KLİNİK ÇALIŞMA/RESEARCH ARTICLE Tuberk Toraks 2012; 60(3): 238-245

Geliş Tarihi/Received: 01/03/2012 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 06/06/2012

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında karotis intima mediya kalınlığının değerlendirilmesi

Fahri Halit BEŞİR[1], Leyla YILMAZ AYDIN[2], Ömer YAZGAN[1], Talha DUMLU[2], Melih Engin ERKAN[3], Elif ÖNDER[4], Hülya COŞKUN[4]

[1] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce,
[2] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce,
[3] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Düzce,
[4] Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce.

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında karotis intima mediya kalınlığının değerlendirilmesi

Giriş: *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve ateroskleroz benzer risk faktörlerine bağlı olarak meydana gelebilmekte olup, önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu çalışmada KOAH ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için KOAH'lı ve aterosklerotik risk faktörü olmayan, normal beden kitle indeksi ve metabolik parametrelere sahip erişkin sağlıklı bireylerin karotis intima mediya kalınlıkları (KİMK)'nın karşılaştırılması amaçlanmıştır.*

Materyal ve Metod: *Yaşları 18-92 arasında değişen 2298 katılımcıyla yapılan çalışmamızda, solunum fonksiyon testi ve klinik özelliklerine göre KOAH tanısı konulan 46 hasta ile dışlama kriterini taşımayan 47 sağlıklı birey değerlendirildi. Katılımcılara KİMK değerlendirmesi için doppler ultrasonografi incelemesi yapıldı. İstatistiksel olarak $p< 0.05$ anlamlı kabul edildi.*

Bulgular: *Ortalama KİMK KOAH grubunda 0.79 ± 0.16 mm; kontrol grubunda 0.616 ± 0.1 mm olarak ölçüldü ($p< 0.001$). KİMK'yi etkileyen aterosklerotik parametrenin tayini için yapılan çoklu lineer regresyon analizinde KİMK'nin yaş ile anlamlı bir şekilde doğru orantılı ($p= 0.002$), FEV_1% ile de anlamlı bir şekilde ters orantılı ($p= 0.04$) olduğu saptandı. KİMK değerine göre ateroskleroz tanısı konulan hastalarımızda ateroskleroza hangi parametrenin en fazla katkı sağladığını bulmak için yapılan multivaryant lojistik regresyon analizinde ateroskleroz ile ilişkili parametre bulamadık.*

Sonuç: *KOAH ve aterosklerotik hastalıklarda bulunan kalıcı düşük dereceli sistemik inflamasyon varlığının, muhtemelen her iki patolojiyi de yürüten faktör olabileceği bildirilmiştir. KOAH tanılı erişkinlerde erken dönem ateroskleroz ve kardiyovasküler riski, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artmakta olup girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz bir tanı yöntemi olarak risk tayininde kullanılabilen KİMK yaş ile doğru FEV_1% ile ters orantılı olarak artış göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ateroskleroz, karotis intima-mediya kalınlığı (KİMK).*

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Fahri Halit BEŞİR, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE - TURKEY

e-mail: drfhbesir@gmail.com

SUMMARY

Evaluation of carotis intima media thickness in chronic obstructive pulmonary disease patients

Fahri Halit BEŞİR[1], Leyla YILMAZ AYDIN[2], Ömer YAZGAN[1], Talha DUMLU[2], Melih Engin ERKAN[3], Elif ÖNDER[4], Hülya COŞKUN[4]

[1] Department of Radiology, Faculty of Medicine, Duzce University, Duzce, Turkey,
[2] Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Duzce University, Duzce, Turkey,
[3] Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Duzce University, Duzce, Turkey,
[4] Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Duzce University, Duzce, Turkey.

