

İntima-Media Kalınlığı ve Meme Arter Kalsifikasyonlarının Kardiyovasküler Risk Faktörü Olarak Değerlendirilmesi, Gebelik ve Emzirmenin Rolü

Gülşen Demircan¹, Deniz Özel², Betül Duran Özel³, Fuat Özkan², Ahmet Mesrur Halefoğlu³, Alper Özel³, Fatma Rana Özbey²

ÖZET:

İntima-media kalınlığı ve meme arter kalsifikasyonlarının kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmesi, gebelik ve emzirmenin rolü

Amaç: Retrospektif çalışmamızda ana karotid arterde intima media kalınlığı ölçümünün ve meme arter kalsifikasyonlarının, kardiyovasküler risk belirteci olarak değerlendirilmesini, gebelik sayısı ve emzirme süresinin katkısını ölçmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne başvuran ve mammografide meme arter kalsifikasyonu bulunan 40, meme arter kalsifikasyonu (MAK) bulunmayan aynı sayıda olgular katıldı. Tüm olguların kardiyovasküler risk faktörleri not edildi. Karotis arter intima media kalınlıkları (İMK) ölçüldü. Gebelik ve emzirme süreleri kaydedildi.

Bulgular: Yaş ile MAK ve İMK arasında anlamlı ilişki saptandı. İMK artışı olan olgularda kardiyovasküler risk faktörleri daha yüksek bulundu (1.82 ye karşın 1.33). MAK bulunan olgularda bulunmayanlar ile karşılaştırıldığında artmış kardiyovasküler risk faktörü bulunmadı (Her iki grupta 1.675 olarak hesaplandı). Gebelik ve emzirme süresinin İMK ve MAK ilişkisi saptanmadı.

Sonuç: Kardiyovasküler risk belirteci olarak İMK artışı MAK a kıyasla daha güvenilir bir parametredir. Gebelik sayısı ve emzirme süresi İMK ve MAK üzerine etkisi bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler: İntima media kalınlığı, kardiyovasküler risk, meme arter kalsifikasyonları

ABSTRACT:

Evolution of intima media thickness and breast arterial calcifications as cardiovascular risk factor, effect of pregnancy and breast feeding

Objective: The aim of retrospective study was to evaluate intima media thickness (IMT) of common carotid artery and breast arterial calcifications (BAC) as indicator of cardiovascular risk factors. We also aimed to evaluate contribution of pregnancy count and total time spent on breast feeding to BAC and IMT.

Material and Method: This study included 40 patients with BCI and 40 patients without BCI, referred to Taksim Research and Education Hospital Radiology Clinic. All individuals cardiovascular risk factors were noted and common carotid artery IMT was measured with color doppler imaging. Number of pregnancies and time spent on breast feeding were also noted.

Results: There was statistically significant relation between age and IMT, BCI both. Patients with increased IMT had higher cardiovascular risk factors compared to normal cases (1.82 against 1.33). There was not different cardiovascular risk factor value between BAC positive and negative patients (Same as 1.675). We could not find any effect of number of pregnancies and time spent on breast feeding to IMT and BAC.

Conclusion: IMK was a better indicator of cardiovascular disease compared to BAC. We could not find any effect of number of pregnancies and time spent on breast feeding to IMT and BAC.

Keywords: Intima media thickness, cardiovascular risk, breast arter calcifications,

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2016;50(1):39-44



¹Bayrampaşa Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Betül Duran Özel,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
betulduranozel@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
14 Ağustos 2015 / August 14, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:
7 Ocak 2016 / January 7, 2016

