

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Koroner Arter Hastalarında Damar Tutulumu ve Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

Özlem KARACA¹, Selda DOĞAN¹, Ferit BÖYÜK¹, Ali AYDINLAR¹,
Özlem AYDIN², Zeynel Abidin YETGİN³

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa.

² Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bolu.

³ Şevket Yılmaz Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bursa.

ÖZET

Koroner arter hastalığının oluşmasında ve hastalığın seyrinde risk faktörlerinin rolü tartışılmaz bir gerçektir. Sol ön inen arter (LAD) tutulumu mortalite ve morbiditeyi ciddi oranda etkilemektedir. Bu çalışmada LAD tutulumunun klasik risk faktörleri açısından bir farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık. Bu çalışmaya Ocak 2010 ve Mart 2011 tarihleri arasında elektif şartlarda koroner anjiyografisi yapılmış 100 hasta alındı. Retrospektif olarak hastaların dosyaları incelenerek anjiyografi sonuçları ve risk faktörleri saptandı. Çalışmanın sonuçlarına göre iki grup arasında hipertansiyon ve obezite açısından anlamlı bir fark olduğu görüldü. LAD tutulumunun olduğu grupta hipertansiyon ve obezite prevalansı RCA ve CX tutulumu olan gruba kıyasla daha yüksek saptandı (sırasıyla p değeri:0,015, <0,001). Sonuç olarak; risk faktörlerinin varlığı hastalığın saptanma olasılığı ve prognozu hakkında değerli bilgiler verir. Bununla beraber risk faktörlerinin varlığı ve damar tutulumu arasındaki ilişki net değildir. Bu noktada çalışmamız hipertansiyon ve obezitenin LAD tutulumu olan hastalarda daha sık görüldüğünü göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı. Risk faktörleri. Damar tutulumu.

Relationship Between Vessel Involvement and Risk Factors in Coronary Artery Disease

ABSTRACT

Role of risk factors in the development and progression of coronary artery disease is clear. Involvement of left anterior descending artery (LAD) affects the mortality and morbidity seriously. In this study we aimed to see the effect of risk factors on LAD involvement. This study includes 100 patients who has been undergone elective coronary angiography between January 2010 and March 2011. Results of coronary angiography and risk factors were recorded by examining the files of patients retrospectively. It was detected that prevalence of hypertension and obesity was significantly different between two groups. The prevalence of hypertension and obesity were significantly higher in the LAD involvement group compared to Cx and RCA involvement group (consecutively p value: 0,015, <0,001). As a result, presence of risk factors give valuable knowledge about the presence and prognosis of coronary artery disease; but the relationship between risk factors and vessel involvement is not clear. This study has showed that hypertension and obesity is more common in patients with LAD involvement.

Key Words: Coronary artery disease. Risk factors. Vessel involvement.

Koroner arter hastalığı günümüzde ölümlerin önde gelen sebeplerinden biridir^{1,2}. Koroner arter hastalığının ortaya çıkışında ve hastalığın seyrinde risk faktörlerinin rolü yıllardır bilinmektedir³⁻⁵. Buradan yola çıkarak primer ve sekonder korumada risk faktörleri üzerinde durulmuş ve özellikle değiştirilebilir risk

faktörlerine müdahale ile sağ kalımda artışların sağlanabileceği görülmüştür^{6,7}. Bilinen klasik risk faktörlerinin dışında günümüzde homosistein, apolipoprotein(a), c-reaktif protein, serum amiloid A gibi yeni risk faktörlerinin üzerinde de durulmaktadır⁸⁻¹⁰.