Introduction: *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and atherosclerosis may occur due to similar risk factors and have a significant cause of morbidity and mortality. In this study to assess the relationship between COPD and atherosclerosis; carotid intima media thickness (CIMT) of COPD patients and adult healthy individuals with normal body mass index and metabolic parameters compared.*

Materials and Methods: *2298 participants aged between 18-92; 46 patients diagnosed with COPD according to clinical features and pulmonary function tests the study, 47 healthy controls who do not have exclusion criteria were evaluated. Doppler ultrasound was performed for the assessment of CIMT to all participants. p values < 0.05 were considered to be significant.*

Results: *Mean CIMT in COPD group and control group were 0.79 ± 0.16 mm and 0.616 ± 0.1 mm, respectively (p< 0.001). In multiple linear regression analysis that made to determine the atherosclerotic risk parameters affecting CIMT; it was found that CIMT was related to age with direct proportion (p= 0.002) and to FEV_1% with inversely proportion (p= 0.04). In multivariate logistic regression analysis that made to determine the parameters affecting atherosclerosis; we found that any parameters were related with atherosclerosis.*

Conclusion: *Persistent low-grade systemic inflammation in COPD and atherosclerotic disease may possibly have been reported a factor in both pathologies. Early atherosclerosis and cardiovascular risks in adults with COPD increase independent of risk factors. CIMT which shows direct proportion with age and inverse proportion with FEV_1% is a non-invasive, easily applicable and cheap method that can be used in determining the risk of atherosclerosis.*

Key Words: *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), atherosclerosis, carotid intima media thickness (CIMT).*

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı partikül ve gazlara anormal inflamatuvar yanıtın eşlik ettiği, ilerleyici, geri dönüşü olmayan hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır (1). KOAH için tanımlanmış risk faktörleri; sigara içiciliği, hava kirliliği, mesleki tozlar ve irritan kimyasal maddeler, ileri yaş ve α1-antitripsin eksikliği gibi genetik etkilerdir (2,3).

Literatürde, erken ve orta evre KOAH'lılarda kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanserinden ölüm daha sık görülmekte iken, ileri evre KOAH hastalarında solunum yetmezliğine bağlı ölümün daha sık görüldüğü bildirilmektedir (4,5). Ayrıca, Akciğer Sağlığı Çalışmasında (Lung Health Study) da bildirildiği gibi erken evre KOAH'lı hastaların bile hastaneye yatmalarında kardiyovasküler hastalıkların önemli bir sebep olduğu bildirilmektedir (6).

Sigara içiciliği, ileri yaş ve sedanter hayat gibi aynı zamanda ateroskleroz içinde risk faktörleri olan etkenlere bağlı olarak gelişen KOAH'ta da damarsal yapılarda aterom plakları, trombotik lezyonlar, intima mediyada aterosklerotik değişiklikler meydana geldiği bildirilmiştir (2,7-9).

Ateroskleroz insanda en sık görülen ilerleyici bir sistemik damar hastalığıdır (10). Aterosklerozun erken göstergesi olan artmış karotis arter intima mediya kalınlığının (KİMK), miyokardiyal infarktüsü, inme ve periferik arter hastalıklarıyla korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (11,12).

Bu çalışmada, benzer risk faktörleriyle gelişen KOAH ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin belirlenmesi için KOAH'lı ve aterosklerotik risk faktörü olmayan, normal beden kitle indeksi (BKİ) ve metabolik parametrelere sahip erişkin sağlıklı bireylerin KİMK'lerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Kohortu

Melen çalışması, prospektif olarak planlanmış bir çalışma olup, Batı Karadeniz Bölgesinde yer alan toplam 21.000 nüfusa sahip bir ilçe merkezi ile 37 köyünden oluşan bir bölgede, Mayıs 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında ilçe toplum sağlığı merkezinde gerçekleştirilmiştir (13). Çalışma, Üniversite Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışma öncesi bütün katılımcılardan yazılı onam formu alındı.

Bölgede her biri yaklaşık 2500 erişkinden sorumlu altı aile hekimi hizmet vermektedir. Çalışmaya her bir aile hekiminin sorumlu olduğu bireylerden randomize olarak yaklaşık 400 kişi kabul edildi ve 10 haftalık tarama sonunda 1471'i kadın, 827'si erkek, 18-92 yaşları arasındaki (ortalama yaş 50) 2298 katılımcıya ulaşıldı. Katılımcılara sosyodemografik ve öz geçmişleriyle ilgili bilgileri içeren sorular (yaş, hastalık öyküsü, ilaç kullanımı) yöneltildi, fizik muayeneleri yapıldı ve analiz için açlık kan örnekleri alındı. KOAH'lı hastaların aterosklerotik risk tayinini değerlendirmek için aşağıda belirtilen kriterlere uygun olarak KOAH tanısı konulan 46 hasta ile çalışmamızda KOAH tanısı konulan en küçük yaş olan 48 yaş ve üzerindeki 1268 birey arasından hiçbir dışlama kriterini taşımayan bireyler arasından randomizasyon ile seçilen 47 sağlıklı birey değerlendirildi (Şekil 1).

