

## Kronik sinüzitli hastalarda subklinik aterosklerozun değerlendirilmesi

### Evaluation of subclinical atherosclerosis in chronic sinusitis patients

Dr. Musa Çakıcı, Dr. Yasin Sarıkaya,<sup>#</sup> Dr. Mustafa Çetin, Dr. Mehmet Karataş,<sup>#</sup> Dr. Adnan Doğan,\*  
Dr. Sedat Doğan,<sup>#</sup> Dr. Emin Kaskalan,<sup>#</sup> Dr. Mustafa Polat, Dr. Hakan Taşolar, Dr. Sabri Abuş

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

<sup>#</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adıyaman

\*Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, kronik sinüzitin (KS) arter sistemindeki erken dönem aterosklerotik değişikliklerin bir göstergesi olan karotis intima-medya kalınlığı (KİMK) üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Aterosklerotik risk faktörleri olmayan, normal beden kütle indeksi (BKİ) ve normal metabolik parametreleri olan 18-35 yaş arasında KS'li 50 hasta (25 erkek, 25 kadın, ort. yaş 26.6±5.34 yıl) ve 50 sağlıklı birey (25 erkek, 25 kadın, ort. yaş 25.8±4.76 yıl) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda, KİMK ultrason aracılığıyla ölçüldü. Kronik sinüzit, tıbbi öykü ve paranazal boşlukların bilgisayarlı tomografi taraması aracılığıyla doğrulandı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BKİ, bel çevresi, serum kreatinin, glukoz, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol değerleri açısından önemli farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Ancak, ortalama KİMK (mm) KS'li hastalarda sağlıklı bireylerden önemli derecede fazlaydı ( $0.51±0.09$  ve  $0.40±0.07$ ,  $p<0.001$ ). Kronik sinüzit hastalık süresi 6.0 (3.0-13.0) yıl idi. Karotis intima-medya kalınlığı ile yaş, BKİ, bel çevresi, HDL ve LDL-kolesterol ve KS süresi arasında önemli korelasyon saptandı (sırasıyla,  $r=0.413$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.353$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.355$ ;  $p<0.001$ ,  $r=-0.266$ ;  $p=0.007$ ,  $r=0.327$ ;  $p<0.001$  ve  $r=0.425$ ;  $p=0.002$ ). Çoklu lineer regresyon analizinde bel çevresi, HDL ve LDL-kolesterol ve KS hastalığı süresi KİMK'nin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı (sırasıyla,  $\beta=0.523$ ;  $p=0.001$ ,  $\beta=-0.176$ ;  $p=0.045$ ,  $\beta=0.297$ ;  $p=0.002$ , and  $\beta=0.436$ ;  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Kesitsel çalışmamız, KS'nin ateroskleroz süreci üzerinde olumsuz etkilerinin varlığını ortaya koymuştur. Ayrıca bu hastalığın etkili tedavisinin ateroskleroz sürecinin yavaşlatılmasında yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

#### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to assess the impact of chronic sinusitis (CS) on carotid-intima-media thickness (CIMT), a marker of early atherosclerotic changes in the arterial bed.

**Methods:** The study included 50 patients with CS (25 male, 25 female, mean age 26.6±5.34 years), and 50 healthy subjects (25 male, 25 female, mean age 25.8±4.76 years), aged 18 to 35 years without atherosclerotic risk factors, normal body mass index and normal metabolic parameters. CIMT was measured in all patients by ultrasonography. CS was confirmed by medical history and computed tomography scan of the paranasal cavities.

**Results:** No significant difference existed between the groups in terms of age, sex, body mass index (BMI), waist circumference, plasma creatinine, glucose, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL) cholesterol values ( $p>0.05$ ). However, mean values of CIMT (mm) were significantly greater in CS patients than in healthy subjects ( $0.51±0.09$  vs.  $0.40±0.07$ ,  $p<0.001$ ). Duration of CS disease was 6.0 (3.0-13.0) years. Significant correlation was found between CIMT mean values and age, BMI, waist circumference, HDL and LDL-cholesterol values and duration of CS ( $r=0.413$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.353$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.355$ ;  $p<0.001$ ,  $r=-0.266$ ;  $p=0.007$ ,  $r=0.327$ ;  $p<0.001$  and  $r=0.425$ ;  $p=0.002$  respectively). Multiple linear regression analysis revealed that waist circumference, HDL and LDL-cholesterol and duration disease of CS were independent predictors of CIMT ( $\beta=0.523$ ;  $p=0.001$ ,  $\beta=-0.176$ ;  $p=0.045$ ,  $\beta=0.297$ ;  $p=0.002$ , and  $\beta=0.436$ ;  $p<0.001$ , respectively).

