

Koroner arter kalsiyum skoru ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi

Evaluation of the relationship between coronary artery calcium score and coronary artery disease by multislice computed tomography

Tuba Kartal¹, Alpaslan Yavuz², Mehmet Güli Çetinçakmak³, Cemil Göya³, Metin Çubuk⁴

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerde en sık ölüm nedeni olup, erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbidite oranlarını azaltmada büyük önem taşımaktadır. Biz bu çalışmada multidetektör bilgisayarlı tomografi (MDBT) tetkiki ile KAH olgularındaki klasik risk faktörleri, anjiyografi bulguları ve koroner arter kalsiyum skoru arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntemler: Çalışmamızda 141 koroner arter hastasına ait MDBT ile elde edilmiş koroner arter kalsiyum skorları ve anjiyografi bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, ailesel koroner arter hastalığı ve sigara kullanma öyküsü gibi klasik koroner risk faktörlerinin varlığı kaydedildi. Hastaların kalsiyum skoru Agatston sınıflamasına göre hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 141 hastanın ortalama yaş 56 ± 12 olup yaş aralığı 17 ile 80 arasında değişmekteydi. Otuz üç (%23) hastada MDBT ile saptanan koroner arter darlık yüzdeleri %50'nin üzerinde idi. Diyabet ve hipertansiyon; koroner kalsiyum skoru ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteren (sırasıyla $p=0,023$ ve $p<0,01$) yegane koroner risk faktörleri idi. Kalsiyum skoru ile KAH ciddiyeti arasındaki ilişkinin iridenlenmesi için ROC analizi yapıldı ve eğri altında kalan alan $0,842$ (%95 CI $0.771-0.898$, $p<0,001$) olarak hesaplandı.

Sonuç: Koroner arter kalsiyum skorunun 39'un altında olması anlamlı koroner arter darlığını ekarte etmek için kuvvetli değişken olarak bulundu. Kalsiyum skoru "0" değerinin, yumuşak plakların mevcudiyetini tamamen ekarte edememekle beraber, yüksek sensitivite ve negatif prediktif değeriyle kimi hastaların invaziv tanısal tetkik gereksinimlerini elimine edebilecek potansiyele sahip olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, kalsiyum skoru, çok detektörlü bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

Objective: Coronary artery disease (CAD) is the major cause of deaths in developed countries and early diagnosis and treatment can reduce the mortality and morbidity. In this study, we aimed to investigate the multislice computed tomography (MSCT) evaluation the relationship between well-established risk factors, angiographic features and coronary artery calcium-scores.

Methods: Coronary artery calcium-scores and angiography features of 141 CAD patients achieved by MSCT were evaluated retrospectively. Classical coronary risk factors of patients including hyperlipidemia, hypertension, diabetes, family history of CAD and history of smoking were recorded. Calcium-score of patients based on the classification of Agatston was calculated.

Results: The mean age of 141 patients was 56 ± 12 years (Range, 17-80). In 33 patients (23%), the percentages of coronary artery stenosis detected by MDCT were over 50%. Diabetes mellitus and hypertension were the sole coronary risk factors that had statistically significant correlation ($p=0,023$ and $p<0.01$ respectively) with coronary calcium-score. ROC analysis was performed to evaluate the relationship between coronary artery calcium-score and coronary artery disease severity; area under curve was calculated as 0.842 (95% CI $0.771-0.898$, $p<0.001$).

Conclusion: The calcium-score levels below the value of 39 were predicted as substantial variable to rule out significant coronary artery stenosis. Calcium score level of "0", even without the ability to exclude the presence of soft coronary plaques definitely, have the potential to eliminate the necessity of invasive diagnostic procedures for some selected individuals by high sensitivity and negative predictive values.

Key words: Coronary artery disease, calcium score, multislice computed tomography

¹ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

² Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

³ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

⁴ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Cemil Göya,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: cihad5@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 03.06.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 15.07.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerdeki en sık ölüm nedeni olup sadece Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 1 milyon ölümden sorumludur. Bu durum KAH açısından risk altında olan grupların tanımlanması ve uygun yaklaşımların geliştirilmesini gerektirmektedir. KAH için tanımlanmış önemli risk faktörleri; dislipidemi, sigara alışkanlığı, hipertansiyon, insülin direnci, diyabet ve KAH açısından aile hikayesi olarak sıralanabilir [1].

