

KLİNİK ARAŞTIRMA**KALSİYUM SKORLAMAMANIN KORONER ARTER HASTALIğI RİSKİNİ BELİRLEMEDE FRAMİNGHAM SKORUNA KATKISI**

THE CONTRIBUTION OF CALCIUM SCORING TO FRAMINGHAM SCORE IN THE CORONARY ARTERY DISEASE RISK DETERMINATION

Güray ÖNCEL
Dilek ÖNCEL
Güleç MERT
Öner ÖZDOğAN
Mustafa ZUNGUR
Cenk EKMEKÇİ

ÖZET

Amaç: Framingham skoru ile koroner arter kalsiyum skoru arasındaki uyumu araştırarak kalsiyum skorlamasının Framingham skoruna katkısını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Ocak 2011- Ekim 2012 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan ve koroner arter kalsiyum skorlaması amacıyla gönderilen toplam 280 hasta üzerinde yapıldı. Koroner arter hastalığı riskini belirlemek açısından Framingham risk skoru hesaplanmış ve kalsiyum skorlama incelemesi yapılmıştır. Framingham skoru ve kalsiyum skoru uyumluluğu kappa testi ve Kendall korelasyonu ile değerlendirilmiştir. Parametrik değerler Mann-Whitney U testi, nonparametrik değerler ki-kare testi, ikililer arasında anlamlı bulunan değerler lojistik regresyon modeliyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Framingham risk skorlamasına göre, 127 hasta düşük, 110 hasta orta ve 43 hasta yüksek risk grubunda sınıflanmıştır. Hastaların 133 tanesinde kalsiyum skoru 0-10 arasında (düşük risk), 103 tanesinde 10-100 arasında (orta risk) ve 44 tanesinde 100'ün üzerinde (yüksek-çok yüksek risk) ölçülmüştür. Framingham skoru ile kalsiyum skoru arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. Framingham risk skoruna göre orta riskli 16 hastada kalsiyum skoru düşük risk, 13 hastada ise yüksek-çok yüksek risk skoru saptamıştır. Framingham risk skoruna göre düşük risk grubunda bulunan 14 hasta kalsiyum skoruna göre orta risk grubunda, Framingham risk skoruna göre yüksek risk grubunda bulunan 12 hasta ise kalsiyum skoruna

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Radyoloji Ana Bilim Dalı,

(Yrd. Doç. Dr. G. Öncel)

Kardiyoloji Ana Bilim Dalı,

(Dr. M. Zungur)

Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Radyoloji Bölümü,

(Doç. Dr. D. Öncel, Dr. G. Mert)

Kardiyoloji Bölümü,

(Doç. Dr. Ö. Özdoğan, Dr. C. Ekmekçi)

Yazışma: Doç. Dr. Dilek ÖNCEL

göre düşük-orta risk grubunda sınıflanmıştır. Toplam 55 hastada kalsiyum skorlama Framingham risk skoruna ek prognostik bilgiler sağlamıştır. Hipertansiyon, ileri yaş, hiperlipidemi ve diabetin kalsiyum skorunda istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğu saptanmıştır. Yaş ve hiperlipideminin kalsiyum skorunu en çok etkileyen parametreler olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Kalsiyum skorlama geleneksel risk faktörlerine dayalı risk skorlama yöntemleri ile birlikte kullanıldığında, ek prognostik bilgi sağlayarak risk yönetimine yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Framingham skoru, Kalsiyum skorlama, Koroner arter hastalığı.

SUMMARY

Aim: To evaluate the contribution of calcium scoring to Framingham score in determining the risk of coronary artery disease.

Materials and Methods: Our study was done between January 2011 and October 2012 on 280 patients who have been referred for calcium scoring from cardiology clinic for different reasons. The Framingham and calcium scores were calculated. The correlation was evaluated with kappa test and Kendall correlation. The parametric data were evaluated with Mann-Whitney U test and nonparametric data with chi-square test.

Findings: Framingham score classified 127 patients in low, 110 patients in medium and 43 patients in high risk group. In 133 patients, the calcium score was below 10 (low risk), in 103 patients between 10 to 100 (medium risk) and in 44 patients over 100 (high-very high risk). In 16 patients classified as medium risk with Framingham score, calcium scoring revealed low risk and in 13 patients high-very high risk. In 14 patients classified as low risk with Framingham score, calcium scoring yielded medium risk and in 12 patients classified as high risk with Framingham score, calcium scoring showed low-medium risk. In 55 patients, calcium scoring provided additional prognostic information. A positive correlation was found between Framingham score and calcium score. Hypertension, age, hyperlipidemia and diabetes were found to result statistically significant increase in calcium score. Age and hyperlipidemia were found to be the most significant parameters.

Conclusion: When used with risk scoring methods depending on conventional risk factors, calcium scoring may help risk modification by providing additional prognostic information.

Key words: Calcium score, Coronary artery disease, Framingham score.

GİRİŞ

Ateroskleroz zemininde gelişen koroner arter hastalığı tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir (1-2). Akut kardiyak olayların çoğunun klinik olarak bulgusu olmayan hasta topluluğunda meydana gelmesi ve akut koroner olay gelişme riskini belirlemede klasik risk faktörlerine dayalı risk hesaplama yöntemlerinin sınırlılıkları, bu amaçla farklı tarama testlerinin kullanımını gündeme getirmiştir (3,4).

Framingham gibi risk skorlama sistemleri ile yapılan değerlendirmeler sonucu yüksek riskli (10 yıllık risk >%20) gruba giren hastalarda yoğun risk faktör değişiklikleri yapılması gerekirken, düşük riskli (10 yıllık risk <%10) gruba giren hastalara sağlıklı yaşam tarzlarını sürdürmeleri tavsiye edilmektedir (5-7). Ancak akut koroner olayların önemli bölümünden, tıkaçıcı düzeyde olmayan darlıklar sorumludur ve koroner olayların en önemli bölümü bu skorlama sistemlerine göre orta riskli (10 yıllık risk %10-20) grupta gözlenmektedir (5-8). Bu nedenle, orta risk grubunu değer-

lendirmede ek tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır. Toplam koroner ateroskleroz yükünü gösteren koroner arter kalsiyum skorlama bu noktada yardımcı bir tetkiktir (9-11).