Dışlama Kriterleri

Sağlıklı erişkin bireylerden oluşan kontrol grubuna:

1. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, obezite gibi KİMK'yi etkileyebilecek hastalık öyküleri ve bu hastalıklar için ilaç kullanım öyküsü olanlar,

2. Sigara veya alkol kullanma öyküsü olanlar,

3. KOAH tanılı hastalarla benzer yaş grubunda olmayanlar,

4. Hedef organ hasarı açısından anlamlı kabul edilen 0.82 mm üstü KİMK ölçülen bireyler (14),

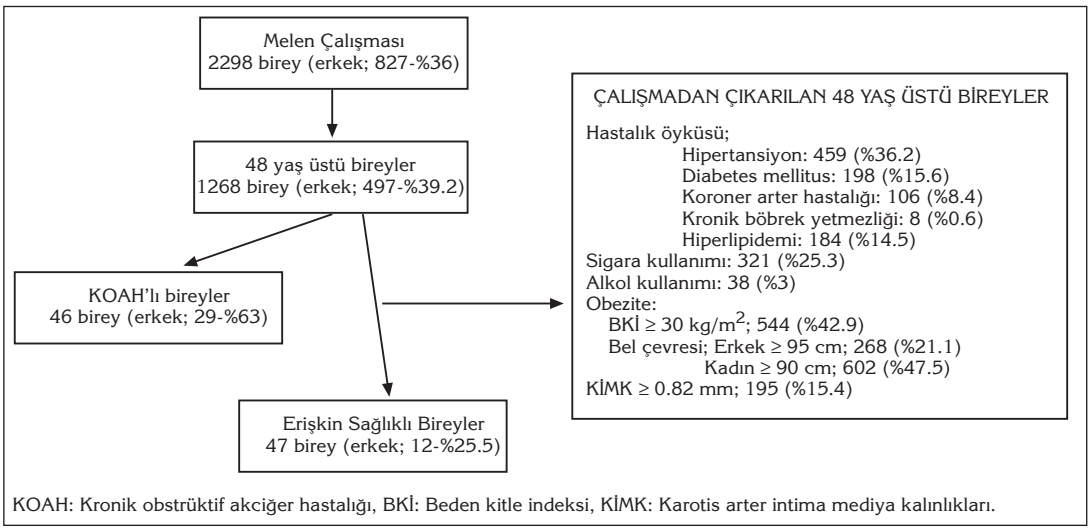
5. Solunum fonksiyon testi (SFT)'nde obstrüktif veya restriktif bozukluk olanlar alınmadı.

Ölçümler

Tansiyon ölçümü 10 dakika istirahatten sonra sfigmomanometre ile oturur durumda iken, sağ koldan yapıldı ve üç ölçümün ortalaması alındı. Hastaların kiloları elektronik tartı ile ölçüldü (Omron BF 510; Omron Corp. Kyoto, Japonya). Bel çevresi hasta ayakta ve üzerinde sadece fanila varken elastik olmayan bir mezura ile en alt kosta ile iliak çıkıntı arasının ortasından umbilikus düzeyinden ölçüldü. BKİ'ler kilonun boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı (kg/m^2).