GİRİŞ

Günümüzde plak oluşumunda geçerli teori aterosklerozun, arterleri döşeyen endotel hücrelerin etkilendiği hasara bir yanıt olduğu temeline dayanır. Plak formasyonu seyrinde üç süreç meydana gelir. İlk önce kandaki lipitler endotel altında birikir. İkinci olarak lipit materyali makrofajlar tarafından alınır, mikroskopik köpüklü görünümünden adını alan köpük hücreleri oluşur. Son olarak düz kas hücreleri müküler tabakadan subendotelial tabakaya göç eder ve fibroblastlara dönüşür (1). Plak gelişiminde inflamasyon önemli bir rol oynar. Devam eden inflamasyon köpük hücrelerinin ve plağın diğer komponentlerinin yıkılmasına ve inflamatuvar debris birikimine neden olur. İntima media kompleksinin kalınlaşması gizli plak oluşumuna işaret eder ama elbette plak karotis arter lümenine uzanacak yeterli boyuta ulaştığı zaman ultrason ile direkt olarak görülebilir. Yaş ile bağlantılı olarak intima media kalınlığı (İMK), plak prevalansı artar (2-4). Buna ek olarak İMK erken plak oluşumuna yanıt olarak da artar. Bu nedenle artmış İMK çeşitli klinik ortamlarda kardiyovasküler risk indikatörü olarak kullanılır (5).

Memede ateroskleroza bağlı arteriyel kalsifikasyon, karakteristik olarak arter duvarına karşılık gelen ve kolayca fark edilen paralel kalsifiye çizgilerdir. Vasküler duvardaki erken arteriyel kalsifikasyon duktal in situ karsinomdaki lineer kalsifikasyonları taklit edebilir. Şüpheli kalsifikasyona neden olabilecek nonkalsifiye vasküler yapının bulunması doğru tanıya götürür. Magnifikasyon görüntüleri iki paralel çizgi arasındaki tramvay yoluna benzer arteriyel kalsifikasyonları gösterir (6). Arteriyel kalsifikasyonlar dejeneratif aterosklerotik hastalıkta yaygın bir özelliktir ve modern görüntüleme teknikleri ile subklinik ateroskleroz anlaşılabilir (7,8). Mamografi (MG) gibi konvansiyonel radyoloji teknikleri ile arteriyel duvardaki kalsiyum depozitleri görülebilir. Fakat bu kalsifikasyonların klinik önemi hala açıklanamamıştır (9,10).

Bu çalışmada intima-media kalınlığı ve meme arter kalsifikasyonlarının kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmesi, gebelik ve emzirmenin rolünün tartışılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2009-Nisan 2010 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne MG istemi ile başvuran olgulardan meme damar duvar kalsifikasyonu olan hastalar saptandı. Meme arter kalsifikasyonu (MAK) olan 40 olgu ve aynı sayıda MAK olmayan olguyu içeren kontrol grubu oluşturuldu.

Mamografi çekimleri Agfa CR 35-X (Agfa Corporation Greenville, Belgium) cihazında yapıldı. Mamografi opsiyonu, özel bir yazılım ve 18x24 cm ve 24x30 cm mamografi kasetleri ile 20 pixels/mm'de yapılmaktadır.

Renkli doppler inceleme GE Logic Q9 (General Electric, New York, USA) model cihaz ile gerçekleştirildi.

Mammogramlar ve karotis renkli doppler incelemeleri 11 ve 12 yıllık tecrübesi olan iki radyolog tarafından (GD ve BDÖ) değerlendirildi. Sağ ve sol her iki memede mammogramlarda, meme arterlerinin konturu boyunca olan kalsiyum depozitleri meme damar duvar kalsifikasyonu olarak tanımlandı.

Karotis renkli doppler incelemede her iki ana karotis arterde en kalın İM, bulbus proksimali ve arterin solda arcus aortadan, sağda tr. brakiosefalikus sonraki proksimal kesiminde üçer diastolde ölçüm yapıldı. Bu değerlerin ortalaması İMK olarak not edildi.

Olguların kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirmek açısından diabetes mellitus (DM) hipertansiyon (HT), hiperkolesterolemi, ailede kalp hastalığı varlığı ve boy kilo indeksi sorgulandı.

İki kez açlık kan glukoz değerleri 140 mg/dl üzerinde olanlar veya daha önce DM tanısı alanlar diabetik grubuna katıldı.

Daha önce hiperkolesterolemi tanısı alan veya kan total kolesterol değerleri 210 mg/dl üzerinde olanlar hiperkolesterolemi olarak değerlendirildi.

