



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

STABİL KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN
HASTALARDA KORONER ARTER HASTALIĞI ERKEN TANISINDA
MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ VE KORONER KALSİYUM
SKORUNUN DEĞERİ

Dr. Mehmet Fethi ALIŞİR

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**STABİL KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN
HASTALARDA KORONER ARTER HASTALIĞI ERKEN TANISINDA
MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ VE KORONER KALSİYUM
SKORUNUN DEĞERİ**

Dr. Mehmet Fethi ALİŞİR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Osman Akın SERDAR
Prof. Dr. Ayşe Esra KUNT UZASLAN

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

| | |
|------------------------|-----|
| İçindekiler..... | i |
| Türkçe Özet..... | ii |
| İngilizce Özet..... | iii |
| Giriş..... | 1 |
| Gereç ve Yöntem..... | 33 |
| Bulgular..... | 37 |
| Tartışma ve Sonuç..... | 44 |
| Kaynaklar..... | 48 |
| Ekler..... | 56 |
| Teşekkür..... | 59 |
| Özgeçmiş..... | 60 |

ÖZET

Sigara, yaş, obezite gibi ortak risk faktörleri ve inflamatuvar bir patofizyolojiye sahip olan koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sıklıkla birlikte bulunmaktadır. İleri evre KOA hastalarında miyokard infarktüs riskinin yüksek olduğu ve ölümlerin %25'inin kardiyovasküler hastalıklardan olduğu bilinmektedir. Erken evre de ise bu konudaki bilgilerimiz sınırlıdır. Ancak biliyoruz ki, toplumda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan koroner arter hastalığında erken tanı, ileride gelişebilecek miyokard infarktüs, malign aritmi, kalp yetersizliği ve mortaliteyi azaltmaktadır.

Çalışmamızda GOLD sınıflamasına göre Evre II KOA hastalarında koroner arter hastalığı erken tanısında, miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner kalsiyum skoru'nun kullanılabilirliğinin belirlenmesi, risk faktörleri göz önüne alınarak daha riskli hastaların seçilebilmesi amaçlandı.

Çalışmada 40-50 yaş arası, daha öncesinde koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği olmayan, GOLD sınıflamasına göre Evre II olan 30 KOA hastası alındı. Risk faktörleri belirlendi ve hastaların hepsine miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner kalsiyum skoru yapıldı.

Sonuç olarak FEV1 değeri düşük, 10 yıl ve üzerinde KOA tanısı bulunan, fiziksel inaktivite ve/veya aile öyküsü olan, erkek hastalarda koroner kalsiyum skoru yüksek olarak saptandı.

Çalışma örneklemini az olsa da; koroner arter hastalığı açısından diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak erkek olup, 10 yıl üzerinde KOA tanısı bulunan, fiziksel inaktivite ve/veya aile öyküsü olan Evre II KOA hastaları mutlaka koroner arter hastalığı açısından erken dönemde incelenmeli ve koroner olaylar açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi, Koroner Kalsiyum Skoru.

SUMMARY

The Value of Coronary Calcium Score and Myocard Perfusion Scintigraphy for The Early Diagnosis of Coronary Artery Disease in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease (COPD); which have the common risk factors such as obesity, smoking, age and have an inflammatory pathophysiology are often seen together. The high risk of myocardial infarction in patients with advanced stage of COPD and 25% of deaths from cardiovascular diseases have been known. The information about early stages of topic is limited. However, we know that, the early diagnosis of coronary artery disease a major cause of morbidity and mortality in the community, reduces the risk of myocardial infarction, malignant arrhythmia, heart failure and mortality.

In our study, it was aimed to determine the availability of coronary calcium score and myocard perfusion scintigraphy in the early diagnosis of coronary artery disease in GOLD classification stage II patients with COPD and to select patient having high risk.

In the study, 40-50 years old, 30 patients with GOLD classification stage II COPD who have no coronary artery disease and heart failure was included. The risk factors were determined and all patients were applied the myocard perfusion scintigraphy and coronary calcium scores.

As a result, the coronary calcium score was higher in patients having low FEV1 value, 10 years and over COPD, physical inaktivite and/or family history and in male patients.

Although the study sample was small; regardless of risk factors of coronary artery disease as diabetes, hypertension, hyperlipidemia , male stage II COPD patients who diagnosis of COPD over 10 years and have physical inaktivite and/or a family history should be investigated about

coronary artery disease early period and should be followed for the coronary events.

Keywords: Coronary Artery Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Myocard Perfusion Scintigraphy, Coronary Calcium Score.

GİRİŞ

1. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), hayatın ilk yıllarından itibaren koroner arterlerde yağlı çizgilenmeler ile başlayıp ilerleyen süreçte obstrüksiyonla beraber koroner kan akımında azalma ve miyokard iskemisi oluşturan, aterosklerozun neden olduğu patolojik bir süreçtir (1).

KAH, tüm dünyada ve ülkemizde ölümlerin en sık nedenidir. Perkütan koroner girişimler, fibrinolitik tedavi ve antitrombotik tedavideki ilerlemeler KAH' a bağlı hastane içi ölümleri önemli oranda azaltsa da, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020 için hazırladığı ölüm nedenleri sıralamasında koroner arter hastalığı birinci sırayı almaktadır (2).

TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışması 2007/08 verilerine göre 35 yaş ve üzerindeki 29,5 milyon nüfusta 3,1 milyon kişinin koroner kalp hastası olduğu görülmüştür. Bu tespit koroner kalp hastalığının ülkemizde 1990 yılından beri yılda % 6,4 hızında arttığını göstermektedir. Bu çalışmanın 18 yıllık izlem verilerine göre ülke genelinde yılda üçyüzdoksan bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların ani ölüm ile sonlanan doksan bini çıkarılınca, üçyüz bin ölümcül olmayan koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu 3,1 milyon koroner arter hastasından yaklaşık yüz bini ilaveten hayatını yitirmektedir. Böylece, toplam koroner hastası halen yılda ikiyüz bin kadar artmaktadır (3).

Koroner arter hastalığının en az %80 oranında risk faktörlerine bağlı olarak geliştiği ve risk faktörlerinin optimal düzeye getirilmesinin KAH' a bağlı morbidite ve mortaliteyi %80-90 oranında azalttığı bilinmektedir.

2. Koroner Arter Yapısı, Histolojisi

Koroner arter yapısı üç tabakadan oluşur; Arter duvarı ve dolaşan kan arasında bariyer oluşturan tunika intima, ortada kalın kas tabakası olan tunika media ve çevredeki organların bağ dokusu ile birleşen ve bağ dokusu tabakası olan tunika adventisyadır.

Tunika İntima; Tek sıra halinde dizilmiş endotel hücreleri, bunları destekleyen subendotelyal matriks ve bazal membrandan oluşur. İntima tabakası, internal elastik membran ile media tabakasından ayrılır. İntima tabakasını oluşturan temel yapılar, arter yatağının her kesiminde aynı olsa da, intima kalınlığı bölgesel farklılıklar gösterir.

Tunika Media; Arter duvarının en geniş tabakası olan media tabakası, vasküler düz kas hücrelerinden oluşur. Vasküler düz kas hücreleri, arterin hücre kütlelerinin büyük kısmını oluşturur. Bu hücreler dairesel tabakalar şeklinde organize olup, arter lümenini konsantrik daireler şeklinde çevreler. Adventisya tabakasından eksternal elastik membran ile ayrılır.

Tunika Adventisya; Arter duvarının en dış kısmını oluşturan adventisya tabakası bağ dokusu yapısındadır. İç kısmı fibröz olup, kollagen ve elastinden oluşmaktadır. Media tabakasından uzaklaştıkça, bunların yerini gevşek bağ dokusu almaktadır.

3. Ateroskleroz

Ateroskleroz, damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolması ile karakterize arteriyel hastalık grubunun bir parçasıdır. Bu hastalıklar için kullanılan ortak terim arterlerin sertleşmesi anlamına gelen Arteriyoskleroz'dur. Kronik inflamatuvar bir hastalık olan ateroskleroz; aort, karotis ve iliyak arterler gibi elastik arterler ile koroner ve popliteal arterler gibi büyük ve orta çaplı musküler arterlerin hastalığı olmakla birlikte, az da olsa daha küçük çaplı arterleri de etkileyebilir. Aterosklerotik süreç, çocukluk döneminden itibaren başlayarak vücuttaki vasküler yapıyı etkilemekte ve bu sürecin klinik belirtileri ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Koroner, periferik

arter hastalığı (PAH) ya da inme gibi klinik tablolarla karşımıza çıkan bu sistemik hastalık, pek çok risk faktörünün de katkısı ile progresif olarak ilerlemektedir.

Risk faktörlerinden ilk etkilenen damar yapısı endoteldir (4). Oksidanlar ve antioksidanlar arasında oksidanlar lehine bir dengesizlik olması durumu olarak tanımlanır. Bu durum zararlı biyokimyasal reaksiyonlara sebep olur. Oksidatif stres insanlarda aterosklerozis ile buna bağlı vasküler hastalıklar, mutagenesis ve kanser, nörodejenerasyon, immünolojik bozukluklar ve hatta yaşlanma sürecinin hızlanmasını da içeren çok çeşitli kronik hastalıkların görülmesine önemli düzeyde katkıda bulunur.

Nikotin, oksidatif stres ve inflamasyon gibi toksinler, aterosklerozda endotelin fenotipik yapısını değiştirir ve daha prokoagülan hale getirir (5). Endotel hasarı ile endotel adezyon molekülleri (VCAM-1, ICAM), büyüme faktörleri (PDGF, β FGF, TGF- β , IL-1, TNF- α) ve sitokinler (M-CSF, GM-CSF) aşırı salınmaya başlar. Bu moleküller inflamatuvar hücreleri çeker ve yakalar, bunların subendotelyal aralığa göçünü kolaylaştırır. Normal endotelyal hücreler, bu molekülleri taşımazlar ama anormal arteryal "shear" stresi, okside olmuş subendotelyal lipid ve diyabetik hastalarda arter duvarında ileri glikolizasyon ürünleri, bunların ortaya çıkmasını uyarabilir. Bu da makrofajların ve lipoproteinlerin subintimal boşluğa girmesine izin verir. Ayrıca endotelde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu sonucunda, endotel adhezyon molekülleri ve monosit kemotaktik protein (MCP-1) gen ekspresyonu artar. Bu da, monositlerin endotele adhezyonunu ve intimaya göçünü indükler. Diğer taraftan endotel disfonksiyonu ile nitrik oksid (NO) salınımında azalma ve media tabakasında kalınlaşmaya ve/veya miyointimal hiperplaziye neden olur. Vasküler lezyonların gelişimi hızlanır ve bu da ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur.

Başta LDL kolesterol olmak üzere ara dansiteli lipoprotein (IDL) kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) kolesterol, şilomikron artıkları gibi lipoprotein partikülleri vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikir. Bu moleküllerin okside ve asetile olması, özellikle LDL kolesterolün tetiklediği sitokinlerin (IL-1 ve TNF- α), büyüme faktörlerinin ve

kemoatraktan faktörlerin salgılanmasıyla başlayan monosit, makrofaj, T-lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast ve benzeri hücrelerin rol oynadığı inflamatuvar bir reaksiyondur. Monositler endotel hücrelerinin arasından kemotaktik yolla subendotelyal bölgeye geçerler ve makrofajlara değişim gösterirler. İlk oluşum okside-LDL kolesterolü fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşen makrofajların birikimiyle oluşan yağlı çizgilenmedir. Ardından düz kas ve fibroblast proliferasyonu ve migrasyonunun eklenmesi ile fibröz plak oluşur. Diğer taraftan okside LDL tarafından aktive edilen IL-1 ve TNF- α , IL-6'yı aktive ederek karaciğerden C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A gibi akut faz reaktanlarının salınmasına yol açarlar (6,7). Böylece sistemik subklinik inflamasyon tablosu ortaya çıkar. Aterosklerotik sürece bağlı arttığı bilinen ve inflamasyonun bir göstergesi kabul edilen akut faz reaktanlarından diğerleri şunlardır: Fibrinojen, faktör VII, PAI-1, tpA ve lipoprotein (a) (4,8,9).

Ekstraselüler kolesterol içeriğinin artması, tip I ve III kollajenden zengin matriks yapısının ortaya çıkması ve üzerine fibröz kapsülünde eklenmesiyle aterom plağı oluşur. Aterom plağı rüptüre olunca prokoagülan ve proagregan olan plak içeriği dolaşıma katılır. Bu durumda gelişen trombüs akut koroner olaylara (kararsız anjina pectoris veya akut miyokard infarktüsü) neden olabilir. Bu trombüsler damar duvarında organize hale gelirler, kalsiyum birikimi sonucunda da kalsifiye trombüs oluşur. Olgun aterom plağında lipitlere ilaveten inflamatuvar hücreler, kollajen, organize trombüs ve kalsiyum mevcuttur.

Aterosklerotik süreçte histopatolojik olarak gözlenen lezyonlar (Tablo-1):

Tip I lezyon; Monositlerin, endotel yüzeyine yapışıp arter lümeninden aterojenik lipoproteinler içeren intimaya geçmeleriyle oluşur. Bu lezyon tipinde seyrek lipid yüklü makrofajlar (köpük hücreleri) bulunur.

Tip II lezyon; Primer olarak köpük hücreleri ve lipid yüklü düz kas hücre tabakaları içerir. Çoğunluğu monosit kökenli olan lipid yüklü köpük hücrelerinin sağlam endotel altında bölgesel kümelenmelerinden oluşan yapıya yağlı çizgilenmeler denir.

Tip III lezyonlar; tip II ve IV arasındaki ara lezyondur. Tip II'deki lipid yüklü hücrelere ilaveten az miktarda dağınık ekstrasellüler lipid kümeleri içerir.

Tip I-III lezyonlar daha ileri lezyonların öncülleridirler ve klinik semptomlara yol açmazlar.

Tip IV lezyonlarda ise intimada yaygın fakat bazı bölgelerde daha yoğun ekstrasellüler lipid birikimisi vardır. Bu tip lipid birikimine lipid "core" (lipid çekirdek) adı verilir. Bu tip lezyonlarda lezyon yüzünde defekt ya da trombüs izlenmez. Bu tip lezyonlara aterom adı verilir. Tip IV lezyonlar başlangıçta egzantrik lezyonlardır.