Karotis İntima Mediya Kalınlığının Değerlendirilmesi

Karotis arter B-Mod ultrason incelemeleri ve KİMK ölçümleri M Turbo ultrasonografi cihazı kullanılarak (SonoSite Inc. Bothell, WA, USA) 5-12 MHz yüzeyel prob ile yapıldı. Karotis arter görüntüleme hasta supin pozisyonda yatarken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20° açı verilerek yapıldı. Sağ ve sol ana karotis arter, bifurkasyo ve internal karotis arter ilk 2 cm olmak üzere üç farklı noktadan ölçüm yapıldı ve yalnızca arka duvarı değerlendirilerek KİMK ölçümleri yapıldı. KİMK ölçümleri B-Mod inceleme ile damar lümeni ekojenitesi



Şekil 1. Erişkin sağlıklı bireylerin Melen çalışmasından seçilme diyaframı.

ile mediya/adventisya ekojenitesi arası olarak tanımlanan mesafeden uzunlamasına incelemede yapıldı. Ortalama KİMK her iki karotis arterden üçer kez yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplandı.

Solunum Fonksiyon Testi (SFT) Ölçümü

Çalışmamıza katılan bireylerin SFT'leri önceden katılımcıya testin nasıl yapılacağı anlatıldıktan sonra katılımcı dik oturur pozisyonda iken, Vitalograph ALPHA (Vitalograph Buckingham, UK) spirometre cihazıyla yapıldı. Tüm SFT ölçümleri deneyimli iki göğüs hastalıkları doktoru tarafından yapıldı. Spirometri cihazının seri ölçümlerin başlanmasından önce günlük kalibrasyonu yapıldı. SFT sonuçları GOLD kriterlerine uygun olarak teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevrayla elde edildi (15). En yüksek FVC ve FEV_1 değerleri alındı. Obstrüktif akciğer fonksiyon testine sahip (FEV_1/FVC oranı < 70) olan tüm bireylere dört puf salbutamol inhalasyonundan 20 dakika sonra postbronkodilatör SFT yapıldı.

Biyokimyasal ve Tam Kan Ölçümleri

Her katılımcıdan antekübital venden 8 mL kan alındı. 8 mL kan antikoagülan içermeyen tüplere konuldu. Bu kan örnekleri santrifüj öncesi 20 dakika pıhtı oluşumu için bekletildi. Kan örnekleri 30 dakika içinde 1500 g minimum 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri Epandorf tüplerinde analiz gününe kadar -80°C'de saklandı.

Kolesterol, açlık trigliserid, HDL-kolesterol ve açlık kan şekeri plazma konsantrasyonları Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak enzimatik kimyasal temizleme metoduyla ölçüldü. LDL-kolesterol değerleri Friedewald formülüne göre hesaplandı.

Tanımlar

KOAH tanısı için tüm bireylere demografik ve sosyoekonomik değişkenler, nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma semptomlarından herhangi biri olan bireylerde postbronkodilatör SFT'de FEV_1/FVC < 70 değerinin varlığıyla kondu (15). Obezite tanısı BKİ ≥ 30 kg/m^2 olması ve Erişkin Türklerin Risk Faktörleri çalışmasında bildirilen bel çevresinin erkeklerde 95 cm ve üstü, kadınlarda 90 cm ve üstü olmasıyla kondu.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS 12.0 istatistik paket programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Verilerin normallik analizleri histogram eğrileri değerlendirilerek, normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testiyle yapıldı. KİMK bağımsız değişkenleri araştırılırken çoklu lineer regresyon analizi, ateroskleroza neden olan değişken analizi için de multivaryant lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Melen çalışmasına başvuran 2298 birey arasında 46 KOAH tanılı hasta ve dışlama kriterlerini taşımayan 47 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan bireyler 48-84 yaşları arasında olan 51 kadın ve 42 erkekti. KOAH tanılı hastaların yaş ortalaması 66.28 ± 9.44 yıl iken, sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 62.83 ± 10.45 yıl idi ($p = 0.109$). Çalışmamıza alınan bireylerin BKİ'leri de sırasıyla 27.99 ± 5.09 kg/m^2 ve 26.76 ± 2.378 kg/m^2 idi ($p = 0.205$).

KOAH'lı hastalarla sağlıklı bireylerin sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Total kolesterol dışındaki lipid parametreleri ve açlık kan şekeri değerlerinde KOAH ve sağlıklı erişkin bireyler arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0.05$).

