

Serum Karsinoembriyonik Antijen Seviyesi Aortik Sertlik ile İlişkilidir

Serum Carcinoembryonic Antigen Level Is Associated with Aortic Stiffness

ÖZET

Amaç: Karsinoembriyonik antijen (CEA), malign tümörlerin tanısında kullanılan serolojik bir belirteç olup enflamatuvar olaylarla da ilişkilidir. CEA'nın kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir. Ancak, aortik sertlik ile CEA arasındaki ilişki hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada, CEA düzeylerinin aortik sertlik ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada, kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan 371 (192'si kadın, 179'u erkek) bireyin verileri kesitsel olarak analiz edildi. Katılımcıların aortik sertlik indeksini (ASİ) değerlendirmek için ekokardiyografi kullanıldı.

Bulgular: Bu çalışmada, ASİ değeri ortanca = 8,98, IQR = 7,60 ve CEA değeri ortanca = 1,58 ng/mL, IQR = 1,52 olarak saptandı. ASİ ve CEA değerleri erkeklerde anlamlı olarak yüksekti. CEA ve ASİ arasında tüm örneklemde ($r=0,550$, $P < 0,001$) ve ayrı ayrı olarak kadınlarda ($r=0,480$, $P < 0,001$) ve erkeklerde ($r=0,602$, $P < 0,001$) anlamlı korelasyon gözlemlendi. Çok değişkenli *stepwise* regresyon analizinde, kadın cinsiyet ($r=-0,081$, $P < 0,001$), yaş ($r=0,006$, $P < 0,001$), beden kitle indeksi ($r=0,007$, $P=0,002$) ve CEA ($r=0,375$, $P < 0,001$) aortik sertlik ile ilişkili en güçlü bağımsız değişkenlerdi. Model, kadın ve erkekler için ayrı ayrı uyarlandığında, yaş ve CEA her iki cinsiyette de aortik sertlik için anlamlı bağımsız değişkenler olarak belirlendi.

Sonuç: CEA seviyesi, sağlıklı bireylerde aortik sertlik ile ilişkilidir. Ancak bu ilişkinin klinik önemi olup olmadığı bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Aortik sertlik, karsinoembriyonik antijen, kardiyovasküler risk

ABSTRACT

Objective: Carcinoembryonic antigen is a serological marker used in the diagnosis of malignancies and is also associated with inflammatory events. It has also been reported that carcinoembryonic antigen is associated with cardiovascular diseases. However, not much is known about the relationship between arterial stiffness and carcinoembryonic antigen. In this study, we investigated the relationship between serum carcinoembryonic antigen levels and arterial stiffness.

Methods: The data of 371 (female = 192, male = 179) individuals who applied for cardiac check-up without obvious cardiovascular diseases were analyzed cross-sectionally. Echocardiography was used to assess the participants' aortic stiffness index.

Results: In our sample, aortic stiffness index and carcinoembryonic antigen were determined as median = 8.98, interquartile range 7.60 and median = 1.58 ng/mL, interquartile range 1.52, respectively. Aortic stiffness index and carcinoembryonic antigen levels were significantly higher in males than females. A significant correlation was observed between carcinoembryonic antigen and aortic stiffness index in the whole sample ($r=0.550$, $P < 0.001$) and separately in females ($r=0.480$, $P < 0.001$) and males ($r=0.602$, $P < 0.001$). In multivariate stepwise regression analysis, female gender ($r=-0.081$, $P < 0.001$), age ($r=0.006$, $P < 0.001$), BMI ($r=0.007$, $P=0.002$), and carcinoembryonic antigen ($r=0.375$, $P < 0.001$) were determined as the strongest independent variables associated with aortic stiffness. When the model was adapted separately for females and males, age and carcinoembryonic antigen were determined as independent variables for aortic stiffness in both genders.

Conclusion: Carcinoembryonic antigen level is associated with aortic stiffness in healthy individuals. However, the clinical significance of this relationship is unknown.

Keywords: Aortic stiffness, carcinoembryonic antigen, cardiovascular risk

KLİNİK ÇALIŞMA ORIGINAL ARTICLE

Abdulrahman Naser¹ 

Didar Elif Akgün¹ 

Ahmet Ekmekçi² 

¹Department of Cardiology, Kırklareli Training and Research Hospital, Kırklareli, Türkiye

²Department of Cardiology, Bahçeşehir University, İstanbul, Türkiye

Corresponding author:

Abdulrahman Naser

✉ abdulrahman_naser@hotmail.com

Received: December 20, 2022

Accepted: January 12, 2023

Cite this article as: Naser A, Akgün DE, Ekmekçi A. Serum karsinoembriyonik antijen seviyesi aortik sertlik ile ilişkilidir. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2023;51(5):322-327.

