

## Asemptomatik Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Sıklığı

### *Coronary Artery Disease Frequency in Asymptomatic Low Ejection Fraction Patients*

Fatih Mehmet Uçar

#### ÖZET

**Amaç:** Semptomu olmayan ve rastlantısal olarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşük saptanan hastalarda etiolojinin aydınlatılması için rutin olarak koroner anjiyografi (KAG) önerilmemektedir. Ancak ejeksiyon fraksiyonunu düşüklüğü nedeninin iskemik kaynaklı olması kötü prognozla ilişkilidir ve etiolojinin aydınlatılması amaçlı KAG yapılması faydalı olabilir. Çalışmamızda semptomu olmayan ve sol ventrikül EF si düşük olup KAG uygulanan hastalarda koroner arter hastalığı sıklığı araştırılmıştır.

**Yöntemler:** Düşük ejeksiyon fraksiyonunun aydınlatılması amacıyla hastanemizde KAG yapılan 100 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların hiçbirinin kalp yetmezliği semptomu ya da göğüs ağrısı bulunmamaktaydı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 61 ve erkek cinsiyet oranı %75'dir. Ortala EF %33,8 dir. KAG sonrası iskemik etioloji %26 olarak saptanmıştır. 19 hasta girişim yapılan tedavi grubuna alınmış ve bu hastaların 8 ine koroner arter bypass cerrahisi (KABG) uygulanmış, 11 hastaya ise stent implante edilmiştir.17 hastada koroner arterler normal saptanmıştır.64 hastada ise medikal tedavi kararı alınmıştır. Bu gruptaki hastaların 7 si iskemik olan gruba, 57 si ise iskemik olmayan gruba dahil edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda göğüs ağrısı ya da kalp yetersizliği semptomu olmayan, ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalarda koroner arter hastalığı sıklığı değerlendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Düşük ejeksiyon fraksiyonu, asemptomatik, koroner arter hastalığı, sıklık

#### GİRİŞ

Ateroskleroz, koroner arterlerin yanı sıra büyük ve orta genişlikteki muskuler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle koroner arter hastalığı ülkemizdeki

#### ABSTRACT

**Objective:** In asymptomatic and incidentally detected low ejection fraction patients, performing a coronary angiography (CAG) is not recommended routinely. But the prognosis for patients with ischemic etiology remains worse and performing CAG for the elucidation of the etiology may be beneficial. In our study, in asymptomatic and low EF patients who underwent CAG, coronary artery disease frequency was investigated.

**Methods:** Totally 100 coronary angiography were performed at our institution for the elucidation of the etiology. The patients do not have angina or heart failure symptoms.

**Results:** The median age was 61 years with 75% male ratio. Mean ejection fraction was 33.8%. Ischemic etiology was 26% after coronary angiography. The prevalence of CABG was 8 and stenting was 11 patients, CABG and stenting group was defined as invasive therapy group with 19 patients. The prevalence of normally coronary artery was 17. The prevalence of medical therapy decision was 64 patients. The medical therapy patients were divided into two groups. 7 patients were in ischemic group and 57 patients were in non-ischemic group.

**Conclusion:** In our study, in patients without chest pain or symptoms of heart failure with low ejection fraction, incidence of coronary artery disease were evaluated.

**Key words:** Low ejection fraction, asymptomatic, coronary artery disease, frequency

ölümlerin en sık nedenidir. TEKHARF çalışmasınının 1990-2008 yıllarını kapsayan takip sonuçlarına göre ülkemiz koroner kalp hastalığı kökenli ölümler açısından Avrupa da en yüksek olan ülkelere birisidir [1].

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Edirne, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Fatih Mehmet Uçar,

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Klinik Sekreterliği Balkan Yerleşkesi Edirne, Türkiye Email: dr\_fmucar@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 10.05.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 21.06.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

Batı toplumlarında KAH kalp yetersizliğinin en önemli nedenidir [2]. Yaklaşık on üç bin hastanın değerlendirildiği bir metaanalizde KAH kalp yetersizliği olan hastaların %68 inde saptanmıştır [3]. Semptomu olmayan kalp yetersizliği hastalarında koroner anjiyografi yapılması tartışmalıdır. Kılavuzda girişimsel olmayan testlerde geri döndürülebilir iskemi saptanan hastalarda koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir [4]. Buna karşın iskemik kalp yetersizliği olan hastalarda prognozun iskemik olmayan hastalara göre daha kötü olduğu gösterilmiştir [5]. Bu hasta grubunda etiyolojinin aydınlatılarak tedavinin düzenlenmesi prognozun iyileştirilmesi açısından faydalı olabilir.