Koroner arter kalsiyum skorlama, koroner ateroskleroz varlığını girişimsel olmayan yolla görüntüleme tekniğidir (11-13). Koroner kalsiyum skoru, koroner damarlarda aterosklerotik plakların varlığının ve yaygınlığının bir göstergesidir. (14,15). Aterosklerozun bir göstergesi olan kalsiyum yükünün, kişinin kardiyovasküler riski ile ilgili geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, prognostik bilgi verdiği birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (15-18). Koroner arter kalsiyum tayini, özellikle klinik bulgusu olmayan orta riskli bireylerde geleneksel risk faktörlerine ek prognostik bilgi vermektedir (16-19). Koroner arter kalsiyum yokluğu hemen tüm risk gruplarında, kardiyovasküler olay gelişme olasılığının çok düşük olduğunun bir göstergesidir (19,20). Benzer şekilde, ilerleyici olarak artan koroner arter kalsiyum yükü, artmış kardiyovasküler olay riskinin göstergesidir. Koroner arter kalsiyum skoru 0 bulunan bireylerde fonksiyonel stres

testlerinde genellikle iskemi izlenmemekte, koroner anjiyografide ise tkayıcı koroner arter hastalığı beklenmemektedir. Öte yandan, orta derecede risk skoruna sahip bir bireyde kalsiyum skorunun 100 Hounsfield Ünitenin (HÜ)'nin üzerinde (veya yaşa ve cinsiyete göre %75 persentilin üstünde) olması, yıllık kardiyovasküler olay riskini %2'ye çıkarmaktadır ve bu da ikincil korunma önlemleri uygulanması gereken grubun riskine eşittir (koroner arter hastalığı eşdeğeri). Bu kişilere ikincil korunmaya yönelik (aspirin, statin, vb.) tedavi yöntemleri önerilmelidir (14,15,19,20).

Çalışmamızda, hastaların koroner arter kalsiyum skoru ile belirlenen risk gruplarıyla Framingham skoru ile öngörülen risk gruplarının uyumunu araştırdık. Amacımız, kalsiyum skorlamanın koroner arter hastalığı riskini belirlemede Framingham skoruna katkısını ve özellikle de klinik yaklaşım konusunda fikir birliği sağlanamamış olgularda tedavi kararına etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ocak 2011- Ekim 2012 tarihleri arasında, iki ayrı klinikte kardiyoloji polikliniğinden koroner arter kalsiyum skorlaması amacıyla gönderilen toplam 280 hasta üzerinde, ileriye dönük gözlemsel bir çalışma olarak yapıldı. Kardiyoloji polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan hastalarda koroner arter hastalığı riskini belirlemek açısından Framingham risk skoru hesaplandı. Bu amaçla, risk faktörleri sorgulandı ve ilgili laboratuvar testleri yapıldı. Ek olarak koroner kalsiyum skoru hesaplanması için çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkiki uygulandı.

Çalışmaya Framingham risk skoru hesaplanan toplam 280 hasta alındı. Laboratuvar testlerinin ve risk faktörleri ile ilgili bilgilerin eksikliğine bağlı Framingham skoru hesaplanamayan 76 hasta çalışma grubuna alınmadı. Ayrıca, koroner arter hastalığı tanısı almış, geçirilmiş miyokard infarktüsü, koroner arter stent uygulaması veya operasyon öyküsü bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Gebelik, belirgin aritmi ve solunum uyumsuzluğu da dışlanma kriterleri arasındadır.

Çalışma için etik kurul onayı ile hastaların tümünden yazılı onam belgesi alındı.

Framingham Risk Skoru

Koroner arter hastalığı gelişme riski Framingham risk modeliyle hesaplandı. Framingham risk skoru; yaş, cinsiyet, total kolesterol, HDL kolesterol, kan glukoz

seviyesi, sistolik kan basıncı ve sigara kullanımı kriterlerine dayanılarak hesaplandı (6-8).

Ayrıca antropometrik ölçümler yapılarak hastaların vücut kitle indeksleri hesaplandı. Göğüs ağrısı varlığı, ailede koroner arter hastalığı öyküsü ve kadın hastalarda menopoz sorgulandı.

En az 3 aydır devam eden, günde 5 kez ve daha üzeri sayıda sigara içen hastalar sigara kullanıcısı olarak kabul edildi. Kan basıncı değerleri brakial arterden, 10 dakika dinlenme sonrası oturur konumda, 15 dakika ara ile 2 kez ölçülerek ortalama değerleri alındı. Sistolik kan basıncının 140 mm/Hg, diyastolik kan basıncının 90 mm/Hg'nin üzerinde olması ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı öyküsü varlığında hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Rutin tetkikler içinde bulunan kan kolesterol ve lipid düzeyleri, kan glukoz düzeyi 12 saatlik açlık sonrası alındı. Açlık kan şekerinin 125 mg/dl'nin üzerinde olması, ya da antidiabetik ilaç kullanımı durumunda hastalar diyabetik olarak kabul edildi. Total kolesterol seviyesi 240 mg/dl'nin üzerinde olan hastalar, ya da lipid düşürücü tedavi alan hastalar hiperlipidemik olarak kabul edildi.

Framingham risk skoru hesaplanırken, her risk faktörü için belirli değer aralıkları esas alınarak puanlama yapıldı. Bu puanlama erkek ve kadınlar için farklı olup, toplam skor tüm puanların toplanması ile elde olundu.