Tip V lezyonlar yoğun fibröz bağ dokusu birikiminin olduğu lezyonlardır. Bu tip lezyonlar tip Va lezyonlar olarak adlandırılır. Bu lezyonlar lipid çekirdek ve onu çevreleyen düzensiz ince fibröz bağ dokusundan oluşan çok tabakalı fibroaterom olarak adlandırılır.

Lipid çekirdek ve lezyonun diğer kısmının kalsifiye olduğu lezyon tipine tip Vb lezyon olarak adlandırılır. Büyük miktarda kalsiyum içeren lezyonlarda fibröz bağ dokusu içeriği de artmıştır.

Tip VI lezyonlar ise komplike olmuş plaklardır.

Tablo-1: Patolojik ve klinik bulguların ortaya çıkışına göre, Amerikan Kalp Cemiyeti (“American Heart Association”, AHA) tarafından, aterogenez oluşum basamaklarının sınıflandırılması

| Plak Tipi | Plak Karakteristiği | Klinik Durum |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| I- İntimal kalınlaşma | Köpük hücre infiltrasyonu | Asemptomatik |
| II- Yağlı çizgilenme | İnfiltrate makrofaj ve düz kas hücrelerinin içinde lipid birikimi | Asemptomatik |
| III- Preaterom | Ekstraselüler lipid birikimi ve bağ dokusu artışı | Asemptomatik |
| IV- Aterom | Lipid çekirdek oluşumu | Genellikle asemptomatik veya Stabil Angina Pektoris |
| Va- Fibroaterom | Fibroz bağ doku birikimi | |
| Vb | Lipid çekirdeğinde yaygın kalsifikasyon | Stabil Angina Pektoris veya asemptomatik |
| VI- Komplike plak | İntramural hemoraji ve/veya pıhtı olan yırtılmış Tip IV-V lezyonlar | Akut Koroner Sendrom |

4. Koroner Arter Kalsifikasyonu

Aterosklerotik kalsifikasyon hayatın 2. dekadından itibaren yağlı çizgilenme oluşumundan sonra başlar. Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit, $Ca_3[PO_4]_2 \cdot xCa[OH]_2$) hastalıklı koroner arterlerde aktif kemik oluşumuna ve “remodelingine” benzer bir şekilde birikir (10).

Aterosklerotik kalsifikasyona neden olan biyokimyasal mekanizmalar tam bilinmemekte ancak son zamanlarda dikkatler hidroksiapatit kristallerine affinitesi yüksek olan Gla içeren proteinler üzerinde odaklanmıştır. Gla

(gamma karboksiglutamat) bilinen tek fonksiyonu kalsiyum taşımak olan bir aminoasittir. Yapılan bir çalışmada postmortem koroner arterlerde bütün aterosklerotik plaklarda sadece intimaya sınırlı olmayan yaygın mineralizasyon bulmuş ve hücre bağlanma proteini (osteopontin), kalsiyumla ilişkili bir protein (osteonektin) ve mineralizasyonu regüle eden gamma-karboksile protein (osteokalsin) tespit etmişlerdir. 455 hastanın alındığı bir çalışmada koroner kalsifikasyonun artışı ile plazma IL-8 ve IL-13 seviyelerinde azalma, IL-6 seviyelerinde artış olduğu görülmüştür. Bu nedenle koroner kalsifikasyonda bu spesifik sitokinlerin etkili olduğu düşünülmüştür (11).

Yapılan histopatolojik çalışmalarda koroner kalsifikasyonun ateroskleroz gelişiminde önemli rol aldığı ve plak yükü ile arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (12). Öyle ki arter duvarının kalsifikasyonu aterosklerozun bir parçasıdır ve normal damarlarda bulunmadığı görülmüştür (13). Koronerlerdeki kalsiyum miktarı ile plak yükü arasındaki sıkı ilişki yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (14). Koroner arter plaklarında biriken kalsiyumun miktarı plak hacminin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır, bu da kalsiyum birikiminin buzdağının sadece görünen kısmı olduğunu göstermektedir. Kalsiyum, yüksek radyoopasitesi ile kolaylıkla fark ve lokalize edilebilmesi nedeniyle klinik kullanımda önemli hale gelmiştir (15).

5. Aterosklerotik Kalp Hastalığı

KAH'ın en sık görülen nedeni %99'luk pay oranına sahip aterosklerozdur. Ateroskleroz, etyopatogenezinde çevresel ve genetik faktörlerin rol aldığı, büyük arterlerde fibröz elemanların ve lipidlerin birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Ateroskleroz, koroner arterin lümen çapını dolayısıyla koroner kan akımını azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamamasına ve iskemiyeye neden olur. Koroner kan akımını azaltan diğer nedenler; arteriyel trombüs, spazm ve nadir olarak koroner embolidir. İlerleyen ateroskleroz kararlı angina, kararsız anjina, ST yükselmeli/yükselmez miyokard infarktüsü gibi olaylara yol açabilmektedir.

Bazı hastalar asemptomatik bir klinik seyir gösterebilir ve olay sessiz iskemi şeklinde ilerleyerek sonuçta kalp yetersizliği, aritmi ve ani ölüm olarak da karşımıza çıkabilmektedir.

5.1. Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı geliştikten sonra yüksek tedavi maliyeti ve mortalitesi olan bir hastalıktır. Bu sebeple primer ve sekonder koruma çalışmalarının yapılması çok önemlidir. Primer korumada amaç risk faktörlerinin saptanması ve risk faktörlerinin kontrol edilerek hastalığın önlenmesidir. Yüksek risk taşıyan bireylerin yakın takibi gerekmektedir. Bu sebeple major risk faktörleri iyi bilinmelidir.

Bilinen kardiyovasküler risk faktörleri ulusal ve uluslararası Kardiyoloji cemiyetleri tarafından ayrı ayrı sınıflandırılmıştır. En sık kullanılanlardan III. Yetişkin Tedavi Panelinde (ATP III) koroner arter hastalığı risk faktörleri sınıflandırılmıştır.

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III) (16)

A. Lipid risk faktörleri

- LDL yüksekliği,
- Trigliserid yüksekliği,
- Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü,
- Aterojenik dislipidemi.

B. Modifiye edilebilen risk faktörleri

- Hipertansiyon (HT),
- Sigara içimi,
- Diyabetes Mellitus (DM),
- Obezite,
- Fiziksel inaktivite,
- Aterojenik diyet,
- Trombojenik/ hemostatik durum,
- Stres.

C. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- Yaş,
- Erkek cinsiyet,
- Ailede erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü.

D. Yeni risk faktörleri

- Lipoprotein (a),
- Sialik asit,
- Homosistein,
- Fibrinojen,
- Diğerleri (Plazminojen Aktivatör İnhibitörü -1 (PAI-1), Tümör Nekrozis Faktör alfa (TNF- α), Açlık ile uyarılmış adipoz faktör (FIAF) vs.).

5.1.1. Dislipidemi: Yüksek serum total kolesterol (TK) ve LDL kolesterol düzeyleri ile düşük HDL kolesterol düzeyi KAH için bağımsız risk faktörüdür (17). Kanıtlar, LDL kolesterolün primer aterojenik faktör olduğunu desteklemekte olup, kılavuzlar lipid düşürücü tedavide LDL kolesterolü primer hedef olarak göstermektedir (18). Serum total kolesterol düzeyi arttıkça, KAH riskinin arttığı kabul edilmektedir. LDL düzeyinde %1 oranında azalmanın, KAH riskini %2 azalttığı bildirilmektedir. KAH' lılarda LDL düzeyinin 100 mg/dl altında olması hedeflenir (19).

Yüksek LDL kolesterol seviyeleri, aterosklerozun tüm evrelerinde rol almaktadır. Düşük plazma HDL kolesterol düzeyleri ile koroner olay gelişme riski arasında da güçlü bir ilişki olup, HDL kolesterolde ortalama 1 mg/dl düşme, KAH riskini %2-3 artırmaktadır (20). Türk Kalp çalışmasında, erkeklerin %74'ünde, kadınlarınsa %53'ünde HDL düşüklüğüne rastlanmıştır (21). TEKHARF çalışmasında ise, Türk erişkinlerinin HDL kolesterol düzeyinin batı toplumlarına göre %20 kadar düşük olduğu saptanmıştır.

5.1.2. Hipertansiyon: Sistemik arteriyel hipertansiyon koroner arter hastalığı için bağımsız majör risk faktörüdür. Artmış sistemik kan basıncı, endotel disfonksiyonuna yol açarak aterosklerotik kalp hastalığı ve inme için risk oluşturur. Yüksek kan basıncı; endotelden salınan vazodilatörler, LDL

gibi makromoleküllere karşı vasküler geçirgenliği arttıracak biçimde damarı zayıflatır. Bu arada endotelde, yine aterosjenik bir madde olan “endotelin” üretimi artar. Hipertansif bireylerde koroner arter hastalığı ve koroner arter hastalığına bağlı ölüm oranları normotansif bireylere göre daha yüksektir.

5.1.3. Sigara Kullanımı: Ateroskleroz ile ilişkili düzeltilebilir çevresel etkenlerden en önemlisi sigara kullanımınıdır. Tüm dünyada yaklaşık 1 milyar insan sigara içmektedir ve yarım milyar kişi sigara içmeye bağlı komplikasyonlar yüzünden ölecektir.

TEKHARF çalışması 2005 verilerine göre sigara ülkemizdeki en yaygın risk faktörüdür ve otuz yaşını aşkın her 2 erkekten biri, her 6 kadından biri sigara içmektedir. KAH riski, günde 20 adetten fazla sigara içenlerde içmeyenlere göre 4 kat daha fazla, akut miyokard infarktüs riski 3-6 kat daha fazladır (22).

Sigara içme, HDL düzeyini azaltır ve LDL oksidasyonuna ortam hazırlar. Sigara tiryakisinde, lipid profilinde değişikliklerin oluşum mekanizması, lipoproteinlerin serbest radikallere maruz kalmasıyla açıklanabilir (22). Sigara içmek; miyokard infarktüsüne ilaveten ani ölüm, aort anevrizması, semptomatik periferik arter hastalığı ve iskemik inme ile de direkt ilişkilidir.

5.1.4. Diyabetes Mellitus: Diyabetes mellitus iyi bilinen bir kardiyovasküler risk faktörüdür. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi, ateroskleroza neden olan vasküler yapı değişikliklerini artırır, endotel disfonksiyonuna katkıda bulunur, KAH için zemin hazırlar (23). Artan plazma insülin düzeyi, KAH riskini artırmaktadır (24).

Kadınlarda diyabet, KAH riskini üç kat artırır. Bu risk, genç diyabetiklerde daha yüksektir. Metabolik regülasyonu kötü olan tip 1 ve tip 2 DM’lu hastalarda, “insulin growth factor-1” gibi büyüme faktörleri artar. Bu büyüme faktörleri hiperglisemi varlığında gelişmekte olan, aterosklerotik lezyonların fibromusküler bileşenlerinin proliferasyonunu hızlandırır. NCEP (National Cholesterol Education) ATP III’de (Adult Treatment Panel III), diyabetin oluşturduğu kardiyovasküler riskin boyutu nedeniyle bir risk faktöründen ziyade kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak tanımlamıştır.

5.1.5. Obezite: Obezitede koroner arter hastalığı ve inme riski artmıştır. Obezite Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından koroner kalp hastalığı için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (25). Abdominal yağ miktarının göstergesi olan abdominal obezite, erkeklerde >94 cm ve kadında >80 cm bel çevresi olarak tanımlanır ve obezitenin neden olduğu riskleri artırır (18).

Metabolik sendrom (MS); Kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı, hiperglisemi, dislipidemi, HT ve obezitenin bir arada bulunduğu multidisipliner bir durumdur. Ülkemizde Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre, erişkinlerde MS sıklığı, erkeklerin %31 ve kadınların %43'ünde görülürken, Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) sonuçlarında da 20 yaş ve üzeri erişkinlerde MS sıklığı %35 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmaya göre bu oran erkeklerde %28,8 iken, kadınlarda %41,1'dir (26). Metabolik sendrom için 2001 yılında belirlenen ATP III kriterleri kullanılmakta iken, en son "International Diabetes Foundation" (IDF)-2005 Metabolik sendrom tanı kriterleri kullanıma girmiştir (Tablo 2-3).

Tablo-2: National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Aşağıdakilerden en az üçünün varlığı:

- Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)
- Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
- Düşük HDL (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
- Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg)
- Hiperglisemi (açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl)

Tablo-3: “International Diabetes Foundation” (IDF)-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

| |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)</p> <p>ve</p> <p>Aşağıdakilerden en az ikisi</p> <ul style="list-style-type: none">• Trigliserid ≥ 150 mg/dl• HDL: erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl• Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg• Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

5.1.6. Fiziksel İnaktivite : Fiziksel aktivite, yağ dokusunu ve kan basıncını azaltırken, glukoz toleransını, kardiyovasküler ve pulmoner kapasiteyi arttırmaktadır (27). Fiziksel aktivite tüm ölüm nedenlerinde %33'e kadar düşüşle ilişkili bulunmuştur (28). Orta şiddetteki düzenli egzersizin (günde ortalama 3 mil yürüyüşe denk) sağlığı iyileştirdiği ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı riski sedanter erkek bireylerde, fiziksel olarak aktif olan bireylerden 2-3 kat daha fazladır ve fiziksel inaktivite kişinin ölümcül kalp krizi riskini ikiye katlamaktadır.

5.1.7. Yaş ve Cinsiyet: Koroner arter hastalığı insidansı ve prevalansı için yaş, güçlü bir risk faktörüdür (29). Erkeklerde 45 yaşın, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmak tüm çalışmalarda ateroskleroz gelişimi için önemli bir risk olarak belirtilmektedir. Erkek cinsiyet birçok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Her iki cinste de majör risk faktörleri aynı olmasına rağmen ateroskleroz erkeklerde kadın cinse göre daha önce başlamaktadır. Buna bağlı olarak kadınlarda aterosklerozun ciddi komplikasyonları (miyokard infarktüsü, ani ölüm gibi) da erkeklere göre daha geç yaşlarda görülmektedir (30,31).

5.1.8. Ailede Koroner Kalp Hastalığı Öyküsü Bulunması: Koroner kalp hastalığı ile ailede birinci derece yakınlarında erken yaşta koroner kalp

hastalığı hikayesi arasında ilişki saptanmıştır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce erken koroner arter hastalığı gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz gelişim riskini 1,3- 1,6 kat artırmaktadır (32).