DOI:10.5543/tkda.2023.81082



Available online at archivestsc.com. Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Karsinoembriyonik antijen (CEA), moleküler ağırlığı 180-200 kDa olan bir glikoproteindir ve malign tümörlerin tanı ve prognozlarının belirlenmesinde ve takiplerinde sık kullanılan serolojik belirteçlerden biridir.¹ Sağlıklı yetişkinlerde kanda çok düşük düzeyde bulunmaktadır. Başta kolon adenokarsinomları olmak üzere pankreas, akciğer, prostat, mesane ve meme adenokarsinomlarında aşırı düzeyde eksprese edilir. Bununla birlikte, akut ve kronik enflamasyon dahil olmak üzere yaşlanma ve sigara içme gibi bazı diğer enflamasyonla ilişkili malign olmayan durumlar da CEA yüksekliği ile ilişkilendirilmiştir.² Ayrıca, normal referans değerinin üst sınırına yakın serum CEA konsantrasyonları, karotis aterosklerozu ile ilişkili bulunmuştur.³ Son zamanlarda, yüksek serum CEA düzeyi ve metabolik sendrom hakkında da çalışmalar yayınlanmıştır.^{4,5} CEA'nın işlevi tam olarak bilinmese de çeşitli teoriler bulunmaktadır. Monosit-makrofaj serisinin CEA ile uyarılması proenflamatuvar sitokinlerin ve endotelial adezyon moleküllerinin üretiminde artışa ve sonuçta da ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklara ve malign hücrelerin metastazına neden olabilir.^{2,6-8}

Arter sertliği; damar duvarının yapısal ve hücresel öğelerini içeren, kararlı ve dinamik değişikliklerin karmaşık bir etkileşimi sonucunda gelişir ve kardiyovasküler olaylarla ölüm riskinde artışla ilişkilidir.⁹ Damar kompliyansında azalma, arteriyel basıncı ve akış dinamiklerini değiştirerek kardiyak performansı ve koroner perfüzyonu etkiler.⁹ Enflamasyon, ateroskleroz, arteriyoskleroz, endotel disfonksiyonu, düz kas hücreci göçü, vasküler kalsifikasyon, metalloproteinazların artan aktivitesi, hücre dışı matris bozulması, oksidatif stres, elastoliz ve kollajenin bozulması ile ilerleyen süreç büyük arterlerin sertleşmesinde önemli bir rol oynar.¹⁰ Düşük dereceli enflamasyon ile ilişkili bir molekül olan CEA ile aortik sertlik arasındaki ilişki sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir.^{8,11} Bu çalışmada, sağlıklı bireylerde, serum CEA düzeyi ile ekokardiyografi aracılığıyla ölçülen aortik sertlik arasındaki olası ilişki incelendi.

Gereç ve Yöntem

Çalışma, 371 kişinin (192'si kadın, 179'u erkek) katıldığı kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın örneklemini, Aralık 2021-Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemize rutin sağlık kontrolü için gelen erişkin kadın ve erkek bireyler oluşturmaktadır. Herhangi bir kanser öyküsü, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, inme, hipo-hipertiroidizm, aktif enfeksiyon, diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı olan hastalar ve hamile kadınlar çalışmaya

dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik, klinik ve laboratuvar verileri hastanenin elektronik veri tabanından elde edildi. Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'nde önerilen yönergelere uygun olarak yürütüldü ve yerel bir klinik araştırma etik komitesi tarafından onaylandı. Yazılı bilgilendirilmiş onam, çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan alındı.

Fizik Muayene (Kan Basıncı ve Antropometrik Parametrelerin Ölçümü)

Katılımcıların kan basınçları beş dakika süre ile sakin bir ortamda, dinlenme sonrasında, oturarak ve sırtları duvara dayanmış pozisyonda manuel olarak (*oskültatuvar yöntem ile*) ölçüldü. Sistolik kan basıncını (SKB) ve diyastolik kan basıncını (DKB) tanımlamak için sırasıyla faz I ve V (ani azalma/kaybolma) Korotkoff sesleri kullanıldı. Bir iki dakika arayla iki kan basıncı ölçümü kaydedildi ve kan basıncı bunların ortalaması olarak alındı. Antropometrik parametreler, bireyler ayakkabısız ve hafif giysiler giyerken, eğitimli tek bir denetçi tarafından ölçüldü. Beden kitle indeksi (BKİ) vücut ağırlığı (kg)/boy² (m²) formülü ile hesaplandı.

