum HDL kolesterol, KAH için bağımsız majör risk etmenleridir. Total ve LDL kolesterol düzeyi ne kadar yüksekse, aterosklerotik olay görülme riski o kadar yüksektir. Ateroskleroz LDL, IDL (orta dansiteli lipoprotein), VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) gibi düşük yoğunluklu lipoproteinlerin intimaya girmesi, birikmesi ve modifiye edilmesi ile oluşur. HDL damar duvarından kolesterolün uzaklaşmasını sağlayarak koruyucu etki gösterir (24).

e. Hipertansiyon

Sistemik arteriyel hipertansiyon, kolesterole bağımlı bir biçimde ateroskerozu hızlandırmakla birlikte, KAH için de bağımsız majör bir risk etmenidir (30). Kan basıncı yüksekliğinin ateroskerozu doğrudan hızlandırdığı kabul edilmektedir. Ancak bölgesel renin anjiyotensin sistemleri ile üretilen anjiyotensin-II gibi eşlik eden hormonal değişikliklerin de ateroskleroz patogenezinde rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Post-mortem çalışmalarda kan basıncı ne kadar yüksekse aorta, koroner ve serebral arterlerdeki aterosklerozun o kadar şiddetli olduğu saptanmıştır. Framingham çalışmasına göre, nabız basıncı KAH öngörmede sistolik ve diastolik basınçtan daha değerlidir. Normal basınçtan daha yükseğine maruz kalmadıkları takdirde venlerde ateroskleroz gelişmez. Pulmoner HT söz konusu değilse pulmoner arterlerde hiç bir zaman ateroskleroz oluşmaz.

Düşük basınçlı pulmoner trunkustan köken alan koroner arter anomalilerinde, yüksek basınçlı aorttan köken alanlara göre çok daha az ateroskleroz gelişir (31).

f. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM), KAH riskini kadınlarda 7, erkeklerde 2–3 kat artırır (32). Hipergliseminin yanı sıra diyabetik olmayan sınırlardaki glikoz düzeyleri de aterosklerozla ilgili hastalıkların artmasıyla ilişkilidir (33, 34). DM’de trombosit aktivitesi artar, fibrinojen düzeyi ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI–1) düzeyleri yükselir (35). DM’de ayrıca sıklıkla endotel disfonksiyonu gözlenir ve diyabetik hastalardaki aterosklerozdan koroner trombozdan ve plak rüptüründen çok endotel erozyonunun sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (36). KAH oluşumunda DM ve hiperkolesterolemi güçlü bir şekilde etkileşir (37). Total kolesterol düzeyi ortalamasının 4 mmol/L gibi düşük olduğu toplumlarda, DM olan kişilerde bile aterosklerotik olayların seyrek görüldüğü saptanmıştır (30).

g. Sigara

Sigara hem yüksek riskli, hem de düşük riskli toplumlarda aterosklerozla ilişkili değiştirilebilen tek majör risk etmenidir (38, 39). Sigara içme, patogenetik olarak kolesterole bağlı bir risk etmenidir ve diğer risk etmenleriyle sinerjistik yönde etki ederek KAH riskini artırır. Sigaranın aterojen değil, trombojen olduğu lehine güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle sigaranın stabil anjina için değil, MI için güçlü bir kolaylaştırıcı etmen olduğu düşünülmektedir (40).

Ateroskleroz ile ilişkili yukarıda sayılan risk etmenleri genel popülasyon için geçerli olup, OY olan kişilerde yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu konuda yayınlanan bir derlemede CRP gibi inflamatuvar belirteç bozuklukları, lipid bozuklukları, fiziksel inaktivite, kan basıncı değişiklikleri, diyabet ve metabolik sendrom varlığının kardiyovasküler bozukluklara zemin hazırlayan önde gelen etmenler olduğu vurgulanmıştır (41).

Wahman ve ark. (42) yaralanma sonrası 1 yıldan uzun süre geçmiş 135 tekerlekli sandalyeye bağımlı OY olan hastada kardiyovasküler hastalık risk etmenlerini değerlendirdikleri bir çalışmada bu kişilerin dislipidemi,

hipertansiyon ve obesite açısından risk altında olduğunu saptamış, ancak bozulmuş açlık glukozu açısından fazla yüksek bir oran bulmamışlardır.

Bunların tersine, OY olan kişilerde metabolik sendrom ve risk etmenlerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada 185 OY olan erkek ile 185 sağlıklı kontrol erkek bel çevresi, kan basıncı, açlık kan glukozu, trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL düzeyleri gibi risk etmenleri açısından karşılaştırılmış, ancak iki grup arasında bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmamış ve OY olan erkeklerde metabolik hastalık sıklığında bir artış olmadığı sonucuna varılmıştır (43).

Yaş ortalaması 41 olan ve yaralanmadan sonra geçen sürenin ortalama 15 yıl olduğu 75 OY olgusunu kapsayan başka bir çalışmada vucüt kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri, CRP, total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterol düzeylerine bakılmış, Kuzey Amerika popülasyonu ile metabolik sendrom varlığı ve Framingham risk skorlaması ile 10-yıllık koroner arter hastalığı riski değerlendirilmiştir (44). Genel toplum ile karşılaştırıldığında OY grubunda metabolik sendrom prevalansı 5 kat daha düşük olmasına ve Framingham skoruna göre sadece %3'ünde yüksek KAH riski saptanmasına karşın, yüksek CRP değerine göre yapılan değerlendirmede %36,7'sinde yüksek KAH riski saptanmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak, klasik değerlendirme yöntemlerinin OY olan kişilerde KAH riskini değerlendirmede yetersiz kalabileceği ve OY hastalarına özgü tarama araçlarının geliştirilmesi ve geçerliliğinin gösterilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Aterosklerozun değerlendirilmesi

a. Karotis intima-media kalınlığı

Normal arter duvar en içte intima, ortada media ve en dışta adventisya olmak üzere 3 tabakadan oluşmaktadır. İntima tabakası, tek sıra endotel hücre tabakasından oluşur ve aterosklerotik lezyonun olduğu bölgedir. Media tabakası düz kas hücrelerini, elastik ve kollajen liflerini

içerirken, adventisya tabakası en değişken tabaka olup yoğun kollajen ve elastik lifler içermektedir.

Sistemik ilerleyici bir hastalık olan aterosklerozda erken aterosklerotik değişikliklerin gösterilebilmesi, özellikle değiştirilebilir risk etmenlerinin kontrol altına alınabilmesi açısından çok önemlidir. Bu erken subbklinik evredeki değişiklikler, tüm arteryel yataktaki intima-media kalınlığının artması ve arterlerin vazodilatatör fonksiyonlarının bozulmasıdır (45, 46). Karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ilk olarak 1986'da Pignoli ve ark. (47) tarafından B-mod ultrasonografi ile ölçülmüş ve bu teknik karotis arterlerin yüzeysel yerleşimli olmaları ve kolay görüntülenebilmeleri nedeniyle 1990'lı yıllardan itibaren ateroskleroz tanısında kullanılmaya başlanmış ve güvenilir, ucuz ve tekrar edilebilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (21, 47-51).

Sağlıklı erişkin bireylerde normal KİMK 0,25-1,0 mm olarak kabul edilir. KİMK yaşla ilişkilidir ve yıllık 0,01-0,02 mm artış gösterir (52). Bu nedenle, yetişkinlerde normal olarak kabul edilen 1,0 mm sınırı gençlerde geçerli değildir. Bugün için yaşa göre ayarlanmış bir ölçek bulunmasa da, genellikle gençlerde 0,75 mm üzerindeki değerler anormal olarak kabul edilmektedir. Bazı çalışmalarda ise anormal demek için o popülasyonun ortalama değerlerinin üzerinde olması gerektiği savunulmaktadır. KİMK progresyonunu izlemede ise yıllık 0,02-0,05 mm üzerindeki artış anormal olarak kabul edilmektedir (46, 52). Kalınlaşmanın damar duvarı boyunca yaygınlığı ve oluşturduğu tıkanıklık derecesi, kardiyovasküler risk faktörleri ve semptomatik KAH'ın yaygınlığı ile ilişkili bulunmuş, KAH ve inme gelişme riskini belirleyebildiği saptanmıştır (48).

Rotterdam kohort çalışmasında, 55 yaş üzerindeki 8000 olgu ortalama 2,7 yıl takip edilmiş ve KİMK'da 0,163 mm'lik bir artışın, miyokard infarktüsü görülme riskinde 1,43 oranında bir artışa neden olduğu saptanmıştır (53). Kardiyovasküler risk faktörlerine göre bir ayarlama yapıldığında, bu risk 1,25 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada KİMK'nın yaş, erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik kan basıncı, hipertansiyon, total kolesterol, DM ile pozitif, HDL düzeyleri ile negatif ilişkili olduğu saptanmıştır (53). Koroner arter hastalığını öngörmede KİMK'nın invaziv bir

yöntem olan konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada KİMK'daki artış ile koroner arter hastalığı ve derecesi arasında anlamlı ilişki bulunmuş, karotis Doppler ultrasonografi uygulamasının, tekrarlanabilirlik, düşük maliyeti ve ateroskleroz ile güçlü korelasyon kolaylığı dahil birçok avantajı nedeniyle değerli bir tarama aracı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (54).