Framingham risk skoru, bireyin koroner olay açısından (kardiyak ölüm, miyokard infarktüsü gibi) toplam riskini belirlemeye çalışır. Skorlamaya göre; 10 puanın altı düşük risk, 10 ile 20 puan arası orta dereceli risk ve 20 puanın üstü yüksek risk grubu olarak kabul edildi. Düşük risk: 1 yıl için <%1 veya 10 yıl için <%10 koroner olay riski, orta risk: 1 yıl için %1-2 veya 10 yıl için %10-20 koroner olay riski ve yüksek risk ise 1 yıl için >%2 veya 10 yıl için >%20 koroner olay riskine karşılık gelmektedir(6-8).

Kalsiyum skorlama

Kalsiyum skorlama incelemesi 64 kesitli BT cihazları ile yapıldı (Acquilion 64 Toshiba, Japan ve Sensation 64 Siemens,Germany). İnceleme tüm kalbi içerecek şekilde, 3mm kalınlıktaki kesitlerle, kontrastsız olarak elde olundu. Çekim öncesinde hastalara kalp hızı kontrolü için oral veya intravenöz beta bloker uygulanmadı. İnceleme hasta dozunu en azda tutmak amacıyla, literatürde de önerilen standart tekniğe uygun olarak sekansiyal olarak yapıldı (4,10). Çekimin yapılacağı R-R aralığı hastanın nabzına göre çekim öncesinde hesaplandı. Çekim parametreleri şu şekildedir:

kesit kalınlığı 3mm, tüp rotasyon zamanı 0.40ms, tüp voltajı 120 kV, tüp akımı 500 mAs.

Bu şekilde, karinadan kalp tabanına kadar hastadan hastaya değişmek üzere yaklaşık 30-40 ardışık aksiyal kesit alındı. Elde olunan görüntüler ayrı bir çalışma istasyonuna yüklendi(Wizard Siemens, Germany ve Aquarius Intuition, TeraRecon, ABD).

Koroner arterlerdeki kalsifikasyon miktarı Agatson skorlaması kullanılarak hesaplandı. Agatson skorlamasına göre; birbirine komşu 2-3 pikselde 1 mm² den geniş bir alanda, BT yoğunluğu 130 HÜ den fazla olan lezyonlar kalsifikasyon olarak yorumlanmaktadır (12).

Agatson skorlaması için özel yazılım programı kullanıldı. Yüklenen aksiyal kesitlerde koroner arterlerdeki kalsifikasyonlar işaretlendi. Daha sonra bu kalsifik plakların hangi koroner arterde bulunduğu radyolog tarafından belirlendi. İşaretlenen lezyonların alanı ve yoğunluğu cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak ölçülmektedir. Her kalsifiye lezyon için kalsiyum skoru; lezyon alanı ve dansitesine göre belirlenen dansite skorunun çarpılması sonucu hesaplanmaktadır. Dört ana koroner arterin her biri için kalsiyum skoru saptanarak, o hasta için toplam kalsiyum skoru hesaplandı.

Kalsiyum skoru 0 olduğunda kalsifik aterosklerotik plak yok demektir. Skoru 1-10 arasında olması düşük risk, 10-100 arasında olması orta risk, 100-400 arasında olması yüksek risk ve 400'ün üstünde olması çok yüksek risk grubu olarak değerlendirildi. Değerlendirme yapılırken ayrıca yaşa ve cinsiyete göre önceden belirlenen persentil değerleri göz önüne alındı. Yaş ve cinsiyet için %75 persentilin üstünde kalsiyum skoru varlığında hasta bir üst risk grubuna kondu (10-13).

İstatistiksel değerlendirme

Framingham skoru ve koroner arter kalsiyum skoru uyumluluğu kappa testi ve Kendall ilişki testi ile değerlendirildi. Koroner arter kalsiyum skoru ile ilişkili klinik ve biyokimyasal ölçütlerin normal dağılımları Lilliefors significance correction ile doğrulandı. Parametrik değerler Mann-Whitney U testi, parametrik olmayan değerler ki-kare testi ile değerlendirildi. İkili-ler arasında anlamlı bulunan değerler lojistik regresyon modeliyle değerlendirildi. P değeri 0.005 olarak seçildi. Ayrıca Framingham skoru ile kalsiyum skorunun dağılımını gösteren serpm grafiği (scatter plot) oluşturuldu. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak (versiyon 15) gerçekleştirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, 176 erkek (%63), 104 kadın (%36) toplam 280 hasta alındı. Ortalama yaş 52 (39-79) olup kadın hastaların 92'si post-menopozal dönemdedir.

Çalışmadaki hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri, antropometrik ölçümleri yapılarak kaydedildi. Bu bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Koroner Arter Hastalığı (KAH) gelişiminde risk faktörlerinden biri olan hipertansiyon, çalışmamızdaki 280 hastanın 112'sinde (%40) bulunmakta idi.

Çalışmamıza katılan 106 hastada (%38) diabetes mellitus (DM), 128'inde (%46) hiperlipidemi var idi.

Olğuların 145'inin (%52) sigara kullandığı saptandı.

Framingham risk skorlamasına göre, hastaların 127' si (%45) düşük, 110'u (%39) orta ve 43'ü (%15) yüksek risk grubunda yer almakta idi.

Kalsiyum skorları Agatson yöntemiyle hesaplanmıştır. Hastaların 92'sinde (%33) koroner arter kalsiyum skoru 0, 41'inde (%15) 1-10 arasında, 103'ünde (%37) 10-100 arasında, 28'inde (%10) 100-400 arasında ve 16'sında (%6) ise koroner arter kalsiyum skoru 400'ün üzerinde olarak tespit edilmiştir.

