

Koroner Yavaş Akım Hastalarında Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi: İnflamasyon ve Aterosklerozun Belirteçleri

Evaluation of Clinical Findings in Patients with Coronary Slow Flow: Signs of Inflammation and Atherosclerosis

Emine Gazi¹, Ahmet Temiz¹, Ahmet Barutçu¹, Burak Altun¹, Yücel Çölkesen¹

¹ Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

¹ Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Canakkale 18 Mart University, Canakkale, Turkey

ÖZET

Giriş: Koroner yavaş akım, koroner arterlerde darlık olmaksızın akım hızının yavaşlaması ile tanımlanan bir patolojidir ve etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada koroner yavaş akım için risk faktörlerini araştırmak amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında yapılan koroner anjiyografilerde koroner yavaş akım saptanan 38 (ortalama yaş 55 ± 10) hasta ile kontrol grubu olarak normal koroner arter akımı saptanan 51 (ortalama yaş 54 ± 11) hasta çalışmaya alındı. Koroner kan akımının değerlendirilmesinde TIMI kare sayısı yöntemi kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri, laboratuvar değerleri, rutin ekokardiyografik ölçümleri ve epikardiyal yağ dokusu ölçümleri ayrıntılı olarak kaydedildi. Grupların karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için student-t veya Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Koroner yavaş akım için bağımsız prediktörlerin değerlendirmesi lineer regresyon analiziyle yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Gruplar arasında, erkek cinsiyet değişkeni dışında (%60.5 ve %31.4, $p = 0.006$) demografik özellikler bakımından fark yoktu. Serum ürik asit düzeyi koroner yavaş akım hastalarında daha yüksek bulundu (5.7 ± 1.1 mg/dL ve 4.8 ± 0.8 mg/dL; $p = 0.001$). Koroner yavaş akım hastalarında sol ventrikül sistol sonu çapı (ortanca 28 mm vs. 31 mm, $p = 0.011$) daha fazla ve ejeksiyon fraksiyonu (ortanca %59 ve %64, $p = 0.001$) daha düşük bulundu. Koroner yavaş akım hastalarının epikardiyal yağ dokusu kalınlığı [8.2 mm (3.5-14) ve 6.2 mm (4-14), $p = 0.001$] ve aort kökü genişliği anlamlı olarak daha fazla saptandı [30 mm (23-45) ve 26 mm (18-37), $p = 0.001$]. Ürik asit düzeyi ($p = 0.025$; $\beta = 2.14$), epikardiyal yağ dokusu ($p = 0.015$; $\beta = 1.49$) ve aort kökü genişliği ($p = 0.001$; $\beta = 1.38$) koroner yavaş akım için bağımsız öngördürücüler olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışma inflamasyon ve ateroskleroz ile ilişkili olduğu bilinen ürik asit düzeyi, epikardiyal yağ dokusu ve aort kökü genişliğinin koroner yavaş akım için risk faktörleri arasında olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Çıkan aorta, koroner sirkülasyon, epikardiyum, yağ dokusu, ürik asit.

Geliş Tarihi: 23.05.2013 • **Kabul Tarihi:** 17.06.2013

Yazışma Adresi/
Correspondence

Dr. Emine Gazi

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Çanakkale-Türkiye

e-posta
eordulu@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: Coronary slow flow is a phenomenon characterized by delayed of flow in epicardial coronary arteries in absence of stenosis and its etiology is unclear. Hence, we aimed to investigate the risk factors of coronary slow flow.

Patients and Methods: Thirty-eight patients with coronary slow flow (mean age 55 ± 10) and 51 subjects with normal coronary flow (mean age 54 ± 11) were enrolled in this study. Demographic parameters, risk factors of cardiovascular disease, laboratory findings, echocardiographic measurements include epicardial adipose tissue of study population were recorded. Comparisons of groups were performed by Mann-Whitney U or student-t tests for continuous variables and chi-square test for categorical variables. Linear regression analysis was performed for determined independent predictors of coronary slow flow. p values < 0.05 were accepted as statistically significant.