**Conclusion:** Our cross-sectional study revealed the presence of a negative effect of CS on the atherosclerotic process. Therefore, it is believed that effective treatment of CS may be beneficial in slowing the process of atherosclerosis.

Geliş tarihi: 26.04.2014 Kabul tarihi: 24.09.2014

Yazışma adresi: Dr. Musa Çakıcı, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Merkez, Adıyaman.

Tel: +90 416 - 223 38 00 e-posta: drmusacakici@gmail.com

© 2015 Türk Kardiyoloji Derneği



**K**ronik sinüzit (KS), insidans ve prevalansı giderek artan önemli halk sağlığı problemlerinden biridir. Klinik olarak burun boşluğunu ve paranasal sinüsleri döşeyen müköz zarlar ile birlikte buradaki sıvıları ve/veya alttaki kemiği tutan lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve eozinofillerin baskın olduğu, lamina propriada fibröz ile giden proliferatif karakterde direkt kronik enflamatuvar bir hastalıktır.<sup>[1]</sup> Bugüne kadar birçok çalışmada, kronik enflamatuvar hastalıkların eklem hastalığı olsun veya olmasın, kardiyak olaylarla birlikteliğine dair gösterilmiş kanıtlar mevcut olup kronik enflamasyonun aterosklerozun patogenezinde önemli rol aldığı ve enflamasyonla ilişkili belirteçlerin kardiyovasküler hastalıklar ile güçlü ilişkilerinin olduğu gösterilmiştir.<sup>[2-4]</sup>

Ateroskleroz basit lipit birikimi hastalığı değil aynı zamanda fizyopatolojisinde enflamasyonun aktif rol oynadığı, orta ve büyük boy musküler arterleri etkileyen, erken yaşlarda başlayan, sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır. Aterosklerotik hastalığın erken subklinik döneminde en önemli değişiklikler tüm arter yatağında görülen endotel fonksiyonu bozukluğu ve intima-medya kalınlığının (İMK) artmasıdır. Bu değişiklikler hem koroner hem de periferik arterlerde meydana gelmektedir.<sup>[5]</sup> İntima-medya kalınlığındaki artma basit, ucuz ve girişimsel olmayan yöntemlerle belirlenebilirler. Bu sayede non-invazif yöntemlerle artışı tespit edilen karotis arter intima-medya kalınlığı (KİMK), birçok çalışmada koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli bireyleri belirlemek için kullanılmıştır.<sup>[6,7]</sup>

Bu çalışmada, KS nedeni ile takip edilen hastalarda ateroskleroz sürecinin bir göstergesi olan KİMK'nin değerlendirilmesi amaçlandı.

## YÖNTEMLER

### Hasta grupları ve dışlama kriterleri

Bu kesitsel çalışmaya Haziran-Ağustos 2013 tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğine başvurmuş, 18-35 yaş arası, 12 haftadan uzun süren baş ağrısı, postnazal akıntı, yüzde dolgunluk hissi, koku alma problemi yakınmaları olan ve paranasal sinüs bilgisayarlı tomografik değerlendirmesinde paranasal sinüs mukozasında kalınlaşma, hava-sıvı seviyesi, retansiyon kisti, ostemeatal komplekste tıkanıklık bulgularının olup olmadığına göre KS tanısı konulmuş hastaların dahil edilmesi planlandı. Kulak burun

boğaz polikliniğinin arşivi incelendiğinde bu tarihler arasında bu şekilde KS tanısı konulmuş 97 hasta (45 kadın, 52 erkek) saptandı.