KAH patofizyolojisinin temelinde, uzun süreli ateroskleroza bağlı olarak kalsiyum, köpüksü lipit hücreleri ve hücre dışı lipitlerden oluşan koroner arter plakları yatmaktadır. Ölümcül koroner trombozların yaklaşık üçte ikisinden fazlası bu plakların yırtılmasına bağlı oluşmaktadır [2].

Günümüzde çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile koroner arterlerdeki plak yapısı ve plak içerisinde bulunan kalsiyum görüntülenebilmektedir [3,4]. Koroner kalsiyum yükünün ölçümü ya tarama yöntemi ve ÇKBT koroner anjiyografi tetkiki değerlendirmesinde yol gösterici olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız kalsiyum yükü ile KAH risk faktörleri ve ciddi KAH arasındaki ilişkiyi araştırarak tanıya katkısını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Radyoloji bölümü tarafından koroner ÇKBT anjiyografi incelemesi yapılan ve KAH açısından risk faktörleri kaydedilmiş 141 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalarda rutin kalsiyum skorumla amacıyla, karınının 1 cm altından kalp apeks düzeyine kadarki toraks alanı ÇKBT ile i.v. kontrast madde enjeksiyonu yapılmaksızın görüntülendi. Koroner ÇKBT anjiyografi görüntüleri, 64 kesitli ÇKBT cihazı (Toshiba, Aquillion 64 Otowara®, Japan) kullanılarak elde edildi. Kalsiyum skoru için tarama parametreleri; gantri rotasyon süresi 250 msn, tüp voltajı 135 kv/100 mAs ve kesit kalınlığı 3 mm olarak tanımlandı. Koroner ÇKBT anjiyografisi için ise; 0,5x64 kolimasyon, 135 kv/89 mAs tüp voltajı, 400 msn rotasyon süresi ve 0,5 mm kesit kalınlığı alındı. Daha sonra i.v. kontrast madde enjeksiyonu sonrası koroner ÇKBT anjiyografi çekimi gerçekleştirildi. Koroner ÇKBT anjiyografi çekiminde tüm hastalara önce 21 ml serum fizyolojik verildi. Sonra ortalama 90 ml non-iyonik kontrast

madde 5 ml/sn intravenöz yolla hızla verildi. Enjeksiyondan 13-22 sn sonra görüntüleme başlatıldı. Çekim boyunca kalp hızı ve EKG trasesi kaydedildi. Kontrastlı ve kontrastsız çekimlerin her ikisi de birer nefes tutma süresinde yapıldı.

Tüm hastalar biri kardiyovasküler görüntüleme konusunda deneyimli olmak üzere en az iki radyolog tarafından değerlendirildi. Kalsiyum skorumla için bütün koroner arterlerdeki lezyonların kalsiyum yükünün toplanması ile elde edilen Agatston skoru kullanıldı ve KAH riski bu sisteme göre belirlendi [5]. Anlamli koroner arter darlığı olarak %50'nin üzerindeki darlıklar kabul edildi.

KAH için geleneksel risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, diyabet, hiperlipidemi, sigara ve ailede KAH hikâyesinin tek tek ve hepsinin kalsiyum skoru üzerine etkileri değerlendirildi. Ayrıca kalsiyum skoru ile koroner ÇKBT anjiyografi sonuçları karşılaştırılarak kalsiyum skoru ile KAH arasındaki ilişki değerlendirildi. Bunun yanı sıra anlamli koroner arter darlığı ile geleneksel risk faktörlerinin ilişkisi de test edildi.