Koroner arter hastalarında kalbin büyük bölümünü beslemesi nedeni ile sol ön inen arter (LAD) lezyonu varlığında mortalite ve morbidite ciddi oranda etkilenmektedir^{11,12}. Topografik olarak damar tutulumunu inceleyen çalışmalar olmakla birlikte damar tutulumunun risk faktörleri varlığından etkilenip etkilenmediğini araştıran kısıtlı sayıda çalışma yapılmıştır¹³⁻¹⁷. Bu nedenle biz de çalışmamızda sağ kalım açısından büyük öneme sahip LAD tutulumunun sağ koroner

Geliş Tarihi: 28.04.2011

Kabul Tarihi: 28.07.2011

Dr. Özlem KARACA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, Bursa.
Tel: 0 224 2951640
e-posta: drozlem6116@hotmail.com

arter (RCA) ve sirkümfleks arter (Cx) tutulumuna göre klasik risk faktörleri açısından bir farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma retrospektif olarak Uludağ Üniversitesi he-modinami laboratuvarında ocak 2010 ve mart 2011 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapılmış hastaların dosyaları incelenerek yapıldı. Çalışmaya rastgele seçilen 50 tane LAD lezyonu olan hasta ve 50 tane RCA ve/veya Cx lezyonu olan hasta alındı. Hastalar LAD tutulumu olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grup-1'e sadece kritik LAD tutulumu olanlar, grup-2'ye de sadece kritik RCA ve/veya Cx tutulumu olan koroner arter hastaları alındı. Koroner arterde %50'nin üzerindeki darlık kritik olarak kabul edildi. Yetmiş yaşından büyük, 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı tutuldu. Akut miyokard infarktüsü tanısı ile primer perkütan koroner girişime alınan hastalar ve sol ana koroner arter lezyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Koroner anjiyografiler kardiyoloji uzmanları tarafından değerlendirildi. Hastaların dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, diabetes mellitus (DM), sigara içiciliği, obezite, hiperlipidemi (HL), hipertansiyon ve pozitif aile öyküsü verileri elde edildi. Çalışmanın yapılabilmesi için yerel etik kurulun onayı alındı.

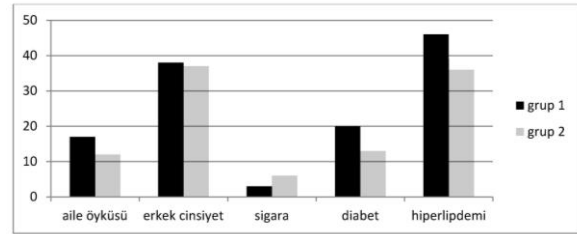
Veriler SPSS 14.0 istatistiksel paket programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler için medyan, minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Sürekli değişkenler için iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Pearson Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanıldı. Risk faktörlerinin, çok değişkenli olarak incelenmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda hastalar LAD tutulumu olup olmamasına göre grup-1 ve grup-2 olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Her iki grupta 50'şer hasta bulunmakta olup hastaların demografik özellikleri ve risk faktörlerinin dağılımı tablo-I, şekil-1-3'de gösterilmektedir. Grup-1 de 12 kadın (%24), 38 erkek (%76), Grup-2'de 13 kadın (%26), 37 erkek (%74) bulunmakta idi. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,817).

Tablo I- Hastaların demografik özellikleri ve risk faktörlerinin dağılımı

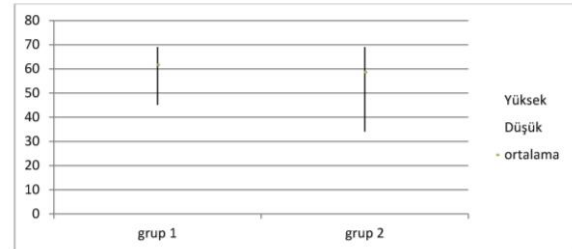
Değer	Grup-1 (n=50)	Grup-2 (n=50)	P değeri
Yaş (yıl)	61,5 (45-69)	58,5 (34-9)	0,084
Erkek cinsiyet (dağılım) (%)	76	74	0,817
Hipertansiyon (dağılım) (%)	70	46	0,015
Hiperlipidemi (dağılım) (%)	46	36	0,309
Sigara (dağılım)	6	12	0,487
Aile öyküsü (dağılım) (%)	34	24	0,271
Obezite (dağılım) (%)	26	0	<0,001
Diabetes mellitus (dağılım) (%)	40	26	0,137