5.1.9. Hiperhomosisteinemi: Homosistein (Hcy), metiyonin metabolizmasının son ürünüdür. Hcy, vücutta serbest radikal davranışı göstererek; endotel hasarı, LDL oksidasyonu ve biyolojik membran hasarı, NO düzeyinde azalma, trombosit aktivasyonu, pıhtılaşma faktörlerinin modifikasyonuna ve tromboza eğilim oluşturmaktadır (33).

5.1.10. Lipoprotein(a) [Lp(a)] Yüksekliği: Lp (a), Apo B-100'e disülfid bağıyla bağlanmış bir Apo(a) molekülü içeren lipoprotein olup; hem plazminojene, hem de LDL'ye benzerlik gösterir. LDL gibi köpük hücre oluşumuna katkısına ilave olarak, plazminojen aktivitesini engelleyerek fibrinolizi inhibe etmesi de aterojenik aktivitesini arttırmaktadır.

5.2. Tanı Yöntemleri

Koroner arter hastalığı tanısında dikkatle alınmış anamnez çok önemli bilgiler verir. Hastada angina veya angina eşdeğerleri irdelenmelidir. Fizik muayenede genellikle özellik saptanmazken koroner arter hastalığı ileri evrede kalp yetersizliğine ait bulgular görülebilir. Elektrokardiyografi (EKG)'de iskemiye ait olabilecek dinamik ST ve/veya T dalga değişiklikleri, sol ventrikül hipertrofisine ait bulgular görülebilir. İstirahatte yapılan ekokardiyografi kalp boşluklarının genişliği, duvar hareket bozuklukları ve ejeksiyon fraksiyonunu (EF) saptayarak indirekt olarak KAH tanısına yardımcı olur. Stres ekokardiyografisi iskemi lokalizasyonunu da gösterme amacıyla kullanılabilir. Dipiridamol, dobutamin, adenozin gibi ajanlar farmakolojik stres amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde en çok tercih edilen ajan dobutamindir. Dobutamin stres ekokardiyografisi, KAH tanısı yanında miyokard canlılığını gösterme amacıyla da kullanılmaktadır.

5.2.1. Diğer Tanı Yöntemleri

Koroner arter hastalığının tanısı için birçok yöntem geliştirilmiştir;

1. Egzersiz stres testi
2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

3. Bilgisayarlı Tomografi
4. Koroner Anjiyografi

5.2.2. Egzersiz Stres Testi

Egzersiz stres testi (EST), koroner arter hastalığı tanısında ve prognozu belirlemede yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan bir testtir (34). Uygun hastalarda güvenli bir tanı aracıdır. Ortalama duyarlılık %60, özgüllük ise %70 civarındadır (35). Ancak göğüs ağrısı olan hastalarda EST, KAH varlığını ortaya koymada her zaman yeterli olmayabilir. EST'nin duyarlılığı üç damar hastalığında yüksek iken, tek damar hastalığında düşüktür. Standart EST'nin duyarlılığı tek damar, iki damar ve üç damar hastalığı için sırasıyla %35-61, %62-67, %73-86 olarak bildirilmiştir (34,35).

5.2.3. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Koroner arter hastalığında koroner arter darlığına bağlı kan akımında azalma miyokard perfüzyonunda bozulmaya neden olmaktadır. Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem doğruluğu yüksek ve noninvazif bir yöntem olan miyokard perfüzyon sintigrafisidir (MPS). MPS, damar darlığının hemodinamik önemini belirlemekte ve küçük damar fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir. MPS miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının değerlendirilmesi, sınırda darlıkların fizyolojik öneminin değerlendirilmesi, miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi, miyokard infarktüsü sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

Miyokard perfüzyonu stres, istirahat veya her iki durumda da incelenebilir. MPS, hastaya radyofarmasötik ajan enjekte edildikten belli bir süre sonra hastanın etrafında gama kameranın toplam 180° açı ile elde ettiği seri görüntülerden oluşan SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) tekniği kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Sol ventrikül miyokardında homojen radyofarmasötik tutulumu normal miyokard perfüzyonu olarak değerlendirilir. Miyokardın herhangi bir bölgesinde düşük

düzyeyde radyofarmasötik tutulumu ise defekt olarak değerdendirilir. Egzersiz sonrası elde edilen MPS görüntülerinde izlenen bir perfüzyon defekti alanında, istirahat görüntülerinde normal perfüzyon görölmesi durumu redistribüsyon veya reverzibilite olarak tanımlanmakta ve bu durum iskemiye düşündürmekte iken; stres ve istirahat görüntülerinde defektte değışiklik izlenmemesi durumunda bulgunun skar dokusu ile uyumlu olduğu düşünölmektedir.

MPS'de en sık kullanılan radyofarmasötik ajanlar; talyum-201 (Tl-201) ve teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretili katyonik komplekslerdir. Tl-201 potasyum analogu olup miyokardiyal tutulumu koroner kan akımı ve hücre canlılığı ile ilgilidir. K⁺ gibi, Na-K ATPase pompası ile aktif transportla hücre membranını geçerek hücre içine girer. Tl-201'in miyokarddaki dağılımı zamana bağılı olarak değışir. Dağılımdaki bu değışime redistribüsyon denir. Miyokarddaki başlangıç tutulumdan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201'in miyokarddan washout'u denir. İskemik bölgede Tl-201'in washout hızı azalır. Maksimum efor düzeyinde Tl-201'in enjekte edilmesinden 10 dakika sonra stres ve 3-4 saat sonra istirahat görüntüleri gerçekleştirilir. Eğer stres ve istirahat görüntülerinde sabit perfüzyon defekti izleniyorsa ek doz Tl-201 enjekte edilerek (reenjeksiyon), reenjeksiyon görüntüleri alınır. Stres ve istirahat görüntülerinde izlenen sabit perfüzyon defektlerinin yaklaşık %50'sinin reenjeksiyon görüntülerinde düzeldiğı bilinmektedir (36).

MPS'de sık kullanılan Tc-99m bileşikleri ise; Tc-99m metoksiizobütizonitril (MIBI) ve Tc-99m tetrafosmindir. Tc-99m MIBI'nin başlangıç miyokardiyal tutulumu bölgesel kan akımına bağımlıdır. İlk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu Tl-201'den düşüktür. MIBI'nin parankimal hücre permeabilitesi ve dağılım volümü Tl-201'den daha geniştir. Bu durum miyokard hücreleri içinde daha uzun süre kalmasına yol açar. Tl-201'in yüksek ve daha hızlı ekstraksiyonuna rağmen traser enjeksiyonu sonrası görüntüleme anında Tl ve MIBI'nin net miyokardiyal traser konsantrasyonu benzerdir. Tc-99m MIBI'nin miyokarddaki washout'u oldukça yavaştır ve enjeksiyondan 3-4 saat sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır.

Reversibilitenin gösterilmesi için stres ve istirahat esnasında olmak üzere iki ayrı enjeksiyon yapılması gerekir. Yarı ömrü kısa olduğu için TI-201'e göre daha fazla dozda enjekte edilebilir. Tc-99m tetrofosmin'in başlangıç miyokardiyal tutulumu bölgesel kan akımına bağımlıdır ancak ilk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu TI-201 ve Tc-99m MIBI'den düşüktür.

MPS'nin KAH'nın saptanmasında duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %90 ve %80 civarında bildirilmektedir.

MPS'de fizik egzersiz veya farmakolojik stres yöntemleri kullanılmaktadır. İki yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü eşit olmasına karşın fizik egzersiz; egzersiz toleransı, ST depresyonu varlığının değerlendirilmesi, hastanın egzersize uygun hemodinamik cevabının olup olmadığının değerlendirilmesi gibi farklı prognostik bilgiler sağlamaktadır (37). Fizik egzersiz koşu bandı (treadmill) veya sabit bir bisiklet kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

Farmakolojik stres test için vazodilatör ajanlar (dipiridamol ve adenozin) ve pozitif inotropik ajanlar (dobutamin ve arbutamin) kullanılmaktadır. Dipiridamol ve adenozin, egzersiz yapamayan hastalarda veya sol dal bloğu olanlarda seçilecek ajanlardır. Bu ajanların düşük düzey egzersiz ile kombine edilerek uygulanması tercih edilmektedir. Bronkospazm riskini artırmalarından dolayı astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda ve hipotansiyon yan etkisinden dolayı çalışma öncesinde hipotansiyonu olanlarda bu ajanların kullanılması kontrendikedir.

Koroner arter hastalığından şüphelenilen veya tanı alan hastalarda miyokardiyal perfüzyonun normal sınırlarda olması ise iyi prognoz göstergesidir (38).

5.2.4. Bilgisayarlı Tomografi

Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi (EBBT): Yüksek temporal ve kontrast rezolüsyonu olan, mekanik hareket gerektiren parça bulundurmeyen ve bu nedenle 50-100 msn/kesit gibi çok hızlı görüntüleme hızına ulaşabilen, ayrıca imajları EKG tetikleme eşliğinde alabilen kesitsel bir görüntüleme tekniğidir. EBBT'nin diğer BT cihazlarından en önemli farklılığı, dizaynında mekanik olarak hareket eden hiç bir parçanın bulunmamasıdır.

EBBT'de, sabit x-ışını kaynağı ve dedektör kullanılmakta ve x-ışını oluşturulmasında kullanılan elektron demetinin dönmesi sağlanarak, 100 msn'de, kalp ritmi ile uyumlu olarak diyastol sonunda ardışık ince aksiyel kesitler elde edilmektedir. Tek kesit alma süresinin 100 msn olması inceleme zamanını kısaltmakta ve tek nefes tutumunda tüm kalbin görüntülenebilmesine olanak sağlamaktadır. Diyastol sonu EKG tetiklemesinin kullanılması ile de görüntülerde kalp hareketlerine bağlı artefaktlar önlenmektedir.

EBBT ile koroner arterlerdeki kalsiyumun görüntülenmesi, yüksek rezolüsyonlu volüm modunda gerçekleştirilir. Hasta supin pozisyonunda yatar halde topogram görüntü alındıktan sonra, aort kökünden itibaren tüm kalbi içerisine alacak şekilde ve kalp hareketlerini en aza indirebilmek için diyastol sonu EKG tetiklemesi uygulanarak, yaklaşık 30–40 adet aksiyel kesit alınır (39). Rumberger ve ark.'nın (40) yaptıkları otopsi çalışmasında koroner arterlerdeki toplam kalsifiye plak alanı EBBT ile histopatolojik karşılaştırmışlar ve hem tek bir koroner arter düzeyinde hem de tüm kalp düzeyinde güçlü bir korelasyon bulmuşlardır.

5.2.4.1. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) 1998 yılında klinik kullanıma girmiş olup, literatürde “multislice CT”, “multidetector CT” ve “multidetector row CT” gibi isimler ile anılmaktadır (62). Tüpün hasta etrafında bir dönüşünde tek kesit alabildiği önceki helikal (spiral) bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerinden farklı olarak, ÇKBT'de bir rotasyonda 4 veya daha fazla sayı da (8, 16, 32, 40, 64, 128, 256, 320) kesit almasına olanak veren z ekseni (hasta masası yönü) boyunca dizilmiş çok sıralı dedektör sistemi vardır (41).

Koroner BT anjiyografi kateter anjiyografiden farklı olarak, damar lümeni yanında damar duvarını da gösterebildiğinden, lümeninde belirgin darlık yapmayan duvardaki erken aterosklerotik değişiklikleri (kalsifik veya yumuşak plak) saptayabilir.

Koroner arterler hareket eden kas yapılarına yakın seyir gösterdiklerinden en iyi görüntü kalp hareketinin en az olduğu diyastol

fazında alınır. ÇKBT ile kardiyak görüntüleme görüntü elde etmek için iki yöntem kullanılır; prospektif tetikleme (triggering), retrospektif pencereleme (gating). Prospektif tetiklemeli görüntüleme R-R mesafesinin %40 veya %80'inde EKG tetiklemeli tarama yapılır. Retrospektif yöntem göre avantajı düşük doz ile çekimin gerçekleştirilmesidir (42). Retrospektif EKG kaydı eşliğinde spiral devamlı tarama yapılır, daha sonra EKG kaydı üzerinde elde edilen ham verilerde R-R aralığının istenilen kısımlarından retrospektif "absolute" veya "relative" rekonstruksiyon yapılır. "Relative" yaklaşımda R-R mesafesinin belirli yüzdelerinde rekonstruksiyon yapılır. "Absolute" yaklaşım önceki R pikinden belli bir süre sonra (+400, + 500 msn gibi) veya sonraki R pikinden belirli bir süre önce (-400, -500 msn gibi) rekonstruksiyon başlatılır. Retrospektif pencereleme ile elde edilen görüntüler prospektif tetikleme yöntemine göre daha iyidir ve R-R mesafesinin erken diyastol, geç diyastol gibi istenilen kısımdan rekonstruksiyonlar elde edilir.

64 dedektörlü BT anjiyografi ile tarama süresi 6-10 saniye arasında olduğundan, tarama boyunca homojen bir damar boyanmasını sağlamak üzere 5 ml/saniye hızında 85-90 ml kontrast madde enjekte edilmelidir. Sağ kalpteki kontrast maddeden kaynaklanabilecek artefaktları azaltmak için kontrast maddeden sonra serum fizyolojik yaklaşık 65 ml bolus olarak verilir. Böylece enjekte edilecek kontrast maddenin toplam miktarı azaltılır.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi koroner arter anomalilerinin saptanmasında, koroner stenozunun tanı ve derecelendirilmesinde, plak karakterizasyonunda, baypas grefti ve stent açıklığının değerlendirilmesi ve kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde yüksek doğrulukta sonuçlar verir. Ayrıca koroner ostiyum lezyonlarında ÇKBT koroner anjiyografinin kateter anjiyografiden daha üstün olduğu bildirilmiştir (43).

Stenoz yüzdesi Yorum

| | |
|---------|------------------------|
| % 0 | Normal |
| % 1-49 | Nonobstruktif KAH |
| % 50-74 | Anlamlı stenoz |
| % 75-99 | Yüksek dereceli stenoz |
| % 100 | Oklüzyon |

5.2.4.2. Koroner BT Kalsiyum Skoru

Koroner kalsiyum skorlaması, Koroner BT anjiografiden farklı olarak daha az zaman almakta ve kontrast ajan kullanılmamaktadır. 1985 yılında Elektron "Beam" Tomografi ile başlamış ve 1998 yılında çok kesitli BT anjiografinin kullanıma girmesiyle kullanımı artmıştır. Öyle ki ÇKBT'nin koroner arterlerdeki kalsifikasyonu EBBT kadar iyi ölçebildiği gösterilmiştir (44). Her iki teknik de kalsifikasyonu hesaplamak için plak alanı ve dansite çarpımı yani "Agatston" metodunu kullanır (45).