Ekokardiyografik Protokol

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere iki boyutlu ekokardiyografi yapıldı (iE33, Philips Healthcare, Inc, Andover, MA). Ekokardiyografik değerlendirme, çalışma ve katılımcıların bilgilerine sahip olmayan uzman bir kardiyolog tarafından yapıldı. Kalbin iki boyutlu ekokardiyografik incelemesini takiben, parasternal uzun eksen M-mode görüntülerde, asendan aortun sistolik (ASÇ) ve diyastolik (ADÇ) çapları, simultane ekokardiyografi kaydı ile, aort kapağının 3 cm distalinden, aort üst duvarının iç kenarından, alt duvarının iç kenarına doğru ölçüldü. Aortik sertlik indeksi (ASİ) = $\ln \left(\frac{SKB}{DKB} \right) / \left[\frac{(ASÇ-ADÇ)}{ADÇ} \right]$ formülü kullanılarak hesaplandı.¹²

Biyokimyasal Analiz

Biyokimyasal analizler 12 saat açlık sonrasında alınan venöz kan örneklerinden yapıldı. Serum glikozu, total kolesterol, trigliserid (TG) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol seviyeleri standart enzimatik prosedürlerle ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)-kolesterol ise, Abbott Architect Plus ci8200 entegre analiz sistemi (Abbott Labs, Chicago, IL, USA) kullanılarak kolorimetrik bir yöntemle doğrudan ölçüldü. Serum CEA düzeyi, kemilüminesan mikropartikül immunoassay kiti (CMIA-Architect, Abbott ci4200) ile ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki istatistiksel analiz için *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 17 (Inc., Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Değişkenlerin dağılımının değerlendirilmesinde tek örneklemli Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılılan nicel veriler için ortalama ve standart sapma (SS), normal dağılımayan nicel veriler ortanca ve çeyrekler arası aralıklar (IQR) ile tanımlandı. Kategorik değişkenler ise yüzde ve frekans olarak ifade edildi. Kadın ve erkek katılımcılar arasında klinik ve metabolik özellikler Mann-Whitney U testi, *Independent-Samples t-test* ve ki-kare testleri ile analiz edildi. Aortik sertlik ile klinik, antropometrik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi için, Pearson ve Spearman korelasyon testleri yapıldı. Son olarak, örnekleminizde aortik sertliği açıklayıcı bağımsız risk faktörlerini belirlemek için çok değişkenli doğrusal regresyon analizleri uygulandı. İki yönlü $P < 0,05$ istatistiksel anlamlılığı göstermektedir. Bu çalışmanın birincil sonlanım

KISALTMALAR

AD	Asendan aortun diyastolik
AS	Asendan aortun sistolik
ASİ	Aortik sertlik indeksi
CEA	Karsinoembriyonik antijen
DKB	Diyastolik kan basıncı
EAT	Ectopic atrial tachycardia
ECH	Electrocardiogram
LDL	Lipoprotein
LV	Left ventricular
NYHA	New York Heart Association
RDW	Eritrosit dağılım genişliği
SKB	Sistolik kan basıncı
TG	Trigliserid

Tablo 1. Çalışma Katılımcılarının Klinik ve Metabolik Özellikleri

Değişkenler	Tüm örneklem (n= 371)	Kadın [n= 192 (%51,8)]	Erkek [n= 179 (%48,2)]	P
Yaş (yıl)	43,06 ± 11,88	44,99 ± 12,05	40,99 ± 11,37	0,001
Boy (cm)	168,73 ± 9,51	162,29 ± 6,31	175,64 ± 7,25	< 0,001
Vücut ağırlığı (kg)	78,73 ± 16,21	71,10 ± 13,67	86,91 ± 14,70	< 0,001
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	27,57 ± 4,79	27,02 ± 5,07	28,16 ± 4,41	0,022
SKB (mmHg)	120 (15)	120 (13)	124 (15)	0,046
DKB (mmHg)	71 (8)	70 (9)	72 (2)	0,470
KH (atım/dakika)	69 (13)	68 (14)	70 (13)	0,447
ASİ*	8,98 (7,60)	7,21 (6,37)	10,47 (7,28)	< 0,001
CEA* (ng/mL)	1,58 (1,52)	1,34 (1,36)	1,89 (1,7)	< 0,001
Total kolesterol (mg/dL)	204,22 ± 39,63	205,89 ± 40,97	202,42 ± 38,17	0,400
HDL-K (mg/dL)	55 (19)	61 (15)	47 (13)	< 0,001
LDL-K (mg/dL)	131 (49)	129 (51,75)	133 (47)	0,106
TG (mg/dL)	111 (86)	94 (65)	131 (112)	< 0,001
Glikoz (mg/dL)	94 (11)	94 (11)	95 (10)	0,085
CRP (mg/dL)	1,5 (1)	1,5 (1)	1,4 (1)	0,281
NLR	1,72 (0,82)	1,74 (0,77)	1,65 (0,93)	0,612
RDW	13,10 (0,4)	13,2 (0,9)	12,9 (0,8)	< 0,001
Halen sigara içme, n (%)	153 (41,2)	61 (31,8)	92 (51,4)	< 0,001
Eski sigara içme, n (%)	18 (4,9)	9 (4,7)	9 (5)	0,879
Alkol kullanımı, n (%)	28 (7,5)	5 (2,6)	23 (12,8)	< 0,001

Not: CEA ve ASİ değişkenlerine LOG transformasyon uygulandı.