*p değerleri sırası ile 0,271, 0,817, 0,487, 0,137, 0,309

Şekil 1:

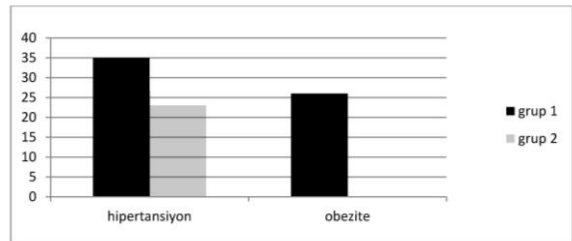
İki grup içerisinde risk faktörlerinin dağılımı



*p değeri= 0,084

Şekil 2:

Grup-1 ve grup-2'deki yaş dağılımı



*p değeri sırasıyla: 0,015 ve <0,001

Şekil 3:

Grup-1 ve grup-2'de hipertansiyon ve obezitenin dağılımı

Koroner Arter Tutulumu ve Risk Faktörleri

Grup-1'de medyan yaş 61,5 (45-69); grup-2'de ise 58,5 (34-69) idi. Yaş açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,084$).

Grup-1'de 17 (%34) kişinin pozitif aile öyküsü mevcut olup grup-2'de pozitif aile öyküsü 12 (%24) hastada bulunmakta idi. Aile öyküsü açısından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiyordu ($p=0,271$).

Hipertansiyon açısından bakıldığında grup-1'de 35 (%60,3) hasta, Grup-2'de 23 (%39,7) hasta hipertansif idi. LAD tutulumu olan grupta hipertansif hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazla idi ($p=0,015$).

Grup-1'de 3 (%6) tane sigara içicisi, grup-2'de ise 6 (%12) tane sigara içicisi bulunmakta idi. İstatistiksel olarak sigara içiciliği açısından da her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,487$)

Obezite açısından bakıldığında grup-1'de obez hasta sayısı 13 (%26) iken grup-2'de obez hasta hiç yoktu. Obezite LAD tutulumunun olduğu hasta grubunda istatistiksel olarak daha anlamlı bir şekilde fazla saptandı ($p<0,001$)

Grup-1'de 20 (%40) hastada, Grup-2'de 13 (%26) hastada diyabetes mellitus vardı. Diyabetes mellitus grup-1'de daha sık olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,137$)

Grup-1'de 23 (%46), grup-2'de 18 (%36) hastada hiperlipidemi mevcuttu. HL açısından da her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p=0,309$)

Ki-kare analizi sonucunda anlamlı bulunan risk faktörleri bağımsız değişken olarak alınarak lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Model anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hosmer-Lemeshow testi için $p=1,00$ olarak bulunmuştur. Modelde hipertansiyon olmanın olmama göre, LAD tutulumu riskini 3,65 (%95 güven aralığı=1,434-9,298) kat arttırdığı bulunmuştur ($p=0,007$).

Tartışma

Koroner arter hastalığının gelişimi ve şiddetinin risk faktörleri ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir³⁻¹¹. Koroner arter hastalığının damarsal dağılımı hastalığın prognozu ve uygulanacak tedavi yöntemi açısından oldukça önemlidir. Koroner lezyonun şiddeti ve özellikleri kadar hangi damarı ve kaç damarı tuttuğu da önemlidir. Özellikle LAD lezyonları miyokardın büyük bir kısmını tehdit ederek prognozu oldukça olumsuz etkileyebileceğinden takip ve tedavisi özel hassasiyet gerektirir¹⁰.

Bilindiği üzere risk faktörlerinin modifikasyonu ile primer ve sekonder koruma sağlanabilmektedir^{6,7}. Bu durum tedavinin maliyeti açısından da fayda sağlamaktadır. Risk faktörlerinin damarsal dağılımla ilişkisi muhtemelse ve özellikle LAD tutulumu ile ilişkili risk

faktörleri mevcutsa bu risk faktörlerinin modifikasyonu ile mortalite ve morbidite azaltılması olasıdır. Risk faktörlerinin koroner arter dağılımı üzerine etkilerini araştıran çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır¹⁵⁻¹⁷. Bu düşünceden yola çıkarak çalışmamızda LAD tutulumunun klasik risk faktörleri ile bir ilişkisinin olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmamızda LAD tutulumu olan grup ile RCA ve/veya Cx tutulumu olan grup arasında cinsiyet, yaş, aile öyküsü, DM ve sigara açısından farklılık gözlenmiyordu.