Framingham ve kalsiyum skorları beraber değerlendirildiğinde; Framingham risk skoru düşük olarak bulunan 127 hastanın 86'sında kalsiyum skoru 0, 27'sinde kalsiyum skoru 1-10 arasında (düşük risk), 14'ünde kalsiyum skoru 10-100 arasında (orta risk) bulunmuştur. Hiçbir hastada 100'ün üzerinde kalsiyum skoru bulunmamıştır. Buna göre 113 hastada Framingham skoru ile kalsiyum skoru uyumlu bulunurken, 14 hastada kalsiyum skoru orta risk grubunu göstermektedir.

Framingham risk skoru orta olarak bulunan 110 hastanın 6'sında kalsiyum skoru 0, 10'unda kalsiyum skoru 1-10 arasında (düşük risk), 81'inde kalsiyum skoru 10-100 arasında (orta risk), 11'inde kalsiyum skoru 100-400 arasında (yüksek risk) (Resim 1) ve 2'sinde kalsiyum skoru 400'ün üzerinde (çok yüksek risk) bulunmuştur (Resim 2,3). Buna göre 81 hastada Framingham skoru ile kalsiyum skoru uyumlu bulunurken, 16 hastada kalsiyum skoru düşük, 13 hastada ise yüksek risk grubunu göstermektedir.

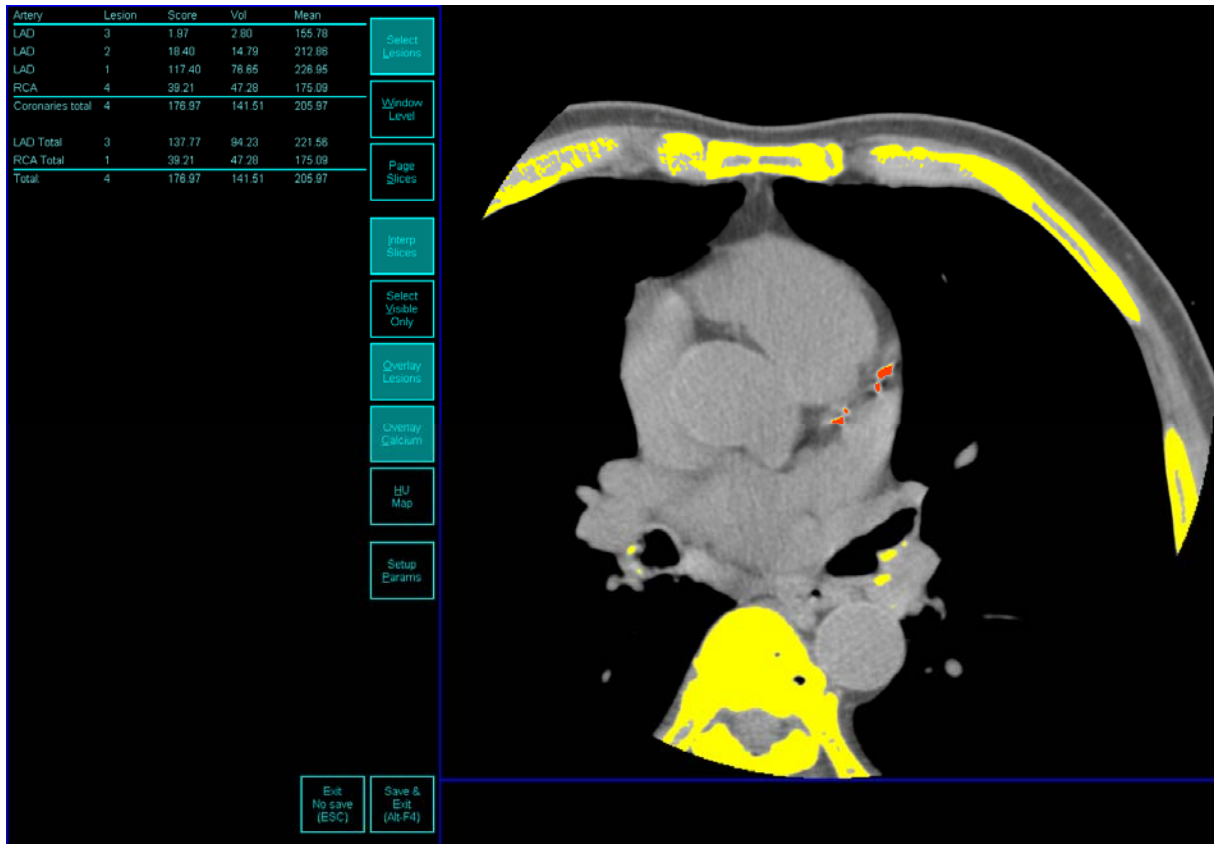
Framingham risk skoru yüksek olarak bulunan 43 hastanın 4'ünde kalsiyum skoru 1-10 arasında (düşük risk), 8'inde kalsiyum skoru 10-100 arasında (orta risk), 17'sinde kalsiyum skoru 100-400 arasında

(yüksek risk) ve 14'ünde kalsiyum skoru 400'ün üzerinde (çok yüksek risk) bulunmuştur. Hiçbir hastada kalsiyum skoru 0 bulunmamıştır. Buna göre 31 hastada Framingham skoru ile kalsiyum skoru uyumlu bulunurken, 4 hastada kalsiyum skoru düşük, 8 hastada ise orta risk grubunu göstermektedir. Bu bulgular Tablo 2'te özetlenmiştir.

İstatiksel olarak incelediğinde ise cinsiyetin kalsiyum skorlamada etkili olmadığı gösterilmiştir ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan ve kalsiyum plağı tespit edilmeyen 92 hastanın yaş ortalaması 45,73; kalsiyum plağı tespit edilen 188 hastanın ise yaş ortalaması 59,64 olarak hesaplanmıştır. Yaşlanmanın kalsiyum skorunu arttırdığı saptanmış, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Kadın hastalar değerlendirildiğinde, menopoza girmiş olanlarda koroner arter kalsiyum skorları istatistiksel olarak anlamlı bir oranda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,02$).



