

Koroner kalsiyum skorlamanın, 64- Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi ile belirlenen koroner arter hastalığını öngörme değerinin koroner arter hastalığının geleneksel risk faktörleri ile karşılaştırılması

Fatma Koç*, Elif Ergün*, Ömer Yılmaz**, Pınar Koşar*, Uğur Koşar*.

*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara.

**Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Isparta.

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı koroner kalsiyum skorlamanın, 64-kesitli Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile belirlenen koroner arter hastalığının varlığını ve yaygınlığını öngörmedeki değerini belirlemek ve geleneksel risk faktörleri ile karşılaştırmaktır. **Gereç Yöntem:** Çalışmaya 545 hasta dahil edildi. Tüm hastalara koroner Bilgisayarlı tomografi anjiyografi' den hemen önce koroner kalsiyum skorlama gerçekleştirildi. Koroner BT çekimleri 64-kesitli BT cihazı (Toshiba, Aquillon 64, Toshiba Medical Systems, Otowara, Japonya) ile yapıldı. Koroner kalsiyum skorunun Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile belirlenen koroner arter hastalığını ön görme değeri ROC analizi ile değerlendirilirken geleneksel risk faktörleri ile çoklu değişkenli regresyon analizi ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** ROC analize, koroner kalsiyum skorlamanın Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile belirlenen tıkaçıcı hastalığı ön görmede değerli olduğunu göstermiş olup eğri altında kalan alan 0.833 bulunmuştur. Yaş, erkek cinsiyet, menapoz, DM ve HT'nun tıkaçıcı koroner arter hastalığını ön görme değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, kalsiyum skorlamanın prediktif değeri bu değişkenlerden bağımsız bulunmuştur. Kalsiyum skoru 0 olan 302 hastanın 83'ünde (%27.6%) koroner Bilgisayarlı tomografi anjiyografiye göre hastalık tespit edilmiştir. **Sonuç:** Koroner kalsiyum skorlama 64- kesitli Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile tespit edilen koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığının belirlenmesinde etkili bir yöntem olup bu anlamda etkisi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onlara üstündür. Bu etki kadın ve erkeklerde eşit düzeydedir. Ancak 0 skor hastalığı tümüyle dışlamamaktadır.

Anahtar kelimeler: Koroner kalsiyum skorlama, 64- Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, Koroner arter hastalığı

Abstract

To compare the value of coronary calcium scoring in predicting coronary artery disease determined by 64-slice Computed Tomography Angiography with traditional risk factors of coronary artery disease .

Aim: Purpose of the present study is to evaluate the value of coronary calcium scoring in predicting the presence and extent coronary artery disease (CAD) determined by 64-slice Computed tomography angiography (CTA) and to compare it with the traditional risk factors of CAD. **Material-Method:** 545 cases (250 (45.9%) male and 295 (54.1%) female) were included in the study. A non-enhanced CT scan was obtained for calcium scoring immediately before CTA in all cases. CT examinations were performed by 64-slice scanner (Toshiba, Aquillon 64, Toshiba Medical Systems, Otowara, Japan). ROC analysis was performed to determine the predictive value of coronary calcium scoring and multivariate logistic regression analysis was performed to compare it with the predictive value of traditional risk factors. **Results:** The ROC analysis demonstrated that coronary calcium scoring which has an area under the curve (AUC) of 0.833, has a high performance in predicting stenotic disease determined by 64- slice CTA. Age, male gender, menopause, DM and HT were the variables which had statistically significant effect on differentiating the non-obstructive and obstructive CAD. The role of coronary calcium scoring in predicting obstructive CAD was found to be independent from the traditional risk factors. Of the 301 cases with 0 score 83 (27.6%) had CAD according to coronary CTA. **Conclusion:** Coronary calcium scoring is a valuable method in predicting the presence and extent of

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Ömer Yılmaz
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji AD /
Isparta
Tel: +90 (246) 211 29 01
E-mail:droyilmazrad@hotmail.com

Müracaat tarihi: 14.09.2011
Kabul tarihi: 09.12.2011

CAD determined by 64-slice CTA. Its predictive value is independent and incremental to the traditional risk factors. However 0 CAC score does not exclude the disease.

Keywords: Coronary calcium scoring, 64-slice Computed Tomography Angiography, Coronary artery disease

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerde ve toplumumuzda önde gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasındadır. Ciddi klinik semptomları bulunan hastaların çoğunda herhangi bir ön belirtinin olmaması ve geleneksel risk belirleme yöntemlerindeki sınırlılıklar gelişmiş tarama testlerine ihtiyacı artırmaktadır (1-2). Son yıllarda risk belirlemenin daha efektif olabilmesi için, aterosklerotik plağın anatomik kriterlere göre tanımlanmasının fonksiyonel testlerle karşılaştırıldığında göre daha etkin ve ikna edici olduğu bildirilmektedir. Bu yöntemlerden biri de 64- Kesitli BT ile koroner kalsiyum skorlamadır (3). Bir çok çalışmada koroner kalsiyum skorlamasının kardiovasküler olaylar ile arasındaki ilişki araştırılmış; koroner kalsiyum skorlamasının hastalık varlığını ve yaygınlığını ön görmede geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve geleneksel risk belirleme yöntemlerinden üstün bir değere sahip olduğu gösterilmiştir (4). Çalışmamızda koroner kalsiyum skorlamasının, 64-Kesitli BTA ile belirlenen mevcut koroner arter hastalığının varlığını ve yaygınlığını öngörme değeri ve geleneksel risk faktörleri ile karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem

KAH şüphesiyle çok kesitli BTA tetkiki yapılan 545 hasta çalışmaya dahil edildi. Her hastanın çekim öncesi yazılı onamları alındı. Hastaların risk faktörleri ve varsa şikayetleri boy, kilo, tansiyon ve nabız ölçümleri çekim öncesi kaydedildi. Sistolik kan basıncı >135 mm Hg ve üzerinde, diyastolik kan basıncı >85 mmHg ve üzerinde olması durumunda, hipertansiyon (HT) nedeniyle tedavi alanlarda HT bir risk faktörü olarak kabul edildi. Halen sigara içiyor olmak ve 6 ay öncesine kadar sigara içme öyküsünün varlığı sigara içiciliği olarak kabul edildi ve var/yok olarak yazıldı. Diabetes mellitus (DM) varlığı irdelenerek var veya yok şeklinde kaydedildi. Aile öyküsü pozitifliği; 55 yaşından genç erkek ve 65 yaşından genç kadın akrabalarda ani kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü ve koroner revaskülarizasyon öyküsünün varlığı olarak kabul edildi. Aile öyküsü; 1.derece akrabalar (anne, baba ve kardeşler) ve 2.derece akrabalar (teyze, amca, dayı, hala vs.) olarak ayrı ayrı sorgulandı. Body

mass index (BMI); kilo / boy ² (kg / m²) şeklinde hesaplandı. Dislipidemi ve hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanarak kaydedildi.

Çekimden 1 saat önce kalp hızı 75/dk üzerinde olan hastalara oral â-blokör (40 mg propranolol) verildi. Koroner kalsiyum skorlamadan hemen önce sublingual nitrogliserin sprey (0,4 mg) verildi. Koroner kalsiyum skorlamayı takiben 64- Kesitli BTA gerçekleştirildi. 64- Kesitli BTA çekimleri 64 kesitli BT (Toshiba Aquillion 64, Toshiba Medical Systems, Tokyo,Japan) ile gerçekleştirildi. Koroner kalsiyum skorlama için çekim protokolü; 120 Kv, 300 mAs değerleri, 3 mm kesit kalınlığı ve 200-270 mm FOV parametreleri ile prospektif EKG gating yapılarak gerçekleştirildi. Koroner kalsiyum skoru her bir damar için ayrı ayrı ve bunların toplanması yöntemiyle total skor şeklinde elde edilen görüntüler ayrı bir iş istasyonunda Agathson yöntemi kullanılarak belirlendi.

64- Kesitli BTA çekim protokolü; retrospektif EKG gating kullanılarak 120Kv, 400 mAs, 0,5 mm kesit kalınlığı, 400 ms gantri rotasyon hızı ve 200-270 mm FOV (tarama trakeal bifurkasyondan kalp tabanına kadar) şeklindeydi. Damar yolu sağ antekubital venden 20 G katater ile açıldı. Yüksek iyot konsantrasyonu içeren (350 mgI/ml ve üzeri) 80-95 ml non iyonik kontrast madde 5 ml/sn hızla verilmesini takiben aynı hızla 20 ml salin infüzyonu yapıldı. Kontrast maddenin gecikme zamanının belirlenmesinde, otomatik bolus triggering yöntemi kullanıldı, ROI proksimal desenden aortaya yerleştirildi ve eşik değer 180 HU olarak seçildi. Elde edilen kaynak görüntüler, en haraketsiz görüntüleri elde edebilmek amacıyla kardiyak siklusun çeşitli fazlarında rekonstrükte edildi. R-R intervalinin %75'indeki görüntüler cihaz tarafından otomatik verilirken bu fazın optimal olmadığı durumlarda operatör tarafından belirlenen ek fazlarda görüntüler elde edildi. Birçok hastada %75 R-R rekonstrüksiyonu değerlendirme için en optimal fazdı. Rekonstrükte imajlar başka bir iş istasyonuna (Vitrea 2, vital image INC., Plymouth, Minnesota, USA) aktarıldı. İlk olarak aksiyal imajlar, MPR ve oblik MPR görüntüler değerlendirildikten sonra CPR, MIP, VRT gibi postprosesing yöntemleri ile değerlendirme yapıldı. Tüm hastalar, koroner arterlerde plak varlığı,

plak tipi, boyutu, lümeninde oluşturduğu darlık düzeyi yönünden değerlendirildi. Hastalığın varlığı, yaygınlığı ve stenoz şiddetine göre olgular 5 gruba ayrıldı (Tablo 1). Eşlik eden koroner arter dışı patolojiler (plevral, parankimal ve perikardiyal) belirtildi. Koroner kalsiyum skorlama ve 64- Kesitli BTA değerlendirmesi hastanın klinik ve laboratuvar bulgularından haberdar deneyimli bir radyolog tarafından yapıldı.