Wang ve ark. (55) OY olan kişilerde ateroskleroza yatkınlığı değerlendirdikleri bir çalışmada 110 OY olan hasta ile 62 kişilik kontrol grubunda ultrasonografide karotid arter plak skoru, oral glukoz tolerans testi (OGTT), serum albumin, yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve KİMK sonuçlarını karşılaştırmıştır. Hiperglisemi ve düşük serum albümin düzeylerinin OY grubunda KİMK'da artışa yol açtığı saptanmış ve bu durumun kardiovasküler hastalıkların bir göstergesi olabileceği ileri sürülmüştür.

Matos-Souza ve ark. (56) diyabet ve hipertansiyonu olmayan, sigara içmeyen 23 OY olan hasta ile 27 sağlıklı kontrol grubunda vücut kitle indeksi, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, glukoz, kreatinin düzeyi ve KİMK ölçümlerini karşılaştırmıştır. OY grubunda yaralanmadan sonra geçen süre ortalamasının 7 yıl olarak saptandığı çalışmada glukoz, kreatinin, trigliserit, total kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamasına karşın, OY grubunda KİMK'nın anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. Sonuç olarak, OY olan kişilerde KİMK'nın geleneksel risk etmenlerinden bağımsız olarak arttığı ve koroner arter hastalığına yönelik potansiyel bir belirteç olduğu ileri sürülmüştür.

b. Koroner kalsiyum skorlama

Koroner kalsifikasyon aktif kemik oluşumuna benzer şekilde hidroksiapatit yapısındaki kalsiyum fosfatın koroner damarlarda çökmesi ile oluşan aktif ve organize bir süreç olup, hayatın erken dönemlerinde başlar, ancak ilerlemiş ateroskleroza bulunan yaşlı bireylerde daha hızlı ilerleme gösterir (57). Yapılan çalışmalarda koroner arter kalsifikasyonu ile koroner aterosklerotik plak yükü arasında ilişki olduğu bulunmuştur (58).

Elektron Beam Tomografi (EBT) yüksek rezolüsyonu olan, mekanik hareketli parça içermeyen ve bu nedenle 50-100 msn/kesit gibi çok hızlı görüntüleme hızına ulaşabilen, ayrıca imajları elektrokardiyografi (EKG) tetiklemesi eşliğinde alabilen ve koroner kalsiyum skorlamasında kullanabilen bir görüntüleme tekniğidir. Tek kesit alma süresinin 100 msn olması inceleme zamanını kısaltmakta ve tek nefes tutumunda tüm kalbin görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Diyastol sonu EKG tetiklemesinin kullanılması ile de görüntülerde kalp hareketlerine bağlı artefaktlar önlenmektedir. Ancak sadece kardiyak değerlendirmeye spesifik olması ve her üç düzlemde eşit rezolüsyonlu görüntü elde edilmemesi bu tekniğin kullanımını sınırlamış ve günümüzde yerini daha kısa zamanda daha çok kesit alma olanağı sağlayan, ve tarama hızının artmasına bağlı maruz kalınan radyasyon dozunun çok daha düşük olduğu MDBT'ye bırakmıştır (59).

MDBT, kalbin invaziv olmayan bir yolla görüntülenmesi ve kalsiyum skorlaması yapılmasına olanak verir. Koroner arterdeki kanın dansitesiyle kıyaslandığında daha düşük periarteriyel yağ dokusu nedeniyle koroner arterler kolaylıkla görüntülenebilmektedir. Aksiyel kesitlerde sol ana, sol anterior desendan, sol sirkumfleks ve sağ koroner arter, tüm traseleri boyunca kalsifiye plak varlığı yönünden incelenmektedir. Kana göre yüksek attenüasyonu nedeniyle damar duvarındaki kalsiyum rahatlıkla izlenebilmektedir (60). MDBT ile koroner arter kalsiyumunun değerlendirilmesi, için 3 mm kalınlığında 2,5 mm kolimasyonla karinadan kalbin tabanına kadar aksiyel görüntüler elde edilmektedir. Agatston skorlaması ya da volümetrik skorlama kullanılabilir. Agatston skorlamasına göre toplam koroner arter kalsiyum skorlaması, tüm tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koroner arterdeki kalsifiye plakların toplam alanı ve toplam skoru olarak hesaplanmaktadır (61). Koroner kalsiyum skorunun sıfır olması koroner aterosklerozun tamamen yokluğunu göstermese de, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak belirgin obstrüktif koroner lezyon (>%50 lüminal darlık) bulunma olasılığının hiç olmadığını veya çok düşük (%2) olduğunu gösterir. Koroner arter hastalığı için yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değere (\geq %80) sahiptir ancak kalsifiye olmayan kararsız plakların

saptanmasında başarısızdır (62). Kalsiyum skoru 1-10 arasında ise ciddi obstrüktif koroner lezyon bulunma olasılığı %10'un altında ve kardiyovasküler risk düşüktür. Kalsiyum skoru 11-100 arasında ise, hafif derecede koroner aterosklerotik hastalık olup, ciddi obstrüktif koroner lezyon bulunma olasılığı %20'nin altında ve kardiyovasküler risk orta derecededir. Kalsiyum skoru 101- 400 arasında ise, orta derecede koroner aterosklerotik hastalık gelişimi vardır ve orta dereceli obstrüktif olmayan lezyonların yanında eşlik eden ciddi obstrüktif koroner lezyon bulunma olasılığı olup, kardiyovasküler risk orta-yüksek derecededir. Kalsiyum skoru >400 ise, şiddetli koroner aterosklerotik hastalık gelişimi vardır ve en az 1 tane ciddi obstrüktif koroner lezyon bulunma olasılığı %50'nin üzerinde olup, kardiyovasküler risk yüksektir (61, 63). BT teknolojisi nin en önemli dezavantajı radyasyon dozunun yüksekliği ve kontrast madde kullanımı gerektirmesidir. Teknik geliştikçe kullanılan kontrast madde miktarı azalmıştır (64).

OY olan kişilerde MDBT ile aterosklerozun değerlendirildiği bir çalışma olmamıştır. Daha eski bir teknoloji olan elektron ışınli BT ile koroner arter kalsifikasyonu ölçümü yapılarak ateroskleroz riskinin değerlendirildiği bir çalışmada OY olan 76 erkek ve 25 kadın ile yaşa ve cinse göre eşleştirilmiş 273 kontrol denek karşılaştırılmış ve OY grubunda koroner arter kalsiyum skoru anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (65).

c. Arteriyel Sertlik

Arteriyel sertlik, azalmış arteriyel elastikiyeti ve damar duvarındaki hasara işaret eden duyarlı bir göstergedir. Arteriyel sertliğin arter duvarı içinde makromoleküllerin difüzyonu ve kalsifikasyonu, fibrozis, elastin liflerin kırılması, kollajenin toplanması, inflamasyon, mediyal düz kas nekrozu, genetik nedenler ve kardiyovasküler risk etmenlerinin eşlik etmesi ile oluştuğu düşünülmektedir (66). Kardiyovasküler hastalık riski yüksek yaşlı bireylerde arteriyel sertlik oranının yüksek olduğu nabız dalga hızı (NDH) ile gösterilmiştir (67). Artmış arter sertliği ve azalmış arteriyel elastisite sıklıkla birçok kardiyovasküler risk etmenine eşlik eder ve hem ateroskleroza zemin hazırlar, hem de ateroskleroza bağlı gelişir. Arteriyel sertleşme genelde periyodik streslerin neden olduğu arteriyel duvar rejenerasyonuna ve arteriyel

dilatasyona yanıt olarak gelişmektedir. Arteriyel sertliğin birçok hasta grubunda alışlagelmiş risk etmenlerinden bağımsız bir kardiyovasküler risk etmeni olarak rol oynadığı ileri sürülmektedir. Arteriyel sertlik, sağlıklı bireylerde kardiyovasküler olaylar ve mortalitenin bağımsız belirleyicisi ve her bir klasik kardiyovasküler risk etmeninden daha iyi bir prediktif bulgu olduğu saptanmıştır (66).

Arteriyel sertliğin ölçümü ve değerlendirilmesi için değişik cihazlarda aşağıda sıralanan çok sayıda indeks ve parametre kullanılmaktadır.

1) Nabız dalga hızı (NDH): Nabzın belli uzunluktaki arteriyel segmentteki hareket hızı olarak tanımlanır.

2) Distensibilite (D): Çapta basınç değişikliğine cevap olarak gelişen rölatif çap/hacim değişikliğidir.

3) Kompliyans (C): Mutlak çap/hacim değişikliği olarak tanımlanır. Sistol sırasında kanı depolayan dolaşımdaki büyük arterlerin kapasitif fonksiyonlarını gösterir.

4) Nabız basıncı (pulse pressure) (PP): Sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki farktır.