Results: Demographic parameters were similar in both groups except male ratio more in coronary slow flow group (60.5% vs. 31.4%, $p=0.006$). Uric acid was higher in patients with coronary slow flow (5.7 ± 1.1 mg/dL vs. 4.8 ± 0.8 mg/dL; $p=0.001$). Left ventricle end-systolic diameter (median 28 mm vs. 31 mm, $p=0.011$) was higher and ejection fraction (median 59% vs. 64%, $p=0.001$) was lower in coronary slow flow group. Epicardial adipose tissue [8.2 mm (3.5-14) vs. 6.2 (4-14), $p=0.001$] and aortic root dimension were found higher in coronary slow flow group [30 mm (23-45) vs. 26 mm (18-37), $p=0.001$]. Uric acid level, epicardial adipose tissue and aortic root dimension ($\beta=2.14$; $\beta=1.49$; $\beta=1.38$ $p<0.05$ for each, respectively) were found independent risk factors of coronary slow flow.

Conclusion: These results suggested that uric acid, epicardial adipose tissue and aortic root dimension that known related to inflammation and atherosclerosis are possible risk factors of coronary slow flow.

Key Words: Ascending aorta, coronary circulation, epicardium, adipose tissue, uric acid.

Received: 23.05.2013 • **Accepted:** 17.06.2013

GİRİŞ

Koroner yavaş akım (KYA), koroner arterlerde akım hızının yavaşlamasıyla karakterize, anjiyografide epikardiyal koroner arterlerin darlık olmaksızın opak maddeyle dolusunun gecikmesi olarak tanımlanan bir durumdur⁽¹⁾. Altta yatan mekanizmalar ve etiyoloji halen tam olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan çalışmalar endotel disfonksiyonu, vazomotor disfonksiyon, mikrovasküler hastalık ve yaygın aterosklerozun etiopatogeneizde rol oynayabileceğini göstermiştir⁽²⁻⁸⁾. KYA için olası klinik ve laboratuvar bulguları birçok çalışmada incelenmiş ve risk faktörleri araştırılmıştır⁽⁹⁻¹³⁾. KYA nadir görülmesine rağmen, göğüs ağrısıyla başvuran ve koroner arter hastalığı şüphesiyle anjiyografi uygulanan hastaların %7'sinde bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Bu çalışmada KYA olan hastalarda klinik ve ekokardiyografik özellikleriyle risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM**Hasta Seçimi**

Koroner arter hastalığı şüphesiyle Ocak 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında anjiyografi yapılan ve anjiyografide KYA saptanan 38 (ortalama yaş 55 ± 10) hasta ve kontrol grubu olarak normal koroner arter akımı saptanan 51 hasta (ortalama yaş 54 ± 11) çalışmaya alındı. Hastaların koroner arter hastalığı için olası risk faktörleri, fizik muayene bulguları ve kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi. Kan basıncının 140/90 mmHg'nin üzerinde olması veya antihipertansif tedavi kullanımı hipertansiyon olarak kabul edildi. Toplam kolesterol düzeyinin 200 mg/dL'nin üzerinde veya LDL kolesterolün 130 mg/dL'nin üzerinde olması veya antihiperkolesterolemik ilaç kullanımı hiperkolesterolemi olarak kabul edildi.