Tablo 1: Koroner arter hastalığı evrelemesi

Evre 0: Normal, patent
Evre 1: %1-19 stenoz, 2 cm'nin altındaki segmentin etkilenmesi, 1 ya da 2 damar tutulumu
Evre 2: %20-49 stenoz, 2 cm'nin üzerindeki segmentin etkilenmesi, 3 damar tutulumu ya da bunların kombinasyonu
Evre 3: LM dışındaki diğer damarlarda %50 – 69 stenoz, 3 ten fazla damar tutulumu
Evre 4: %70 ve üzeri darlık, LM de %50 ve üzeri darlık

İstatistiksel Analiz;

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, yaş ve beden kitle indeksi için, ortalama \pm standart sapma olarak, koroner kalsiyum skoru için ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi ile, ikiden fazla ise Tek Yönlü Varyans Analiziyle değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup varlığında ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan durumları belirlemek amacıyla parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Tüm olgular içerisinde geleneksel risk faktörleri ile koroner kalsiyum skorunun KAH'nı öngörmedeki değerinin karşılaştırması yapıldı. KAH varlığı ve yaygınlığını öngörmede koroner kalsiyum skorunun belirleyici olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde, koroner kalsiyum skoruna ilişkin en iyi kesim noktası Youden İndeks kullanılarak saptandı. Ayrıca, 64- Kesitli BTA referans standart test kabul edilerek bu noktaya ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerleri

hesaplandı.

KAH grade'i üzerinde etkili geleneksel risk faktörlerinin etkisi çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırılarak, her bir değişkene ait odds oranı ve %95 güven aralıkları hesaplandı. Aynı zamanda risk faktörlerine göre düzeltme yapıldığında koroner kalsiyum skorunun istatistiksel olarak anlamlı etkisinin devam edip etmediği Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon analiziyle araştırıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 545 olgunun 250'si (%45.9) erkek, 295'i (%54.1) kadın, yaş ortalaması 55-65, yaş aralığı 16-84 arasında değişmekteydi. Olguların 77'si (%14.1) asemptomatikti, 228'inde (%41.8) göğüs ağrısı, 240'ında (%44) ise atipik semptomlar mevcuttu. Risk faktörlerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların kalsiyum skoruna göre dağılımı; 301 (%55.2) olgu 0 skor, 47 (%8.6) olgu 1-10 arası skor, 92 (%16.8) olgu 11-100 arası skor, 65 (%11.9) olgu 101-400 arası skor, 40 olgu (%7.3) >400 şeklindeydi.

Tablo 2: Risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörleri	Olgu sayısı
Cinsiyet	545
-erkek	250 (%45,9)
-kadın	295 (%54,1)
Diyabet	125 (%22,9)
Hipertansiyon	284 (%52,1)
Dislipidemi	243 (%44,6)
Menopoz	229 (% 77,6)
Aile öyküsü	196 (%36)
Sigara içiciliği	143 (%26,2)

545 olgunun 218'inde (%40) KAH tespit edilmedi (grade 0). 327 (%60) olguda herhangi bir düzeyde koroner arter hastalığı (grade1-4) mevcuttu. 108 olguda (%19.81) tıkaçıcı koroner arter hastalığı (grade 3, 4) tespit edildi. KAH bulunmayan (Grade 0) grup ile herhangi bir düzeyde koroner arter hastalığı (grade 1-4) bulunan grubu ayırt etmede ileri yaş, erkek faktör, DM, HT ve menopoz istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan risk faktörleriydi. Risk faktörlerinin her iki grupaki dağılımı ve KAH üzerine etkisi Tablo 3'de gösterilmektedir. Herhangi bir düzeyde KAH bulunan olgularda Ca skoru anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$).

Tablo 3: Herhangi bir düzeydeki koroner arter hastalığı üzerine etkili geleneksel risk faktörlerinin incelenmesi