Çalışmamıza alınan bireylerin demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri ve SFT sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

KOAH tanılı 46 hastamızdan 12 tanesi aktif sigara içici, 15 tanesi sigarayı bırakmış olmak üzere toplam 27 hastanın sigara kullanma öyküsü bulunmaktaydı. Sigara kullanma öyküsü olan hastaların sigara yükü ortalama 50 paket/yıl idi.

Ortalama KİMK KOAH grubunda 0.79 ± 0.16 mm; kontrol grubunda 0.616 ± 0.1 mm olarak ölçüldü ($p < 0.001$) (Şekil 2).

KİMK'yi etkileyen aterosklerotik parametrenin tayini için yapılan çoklu lineer regresyon analizinde KİMK'nin yaş ile anlamlı bir şekilde doğru orantılı ($p = 0.002$), FEV_1% ile de anlamlı bir şekilde ters orantılı ($p = 0.04$) olduğu saptandı (Tablo 2).

KİMK değerine göre ateroskleroz tanısı konulan hastalarımızda ateroskleroza hangi parametrenin en fazla katkı sağladığını bulmak için yapılan multivaryant lojistik regresyon analizinde aterosklerozu etkileyen parametre izlenmedi (Tablo 3).

TARTIŞMA

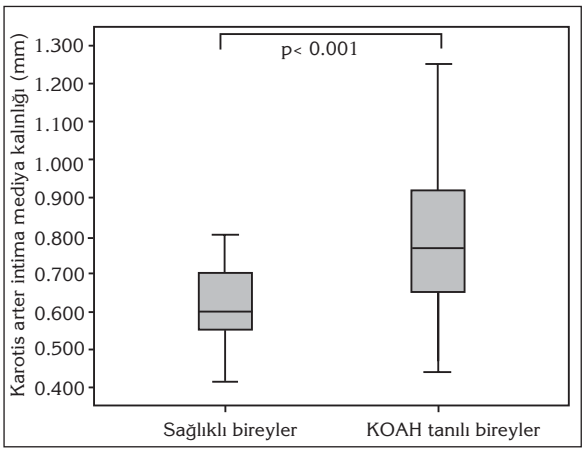
KOAH tanılı hastalarla ateroskleroz yönünden risk faktörü taşımayan normal sağlıklı bireylerin ortalama KİMK'leri çalışmamızda sırasıyla 0.79 mm, 0.616 mm ölçülmüş olup, her iki grup arasında anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 1. Çalışmamıza alınan bireylerin demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri.

	Sağlıklı bireyler (n= 47) Ortalama ± SS	KOAH'lı bireyler (n= 46) Ortalama ± SS	p
Yaş	62.83 ± 10.45	66.28 ± 9.44	0.109
Beden kitle indeksi	26.76 ± 2.378	27.99 ± 5.09	0.205
Kadın/Erkek	34/13	17/29	0.001
Sigara içiciliği		27	
Sigara paket/yıl		49.65 ± 27.02	
Sistolik kan basıncı	125.32 ± 21.43	132.89 ± 23	0.122
Diyastolik kan basıncı	77.98 ± 12.97	83.56 ± 12.6	0.064
Total kolesterol	184.41 ± 33.99	172.54 ± 29.75	0.048
HDL kolesterol	48.52 ± 11.09	46.2 ± 13.49	0.272
Trigliserid	151.76 ± 76.08	137.2 ± 80.26	0.221
LDL kolesterol	105.52 ± 27.01	99.56 ± 25.98	0.234
Açlık kan şekeri	105.41 ± 31.03	106.94 ± 31.83	0.937
FEV_1%	124.29 ± 32.3	67.02 ± 27.01	< 0.001
FEV_1/FVC	86.42 ± 16.81	59.15 ± 8.66	< 0.001

SS: Standart sapma, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein.

Altta yatan patofizyoloji net olarak anlaşılmamış olmakla beraber literatürde KOAH ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı, inme ve ani kalp ölümleri için sigara ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (16,17). KOAH ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda bulunan kalıcı düşük dereceli sistemik inflamasyon varlığının, muhtemelen her iki patolojiyi de yürüten faktör olabileceği bildirilmiştir (2,17,18). KOAH'ta bulunan artmış serum lökosit, trombosit ve fibrinojen düzeyleri ile artmış sitokin, kemokin ve akut faz proteinlerinin varlıkları KOAH'ın sadece akciğerlerde olmayan kalıcı sistemik inflamasyonla karakterize olduğunu göstermektedir (16,19). Sigara içmeyen KOAH'lı olgularda dahi düşük dereceli sistemik inflamasyonun bulunduğu bildirilmiştir (20).