Açlık kan şekerinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması; oral antidiyabetik veya insülin kullanımı diyabet olarak tanımlandı. Miyokart enfarktüsü öyküsü, sebrovasküler olay öyküsü, kronik enflamatuvar hastalık, malignite, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma için tıp fakültesi etik kurul onayı alındı. Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Koroner Anjiyografi ve "Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)" Kare Sayısı

Tüm olgulara femoral yoldan Judkins tekniğiyle koroner anjiyografi yapıldı (GE Medical Systems, Innova 2100, USA). Sağ ve sol koroner arter kateterizasyonda Judkins kateterler, kontrast ajan olarak iopamid (Ultravist-370, Bayer Schering Pharma, Almanya) kullanıldı. Koroner akımın değerlendirilmesinde daha önce Gibson ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan TIMI kare sayısı yöntemi kullanıldı⁽¹⁵⁾. Başlangıç karesi olarak koroner arter ostiumunun kontrast maddeyle tam dolduğu kare, son kare olarak kontrast maddenin distal dala ulaştığı kare olarak belirlendi. LAD için arterin distal çatalı, Cx için en uzun segmentin distal çatalı ve RCA için posterolateral arterin ilk yan dalı distal dal olarak belirlendi. LAD diğer epikardiyal koroner arterlerden daha uzun olduğu için LAD TIMI kare sayısı 1.7'ye bölünerek düzeltilmiş kare sayısı hesaplandı⁽¹⁵⁾. LAD ve Cx TIMI kare sayıları sağ ön oblik açılardan, RCA TIMI kare sayısı sol ön oblik açılardan değerlendirildi. Ortalama TIMI kare sayısı RCA, Cx ve LAD TIMI kare sayılarının ortalaması olarak hesaplandı. LAD için 36.2 ± 2.6 kare, Cx için 22.2 ± 4.1 kare ve RCA için 20.4 ± 3 kare üzeri KYA olarak değerlendirildi⁽¹⁵⁾.

Ekokardiyografi ve Laboratuvar Ölçümleri

Tüm hastalara Vivid 7-Pro (Vingmedelectronic, GE, Horten, Norveç) ekokardiyografi cihazı, 2.5 MHz prob ile sol yana yatar pozisyonda ekokardiyografi yapıldı. Ölçümler eş zamanlı tek derivasyon elektrokardiyografi kaydı altında, olgunun klinik özellikleri ve anjiyografi sonucundan habersiz bir kardiyolog tarafından yapıldı ve üç kalp döngüsünün ortalaması alınarak kaydedildi. M-mode ve Doppler ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Birliği'nin önerilerine uygun olarak yapıldı⁽¹⁶⁾. Epikardiyal yağ dokusu ölçümü parasternal uzun eksen görüntüde, diyastol sonunda sağ ventrikül serbest duvarı üzerindeki ekodens perikard tabakasıyla ekolüsen boşluk arası dik olarak ölçülerek yapıldı. Aort annulusu referans olarak alındı⁽¹⁷⁾.

Laboratuvar ölçümleri için kan örnekleri 8-12 saat açlık sonrası venöz yoldan alındı. Açlık kan şekeri, lipid düzeyleri ve diğer biyokimyasal ölçümler Cobase-601 (Roche) otoanalizör cihazıyla chemiluminescence yöntemiyle çalışıldı. Tam kan sayımı Bechman Coulter LH 780 cihazıyla çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 15 paket programı kullanıldı. Tüm ölçümler normal dağılıma uygunluk açısından Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Grupların karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için student-t veya Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. KYA için univariate regresyon analizinde anlamlı çıkan değişkenler multivariate regresyon analiziyle değerlendirildi. p değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama yaş, beden kitle indeksi, sistolik kan basıncı ve kalp tepe atımı sayıları her iki grupta benzerdi. KYA grubunda erkek cinsiyet oranı kontrol grubundan fazla bulundu [23 (%60.5) hasta ve 16 (%31.4) kontrol, $p= 0.006$]. Olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Hiperkolesterolemi (%52.6 ve %25.5; $p= 0.009$) ve statin kullanan hasta oranı (%28.9 ve %7.8; $p= 0.009$) KYA grubunda anlamlı olarak fazlaydı. Kalsiyum kanal blokeri kullanımı oranı da KYA grubunda kontrol grubundan daha fazlaydı (%23.7 ve %7.8; $p= 0.036$). Her koroner arterin TIMI kare sayıları ve ortalama TIMI kare sayısı KYA grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı.