Hastaların verileri SPSS 15.0 programına kaydedildi. Geleneksel risk faktörleri ile anlamli koroner arter darlığı ilişkisi için Mann Whitney U testi kullanılırken kalsiyum skoru ile anlamli koroner arter darlığı ilişkisi için ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrisi yapıldı. Son olarak lojistik regresyon analizi yapılarak anlamli koroner arter darlığıyla ilişkili parametreler tespit edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 141 hastanın 96'sı (%68) erkek, 45'i (%32) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 56±12 yıl olup yaş aralığı 17 ile 80 yıl arasında değişmekteydi. Geleneksel KAH risk faktörleri değerlendirildiğinde hiperlipidemi 57 hastada (%40), hipertansiyon 75 hastada (%53), diyabet 23 hastada (%16), ailede koroner arter hastalığı öyküsü 55 hastada (%39), sigara içiciliği 64 hastada (%45) tespit edildi.

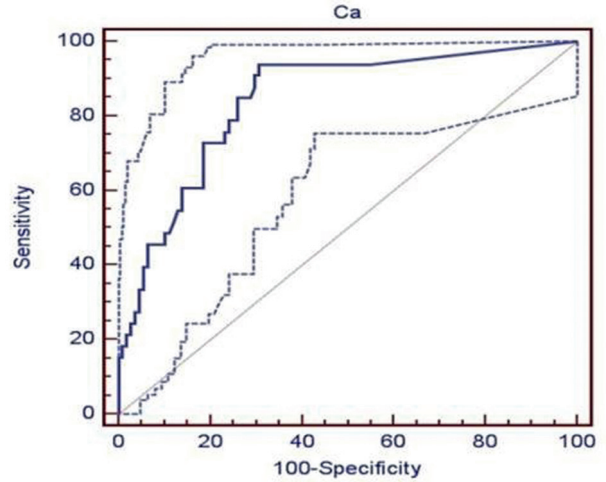
Agatston sınıflamasına göre kalsiyum skoru 51 (%36,2) hastada 0, 11 (%7,8) hastada 1-10 arası, 33 (%23,4) hastada 11-100 arası, 34 (%24,1) hastada 101-400 arası ve 12 (%8,5) hastada 400 üzerinde tespit edildi (Resim 1). Ölçülen minimum kalsiyum skoru 0 ve maksimum kalsiyum skoru ise 3821'di (Tablo 1).

Otuz üç (%23) hastanın koroner arter darlığı %50'nin üzerindeydi. ROC analizine göre eğri altında kalan alan 0,842 (%95 CI 0.771-0.898, $p \leq 0,001$) olarak tespit edildi (Çizelge2). Otuzdokuzun altındaki kalsiyum skoru değerleri için sensitivite %94 (%95 CI 79.7-99.1) ve (-) LR (Likelihood Ratio) 0,09 olarak tespit edildi. 100'ün üzerindeki kalsiyum skoru değerleri için spesifite %80 (%95 CI 70.8-86.8) ve (+) LR 3,57 olarak tespit edildi.

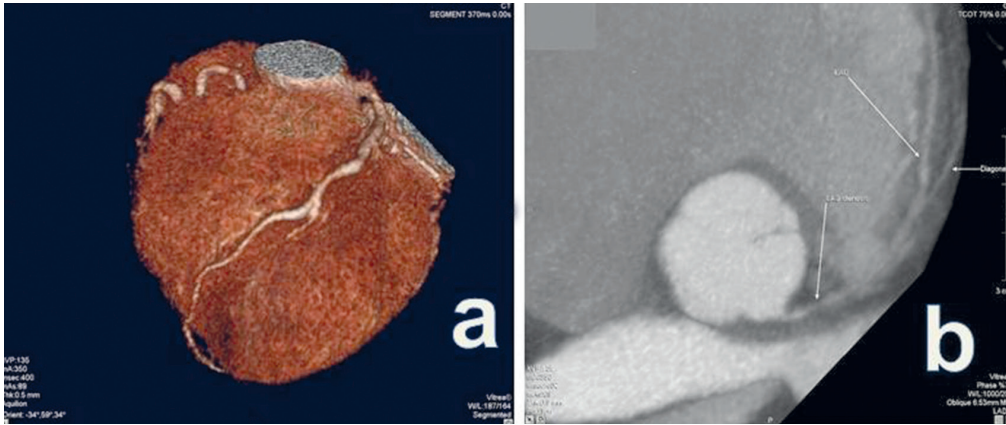
Tablo 1. Hastaların Agatston kalsiyum skorlamasına göre dağılımı