Değişkenler	Grade 0 (n=218)	Grade 1-2-3-4 (n=327)	p değeri	Odds Oranı (%95 Güven Aralığı)
Yaş	49,6±10,4	59,7±10,2	<0,001	1,100 (1,078-1,122)
Cinsiyet				
Erkek	87 (%39,9)	163 (%49,8)	0,023	1,497 (1,058-2,118)
Kadın	131 (%60,1)	164 (%50,2)	-	1,000a
Menopoz Durumu				
Pre-menopoz	49 (%37,4)	17 (%10,4)	-	1,000a
Post-menopoz	82 (%62,6)	147 (%89,6)	<0,001	5,167 (2,796-9,551)
Beden Kitle İndeksi	29,0±5,3	29,1±5,0	0,817	1,004 (0,971-1,038)
Sigara Öyküsü				
Yok	152 (%69,7)	250 (%76,5)	-	1,000a
Var	66 (%30,3)	77 (%23,5)	0,081	0,709 (0,482-1,043)
DM Öyküsü				
Yok	196 (%89,9)	224 (%68,5)	-	1,000a
Var	22 (%10,1)	103 (%31,5)	<0,001	4,097 (2,488-6,745)
HT Öyküsü				
Yok	136 (%62,4)	125 (%38,2)	-	1,000a
Var	82 (%37,6)	202 (%61,8)	<0,001	2,680 (1,882-3,816)
Dislipidemi				
Yok	130 (%59,6)	172 (%52,6)	-	1,000a
Var	88 (%40,4)	155 (%47,4)	0,106	1,331 (0,941-1,883)
Genetik Yatkınlık				
Yok	134 (%61,5)	215 (%65,7)	-	1,000a
Var	84 (%38,5)	112 (%34,3)	0,308	0,831 (0,582-1,186)

Değişkenler	Grade 0-1-2 (n=437)	Grade 3-4 (n=108)	p değeri	Odds Oranı (%95 Güven Aralığı)
Yaş	54,3±11,2	61,3±10,2	<0,001	1,061 (1,039-1,083)
Cinsiyet				
Erkek	186 (%42,6)	64 (%59,3)	0,002	1,963 (1,279-3,012)
Kadın	251 (%57,4)	44 (%40,7)	-	1,000a
Menopoz Durumu				
Pre-menopoz	64 (%25,5)	2 (%4,5)	-	1,000a
Post-menopoz	187 (%74,5)	42 (%95,5)	0,002	7,187 (1,692-30,537)
Beden Kitle İndeksi	29,3±5,2	28,2±4,8	0,053	0,958 (0,918-1,001)
Sigara Öyküsü				
Yok	327 (%74,8)	75 (%69,4)	-	1,000a
Var	110 (%25,2)	33 (%30,6)	0,255	1,308 (0,823-2,078)
DM Öyküsü				
Yok	358 (%81,9)	62 (%57,4)	-	1,000a
Var	79 (%18,1)	46 (%42,6)	<0,001	3,362 (2,138-5,287)
HT Öyküsü				
Yok	225 (%51,5)	36 (%33,3)	-	1,000a
Var	212 (%48,5)	72 (%66,7)	<0,001	2,123 (1,364-3,302)
Dislipidemi				
Yok	241 (%55,1)	61 (%56,5)	-	1,000a
Var	196 (%44,9)	47 (%43,5)	0,803	0,947 (0,620-1,448)
Genetik Yatkınlık				
Yok	283 (%64,8)	66 (%61,1)	-	1,000a
Var	154 (%35,2)	42 (%38,9)	0,479	1,169 (0,758-1,805)
Ca Skoru	0 (0-1546)	192 (0-3470)	<0,001	1,005 (1,004-1,007)

Tüm olgular içerisinde tıkaçıcı KAH olmayan (grade 0-1-2) grup ile tıkaçıcı hastalığı (grade 3, 4) olan grubu ayırt etmede ileri yaş, erkek faktör, menopoz, DM ve HT istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan risk faktörleriydi. Risk faktörlerinin gruplara göre dağılımı ve tıkaçıcı KAH üzerine etkisi tablo 4'de sunulmuştur. Ayrıca, koroner kalsiyum skoru yükseldikçe tıkaçıcı KAH olma ihtimalinde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmekteydi (p<0.001).

Tıkaçıcı KAH olmayan (Grade 0-1-2) grup ile tıkaçıcı hastalığı (Grade3-4) olan grubu ayırt etmede koroner kalsiyum skoruna ait eğri altında kalan alan önemli bulundu (Eğri Altında Kalan Alan: 0.833; %95 Güven Aralığı: 0.786-0.881; p<0.001). Koroner kalsiyum skoruna ait en iyi kesim noktası 35 olarak bulundu. Olgular koroner kalsiyum skoru 35'in altında ve üstünde olanlar şeklinde yeniden sınıflandı. Koroner kalsiyum skorunun tanısal performansları incelendiğinde kesim noktası 35 alındığında sensitivite 80/108 (%74.1), spesifisite 363/437 (%83.1), pozitif tahmini değer 80/154 (%51.9), negatif tahmini değer ise 363/391 (%92.8) olarak saptandı.

Koroner kalsiyum skorunun 35'in üzerindeki değerlerde tıkaçıcı hastalığı öngörmeye diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak değerli bulunurken etkileri diğer değişkenlerden üstün, diğer risk faktörlerinin etkileri sabit bırakıldığında tıkaçıcı hastalık riskini 9.7 kat arttırmaktaydı (%95 Güven Aralığı: 5.485-17.180).