ASİ, Aortik sertlik indeksi; SKB, Sistolik kan basıncı; DKB, Diyastolik kan basıncı; KH, Kalp hızı; CEA, Karsinoembriyonik antijen; HDL-K, Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü; LDL-K, Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü; TG, Trigliserit; CRP, C-reaktif protein; NLR, Nötrofil-lenfosit oranı; RDW, Eritrosit dağılım genişliği.

Tablo 2. ASİ ve Çeşitli Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler	Tüm örneklem		Kadın		Erkek	
	r	P	r	P	r	P
Yaş (yıl)*	0,419	< 0,001	0,528	<0,001	0,398	<0,001
Boy (cm)*	0,041	0,428	-0,130	0,072	-0,162	0,030
Vücut ağırlığı (kg)*	0,210	< 0,001	0,181	0,012	0,074	0,322
BKİ (kg/m ²)*	0,228	< 0,001	0,242	0,001	0,168	0,025
SKB (mmHg)	0,414	< 0,001	0,402	< 0,001	0,403	< 0,001
DKB (mmHg)	-0,014	0,793	-0,022	0,757	-0,031	0,679
KH (atım/dakika)	-0,012	0,820	-0,057	0,430	-0,005	0,945
CEA* (ng/mL)	0,550	< 0,001	0,480	< 0,001	0,602	< 0,001
Total kolesterol (mg/dL)*	0,158	0,002	0,226	0,002	0,102	0,175
HDL-K (mg/dL)	-0,154	0,003	-0,015	0,835	-0,061	0,420
LDL-K (mg/dL)	0,171	0,001	0,230	0,001	0,054	0,475
TG (mg/dL)	0,201	< 0,001	0,178	0,014	0,081	0,279
Glikoz (mg/dL)	0,148	0,004	0,143	0,047	0,082	0,274
CRP (mg/dL)	0,059	0,254	0,061	0,397	0,089	0,235
NLR	0,055	0,287	-0,037	0,607	0,174	0,020
RDW	0,002	0,977	0,014	0,648	0,085	0,257

*Pearson korelasyonu.

Not: CEA ve ASİ değişkenlerine LOG transformasyon uygulandı.

ASİ, Aortik sertlik indeksi; SKB, Sistolik kan basıncı; DKB, Diyastolik kan basıncı; KH, Kalp hızı; CEA, Karsinoembriyonik antijen; HDL-K, Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü; LDL-K, Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü; TG, Trigliserit; CRP, C-reaktif protein; NLR, Nötrofil-lenfosit oranı; RDW, Eritrosit dağılım genişliği.

noktası, aortik sertlik ve serum CEA düzeyi arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Bulgular

Katılımcıların klinik, antropometrik ve metabolik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Kadın katılımcıların yaşları, HDL-K ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) düzeyi erkek katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Buna karşın boy, vücut ağırlığı, BKİ, SKB, ASİ, CEA düzeyi, TG, aktif sigara ve alkol kullanım oranları kadın katılımcılara göre erkek katılımcılarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi.

Tüm örneklem ele alındığında aortik sertlik ile yaş, vücut ağırlığı, BKİ, SKB, CEA düzeyi, total kolesterol, LDL-K, TG ve açlık glikozu arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken, aortik sertlik ile HDL-K arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 2). Kadın ve erkek katılımcılara ayrı ayrı bakıldığında ise kadınlarda aortik sertlik ile yaş, vücut ağırlığı, BKİ, SKB, CEA düzeyi, total kolesterol, LDL-K, TG ve açlık glikozu arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi. Erkeklerde ise yaş, BKİ, SKB, CEA düzeyi ve nötrofil lenfosit oranı (NLR) arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanırken, aortik sertlik ile boy arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi.