Hastalar telefonla aranarak çalışmanın içeriği anlatıldı ve gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen hastalardan yazılı onam formu alındıktan sonra karotis arter Doppler ve biyokimyasal değerlendirme amacı ile randevu verildi. Hipertansiyon (n=1), diabetes mellitus (n=1), obezite (n=5), kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım (n=4), koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, sigara (n=14) veya alkol kullanım (n=3) öyküsü gibi KİMK'yi etkileyebilecek risk faktörleri ve/veya bu hastalıklar için ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Akut sinüzit tanısı konulan hastalar ve/veya daha önce burun cerrahisi öyküsü, endoskopik muayenede nazal polip veya septal deviyasyon olanlar (n=10) ve düzenli nazal dekonjestan veya intranasal kortikosteroid kullanan alerjik rinit öyküsü olan KS'li hastalar (n=6) çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, aktif enfeksiyon lehine ateş, lökositoz, sedimentasyon ve C-reaktif protein değerlerinde yükselme olan hastalar da (n=3) çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak, çalışmanın dahil edilme ve dışlama kriterlerini sağlayan KS'li 50 hasta (25 kadın, 25 erkek) hasta gurubu olarak çalışmaya alındı. Kontrol gurubuna ise KS bulunmayan, 18-35 yaş arası sağlıklı olduğu bilinen 50 gönüllü birey (25 kadın, 25 erkek) dahil edildi.

### Kısaltmalar:

BKİ	Beden kütle indeksi
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
hs-CRP	Yüksek duyarlılık C-reaktif protein
İMK	İntima-medya kalınlığı
KİMK	Karotis intima-medya kalınlığı
KS	Kronik sinüzit
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein

Çalışmamız ile ilgili G\*power 3.1 programı ile yapılan güç analizinde (alfa hata olasılığı=0.05); güç değeri 0.8 alınarak yapılan örneklem genişliği analizinde toplam alınması gerekli hasta sayısı 22 olarak bulundu, ayrıca çalışmamıza dahil edilen örneklem sayısı baz alındığında “güç değeri 0.99” olarak saptandı. Çalışma, 06.11.2013 tarihinde 2013/11 oturum no ve 11-1.4 karar no ile Üniversitemiz Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışma öncesi risk faktörleri aşağıdaki ölçütlere göre belirlendi. Kronik sinüzit tanısı ve bu hastalığın başlangıç tarihi kulak burun boğaz hekimleri tarafından hastanın mevcut şikayetlerinin geriye dönük başlama tarihi sorgulanarak belirlendi ve kaydedildi. Antihipertansif ilaç kullanan veya üç farklı zamandaki ölçümde kan basıncı >140/90 mmHg olanlar hiper-

tansif,<sup>[8]</sup> antidiyabetik ajan kullananlar veya HbA1C >%7, açlık kan şekeri >126 mg/dl olanlar diyabetik<sup>[9]</sup> ayrıca son üç yıl içinde sigara içenler aktif sigara içicisi olarak kabul edildi. Beden kütle indeksi (BKİ)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması obezite olarak tanımlandı.

### **Karotis intima-medya kalınlığının değerlendirilmesi**

Karotis intima-medya kalınlığı ölçümü için hastalar sırtüstü pozisyonunda yatırıldıktan sonra başları arkaya eğimli olacak şekilde kaldırıldı. Hastaların laboratuvar sonuçlarından ve demografik özelliklerinden habersiz bir radyolog tarafından ultrasonografi cihazı ile (General Electric Logic 9; USA) 7.5 mHz doğrusal prob kullanılarak karotis arter görüntüledi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 2 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik segment belirlenip, görüntüler video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Karotis İMK ölçüm programı olan M' ATH (P-J TOUBOUL 1998 Fransa) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin maksimum ve ortalama (=mean) kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arter için uygulandı. Her iki karotis arterin ortalama İMK'lerinin aritmetik ortalaması hesaplanarak ortalama KİMK hesaplandı.

### **Antropometrik ölçümler ve biyokimyasal değerlendirmeler**

Beden kütle indeksi kilonun boyun karesine bölünmesi ile hesaplandı (kg/m<sup>2</sup>). Bel çevresi hasta ayakta iken elastik olmayan bir mezura kullanılarak hastanın üzerinde sadece fanila varken en alt kosta ile ilyak çıkıntısı arasının ortasından göbek düzeyinden ölçüldü.

Her katılımcıdan minimal turnike yöntemi uygulanarak antekubital venden 10 mililitre (ml) kan alındıktan sonra antikoagülan içermeyen tüplere konuldu. Bu kan örnekleri 30 dakika içinde 1500 g minimum 10 dakika santrifüj edildi. Total kolesterol, açlık trigliserit, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol ve açlık kan şekeri plazma konsantrasyonları Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak enzimatik kimyasal temizleme metodu ile ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol değerleri Friedewald formülüne göre hesaplandı. Serum yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeyleri scil marka kit ve Abbott marka ve Aeroset model otomatik analizör kullanılarak ölçüldü.