Koroner kalsiyum skoru "0" olan olgular içerisinde ileri yaş ve DM herhangi bir düzeyde KAH varlığı üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkileri olan risk faktörleriydi.(p=0.012 ve p<0.001). Diyabetik olgularda 0 skorun varlığı hastalığı güvenli bir şekilde dışlamamaktaydı (Odds oranı ve %95 güven aralığı: 3.213 (1.666-6.199)). Ayrıca bu grupta KAH olmayan olguların yaş ortalaması 49.6 ±10.4 iken, herhangi bir düzeyde KAH (grade 1-4) bulunan olguların yaş ortalaması 53±9.4 olarak bulundu (P=0.012). 0 skorlu grupta

tıkaçıcı KAH olan olguları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip risk faktörü bulunmadı. Bu grupta tıkaçıcı hastalığı mevcut olguların yaş ortalaması 53.4±9.3, tıkaçıcı KAH olmayanların yaş ortalaması 50.4±10.3 bulundu (p=0.262).

Erkeklerde KAH Grade 0-1-2 olan grup ile Grade 3-4 olan grubu ayırt etmede koroner kalsiyum skoruna ait eğri altında kalan alan önemli bulundu (Eğri Altında Kalan Alan: 0.825; %95 Güven Aralığı:

0.762-0.888; $p < 0,001$). Koroner kalsiyum skoru için erkeklerde en iyi cut off değer 50 olarak saptandı. Koroner kalsiyum skoru için tanısal performanslar incelendiğinde sensitivite 45/64 (%70.3), spesifisite 157/186 (%84.4), pozitif tahmini değer 45/74 (%60.8), negatif tahmini değer ise 157/176 (%89.2) olarak saptandı. Kadınlarda KAH Grade 0-1-2 olan grup ile Grade 3-4 olan grubu ayırt etmede koroner kalsiyum skoruna ait eğri altında kalan alan önemli bulundu (Eğri Altında Kalan Alan:841; %95 Güven Aralığı: 0.767-0.916; $p < 0,001$). Koroner kalsiyum skoru için kadınlarda en iyi cut off değer 35 olarak saptandı. Koroner kalsiyum skoru için tanısal performanslar incelendiğinde sensitivite 35/44 (%79.5), spesifisite 210/251 (%83.7), pozitif tahmini değer 35/76 (%46.1), negatif tahmini değer ise 210/219 (%95.9) olarak saptandı. Erkek ve kadın olgularda tıkaçıcı KAH ayırt etmede benzer sensitivite ve spesivite değerlerine kadınlarda daha düşük koroner kalsiyum skorunda ulaşıldı.

Tartışma

KAH'ın %50 oranında herhangi bir ön belirti olmadan MI ve ani kardiyak ölüm ile karşımıza çıkmakta olup hastalığın subklinik aşamada tespiti ve risk gruplarının doğru belirlenmesi önleyici tedavinin verilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda koroner olay geçirme riski olan hastaların belirlenmesine yönelik, demografik ve kinik özellikleri dikkate alan, Framingham risk skorlaması (FRS), NCEP ve Prospektif CV Münster (PRO-CAM) çalışması gibi bir çok yöntem ile risk faktörleri kategorize edilmiştir. Ancak bu tip risk analiz yöntemlerinin koroner arter hastalığı gelişecek ve gelişmeyecek bireyleri ayırt etmede kısıtlamaları bulunmaktadır (5, 6). Bu nedenle koroner kalsiyum skorlamanın ileride meydana gelebilecek koroner olayları ön görmeyi ifade eden prognostik rolü son yıllarda bir çok çalışmanın konusu olmuştur. 6722 asemptomatik olguyu içeren MESA çalışması (7), Shaw ve ark. (3) 10337 asemptomatik hastayı 5 yıl süreyle takip ettikleri çalışma, 4613 asemptomatik olguyu içeren Arad ve ark.'a (8) ait St. Francis Kalp Çalışması bu anlamda en geniş serileri içeren çalışmalardan bazılarıdır. Bahsi geçen çalışmalar göstermiştir ki; kalsiyum skoru koroner olayları ön görmede geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onlara üstün bir değere sahiptir. Bizim çalışmamızda ise koroner kalsiyum skorlamanın prognostik değeri yerine mevcut koroner arter hastalığının varlığını ve yaygınlığını ön görmedeki

değeri ve geleneksel risk faktörleri ile karşılaştırması amaçlanmıştır.

Dislipidemi çalışmamızda hastalık varlığı ve yaygınlığını ön görmede etkili bulunmamıştır. Epidemiyolojik data serum kolesterol düzeyi ile koroner olay riski arasında korelasyon olduğunu göstermektedir (9). Ancak koroner olay riski ile korelasyon ve plak yüküyle korelasyon farklı iki olgudur. Kandaki yüksek kolesterol mevcut plağın lipid oranının artmasına, dolayısıyla komplikasyonlara açık hale gelmesine yol açarak akut koroner olaya zemin hazırlar. Dislipideminin hastalık yaygınlığı ile korelasyon göstermediği başka çalışmalarda da gösterilmiş olup Johnson ve ark. (10) tarafından hastalığın yaygınlığı ile korelasyon katsayısı, $r: -0.04$ bulunmuştur.