Resim 1. 64 yaşında erkek hasta. Framingham risk skoru orta olarak bulunan (skor: 11) hastada kalsiyum skoru 176 olup yüksek risk grubunda sınıflanmıştır. Bu olguda kalsiyum skorlama Framingham skoruna ek prognostik bilgi sağlamıştır. Resimde aksiyal kesitte sol anterior desendrar arterdeki kalsifik aterom plakları işaretlenmiştir. Yandaki tabloda tüm koroner arter kalsiyum plak yükü (ölüm, kalsifik plak sayısı) ve buna göre hesaplanan kalsiyum skoru gösterilmektedir.



Resim 2. 66 yaşında erkek hasta. Framingham risk skoru orta olarak bulunan (skor: 11) hastada kalsiyum skoru 1227 olup çok yüksek risk grubunda sınıflanmıştır. Bu olguda kalsiyum skorlama Framingham skoruna ek prognostik bilgi sağlamıştır. Resimde aksiyal kesitte sol anterior desendan arterdeki kalsifik aterosklerotik plakları işaretlenmiştir. Yandaki tabloda tüm koroner arterlerdeki kalsiyum plak yükü (volüm, kalsifik plak sayısı) ve buna göre hesaplanan kalsiyum skoru gösterilmektedir.

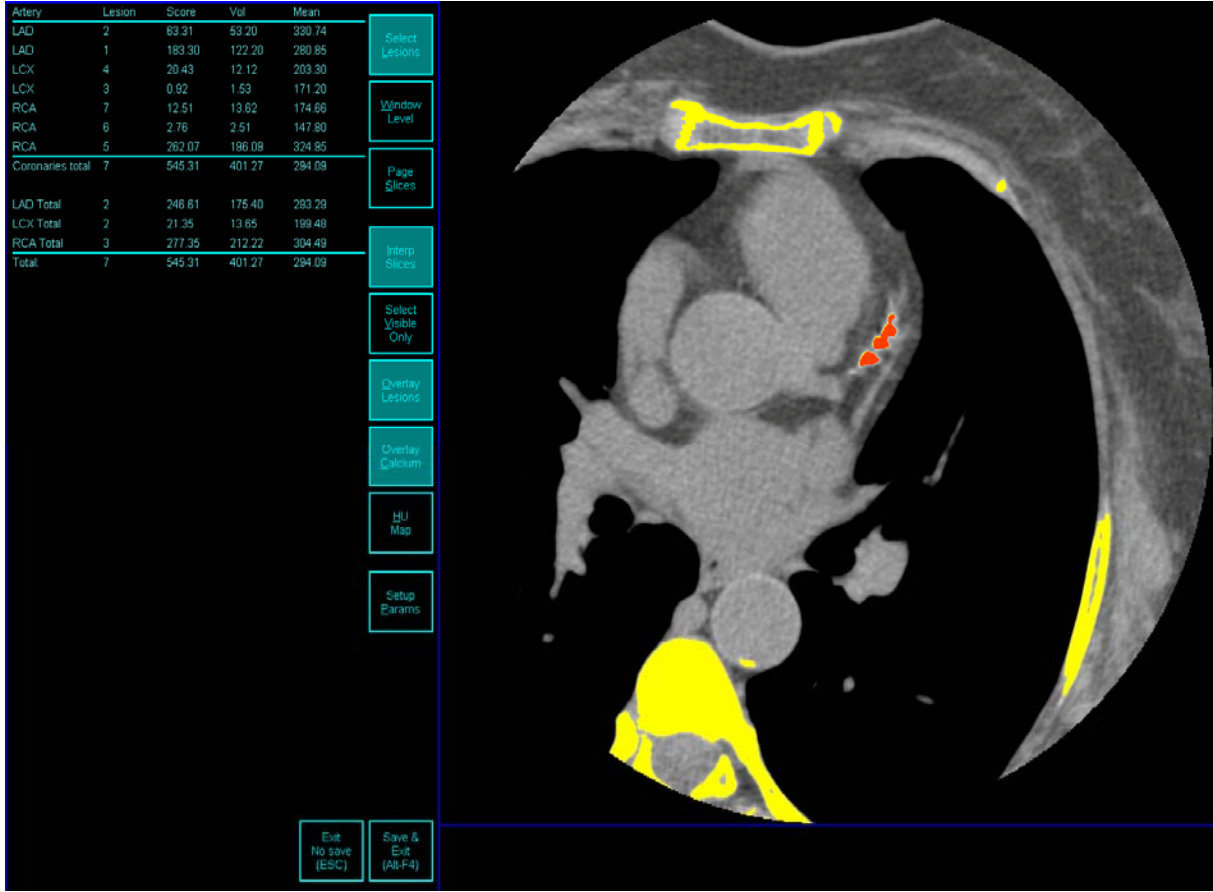
Çalışmamızda hipertansif, diyabetli veya hiperlipidemili olgularda kalsiyum skorunun yüksek olduğunu gözlenmiştir ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$).

Vücut kitle indeksi, sigara kullanımı öyküsü, ailesel KAH hikayesi, eforla göğüs ağrısı varlığının ise istatistiksel olarak koroner arter kalsiyum skoru ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kalsiyum skorlarını anlamlı olarak etkileyen hipertansiyon, diabet, yaş ve hiperlipidemi parametrelerinden

yapılan lojistik regresyonunda ise yaş ve hiperlipideminin kalsiyum skorunu en çok etkileyen ölçütler olduğu tespit edilmiştir (yaş için görece risk 1,074, hiperlipidemi için ise 3,923 olarak bulunmuştur).

Framingham risk skoru ile koroner arter kalsiyum skorlarının hesaplanmasıyla oluşturulan gruplar arasındaki ilişki, istatistiksel olarak Kendall korelasyonu ile değerlendirildiğinde; pozitif yönde ilişki bulunmuştur. ($r=0,053$ ve $p=0,001$). İlişki serpmme grafiğinde de pozitif yönde izlenmiştir (Şekil 1).