5) Elastik modülüs (Peterson) (EP): Distensibilitenin tersine, çaptaki teorik olarak %100 artış için gereken basınç değişimidir.

6) Elastik modülüs (Young) (E): Teorik olarak çaptaki %100 artış için gerekli cm^2 'ye düşen basınç değişimidir.

7) Sertlik (stiffness) indeksi (B): Sistolik ve diyastolik basınç oranlarının çaptaki rölatif değişimle ilişkisini yansıtır.

8) Strain (gerinim): uygulanan bir stresteki damar boyu değişiminin bazal damar duvarına oranıdır.

9) Kapasitif kompliyans (büyük arter elastite indeksi-BAEİ) (C1) ve salınımsal (osilatuvar) kompliyans (küçük arter elastite indeksi- KAEİ) (C2): Basınç zaman eğrisinin diyastolik parçasının analizlerinden elde edilmektedir ve arteriyel basınç dalgasının diyastolik özelliklerini yansıtırlar.

Proksimal çap değişimleri ve distal basınç değişimlerine bağımlı olmaları, kardiyak hız ve kontraktilete değişimlerinden direkt olarak

etkilenmeleri ve arter duvarının homojen olmayan yapısından dolayı lineer olmayan bir basınç çap ilişkisi göstermeleri nedeni ile hiçbir parametre klinik kullanımında bir diğerine üstünlük sağlayamamış ve altın standart olarak önerilmemiştir (68).

Arteriyel vuru kalp kontraksiyonları ile atılan kanın periferik arterler boyunca oluşturduğu dalgalandır. Sol ventriküldeki kan aort kapağı aracılığı ile periferik boşaltılırken, arteriyel ağacın çap, basınç ve akım özellikleri ile etkileşir. Sol ventrikül miyokardının kasılmaları ile kanın çıkan aortaya basılması tüm vücuttaki arter duvarında bir basınç dalgası oluşturur. Bu basınç dalgası arterlerin yapısına ve kalbe olan uzaklıklarına bağlı olarak vücudun çeşitli bölgelerindeki arterlere farklı hız, amplitüd ve formlara ulaşır. Bu basınç dalgası invaziv kateterler ya da eksternal basınç transdüserleri ile kaydedilebilir. NDH ile arteriyel sertliği ölçme işlemi ise invaziv olmayan, göreceli olarak ucuz, kolay uygulanabilir ve kabul edilebilir, güvenilir bir yöntemdir (67). Vasküler tonometri ve arteriyel sertlik ölçümü, endotel fonksiyon bozukluğunun saptanmasında diğer yöntemlere göre güvenli daha hızlı sonuç veren, operatör deneyimine daha az bağımlı olan ve bazal endotel fonksiyonlarının yansıtılabilen kolay uygulanabilen ve tekrarlanabilen bir yöntemdir (69).

Ortalama lezyon süresinin 20 yıl olduğu OY olan az sayıda olgu (n=15) ile yaş, boy ve ağırlıkça eşleştirilmiş 9 sağlıklı kontrolde NDH değişiminin karşılaştırıldığı bir çalışmada bel çevresi, kan basıncı ölçümü yanında glukoz, HbA1c, total kolesterol, HDL, LDL, CRP, apolipoprotein A ve B düzeyleri ölçülmüştür. OY grubu 6 ay boyunca normal günlük aktiviteleri dışında herhangi bir düzenli egzersiz ya da enduransı artırıcı tip tekerlekli sandalye egzersizi yapmayanlardan oluşturulmuştur. Gruplar arasında yaş, boy, kilo, kalp hızı ve kan basınçları içeren demografik ya da antropometrik parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamış, ancak ortalama aortik NDH'da OY grubunda anlamlı derecede yükseklik saptanmış ve bunun koroner arter hastalık gelişimi için artmış bir risk oluşturduğu belirtilmiştir. NDH ölçümünün OY'lı insanlardaki KAH riskini değerlendirme için potansiyel olarak iyi bir test olabileceği belirtilmiştir (70).

Arteriyel basınç dalgasının diyastolik özelliklerini yansıtan parametrelerden BAEİ dolaşımın total bir göstergesi olarak diyastolik basınç düşüşü esnasında, daha büyük ve proksimal arteriyel sistemdeki basınç ve hacim değişikliğinin ilişkisini (kompliyansını) gösterir. KAEİ ise dolaşımın bölgesel bir belirteci olarak diyastolik basınç düşüşü esnasında daha küçük ve distal arteriyollerdeki salınımsal basınç ve hacim değişikliğinin ilişkisini (kompliyansını) gösterir. BAEİ ve KAEİ'deki azalmanın ya da başka bir deyişle büyük ve küçük arterlerdeki sertliğin artmasının çeşitli popülasyonlardaki artmış kardiyovasküler riski göstermede bağımsız bir belirteç olduğu, ayrıca arteriyel duvarda meydana gelen stres değişikliklerinin ateroskleroza zemin oluşturduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir (71-73). Ancak yaptığımız literatür incelemesinde OY olan kişilerde aterosklerozun değerlendirilmesinde bu parametrelerin kullanıldığı bir çalışmaya rastlamadık.

Yaptığımız literatür incelemesinde ülkemizde OY olan kişilerde kardiyovasküler risk etmenlerinin incelendiği tek bir çalışmaya rastladık. Yaralanmadan sonra geçen sürenin 2-84 ay arasında değiştiği 69 OY olan hasta ile yaş ve cinse göre eşleştirilmiş 52 sağlıklı kontrol grubunda yaş, cinsiyet, pozitif aile öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus varlığı, kolesterol düzeyleri gibi koroner arter hastalığı risk etmenlerinin karşılaştırılmış ve bu etmenlerle yaralanma süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuç olarak 1 yıldan daha uzun süreli OY olan hastalarda risk etmenlerinin daha belirgin olarak arttığı saptanmış, zorunlu sedanter yaşam tarzı ve yaralanmadan sonra geçen sürenin uzunluğu risk etmenleri olarak ortaya çıkmıştır (74). Ancak bu çalışmada ateroskleroz varlığı ile ilgili bir değerlendirme yapılmamıştır.

Ateroskleroz ve erken KAH açısından risk altında olduğu düşünülen OY olan bireylerde aterosklerozun değerlendirildiği çalışma sayısının sınırlı olduğu görülmektedir. Bu kontrollü çalışmada OY olan hastalarda ateroskleroz ile ilişkili risk etmenleri yanında karotis intima-media kalınlığı ölçümü ve nabız dalga analizi ile ateroskleroz varlığının ve yaygınlığının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma popülasyonu travmatik OY nedeniyle Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatarak rehabilite edilen ve sonrasında poliklinikte izlenen erkek olgular ile yaşa göre eşleştirilmiş sağlıklı erkek kontrollerden oluşturuldu. Bunun için hastalara telefon ile ulaşıp çalışma konusunda bilgi verildikten sonra ilgilenenler polikliniğe davet edildi. Ağustos 2011 ile Ağustos 2012 tarihleri arasında aşağıda sıralanan çalışma kriterlerine uyan 30 kronik OY olan katılımcı ve 30 ardışık gönüllü çalışmaya alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1- Travmatik omurilik yaralanması tanısı olması
- 2- Yaralanmadan sonra en az 1 yıl geçmiş olması
- 3- Erkek cinsiyet
- 4- 18 yaş ve üzerinde olması
- 5- Çalışmaya katılmaya gönüllü olması ve yazılı aydınlatılmış

onam vermesi

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 1- Nörolojik düzeyin torakal 6'nın üzerinde olması
- 2- Özgeçmişte koroner hastalık, pulmoner hastalık, diabetes mellitus öyküsü
- 3- Son 6 ay süresince eklem hareket açıklığı egzersizleri ve günlük yaşam aktiviteleri dışında düzenli aerobik ya da dayanıklılık egzersiz programı uygulanması

Kontrol grubu için UÜTF Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü ve özgeçmişinde omurilik yaralanması, koroner hastalık, pulmoner hastalık, diabetes mellitus öyküsü olmayan hastalar ile çalışanlar arasından 30 ardışık gönüllü seçildi.

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Sağlık Kuruluşları Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup (Tarih: 10 Mayıs 2009, Karar No: 2011-

10/15), tüm gönüllülere çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı olarak aydınlatılmış onam alınmıştır.

Bu çalışmada gerekli laboratuvar hizmetleri için Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı tarafından proje desteği sağlanmıştır (HDP(T)-2011/12 No'lu proje B.30.2.ULU.0.84.00.00.802/20201 sayılı karar).