Geleneksel risk faktörleri içerisinde yer alan sigara ve aile öyküsü hastalık varlığının yaygınlığını ön görme anlamında istatistiksel anlamlı değere sahip bulunmamıştır. Bunun nedenini bu risk faktörlerine ait bilginin anamnez yöntemiyle alınmasına bağlıyoruz. Hastayla kooperasyon kurulamaması ve hastanın eğitim düzeyi, sorulara verilen yanıtların doğruluğu ve güvenilirliğini etkilemektedir. Çalışmamızda hem herhangi bir düzeyde hastalığı, hem de stenotik hastalığı ön görme anlamında yaş, erkek cinsiyet, menopoz, DM, HT etkili risk faktörleri olarak bulunmuştur. Tıkaçıcı koroner arter hastalığını ön görmede, kalsiyum skoruna ait eğri altında kalan alan 0.833 olup değeri geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onlardan üstün bulunmuştur. Koroner kalsiyum skoru değerlendirilirken yaş en etkili faktörlerden biridir. Agatston ve ark (11) 60-69 yaşlar arasında 300'den büyük skorun anlamlı stenozu ön görme anlamında sensitivitesini %74, spesifitesini ise %81 buldukları çalışmalarında daha genç yaşlar için benzer düzeyde sensitivite ve spesifite değerlerine daha düşük skorda (skor: 50) ulaşmışlardır. Genç insanlarda koroner aterosklerozun sadece non-kalsifiye plakla seyredebileceği dolayısıyla kalsiyum skorunun hastalığı ön görmede yetersiz kalabileceği söylenmiştir (12). Günümüzde en güvenilir yaş anlamında bir eşik değer henüz mevcut olmamakla birlikte özellikle yaşlı popülasyonda kalsiyum skorunun daha efektif risk analizi yapabileceği düşünülmektedir. Fakat bu durum ileri yaşta hatalı risk belirlemeye yol açabilmektedir. Raggi ve ark (13) 35388 hastayla yaptıkları çalışmalarında 70 yaş üzerinde olan 3570 hastanın %40'ında koroner kalsiyum skoru ile yeniden sınıflama yaparak hastayı

bulduğu risk grubundan daha düşük gruba dahil etmiştir. Kalsiyum skorunun yaştan bağımsız etki gösterdiği daha önce bahsi geçen kalsiyum skorunun prognostik değeri ile ilgili çalışmalarda da gösterilmiş olmakla birlikte; özellikle yaşlı popülasyona yönelik (yaş ortalaması: 71) 2013 hasta ile yapılan Rotterdam koroner kalsiyum skorlama çalışmasında (14), kalsiyum skorlamanın yaşlı grupta risk analizinde başarılı olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda yaş ortalamamız 55.65 olup, özellikle yaşlı popülasyonda kalsiyum skorunun değerini araştırmayı hedeflememiş olsak da koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığını ön görmede yaşa göre düzeltme yapılmasını takiben de kalsiyum skorunun etkisinin devam ettiğini dolayısıyla yaştan bağımsız olduğunu gördük.

Cinsiyet, kalsiyum skoru üzerine etkili bir diğer faktördür. KAH kadın ve erkekte farklı sürece sahip bir hastalıktır. Kadınlar ilk MI'dan önce erkeklere göre daha fazla oranda semptomsuzdurlar ve kadınlarda ilk kardiyak olay %40 oranında fatal seyrederek. Buna ek olarak MI'ın rekürrens oranı ve revaskularizasyon sonucu başarısızlık oranı kadınlarda daha yüksektir (15-16). Menopozu takiben koroner arter hastalığı insidansında dramatik bir artış olmaktadır ki bizim çalışmamızda da koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığını belirlemede menopoz istatistiksel anlamlı etki gösteren bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak FRS'de menopoz risk faktörü olarak ele alınmamakta ve 80 yaşından büyük kadınların 1/3'ü FRS'e göre düşük riskli gruba girmektedir (17). Eroğlu ve ark (18) Türkiye'de 185 asemptomatik kadın hastayla yaptıkları çalışmalarında FRS'e göre düşük orta riskli grupta olan hastaların 1/3'ünde kalsiyum skorlama ve koroner BTA ile koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Bu bilgiler ışığında kalsiyum skorlamanın kadınlarda daha da fazla önem kazandığını söylemek mümkündür. Raggi ve ark (19) kalsiyum skorlamanın prognostik değeri ile ilgili çalışmalarında, kalsiyum skorlama hem kadın, hem de erkeklerde bağımsız ve üstün bir değere sahip bulmuştur. Bellasi ve ark. (20) yaptığı bir metaanalizde de benzer sonuca varılmıştır. Bizim çalışmamızda KAH varlığını ön görmede kalsiyum skorlama için eğri altında kalan alan kadınlarda 0.841, erkeklerde 0.825 bulunmuş olup her ikisinde de etkin bir yöntem olduğu saptanmıştır. Koroner kalsifikasyon prevalansı ve yükü kadınlarda erkeklerden farklıdır. 60 yaşa kadar prevalans kadınlarda erkeklerden daha düşük olup 60 yaş takiben erkeklerin seviyesine ani bir sıçrama gösterir (6). Buna ek olarak aynı düzeyde