Daha önce HT tanısı olan veya sistolik/diastolik kan basıncı 200/140 mm/Hg üzerinde olanlar hipertansif gruba dahil edildi.

Boy kilo indeksi 25'in üzerinde olanlar artmış boy kilo indeksi grubunda değerlendirildi.

Birinci ve ikinci derece akrabalarında en az 1 kalp hastası bulunanlar ailede kalp hastalığı olanlar gru-

buna dahil edildi.

Tüm olguların bu beş kardiyovasküler risk faktörlerinden kaçına sahip olduğu istatistiksel değerlendirme amacı ile not edildi.

Tüm olguların toplam emzirme süreleri ve gebelik sayıları not edildi.

BULGULAR

Memede arteriyel kalsifikasyonu (MAK) bulunan 40 olgunun yaşları 40-84 arasında değişmekte olup ortalaması 62.6 olarak bulundu. Arteriyel kalsifikasyonu bulunmayan 40 olgunun yaşları 40-78 arasında değişmekte olup ortalaması 60.5 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Risk faktörlerinin dağılımı değerlendirildiğinde;

Çalışmamıza katılan 80 olgunun 7 sinde ailede kalp hastalığı (%8.75),

24'ünde hipertansiyon (%30),

21'inde DM (%26.25)

58'inde hiperkolesterolemi (%72.5)

22'sinde artmış boy kilo indeksi (27.5) gözlemlendi (Tablo-1).

Tablo-1: Çalışmaya katılan olguların risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	Olgu sayısı	Yüzde oranı
Ailede kalp hastalığı	7	8.75
Hipertansiyon	24	30
Diabetes mellitus	21	26.25
Hiperkolesterolemi	58	72.5
Artmış boy kilo indeksi	22	27.5

MAK olanların ortalama yaşı 61.3, MAK olmayanların ortalama yaşı 58.5 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.047).

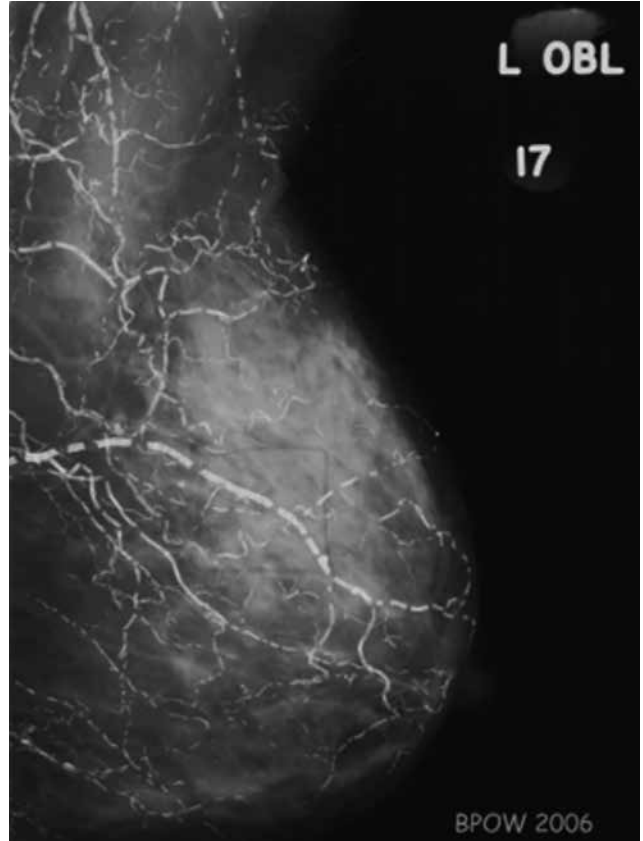
MAK olanların ortalama risk faktörü 1.675, MAK olmayanların ortalama risk faktörü 1.675 olarak hesaplandı.

MAK olanların ortalama emzirme süresi 43 ay, MAK olmayanların ortalama emzirme süresi 41.5 ay olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.33).

MAK olanların ortalama gebelik sayısı 5.15, MAK olmayanların ortalama gebelik sayısı 4.75 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.09) (Tablo-2).