Aortik sertliği bağımsız olarak açıklayan parametreleri tanımlamak için yapılan çok değişkenli regresyon analizinde "stepwise" yöntemi kullanıldı. Analiz sonucunda, kadın cinsiyet, yaş, BKİ ve CEA düzeyi, aortik sertlik ile ilişkili en güçlü bağımsız değişkenler olarak belirlendi (Şekil 1). Çok değişkenli regresyon modelimiz genel olarak anlamlı bulundu ($P < 0,001$). Modele dahil edilen tüm bağımsız değişkenler ile bağımlı değişkenimiz olan aortik sertlikteki değişkenliğin %41,6'sının açıklandığı gösterildi. Aynı model sadece kadın ya da sadece erkek katılımcılar için uyarlandığında yaş ve CEA'nın ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlı bağımsız değişkenler olduğu saptandı (Tablo 3, Şekil 2, 3).

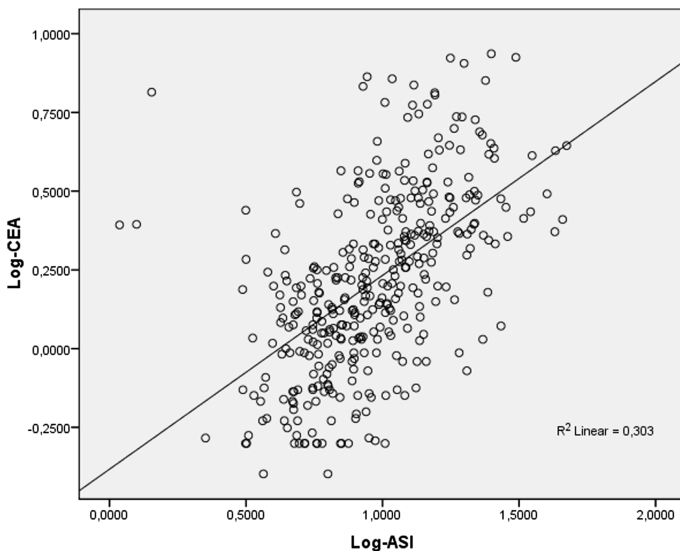
Tartışma

Sağlıklı erkek ve kadın bireylerde CEA seviyesinin aortik sertlik ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmamızda, tüm örneklemde

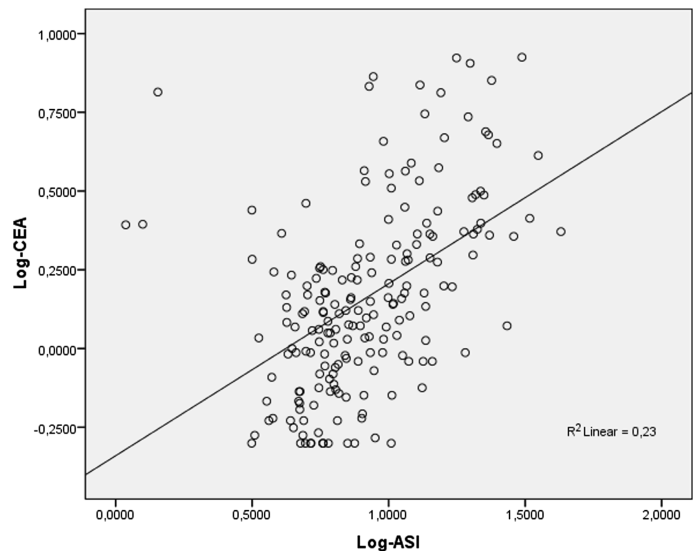
ve ayrı ayrı kadın ve erkek popülasyonda aortik sertlik ve CEA düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Aortik sertlik ve CEA ilişkisi erkeklerde kadınlara göre daha belirgindi. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizinde CEA seviyesi ve ekokardiyografi ile ölçülen aortik sertlik bağımsız olarak ilişkilendirildi. Uygulanan modelde CEA'ya ek olarak erkek cinsiyet, yaş ve BKİ aortik sertliği bağımsız olarak açıklayan diğer değişkenler olarak belirlendi.

Aortik sertlik subklinik ateroskleroz göstergesi olarak pek çok klinik çalışmada kullanılmıştır.¹³ Esas olarak cinsiyet, yaş ve kan basıncı ile ilişkilidir.¹⁴ Aortik sertlik belirteçleri erkekler ve kadınlar arasında farklılık gösterir.¹⁵ Çalışmamızda erkeklerin kadınlardan daha yüksek ASİ değerine sahip olduğu gösterildi. Bu bulgu, aortik sertlikte yaşa bağlı artışların kadınlarda erkeklerden daha belirgin olduğunu gösteren önceki çalışmalarla da uyumludur.^{11,15} Aortik sertlik ile metabolik sendrom arasındaki ilişkinin değerlendirildiği pek çok çalışmada başta artan yaş ve yüksek kolesterol düzeyleri olmak üzere metabolik sendrom bileşenlerinde artış saptanmış olması, çalışmamızı destekler niteliktedir. Literatürle benzer şekilde, araştırmamızda aortik sertlik hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte artma eğilimindedir.^{11,15} Çalışmamızda, yaş değişkeni ile aortik sertlik bağımsız olarak ilişkilendirildi. CEA düzeyinin metabolik sendrom ile ilişkisinin gösterildiği diğer bir çalışmada, CEA düzeyi ile HDL düşüklüğü ve kan basıncı yüksekliği arasında ilişki saptanması da çalışmamızın bulgularını ayrıca desteklemektedir.^{4,5} Bahsi geçen patolojik durumların CEA ile ilişkisi, CEA'nın enflamatuvar özelliklerine atfedilebilir.