### **İstatistiksel değerlendirme**

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistiksel paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov uyum iyiliği testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan veriler ortalama±standart sapma olarak; uymayan veriler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student's t-testiyle ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U-testiyle araştırıldı. Sürekli sayısal değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Pearson veya Spearman'ın korelasyon testleri kullanılarak araştırıldı. Karotis intima-medya kalınlığı üzerinde en fazla belirleyici olan etken(ler) çoklu değişkenli lineer regresyon analiziyle araştırıldı. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda p<0.10 olarak saptanan değişkenler, KİMK için aday risk faktörleri kabul edilip çoklu değişkenli lineer regresyon modeline alındı. İstatistiksel olarak p<0.05 anlamlı kabul edildi.

### **BULGULAR**

Çalışmanın dışlama kriterleri göz önüne alındıktan sonra, çalışmaya KS tanısı olan 25'i erkek, 25'i kadın (ortalama yaş 26.6±5.34) toplam 50 hasta ve 25'i erkek, 25'i kadın (ortalama yaş 25.8±4.76) toplam 50 sağlıklı birey alındı. Hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal parametrelerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de sunuldu. Kronik sinüzitli hastaların hastalık süreleri 6.0 (3.0-13.0) yıl idi. Her iki grup; yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümler ve lipit parametreleri bakımından birbirine benzer bulundu. Hemogram parametreleri arasında beyaz küre ve nötrofil sayıları gruplar arasında benzer bulunurken, lenfosit sayısı hasta gurubunda kontrol gurubuna göre anlamlı olarak düşüktü (1.75±0.59 x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 2.48±0.61x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>; p<0.001. Ayrıca; hs-CRP değeri hasta gurubunda kontrol gurubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu 5.70 [1.20-12.90] ve 1.35 [0.30-2.60]; p<0.001).

Grupların KİMK'leri değerlendirildiğinde, hem sağ ve sol karotis arter için ayrı ayrı ölçülen en yüksek ve ortalama değerler, hem de her iki karotis arterine ait değerlerin ortalamalarının hasta gurubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (p<0.001;

**Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri**

	Kontrol (n=50)	Hasta (n=50)	p
Yaş (yıl)	25.8±4.76	26.6±5.34	0.420*
Erkek cinsiyet (n)	25.0	25.0	–
Sistolik kan basıncı (mmHg)	115.4±10.2	113.4±8.9	0.291*
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	62.6±8.7	64.7±7.6	0.198*
Kilo (kg)	68.0±8.25	69.0±11.04	0.602*
Boy (cm)	168.5±6.14	166.5±9.13	0.211*
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	23.9±2.96	24.9±3.73	0.169*
Bel çevresi (cm)	76.8±7.34	77.8±9.06	0.554*
Açlık kan şekeri (mg/dL)	91.0±5.99	91.2±8.62	0.901*
Kreatinin (mg/dL)	0.68±0.10	0.71±0.12	0.204*
Total kolesterol (mg/dL)	195.1±35.80	196.6±23.76	0.813*
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dL)	109.4±33.76	107.5±23.00	0.755*
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dL)	37.5 (26.0-69.0)	42.5 (25.0-74.0)	0.113†
Trigliserit (mg/dL)	134.0 (42.0-462.0)	122.5 (34.0-572.0)	0.482†
Lökosit (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8.0±1.71	7.5±1.58	0.165*
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	4.7±1.33	4.8±1.40	0.718*
Lenfosit (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	2.48±0.61	1.75±0.59	<0.001*
Hemoglobin (g/dl)	13.5±1.18	14.0±1.37	0.075*
Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (mg/dL)	1.35 (0.30-2.60)	5.70 (1.20-12.90)	<0.001†
Hastalık süresi (yıl)	–	6.0 (3.0-13.0)	–

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, anormal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortanca (min-maks.) olarak verilmiştir. \*: Student t-testi, †: Mann-Whitney U-testi.