Laboratuvar bulgularının incelenmesinde açlık kan şekeri, kolesterol düzeyleri, tam kan sayımı parametreleri iki grupta benzer bulundu. Serum ürik asit düzeyi KYA hastalarında daha yüksek bulundu (5.7 ± 1.1 ve 4.8 ± 0.8 ; $p= 0.001$) (Tablo 2).

KYA hastalarında sol ventrikül sistol sonu çapı (median 28 mm ve 31 mm, $p= 0.011$) daha fazla ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) (median %59 vs. %64, $p= 0.001$) daha düşüktü. KYA hastalarının epikardiyal yağ dokusu kalınlığı kontrol grubundan daha fazla bulundu [8.2 mm (3.5-14) ve 6.2 mm (4-14), $p= 0.001$]. Aort kökü genişliği de KYA hastalarında anlamlı olarak fazlaydı [30 mm (23-45) ve 26 mm (18-37), $p= 0.001$]. Doku Doppler incelemede peak S dalgası KYA hastalarında daha düşük bulundu [8 cm/sn (5-11) ve 8 cm/sn (6-13), $p= 0.037$]. E/E' oranı da KYA hastalarında kontrol grubundan daha düşüktü [6.8 (3.6-15.4) ve 8 (3.6-19.1), $p= 0.036$]. Olguların ekokardiyografik ölçümleri Tablo 3'te özetlendi.

Multivariate lineer regresyon analizinde serum ürik asit düzeyi ($p= 0.025$; $\beta= 2.14$), epikardiyal yağ dokusu ($p= 0.015$; $\beta= 1.49$) ve aort kökü genişliği ($p= 0.001$; $\beta= 1.38$) KYA için bağımsız prediktörler olarak bulundu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışma; serum ürik asit düzeyi, epikardiyal yağ dokusu ve aort kökü genişliğinin KYA için bağımsız risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, KYA etiyojisinde enflamasyon ve aterosklerozun temel mekanizmalar olduğu görüşünü desteklemektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda serum ürik asit yüksekliğinin kardiyovasküler hastalık gelişimiyle ilişkili olan yaş, erkek cinsiyet, hiperkolesterolemi gibi risk faktörleriyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir⁽¹⁸⁾. Ürik asit, kardiyovasküler ve renal hastalıklar için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur⁽¹⁹⁻²¹⁾. Bunun yanı sıra ürik asit yüksekliğinin aterosklerotik hastalığın yaygınlığı ve ciddiyetiyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽²²⁾. Ürik asidin ateroskleroz etiopatogenezindeki rolü kesin olarak bilinmemekle birlikte damar düz kas hücre çoğalmasını uyardığı ve bazı büyüme faktörlerinin salgılanmasını artırdığı, bu yolla reaktif oksijen moleküllerinin artışına aracılık edebileceği bildirilmiştir^(23,24). Ayrıca, hiperüriseminin nitrik oksit sentezini azaltarak endotel disfonksiyonuna neden olabileceği de ileri sürülmektedir⁽²⁵⁾. KYA olan hastalarla yapılan çalışmalarda serum ürik asit düzeylerinin bu hasta grubunda daha yüksek olduğu bildirilmektedir^(26,27). Elbasan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, KYA saptanan kardiyak sendrom X hastalarında ürik asit düzeyinin yüksek olduğunu ve ürik asidin bu hasta grubunda KYA için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermişlerdir⁽²⁸⁾. Bizim çalışmamızda ürik asit düzeyi KYA hastalarında kontrol grubundan daha yüksek ve KYA için bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Bu sonuçlar KYA etiyojisinde ürik asit yüksekliğiyle ilişkili olarak endotel disfonksiyonu ve aterosklerozun rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri, risk faktörleri, kullandığı ilaçlar ve koroner anjiyografilerinin karşılaştırılması