Agatston skorlamasına göre, birbirine komşu 2-3 pikselde, 1 mm² den geniş bir alanda, BT dansitesi 130 HU'dan fazla olan lezyonlar kalsifikasyon olarak yorumlanmaktadır. Bu tetkiklerin sınırlayıcı yanları ise medial ve intimal kalsifikasyonu ayıramaması ve aritmik hastalardaki teknik güçlüktür (44).

Koroner arter dokusu ile kanın dansitesi arasındaki fark nedeniyle koroner arterler kolaylıkla görüntülenebilmektedir. Aksiyel kesitlerde sol ana koroner arter (LMCA), sol inen koroner arter (LAD), sirkumfleks arter (CX) ve sağ koroner arter (RCA), tüm traseleri boyunca kalsifiye plak varlığı yönünden incelenmektedir. Kana göre yüksek attenuasyonu nedeniyle damar duvarındaki kalsiyum rahatlıkla izlenebilmektedir.

Görüntüler EKG tetiklemeli olarak RR aralığının %40 veya %80'inde geç diastolde elde edilmektedir. Her kalsifiye lezyon için kalsiyum skoru, lezyon alanı ile lezyon dansitesine göre belirlenmiş olan dansite skorunun çarpılması sonucu belirlenmektedir. Agatston skorlamasına göre toplam koroner arter kalsiyum skoru (KAKS), EBBT yönteminde olduğu gibi tüm tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koroner arterdeki kalsifiye

plakların toplam alanı ve toplam skoru olarak hesaplanmaktadır (46) (Tablo-4) .

Janowitz ve ark.'nın (46) asemptomatik kişilerde yaş ve cinsiyet gruplarına göre KAKS normogram değerleri belirlenildi. Bireyin KAKS değeri yaşına ve cinsiyetine göre, belirlenen ortalama kalsiyum skorları ile karşılaştırılarak belirli persentil aralıklarında değerlendirilir. Yapılan çalışmalarda koroner kalsiyum skoru ile damar stenoz derecesi arasında korelasyon saptanmıştır (47,48). Stenoza göstermede segmental koroner kalsiyum skor analizi yapılacak olursa konvansiyel koroner anjiyografi ile güçlü korelasyon görülmüştür (Tablo 5-6).

Tablo-4: Total koroner arter kalsiyum skoru

| Kalsiyum skoru | Plak yükü | Önemli KAH ihtimali | Kardiyovasküler risk | Öneri |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Saptanabilen plak yok | Çok düşük <math>< \%5</math> | Çok düşük | Kaygının giderilmesi ve primer koruma önlemleri |
| 1-10 | Saptanabilen minimal plak | Düşük ihtimal <math>< \%10</math> | Düşük | Primer koruma önlemleri |
| 11-100 | En azından hafif aterosklerotik plak | Minimal veya hafif koroner arter hastalığı | Orta | Risk faktörlerinin modifikasyonu, günlük aspirin tedavi |
| 101-400 | En azından orta aterosklerotik plak | Obstrüktif KAH ihtimaline rağmen daha yüksek non-obstrüktif KAH ihtimali | Hafif yüksek | Risk faktörlerinin modifikasyonu, egzersiz testi |
| >400 | İleri aterosklerotik plak yükü | Yüksek ihtimalle (>$\%90$) en azından bir önemli koroner arter darlığı | Yüksek | Çok agresif risk faktör modifikasyonu, indüklenebilir iskemi açısından egzersiz yada farmakolojik stres testi |

Tablo-5: Yaşa göre persentil tablosu (KADIN)

| Yaş \ Pers | 40-45 | 46-50 | 51-55 | 56-60 | 61-65 | 66-70 | 70+ |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 25 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 1 | 4 |
| 50 | 0,1 | 0,1 | 1 | 1 | 3 | 25 | 51 |
| 75 | 1 | 2 | 6 | 22 | 68 | 148 | 231 |
| 90 | 3 | 121 | 61 | 127 | 208 | 327 | 698 |

Tablo-6: Yaşa göre persentil tablosu (ERKEK)

| Yaş \ Pers | 40-45 | 46-50 | 51-55 | 56-60 | 61-65 | 66-70 | 70+ |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 10 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | 3 |
| 25 | 0,5 | 1 | 2 | 5 | 12 | 30 | 65 |
| 50 | 2 | 3 | 15 | 54 | 117 | 166 | 350 |
| 75 | 11 | 36 | 110 | 229 | 386 | 538 | 844 |
| 90 | 69 | 151 | 346 | 588 | 933 | 1151 | 1650 |

Koroner arter kalsifikasyonu ateroskleroz gelişiminin bir parçasıdır aterosklerotik damarda varken normal damarda yoktur (49-53).

KAKS değerinin sıfırdan büyük olması yaklaşık % 100 spesifite ile ateromatöz koroner plağa işaret eder ancak plak intimada olabileceğinden koroner obstrüktif hastalık için spesifik değildir (54-56). Koroner kalsiyum skoru>100 veya 75. persentilin üzerinde olan hastalar yüksek riskli kabul

edilirken, Koroner kalsiyum skoru >400 olan hastalar koroner arter eşdeğeri kabul edilmelidir.

6722 kadın ve erkek hasta grubunun katıldığı “Multi Ethnic Study of Aterosklerozis” (MESA) çalışmasında koroner arter kalsiyum skorunun koroner olaylar için öngördürücü güç olduğu ve KAKS’ın ikiye katlanması ile kardiyovasküler hastalık riskinin %26 artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (57).

Asemptomatik kişileri kapsayan, kardiyovasküler risk faktörleri dikkate alınmadan yapılan bir metaanalizde; KAKS değeri sıfır olan grupla kıyaslandığında KAKS değeri dörtüzdenden büyük olan grubun relatif riski 10, KAKS değeri bir ile yüz arasında olan grubun relatif riski 2,1 saptanmıştır (58).

5.2.5. Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

Koroner arter hastalığı tanısında konvansiyonel invaziv koroner anjiyografi hala altın standarttır. Konvansiyonel koroner anjiyografinin en önemli avantajı yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüğün yanı sıra aynı seansta tedavi edici girişimlerin de uygulanabilir olmasıdır.

6. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

6.1. Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlaması ile karakterize, her hastada, hastalığın şiddetine katkıda bulunabilen bazı önemli sistemik etkilere yol açabilen tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır (59).

KOAH’ın temel özelliği olan yerleşik hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ile gazlara karşı gelişen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. Akciğerlerde gelişen kronik inflamasyon, kronik bronşit, küçük hava yolu hastalığı ve amfizeme yol açmaktadır. Gelişen küçük hava yolu hastalığı ve amfizem, KOAH’a özgü yerleşik hava akımı obstrüksiyonu gelişiminde belirleyici öneme sahiptir ve bu iki bileşenin hastalık gelişimine görece katkısı, kişiden kişiye değişir (60).

Hastalığın gelişiminde en büyük sorumlu sigara içimidir. Sigara içimi sadece havayolları ve akciğerde inflamasyona sebep olmaz; aynı zamanda sistemik hücrel ve humoral inflamasyon, sistemik oksidatif stres, vazomotor ve endotel fonksiyonlarında değişiklik, prokoagülan faktörlerde artışa sebep olur. Sigara içimi ile uyarılan sistemik inflamasyon kronik kalp yetersizliği, metabolik sendrom ve başka kronik hastalıklara da neden olarak KOAH'ın doğal seyri ve klinik belirtilerine katkıda bulunmaktadır.

6.2. Epidemiyoloji

KOAH, yeterince bilinmeyen ve yeterince tanı konulamayan bir hastalıktır (61). Prevalans ve morbidite verileri KOAH'ın toplam yükünü, gerçekte olduğundan daha düşük gösterir. Çünkü hastalık klinik olarak belirgin hale gelinceye ve orta derecede ilerleyene kadar genellikle tanı konulmamaktadır.

KOAH tüm dünya ülkelerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü 2002 Dünya Sağlık Raporuna göre KOAH dünyada 5. ölüm nedenidir. Her yıl 2,7 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. 1990-2001 yılları arasında yayınlanan toplum tabanlı 32 prevalans çalışmasının meta-analizinde, 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının % 9-10 olduğu bildirilmiştir (62).

PLATINO ve BOLD 18 ülkede yapılan epidemiyolojik çalışmalardır. KOAH prevalansını değerlendirmenin amaçlandığı bu çalışmalarda; sabit oran ölçütü ($FEV_1/FVC < \%70$) kullanıldığında KOAH prevalansının %20'ler düzeyinde olduğu, sigara içme yoğunluğu ve yaş ile arttığı, gelişmekte olan ülkelerde daha sık görüldüğü tesbit edilmiştir. BOLD çalışmasının Türkiye kolu ise Adana ilinde yapılmış olup, 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansı %19,1 bulunmuştur (62,63).

Türkiye'de yapılan daha eski bir epidemiyolojik çalışma da 1976 yılında Etimesgut bölgesinde 40 yaş üstündeki KOAH prevalansının % 13,6 olduğu (erkeklerde % 20,1, kadınlarda % 8,2) bildirilmiştir (64).

6.3. Risk Faktörleri

KOAH gelişiminden sorumlu risk faktörleri kişiye ait faktörleri ve çevresel etkenleri içerir. Kesin olarak kanıtlanmış risk faktörleri; sigara içimi,

genetik eğilim (α -1 antitripsin yetmezliği), iç ortam hava kirliliği ve mesleki maruziyettir (Tablo-7).

KOAH'ın gelişmesi ve ilerlemesinde en belirgin faktörün sigara olduğu bilinmesine rağmen, sigara içenlerin % 25'inden azında KOAH gelişmesi, sigara içmeyenlerde de KOAH'a bağlı mortalitenin % 15'ten fazla olması, sigaradan başka faktörlerinde etyolojide önemli olduğunu desteklemektedir.

Tablo-7: KOAH gelişiminden sorumlu risk faktörleri

| Çevresel faktörler | Konakçı ile ilgili faktörler |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| -Sigara içimi Aktif sigara içimi Pasif sigara içimi Annenin sigara içimi -Sosyoekonomik faktörler/düşük gelir düzeyi -Diyetle ilgili faktörler Yüksek tuzlu diyet Diyette antioksidanların azlığı Diyette doymamış yağ asitlerinin azlığı -Solunumsal enfeksiyonlar -Mesleki maruziyet (organik veya inorganik tozlar) -Ev içi hava kirliliği (Havalandırması az olan ortamlarda ısınma veya yemek pişirmek için biyomas kullanımı) -Açık havada hava kirliliği -Akciğer büyüme ve gelişmesi -Oksidatif stres | -Cinsiyet -Alfa-1 antitripsin eksikliği -Genetik faktörler -Etnik faktörler -Yaş -Astım/Bronşiyal Hiperaktivite |

6.4. Patoloji

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler büyük hava yolları, periferik hava yolları, akciğer parankimi ve akciğer damar yatağında; inflamatuvar hücre

infiltrasyonunun neden olduğu kronik inflamasyonla birlikte tekrarlayan hasar ve tamir mekanizmalarının yol açtığı yapısal değişiklikleri içerir.

6.5. İnflamasyon

KOAH son yıllarda inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon ve sonuçları akciğerin tüm dokularında olduğu gibi sistemik özellikler de göstermektedir (65). KOAH'da akciğerlerdekine benzer inflamatuvar yanıt sistemik dolaşımda da izlenmektedir. Sistemik inflamasyonun kaynağı açık değildir, ancak birkaç mekanizma öne sürülmüştür (66). Bunlar;

a) Akciğer parankiminden kaynaklanan proinflamatuvar moleküller (TNF- α , IL-1, IL-6), akciğerlerden sistemik dolaşıma geçerek farklı inflamatuvar hücrelerin (nötrofil, monosit, lenfosit) aktivasyonuna katkıda bulunur.

b) Kemik iliği, karaciğer, iskelet kasları gibi organlar eşit oranda proinflamatuvar sitokin üreterek sistemik inflamasyona katkıda bulunmaktadır.

c) KOAH'ın asıl risk faktörü olan sigara sistemik inflamasyona neden olmaktadır. Sigara'nın KOAH oluşmadığında bile inflamasyonda önemli rol oynadığı bildirilmiştir.

KOAH'daki inflamasyon büyük hava yolları, küçük hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner damarları içine alır. İnflamasyonda, çeşitli yapısal ve inflamatuvar hücreler yer alır ve bu hücreler çok sayıda inflamatuvar medyatörün salınımına neden olurlar.

Sigaranın kemik iliğinden granülosit üretimine direkt uyarıcı etkisi vardır ve dolaşımdaki nötrofil sayısını artırır. Nötrofiller pulmoner dolaşımda kapiller endotele E-selektin ve ICAM-1 gibi adezyon molekülleri ile tutunurlar ve bu moleküllerin KOAH ta arttığı gösterilmiştir (67,68).