Tablo 2). Ortalama KİMK her iki karotis artere ait İMK'nin aritmetik ortalaması alınarak elde edildi ve ortalama KİMK ile korelasyon ilişkisi gösteren parametreler Tablo 3'de sunuldu. Ortalama KİMK'nin yaş, BKİ, bel çevresi, kilo, LDL-kolesterol, hs-CRP, hastalık süresi arasında pozitif yönlü korelasyon (sırasıyla,  $r=0.413$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.353$ .;  $p=0.001$ ,

$r=0.355$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.229$ ;  $p=0.022$ ,  $r=0.327$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.428$ ;  $p<0.001$  ve  $r=0.425$ ;  $p=0.002$ ) ek olarak HDL-kolesterol ve lenfosit sayısı ile negatif yönlü bir korelasyon ( $r=-0.266$ ;  $p=0.007$ ,  $r=-0.338$ ;  $p<0.001$ ) olduğu saptandı. KİMK için bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yaş, BKİ, bel çevresi, HDL kolesterol, LDL kolesterol, lenfosit sayısı,

**Tablo 2. Çalışma popülasyonunun karotis arter intima-medya ölçümleri**

	Kontrol (n=50)	Hasta (n=50)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Sağ karotis maksimum intima-medya kalınlığı (mm)	0.50±0.07	0.59±0.09	<0.001*
Sağ karotis ortalama intima-medya kalınlığı (mm)	0.41±0.08	0.52±0.10	<0.001*
Sol karotis maksimum intima-medya kalınlığı (mm)	0.46±0.07	0.58±0.11	<0.001*
Sol karotis ortalama intima-medya kalınlığı (mm)	0.40±0.08	0.50±0.09	<0.001*
Ortalama intima-medya kalınlığı (mm), (ortalama)	0.40±0.07	0.51±0.09	<0.001*

\*Student-t testi. Ortalama intima-medya kalınlığı; sağ ve sol karotis arterlerin ortalama intima-medya kalınlıklarının aritmetik ortalaması alınarak elde edilmiştir.

**Tablo 3.** Korelasyon analizi ile ortalama karotis arter intima-medya kalınlığını etkileyen parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	r	p
Yaş	0.413	<0.001*
Kilo	0.229	0.022*
Beden kütle indeksi	0.353	0.001*
Bel çevresi	0.355	<0.001*
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol	-0.266	0.007†
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol	0.327	<0.001*
Hastalık süresi	0.425	0.002†
Lenfosit	-0.338	0.001*
Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein	0.428	<0.001†
Kreatinin	0.017	0.865*
Hemoglobin	0.091	0.367*

\*: Pearson test; †: Spearman's rho test. Ortalama karotis intima-medya kalınlığı; sağ ve sol karotis arterlerin intima-medya kalınlıklarının aritmetik ortalaması alınarak elde edilmiştir.

hs-CRP ve hastalık süresi regresyon analizine dahil edildi. Bel çevresi, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve hastalık süresi KİMK için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4). Yapılan kovaryans analizinde (ANCOVA); hasta grubu ile kontrol grubu arasında ortalama KİMK yönünden diğer risk faktörlerine (yaş, hs-CRP, BKİ, bel çevresi, lenfosit, LDL ve HDL kolesterol) göre düzeltme yapıldığında mevcut farkın devam ettiği görüldü (ort. KİMK sırasıyla, 0.523±0.12 ve 0.400±0.12 mm, p<0.001).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, subklinik ateroskleroz sürecinin en önemli belirteçlerinden biri olan KİMK'nin maksimum ve ortalama değerlerinin KS'li hastalarda sağlıklı bireylere göre önemli derecede artmış olduğu ve İMK'deki bu artışın hastalığın uzamış süresiyle pozitif yönlü bir korelasyon gösterdiği saptandı. Ayrıca, uzamış KS hastalık süreci ve koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörleri olarak bilinen HDL kolesterol, LDL kolesterol, bel çevresi KİMK için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Ateroskleroz, genel olarak tüm arter sistemini etkileyen çok etkenli, ilerleyici ve kronik bir hastalıktır. Dolaşım sistemindeki antikorlar, immün kompleksler ve kompleman aktivasyon ürünleri damar endotelinin proadhezif yüzeye dönüşmesine etki eden ve ateroskleroz sürecini hızlandıran faktörler olarak düşünül-