	KYA (n= 38)	Kontrol (n= 51)	p
Yaş (ortalama ± SD)	55 ± 10	54 ± 11	0.430
KTA (vuru/dakika)	69 ± 10	70 ± 8	0.774
Sistolik kan basıncı (mmHg)	126 ± 11	127 ± 12	0.564
BKİ (kg/m ²)	26.5 (20.8-41.52)	27.2 (20.9-38)	0.979
KAH risk faktörleri, % (n)			
Erkek cinsiyet	60.5 (23)	31.4 (16)	0.006
Hipertansiyon	44.7 (17)	54.9 (28)	0.343
Diabetes mellitus	26.3 (10)	13.7 (7)	0.135
Hiperlipidemi	52.6 (20)	25.5 (13)	0.009
Sigara	23.9 (9)	27.5 (14)	0.688
Aile öyküsü	13.2 (5)	9.8 (5)	0.620
Kullandığı ilaçlar, % (n)			
ADE inhibitörü	31.6 (12)	25.5 (13)	0.527
ARB	5.3 (2)	9.8 (5)	0.431
BB	15.5 (6)	17.6 (9)	0.817
KKB	23.7 (9)	7.8 (4)	0.036
ASA	55.3 (21)	23.5 (12)	0.240
Statin	28.9 (11)	7.8 (4)	0.009
TIMI kare sayısı (ortalama ± SD)			
LAD arter	39.5 ± 7.8	19.5 ± 5.7	0.001
Cx arter	23.0 ± 6.5	13.1 ± 2.7	0.001
RCA arter	26.8 ± 5.9	14.9 ± 4.3	0.001
Ortalama TIMI kare sayısı	24.3 ± 4.1	13.2 ± 2.5	0.001

KYA: Koroner yavaş akım, n: Hasta sayısı, KTA: Kalp tepe atımı, BKİ: Beden kitle indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, ADE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, BB: Beta-bloker, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, ASA: Asetilsalisilik asit.

Visseral yağ dokusu, ateroskleroz ile ilişkili enflamatuvar araçlar salgılayan, endokrin ve parakrin bir organdır⁽²⁹⁻³¹⁾. Epikardiyal yağ dokusu ise perikardın üzerinde özelleşmiş visseral yağ dokusudur ve obeziteden ziyade visseral yağlanmayla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda epikardiyal yağ dokusu metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkili bulunmuştur⁽³²⁾. Aynı zamanda epikardiyal yağ dokusu kalınlığının kardiyovasküler hastalığın ciddiyeti ve aterosklerotik yük ile ilişkili olduğunu, sublinik ateroskleroz ilerlemesinin bağımsız bir prediktörü olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur⁽³³⁻³⁵⁾. Epikardiyal yağ dokusunun ateroskleroz patogenezindeki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır ancak dokudan salgılanan tümör nekroz

faktörü-alfa, monosit kemotaktik faktör-1, interlökin-1 beta, interlökin-6 gibi sitokinlerin ve bazı adipokinlerin süreçte rol oynadığına dair kanıtlar gösterilmiştir^(36,37). Erdoğan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada KYA hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığının kontrol grubundan daha fazla olduğu, epikardiyal yağ dokusu ile KYA arasında anlamlı bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir¹³. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde epikardiyal yağ dokusu, KYA hastalarında normal koroner arter akım hastalarından daha fazla ve KYA için bağımsız prediktör olarak bulundu.