Çalışmamızda LAD tutulumu olan grupta anlamlı olacak şekilde hipertansiyon ve obezite daha fazla saptandı. Saam ve ark.¹⁹ tarafından yapılan bir çalışmada PET ct ile LAD'de fluorodeoxyglucose (FDG) alımı ile hipertansiyon ve vücut kitle indeksi (VKİ) arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ancak diğer risk faktörleri ile anlamlı bir korelasyon olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada LAD ile diğer damarların karşılaştırması yapılmamış, sadece LAD'deki FDG tutulumuna bakılmıştır. Koliaki ve ark.²⁰ tarafından yapılan bir çalışmada sigara içiciliği, dislipidemi, DM üç büyük koroner arter tutulumu ile ilişkili bulunmuştur; hipertansiyon ise sadece LAD ve Cx'teki anlamlı darlıklarla ilişkili bulunmuştur. Ancak bu çalışmada obezite koroner arter hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Bizim çalışmamızda ise koroner arter hastaları arasında obez hastalarda LAD tutulumunun ciddi bir şekilde ön planda olduğu görülmüştür. George ve ark.¹¹ tarafından yapılan bir çalışmada sağ sistem ve sol sistem koroner arterler üzerinde cinsiyet ve yaşın etkisi olup olmadığına bakılmıştır ve kadınlarda sol sistem tutulumunun fazla olduğu gösterilmiştir. Bir kısım çalışmada ise koroner lezyonların topografik dağılımı ile klasik risk faktörleri arasında ilişki gösterilememiştir^{14,15}.

LAD diğer koroner arterlerden özellikle de RCA'dan hemodinamik ve anatomik özellikler açısından farklılık gösteriyor olabilir^{21,22}. Sol sistemin endotelial Shear stres'inin (ESS) daha düşük olması, sistol boyunca LAD'nin daha yüksek duvar gerilimine sahip olması ve LAD'nin RCA'ya göre daha kıvrımlı bir yapıya sahip olması LAD'deki ateroskleroz gelişiminin diğer koroner arterlerden farklı olabileceğini ve risk faktörlerinden daha farklı bir şekilde etkileneceğini açıklayabilir²¹⁻²⁶.