Tablo-2: Demografik veriler, ortalama risk faktörleri, gebelik ve emzirmenin MAK olan ve olmayan olgularda karşılaştırılması

	MAK var	MAK yok	p
Yaş dağılımı	40-84	40-78	
Ortalama	61.6	58.5	0.047
Ortalama risk faktörü	1.675	1.675	x
Ortalama emzirme süresi	43	41.5	0.33
Ortalama gebelik sayısı	5.15	4.75	0.09

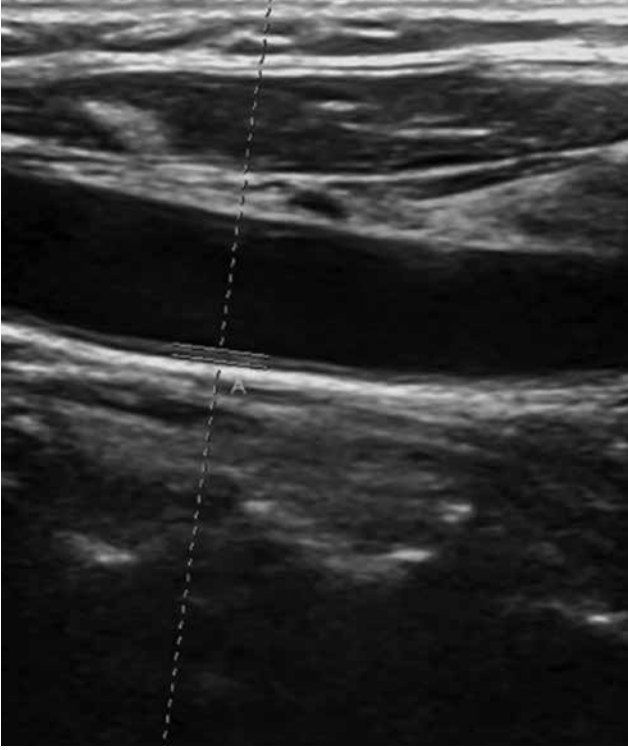


Resim-1: Meme arter kalsifikasyonları

İMK artmış olan olguların sayısı 47 olup tüm olgulara oranı %68.75 idi. İMK normal olan olguların sayısı 33 olup tüm olgulara oranı %41.25 idi.

İMK normal olan olguların yaş ortalaması 57.3, artmış olanların yaş ortalaması 61.78 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01).

İMK normal olan olguların ortalama risk faktörü 1.33, artmış olanların ortalama risk faktörü 1.82 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01).



Resim-2: İntima media kalınlığı ölçümü

Tablo-3: Demografik veriler, ortalama risk faktörleri, gebelik ve emzirmenin İMK normal veya artmış olan olgularda karşılaştırılması

	İMK normal	İMK artmış	p
Yaş dağılımı	40-84	40-78	
Ortalama	57.3	61.78	<0.01
Ortalama risk faktörü	1.33	1.82	<0.01
Ortalama emzirme süresi	41.85	43.5	0.26
Ortalama gebelik sayısı	5.2	4.75	0.08

İMK normal olan olguların ortalama emzirme süresi 41.85, artmış olanların ortalama emzirme süresi 43.5 ay olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.26$).

İMK normal olan olguların ortalama gebelik sayısı 5.2, artmış olanların ortalama gebelik sayısı 4.75 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.08$) (Tablo-3).

TARTIŞMA

Ateroskleroz bir anlamda damar yaşlanması olarak görülebilir. Bu prosesin engellenmesi gelişmiş tıp seviyesine karşın günümüzde olanaksızdır.

Gerek genetik miras gerekse canlının yaşam tarzı bu prosesi yavaşlatabilir veya hızlandırabilir. Çalışmamızda genetik altyapının göstergesi olarak ailede kalp hastalığı varlığını sorgulandı ve bulgulara dahil edildi.