Yine KOAH'ta aktive olan makrofajlardan TNF- α , IL-8 ve LTB4 gibi çeşitli inflamatuvar medyatörler ve reaktif oksijen radikalleri serbestleşmektedir (69). Sigara ile ilişkili olarak IL-8 üretiminde artma, IL-17 seviyelerinde azalma olduğu ve bu durumun KOAH gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir (70). T lenfosit sayısı alveolar yıkım miktarı ve

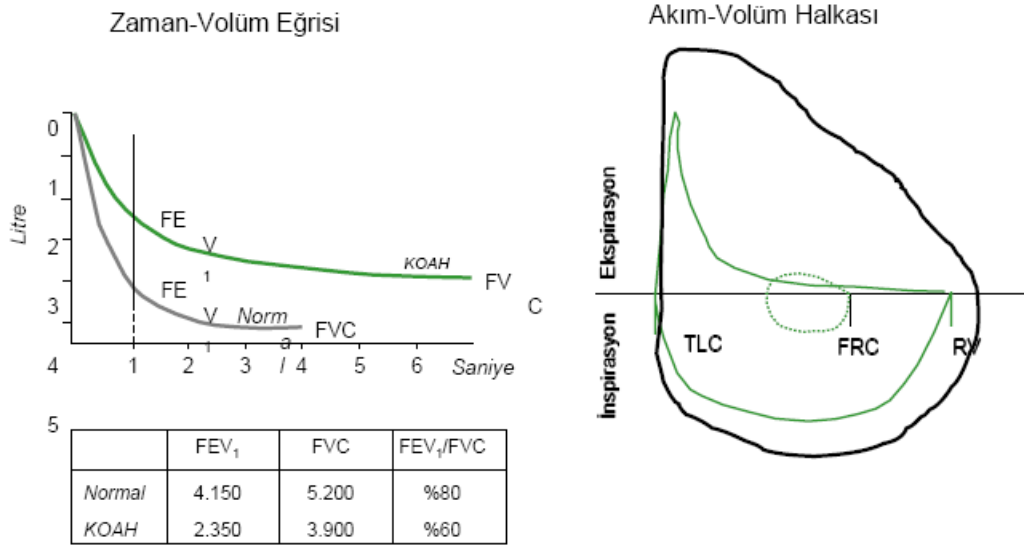
havayolu inflamasyonunun derecesi ile iyi koreledir. Artan CD8+ T lenfositler IFN- γ 'nın en önemli kaynağıdır ve bu inflamasyon döngüsünün artarak devamını sağlamada önemlidir.

Hava kirliliği, sigara dumanı, organizmanın metabolik aktiviteleri ve fagositoz fonksiyonları oksidanları oluşturur. Normalde solunum yolları ve parankimdeki antioksidanlar (serum albümin, laktoferrin, transferrin, müsin, superoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi) oksidan yükü karşılamaya yeterlidir. Oksidanlar akciğerde inflamasyonun sürmesine, bronkokonstruksiyona, aşırı mukus salgımasına yol açar.

6.6. Tanı

KOAH tanısı koymada spirometrik tetkik çok önemlidir. Hava yolu obstrüksiyonunun varlığı spirometrik olarak gösterilmelidir. Spirometride maksimum inspirasyon noktasında zorlu bir nefes vermeyle çıkarılan hava miktarı (FVC) ve bu manevranın ilk saniyesinde çıkarılan hava miktarı (FEV1) ölçülmeli ve bu iki ölçümün oranı (FEV1/FVC) hesaplanmalıdır. Spirometri ölçümleri yaş, boy, cinsiyet ve ırka uygun referans değerleriyle karşılaştırılmalıdır. Tipik KOAH'lı hastalarda hem FEV1, hem de FVC azalmıştır. Hava akım kısıtlaması varlığı bronkodilatör sonrası (post-bronkodilatör) FEV1/FVC <0,70 şeklinde tanımlanır (Şekil-1). Yaşlılarda olduğundan fazla KOAH tanısı konulmasını önlemek için yaş ile normal değerler mutlak suretle karşılaştırmalı değerlendirilmelidir (59).

FEV1, FVC ve FEV1/FVC



Şekil-1: Sağlıklı kişi ve KOAH'lı kişide FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC

KOAH için günümüzde en güncel ve geçerli sınıflama GOLD (Global İnitiation For Chronic Obstructive Lung Disease) sınıflamasıdır (Tablo-8).

Tablo-8: KOAH'ta Spirometrik sınıflama

| Evre | Özellikler |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I.Hafif KOAH | FEV ₁ /FVC < %70 FEV ₁ ≥ %80 (beklenenin) |
| II.Orta KOAH | FEV ₁ /FVC < %70 %50 ≤ FEV ₁ < %80 (beklenenin) |
| III.Ağır KOAH | FEV ₁ /FVC < %70 %30 ≤ FEV ₁ < %50 (beklenenin) |
| IV.Çok Ağır (İleri) KOAH | FEV ₁ /FVC < %70 FEV ₁ < %30 (beklenenin) ya da FEV ₁ < %50 (beklenenin) ile birlikte kronik solunum yetmezliği |

KOAH'ta periferik hava yollarında akım kısıtlanır, FEV1 ve FEV1/FVC azalır, ekspirasyonda periferik hava yollarında rezidüel volüm artar, inspiratuar kapasite azalır. Periferik hava yollarındaki darlık ve solunum kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı gelişen pompa yetersizliği ventilasyonu bozar. Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vazokonstrüksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombüs oluşumu, tromboemboliler de perfüzyonu etkiler. Bunların sonucu olarak ventilasyon/perfüzyon oranı bozulur. Ek olarak amfizem komponentinin varlığı, difüzyonun bozulmasına yol açar. Tüm bu olaylar KOAH'ta hipoksemi ve hiperkapninin mekanizmasını açıklamaktadır.

7. Koroner Arter Hastalığı ile Kronik Obstüktif Akciğer Hastalığı Arasındaki İlişki

KOAH ve koroner arter hastalığının patofizyolojik olarak ortak birçok yönü vardır ve sıklıkla birlikte bulunmaktadır. Her iki hastalıkta ileri yaş hastalığıdır. İkinci önemli etken, etyolojide sigaranın yer almasıdır. Ancak sigara, yaş, obezite vb. kardiyovasküler risk faktörleri dışlandıktan sonra dahi her iki hastalığın birlikteliği mümkün olabilmektedir (3).

İnflamatuvar sürecin her iki hastalığın ortak patogenezi oluşturduğu düşünülmekle birlikte, inflamasyon dışı bazı mekanizmalar da bu hastalıkların karşılıklı etkileşiminde rol oynayabilmektedir.

Sistemik inflamasyona sekonder endotel disfonksiyonu ile endotel adezyon molekülleri (VCAM-1, ICAM-1), büyüme faktörleri (PDGF, β FGF, TGF- β , IL-1, TNF- α) ve sitokinler (M-CSF, GM-CSF) aşırı salınımına bağlı ateroskleroz gelişimi hızlanmaktadır. Diğer taraftan CRP gibi bazı moleküller kompleman sistemi aktive ederek inflamatuvar yanıtı arttırmaktadır. CRP endotel hücreleri etkileyerek IL-6 ve endotelin-1 üretimini artırır. IL-6 gibi mediatörler karaciğerden fibrinojen salınımını, kemik iliğinden lökosit ve trombosit üretimini artırır. TNF- α ve IL-1b vasküler endoteli, endotelial ICAM-1 ve VCAM-1'i aktive ederek monositlerin damar duvarına geçmesine neden

olur. Aynı zamanda NO salınımı da azalır. Tüm bu olaylar aterom plak oluşumu ve rüptürüne zemin hazırlayarak koroner ölümlere neden olabilir. Stabil KOAH'da CRP plazma konsantrasyonları Evre I ve II olan hastalarda mortalite ile ilişkilidir ancak evre III ve IV'te böyle bir ilişki saptanmamıştır (71,72).

KOAH hastalarında sistemik inflamatuvar yanıtın bir bileşeni olan artmış oksidatif stres için önemli kanıtlar mevcuttur. Sigara dumanında bulunan ve inflamatuvar hücrelerden de salınan reaktif oksijen türevlerinin KOAH'ın fizyopatolojisine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Perokside poliansatüre yağ asitleri ve onların yıkım ürünleri artmış oksidatif stres belirteçleridir. Yine sigara ve zararlı toz inhalasyonundan sonra periferik damarlarda endotelial disfonksiyon hemostatik ve koagülasyon belirteçlerinin arttığı rapor edilmiştir (73).

Son zamanlarda KOAH'taki inflamasyonun etkilerinin sadece akciğer ve hava yollarında sınırlı kalmadığı ve birçok organ sistemini ile yakından ilişkili olduğu hakkındaki bilgilerimiz giderek artmaktadır (74,75). Sistemik etkiler çoğu hastada bozulmuş fonksiyonel kapasite, nefes darlığında artma, hayat kalitesinde bozulma ve mortalitede artmaya neden olur (76).

KOAH'taki sistemik inflamasyon sonucu açığa çıkan proinflamatuvar sitokinler, insülin reseptörlerini bloke ederek koroner arter hastalığında önemli bir risk faktörü olan insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olur. Hafif KOAH'ta bile, DM'nin yaklaşık 1,5 kat arttığı bildirilmektedir.

Fabbri ve ark.'nın (77) makalelerinde 10 paket/yıldan fazla sigara içen, 40 yaşından büyük, KOAH'lı hastalarda tanının sadece KOAH'la sınırlandırılmaması; solunum, kardiyovasküler ve metabolik sistemin klinik ve fonksiyonel olarak ayrıntılı bir biçimde incelenerek kronik sistemik inflamatuvar sendromun ipuçlarının aranması gerektiğini belirtilmiştir. Bu yazarlara göre kronik sistemik inflamatuvar sendrom tanısı tablo 9'da belirtilen 6 komponentten en az 3 tanesinin bulunması ile konmaktadır.

Tablo-9: Kronik Sistemik İnflamatuvar Sendrom

1. 40 yaşından büyük olma
2. 10 paket/yıldan fazla sigara öyküsü
3. KOAH'la uyumlu semptom ve akciğer fonksiyonları
4. CRP artışı
5. Metabolik sendrom
6. Kronik kalp yetersizliği

Arteriyel katılık; sigara içimi, hiperkolesterolemi, DM, HT gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelir. Artmış aortik katılık; damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir (78-80). Arteriyel katılık KOAH'lı hastalarda, sigara içen ve içmeyen sağlıklılara kıyasla hastalığın şiddetinden bağımsız bir şekilde artmıştır (81,82). 494 KOAH hastasının alındığı bir çalışmada, arteriyel katılığın risk faktörlerinden bağımsız olarak, FEV1 değerinde azalma ile de ters orantılı olarak arttığı saptanmıştır (87). KOAH'lı hastalar ile yapılan bir diğer çalışmada FEV1'i <50 olan hastalarda arteriyel katılığın FEV1'i >50 olan hastalara oranla arttığı gösterilmiştir (78).

Genel popülasyonda plazma fibrinojenindeki 1 g/L artış, koroner kalp hastalıkları mortalitesini 2,7 kat, KOAH mortalitesini 3,7 kat, tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ise 2,2 oranında artırmaktadır (83). Fibrinojen ve fibrin yıkım ürünlerinden D-Dimer'in KOAH'lı hastalarda da yüksek olduğu bilinmektedir. Diğer taraftan bazı çalışmalarda antiinflamatuvar tedavi ile KOAH'da temel mortalite ve morbidite nedeni olan inflamasyonun rol oynadığı aterosklerotik kalp hastalığına karşı koruyucu etki gösterilmiştir (84).

Fiziksel inaktivitenin KOAH hastalarında sistemik inflamasyona sekonder kas iskelet güçsüzlüğü ile sık görüldüğü ve koroner arter hastalığı açısından önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.

KOAH'lı hastalarda pulmoner nedenler ile kıyaslandığında kardiyovasküler neden ile hastaneye başvurular 3 kat daha fazladır. KOAH'ta koroner arter hastalığı, serebrovasküler inme ve ani ölüm riski artmıştır (85).

Öyle ki KOAH'lı hastaların çoğu kardiyovasküler hastalıklar (~% 25), kanser [özellikle akciğer kanseri] (% 20-33) ve diğer sebepler (%30) gibi solunumsal olmayan hastalıklar nedeniyle ölürlür. 9877 hastalık bir seride KOAH, uzun dönem kardiyak ve kardiyovasküler mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (86). KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan 897 hasta ile yapılan bir çalışmada hastane-içi sessiz miyokard enfartüsü oranının yüksek olduğu görülmüştür (87).

FEV 1 de %10'luk azalma kardiyovasküler hastalık (akut koroner sendrom, aritmi, kalp yetersizliği, stroke, inme ve ani ölüm) nedenli ölüm riski %30 artmaktadır (88). Öyle ki yapılan bir çalışmada sigara içen 5924 olgu 18 yıl boyunca takip edilmiş ve FEV1 düzeyi en düşük grupta kardiyovasküler mortalite daha yüksek saptanmıştır (89). Sigara içimi, hipertansiyon ve total kolesterol gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak FEV1'de azalma kardiyovasküler mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (90).

Bu bilgiler ışığında GOLD sınıflamasına göre Evre II KOAH hastalarında koroner arter hastalığı erken tanısında miyokard perfüzyon sintigrafisi ile koroner kalsiyum skorunun kullanılabilirliğinin belirlenmesi ve risk faktörü göz önüne alınarak daha riskli hastaların seçilebilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma projesi, Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'na sunulmuş ve 17.05.2011 tarihli ve 2011-11/7 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya Haziran 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran, 40-50 yaş arası, daha öncesinde koroner arter hastalığı olmayan, GOLD sınıflamasına göre Evre II KOAH tanısı olan 30 hasta alındı.

Dışlama kriterleri şu şekilde belirlendi:

1. Daha öncesinde koroner arter hastalığı tanısı olan hastalar,
2. 40 yaşında küçük veya 50 yaşından büyük hastalar,
3. GOLD sınıflamasına göre Evre I-III-IV KOAH hastaları,
4. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan hastalar ($EF < \%55$).

Hastaların öncelikle ayrıntılı öykülerinden yaş, cinsiyet, daha öncesine ait diyabetes mellitus, hipertansiyon varlığı, sigara kullanıp kullanmadığı; bunun yanında koroner arter hastalığı açısından aile öyküsü olup olmadığı ve KOAH tanı yılı belirlendi. Yaş açısından hastalar 40-45 ve 46-50 olarak iki gruba ayrıldı. KOAH tanı yılı ise 5 yıl ve altında, 6-9 yıl, 10 yıl ve üzeri olarak alındı. Ardından obezite açısından değerlendirmek amaçlı hastaların boy ve kilo ölçümleri alınarak vücut kitle indeksi (BMI) saptandı. Vücut kitle indeksi 25' ten küçük, 25-29, 30 ve üzeri olarak 3 gruba ayrıldı.

Solunum fonksiyon testlerinden FEV1 değerleri alındı. FEV1 değerleri 50-59, 60-69, 70-79 olarak 3 grup halinde değerlendirildi.

Hastaların Fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA - International Physical Activity Questionnaire) ile belirlendi. Bu form yedi sorudan oluşmaktadır ve oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Toplam skorun hesaplanması, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Oturma puanı (sedanter davranış düzeyi) ayrı olarak

hesaplanmaktadır. Bütün aktivitelerin değerlendirilmesinde her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt alınmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak "MET-dakika/hafta" olarak bir skor elde edilmektedir. Yürüme puanının hesaplanmasında yürüme süresi (dakika) 3,3 MET ile çarpıldı. Hesaplamada orta düzeyde şiddetli aktivite için 4 MET, şiddetli aktivite için 8 MET değeri alındı. Fiziksel inaktivite <600 MET-dk/hafta olarak kabul edildi.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?
2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız?
4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?
5. Geçen 7 gün içinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?
6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?
7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Ayrıca hastaların başvurusu sırasında serum total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid değerleri bakıldı.

1. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Radyofarmasötik ajan olarak Teknesyum-99m 22 mci intravenöz uygulanması sonrası stres ve ertesi gün istirahat Gated SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi çekildi.

Stres yöntemi olarak egzersiz yapabilen 17 hastada maksimal egzersiz yaptırılarak hedef kalp hızı %85'ine ulaşınca, egzersiz yapamayan 13 hastada dobutamin 10 µgram/kg/dakika başlanarak 40 µgram/kg/dakika'ya çıkılarak çekimler yapıldı ve reversible iskemi değerlendirildi.

2. Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi

ÇKBT incelemesi EKG monitörizasyonu eşliğinde 128 kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı ile yapıldı. (Aquilion 16 system, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan). Kalp hızı dakikada 75'in üzerinde olan ve kontrendikasyon olmayan hastalara, kalp hızını düşürmek için tetkikten önce 2 mg intravenöz yolla metoprolol süksinat verildi. Tüm hastalara koroner dilatasyon amacıyla sublingual nitrogliserin verildi. Karina açısından kalp apeksine kadar 128 kesit BT ile 0,6 mm kolimasyonda, retrospektif ekg gating ile nefes tutmalı axial planda görüntüler elde edildi. Agatston skorlamasına göre toplam koroner arter kalsiyum skoru, tüm tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koroner arterdeki kalsifiye plakların toplam alanı ve toplam skoru olarak hesaplandı.

3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz "statistical pachege for social scienses" (SPSS) 16.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

Çalışmamızda sürekli değişkenler ortalama olarak belirtildi. Gruplar arasında karşılaştırma Mann-Whithney-U testi kullanılarak yapıldı. Anlamalı değişkenler arasındaki ilişki ise logistik regresyon analizi ile incelendi.

Çalışmada yapılan karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altında olan karşılaştırmalar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 30 hastanın 13'ü erkek (%43,3), 17'si kadındı (%56,7). 40-45 yaş arası grupta 7 hasta (%23,3) varken, 46-50 yaş arası grupta 23 hasta (%76,7) vardı. 5 hastada Diyabetes Mellitus varken (%16,7), 18 hastada Hipertansiyon mevcuttu (%60). BMI <25 olan 9 hasta (%30,0), 25-29 olan 11 hasta (%36,6), >30 olan 10 hasta idi (%33,4). Hastaların 28'i sigara kullanıyordu (%93,3). Koroner arter hastalığı açısından aile öyküsü 8 hastada vardı (%26,7). 12 hastada fiziksel inaktivite olduğu görüldü (%40).

Post-bronkodilatör FEV1 değerleri açısından incelendiğinde 50-59 arasında olan 10 hasta iken (%33,3), 60-69 arasında 2 hasta (%6,7), 70-79 arasında 18 hasta mevcuttu (%60,0) (Tablo-10).

Tablo-10: Hastaların temel klinik özellikleri

| | n (%) |
|-------------------------------------------------|------------|
| Kadın | 17 (%56,7) |
| Diyabetes Mellitus | 5 (%16,7) |
| Hipertansiyon | 18 (%60) |
| Vücut Kitle İndeksi (BMI) (kg/m ²) | |
| < 25 | 9 (%30) |
| 25-29 | 11 (%36,7) |
| ≥ 30 | 10 (%33,3) |
| Sigara | 28 (%93,3) |
| Aile öyküsü | 8 (%26,7) |
| Fiziksel inaktivite | 12 (%40) |
| FEV1 | |
| 50-59 | 10 (%33,3) |
| 60-69 | 2 (%6,7) |
| 70-79 | 18 (%60) |

Hastaların ortalama total kolesterol düzeyi $204,20 \pm 32,20$ mg/dl iken, ortalama LDL düzeyi $132,93 \pm 27,07$ mg/dl, ortalama HDL düzeyi $45,20 \pm 11,78$ mg/dl, ortalama trigliserid değerleri $142,33 \pm 68,56$ mg/dl idi (Tablo-11).

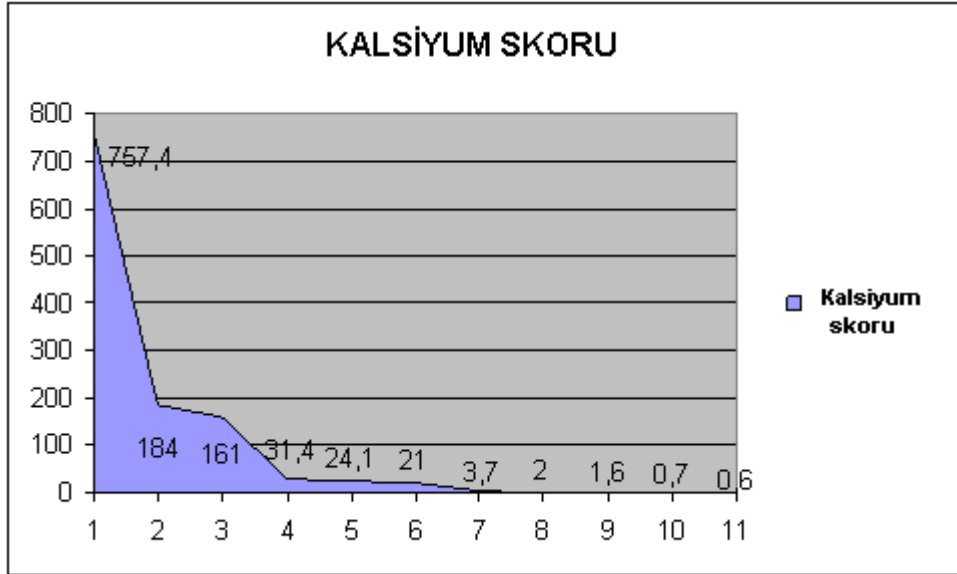
Tablo-11: Hastaların serum kolesterol düzeyleri

| | Minimum (mg/dl) | Maksimum (mg/dl) | Ortalama \pm Standart sapma |
|------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------|
| Total Kolesterol | 155,00 | 298,00 | $204,20 \pm 32,20$ |
| LDL | 81,00 | 203,00 | $132,93 \pm 27,07$ |
| HDL | 26,00 | 70,00 | $45,20 \pm 11,78$ |
| Trigliserid | 50,00 | 330,00 | $142,33 \pm 68,56$ |

Koroner kalsiyum skoru 19 hastada (%63,3) sıfır olarak saptandı, 11 hastada (%36,7) ise sıfırdan büyük saptandı. Alt grup analiz yapıldığında koroner kalsiyum skoru 0-99 arasında 8 hasta (%26,7), 100-399 arasında 2 hasta (%6,7), 400 ve üzerinde olan 1 hasta olduğu görüldü (%3,3) (Tablo-12). Koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük olan hastaların koroner kalsiyum değerleri Şekil-2'de gösterilmiştir.

Tablo-12: Hastaların Koroner kalsiyum skoru

| Koroner kalsiyum skoru | n (%) |
|------------------------|------------|
| 0 | 19 (%63,3) |
| sıfırdan büyük | 11 (%36,7) |



Şekil-2: Koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük hastaların dağılımı

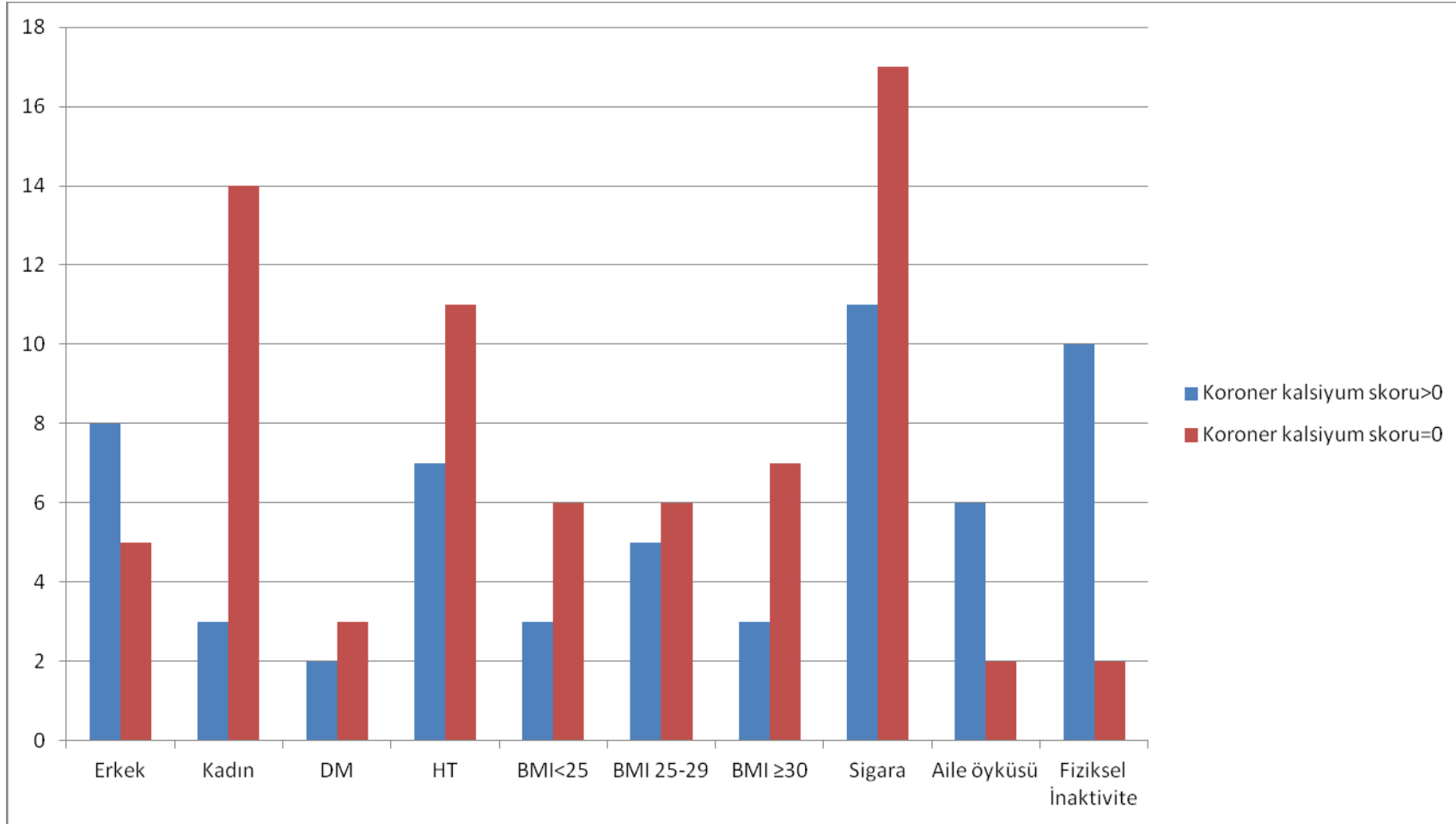
Koroner kalsiyum skoru ile yaş grupları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Koroner kalsiyum skoru ile cinsiyet karşılaştırıldığında, 13 erkek hastadan 8'inde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük iken 17 kadın hastanın 3'ünde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyüktü ($p=0,023$).

Diyabet tanısı olan 5 hastadan 3'ünde koroner kalsiyum skoru sıfır görülürken, 2'sinde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyüktü ($p>0,05$). Hipertansiyon tanılı 18 hastadan 11'inde koroner kalsiyum skoru sıfır iken 7'sinde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyüktü ($p>0,05$). Vücut kitle indeksi <25 olan 9 hastadan 6'sında, 25-29 olan 11 hastanın 6'sında, 30 ve üzerinde olan 10 hastanın 7'sinde koroner kalsiyum skoru sıfır olarak saptandı ($p>0,05$). Toplamda 30 hastanın 28'inin sigara kullandığı görülmüş olup, sigara kullanımı ile koroner kalsiyum skoru açısından istatistiksel anlamlılık görülmemiştir ($p>0,05$).

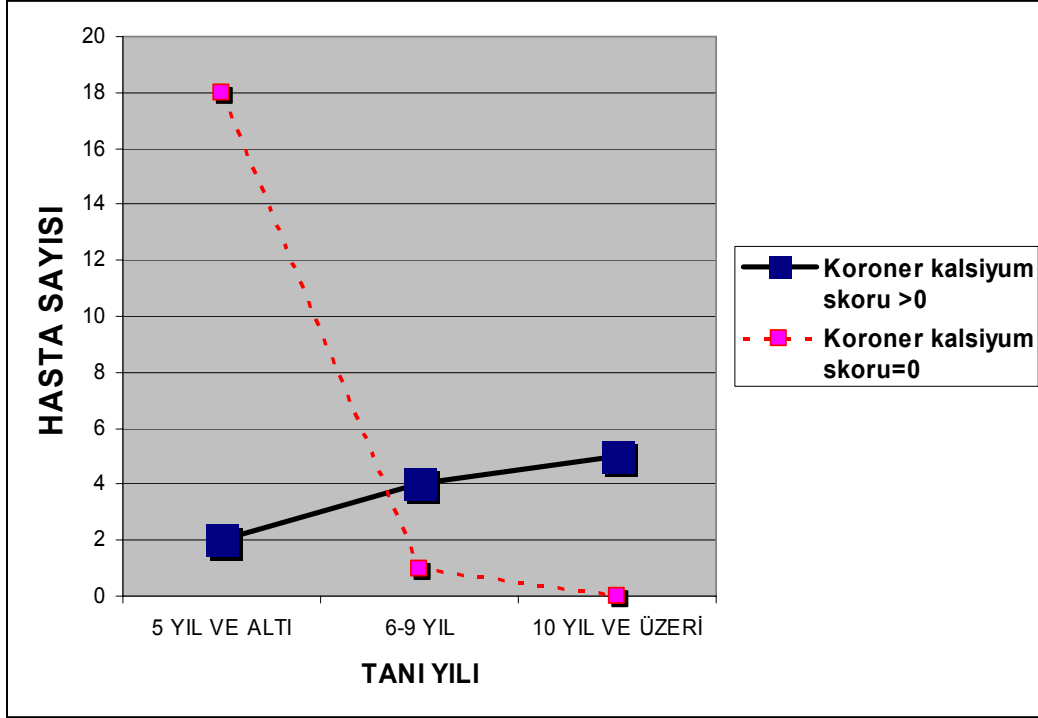
Koroner arter hastalığı açısından aile öyküsü olan 8 hastanın 6'sında, aile öyküsü olmayan 22 hastanın 5'inde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır ($p=0,028$).