mektedir. Vücuttaki damar sisteminin herhangi bir seviyesindeki aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti diğer damar sistemlerindeki aterosklerozun ciddiyeti hakkında öngördürücüdür. Bu ilişkiyi en iyi şekilde koroner, karotis ve femoral arterler arasındaki ilişki temsil etmektedir.<sup>[10]</sup> Karotid arterlerdeki aterosklerozun derecesi belirlenerek dolaylı olarak koroner ateroskleroz hakkında bilgi edinilebilmektedir.<sup>[10]</sup> Bu sebeple son zamanlarda hem ateroskleroz ciddiyetinin belirlenmesinde hem de risk faktörleriyle yapılan tıbbi mücadelenin sonuçlarının takibinde KİMK kolay elde edilebilir bir belirteç olarak kullanılmaktadır.<sup>[11]</sup> Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin ciddiyeti ve sayısı ile aterosklerotik hastalıkların gelişme riski arasındaki ilişki bilinse de aterosklerotik hastalıkları olan bazı kişilerde bu risk faktörlerinin olmaması bu hastalığın daha kompleks bir doğası olduğunu desteklemektedir. Bugüne kadar yapılmış birçok çalışmada, osteoartrit, romatoid artrit, psoriasis, lupus eritematozus gibi sistemik ve kronik enflamatuvar hastalıklarda subklinik aterosklerozun indikatörü KİMK'nin sağlıklı bireylere göre artmış olduğu ve bu hastalıkların artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[12-15]</sup>

Kronik sinüzit genelde tek başına tanı konulan bir hastalık değildir. Astım, allerji, polipoid hastalıklar, kistik fibrozis ve immün sistem hastalıklarıyla birlikte göstermektedir.<sup>[16]</sup> Kronik sinüzit için birçok etiyolojik faktör tanımlanmasına rağmen meydana gelen

enflamasyonun kesin etiyojisi netlik kazanmamıştır. Birçok çalışmada, KS'li hastalarda bakteriyel patojenler incelenmiş ve akut sinüzitle karşılaştırıldığında, patojenler açısından belirgin farklılıklar olduğu görülmüştür.<sup>[17]</sup> Akut sinüzitte *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* gibi mikroorganizmalar rol oynarken, KS'de *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokok, anaerobik mikroorganizmalarla gram-negatif bakteriler daha sıklıkla görülmüştür.<sup>[17]</sup> Ancak, çalışmalarda saptanan koagülaz-negatif stafilokok gibi mikroorganizmaların rolü tam olarak aydınlatılmamıştır. Çünkü normal popülasyondaki flora incelemesinde de olguların %75'inde benzer mikroorganizmalara rastlanmış ve bu mikroorganizmaların %35'ini koagülaz-negatif stafilokoklar oluşturmaktadır.<sup>[18,19]</sup> Kronik sinüzitli hastalardaki bakteriyolojik değerlendirmelerin normal popülasyonla bu derece benzerlik göstermesi, bu hastalığın patofizyolojisinde bakterilerin rolünü tartışılır hale getirmiştir. Tüm bu bilgilerin ışığında, bakterilerin paranazal sinüslerde bulunmasının enflamasyonu başlatabileceği ve/veya var olan enflamasyonu alevlendiren etken olabileceği düşünülmektedir.<sup>[18,19]</sup> Bunun yanında, KS'de kemiğin rolü de tartışmalıdır. Bu hastalarda klinik, radyolojik ve histolojik olarak kemiklerde bazı değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin reaktif olduğu düşünülmüş ve kemik dönüşüm paterninin osteomyelit ile benzerliği fark edilmiştir.<sup>[20]</sup> Daha önce KS'li hastalarda yapılmış çalışmalarda immün yanıtın başlamasında rol alan kompleman sisteminde defektler olduğu ve bu sistemdeki defektlerin otoimmün hastalıkların meydana gelmesinde rol aldığı bildirilmiştir.<sup>[21]</sup> Seppänen ve ark.,<sup>[22]</sup> KS'li hastalarında C4a gen alellerinde defekt olduğunu ayrıca bu hastalarda serum IgA ve IgG düzeylerinin normal popülasyona göre azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada, Cui ve ark.<sup>[23]</sup> bu hastalarda serum immünglobulin seviyelerinin ve kompleman sisteminin parçası olan serum C3, C4 ve MBL düzeylerinin azalmış olduğunu bildirmiştir. Bunun yanında, Keller ve ark.<sup>[24]</sup> yapmış olduğu başka bir çalışmada bu hastalarda otoimmün hastalık olan psoriasis sıklığının normal popülasyona göre daha sık olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, Alt ve ark.<sup>[25]</sup> tarafından bu hastalarda sistemik enflamasyona ikincil olarak uyku bozukluğu sıklığının arttığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak, kronik sinüzit akut sinüzitten farklı olarak sadece bakteriyel bir enfeksiyon olmaktan ziyade otoimmün sistemde de bazı defektlerle birliktelik gös-

teren sistemik etkileri olan, fizyopatolojisinde başka etkenlerin de olduğu düşünülen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Çalışmamızda da bu bulguları destekler nitelikte KİMK'nin artmasının yanında, koroner arter hastalığı risk faktörlerinden bağımsız olarak iskemik olaylar için güçlü bir belirteç olan hs-CRP'nin bu hastalarda sağlıklı bireylere göre önemli derecede artmış olduğu ve lenfosit sayılarının da önemli oranda azalmış olduğu görüldü ve hs-CRP ile KİMK arasında pozitif yönlü ve lenfosit sayısı ile negatif yönlü doğrusal bir ilişki saptandı. Daha önce birçok çalışmada, azalmış lenfosit sayısının ve artmış hs-CRP düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[26,27]</sup>