Çalışmamıza katılan grubun yaşam tarzı ile kısmen değiştirilebilen faktörler grubunda; yüksek kolesterol, şeker hastalığı (DM), artmış sistolik ve diastolik kan basıncı (hipertansiyon) ve artmış boy kilo indeksi bulunmakta idi.

Sorgulanabilir risk faktörlerine sigara içimi katılabildi. Ancak çalışmaya katılan grubun rölatif küçük olması ve toplumumuzda kadın popülasyonunda sigara içiminin yaygın olmaması nedeni ile istatistiksel yeterli veri elde edilemeyeceği ön görülerek bu kriter dışlandı. Elbette aynı zamanda sigara içiminin yaygın olmaması toplum açısından sevindirici bir durumdur.

Risk faktörlerinin çalışmaya katılan olgular içinde dağılımı, olguların mammografi çektiren 40 yaş ve üzeri grupta değerlendirildiği dikkate alınır tahmin edilebilir oranlarda olduğu söylenebilir. Ancak burada göze çarpan katılımcılar arasında %72.5 gibi yüksek bir oranda yüksek kolesterol bulunmasıdır. Çalışmamızda 210 mg/dl değerini referans olarak kullanıldı. Ancak bu değer son yıllarda defalarca revize olmuştur. Bu revizyonlar total kolesterolün aşağı çekilmesi eğilimindedir. Son dönemde 200'e kadar olan değerler normal, 200-240 mg/dl sınırda yüksek, 240 mg/dl ve üstü yüksek kolesterol olarak tanımlanmaktadır (11).

İMK yaş ile artma eğilimi gösteren dinamik bir antitedir. Beşir ve arkadaşları (12), 18-92 yaşları arasında 2298 olguyu içeren çalışmalarında ortalama İMK'nın 20 yaşından sonra her dekatta ortalama 0.066 mm artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda katılımcıların yaş dağılımı 40-84 olup bu yaş grubu için bildirdikleri normal değer 0.492-0.793'tür. Sedighi ve arkadaşları (13), 537 olguyu kapsayan çalışmalarında İMK 0.6 olan grupta düşük 0.6-0.8 olan grupta orta düzeyde kardiyovasküler risk tanımlamışlardır. Çalışmamıza 40 yaşın üzerinde olguların katıldığını göz önüne alarak İMK referans değerini 0.8 mm olarak belirledik.

Çalışmamızda gebelik sayısı ve ortalama emzirme süresi risk faktörleri kategorisinde değerlendirilme-

miştir. Ancak bu faktörlerin MAK ve İMK oluşumuna katkısı olup olmadığına bakılmıştır. İstatistiksel analizde bu faktörlerin MAK ve İMK gelişimi açısından anlamlı katkısını gözlemlenemedi. Benzer şekilde Büyükkaya ve arkadaşları (14), 105 olguyu kapsayan çalışmalarında gebelik ve emzirme süresinin MAK gelişimine katkısı olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yaş ile hem İMK hem de MAK istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Ateroskleroza bağlı ilerleyen yaş ile arterlerde İMK artışı ve meme- de olduğu gibi tüm damarlarda vasküler duvar kalsifikasyonları aterosklerozun beklenen sonuçlarıdır (3,6).

Çalışmamızda İMK artmış olan olgularda kardiyovasküler risk faktörlerinin daha fazla bulunduğu saptandı. Hester ve arkadaşları (15), 14 kohort çalışma ve toplamda 45828 katılımcıyı kapsayan meta analiz çalışmalarında İMK da 0.1 mm'lik artışın kadınlarda %1.12, erkeklerde %1.08 artmış miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay riskini beraberinde getirdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda MAK olan hastalarda olmayanlara göre artmış risk faktörü izlenmedi. Bu konuda daha önceki çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Shah ve arkadaşları (16), 19 çalışmayı ve toplamda 33583 olguyu kapsayan meta analiz çalışmalarında,

4 çalışmada MAK ile koroner arter hastalığı (KAH) riski arasında ilişki olmadığını, 13 çalışmada anlamlı ilişki olduğunu, 2 çalışmada %50'den fazla stenozu olan olgularda anlamlı ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Bu meta analizde 1 çalışma premenapozal kadınları da içermekte idi.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu olgu sayısının nispeten az olmasıdır. Ayrıca sigara içiminin kadınlar arasında yaygın olmaması nedeni ile yeterli istatistik veri elde edemeyeceğimiz ön görüşü ile sigara kullanımını risk faktörü olarak dahil edemedik.