Fiziksel inaktivitesi olan 12 hastanın 10'unda, fiziksel inaktivitesi olmayan 18 hastanın sadece 1'inde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır ($p=0,001$) (Şekil-3).



Şekil-3: Koroner kalsiyum skoru ile risk faktörlerinin ilişkisi

KOAH açısından Şekil 4’de gösterildiği gibi tanı yılı 5 yıl ve altında olan 20 hastanın 2’sinde, 6-9 yıl olan 5 hastanın 4’ünde, 10 yıl ve üzerinde olan 5 hastanın 5’inde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır (p=0,009).



Şekil-4: KOAH tanı yılı ile koroner kalsiyum skoru arasındaki ilişki

FEV1 değerleri açısından gruplandırılan hastalarda, 50-59 arasında olan grupta 10 hastanın 9’unda, 60-69 arasında olan grupta 2 hastanın 1’inde, 70-79 arasında olan grupta ise 18 hastanın 1’inde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır (p=0,001).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi 2 hastada reversible iskemi açısından pozitif saptanmış olup; 2 hastada HT tanısı olup, BMI>30 olan hastalardı. Ancak MPS bulguları ile koroner kalsiyum skoru arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı (p>0,05).

Koroner kalsiyum skoru sıfır olanlarla sıfırdan büyük olan grup; total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık yoktu (Tablo-13).

Tablo-13: Koroner kalsiyum skoru ile serum kolesterol düzeyleri arasında ilişki

| | Koroner kalsiyum skoru | Ortalama | p değeri |
|------------------|------------------------|--------------|----------|
| Total kolesterol | 0 | 201,26±29,99 | 0,662 |
| | Sıfırdan büyük | 209,27±36,65 | |
| LDL | 0 | 128,47±26,66 | 0,794 |
| | Sıfırdan büyük | 140,63±27,26 | |
| HDL | 0 | 47,52±11,13 | 0,908 |
| | Sıfırdan büyük | 41,18±12,31 | |
| Trigliserid | 0 | 138,73±66,76 | 0,561 |
| | Sıfırdan büyük | 148,54±74,46 | |

Koroner kalsiyum skoru yüksekliği açısından istatistiksel anlamlılığın saptandığı cinsiyet, aile öyküsü, fiziksel inaktivite, tanı yılı ve FEV1 değerleri kendi içerisinde logistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; fiziksel inaktivite diğerlerinden bağımsız olarak tek başına koroner kalsiyum skoru yüksekliği ile ilişkili saptandı ($p=0,001$). Öyle ki fiziksel inaktivite tek başına koroner kalsiyum skoru yüksekliği riskini 85 kat arttırmaktaydı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Koroner arter hastalığı kronik bir hastalık olup, genellikle kardiyovasküler olay meydana gelmesinden yıllar önce başlamaktadır. KOAH ve KAH ortak birçok yöne sahiptir. Öyle ki her ikisinde ileri yaş hastalığı olup, sigara iki hastalık içinde risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hem ateroskleroz dolayısıyla koroner kalsifikasyonda, hem de KOAH'ta sitokin ve kemokinlerde belirgin değişiklik ile beraber inflamatuvar tablo söz konusudur (91). Görülen sistemik inflamasyonun risk faktörlerinden bağımsız koroner arter hastalığının oluşumu ve gelişimini hızlandırdığı düşünülmektedir.

Diğer taraftan KOAH'lı hastalarda benzer yaş gruplarına göre kardiyovasküler risk faktörleri daha yüksek prevalansa sahiptir (92). KOAH tanısı olup, tedavi alan hastalarda kardiyovasküler hastalıklardan dolayı ölüm ve hastaneye yatış riski artmıştır (85,86).

Koroner arter kalsifikasyonu ateroskleroz gelişiminin bir parçasıdır, aterosklerotik damarda varken normal damarda yoktur (49-53). KAKS kısa sürede kontrast ajan kullanılmaksızın yapılabilen bir tetkiktir. KAKS değerinin sıfırdan büyük olması obstrüktif hastalığa spesifik olmasa da yaklaşık % 100 spesifite ile ateromatöz koroner plağa işaret eder (54-56). KAKS'ın asemptomatik kişilerde kardiyovasküler ölüm ve MI için prediktif değeri yüksektir. 2001 yılında yapılan bir çalışmada KOAH'lı hasta grubunda KAH elektron beam tomografi ile taranmış ve KOAH'lı hastalarda KAH prevalansı %50 saptanmıştır. Çalışmamızda ise benzer nitelikte KOAH'lı hasta grubumuzun %36,7'sinde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır. Çok merkezli bir çalışmada asemptomatikte olsa özellikle erkek hastalarda koroner kalsiyum skoru taramasının "cost-effektive" olduğunu bildirilmiştir (94).

Yaş, koroner arter hastalığı ve KAKS için güçlü bir risk faktörüdür (95). Kılavuzlar, erkeklerde 45 yaşın, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmayı ateroskleroz gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir. Çalışmamızda da yaş arttıkça KAKS'ın arttığı görülmüştür.

KOAH ve koroner arter hastalığı erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Predict çalışma grubunun yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde erkek cinsiyet ile KAKS arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür (96,97). Ancak literatürde cinsiyet ile KAKS arasında ilişkinin saptanmadığı çalışmalarda mevcuttur (98).

Obezite ile KAKS arasında ilişki çoğu çalışmada gösterilmiş olsa da, biz istatistiksel anlamlı bir ilişki saptamadık. Greenland ve ark.'nın (98) asemptomatik hasta grubunda yaptığı bir çalışmada obezite ile KAKS arasında ilişki saptanmamıştır.

Diyabet bilindiği üzere endotel disfonksiyonuna yol açarak koroner arter hastalığı açısından zemin hazırlar. Öyle ki diyabet artık koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (23). KOAH'lı hastalarda sistemik inflamasyona bağlı insülin direnci ortaya çıktığı ve hafif KOAH hastalarında bile DM sıklığının 1,5 kat arttığı bilinmektedir. İspanya'da yapılan 10711 hastanın dahil edildiği bir çalışmada DM prevalansı %16,9 bulunmuştur (104). Bizim çalışmamızda DM sıklığı %16,7 olarak bulunmuştur. Hipertansiyon açısından bakıldığında ARIC çalışmasında KOAH'lı hastalarda HT prevalansı %40 saptanmıştır (75). Bizim çalışmamızda ise HT prevalansı %60 idi. Hastaların KAKS değerleri ile DM, HT arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. Lange ve ark.'nın (99) yaptıkları bir çalışma da ise kuvvetli pozitif korelasyon saptanmıştır.

Bilindiği gibi yüksek kolesterol seviyeleri ve düşük HDL, koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörleridir (17,18). Çalışmamızda total kolesterol, LDL, trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğü ile KAKS arasında ilişki saptanmadı. Literatürde çoğunlukla koroner arter hastalığı ve koroner kalsiyum skoru yüksekliği ile LDL, trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar yer alsa da Orakzai ve ark.'nın (100) yaptığı çalışmada bu ilişki görülmemiştir.

Koroner arter hastalığı risk faktörlerinden aile öyküsü ile koroner kalsifikasyon arasındaki ilişki, diğer risk faktörlerine göre daha az incelenmiştir. Ancak bilinmektedir ki aile öyküsü olan bireylerde ateroskleroz gelişim riski 1,3-1,6 kat artmıştır. Biz çalışmamızda da aile öyküsü ile KAKS

ilişkili bulundu. 312 hasta ile yapılan bir çalışmada ise aile öyküsü ile KAKS arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştı (101).

Fiziksel inaktivite, koroner arter hastalığı açısından önemli bir risk faktörü olup; bu grupta fiziksel olarak aktif bireylere göre koroner arter hastalığı 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Bu bireylere mutlak yaşam tarzı değişikliği önerilmektedir. KOAH' lı hastalarda nefes darlığı nedeniyle fiziksel inaktivite sıktır. Fiziksel inaktivitenin bu hasta grubunda sistemik inflamasyonu artırdığı, periferik insülin direnci gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Tüm bunlara ilave olarak endotel disfonksiyonuna da neden olmaktadır. Bunun sonucu olarakta hem KOAH hastalığının progresyonu hızlı olmakta, hemde beraberinde koroner arter hastalığı sıklığı artmaktadır. Troosters ve ark.'nın (106) yaptığı bir çalışmada Evre II KOAH hastalarında fiziksel aktivite hastalığın ilerlemesini azaltmıştır. Çalışmamızda fiziksel inaktivite hastaların %40'ında mevcuttu. KAKS sıfırın üzerinde olan hastalarda ise fiziksel inaktivite sıklığı belirgin şekilde daha fazlaydı. Bu durum fiziksel inaktivitesi olan KOAH hastalarının KAH açısından incelenmesi gerekliliğini ortaya koyar.

KOAH tanı yılı açısından bakıldığında süre uzadıkça koroner kalsiyum skoru sıfırdan yüksek çıkanlar artmakta olup, 10 yıl ve üzerinde KOAH tanısı olanların hepsinde koroner kalsiyum skoru sıfırdan büyük saptanmıştır. KOAH hastalarında hastalığın süresi uzadıkça sistemik inflamatuvar sürecin uzamış etkileri ortaya çıkmaya başlar. Bu etkiler; fonksiyonel kapasitede kısıtlanma, buna bağlı obezite ve diyabet gelişim riskinin artmasıdır. Tüm bunlar ateroskleroz gelişimini hızlandırır. Bu durum KOAH hastalarında uzayan tanı yılı ile KAKS artışını açıklayabilir.

Sigara içen 874 erkek hastanın 24 yıllık takip edildiği bir çalışmada, FEV1 düzeyi en düşük grupta kardiyovasküler mortalite daha yüksek saptanmıştır (102). Diğer taraftan McGarvey ve ark.'nın (90) yaptığı bir çalışmada sigara içimi, hipertansiyon ve total kolesterol gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak FEV1'de azalma kardiyovasküler mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda FEV 1 değeri en düşük

grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde koroner kalsiyum skoru daha yüksek bulunmuştur.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin koroner arter hastalığı tanısında duyarlılığı %90, özgünlüğü %80 civarındadır. Çalışmamızda sadece 2 hastada MPS'de iskemi bulguları saptanmıştır. Çünkü iskemi bulgularının ortaya çıkması için koroner arterlerde kritik darlık seviyesine ulaşılmış olması ve miyokardiyal perfüzyonun etkilenmiş olması gerekmektedir. 98 asemptomatik hastanın 17±11 ay takip edildiği bir çalışmada yüksek kalsiyum skoru saptanan hastaların MPS'de ciddi iskemisi olanlara göre daha yüksek risk grubunda olduğu belirtilmiştir (105).

Sonuç olarak GOLD sınıflamasına göre Evre II KOAH hastalarında böyle bir araştırma daha önce yapılmamış olup, bu hasta grubunda koroner arter hastalığı ve risk faktörleri sık görülmektedir. Çok ciddi bir sağlık problemi olan koroner arter hastalığının erken tanısı, tedavisi ve önlenmesi toplum sağlığı ve maliyet yönünden önemlidir. Maliyet etkinliği ve komplikasyon riski düşük, güvenilir, etkin tanı ve tarama yöntemleri bu sağlık sorununun çözümünde yardımcı olmaktadır. Gelişen teknolojisi ile koroner kalsiyum skortlama sistemi bu konuda önemli bilgiler verir. FEV1 değeri düşük, 10 yıl ve üzerinde KOAH tanısı bulunan, fiziksel inaktivite ve/veya aile öyküsü olan erkek hastalar; diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemiden bağımsız olarak mutlaka koroner arter hastalığı açısından erken dönemde incelenmeli ve gelişebilecek koroner olaylar açısından takip edilmelidir. Öyle ki KOAH ile takip edilen hastalarda ilerleyen yıllarda koroner arter hastalığının büyük oranda görülebileceği, fiziksel inaktif hasta grubunda bu riskin en yüksek düzeyde olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:85-151.
2. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-42.
3. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, ve ark. TEKHARF, on sekiz yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye, TEKHARF 2009.
4. Sima AV, Stancu CS, Simionescu M. Vascular endothelium in atherosclerosis. *Cell Tissue Res* 2009;335:191-203.
5. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med*.1997;337:408-16.
6. Abdalla Abbas M, Guenther A, Galantucci S, et al. Microbial risk factors of cardiovascular and cerebrovascular diseases: potential therapeutical options. *Open Neurol J* 2008;2:20-4.
7. Alizadeh Dehnavi R, de Roos A, Rabelink TJ, et al. Elevated CRP levels are associated with increased carotid atherosclerosis independent of visceral obesity. *Atherosclerosis* 2008;200:417-23.
8. Zhang C. The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction. *Basic Res Cardiol* 2008;103:398-406.
9. Rizzo M, Corrado E, Coppola G, et al. Markers of inflammation are strong predictors of subclinical and clinical atherosclerosis in women with hypertension. *Coron Artery Dis* 2009;20:15-20.
10. Bostrom K, Watson KE, Horn S, et al. Bone morphogenetic protein expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest* 1993;91:1800-9.
11. Raaz-Schrauder D, Klinghammer L, Baum C, et al. Association of systemic inflammation markers with the presence and extend of coronary artery calcification. *Cytokine* 2012;57:251-7.
12. Watson, K.E. Pathophysiology of coronary calcification. *J Cardiovasc Risk* 2000;7:93-7.
13. Sary, Chandler A, Dinsmore R, 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.
14. Duran C, Gülbaran M, Kantarcı M. Koroner arterlerin çokkesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006;34:515.
15. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:675-88. Review.

16. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program NationalHeart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No, 2002;02:5215.
17. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith SJr, Fuster V. Assesment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assesment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-92.
18. Ridker PM; JUPITER Study Group. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial. *Circulation* 2003;108:2292-7.
19. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation andTreatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
20. Mannien V, Huttunen JK, Heinonen OP, Tenkanen L, Frick MH. Relation between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Am J Cardiol* 1989;63:42-7.
21. Mahley RW, Mahley LL, Bersat TP, et al. The Turkish lipid problem: low levels of high density lipoproteins. *Tur J Endocr Met* 2002;1:1-12.
22. Parish S, Collins R. Petoral cigarette smoking tar yields and nonfatal MI 10.000 Cases And 32.600 Controls in UK. *Br Med J* 1995;311:471-7.
23. İçli A, Gök H, Altunkeser BB, ve ark. Diyabetik olmayan akut koroner sendromlarda erken dönem yeni bir risk önbelirleyicisi olarak " Geliş insülin Rezistans indeksi (GIRI)'nin değerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002;3:194-201.
24. Onat A, Uyarel H, Hergenç G, ve ark. Yüksek riskli bir örneklemimizde lipoprotein(a): Dağılımı ve bağıntıları zemininde Türk erkeklerinde insülinemi ile ters ilişkisi gözlemi. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2004;32:82-90.
25. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor. *Circulation* 1998;97:2099.
26. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548-53.
27. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in vomen: is "no pain, no gain" passe? *JAMA* 2001;285:1447-54.
28. İşleğen Ç. Fiziksel Aktiviteyle Yaşam Süresinin Uzatılması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29:80-3.

29. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke (eds). *Hurt's The Heart*. 11th edition. United States of America: The McGraw-Hill ;2004.
30. Wisler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. PDAY Research Group: Pathological Determinants of atherosclerosis in youth. *Am J Pathol* 1998;153:1023-33 .
31. Çengel A. Kadınlarda Kardiyovasküler Risk faktörleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38:17.
32. Schildkraut JM, Myers RH, Cuccoles LA, et al. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingh Study. *Am J Cardiol* 1989;15:555-9.
33. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-57.
34. Baykan M, Celik S, Örem C, ve ark. Koroner arter hastalığı tanısında standart egzersiz stres testine sağ prekordiyal leadlerin eklenmesinin tanısai değeri. *T Klin Kardiyoloji* 2001;14:286-90.
35. Beller GA. Non-invasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. In: Crawford MH, DiMarco JP (eds): *Cardiology*. 1st edition. England: Mosby International Ltd; 2003.
36. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, et al. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of Thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990;323:141-6.
37. Samady H, Wackers FJ, Joska TM, et al. Pharmacologic stress perfusion imaging with adenosine: role of simultaneous low-level treadmill exercise. *J Nucl Cardiol* 2002;9:188-96.
38. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996;93:905-14.
39. Moselewski F, Ropers D, Pohle K, et al. Comparison of measurement of crosssectional coronary atherosclerotic plaque and vessel areas by 16-slice multidetector computed tomography versus intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2004;94:1294-7.
40. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam tomography and coronary atherosclerotic plaque area: A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;92:2157-62.
41. Mahesh M, Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiplerow detector CT. *Radiographics* 2007;27:1495-509.
42. Prokop M, Galanski M (eds). *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body* . 1st edition. Ludwigsburg: Thieme; 2003.
43. Kantarcı M, Ceviz N, Sevimli S, et al. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for detecting aorto-ostial lesions compared with catheter coronary angiography: multidetector computed tomography coronary angiography is superior to catheter angiography in detection of aorto-ostial lesions. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:595-9.

44. Stanford W, Thompson BH, Burns TL, Heery SD, Burr MC. Coronary artery calcium¹ quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. *Radiology* 2004;230:397-402.
45. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
46. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, et al. Differences in prevalence and extent of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardio* 1993;72:247-54.
47. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1724-32.
48. Reichek N, Kamel D, Pollack S, et al. Can segmental analysis of calcium score predict the likelihood of coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1129-206.
49. Schoen FJ, Levy RJ. Tissue heart valves: Current challenges and future research perspectives. *J Biomed Mater Res*, 1999;47:439-65.
50. Speer MY, Giachelli CM. Regulation of cardiovascular calcification. *Cardiovasc Pathol* 2004;13:63-70.
51. Virchow R (eds). *Cellular pathology*. 150th edition. Austria: Images in historical medicine;2008.
52. Jono S, McKee MD, Murry CE, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res* 2000;87:10-7.
53. Trion A, Van der Laarse A. Vascular smooth muscle cells and calcification in atherosclerosis. *Am Heart J* 2004;147:808-14.
54. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005;111:682-96.
55. Raggi P, Shaw JL, Berman SD, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *JACC* 2004;43:1663-9.
56. Kennedy J, Shavelle R, Wang S, Budoff M, Detrano RC. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 1998;135:696-702.
57. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336-45.
58. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004;164:1285-92.

59. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated 2009.
60. Pauwels RA, Buist AS, Calverley MA, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:527-8.
61. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic Obstructive Pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366:1875-81.
62. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-20.
63. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): Rationale and Design. *COPD* 2005;2:277-83
64. Baykal Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. *Tüberküloz ve Toraks* 1976;24:3-18.
65. Bilgiç H, Karadağ M, Umut S, Erdiñç E (eds). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 6th edition. Bursa: Galenos Yayıncılık 2008.
66. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:522-5.
67. Sparrow D, Glynn RJ, Cohen M, Weiss ST. The relationship of the peripheral leukocyte count and cigarette smoking to pulmonary function among adult men. *Chest* 1984;86:383-6.
68. Noguera A, Batle S, Miralles C, et al. Enhanced neutrophil response in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:432-7.
69. Majo J, Ghezze H, Cosio MG. Lymphocyte population and apoptosis in the lungs of smokers and their relation to emphysema. *Eur Resp J* 2001;17:946-53.
70. Brekke PH, Omland T, Smith P, et al. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD - Cardiac infarction injury score (CIIS) in patients hospitalised for COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;102:1243-7.
71. Dahl M, Vestbo J, Lange P, et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:250-5.
72. Torres JP, Pinto-Plata V, Casanova C, et al. C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD. *Chest* 2008;133:1336-43.
73. Morrison D, Rahman I, Lannan S, MacNee W. Epithelial permeability, inflammation, and oxidant stress in the air spaces of smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:473-9.
74. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004;59:574-80.

75. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2008;32:962-9.
76. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, et al. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31:204-12.
77. Fabbri LM. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome *Lancet* 2007;370:797-9.
78. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in elderly. *JAMA* 1999;281:634-9
79. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-9.
80. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo- controlled systolic hypertension in Europe trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
81. Sabit R, Bolton CE, Edwards PH. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1259-65.
82. McAllister DA, Maclay JD, Mills NL. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1208-14.
83. Danesh J, Lewington S, Thompson SG, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: An individual participant meta-analysis. *JAMA* 2005; 294:1799-809.
84. Huiart L, Ernst P, Ranouil X, Suissa S. Low-dose inhaled corticosteroids and risk of acute myocardial infarction in COPD. *Eur Respir J* 2005;25:634-9
85. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2006;32:161-71.
86. Janner JH, McAllister D, Godtfredsen N, et al. Is chronic obstructive pulmonary disease associated with increased arterial stiffness. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;160:1-9.
87. Curkendall SM, Ph D, Deluise C, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada. *Ann Epidemiol* 2006;16:63-70.
88. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Hospitalizations and mortality in the lung health study. *AJRCCM* 2002;166:333-9
89. Beaty TH, Newhill CA, Cohen BH, et al. Effects of pulmonary function on mortality. *J Chronic Dis* 1985;38:703-10
90. McGarvey LP, John M, Anderson JA, Zvarich M, Wise RA. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of TORCH Clinical Endpoint Committee. *Thorax* 2007;62:411-5.
91. Zhang X, Zheng H, Zhang H, et al. Increased interleukin (IL)-8 and decreased IL-17 production in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) provoked by cigarette smoke. *Cytokine* 2011;56:717-25.

92. Nishiyama K, Morimoto T, Furukawa Y, et al. Chronic obstructive pulmonary disease- An independent risk factor for long-term cardiac and cardiovascular mortality in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 2010;143:178-83.
93. Kepmen BJ, Spronk S, Koller MT, et al. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery calcium in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1690-701.
94. Ma E, Yang Z, Li Y, et al. Correlation of calcium measurement with low dose 64-slice CT and angiographic stenosis in patients with suspected coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2010;140:249-52.
95. Harvey S. A zero coronary artery calcium score. *JACC* 2010;23:1192-200
96. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, et al. For the PREDICT Study Group. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J* 2008;29:2244–51.
97. Godsland IF, Elkeles RS, Feher MD, et al. For the PREDICT Study Group: Coronary calcification, homocysteine, Creactive protein and the metabolic syndrome in Type 2 diabetes: The Prospective Evaluation of Diabetic Ischaemic Heart Disease by Coronary Tomography (PREDICT) Study. *Diabet Med* 2006;23:1192-200.
98. Greenland P, LaBree L, Stanley P, et al. Coronary Artery Calcium Score Combined With Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals. *JAMA* 2004;291:210-5.
99. Leslie A, Lange, Ethan M, Lange, Lawrence F, et al. Autosomal Genome-Wide Scan for Coronary Artery Calcification Loci in Sibships at High Risk for Hypertension, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:418-23.
100. Orakzai SH, Nasir K, Blaha M, et al. Non-HDL cholesterol is strongly associated with coronary artery calcification in asymptomatic individuals. *Atherosclerosis* 2009;202:289-95.
101. Karim R, Hodis H, Detrano R, et al. Relation of Framingham Risk Score to Subclinical Atherosclerosis Evaluated Across Three Arterial Sites. *Am J Cardiol* 2008;102:825-30.
102. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: B eaty TH, Newill CA, Cohen BH, et al. Effect of pulmonary function on mortality. *J Chronic Dis* 1985;38:703-10.
103. Newman AB, Naydeck BL, Yrrell KS. Coronary Artery Calcification in older adults to age 99 prevalence and risk factors. *Circulation* 2001;104:2679-84.
104. Diez JM, Garrido PC, Carballo MG, et al. Determinants and predictors of the cost of COPD in primary care: A Spanish perspective. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:701-12.
105. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol*, 2002;39:225-30.

106. Trossters T, Scirba F, Battaglia S, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;104:1005-11.

KISALTMALAR

AHA: American Heart Association

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

Apo(a): Apoprotein (a)

Apo B-100: Apoprotein B-100

ATP III: Adult Treatment Panel III

BMI: Vücut Kitle İndeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ÇKBT: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-Reaktif Protein

CX: Sirkumfleks Arter

DM: Diyabetes Mellitus

EBBT: Elektron Beam bilgisayarlı Tomografi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EST: Egzersiz Stres Testi

FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm

FIAF: Açlık ile uyarılmış adipoz faktör

FVC: Zorlu Vital Kapasite

Gla: Gamma Karboksiglutamat

GM-CSF: Granülosit-Monosit Koloni Stimülan Faktör

GOLD: Global İnitiatif For Chronic Obstructive Lung Disease

Hcy: Homosistein

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT: Hipertansiyon
ICAM-1: Intracellular Adhesion Molecule-1
IDF: International Diabetes Foundation
IDL: Ara Dansiteli Lipoprotein
IL-1: İnterlökin-1
IL-6: İnterlökin-6
IL-8: İnterlökin-8
IL-13: İnterlökin-13
IL-17: İnterlökin-17
IFN- γ : İnterferon- γ
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KAKS: Koroner Arter Kalsiyum Skoru
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAD: Sol inen Koroner Arter
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA: Sol Ana Koroner Arter
Lp(a): Lipoprotein(a)
LTB4: Lökotrien B4
MCP-1: Monosit Kemotaktik Protein-1
M-CSF: Monosit-Koloni Stimülan Faktör
MESA: Multi Ethnic Study of Aterosklerozis
MET: Metabolik Eşdeğer (İstirahat halinde ml/kg/dk cinsinden enerji tüketimi)
METSAR: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması

MIBI: Metoksiizobütilizonitril

MPS: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

MS: Metabolik Sendrom

NCEP: National Cholesterol Education

NO: Nitrik oksid

PAH: Periferik Arter Hastalığı

PAI-1: Plazminojen Aktivator İnhibitorü-1

PDGF: Platelet-Derived Growth Factor

RCA: Sağ Koroner Arter

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

SPSS: Statical Pachage for Social Scienses

Tc-99m: Teknesyum-99m

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

TGF- β : Transforming Growth Factor- β

Tl-201: Talyum- 201

TK: Total Kolesterol

TNF- α : Tümör Nekrosiz Faktör Faktor- α

tpA: Tissue Plasminogen Activator

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

VCAM-1: Vascular Cell Adhesion Molecule-1

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

β FGF: Basic Fibroblast Growth Factor

TEŞEKKÜR

Herşeyden önce hayatım boyunca destekleriyle beni yalnız bırakmayan sevgili annem Asiye ALİŞİR ve eşim Zehra ALİŞİR'e,

Uzmanlık eğitimimde katkıları olan değerli hocalarım; başta tez danışmanım Prof. Dr. Osman Akın SERDAR olmak üzere, Uludağ Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali AYDINLAR, Prof. Dr. Ethem KUMBAY, Prof. Dr. Ali Rıza KAZAZOĞLU, Prof. Dr. Sümeyye GÜLLÜLÜ, Prof. Dr. Dilek YEŞİLBURSA, Prof. Dr. İbrahim BARAN, Doç. Dr. Bülent ÖZDEMİR, Doç. Dr. Aysel Aydın KADERLİ ve Doç. Dr. Tunay ŞENTÜRK'e,

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan değerli hocam Prof. Dr. Esra UZASLAN ve diğer Öğretim üyelerine,

İç Hastalıkları eğitimime katkıda bulunan değerli İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyelerine,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum öncelikle Araştırma Görevlisi Dr. Mesut KEÇEBAŞ ve Araştırma Görevlisi Dr. Feyzullah BEŞLİ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

24 Şubat 1981 tarihinde Elazığ'da doğdum. İlkokul öğrenimimi Elazığ Fırat İlkokulu'nda ve ortaokul öğrenimimi Elazığ Ortaokulu'nda tamamladım. 1999 yılında Ahmet Kabaklı Anadolu Öğretmen Lisesi'nden mezun oldum. Aynı yıl Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. Tıp Fakültesinden 2005 yılında mezun oldum. Ekim 2006 tarihine kadar Adıyaman Kahta Sağlık Ocağı'nda görev yaptım. Nisan 2007'de Tıpta Uzmanlık Sınavında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümünü kazandım. Halen bu bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim. Evliyim ve iki kız evlada sahibim.