Otonomik denge ve metabolik hızın basit ve yararlı bir göstergesi olan yüksek istirahat kalp hızı, arter sertliği ve dolayısıyla aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir belirleyici olarak bildirildi.¹⁶ Bu bağlamda, Bae ve ark.¹¹ tarafından yapılan bir çalışmada, karıştırıcı bir faktör olarak yer alan kalp hızı, CEA ile birlikte, örneklemde erkek cinsiyet grubunda aortik sertlik ile bağımsız olarak ilişkilendirildi. Analizlerimizin ana sonucu olarak CEA aortik sertliği bağımsız olarak açıklarken, kalp hızının çok değişkenli regresyon modeline anlamlı etkisi saptanmadı.



Şekil 1. Tüm örneklemde ASİ ve CEA arasındaki korelasyon.



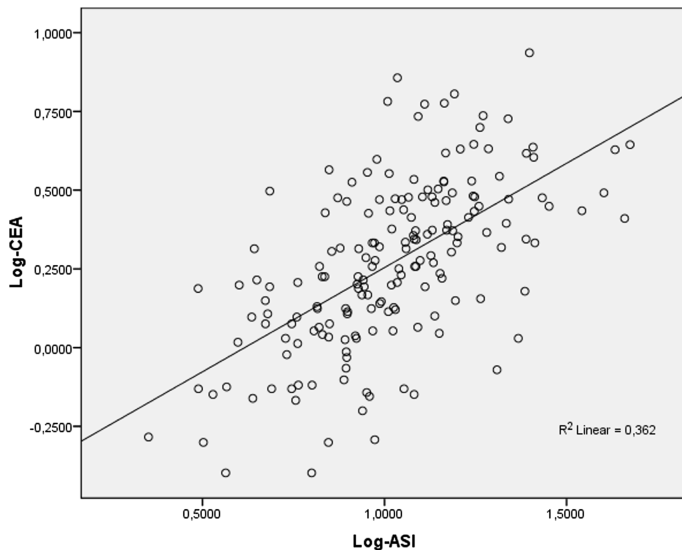
Şekil 2. Kadınlarda CEA ve ASİ arasındaki korelasyon.

Tablo 3. Aortik Sertlik ile Klinik Değişkenler Arasında Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

	Tüm örneklem		Kadın		Erkek	
	Beta	P	Beta	P	Beta	P
(Sabit)	0,425	0,030	0,647	0,055	0,236	0,301
Cinsiyet (kadın)	-0,070	0,001	-	-	-	-
Yaş	0,006	< 0,001	0,006	< 0,001	0,005	< 0,001
BKİ	0,006	0,008	0,006	0,054	0,004	0,207
SKB	0,007	< 0,001	0,006	0,002	0,009	< 0,001
DKB	-0,009	< 0,001	-0,008	0,001	-0,011	< 0,001
KH	-0,001	0,186	-0,002	0,196	-0,001	0,628
Alkol	0,026	0,490	0,075	0,419	-0,016	0,670
Sigara	-0,028	0,198	-0,034	0,345	-0,019	0,483
Log CEA	0,381	< 0,001	0,329	< 0,001	0,467	< 0,001
RDW	-0,003	0,711	-0,011	0,407	0,002	0,804
Glikoz	0,000	0,772	0,000	0,893	-0,001	0,386
CRP	-0,001	0,857	-0,004	0,761	0,009	0,366
NLR	0,005	0,730	-0,012	0,635	0,019	0,262
LDL-K	0,000	0,442	-2,409	0,965	0,001	0,045
Modellerin genel istatistikleri						
r	0,717		0,667		0,775	
r ²	0,514		0,445		0,600	
Düzeltilmiş r ²	0,495		0,405		0,569	
P	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

ASİ, Aortik sertlik indeksi; SKB, Sistolik kan basıncı; DKB, Diyastolik kan basıncı; KH, Kalp hızı; CEA, Karsinoembriyonik antijen; LDL-K, Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü; CRP, C-reaktif protein; NLR, Nötrofil-lenfosit oranı; RDW, Eritrosit dağılım genişliği.

Bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı ve artmış açlık plazma glikozu, aortik sertlik için risk faktörleridir.^{17,18} Normal referans aralığında olsa da artan açlık glikozu ve artmış aortik sertlik bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir.^{11,17} Verilerimizde, açlık glikozu ve aortik sertlik arasında anlamlı ve pozitif ilişkili

**Şekil 3. Erkeklerde ASİ ve CEA arasındaki korelasyon.**

saptanırken, açlık kan glikozu aortik sertliğin bağımsız prediktörü olarak saptanmadı.

Çeşitli araştırmalar, aortik sertliğin ciddiyeti ile beyaz kan hücresi sayısı, NLR ve C-reaktif protein (CRP) gibi basit enflamatuvar belirteçler arasında önemli korelasyonlar ortaya koymuştur.¹⁰ Literatürden farklı analizlerimizde, aortik sertlik ile RDW, NLR ve CRP arasında anlamlı ilişki saptanmadı.^{10,11} Bu farklılık katılımcılarımızın düşük kardiyovasküler risk profiline sahip olması ve aortik sertliği ilişkilendiren farklı kompleks enflamatuvar yolların varlığı ile açıklanabilir.^{10,19}

Çeşitli yaşam tarzı faktörleri aortik sertliği etkileyebilir. Alkol, aortik sertliği etkileyen bir faktör olarak kabul edilmektedir.²⁰ Düşük ve orta düzeyde alkol kullanımı, beklenenden daha düşük bir arter sertliği ile ilişkilendirilirken, daha yüksek dozların hızlandırılmış arteriyel yaşlanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.²⁰ Benzer şekilde sigara kullanımının da aortik sertlikte artışa neden olduğu bildirilmiştir.²¹ Daha da önemlisi, alkol ve sigara ile endotel disfonksiyonu arasında vasküler dokudaki artmış oksidatif strese sekonder patofizyolojik ilişki bulunmaktadır.²² Bu nedenle, teorik olarak, alkol ve sigara kombinasyonunun vasküler fonksiyon üzerinde ek olumsuz etkileri bulunmalıdır. Analizlerimizde, alkol ve sigara kullanımı ile aortik sertlik arasında bağımsız ilişki saptanmadı. Aortik sertlik ve CEA düzeyi arasındaki ilişki, monosit ve makrofaj hücrelerinin CEA ile uyarılması sonucunda vasküler endotel hücrelerinin yüzeyinde adezyon moleküllerinin

(ICAM-1 ve VCAM-1) indüklenmesi ve enflamasyon süreci ile açıklanabilir.^{11,19}

Çalışmamızın kesitsel tasarlanmış olması sebebiyle nedenselliği kuramaması, tek merkezden sağlanan ve nispeten az sayıda katılımcıdan oluşan örneklemin kullanılması ve aortik sertliğin altın standart ölçüsü olan karotis-femoral nabız dalga hızının çalışmamızda kullanılmamış olması çalışmamızın kısıtlıkları arasında yer almaktadır. Çalışmamız, ateroskleroz ile ASİ arasındaki ilişkiyi doğrulamasına rağmen, bu ilişkinin klinik öneminin olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Konu ile ilgili kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde yapılacak çalışmalarda da bu ilişkinin saptanması CEA'nın klinik pratiğimizdeki değerini kuvvetlendirici olacaktır.

Sonuç

CEA seviyesi, sağlıklı bireylerde aort sertliği ile ilişkilidir. Bu ilişki erkeklerde kadınlara göre daha belirgindir. Ancak bu ilişkinin klinik anlamlılığı net değildir. CEA düzeyi ile aort sertliği arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmek için kardiyovasküler hastalığı olan gruplarda ve geniş örneklemlerde nedenselliği ortaya koyan çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Etik Komite Onayı: İstinye Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Komitesi tarafından 20.05.2022 tarih ve 3/2022.G-96 sayı ile onaylandı.

Hasta Onamı: Yazılı bilgilendirilmiş onam çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept – A.N., D.E.A., A.E.; Tasarım – A.N., D.E.A., A.E.; Denetim – A.N., D.E.A., A.E.; Kaynaklar – A.N., D.E.A., A.E.; Veri Toplama ve/veya İşleme – A.N., D.E.A., A.E.; Analiz ve/veya Yorum – A.N., D.E.A., A.E.; Literatür Taraması – A.N., D.E.A., A.E.; Yazma – A.N., D.E.A., A.E.; Eleştirel İnceleme – A.N., D.E.A., A.E.