SONUÇ

Gebelik ve emzirme süresinin kardiyovasküler hastalık belirteci olarak tanımlanan MAK ve İMK gelişimine etkisi olmadığı saptandı. Artan yaş bu iki veriyi istatistiksel olarak anlamlı etkilemektedir. Kardiyovasküler risk faktörleri İMK'ni anlamlı oranda artırırken MAK için bu durum söz konusu değildir. MAK varlığı daha önceki çalışmalarda da kardiyovasküler risk belirteci olarak tartışmalıdır. Bu konuda İMK artışının daha güvenilir ve güçlü bir indikatör olduğu kanısındayız. Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak yeni çalışmalar katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bond MG, Wilmoth SK, Enevold GL, Strickland HL. Detection and monitoring of asymptomatic atherosclerosis in clinical trials. *Am J Med* 1989; 86: 33-6. [CrossRef]
2. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-406. [CrossRef]
3. Poli A, Tremoli E, Colombo A, Sirtoli M, Pignoli P, Paoletti R. Ultrasonographic measurement of the common carotid arterial wall thickness in hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis* 1988; 70: 253-61. [CrossRef]
4. Riley WA, Barnes RW, Applegate WB, Dempsey R, Hartwell T, Davis VG, et al. Reproducibility of noninvasive ultrasonic measurement of carotid atherosclerosis. The asymptomatic Carotid Artery Plaque Study. *Stroke* 1992; 23: 1062-8. [CrossRef]
5. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup M, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors and prevalence cardiovascular disease in men and women: The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30: 841-50. [CrossRef]
6. Sickles EA. Mammographic detectability of breast microcalcification. *AJR Am J Roentology* 1982; 139: 913-8. [CrossRef]
7. Kim H, Greenberg JS, Javitt MC. Breast calcifications due to Mönckeberg medial calcific sclerosis. *Radiographics* 1999; 19: 1401-3. [CrossRef]
8. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events. *Circulation* 2003; 107: 2571-6. [CrossRef]
9. Moshayed AC, Puthawala AH, Kurland RJ, O'Leary DH. Breast arterial calcification: association with coronary artery disease. *Radiology* 1995; 194: 181-3. [CrossRef]
10. Van Noord PA, Beijerinck D, Kemmeren JM, Van der Graaf Y. Mammograms may convey more than breast cancer risk: breast arterial calcification and atherosclerotic related diseases in women of the DOM cohort. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5: 483-7.
11. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 732. [CrossRef]
12. Beşir FH, Yazgan S, Celbek G, Aydın M, Yazgan Ö, Erkan ME. Sağlıklı erişkinlerde karotis intima-media kalınlığının normal değerleri ve etkileyen parametreler. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2012; 12: 427-33.

13. Sedighi N, Radmard AR, Radmehr A, Hashemi P, Hajizadeh A, Taheri APH. Breast arterial calcification and risk of carotid atherosclerosis: focusing on the preferentially affected layer of vessel wall. *Eur J Radiol* 2011; 79: 250-6. **[CrossRef]**
14. Büyükkaya R, Büyükkaya A, Altunkaş A, Erdoğan B, Yazıcı B, Öztürk B. Breast arterial calcifications and carotid intima-media thickness and haemodynamics: is there any association? *Anadolu Kardiyoloji Derg* 2014; 14: 378-82. **[CrossRef]**
15. Hester M, Sanne A, Todd J, Annie R, Jacqueline M, Marinus J, et al. Common carotid IMT measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2012; 308: 22-9.
16. Shah N, Chainani V, Delafontaine P, Abdo A, Lafferty J, Rafah NA. Mammographically detectable breast arterial calcification and atherosclerosis. *Cardiol Rev* 2014; 22: 69-78. **[CrossRef]**