Aort kökü dilatasyonu genellikle aort yetersizliği ve aort anevrizmasıyla ilişkili olmakla beraber hipertansiyonu olan hastalarda aort kökü genişliğinin hedef organ hasarıyla iliş-

Tablo 2. Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	KYA (n= 38)	Kontrol (n= 51)	p
Açlık kan şekeri (mg/dL)	99 (79-281)	91 (72-188)	0.079
Total kolesterol (mg/dL)	196 ± 36	198 ± 37	0.817
LDL kolesterol (mg/dL)	114 ± 34	120 ± 28	0.378
HDL kolesterol (mg/dL)	44 ± 13	46 ± 10	0.542
Trigliserit (mg/dL)	121 (63-643)	123 (50-543)	0.424
Kreatinin (mg/dL)	0.81 ± 0.18	0.76 ± 0.19	0.259
Ürik asit (mg/dL)	5.7 ± 1.1	4.8 ± 0.8	0.001
Tam kan sayımı			
Lökosit (x10 ³ /mm ³)	6.7 (4.3-13.2)	7.05 (4.2-17.1)	0.810
Nötrofil (x10 ³ /mm ³)	4.2 (0.7-9.5)	4.15 (2.1-13)	0.663
Lenfosit (x10 ³ /mm ³)	2.1 ± 0.5	2.1 ± 0.6	0.700
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	225 ± 59	244 ± 58	0.166
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.74 ± 0.55	4.69 ± 0.49	0.655
PDW	16.7 ± 0.5	16.6 ± 0.8	0.436
RDW (%)	14.1 ± 1.6	14.2 ± 1.5	0.866
MPV (fl)	9.1 ± 1.1	9.0 ± 1.0	0.762

KYA: Koroner yavaş akım, RBC: Kırmızı hücre sayısı, PDW: Trombosit dağılım hacmi, RDW: Retikülosit dağılım hacmi, MPV: Ortalama trombosit hacmi.

Tablo 3. Ekokardiyografik ölçümlerin gruplar arası karşılaştırması

	KYA (n= 38)	Kontrol (n= 51)	p
Sol atriyum çapı (mm)	38 (27-49)	36 (26-56)	0.107
Sol ventrikül diyastol sonu çap (mm)	38 (32-63)	47 (39-69)	0.532
Sol ventrikül sistol sonu çap (mm)	31 (23-48)	28 (20-60)	0.011
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	59 (27-76)	64 (28-76)	0.001
Sağ ventrikül diyastol sonu çap (mm)	20 (15-33)	20 (14-36)	0.584
Aort kökü (mm)	30 (23-45)	26 (18-37)	0.001
Peak S (cm/sn)	8 (5-11)	8 (6-13)	0.037
E (cm/sn)	65 ± 16	71 ± 17	0.057
E' (cm/sn)	9 (5-15)	9 (4-20)	0.855
E/E'	6.8 (3.6-15.4)	8 (3.6-19.1)	0.036
E/A	1.0 (0.6-2.4)	1.1 (0.6-2.8)	0.763
IVRT (msn)	99 ± 22	96 ± 16	0.464
Epikardiyal yağ doku (mm)	8.2 (3.5-14.0)	6.2 (4-14)	0.001

KYA: Koroner yavaş akım.

kili olduğu gösterilmiştir⁽³⁸⁾. Gardin ve arkadaşları 65 yaş üstündeki hastalarla yaptıkları çalışmada 10 yıllık takip sonrasında aort kökü genişliğinin inme, kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler mortalite için prediktif değeri olduğunu, aort kökü genişliğinin erkeklerde kadınlardan

daha geniş olduğunu bildirmişlerdir⁽³⁹⁾. Tang ve arkadaşları metabolik sendromu olan hipertansif hastalarda ürik asit ve aort kökü genişliğinin korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir⁽⁴⁰⁾. Bizim çalışmamızda KYA olan hastalarda erkek oranının fazla ve ürik asit düzeylerinin yüksek olması aort