Yapmış olduğumuz literatür araştırmasında, KS'nin kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisinin değerlendirildiği çok az sayıda çalışmaya rastlandı. Wu ve ark.,<sup>[28]</sup> KS'li 53.653 hastanın üç yıllık takibinde serebrovasküler iskemik olay sıklığının belirgin olarak arttığını; başka bir çalışmada Hao ve ark.<sup>[29]</sup> KS'li 52.930 hastanın üç yıllık takibinde miyokart enfarktüsü insidansının KS'si olmayan kontrol grubuna göre belirgin olarak arttığını bildirilmişlerdir. Çalışmamızda, ateroskleroz için bağımsız risk faktörleri olan yaş, BKİ, bel çevresi hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin her iki grupta benzer olmasına rağmen, KİMK'nin belirgin olarak artmış olması ve hastalığın süresiyle KİMK arasında pozitif yönlü bir ilişki olması bahsedilen bu çalışmalarla beraber KS'nin ateroskleroz gelişimi açısından olumsuz etkilere de neden olabileceğini göstermektedir.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

Karotis intima-medya kalınlığı pek çok çalışmada kullanılmış olmakla birlikte ölçüm konusunda halen bir standardizasyon sağlanamamıştır. Farklı ölçüm yöntemleri olmasına rağmen, çalışmamızda uygulanan uzak kenar ölçüm yöntemiyle ana karotis arter İMK ölçümü çalışmaların birçoğunda tercih edilen yöntemdir. Özellikle internal karotis arter ve bulbus ölçümlerinde bilgisayar desteğinden tam olarak yararlanılamaması, en az üç farklı ölçüm ortalamasını gerektirmesi, araştırmacılara bağlı ölçüm çeşitliliğinin önlenememesi ve son olarak da ana karotis arter ölçümünün daha kolay tekrar edilebilir olması nedeniyle internal karotis arter ölçümleri sıklıkla tercih edilmemektedir.<sup>[30]</sup> Çalışmanın diğer kısıtlılıkları, hasta sayısının göreceli olarak az sayıda olması, çalışmaya alınan hasta grubunun 18-35 yaş aralığında

olması nedeni ile genel popülasyonu yansıtmaması ve bu hastalarda uzun dönem takiplerin olmamasıdır.

Sonuç olarak, insidans ve prevalansı gün geçtikçe artarak devam eden ve tedavisinde sıklıkla gereken önemin gösterilmesinde yetersizlikler bulunan bu hastalığın ateroskleroz süreci açısından olumsuz etkilerinin olduğu ve etkili tedavisinin kardiyovasküler hastalıkların ve ateroskleroz sürecinin yavaşlatılmasında fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

***Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.***

### KAYNAKLAR

- Kennedy DW. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2004;193:6-9.
- Singh G, Miller JD, Lee FH, Pettitt D, Russell MW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Manag Care 2002;8(15 Suppl):383-91.
- Altekin ER, Koç S, Karakaş MS, Yanıkoğlu A, Başarıcı I, Demir I, et al. Determination of subclinical atherosclerosis in plaque type psoriasis patients without traditional risk factors for atherosclerosis. Turk Kardiyol Dern Ars 2012;40:574-80.
- Duran M, Uysal OK, Yılmaz Y, Günebakmaz O, Arınç H, Topsakal R, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and the burden of atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars 2013;41:275-81. [CrossRef](#)
- Ziyrek M, Tayyareci Y, Yurdakul S, Sahin ST, Yıldırım Türk O, AYTEKİN S. Association of mitral annular calcification with endothelial dysfunction, carotid intima-media thickness and serum fetuin-A: an observational study. Anadolu Kardiyol Derg 2013;13:752-8. [CrossRef](#)
- Karaçalıoğlu AÖ, İnce S, Emer Ö, Çelik T. Can single cIMT measurement during echocardiography affect further investigation decision for coronary artery disease? Anadolu Kardiyol Derg 2013;13:473-9.
- Gulcan AR, Karakaş MS, Akdemir B, Uçar M, Altekin RE, Yılmaz HS. Relation between mean platelet volume and subclinical atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars 2014;42:22-8. [CrossRef](#)
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72. [CrossRef](#)
- ACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes. American College of Endocrinology and American Diabetes Association Consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control. Diabetes Care 2006;29:1955-62. [CrossRef](#)
- Beşir FH, Yazgan S, Celbek G, Aydın M, Yazgan O, Erkan ME, et al. Normal values correlates of carotid intima-media thickness and affecting parameters in healthy adults. Anadolu Kardiyol Derg 2012;12:427-33.
- Cetin M, Cakici M, Polat M, Suner A, Zencir C, Ardic I. Relation of epicardial fat thickness with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Endocrinol 2013;2013:769175. [CrossRef](#)
- Kassem E, Ghonimy R, Adel M, El-Sharnoby G. Non traditional risk factors of carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Egypt Rheumatol 2011;33:113-9. [CrossRef](#)
- Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003;349:2399-406. [CrossRef](#)
- Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 2007;36:203-9. [CrossRef](#)
- Elsheikh RG, Amin Tel-S, El-Ashmawy AA, Abdalla SI. Evaluation of subclinical atherosclerosis in Egyptian psoriatic patients. J Saudi Heart Assoc 2014;26:63-71. [CrossRef](#)
- Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. Allergy Asthma Proc 2013;34:328-34.
- Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117:1-7. [CrossRef](#)
- Russell PT, Bekeny JR. Oral antibiotics and the management of chronic sinusitis: what do we know? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2014;22:22-6. [CrossRef](#)
- Sarber KM, Dion GR, Weitzel EK, McMains KC. Approaching chronic sinusitis. South Med J 2013;106:642-8. [CrossRef](#)
- Perloff JR, Gannon FH, Bolger WE, Montone KT, Orlandi R, Kennedy DW. Bone involvement in sinusitis: an apparent pathway for the spread of disease. Laryngoscope 2000;110:2095-9. [CrossRef](#)
- Gaunsbæk MQ, Lange B, Kjeldsen AD, Svane-Knudsen V, Skjold K, Henriksen ML, et al. Complement defects in patients with chronic rhinosinusitis. PLoS One 2012;7:e47383.
- Seppänen M, Suvilehto J, Lokki ML, Notkola IL, Järvinen A, Jarva H, et al. Immunoglobulins and complement factor C4 in adult rhinosinusitis. Clin Exp Immunol 2006;145:219-27. [CrossRef](#)
- Cui YH, Zhang F, Xiong ZG, You XJ, Gao QX, Liu Z. Increased serum complement component 3 and mannose-binding lectin levels in adult Chinese patients with chronic rhinosinusitis. Rhinology 2009;47:187-91.
- Keller JJ, Wu CS, Lin HC. Increased risk of psoriasis following chronic rhinosinusitis without nasal polyps: a population-based matched-cohort study. Br J Dermatol 2013;168:289-94.
- Alt JA, Smith TL. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. Int Forum Allergy Rhinol 2013;3:941-9. [CrossRef](#)
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coro-

- nary syndrome. Am J Cardiol 2008;102:653-7. [CrossRef](#)
27. Başar N, Saatçi Yaşar A, Erden G, Çağlı K, Sen N, Metin F, et al. The relation between exercise-induced myocardial ischemia and high-sensitive C-reactive protein and neopterin levels. Anadolu Kardiyol Derg 2010;10:502-7. [CrossRef](#)
28. Wu CW, Chao PZ, Hao WR, Liou TH, Lin HW. Risk of stroke among patients with rhinosinusitis: a population-based study in Taiwan. Am J Rhinol Allergy 2012;26:278-82. [CrossRef](#)
29. Hao WR, Lin HW, Chao PZ, Wu CW, Yen TH, Liu JC, et al. Risk of myocardial infarction in patients with rhinosinusitis. Atherosclerosis 2013;226:263-8. [CrossRef](#)
30. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1269-76. [CrossRef](#)

---

**Anahtar sözcükler:** Ateroskleroz; karotis intima-medya kalınlığı; kronik sinüzit; enflamasyon.

**Key words:** Atherosclerosis; carotid intima-media thickness; chronic sinusitis; inflammation.