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya katılan tüm gönüllüler yaş, sistemik hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar açısından sorgulandıktan sonra sistemik fizik muayene ve nörolojik muayene ile değerlendirildi. OY olan olgular ayrıca omurilik yaralanmasına yol açan etiyoloji, yaralanmadan sonra geçen süre, rehabilitasyon uygulanıp uygulanmadığı, kas tonusu ve sfinkter kontrolü sorgulandı ve Amerikan Omurilik Yaralanması Birliği (American Spinal Injury Association-ASIA) sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo-4) (75). Duyusal ve motor değerlendirmeyi kapsayan bu değerlendirme sonucuna göre duyu ve motor düzeyi olmak üzere nörolojik düzey belirlendi. Duyusal muayene için vücudun her iki yarısında yer alan 28 anahtar dermatom iğne ve hafif dokunma ile 3 puanlı ölçeğe göre (0-2 arasında) değerlendirildi. Derin anal duyu rektal muayene ile var ya da yok olarak değerlendirildi. Motor muayene için üst ekstremitelerde beş (C5-T1 segmentleri), alt ekstremitelerde beş (L2-S1 segmentleri) olmak üzere toplam on anahtar kas ASIA sınıflamasında önerildiği gibi manuel kas testi ile (0-5 arasında) değerlendirildi. Rektal muayene sırasında istemli anal kontraksiyon da var ya da yok olarak değerlendirildi.

Kendisinin üzerindeki anahtar kasların normal olarak (5/5) derecelendirildiği, en az 3/5 değerindeki en kaudal anahtar kas motor düzeyi olarak belirlendi. Vücudun her iki tarafında iğne ve hafif dokunma duyusunun normal olduğu en kaudal düzey ise duyu düzeyi olarak belirlendi. Vücudun her iki tarafında motor fonksiyon ve duyusunun normal olduğu en kaudal düzey nörolojik düzey olarak belirlendi. Anahtar kası olmayan segmentlerde ise (C4

ve üzerini içeren yüksek servikal düzeyler, T2-L1 arasındaki torakal düzeyler ve S2-5 arasındaki sakral düzeyler) duysal düzey nörolojik düzey olarak belirlendi.

Tablo- 4: American Spinal Injury Association (ASIA) Bozukluk Ölçeği (75).

ASIA A	Sakral segmentlerde motor ve duysal fonksiyon korunmamıştır
ASIA B	Nörolojik seviyenin altında motor fonksiyon yoktur, duysal fonksiyon devam eder ve sakral segmentlere (S4-5) kadar uzanır
ASIA C	Nörolojik seviyenin altında motor ve duysal fonksiyon korunmuştur. İstemli anal kontraksiyon ve/veya motor seviyenin altında anahtar kasların en az yarısından fazlasının 3/5 kas gücünün altında olmasıdır
ASIA D	Nörolojik seviyenin altında motor ve duysal fonksiyon korunmuştur ve bu seviyenin altındaki anahtar kasların en az yarısından fazlasının 3/5 kas gücü ve üzerinde olmasıdır
ASIA E	Motor ve duysal fonksiyon normaldir

Çalışmaya alınan tüm gönüllülerin boy, ağırlık ve abdominal çevre ölçümleri yapıldı. Ağırlık ölçümü gönüllü oturur konumdayken tartılı engelli taşıma lifti (Sunlift 150 H, Invacare, Cleveland, USA) kullanılarak yapıldı ve sonuç kg olarak kaydedildi. Boy ölçümü gönüllü sırtüstü yatar konumda iken 2 metrelik çelik mezura kullanılarak yapıldı ve sonuç metre (m) olarak kaydedildi. Abdominal çevre ölçümü yine gönüllü yatar konumda iken umblikustan ekspiryum sonrası yapıldı ve sonuç cm olarak kaydedildi (76). Tüm gönüllülerin diyastolik ve sistolik kan basınçları 10 dakika istirahat sonrası oturur pozisyonda standart manşonlu sfigmomanometre ve steteskop kullanılarak ölçüldü ve mmHg olarak kaydedildi.

Daha sonra tüm gönüllülerin sırtüstü yatar pozisyonda elektrokardiyografileri (Nihon Kohden ECG-9132K, Tokyo, Japan) çekildi.

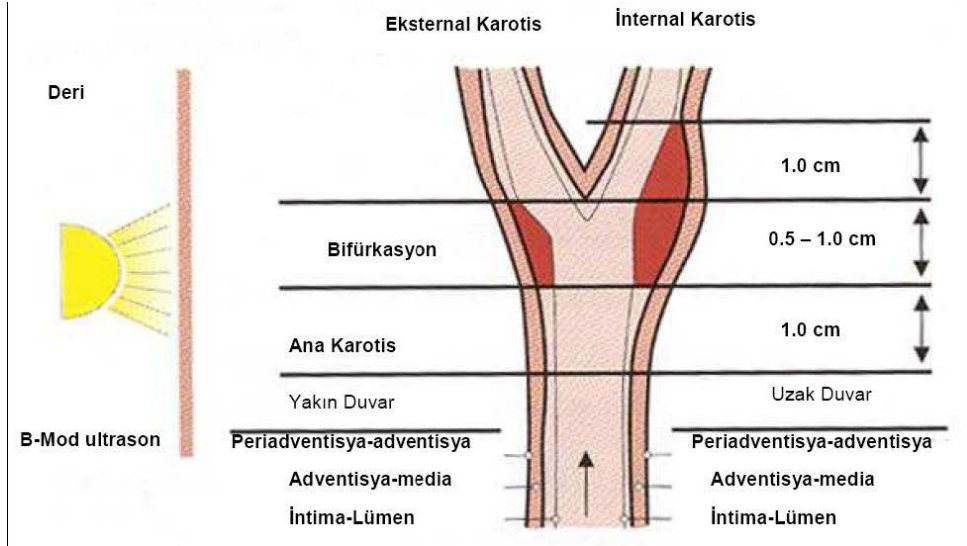
Tüm gönüllülerden UÜTF merkez Biyokimya laboratuvarında 12 saatlik açlık sonrası sabah kuru düz tüpe alınan 6 ml venöz kan pıhtılaşma süresi beklendikten sonra 3000 devir/dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum açlık glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, trigliserit, total kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri otoanalizatörde uygun kitler kullanılarak (Architect-Aeroset, Abbott, ABD) ölçüldü. Total serum kolesterolü ve trigliserit düzeyi enzimatik hidroliz yöntemi, serum HDL-kolesterol düzeyi enzimatik eliminasyon yöntemi ile ölçüldü. VLDL kolesterol; trigliserit/5 formülüne göre hesaplandı. LDL kolesterol; Friedewald formülüne göre hesaplandı.

$$\text{LDL kolesterol} = \text{Total kolesterol} - (\text{HDL kolesterol} + \text{VLDL kolesterol})$$

Karotis intima-media kalınlığı ölçümü

Klinik değerlendirme sonrası tüm gönüllülerin karotis arter Doppler US incelemeleri yapıldı. Bütün incelemeler klinik bilgilerden habersiz tek bir radyolog tarafından gerçekleştirildi. İncelemeler, hasta sırt üstü yatar pozisyonda, baş hiperekstansiyonda ve boyun nötral ya da değerlendirilen tarafın tersine 30-40 derece açı verilmiş şekilde yapıldı. Tüm incelemeler renkli Doppler ultrasonografi cihazında (Aplio SSA 770, Toshiba, Tokyo, Japan) 11 MHz lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalarda, öncelikle B-mod gri skala görüntüleme ile her iki ana karotis arter (CCA) ve karotid ayrılma sonrası internal karotis arter (İCA) servikal segmentlerinin aksiyel ve longitudinal planda genel morfolojik değerlendirmesi yapıldı.

Her iki karotis arterde intima-media kalınlık (KİMK) ölçümü, longitudinal planda, karotis arter bulbus 1 cm proksimali arka duvarındaki plak olmayan bölgeden, görüntünün büyütülmesi sonrası, intimaya ait lümenle aradaki hiperekojen yansıma ile media tabakasının derinindeki media-adventisya tarafından oluşturulan hiperekojen yansıma arasından 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı (Şekil -1 ve Şekil-2).



Şekil-1: intima – media kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü (77).



Şekil-2: Uzak duvar ana karotis arter intima-media kalınlığının ölçümü .

Arteriyel Sertlik Ölçümü

Tüm gönüllülerde arteriyel sertlik (stiffness) ölçümleri UÜTF Kardiyoloji Anabilim Dalında HDI Pulsewave Profiling Instrument (seri no: CR000344) cihazı ile sırtüstü yatar pozisyonda sağ radyal arter üzerinden

aplanasyon tonometri yöntemi ile aynı kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Bu yöntem çalışan damarların ortalama sertliği hakkında bilgi veren nabız dalga analizine (NDA) dayalı, damarın plak yükü hakkında fikir veren kolay uygulanabilir bir yöntemdir (78). Arteriyel nabız, kalp kasının kasılmasından kaynaklanan bir dalgalanma göstergesidir. Kanın sol ventrikülden aortaya geçmesi akım, basınç ve arteriyel ağaç boyunca çap pulsasyonunu oluşturur. Bu dalgalanmaların çoğu nabız olarak adlandırılabilirlerse de, klinikte daha çok arteriyel basıncın oluşturduğu dalga temel alınır (67).