Sonuç olarak denebilir ki risk faktörleri koroner arter hastalığının saptanma olasılığı ve prognozu hakkında değerli bilgiler vermektedir. Koroner damar tutulumu hakkında verdiği bilgiler ise net değildir. Bizim çalışmamızda hipertansiyon ve obezite LAD tutulumu ile ilişkili bulunmuştur ancak bu hususta daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Onat A, Dursunoğlu D, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez Keleş I ve ark. Türk Erişkinlerde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEKHARF çalışmasının 5 yıllık kohortunun takibi. *Türk Kardiol Dern Arş* 1996;24:8-15
2. World Health Organization. The World Health Report, 2002 Geneva: World Health Organization, 2002.
3. Zhang x, Jiang H, Lai J. Relationship between the risk factors of coronary artery disease and the severity of coronary artery lesions. *Zhanghua Yi Xue Za Zhi*. 1998;78:49-51
4. Yoloğlu S, Sezgin AT, Sezgin N, Özdemir R, Yeşilada E, Topal E. Determination of risc factors in obese and nonobese patient with coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2005;6:625-9
5. Fang C, Chen Y, Nie R, Li G, Xu G, Zhou S, Wang J. Retrospective analysis of risc factors in young patients with coronary artery disease in Guangdong and Zhejiang, Chine. *Acta Cardiol* 2009; 2:195-9
6. Cole JH, Sperling LS. Premature coronary artery disease: clinical risk factors and prognosis. *Curr Atheroscler Rep* 2004;6:121-5
7. Karpova ES, Kotel'nikova EV, Lipchanskaia TP, et al. Rehabilitative and prophylactic measures including physical training for the correction of risk factors in patients presenting with ischemic heart disease following percutaneous coronary interventions. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2010;6:6-9.
8. Cantin B, Lamarche B, Despres JP et al. Does corection of the Friedewald Formula using lipoprotein (a) change our estimation of ischemic heart disease risk? *Th Quebec Cardiovascular Study*. *Atherosclerosis* 2002;163:261-7.
9. Ridker PM, Morrow DA. C-reactive protein, inflamma ion, and coronary risk. *Cardiol Clin*. 2003;21:315-25.
10. Ogasawara K, Mashiba S, Wada Y, et al. A serum amyloid A and LDL complex as a new prognostic marker in stable coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2004;174:349-56.
11. George DG, Antonios PA, Yiannis SC, et al. Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary anjiogrady. *BMC Cardiovascular Disorders* 2010; 10:26.
12. Gziut Al. Comparative analysis of atherosclerotic plaque distribution in the left main coronary artery and proximal segments of left anterior descending and left circumflex arteries in patients qualified for percutaneous coronary angioplasty. *Ann Acad Med Stetin* 2006;2:51-62.
13. Schemermund A, Möhlenkap S, Baumgart D, et al. Usefulness of topography of coronary calcium by electron beam computed tomography in predicting the natural history of coronary atherosclerosis. *Am J. Cardiol* 2000; 86:127-32.
14. Farmakis TM, Soulis JV, Giannoglou GD, Zioupos GJ, Louridas GE. Wall shear stres gradient topography in the normal left coronary arterial tree: possible implications for atherogenesis. *Curr Med Res Opin*; 2004:587-96.
15. Köz C, Çelebi H, Yokuşoğlu M, et al. The relation between coronary lesion distribution and risk factors in young adults. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9:91-5
16. Sağ C, Özkan M, Uzun M ve ark. Koroner risk katsayısı ile koroner anjiyogreafik damar tutulumu ve risk faktörleri arasındaki ilişki. *Anadolu Kardiyol Der* 2006;6:353-7.
17. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T, et al. Realtionship between cardiovascular risc factors and atherosclerotic disease burden measured by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006;10:1967-75.
18. Kannel W, McGee d, Castelli W. Lates. perspectives on cigarette smoking and cardiovascular disease : The Framingham Study. *J Cardiol Rehabil* 1984;4:267-77.
19. Saam T, Rominger A, Wolpers S, et al. Association and inflammation of the left anterior descending coronary artery with cardiovascular risk factors, plaque burden and pericardial fat volume: a PET/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;6:1203-12.
20. Koliaki C, Sanidas E, Dalianis N, et al. Realtionship between established cardiovascular risk factors and spesific coronary anjiographic findings in a large cohort of Greek catheterized patients. *Anjiology* 2011;1:74-80.
21. Chatzizisis YS, Giannoglou GD, Parcharidis GE, Louridas GE. Is left coronary system more susceptible to atherosclerosis than right? A pathophysiological insight. *Int J Cardiol* 2007, 116:7-13.
22. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49:2379-93.
23. Thubrikar MJ, Robicsek F. Pressure-induced arterial wall stress and atherosclerosis. *Ann Thorac Surg* 1995, 59:1594-603.
24. Ding Z, Zhu H, Friedman MH. Coronary artery dynamics in vivo. *Ann Biomed Eng* 2002;30:419-29.
25. Zhu H, Ding Z, Piana RN, Gehrig TR, Friedman MH. Cataloguing the geometry of the human coronary arteries: A potential tool for predicting risk of coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2008;135:43-52.
26. Van Langenhove G, Wentzel JJ, Krams R, Slager CJ, Hamburger JN, Serruys PW. Helical velocity patterns in a human coronary artery: a threedimensional computational fluid dynamic reconstruction showing the relation with local wall thickness. *Circulation* 2000, 102:E22-24.