Şekil 2. Sağlıklı bireyler ile KOAH tanılı bireylerde ortalama karotis arter intima mediya kalınlıkları ve arasındaki fark.

Literatürde KOAH'ta koroner arter hastalıklarının az görüldüğünü belirten çalışmalar olduğu gibi KOAH hastalarında artmış KİMK'nin izlendiğini ve kardiyovasküler hastalıkların daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (21-23). Eickhoff ve arkadaşları çalışmalarında stabil KOAH hastalarında sigara içen veya içmeyen sağlıklı kişilere göre daha yüksek KİMK'ler ölçmüşlerdir (24). Kim ve arkadaşları da yeni tanı alan ve tedavisine başlanmamış KOAH'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre KİMK'yi anlamlı yüksek olarak bulmuşlardır (25). Benzer şekilde, van Gestel ve arkadaşları da damar cerrahisi geçiren hastalarda KOAH'ın KİMK artışıyla ilişkisini ve artmış KİMK'nin artmış kardiyovasküler mortaliteyle ilişkisini belirtmişlerdir (26). Bizim çalışmamızda da son dönemlerdeki literatürle uyumlu olarak KOAH'lılarda sağlıklı bireylere göre belirgin artmış KİMK izlendi (p< 0.001).

Miyokard infarktüsü nedeniyle ölüm riski, KOAH'lı hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek olup yaş, cinsiyet ve sigara içim öyküsünden bağımsız olarak daha belirginleştiği bildirilmiştir (27). Ayrıca, Pobeha ve arkadaşları değişik evrelerdeki KOAH hastalarının KİMK'leri arasında farklılık bulunmadığını ve KOAH'ta izlenen aterosklerozun erken dönemde başladığını bildirmişlerdir. Buna bağlı olarak da KOAH'ın erken döneminde eşlik eden ateroskleroz yönünden hastaların değerlen-

Tablo 2. Karotis arter intima media kalınlığının aterosklerotik risk faktörlerinin bağımsız değişkeninin çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendirilmesi.

	B	t	p	%95 güven aralığı	
Yaş	0.006	3.187	0.002	0.002	0.009
Cinsiyet	-0.036	-0.652	0.517	-0.148	0.075
Beden kitle indeksi	0.002	0.334	0.74	-0.008	0.011
Sigara içiciliği	-0.061	-1.052	0.297	-0.178	0.056
Sistolik kan basıncı	0.001	1.684	0.098	0	0.003
Total kolesterol	0	-0.243	0.809	-0.001	0.001
Açlık kan şekeri	0	-0.16	0.873	-0.001	0.001
FEV_1%	-0.001	-2.106	0.04	-0.002	0

B: Regresyon katsayısı, t: Serbestlik derecesi, P: Anlamlılık değeri.

Tablo 3. Karotis arter intima mediya kalınlığına göre ateroskleroz tanısı konulan bireylerde aterosklerotik risk faktörlerinin bağımsız değişkeninin multivaryant regresyon analiziyle değerlendirilmesi.

	p	B	%95 güven aralığı	
KOAH	0.998	0	0	.
Yaş	0.296	1.044	0.963	1.133
Cinsiyet	0.847	1.318	0.08	21.69
Beden kitle indeksi	0.936	0.992	0.825	1.194
Sigara içiciliği	0.574	2.154	0.148	31.287
Sistolik kan basıncı	0.127	1.029	0.992	1.067
Total kolesterol	0.51	1.009	0.983	1.036
Açlık kan şekeri	0.783	0.996	0.971	1.022
FEV_1%	0.272	0.982	0.952	1.014

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, B: Regresyon katsayısı, P: Anlamlılık değeri.