kalsifikasyon erkek ve kadınlarda farklı şeyleri ifade eder. Kadınlar aynı düzeyde kalsiyum skorunda erkeklere oranla daha yaygın aterosklerotik hastalığa sahiptir ve daha fazla koroner olay geçirir. Kadınlarda risk tayininde absölu skorun kullanılması yerine yaşa ve cinsiyete göre belirlenen persentillerin kullanılması önerilmektedir (21). Bizim çalışmamızda da koroner kalsiyum skorunun tıkalıcı KAH'nı ön görme konusunda tanısal değerine bakıldığında benzer düzeyde sensitivite ve spesifite değerlerine kadınlarda erkeklere oranla daha düşük skorlarda ulaşıldığı tespit edilmiştir.

Kalsiyum skorlamadan bahsederken göz önüne alınması gereken bir diğer faktör etnisitedir. Skorlamaya ait yapılan çalışmalar ve elde edilen data büyük oranda batılı beyaz toplumlara aittir. Bu bilginin diğer toplumlara adapte edilmesi doğru bir yaklaşım değildir. Koroner kalsiyum skorlamanın prognostik değerinde etnik farklılıkları araştıran çalışmalar mevcuttur (22-23). Bunlara göre beyaz ırkta, zenciler ve asyalılara göre koroner kalsifikasyon prevalansı ve yükü daha fazladır. Ancak koroner risk faktörlerine maruziyet açısından diğer iki ırkta beyazlara göre daha fazladır. Zenciler, beyazlara oranla daha düşük skorlarda koroner olay geçirmektedirler. Bu çalışmaların ortak sonucu koroner kalsiyum skorunun tüm etnisitelerde prognostik değerini koruduğu ancak skor kategorilerinin toplumlar arasında değişiklik gösterdiğidir. Dolayısıyla her toplumun kendi spesifik eşik değerleri ile risk kategorileri belirlemesi gerektiği üzerinde durulmuştur.

Koroner kalsiyum skorlama her ne kadar risk analizinde bağımsız ve geleneksel risk faktörlerine üstün değere sahip olsa ve stenotik hastalıkla korelasyon gösterse de bazı dezavantajları mevcuttur. Yumuşak plağı gösteremez dolayısıyla plak yükü hakkında dolaylı bilgi verir. Mevcut plak yükünün sadece %20'sini kuantifiye edebilmektedir (24). Guidelinelerde 0 skorun iyi prognoz göstergesi olduğu ve koroner olay riskinin çok çok düşük olduğu söylenmektedir ancak son yıllarda yapılan yayınlarla elde edilen sonuçlar bu bilginin geçerliliği konusunda soru işaretleri doğurmuştur. Farklı çalışmalarda sıfır skorda tıkalıcı hastalık oranı %0.7-32 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (25-26). Bizim çalışmamızda 0 skorlu hastaların %27.6'sında herhangi bir düzeyde KAH mevcutken, tıkalıcı KAH oranı %5.3 olarak bulunmuştur. Prognostik çalışmalar da benzer sonuçlar vermiştir. Budoff ve arkadaşlarının (27) 0 skor ve düşük skorlu hastalarda kardiyovasküler olay riskini araştırdığı 3415 0 skorlu hastayı içeren

MESA çalışmasında; 4.1 yıllık takiple 0 skorlu hastalarda %0.5 oranında koroner olay izlenmiştir. Sarwar ve ark (28) 13 çalışmayı dahil ettikleri meta analizde, toplam 29312 0 skorlu asemptomatik hastada 50 aylık takipte, izlenen koroner olay oranını % 0.47 olarak bildirmişlerdir. Hangi hasta grubunda 0 skorun güvenilirliğinin azaldığı ve ek incelemeye gerek olduğu sorgulanması gereken önemli bir konudur.