Kalsiyum Skoru	Sayı (%)
0	51 (36,2)
1-10	11 (7,8)
11-100	33 (23,4)
101-400	34 (24,1)
400 üzeri	12 (8,5)

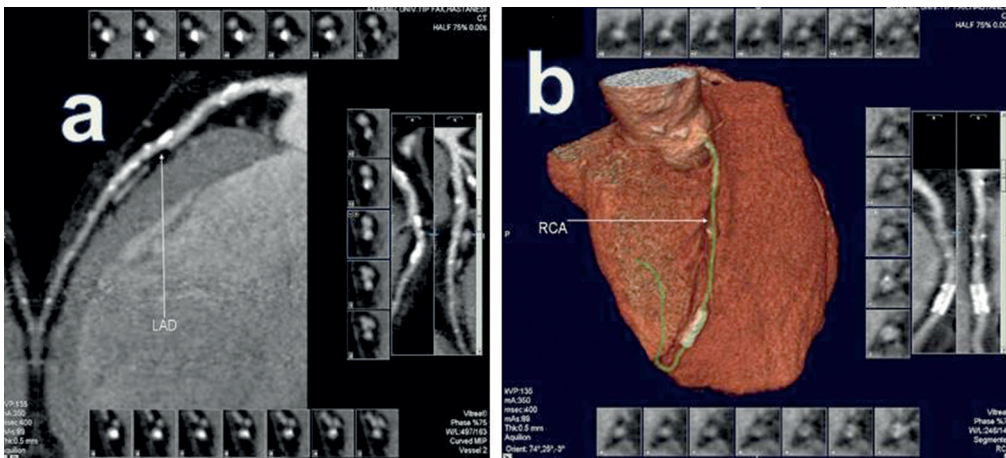
Kalsiyum skoru ile geleneksel KAH risk faktörleri arasındaki ilişki tek tek değerlendirildiğinde diyabet ($p < 0,0235$) ve hipertansiyon ($p < 0,01$) ile istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilirken cinsiyet, sigara, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı aile öyküsü ile anlamlı ilişki tespit edilemedi (Resim 2, 3, 4).



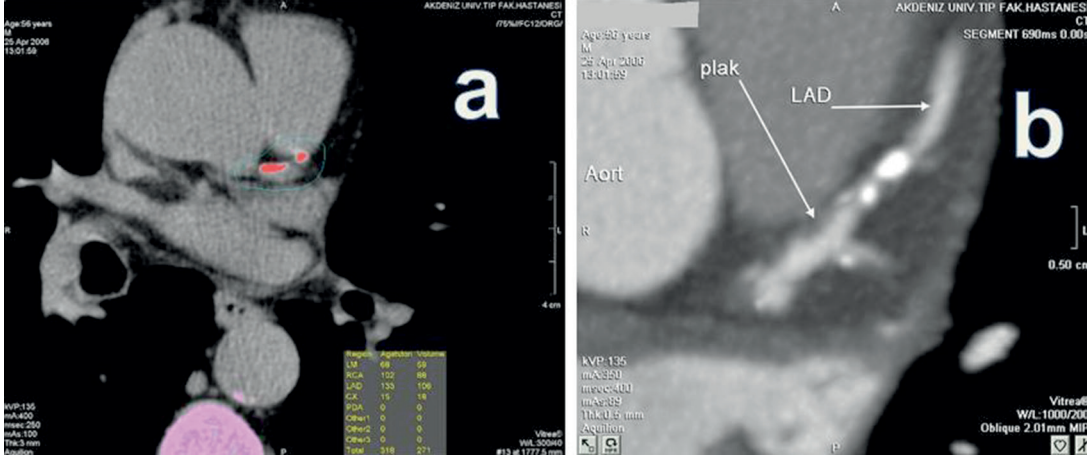
Resim 1. Hastaların Agatston kalsiyum skorlamasına göre dağılımı



Resim 2. (a) Altmışbir yaşında, kalsiyum skoru 0 olan erkek hasta (b) Aynı hastanın LAD proksimalinde %50 üzeri darlığa neden olan yumuşak plak görünümü



Resim 3. (a) Ellibeş yaşında, kalsiyum skoru 148 olan hastanın, LAD'de %50'ye ulaşan darlıklara neden olan kalsifik plaklar (b) Aynı hastanın RCA'da açık stenti



Resim 4. (a) Elliği yaşındaki, erkek hastanın kalsiyum skoru (318). **(b)** Aynı hastanın LAD proksimalinde %30 darlığa neden olan kalsifik ve nonkalsifik plaklar.