Çıkar Çatışması: Çalışmada emeği geçen yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmanın herhangi bir aşamasında herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Ethical committee approval was received from the Ethics Committee of Istinye University (Approval No: 3/2022. G-96, Date: 20.5.2022).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – A.N., D.E.A., A.E.; Design – A.N., D.E.A., A.E.; Supervision – A.N., D.E.A., A.E.; Materials – A.N., D.E.A., A.E.; Data Collection and/or Processing – A.N., D.E.A., A.E.; Analysis and/or Interpretation – A.N., D.E.A., A.E.; Literature Review – A.N., D.E.A., A.E.; Writing – A.N., D.E.A., A.E.; Critical Review – A.N., D.E.A., A.E.

Declaration of Interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: The authors declare that this study had received no financial support.

Kaynaklar

- Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clin Chem*. 2001;47(4):624-630. [CrossRef]
- Ruibal Morell A. CEA serum levels in non-neoplastic disease. *Int J Biol Markers*. 1992;7(3):160-166. [CrossRef]
- Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Yamakado M, Nagai R. Are serum carcinoembryonic antigen levels associated with carotid atherosclerosis in Japanese men? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(1):160-165. [CrossRef]
- Lee JW, Park KD, Im JA, Hwang HJ, Kim SH. Serum carcinoembryonic antigen is associated with metabolic syndrome in female Korean non-smokers. *Clin Chim Acta*. 2011;412(7-8):527-530. [CrossRef]
- Liu Y, Du Z, Ji J, Li J, Bi D, Tang F. Bidirectional association between serum carcinoembryonic antigen and metabolic syndrome among the Chinese male population: two cohort studies. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):233. [CrossRef]
- Stevens DP, Mackay IR. Increased carcinoembryonic antigen in heavy cigarette smokers. *Lancet*. 1973;2(7840):1238-1239. [CrossRef]
- Aarons CB, Bajenova O, Andrews C, et al. Carcinoembryonic antigen-stimulated THP-1 macrophages activate endothelial cells and increase cell-cell adhesion of colorectal cancer cells. *Clin Exp Metastasis*. 2007;24(3):201-209. [CrossRef]
- Conte M, Petraglia L, Poggio P, et al. Inflammation and cardiovascular diseases in the elderly: the role of epicardial adipose tissue. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:844266. [CrossRef]
- Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932-943. [CrossRef]
- Mozos I, Malainer C, Horbańczuk J, et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases. *Front Immunol*. 2017;8:1058. [CrossRef]
- Bae U, Shim JY, Lee HR, Shin JY. Serum carcinoembryonic antigen level is associated with arterial stiffness in healthy Korean adult. *Clin Chim Acta*. 2013;415:286-289. [CrossRef]
- Kaya MG, Ozdogru I, Inanc T, Dogan A. Aortic stiffness formula. *Am J Hypertens*. 2007;20(7):816. [CrossRef]
- Mansiroglu AK, Disikirik T, Seymen H, Cosgun M, Sincer I. Assessment of aortic stiffness by transthoracic echocardiographic in young COVID-19 patients. *J Cardiovasc Echogr*. 2022;32(1):23-28. [CrossRef]
- Angoff R, Mosarla RC, Tsao CW. Aortic stiffness: epidemiology, risk factors, and relevant biomarkers. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:709396. [CrossRef]
- Kim JY, Park JB, Kim DS, et al. Gender difference in arterial stiffness in a multicenter cross-sectional study: the Korean arterial aging study (KAAS). *Pulse (Basel)*. 2014;2(1-4):11-17. [CrossRef]
- Park BJ, Lee HR, Shim JY, Lee JH, Jung DH, Lee YJ. Association between resting heart rate and arterial stiffness in Korean adults. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(4):246-252. [CrossRef]
- Shin JY, Lee HR, Lee DC. Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:30. [CrossRef]
- Di Pino A, Currenti W, Urbano F, et al. High intake of dietary advanced glycation end-products is associated with increased arterial stiffness and inflammation in subjects with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(11):978-984. [CrossRef]
- Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-126. [CrossRef]
- Del Giorno R, Maddalena A, Bassetti S, Gabutti L. Association between alcohol intake and arterial stiffness in healthy adults: A systematic review. *Nutrients*. 2022;14(6):1207. [CrossRef]
- Doonan RJ, Hausvater A, Scallan C, Mikhailidis DP, Pilote L, Daskalopoulou SS. The effect of smoking on arterial stiffness. *Hypertens Res*. 2010;33(5):398-410. [CrossRef]
- Münzel T, Hahad O, Daiber A. Double hazard of smoking and alcohol on vascular function in adolescents. *Eur Heart J*. 2019;40(4):354-356. [CrossRef]