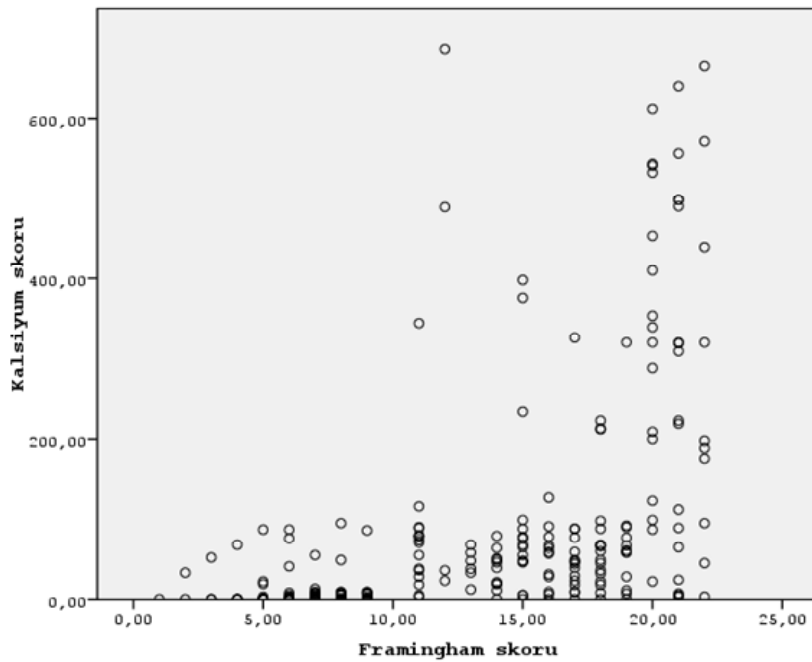
Resim 3. 67 yaşında erkek hasta. Framingham risk skoru orta olarak bulunan (skor: 15) hastada kalsiyum skoru 545 olup çok yüksek risk grubunda sınıflanmıştır. Bu olguda kalsiyum skorlama Framingham skoruna ek prognostik bilgi sağlamıştır. Resimde aksiyal kesitte sol anterior desendan arterdeki kalsifik aterom plakları işaretlenmiştir. Yandaki tabloda tüm koroner arterlerdeki kalsiyum plak yükü (volüm, kalsifik plak sayısı) ve buna göre hesaplanan kalsiyum skoru gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların klinik ve biyokimyasal parametreleri, antropometrik ölçümleri

	Ortalama	Standart sapma	Alt sınır	Üst sınır
Yaş (yıl)	52	12,87	39	79
Boy (cm)	167,3	9,62	145	195
Kilo (kg)	79,48	13,86	46	120
Vücut kitle indeksi	29,57	5,43	17	46
Nabız (dakikada)	73,50	9,03	50	102
Sistolik basınç (mmHg)	126,70	23,52	90	180
Diastolik basınç (mmHg)	73,81	11,65	50	100
HDL (mg/dl)	42,67	13,04	25	89
Glukoz (mg/dl)	109,46	39,86	78	277
Kolesterol (mg/dl)	212,85	40,88	132	341

Tablo 2. Hastaların Framingham risk grupları ve kalsiyum skorlarına göre dağılımları.

	Framingham Düşük risk	Framingham Orta risk	Framingham Yüksek risk	TOPLAM
Kalsiyum skoru 0	86	6	0	92
Kalsiyum skoru 1-10 (düşük risk)	27	10	4	41
Kalsiyum skoru 10-100 (orta risk)	14	81	8	103
Kalsiyum skoru 100-400 (yüksek risk)	0	11	17	28
Kalsiyum skoru >400 (çok yüksek risk)	0	2	14	16
TOPLAM	127	110	43	280

**Şekil 1.** Framingham skoru ile kalsiyum skorunun dağılımları gösteren serpm grafiği

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı günümüzün en yaygın hastalıkları arasındadır ve tüm dünyada ölümlerin önde gelen sebeplerinden birisi olmaya devam etmektedir (1,2). Bu nedenle erken tanı ve tedavisi son derece önemlidir. Bunun en önemli yolu da birincil korumadan geçmektedir (1,3,4). Kardiyovasküler hastalıklar için

risk profili belirlenmesi ve uygun korunma programlarının uygulanması, bu konuda atılacak ilk ve en önemli adımdır.

Framingham risk skoru gibi; geleneksel risk faktörlerine dayanarak koroner olay açısından 10 yıllık risk belirlemeye çalışan risk hesaplama yöntemleri, bireysel risk belirlemede ve risk yönetiminde yetersiz kala-

bilmektedir (3,5-8,10). Özellikle; risk faktörlerine göre orta risk grubu olarak değerlendirilen bireylerde, tedavi ve izlem açısından bir fikir birliği bulunmaması, bireysel risk belirlenirken kişinin taşıdığı risk faktörlerinin yanısıra ateroskleroz düzeyinin de mutlaka göz-önüne alınması gerektiğini düşündürmektedir (5-8).

Koroner arter kalsiyum skorlama, koroner ateroskleroz varlığını görüntüleme tekniğidir (3,9,10). Aterosklerozun görüntülenmesindeki amaç, klinik bulgunun olmadığı dönemde koroner arter hastalığını saptayarak ilerlemesini ve olası kardiyovasküler olayları engellemektir (4,5). Koroner arter kalsiyum skoru, koroner damarlarda aterosklerotik plakların varlığının ve yaygınlığının bir göstergesidir. Koroner kalsiyum yükü arttıkça, koroner olay geçirme riski de göreceli olarak artmaktadır (4,5,7,10).