Anlamli koroner arter darlığı ile ilişkili faktörleri tespit etmek için lojistik regresyon analizi uygulandı. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, cinsiyet, koroner arter hastalığı öyküsü ve kalsiyum skoru ve yaş değişkenleriyle oluşturulan regresyon modelinde anlamlı koroner arter darlığı ile yalnızca kalsiyum skoru ilişkili bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 64 sıralı ÇKBT kullanarak kalsiyum skoru ile klasik risk faktörleri ve anlamlı koroner arter darlığı (%50 üzeri) arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmamız sonuçlarına göre ÇKBT’de ölçülen koroner kalsiyum skoru ile KAH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu tespit ettik. Geleneksel risk faktörleri ile koroner kalsiyum skorunun etkileşimini incelediğimizde diyabet ve hipertansiyon ile koroner kalsiyum skoru arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

BT ile koroner kalsiyum skoru ölçümü koroner aterosklerozun tespitinde invazif olmayan, yüksek duyarlılığa sahip bir yöntemdir [2,3]. Literatürde koroner kalsiyum skoru ile konvansiyonel anjiyografik darlık arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılmış çok sayıda araştırma mevcuttur [6-7]. Bu çalışmalara göre ÇKBT’de tespit edilen koroner kalsiyum skorunun “sıfır” olması, anlamlı koroner arter darlığını kuvvetle ekarte ettirmektedir. Ancak yumuşak plakla ilgili bilgi veremediği için koroner arterlerin tamamen normal olduğunu göstermez.

Kalsiyum skoru ile KAH riski arasındaki ilişkiyi araştırarak çalışmalar yapılmış olup bunlara göre kalsiyum skoru “sıfır” olanlarda ölümcül olan veya olmayan miyokard enfarktüsü veya KAH gelişme riski anlamlı derecede düşük bulunmuştur [8-9].

Bizim çalışmamızda da anlamlı koroner arter darlığı ile geleneksel KAH risk faktörleri ve koroner kalsiyum skoru arasındaki istatistiksel ilişkiyi tespit edebilmek için oluşturulan regresyon modelinde sadece koroner kalsiyum skoru ile anlamlı koroner arter darlığı arasında ilişki bulundu ($p=0,0001$). Bu sonuç koroner kalsiyum skorunun diğer parametrelerden bağımsız bir risk faktörü olarak KAH’ı belirlemede kullanılabileceğini göstermektedir.

Günlük pratikte kullanmak için anlamlı koroner arter darlığını tespit edecek “eşik” kalsiyum skoru değeri için pek çok klinik araştırma yapılmıştır. Rumberger ve arkadaşları, tanısal koroner anjiyografi planlanan ve daha önceden bilinen KAH olmayan 213 olguda koroner kalsiyum skoru 167’nin üzerinde tespit edilen hastalarda anlamlı koroner arter darlığı için spesifikite %90 olarak bulunmuştur [10]. Bizim çalışmamızda da %50 üzeri darlık ile %90 spesifikiteye sahip koroner kalsiyum taban değeri 234 olarak bulundu.

Çalışmamızda kalsiyum skoru ile KAH ilişkisinin irdelenmesi için yapılan ROC analizinde; kalsiyum skoru değerinin 39’un altında olması anlamlı koroner arter darlığını ekarte etmek için kuvvetli değişken olarak saptanmıştır. Kalsiyum skor değeri 100 ve üzeri olarak referans alındığında 39 ve üzeri değerlere göre sensitivitede azalma, spesifikitede ise artış saptanmıştır.