Tablo 4. Koroner yavaş akım için risk faktörlerinin analizi

	Univariate		Multivariate*	
	β (%95 CI)	p	β (%95 CI)	p
Erkek cinsiyet	3.35 (1.39-8.08)	0.007		
Hiperlipidemi	3.24 (1.32-7.95)	0.01		
Statin kullanımı	4.78 (1.38-16.5)	0.013		
KKB kullanımı	3.64 (1.02-12.9)	0.045		
Ürik asit	2.55 (1.46-4.45)	0.001	2.14 (1.1-4.17)	0.025
Sol ventrikül sistol sonu çap	1.09 (1-1.18)	0.042		
Sol ventrikül EF	0.92 (0.87-0.97)	0.004		
Peak S	0.66 (0.47-0.93)	0.017		
E/E'	0.9 (0.77-1.05)	0.186		
Epikard kalınlığı	1.53 (1.20-1.95)	0.001	1.49 (1.08-2.07)	0.015
Aort kökü genişliği	1.26 (1.11-1.43)	0.001	1.38 (1.14-1.69)	0.001

* Backward-Stepwise regresyon analizi.
KKB: Kalsiyum kanal blokeri, EF: Ejeksiyon fraksiyonu.

kökü genişliğinin bu grupta yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Ancak yine de multivariate analizde aort kökü genişliği, hastalık için bağımsız prediktör olarak bulundu.

KYA hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda EF normal olmasına rağmen, longitudinal sol ventrikül fonksiyonlarının yetersiz olduğu, doku Doppler incelemede peak sistolik akımın azaldığı ve Tei indeksinin arttığı gösterilmiştir^(41,42). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulundu ve normal sınırlarda olmasına rağmen sol ventrikül EF, peak S değerleri KYA hastalarında daha az ölçüldü ancak bağımsız prediktif değerleri bulunmadı.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı olgu sayısının az olmasıdır. Yüksek duyarlılık C-reaktif protein ve diğer enflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmemesi bir diğer kısıtlılığıdır.

Bu çalışmanın sonuçları enflamasyon ve ateroskleroz ile ilişkili olduğu bilinen ürik asit düzeyi, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve aort kökü genişliğinin, KYA için bağımsız prediktörler olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımız KYA etiolojisinde enflamasyon ve aterosklerozun rol oynadığı hipotezini desteklemektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries, a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972;84:66-71.
2. Kemp HG Jr, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a 6-year experience. *Am J Med* 1973;54:735-42.
3. Vrints C, Herman AG. Role of the endothelium in the regulation of coronary artery tone. *Acta Cardiol* 1991;46:399-418.
4. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986;74:964-72.
5. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F, Avella A, Martinotti A, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with other wise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;37:375-81.
6. Motz W, Vogt M, Rabenau O, Scheler S, Luckhoff A, Strauer BE. Evidence of endothelial dysfunction in coronary resistance vessels, in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1991;68:996-1003.
7. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, Yamada A, Urabe Y, Takeshita A. Evidence of impaired endothelium dependent coronary vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1993;328:1659-64.
8. Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, Camsari A, Akkus N, Doven O, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004;59:127-33.
9. Sen N, Basar N, Maden O, Ozcan F, Ozlu MF, Gungor O, et al. Increased mean platelet volume in patients with slow coronary flow. *Platelets* 2009;20:23-8.
10. Varol C, Gulcan M, Aylak F, Ozaydin M, Sutcu R, Erdogan D, et al. Increased neopterin levels and its association with angiographic variables in patients with slow coronary flow: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:692-7.
11. Celik T, Yuksel UC, Bugan B, Ilysoy A, Celik M, Demirkol S, et al. Increased platelet activation in patients with slow coronary flow. *J Thromb Thrombolysis* 2010;29:310-5.