Budoff ve ark. (27), sigara ve DM'un 0 skorlu hastalarda koroner olay geçirme riski ile ilişkili olduğu söylenmekte olup Blaha ve ark. (29) çalışması da bu bilgiyi desteklemektedir. Bizim çalışmamızda 0 skorlu grupta KAH varlığı ve yaygınlığı üzerine anlamlı etkili risk faktörleri yaş ve DM şeklindeydi. DM olan hastalarda 0 skorun hastalığı güvenilir bir şekilde dışlamadığı tespit edildi. Budoff ve ark. (27) yukarıda bahsi geçen MESA çalışmasında ek olarak 0 skor ve düşük skorun farklı ele alınması gerektiği üzerinde durmuşlardır. 1-10 skor arasında değere sahip olan hastalarda koroner olay oranı 0 skorlulara göre 3 kat fazla bulunmuş olup bu 2 grubun risk modifikasyonu açısından farklı ele alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Blaha ve arkadaşları (29) 0 skor ve düşük skorda (1-10) 64- Kesitli BTA bulgularını karşılaştırdıkları çalışmalarında 0 skorda non-kalsifiye plak oranı %7, düşük skorda ise %65 bulunmuştur. %50 ve üstü darlık yapan hastalık oranı ise sırasıyla %1 ve %9 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tıkaçıcı KAH oranı 0 skorlu hastalarda %5.3, 1-10 arası skor varlığında ise %17 bulunmuştur ($p<0.001$). Dolayısıyla çalışmamız düşük skorla 0 skorun farklı risk grupları olarak ele alınması gerektiği fikrini desteklemektedir. Ancak bu konuda daha geniş serilerle yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın ana limitasyonu koroner kalsiyum skoru dışındaki risk faktörleri hakkındaki bilginin anamnez yöntemiyle elde edilmiş olması ve var-yok şeklinde ele alınmasıdır. Direkt ölçümü yapılan tek faktör koroner kalsiyum skorudur ve bu durum mevcut hastalığı ön görme anlamında Ca skorunun rolünün abartılmasına, diğer risk faktörlerinin rolünün ise olduğundan düşük bulunmasına yol açmış olabilir.

Sonuç

Koroner kalsiyum skorlama 64- Kesitli BTA ile belirlenen KAH varlığı ve yaygınlığının belirlenmesinde etkili bir yöntem olup bu anlamda etkisi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onlara üstündür. Bu etki kadın ve erkeklerde eşit düzeydedir. Ancak 0 skor hastalığı tümüyle

dışlamamaktadır. Özellikle DM varlığında 0 skorlu hastalığı dışlama anlamında güvenilirliği istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000; 86:495-8
- 2- Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary Artery Calcium Score Combined With Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals. *JAMA* 2004; 291:210-5
- 3- Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003; 228: 826-33
- 4- Hazırolan T. Koroner ve kardiak BT anjiyografi: güncel uygulamalar ve endikasyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39:153-61
- 5- Bonow RO. Clinical Practice. Should coronary calcium screening be used in cardiovascular prevention strategies?. *N Engl J Med* 2009; 361:990-7
- 6- Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 315-24
- 7- Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358:1336-45
- 8- Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronar calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:158-65
- 9- Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohort of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000; 284:311-8
- 10- Jhonson KM, Dowe DA, Brink JA. Traditional clinical risk assessment tools do not accurately predict coronary atherosclerotic plaque burden: A CT angiography study. *AJR* 2009; 192:235-43
- 11- Agatson AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:827-32
- 12- Henneman M, Shuijf JD, Pundziute G, van Werkhoven JM, van der Wall EE, Jukema JW, et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *Am Coll Cardiol* 2008; 52:216-22
- 13- Raggi PG, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff

- M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008; 1:17-23
- 14-Oei HH, Vliegenthart S, Hofman A, Oedkerk M, Witteman JJ. Risk factors for coronary calcification in older subjects: The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J* 2004; 25:48-55
- 15-Nasir K, Raggi P, Rumberger JA, Budoff MJ, Blumenthal RS. Electron beam tomography in women. Is it valuable test? *Cardiol Rev* 2005; 13:174-83
- 16-Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *J Am Coll Cardiol* 2007; 20: 1230-50
- 17-Michos ED, Nasir K, Braunstein JB, Rumberger JA, Budoff MJ, Post WS, et al. Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. *Atherosclerosis* 2006; 184:201-6
- 18-Eroğlu E, Bayrak F, Gemici G, Güneysu T, Mutlu B, Kalkan AK, et al. Prevalance of coronary artery disease in low to moderate-risk asymptomatic women: a multislice computed tomography study. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2008; 36:439-45
- 19-Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Gender-based differences in the prognostic value of coronary calcification. *J Womens Health* 2004, 13: 273–83
- 20-Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ, Raggi P, Wilson PW, Budoff MJ, et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta- and pooled analysis estimating all-cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol* 2007; 100:409–14
- 21-Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98:731-3
- 22-Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005; 111:1313–20
- 23-Nasir K, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TR, Flores PR, et al. Ethnic differences in the prognostic value of coronary artery calcification for all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: 953–60.
- 24-Raggi P, Khan A, Arepali C, Stillman AE. Coronary artery calcium scoring in the age of CT Angiography: What is its role?. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10:438-443
- 25-Herzog C, Britten M, Balzer JO, Mack MG, Zangos S, Ackermann H, et al. Multidetector-row cardiac CT: diagnostic value of calcium scoring and CT coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical, chest pain. *Eur Radiol* 2004; 14:169-77
- 26-Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalance and extend of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrom. *Am J Cardiol* 2007; 99:472-5
- 27-Budoff MJ, McClelland RL, Nasir K, Greenland P, Kronmal RA, Kondos GT, et al. Cardiovascular events with absent or minimal coronary calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J* 2009; 158:554-61
- 28-Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2:692-700
- 29-Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 53:345-52