Koroner kalsiyum yükünün, kişinin kardiyovasküler riski yönünden geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, önemli prognostik değere sahip olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (3,7-9,17-22). Koroner arter kalsiyum tayini, özellikle klinik bulgusu olmayan orta riskli bireylerde geleneksel risk faktörlerine ek prognostik bilgiler vermektedir (17-23). Koroner arter kalsiyum yokluğu, hemen tüm risk gruplarında kardiyovasküler olay gelişme olasılığının çok düşük olduğunun bir göstergesidir. Benzer şekilde, ilerleyici olarak artan koroner arter kalsiyum yükü, artmış kardiyovasküler olay riskinin göstergesidir (17-23).

Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) 2010 yılında yayınladığı ve koroner arter hastalıkları tanısında kardiyak BT'nin yerini tartıştığı bildirmede belirttiği gibi, kalsiyum skorunun 100'ün üzerinde bulunduğu tüm hastalar Framingham risk skoruna göre düşük risk grubuna dahil olsalar bile; statin, aspirin ve ACE inhibitör tedavisine aday olarak kabul edilmelidir (24). Yine aynı bildirmeye göre; negatif skor (koroner arter kalsiyum skoru=0) ateroskleroz varlığını dışlayarak çok düşük riski gösterir. Bu nedenle, koroner arter kalsiyum skorlama özellikle girişimsel anjiyografi endikasyonlarını belirlemede katkı sağlayabilir (24).

Bizim çalışmamızda da toplam 280 hastadan 92'sinde kalsiyum skoru 0 olarak bulunmuş olup, 44 hastada ciddi plak varlığı tespit edilmiştir. Yüksek kalsiyum skoru tespit edilen hastalarda Framingham skorunu da etkileyen hipertansiyon, diyabet, yaş, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinin varlığının KAH riski açısından oldukça anlamlı olabileceğini ve bu hastalarda izlem ve tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesinde dik-

katli olunması gerektiğini, Framingham skoru ile birlikte değerlendirildiğinde kalsiyum skorunun yardımcı bir tetkik olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kalsiyum skorunun hastaların izlem ve tedavi kararlarını etkilemede Framingham risk skoruna etkisini değerlendirdiğimizde;

Framingham risk skoruna göre düşük risk grubunda bulunan toplam 127 hastanın 86'sında kalsiyum skoru sıfır olup ateroskleroz yoktur. Bu hastalarda ileri tedavi veya inceleme öngörülmemektedir. Framingham risk skoruna göre düşük risk grubunda bulunan 27 hasta kalsiyum skoruna göre de düşük risk grubunda sınıflanmış olup bu hastalarda kalsiyum skoru ile Framingham risk skoru arasında risk öngörüsü açısından uyumsuzluk olmadığından standart izlem uygulaması değişmemiştir.

Framingham risk skoruna göre düşük risk grubunda bulunan 14 hasta ise kalsiyum skoruna göre orta risk grubunda sınıflanmış olup bu hastalarda risk öngörüsü açısından uyumsuzluk vardır. Bu nedenle, beklenenin üstünde koroner arter kalsifikasyonu saptanan bu hastalarda, aterosklerozun belirgin olması hastaya yaklaşımı değiştirmiştir.

Framingham risk skoruna göre orta risk grubunda bulunan toplam 110 hastadan 6'sında kalsiyum skoru 0 bulunmuştur. Bu da hastalarda aterosklerozun bulunmadığını göstermektedir. Yani bu hastalar düşük risk grubundaki hastalar gibi izlenebilir.

Framingham risk skoruna göre orta risk grubunda bulunan 10 hastada kalsiyum skoru düşük risk grubunda sınıflanmıştır. Bu hastalar da yine düşük risk grubu gibi izlenebilir.

Framingham risk skoruna göre orta risk grubunda bulunan 81 hasta ise kalsiyum skoruna göre de orta risk grubunda sınıflanmıştır. Bu hastalarda kalsiyum skoru hastalara yaklaşım konusunda Framingham risk skoruna belirleyici bir katkı sağlamamıştır.

Onüç hasta ise Framingham risk skoruna göre orta risk grubunda bulunmasına rağmen kalsiyum skoruna göre yüksek-çok yüksek risk grubunda sınıflanmıştır. Bu hastalarda ateroskleroz düzeyinin fazla olması hastaya yaklaşımı değiştirmekte ve bu hastalar yüksek riskli hastalar gibi ele alınmaktadır. Bu hastalarda, kalsiyum skoru hastalara yaklaşım konusunda Framingham skoruna belirleyici bir katkı sağlamıştır.

Framingham skoruna göre yüksek risk grubunda bulunan 43 hastanın 2'sinde kalsiyum skoru düşük, 8'inde

kalsiyum skoru orta risk grubunda sınıflanmıştır. Kalsiyum skoru dolayısıyla ateroskleroz düzeyi beklenenin altında bulunan bu hastalarda kişisel risk faktörleri değerlendirilerek tedavi stratejisi planlanmalıdır.

Framingham skoruna göre yüksek risk grubunda bulunan diğer 31 hasta ise kalsiyum skoruna göre benzer şekilde yüksek-çok yüksek risk grubunda sınıflanmış olup bu grupta kalsiyum skoru ile Framingham skoru arasında risk öngörüsü açısından uyum vardır.

Özetle; kalsiyum skora, tedavi ve izlem zorluğu yaşanan, Framingham risk skoruna göre orta riskli 110 hastadan 16'sında sıfır ve düşük risk skoruyla hastaların düşük riskli; 13 hastada ise yüksek-çok yüksek kalsiyum skoru ile hastaların yüksek riskli hastalar gibi değerlendirilmesi gerektiğini göstermiş ve Framingham risk skoruna ek prognostik bilgiler sağlamıştır. Bu gruptaki toplam 29 hastada problem çözücü olmuştur.