dirilmelerini önermişlerdir (28). Literatürde klinik olarak akciğer fonksiyon bozukluğu (FEV_1%) ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasında kuvvetli bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (2,18,24,27,29). Eickhoff ve arkadaşları KOAH'lı hastalarda KİMK artışıyla FEV_1%'si arasında ters korelasyon saptamışlardır (24). Son çalışmalar FEV_1% değişikliği ve hava akım kısıtlılığı olan sigara içicilerinde damar duvarında sertleşme ve ateroskleroz ile ilişkisini bildirmektedir (27,29). Zureik ve arkadaşları FEV_1%'de bozukluğun damar duvarında sertleşme, endotel disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili olduğunu bildirmektedirler (30). Sin ve arkadaşları kardiyovasküler ölüm riskinin düşük FEV_1%'li hastalarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (27). Bizim çalışmamızda da FEV_1% ile KİMK artışı arasında negatif korelasyon izlenmiştir.

Ancak ateroskleroz için risk faktörü olan artmış kolesterol ve açlık kan şekeri düzeylerinin KOAH hastalarında sağlıklı bireylere göre artış göstermediği bildirilmektedir (7,8,22,31-33). Basili ve arkadaşları KOAH lı hastalarda lipid seviyelerini sağlıklı bireylere göre anlamlı düşük bulmuşlardır (30). Diabetes mellitus ve KOAH arasındaki ilişki de net değildir (17). Ülkemizde yapılan çalışmalarda HDL dışındaki total kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol düzeylerinin KOAH'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı düzeyde düşük oranda olduğu bildirilmiştir (22,32,33). KOAH'lı hastalarda izlenen serum lipid düzeylerindeki azalmaya, hipoksik süreç sonrası karbonhidrat ve lipid metabolizmasında meydana gelen anaerobik değişikliklerin neden olabileceği düşünülmüştür (32,34). Bizim çalışmamızda da KOAH'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre lipid profilinde anlamlı oranlarda olmayan düşüklük izlendi ($p> 0.05$). Açlık kan şekeri değerinde ise fark saptanmadı ($p= 0.937$).

Çalışmamızda ateroskleroz tayini açısından yaptığımız multivaryant risk analizinde KOAH hastalarının ve yaş dışındaki risk faktörlerinin tek başına risk faktörü kabul edilemeyeceği bulunmuştur. Bunun nedeninin KOAH hastalığının ateroskleroz gibi ileri yaşta oluşmasının ve her iki hastalıkta da risk faktörlerinin ortak olmasının

etkin olduğunu düşünmekteyiz. Sonuçlarımız Eickhoff ve arkadaşlarının stabil KOAH tanılı 60 hasta ve 20 sigara içen ile 20 sigara içmeyen sağlıklı kişide yaptıkları çalışmalarında belirttikleri KİMK'ye KOAH'taki inflamasyonun sigaranın etkisinden daha fazla etkili olduğu bilgisini desteklemektedir (24).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma kohortumuzda KOAH prevalansının düşük olması hasta sayısını düşürdüğünden çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır. Bunun çalışmayı yaptığımız coğrafi bölge koşullarına ve sosyoekonomik düzeye ve sigara içme prevalansının genel Türk toplumuna oranla düşük olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Az sayıda KOAH tanılı hasta içermesine rağmen çalışma sonuçlarımız oldukça yüksek anlamlılık göstermektedir.