Çalışmamızın sonuçları ve literatür bilgilerinden hareketle koroner kalsiyum skoru ölçümü ve ÇKBT ile koroner anjiyografinin uygun hastalarda KAH’ı belirlemede kullanılabileceği söylenebilir [8,10].

Klasik KAH risk faktörlerinin (Diyabet Mellitus, cinsiyet, dislipidemi, hipertansiyon, sigara)

koroner kalsiyum skoru üzerine etkileri açısından değerlendirildiğimizde;

bizim çalışmamızda da anlamlı koroner arter darlığı ile diyabetes mellitus ve hipertansiyon arasında istatistiksel ilişki tespit edildi. Bu bulgular literatür ile uyumlu idi [11-12]. Ancak bizim çalışmamıza semptomatik veya asemptomatik olmasına bakılmaksız, yine Tip I ve Tip II diyabetes mellitus hastaları dahil edilmiş ve hipertansiyon süresi ve hipertansiyon derecesi her hasta için ayrı ayrı olarak incelenmemiştir.

Çalışmamızda cinsiyet, hiperlipidemi, sigara ile koroner kalsiyum skoru ve anlamlı koroner arter darlığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Çalışmamızda hiperlipidemi ve sigara faktörleri süre ve miktardan bağımsız olarak “var” veya “yok” olarak değerlendirilmiştir. Bizim değerlendirmemizde literatürden farklı bu sonuçlar örneklem gurubumuzun az olmasından kaynaklanmaktadır [13-14].

Çalışmamızda konvansiyonel koroner anjiyografinin hastalarımıza uygulanmamış olması, risk faktörleri değerlendirilebilen hastaların seçilerek çalışmaya dahil edilmesi ve bu verilerin detaylı olmaması çalışmamızın sınırlılıkları olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak koroner ÇKBT anjiyografi tetkiki tıkaçıcı koroner arter lezyonlarının tespitinde koroner kalsiyum skorundan daha etkilidir. Ayrıca koroner kalsiyum skoru koroner ÇKBT anjiyografi tetkikinin spesifitesini düşürmeden sensitivitesini artırmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamıza göre kalsiyum skoru; risk faktörlerinden bağımsız olarak KAH için anlamlı bir risk faktörü olup diyabet ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Koroner kalsiyum skoru ile cinsiyet, sigara, hiperlipidemi ve aile öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kalsiyum skorunun “0” olması, yumuşak plaklar nedeniyle anlamlı koroner arter darlığını tamamen ekarte etmemekle birlikte, %94 sensitivite ve %95 negatif prediktif değerleriyle hastaların tanı prosedürü için gereken invaziv tanı yöntemlerine ihtiyacı azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Lipp P (eds): Heart Disease, 6th ed. WB Saunders 2001;1010.
2. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-671.
3. Wexler L, Brundage B, Crouse 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.
4. Janowitz WR, Agatston AS, Viamonte M Jr. Comparison of serial quantitative evaluation of calcified coronary artery plaque by ultrafast computed tomography in persons with and without obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;68:1-6.
5. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-832.
6. Breen JF, Sheedy PF II, Schwartz RS, et al. Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 1992;185:435-439.
7. Carrascosa PM, Capunay CM, Merletti PG. Negative calcium scoring: Can it rule out severe stenosis? ECR-EPOS. 2004; March 5-9, Vienna, Austria.
8. Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham Score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210-215.
9. Shaw LJ, Raggl P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826-833.
10. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1542-1548.
11. Schurgin S, Rich S, Mazzone T. Increased prevalence of significant coronary artery calcification in patients with Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:335-338.
12. Megnien JL, Simon A, Lenariy M, et al. Hypertension promotes coronary calcium deposit in asymptomatic men. *Am Heart Assoc* 1996;27:949-954.
13. Wong ND, Kawakubo M, LaBree L, et al. Relation of coronary calcium progression and control of lipids according to national cholesterol education program guidelines. *Am J Cardiol* 2004;94:431-436.
14. Shaw LJ, Raggl P, Callister TQ, Berman DS. Prognostic value of coronary artery calcium screening in asymptomatic smokers and non-smokers. *Eur Heart J* 2006;27:968-975.