Ölçümler hasta 10 dakika sırtüstü yatar pozisyonda istirahat ettikten sonra; gündüz vakti, sessiz ve oda sıcaklığı 22 ± 1 derece olan bir ortamda alındı. Nabız dalga analizinin sirkadien ritim değişikliklerinden etkilenmemesi için ölçümler sabah saat 10:00 ile 13:00 arasında yapıldı. Hastaların işlemden iki saat öncesi dönemde kahve ve sigara içmemiş olmalarına dikkat edildi. Kişiyeye uygun boyda manşon deneğin sağ brakial arterinin palpe edildiği noktanın 2-3 cm üzerine yerleştirildikten sonra radyal arterin üzerine cihazın sensörü yerleştirildi (66, 79).

Çalışmamızda bu ölçümlerden elde edilen parametrelerden (i) Büyük arter elastisite indeksi (Kapasitif arteriyel kompliyans) (C1) (LAEİ) ($\text{ml/mmHg} \times 10$), (ii) Küçük arter elastisite indeksi (Osilatuar arteriyel kompliyans) (C2) (SAEİ) ($\text{ml/mmHg} \times 100$) kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 for Windows paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler uygulandıktan sonra bulgular hasta sayısı, yüzde, ortalama ve standart hata, minimum-maksimum biçiminde sunuldu. Yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, abdominal çevre ölçümü, KİMK, arteriyel sertlik ölçümleri gibi sürekli değişkenlerin olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmasında t-testi, kategorik değişkenlerin olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmasında ise ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Ayrıca tüm çalışma populasyonunda çeşitli kardiyovasküler hastalık klinik ve laboratuvar risk

etmenleri ile KİMK ve arteryel sertlik arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere Pearson korelasyon analizi yapıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gönüllülerin yaş ortalaması $42,2 \pm 12,0$ (22-77) yıl olup, OY (n=30) ile kontrol (n=30) grubu arasında yaş, boy, ağırlık, VKİ, abdominal çevre ölçümü, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından anlamlı fark yoktu (Tablo-5).

Tablo-5: Omurilik yaralanması ve kontrol gruplarının sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Omurilik yaralanması grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
	Ortalama \pm SH (Minimum-Maksimum)	Ortalama \pm SH (Minimum-Maksimum)	
Yaş (yıl)	$43,4 \pm 2,3$ (22-65)	$40,9 \pm 2,1$ (28-77)	0,440
Boy (cm)	$174,8 \pm 0,9$ (165-185)	$174,8 \pm 1,1$ (165-193)	0,981
Ağırlık (kg)	$81,1 \pm 2,4$ (51-108)	$78,3 \pm 2,0$ (55-103)	0,377
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	$26,6 \pm 0,8$ (15,5-33,9)	$25,6 \pm 0,6$ (17,1-31,0)	0,325
Abdominal çevre ölçümü (cm)	$94,9 \pm 2,4$ (63-120)	$90,8 \pm 1,8$ (74-110)	0,186
	n (%)	n (%)	
Sigara kullanımı			
var	11 (36,0)	15 (50,0)	0,297
yok	19 (64,0)	15 (50,0)	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)			
≥ 25	21 (70,0)	19 (64,0)	0,584
< 25	9 (30,0)	11 (36,0)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)			
≥ 130	14 (48,0)	12 (40,0)	0,602
< 130	16 (52,0)	18 (60,0)	
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			
≥ 85	6 (20,0)	1 (4,0)	0,103
< 85	24 (80,0)	29 (96,0)	

OY grubunda yaralanmadan sonra geçen süre ortalama $1035,0 \pm 189,1$ (530-4065) gün idi. OY ile ilişkili klinik özellikler Tablo-6'da sunulmuştur.

Tablo-6: Omurilik yaralanması grubunun (n=30) klinik özellikleri.

	n (%)
Etiyoloji	
Araç içi trafik kazası	11 (36,6)
Araç dışı trafik kazası	3 (10,0)
Düşme	9 (30,0)
Diğer	7 (23,4)
Tonus	
Flask	7 (23,4)
Spastik	11 (36,6)
Normal	12 (40,0)
Sfinkter kontrolü	
Var	11 (36,6)
Yok	19 (63,4)
ASIA* sınıflaması	
A	10 (33,4)
B	9 (30,0)
C	6 (20,0)
D	5 (16,6)
Motor düzey	
T6-T11 arası	13 (43,4)
T12 ve altı	17 (56,6)
Duyu düzey	
T6-T11 arası	10 (34,4)
T12 ve altı	20 (66,6)

ASIA: American Spinal Cord Injury Association

OY ve kontrol gruplarının glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserit düzeyi sonuçları Tablo-9'da sunulmuştur. OY grubunun ortalama HDL düzeyi ($33,5 \pm 1,0$ mg/dl) sağlıklı kontrol grubu ortalamasına ($40,1 \pm 1,4$ mg/dl) göre anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0,001$). OY grubunun ortalama trigliserit düzeyi de ($176,6 \pm 12,7$ mg/dl) sağlıklı kontrol grubu ortalamasına ($134,1 \pm 11,2$ mg/dl) göre anlamlı

derecede yüksek bulundu ($p=0,015$). Diğer laboratuvar sonuçları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-7).

Tablo-7: Omurilik yaralanması ve kontrol gruplarının laboratuvar ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.

	Omurilik yaralanması grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Glukoz (mg/dl)	90,1 ± 3,9 (66-187)	84,5 ± 1,8 (52-102)	0,207
Üre (mg/dl)	26,0 ± 1,6 (15-51)	28,9 ± 1,2 (20-44)	0,171
Kreatinin(mg/dl)	0,7 ± 0,0 (0,4-1,6)	0,77 ± 0,2 (0,6-1,0)	0,205
AST (U/L)	23,1 ± 1,7 (12-57)	19,5 ± 0,7 (13-31)	0,710
ALT (U/L)	29,3 ± 4,3 (6-106)	24,2 ± 2,1 (9-52)	0,285
HDL (mg/dl)	33,5 ± 1,0 (23-47)	40,1 ± 1,4 (27-59)	0,001
LDL (mg/dl)	125,6 ± 5,8 (59-185)	130,0 ± 5,6 (65-202)	0,587
Total kolesterol (mg/dl)	194,0 ± 6,4 (106-270)	195,6 ± 6,4 (131-267)	0,867
Trigliserit (mg/dl)	176,6 ± 12,7 (63-300)	134,1 ± 11,2 (39-284)	0,015

OY ve kontrol gruplarının NDA sonuçları Tablo-8'de sunulmuştur. Ancak omurilik yaralanması grubunda 1 olguda atrial ekstrasistoller nedeniyle NDA yapılamadığı için bu grupta 29 olgu üzerinden değerlendirme yapıldı. NDA ile değerlendirilen, büyük arter elastisite indeksi, küçük arter elastisite indeksi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo-8: Omurilik yaralanması ve kontrol gruplarının nabız dalga analizi sonuçlarının karşılaştırılması.

	Omurilik yaralanması grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=30)	p
Büyük arter elastisite indeksi (C1) (ml/mmHg*10)	12,7 ± 5,1 (3,8-27,4)	12,4 ± 0,7 (6,3-20,2)	0,797
Küçük arter elastisite indeksi (C2) (ml/mmHg*100)	5,5 ± 0,6 (1,6-13,1)	7,3 ± 0,9 (2,7-25,1)	0,092

OY ve kontrol gruplarının karotis arter doppler ultrasonografi ile yapılan KİMK ölçüm sonuçları Tablo-9'da sunulmuştur. OY ve kontrol gruplarının sağ ve sol karotis arter intima-media kalınlıkları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo-9: Omurilik yaralanması ve kontrol gruplarının karotis arter intima-media kalınlıklarının karşılaştırılması.

	Omurilik yaralanması grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Sağ karotis arter intima-media kalınlığı (mm)	0,61 ± 0,02 (0,4-1,1)	0,61 ± 0,03 (0,1-1,0)	0,940
Sol karotis arter intima media kalınlığı (mm)	0,64 ± 0,03 (0,4-1,4)	0,62 ± 0,02 (0,4-1,0)	0,676

Çalışma popülasyonunda (n=60) erken dönem koroner hastalığı ile ilişkili olabilecek koroner hastalık risk etmenlerinden VKİ, yaş, bel çevresi ölçümü, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, OY grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanan HDL ve anlamlı derecede yüksek saptanan trigliserit düzeyleri, nabız dalga analizi parametrelerinden büyük ve küçük arter elastisite indeksleri ve sağ ve sol karotis intima-media

kalınlığı sonuçları arasında yapılan kolerasyon analizi sonuçları Tablo-10'da sunulmuştur.