12. Camsari A, Ozcan T, Ozer C, Akcaya B. Carotid artery intima-media thickness correlates with intravascular ultrasound parameters in patients with slow coronary flow. *Atherosclerosis* 2008;200:310-4.
13. Erdogan T, Canga A, Kocaman S, Cetin M, Durakoglugil ME, Cicek Y, et al. Increased epicardial adipose tissue in patients with slow coronary flow phenomenon. *Kardiologia Polska* 2012;70:903-9.
14. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F, Avella A, Martinotti A, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with other wise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;37:375-81.
15. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ. TIMI framecount: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-88.
16. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature And Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
17. Iacobellis G, Assael F, Ribaud MC, Vecchi E, Tiberti C, Zappatero A, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
18. Rathman W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Ann Epidemiol* 1998;8:250-61.
19. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA, et al. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-51.
20. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992 National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2000;283:2404-10.
21. Niskanen L, Laaksonen DE, Lindstrom J, Eriksson JG, Keinänen-Kiukaanniemi S, Ilanne-Parikka P, et al. Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2006;29:709-11.
22. Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, Hazirolan T, Sunman H, Ulgen A, et al. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector or computed tomography. *Atherosclerosis* 2010;213:178-83.
23. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T, et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension* 2003;41:1287-93.
24. White CR, Brock TA, Chang LY, Crapo J, Briscoe P, Ku D, et al. Superoxide and peroxynitrite in atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci* 1994;91:1044-8.
25. Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, Nakagawa T, Roncal C, Mu W, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int* 2005;67:1739-42.
26. Kalay N, Aytakin M, Kaya MG, Ozbek K, Karayakali M, Sogut E, et al. The relationship between inflammation and slow coronary flow: increased red cell distribution width and serum uric acid levels. *Turk Kardiyoil Ars* 2011;39:463-8.
27. Xia S, Deng SB, Du JL, Zhang Y, Wang XC, Li YQ, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow. *Heart Vessels* 2011;26:480-6.
28. Elbasan Z, Sahin DY, Gur M, Seker T, Kivrak A, Akyol S, et al. Serum uric acid and slow coronary flow in cardiac syndrome X. *Herz Jan* 2013 (Epub ahead of print).
29. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, Schorr AB, et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:343-68.
30. Bays HE, Gonzalez-Campoy JM, Henry RR, Bergman DA, Kitabchi AE, Schorr AB, et al. Is adiposopathy (sick fat) an endocrine disease? *Int J Clin Pract* 2008;62:1474-83.
31. Mazurek T. Proinflammatory capacity of adipose tissue- a new in sights in the pathophysiology of atherosclerosis. *Kardiol Pol* 2009;67:1119-24.
32. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843-8.
33. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, Bal U, Ozbicer S, Ozgul AS, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2009;19:211-7.
34. Bettencourt N, Toschke AM, Leite D, Rocha J, Carvalho M, Sampao F, et al. Epicardial adipose tissue is an independent predictor of coronary atherosclerotic burden. *Int J Cardiol* 2012;158:26-32.
35. Yerramasu A, Dey D, Venuraju S, Anand DV, Atwal S, Corder R, et al. Increased volume of epicardial fat is an independent risk factor for accelerated progression of sub-clinical coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2012;220:223-30.
36. Iacobellis G, Pistilli D, Guicciardi M, Leonetti F, Miraldi F, Braccaccio G, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005;29:251-5.
37. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460-6.
38. Kim M, Roman MJ, Cavallini MC, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation. *Hypertension* 1996;28:47-52.
39. Gardin JM, Arnold AM, Polak J, Jackson S, Smith V, Gottdiener J. Usefulness of aortic root dimension in persons > or = 65 years of age in predicting heart failure, stroke, cardiovascular mortality, all-cause mortality and acute myocardial infarction (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2006;97:270-5.
40. Tang LJ, Jiang JJ, Chen XF, Wang JA, Lin XF, Du YX, et al. Relation of uric acid levels to aortic root dilatation in hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *J Zhejiang Uni Sci B* 2010;11:592-8.
41. Nurkalem Z, Gorgulu S, Uslu N, Orhan AL, Alper AT, Erer B, et al. Longitudinal left ventricular systolic function is impaired in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009;25:25-32.
42. Baykan M, Baykan EC, Turan S, Gedikli O, Kaplan S, Kiris A, et al. Assessment of left ventricular function and tei index by tissue doppler imaging in patients with slow coronary flow. *Echocardiography* 2009;26:1167-72.