Ek olarak 14 hasta Framingham risk skoruna göre düşük risk grubunda bulunmasına rağmen kalsiyum skoruna göre orta risk grubunda sınıflanmıştır ve 12 hasta Framingham risk skoruna göre yüksek risk grubunda bulunmasına rağmen kalsiyum skoruna göre düşük-orta risk grubunda sınıflanmıştır. Bu hastalarda da kalsiyum skoru Framingham risk skoruna ek prognostik bilgiler sağlayarak, hastalara yaklaşımı değiştirmiştir.

Genel olarak, toplamda 55 hastada (%20) Framingham risk skoruna ek olarak kalsiyum skora inceleme de yapıldığı için izlem ve /veya tedavi protokolü değişmiştir.

Koroner arter hastalığı açısından risk kabul edilen faktörler tek tek ele alındığında; hipertansiyon, diyabet, yaş ve hiperlipideminin kalsiyum skorunu istatistiksel olarak anlamlı biçimde artırdığı dikkati çekmektedir. Bu bulgular literatürde de aynıdır (25,26).

Çalışmamızda Framingham risk skoru ile koroner arter kalsiyum skoru arasında olumlu bir ilişki bulunmuştur. Bu uyumun gevşek olması tüm risk grupların ait hasta sayılarının eşit olmaması, en yüksek uyum beklenen yüksek risk grubundaki hasta sayısının diğer gruplara kıyasla çok daha az olması ile açıklanabilir. Çalışma planlama aşamasında oluşturulan, her iki risk analizinin birbirinin yerine kullanılabilirliğinden çok, birbirini tamamlayıcı analizler olabileceği hipotezi bulgularla desteklenmektedir. Buna göre her iki skora sisteminin, hemfikir olmadığı hastaların klinik izlem ve tedavi seçeneklerinin gözden geçirilerek tekrar değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu sayede hastalar hem gereksiz tedavilerden, hem de tedavisiz kalma riskinden korunmuş olacaklardır.

Çalışmamızın sınırlılıklarına değinmemiz gerekirse; en önemli eksikliğimiz hastaların uzun süreli izlemlerinin yapılmamış olmasıdır. Bu yapılabileseydi, kalsiyum skorunun gelecekteki koroner olay olasılığını göstermedeki etkinliği kanıtlanmış olacaktı. Bu aşamada yalnızca koroner skora ile Framingham skoru arasındaki uyum değerlendirildi. Bu nedenle hastalarımızı izlemeyi sürdürmekteyiz.

Sonuç olarak, koroner arter kalsiyum skora, koroner aterosklerozun kesin bir göstergesi olan koroner arter kalsifikasyonunu girişimsel olmayan yolla gösterme tekniğidir. Bu nedenle geleneksel risk faktörlerine dayalı risk skora yöntemleri ile birlikte kullanıldığında ek prognostik bilgi sağlayarak hastaların izlem ve tedavisinde katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987-1994. *N Engl J Med* 1998; 339:861-7.
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories *Circulation*. 1998;97:1837-47.
3. 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; 29:210-5.
4. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association Writing Group. *Circulation* 1996; 94:1175-1192.
5. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1262-75.
6. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE Project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003.
7. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, Farb A, Malcom GT, Smialek J, et al. A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation*. 2000; 101:1243-8.
8. Schnee S, Bachar GN, Atar E, Koronowski R, Dicker D. Evaluation of Framingham and Systematic Coronary Risk Evaluation Scores by Coronary Computed Tomographic Angiography in Asymptomatic Adults. *Am J Cardiol*. 2012 Dec 27 [Epub ahead of print], doi: S0002-9149(12)02456-3.

9. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *JACC* 2001; 37:1430-5.
10. Budoff MJ, Gul K. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4:315-324.
11. şahinarslan A, Erbaş G, Boyacı B. Koroner Kalsiyum skorlaması ve klinik değeri. *MN-Kardiyoloji Dergisi* - 2010; 17(4): 282-293
12. Agatston 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.
13. Stanford W, Thompson BH. Imaging of coronary artery calcification. Its importance in assessing atherosclerotic disease. *Radiol Clin North Am*. 1999; 37:257-72.
14. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Project *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:807-14.
15. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:378-402.
16. Koç F, Ergün E, Yılmaz Ö, Koşar P, Koşar U. Koroner kalsiyum skorlamasının, 64 kesitli Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi ile belirlenen koroner arter hastalığı öngörme değerinin koroner arter hastalığının geleneksel risk faktörleri ile karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* - 2012; 19(4):131-138.
17. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, Barlow CE, Radford NB, Levine BD, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women *Am J Epidemiol*. 2005; 162:421-9.
18. Bachar GN, Atar E, Fuchs S, Dror D, Kornowski R. Prevalence and clinical predictors of atherosclerotic coronary artery disease in asymptomatic patients undergoing coronary multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis* 2007; 18:353-360.
19. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2007; 115:2722-30.
20. 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; 158:554-561.
21. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*. 2003; 107:2571-2576.
22. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam tomography. *J Am Col Cardiol*. 2000; 36:1253-1260.
23. Efe D, Aygün F, Kuzgun A. Vücut kütle indeksi ile koroner arter kalsiyum skoru ve tıkalı koroner arter hastalığı arasındaki muhtemel ilişki *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013; 21(1):26-30.
24. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010;4:407.e1-33.
25. Budoff MJ, Lane KL, Bakhsheshi H, Mao S, Grassmann BO, Friedman BC, et al. Brundage BH. Rates of progression of coronary calcium by electron-beam tomography. *Am J Cardiol*. 2000; 86:8-11.
26. Wong ND, Kawakubo M, LaBree L, Azen SP, Xiang M, Detrano R. Relation of coronary calcium progression and control of lipids according to National Cholesterol Education Program guidelines. *Am J Cardiol*. 2004; 94:431-436.

İLETİşİM:

Doç. Dr. Dilek ÖNCEL
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü
Tel: 0 232 469 69 69 Dahili: 1770
Cep: 0 532 443 72 77
Faks: 90 232 433 07 56
E.posta: dilekoncel@ hotmail.com