Büyük arter elastite indeksi ile küçük arter elastite indeksi arasında ($r=0,360$, $p=0,005$), sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında ($r=0,812$, $p<0,001$), sağ ve sol KİMK arasında ($r=0,786$, $p<0,001$) arasında güçlü pozitif korelasyon vardı. Bunlara ek olarak, büyük arter elastite indeksi ile sol KİMK ($r=-0,304$, $p=0,019$) ve yaş ($r=-0,288$, $p=0,027$) arasında, küçük arter elastite indeksi ile yaş ($r=-0,302$, $p=0,020$) arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Sistolik kan basıncı ayrıca sağ KİMK ($r=0,405$, $p=0,001$), sol KİMK ($r=0,517$, $p<0,001$), vücut kitle indeksi ($r=0,535$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,463$, $p<0,001$) ve yaş ($r=0,385$, $p=0,002$) ile, diyastolik kan basıncı da ayrıca sağ KİMK ($r=0,400$, $p=0,002$), sol KİMK ($r=0,424$, $p=0,001$), vücut kitle indeksi ($r=0,489$, $p<0,001$), bel çevresi ($r=0,463$, $p<0,001$) ve yaş ($r=0,381$, $p=0,003$) ile anlamlı pozitif korelasyon gösteriyordu. HDL ve trigliserit düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon vardı ($r=-0,418$, $p=0,001$). Bel çevresi ile vucüt kitle indeksi ($r=0,889$, $p<0,001$) ve trigliserit düzeyi ($r=0,380$, $p=0,003$) arasında da pozitif anlamlı kolerasyon saptandı.

Tablo-10: Nabız dalga analizi, karotis intima-media kalınlıkları ve bazı kardiyovasküler risk etmenleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları.

	BAEİ	KAEİ	SKB	DKB	HDL	TG	Sağ KİMK	Sol KİMK	VKİ	Yaş	Bel çevresi
KAEİ	r=0,360 p=0,005	1									
SKB			1								
DKB			r=0,812 p<0,001	1							
HDL					1						
TG					r=-0,418 p=0,001	1					
Sağ KİMK			r=0,405 p=0,001	r=0,400 p=0,002			1				
Sol KİMK	r=-0,304 p=0,019		r=0,517 p<0,001	r=0,424 p<0,001			r=0,786 p<0,001	1			
VKİ			r=0,535 p<0,001	r=0,489 p<0,001		r=0,366 p=0,004		r=0,280 p=0,030	1		
Yaş	r=-0,288 p=0,027	r=-0,302 p=0,020	r=0,385 p=0,002	r=0,381 p=0,003			r=0,576 p<0,001	r=0,574 p<0,001	r=0,300 p=0,020	1	
Bel çevresi			r=0,463 p<0,001	r=0,454 p<0,001		r=0,380 p=0,003		r=0,348 p=0,006	r=0,889 p<0,001	r=0,393 p=0,002	1

BAEİ: Büyük arter elastisite indeksi, KAEİ: Küçük arter elastisite indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, TG: trigliserit, KİMK: Karotis intima-media kalınlığı, VKİ: Vücut kitle indeksi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ateroskleroz, elastik arterler, büyük ve orta büyüklükteki müsküler arterleri etkileyen, erken yaşlarda başlayan, sistemik ve ilerleyici bir hastalık olup, genel popülasyonda önemli bir kardiyovasküler morbidite ve mortalite nedenidir (15). Etiyolojisinde hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, diyabet, obezite, aterojenik diyet, sedanter yaşam ve stres gibi ateroskleroza yatkınlık oluşturan birçok değiştirilebilir risk etmeni olduğu bilinmektedir (24). Ateroskleroza bağlı gelişecek koroner arter hastalığının erken dönem tespit edilmesi halinde morbidite ve mortalite oranlarının azaltılabileceği dşnlmektedir. Kronik OY olan bireylerde ortaya çıkan immobilizasyon, obezite, stres ve sigara kullanımında artış gibi sorunlar ateroskleroz ve koroner arter hastalığı açısından yatkınlık oluşturmaktadır. Biz de bu kontrollü çalışmada kronik OY olan bireylerde ateroskleroz ile ilişkili risk etmenleri yanında karotis intima-media kalınlığı ölçümü ve nabız dalga analizi ile ateroskleroz varlığı ve yaygınlığını değerlendirmeyi amaçladık.

Majör kardiyovasküler risk etmenleri her iki cins için aynı olmasına karşın, KAH erkeklerde kadınlardan 10–15 yaş daha erken görülmekte olup, bunun da premenopozal dönemde östrojenin koruyucu etkisine bağlı olduğu dşnlmektedir (28). Çalışmamızda gerek cinse bağlı ortaya çıkabilecek karıştırıcı etkiyi ortadan kaldırmak için, gerekse daha yüksek risk altında oldukları için iki gruba da sadece erkek katılımcılar alındı. OY ile kontrol grubu arasında yaş, boy, ağırlık, VKİ, abdominal evre ölçümü açısından anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda OY olan hastalarda HDL düzeyinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük, trigliserit düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu, demografik, klinik, diğer laboratuvar özellikler ve KİMK ve arteryel sertlik ölçüm sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. OY grubunda saptadığımız HDL düzeyi düşüklüğü ve trigliserit düzeyi ykseklıği daha önce yapılan çalışmalarda da saptanan, ateroskleroz için önemli bir risk etmeni ve yatkınlık oluşturan dislipidemi bulgularını

destekler niteliktedir (42). OY olan kişilerde lipid profillerinin incelendiği bir çalışmada total kolesterol ve LDL düzeylerinde ilerleyici bir artış saptanmış ve HDL kolesterol düzeylerinin hastaların %40'ından fazlasında koroner arter hastalığı için risk kabul edilen 35 mg/dl düzeyinin altında olduğu gözlenmiştir (12). Fiziksel uygunluk düzeyi de lipid profili ile ilişkili bulunmuş, lipid profilinin fiziksel olarak daha aktif olan omurilik yaralanmalı hastalarda çok daha iyi olduğu saptanmıştır. Matos-Souza ve ark. (56) tarafından yapılan ve diyabet ve hipertansiyonu olmayan, sigara içmeyen 23 OY olan hasta ile 27 sağlıklı kontrol grubunun vücut kitle indeksi, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, glukoz, kreatinin düzeyi ve KİMK ölçümleri açısından karşılaştırıldığı çalışmada ise laboratuvar parametrelerinde iki grup arasında bir fark saptanmazken, OY grubunda KİMK'nın anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. OY grubunda yaralanmadan sonra geçen süre ortalamasının 7 yıl olduğu bu çalışma sonucunda OY olan kişilerde KİMK'nın geleneksel risk etmenlerinden bağımsız olarak arttığı ve koroner arter hastalığına yönelik potansiyel bir belirteç olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda yaralanmadan sonra geçen sürenin ortalama 2,8 yıl olduğu OY grubu ile kontrol arasında KİMK ya da arteriyel sertlik ölçümlerine yansıyan bir fark saptamadık. Bunun nedeni yaralanmadan sonra geçen sürenin görece azlığı ya da çalışma popülasyonumuzun görece genç yaşta olması olabilir.

Demirel ve ark. yaptığı çalışmada (74) yaralanmadan sonra geçen sürenin 2-84 ay arasında değiştiği 69 OY olan hasta ile yaş ve cinse göre eşleştirilmiş 52 sağlıklı kontrol grubunda yaş, cinsiyet, pozitif aile öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus varlığı, kolesterol düzeyleri gibi KAH risk etmenlerinin karşılaştırıldığı ve bu etmenlerle yaralanma süresi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer şekilde HDL düzeyinde anlamlı düşüklük saptanmıştır. Ayrıca 1 yıldan daha uzun süreli OY olan hastalarda risk etmenlerinin daha belirgin olarak arttığı gözlenmiş ancak ateroskleroz açısından KİMK ya da arteriyel sertlik değerlendirmesi yapılmamıştır.

KİMK ölçümü 1990'lı yıllardan itibaren ateroskleroz tanısında güvenilir, ucuz ve tekrar edilebilir bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır

(21, 47-51). KİMK ile kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili çeşitli risk etmenleri arasında ilişkinin değerlendirildiği Rotterdam çalışmasında 55 yaş üzerindeki 8000 olgu incelenmiş, KİMK ile yaş, erkek cinsiyet, VKİ, hipertansiyon, total kolesterol, DM arasında pozitif, HDL düzeyi ile ters bir ilişki saptanmıştır (53). Çalışma popülasyonumuzu oluşturan OY ve kontrol grupları risk etmenleri, KİMK ve arteryel elastisite parametreleri arasındaki ilişkilerin bağımsız olarak değerlendirilmesine yetecek sayıda denek içermediğinden, korelasyon analizini tüm çalışma popülasyonu üzerinde gerçekleştirdik. Beklendiği gibi arteryel sertlik parametreleri olan BAEİ ve KAEİ arasında, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında, ayrıca sağ ve sol KİMK ölçümleri arasında güçlü pozitif korelasyonlar saptadık. HDL ve trigliserit düzeyleri arasında saptanan negatif korelasyon, bel çevresi ile vücut kitle indeksi ve trigliserit düzeyi arasında saptanan pozitif korelasyon da lipid metabolizması ve klinik yansımaları ile ilişkili beklenen bulgulardır. Arteryel sertlik parametreleri ile yaş arasında saptadığımız ters ilişki aterosklerozun yaşla artış gösteren ilerleyici bir süreç olmasını desteklemektedir. BAEİ ve KAEİ endotel fonksiyon bozukluğunun indirekt hemodinamik göstergeleri olarak değerlendirilen parametreler olup, Duprez ve ark. KİMK ile KAEİ arasında ters bir ilişki olduğu saptamışlardır (80). Grey ve ark. da 7 yıllık takip çalışması sonucunda KAEİ'nin kardiyovasküler olay gelişim riskini öngörmede anlamlı bir bağımsız belirteç olduğunu gözlemişlerdir (81). Ancak biz arteryel sertlik parametreleri ile KİMK arasında tutarlı bir ters ilişki saptamadık. Sadece büyük arter elastisite indeksi ile sol KİMK arasında anlamlı negatif korelasyon vardı. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda sol ve sağ karotid arter arasında aterosklerotik tutulum açısından bir fark gözleyen bir çalışma olmadığından, bu sonucun dikkatli yorumlanması ve başka çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği kanısındayız.