Sonuç olarak; KOAH hastalarında ortalama KİMK değeri ortalama olarak 0.79 ± 0.16 mm ölçülmüş olup sağlıklı bireylerden anlamlı şekilde yüksektir ($p< 0.001$). KOAH tanılı erişkinlerde erken dönem ateroskleroz ve kardiyovasküler riski, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak artmakta olup KİMK girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir ve ucuz bir tanı yöntemi olarak risk tayininde kullanılabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. *Celli BR, Macnee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.*
2. *Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33: 1165-85.*
3. *Sandford AJ, Weir TD, Pare PD. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997; 10: 1380-91.*
4. *Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005; 142: 233-9.*
5. *Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2007; 356: 775-89.*
6. *Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV_1. The Lung Health Study. JAMA 1994; 272: 1497-505.*
7. *Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. 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.*
8. *McGill HC Jr, McMahan CA. Determinants of atherosclerosis in the young. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. Am J Cardiol 1998; 82: 30T-36T.*
9. *Carp H, Janoff A. Possible mechanism in smokers: in vitro supression of serum elastase inhibitory capacity by fresh cigarette smoke and its prevention by antioxidants. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 617-21.*
10. *Ross R. Atherosclerosis. In: McGee J, Isaacson PG, Wright NA (eds). Oxford Textbook of Pathology. Vol. 2, Oxford: Oxford University Press 1992; 798-812.*
11. *Touboul PJ, Elbaz A, Koller C, Lucas C, Adraï V, Chédru F, et al. Common carotid artery intima-mediya thickness and brain infarction: the Etude du Profil Genetique de l'Infarctus Cerebral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators. Circulation 2000; 102: 313-8.*
12. *Poredos P. Intima-mediya thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis.Vasc Med 2004; 9: 46-54.*
13. *Aydin Y, Ozhan H, Albayrak S, Turker Y, Bulur S, Erden İ, et al. MELEN Study: Rationale, methodology and basic results. Eur J Gen Med 2011; 8: 308-13.*
14. *Wald DS, Bestwick JP. Carotid ultrasound screening for coronary heart disease: results based on a meta-analysis of 18 studies and 44.861 subjects. J Med Screen 2009; 16: 147-54.*
15. *From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: http://www.goldcopd.org/*
16. *Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. Eur Respir J 2006; 28: 1245-57.*
17. *Fimognari FL, Scarlata S, Conte ME, Incalzi RA. Mechanisms of atherothrombosis in chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of COPD 2008; 3: 89-96.*
18. *Maclay JD, McAllister DA, MacNee W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. Respirology 2007; 12: 634-41.*
19. *Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007; 370: 797-9.*
20. *Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic rewiew and meta-analysis. Thorax 2004; 59: 574-80.*
21. *Higgins MV, Thomu T. Incidence, prevalence and mortality intra and inter country differences. In: Hensloy MJ, Sounders NA (eds). Clinical epidemology of COPD. New York: Marcel Dekker Inc, 1989; 23-9.*
22. *Ergen H, Saraç S, Saygı A, Arslan Z, Köklü S. Assesment of serum lipid values in COPD patients. Solunum 2008; 10: 168-71.*
23. *Ridker PM, Rifai N, Rose LL, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med 2002; 347: 1557-65.*

24. *Eickhoff P, Valipour A, Kiss D, Schreder M, Cekici L, Geyer K, et al. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 1211-8.*

25. *Kim SJ, Yoon DW, Lee EJ, Hur GY, Jung KH, Lee SY, et al. Carotid atherosclerosis in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15: 1265-70.*

26. *van Gestel YR, Flu WJ, van Kuijk JP, Hoeks SE, Bax JJ, Sin DD, et al. Association of COPD with carotid wall intima-media thickness in vascular surgery patients. Respir Med 2010; 104: 712-6.*

27. *Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest 2005; 127: 1952-9.*

28. *Pobeha P, Skyba P, Joppa P, Kluchova Z, Szaboova E, Tkac I, et al. Carotid intima-media thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Bratisl Lek Listy 2011; 112: 24-8.*

29. *Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara Y, Ishikawa N, Haruta Y, Yamane K, et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 35-40.*

30. *Zureik M, Benetos A, Neukirch C, Courbon D, Bean K, Thomas F, et al. Reduced pulmonary function is associated with central arterial stiffness in men. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 2181-5.*

31. *Basili S, Ferroni P, Vieri M, Cardelli P, Ceci F, Paradiso M, et al. Lipoprotein (a) serum levels in patients affected by chronic obstructive pulmonary disease. Atherosclerosis 1999; 147: 249-52.*

32. *Radavuş C, Sunay D, Çaylan A. Evaluation of serum lipid levels in chronic obstructive pulmonary disease. Tur Toraks Der 2010; 11: 55-61*

33. *Ercan S, Çakan A, Dereli Ş, Özsöz A, Kalenci D. Investigating the serum lipid levels in chronic obstructive pulmonary disease. Tuberk Toraks 2002; 50: 246-50.*

34. *Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF, Orvoen-Frija E, David P, Rochemaure J. Nutrition status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. Chest 1993; 103: 1362-8.*