Gerek sistolik, gerekse diyastolik kan basıncı ile sağ ve sol KİMK, vücut kitle indeksi, bel çevresi ve yaş arasında saptadığımız anlamlı pozitif ilişkiler ateroskleroz patofizyolojisinde kan basıncı yüksekliğinin önemini destekler niteliktedir. Bu bulguların arteryel sertlik parametrelerine yansımamış olması, çalışma popülasyonunun görece genç yaşına ve sayı

azlığına bağı olabileceğı gibi, hipertansif hastaların dışlanmasından da kaynaklanabilir. Hipertansif olguların dahil edildiğı bir çalışmada bu ilişkinin de arteryel sertlik parametrelerine yansımısını bekleyebiliriz. Gerek arteryel sertlik, gerekse KİMK ölçümleri ile HDL ve trigliserit düzeyleri arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptamamış olmamızın da sınırlı hasta sayısına bağı olduğunu düşünüyörüz. Bu ilişkilerin daha net olarak ortaya koyulması için daha büyük bir örneklem grubunda araştırılması gerektiğı açıktır.

BAEİ ve KAEİ'deki azalma ile ateroskleroz arasında ilişki olduğı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (71-73). Bugün için arteryel sertliğin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin birbirine üstünlüğü gösterilmemiş olup, OY olan kişilerde hangi parametrenin kullanılması gerektiğine dair bir fikir birliğı de yoktur. Masae Miyatani ve ark. (70) tarafından yapılan bir çalışmada ortalama lezyon süresi 20 yıl olan OY grubu ile kontroller arasında yaş, boy, kilo, kalp hızı ve kan basıncı gibi demografik ya da antropometrik parametreler açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış ancak OY grubunda ortalama aortik NDH kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Yazarlar bunun OY olan kişilerde koroner arter hastalık gelişimi için artmış bir risk oluşturduğunu öne sürmüştür. Çalışmamızda arteriyel sertliğin göstergesi olarak incelemeyi seçtiğimiz parametreler olan BAEİ ve KAEİ açısından OY ile kontrol grubu arasında fark saptamadık. OY olan kişilerde arteryel sertliğin değerlendirilmesinde bu parametreler daha önce kullanılmamış olup, bu konuda yapılacak araştırmalara gereksinim vardır.

Ateroskleroz ve KAH şiddetinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen koroner anjiyografi invaziv bir yöntem olup erken KAH riskini belirlemede bir tarama yöntemi olarak önerilmez. Koroner kalsifikasyon ölçümü ve kalsiyum skorlaması anjiyografiye oranla daha az invaziv yöntemlerdir. Elektron ışınli BT ile koroner arter kalsifikasyonu ölçümü yapılarak ateroskleroz riskinin değerlendirildiğı Orakzai ve ark. (65) tarafından yapılan bir çalışmada OY olan 76 erkek ve 25 kadın ile yaşa ve cinse göre eşleştirilmiş 273 kontrol denek karşılaştırılmış ve OY grubunda koroner arter kalsiyum skoru anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Radyasyona maruz kalma ve kontrast madde kullanımı gereksinimi gibi dezavantajları nedeniyle yüksek KAH riski olmayan çalışma popülasyonumuzda aterosklerozun değerlendirilmesinde MDBT'yi kullanmadık. MDBT'de sağlanan teknolojik gelişmeler ile radyasyona maruz kalma miktarı giderek azalmaktadır ve gelecekte yapılacak çalışmalarda özellikle de KAH riski yüksek olan olguların değerlendirilmesinde bu yöntem ile değerli bulgular elde edilebileceği kanısındayız. Bugüne dek ülkemizdeki OY olan olgularda aterosklerozun değerlendirildiği kontrollü bir çalışma olmamıştır. Erken kardiyovasküler morbiditeye yönelik karotis intima media kalınlığı ve arteriyel sertliğin sosyodemografik, klinik ve laboratuvar özellikler ile ilişkili olarak değerlendirilmiş olması çalışmamızın güçlü yönleridir.

Çalışma popülasyonumuzu daha yüksek risk altında olduğu bilinen erkeklerden oluşturduğumuzdan, kadın olgulara yönelik bir değerlendirme yapmamız mümkün olmamıştır. Kadın olgulardaki durumu değerlendirmek üzere ileri çalışmalara gereksinim vardır. Toplumumuzda sigara içiminin oldukça yaygın olması nedeniyle çalışmayı tasarlarken, sigara içimini de bir dışlama kriteri olarak ele almadık. OY olan kişiler içinde sigara içen ve içmeyenlerin ateroskleroza yatkınlık açısından farklılık gösterebileceğini de akılda tutmak da yarar vardır.

Çalışmaya oldukça geniş bir yaş aralığında (22-77 yıl) denekler alınmıştır. Çalışmamızı planlarken, daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen bulgulara dayanarak yaralanmadan sonra en az 1 yıl geçmesi kriterini kullandık ve bu süreyi ortalama 3 yıl kadar saptadık (42, 74). Aterosklerozun yaşla ilişkisi düşünüldüğünde, yaralanmadan sonra geçen sürenin daha uzun olduğu 30-40 yaş arası gibi daha sınırlı bir yaş grubunda karşılaştırma yapmanın erken KAH açısından daha değerli veriler sunabileceği kanısındayız. Örneğin, yukarıda söz edilen ve OY olan kişilerde ortalama aortik NDH'da kontrollere oranla anlamlı yükseklik saptanan Masae Miyatani ve ark. tarafından yapılan çalışmada OY grubunda ortalama lezyon süresi 20 yıldır.

Sonuç olarak, bu çalışmada ambulasyon güçlüğü olan kronik OY olgularında kontroller ile karşılaştırıldığında immobilizasyondan

kaynaklandığını düşündüğümüz olumsuz lipid profiline dair bulgular saptamakla birlikte ateroskleroz bulguları açısından iki grup arasında bir fark saptamadık. OY olan bireylerde saptadığımız HDL düşüklüğü ve trigliserit yüksekliğinin daha uzun dönemde ateroskleroz ve kardivasküler hastalıklar açısından risk oluşturabileceğini düşünmekteyiz. İleride gelişebilecek morbidite ve mortalitelerin önüne geçmek amacıyla bu risk grubunda kolaylaştırıcı faktörlerin önlenmesi ve bulguların invaziv olmayan, duyarlı ve özgül yöntemlerle erken saptanarak tedavi edilmesi önemlidir. Genel popülasyonda ateroskleroz ve KAH riskinin değerlendirilmesi için kullanılan tarama yöntemlerinin, OY popülasyonunda geçerliliği ve güvenilirliğinin araştırılmasına gereksinim vardır. Bulgularımızın gelecekte yapılacak, daha fazla sayıda olgu içeren, daha uzun takip süreli araştırmalara yön verme açısından değerli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. *Lancet* 2002;359:417-25.
2. Spinal cord injury: facts and figures at a glance. *J Spinal Cord Med* 2000;23:51-3.
3. Karacan I, Koyuncu H, Pekel O, et al. Traumatic spinal cord injuries in Turkey: a nation-wide epidemiological study. *Spinal Cord* 2000;38:697-701.
4. Karamehmetoglu SS, Unal S, Karacan I, et al. Traumatic spinal cord injuries in Istanbul, Turkey. An epidemiological study. *Paraplegia* 1995;33:469-71.
5. Karamehmetoglu SS, Nas K, Karacan I, et al. Traumatic spinal cord injuries in southeast Turkey: an epidemiological study. *Spinal Cord* 1997;35:531-3.
6. Dincer F, Oflazer A, Beyazova M, Celiker R, Basgoze O, Altioklar K. Traumatic spinal cord injuries in Turkey. *Paraplegia* 1992;30:641-6.
7. Garshick E, Kelley A, Cohen SA, et al. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2005;43:408-16.
8. Bloomfield SA, Jackson RD, Mysiw WJ. Catecholamine response to exercise and training in individuals with spinal cord injury. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:1213-9.
9. DeVivo MJ, Shewchuk RM, Stover SL, Black KJ, Go BK. A cross-sectional study of the relationship between age and current health status for persons with spinal cord injuries. *Paraplegia* 1992;30:820-7.
10. Javierre C, Vidal J, Segura R, Medina J, Garrido E. Continual supplementation with n-3 fatty acids does not modify plasma lipid profile in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2005;43:527-30.
11. Bauman WA, Kahn NN, Grimm DR, Spungen AM. Risk factors for atherogenesis and cardiovascular autonomic function in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1999;37:601-16.
12. de Groot S, Dallmeijer AJ, Post MW, Angenot EL, van den Berg-Emons RJ, van der Woude LH. Prospective analysis of lipid profiles in persons with a spinal cord injury during and 1 year after inpatient rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:531-7.
13. Nelson MD, Widman LM, Abresch RT, et al. Metabolic syndrome in adolescents with spinal cord dysfunction. *J Spinal Cord Med* 2007;30 Suppl 1:S127-39.
14. Morse LR, Stolzmann K, Nguyen HP, et al. Association between mobility mode and C-reactive protein levels in men with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:726-31.
15. Ross R. Atherosclerosis. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA (eds). *Oxford Textbook of Pathology*. Oxford: Oxford University Press; 1992. 798-812.
16. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (second of two parts). *N Engl J Med* 1976;295:420-5.

17. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801-9.
18. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:1-9.
19. Hennekens C. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998;97:1095-102.
20. Onat A, Ugur M, Tuncer M, et al. [Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009;37:155-60.
21. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, 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:E16-22.
22. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-74.
23. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1177-8.
24. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-92.
25. Berenson GS, SS, Bao W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
26. Denke MA, Grundy SM. Hypercholesterolemia in elderly persons: resolving the treatment dilemma. *Ann Intern Med* 1990;112:780-92.
27. Rasheed Q, Nair R, Sheehan H, Hodgson JM. Correlation of intracoronary ultrasound plaque characteristics in atherosclerotic coronary artery disease patients with clinical variables. *Am J Cardiol* 1994;73:753-8.
28. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991;325:1196-204.
29. Holmes DR, Jr., Kennel AJ, Smith HC, Gordon H, Moore SB. Coronary artery disease in twins. *Br Heart J* 1981;45:193-7.
30. Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 1995;130:580-600.
31. Falk E. Cardiac causes of death in hypertension. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1989;196:33-41.
32. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, et al. AHA/ACC scientific statement: consensus panel statement. Guide to preventive cardiology for women. American Heart Association/American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1751-5.

33. Gerstein HC, Yusuf S. Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996;347:949-50.
34. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:937-42.
35. Marso SP, Mak KH, Topol EJ. Diabetes mellitus: biological determinants of atherosclerosis and restenosis. *Semin Interv Cardiol* 1999;4:129-43.
36. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med* 1997;336:1312-4.
37. Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G, Campbell RW, Assman G. Coronary heart disease in high-risk populations: lessons from Finland. *Eur Heart J* 1990;11:462-71.
38. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1997;96:3243-7.
39. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *Jama* 1999;282:2149-55.
40. Bottcher M, Falk E. Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:299-302.
41. Myers J, Lee M, Kiratli J. Cardiovascular disease in spinal cord injury: an overview of prevalence, risk, evaluation, and management. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:142-52.
42. Wahman K, Nash MS, Westgren N, Lewis JE, Seiger A, Levi R. Cardiovascular disease risk factors in persons with paraplegia: the Stockholm spinal cord injury study. *J Rehabil Med* 2010;42:272-8.
43. Liang H, Chen D, Wang Y, Rimmer JH, Braunschweig CL. Different risk factor patterns for metabolic syndrome in men with spinal cord injury compared with able-bodied men despite similar prevalence rates. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1198-204.
44. Finnie AK, Buchholz AC, Martin Ginis KA. Current coronary heart disease risk assessment tools may underestimate risk in community-dwelling persons with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2008;46:608-15.
45. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
46. Fathi R, Marwick TH. Noninvasive tests of vascular function and structure: why and how to perform them. *Am Heart J* 2001;141:694-703.
47. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-406.
48. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002;90:18L-21L.
49. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144:753-9.

50. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2001;53:458-62.
51. Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb* 1993;13:482-6.
52. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke* 1999;30:841-50.
53. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
54. Coskun U, Yildiz A, Esen OB, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and coronary angiographic findings: a prospective study. *Cardiovasc Ultrasound* 2009;7:59.
55. Wang YH, Chen SY, Wang TD, Hwang BS, Huang TS, Su TC. The relationships among serum glucose, albumin concentrations and carotid atherosclerosis in men with spinal cord injury. *Atherosclerosis* 2009;206:528-34.
56. Matos-Souza JR, Pithon KR, Ozahata TM, Gemignani T, Cliquet A, Jr., Nadruz W, Jr. Carotid intima-media thickness is increased in patients with spinal cord injury independent of traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2009;202:29-31.
57. Wexler L, Brundage B, Crouse J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1996;94:1175-92.
58. Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:103-8.
59. Vogl TJ, Abolmaali ND, Diebold T, et al. Techniques for the detection of coronary atherosclerosis: multi-detector row CT coronary angiography. *Radiology* 2002;223:212-20.
60. Schmermund A, Mohlenkamp S, Erbel R. The latest on the calcium story. *Am J Cardiol* 2002;90:12L-4L.
61. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M, Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993;72:247-54.
62. Herzog C, Nguyen SA, Savino G, et al. Does two-segment image reconstruction at 64-section CT coronary angiography improve image quality and diagnostic accuracy? *Radiology* 2007;244:121-9.
63. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999;74:243-52.
64. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003;107:917-22.

65. Orakzai SH, Orakzai RH, Ahmadi N, et al. Measurement of coronary artery calcification by electron beam computerized tomography in persons with chronic spinal cord injury: evidence for increased atherosclerotic burden. *Spinal Cord* 2007;45:775-9.
66. Hae Guen S, Eung Ju K, Hong Seog S, et al. Relative contributions of different cardiovascular risk factors to significant arterial stiffness. *Int J Cardiol* 2010;139:263-8.
67. Shen L, Wu W, You B, Gao H, Wang C, Liu Y. Relationship between pulse wave velocity and carotid atherosclerosis in geriatric people. *Cerebrovasc Dis*;32 Suppl 1:16-20.
68. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002;15:426-44.
69. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:554-66.
70. Masae Miyatani P, 2; Kei Masani, PhD1,2; Paul I. Oh, MD3,4; Motohiko Miyachi, PhD5; Milos R. Popovic, PhD2; B. Cathy Craven M, FRCPC, MSc. Pulse Wave Velocity for Assessment of Arterial Stiffness Among People With Spinal Cord Injury: A Pilot Study. *J Spinal Cord Med* 2009;32:72-8.
71. McVeigh GE, Burns DE, Finkelstein SM, et al. Reduced vascular compliance as a marker for essential hypertension. *Am J Hypertens* 1991;4:245-51.
72. McVeigh G, Brennan G, Hayes R, Cohn J, Finkelstein S, Johnston D. Vascular abnormalities in non-insulin-dependent diabetes mellitus identified by arterial waveform analysis. *Am J Med* 1993;95:424-30.
73. McVeigh GE, Morgan DJ, Finkelstein SM, Lemay LA, Cohn JN. Vascular abnormalities associated with long-term cigarette smoking identified by arterial waveform analysis. *Am J Med* 1997;102:227-31.
74. Demirel S, Demirel G, Tukek T, Erk O, Yilmaz H. Risk factors for coronary heart disease in patients with spinal cord injury in Turkey. *Spinal Cord* 2001;39:134-8.
75. Waring WP, 3rd, Biering-Sorensen F, Burns S, et al. 2009 review and revisions of the international standards for the neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2010;33:346-52.
76. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17:77-82.
77. Ökçün B, Küçükoğlu S. Karotis intima-media kalınlığı. *T Klin Kardiyoloji* 2003;16:532-42.
78. Burgess MI, Bright-Thomas RJ, Ray SG. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocardiogr* 2002;3:252-62.
79. Woolam GL, Schnur PL, Vallbona C, Hoff HE. The pulse wave velocity as an early indicator of atherosclerosis in diabetic subjects. *Circulation* 1962;25:533-9.
80. Duprez DA, De Buyzere ML, De Backer TL, Van De Veire N, Clement DL, Cohn JN. Relationship between arterial elasticity indices and carotid artery intima-media thickness. *Am J Hypertens* 2000;13:1226-32.

81. Grey E, Bratteli C, Glasser SP, et al. Reduced small artery but not large artery elasticity is an independent risk marker for cardiovascular events. *Am J Hypertens* 2003;16:265-9.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki tecrübe ve becerilerinden her zaman yararlanma imkanı bulduğum saygıdeğer hocalarıma,

Tezimin hazırlanmasında büyük ilgi, destek ve anlayış gösteren tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Konçuy Sivrioğlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım, hemşireler, fizyoterapistler ve diğer sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, desteklerini hiç bir zaman benden esirgemeyen anne ve babama,

Her zaman yanımda olup beni destekleyen sevgili eşim Esra Fırat Biçer'e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Ali Biçer

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Konya'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi Konya'da tamamladım. 1999 yılında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimime başladım ve 2005 yılında mezun oldum. 2006 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda 16 ay araştırma görevlisi olarak görev yaptım. 2007 yılında Özel Konya Kızılay hastanesinde 1 yıl çalıştıktan sonra 2008 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