## YÖNTEMLER

Hastanemizde düşük EF saptanan ve etyolojik değerlendirme amaçlı KAG yapılan ardışık 100 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalarda göğüs ağrısı ya da kalp yetersizliği semptomu bulunmamaktaydı. Hastaların EKG leri değerlendirildiğinde patolojik Q dalgası olan hastalar çalışmaya dahil edilmezken, hastaların %78 inde sol dal bloğu mevcuttu ve iskemi değerlendirmesi için koroner anjiyografi öncesi hastalara efor testi uygulanmadı. Sol ventrikül EF si  $\leq 40\%$  olan, ekokardiyografik değerlendirmede global hipokinezi saptanan ve 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Orta-ciddi kapak yetersizliği olan, ciddi böbrek ya da karaciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, ve malignitesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

KAG, standart femoral veya radyal yaklaşım yolları ile 6/7 F kateterler kullanılarak tecrübeli kardiyologlar tarafından yapıldı. Koroner arter hastalığı ciddiyetinin belirlenmesinde Anjiyografik olarak iskemik etyoloji 2 veya daha fazla epikardiyal arterde  $\geq 75\%$  darlık olması veya tek başına sol ana koroner arter ya da sol inen koroner arter proksimalinde tek başına  $\geq 75\%$  darlık bulunması kabul edildi [6]. Tüm hastaların KAG değerlendirmesi 2 farklı invaziv kardiyolog tarafından yapılmış, herhangi bir kararsızlık durumunda üçüncü kardiyologun görüşü alınmıştır.

Olgularda SVEF ölçümü modifiye simpson yöntemi ile GE-Vivid 7 ekokardiyografi cihazında (GE-Vingmed, Horten, Norway) 2,5-3,5 MHz transdüser kullanılarak başvuru sırasında yapıldı. Tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirildi, imza-

lı onamları alındı ve çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS yazılımı (SPSS Inc. 10.0 Sürüm, Şikago, IL, ABD) kullanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenlerin frekansları yüzdeler (%) olarak ifade edildi. Tüm verilerin normal dağıldığı ve homojen olduğu kabul edilerek parametrik testler kullanıldı. Her grup için ortalama değerler sürekli değişkenler için T-testi ve kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. P değerinin  $<0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ardışık 100 hastanın yaş ortalaması 61 ve erkek cinsiyet oranı %75 olarak saptandı. Hastaların demografik özellikleri tablo-1 de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Özellikleri

	Tüm Hastalar (n=100)
Yaş	61 $\pm$ 11
Cinsiyet, n (%)	75 (75)
Sigara, n (%)	7 (7)
Hipertansiyon, n (%)	55 (55)
Hiperlipidemi, n (%)	29 (29)
LVEF	33.8 $\pm$ 6,7
LDL, mg/dL	114 $\pm$ 36
HDL, mg/dL	45 $\pm$ 12
Trigliserid, mg/dL	134 $\pm$ 69
Glukoz, mg/dL	123 $\pm$ 63
Kreatinine, mg/dL	1,0 $\pm$ 0,2
Hemoglobin, g/dL	15 $\pm$ 4,5
WBC, x109/L	7,6 $\pm$ 2,1
Platelet, x109/L	267 $\pm$ 72

İskemik neden Yirmi altı (%26) hastada saptanmıştır. Hastaların sekiz (%8) inde çok damar hastalığı saptanmış ve KABG kararı verilmiştir. On bir (%11) hastanın ise herhangi bir major koroner damarına stent implante edilmiştir. On yedi (%17) hastada koroner arterler normal saptanmıştır. Altmış dört (%64) hastada ise koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Bu hastalardan yedisinde iki veya daha

fazla major koroner damarında  $\geq 75\%$  darlık mevcuttu ve iskemik grup olarak sınıflandırıldı, 57 hastada ise lezyonlar  $\geq 75\%$  altında saptandı ve iskemik olmayan grup olarak sınıflandırıldı (Tablo-2).

**Tablo 2.** Koroner Anjiyografi Uygulanan Hastalarda İşlem Sonuçları

Hasta (n)	KABG	Stent	Normal Koroner Arter	Medikal, <75%	Medikal, $\geq 75\%$
100	8	11	17	57	7

İskemik olan (%26) ve olmayan (%74) gruplar bazal karakteristik özellikleri arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo-3).

**Tablo 3.** İskemik ve İskemik Olmayan Grupların Bazal Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İskemik n=26	İskemik olmayan n=74	p
Yaş	61.4 $\pm$ 8.8	60.7 $\pm$ 11.9	0,15
Erkek cinsiyet, n (%)	21 (80)	54 (73)	0,09
Sigara, n (%)	1(2,7)	6 (0.08)	0,13
Hipertansiyon, n (%)	12 (46)	43(58)	0,53
Hiperlipidemi, n (%)	9 (35)	20 (27)	0,18
LVEF (%)	33 $\pm$ 6,9	34 $\pm$ 6.7	0,87
LDL, mg/dL	111 $\pm$ 25	115 $\pm$ 40	0,73
HDL, mg/dL	43 $\pm$ 7	46 $\pm$ 14	0,07
Trigliserid, mg/dL	151 $\pm$ 80	128 $\pm$ 64	0,21
Glikoz, mg/dL	136 $\pm$ 79	118 $\pm$ 56	0,20
Kreatinin, mg/dL	0,9 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,3	0,61
Hemoglobin, g/dL	14,2 $\pm$ 2,1	15,1 $\pm$ 5,1	0,54
WBC, x109/L	7,6 $\pm$ 2,5	7,7 $\pm$ 2,0	0,74
Platelet, x109/L	269 $\pm$ 86	267 $\pm$ 67	0,12

Toplam dört hastada işleme bağlı komplikasyon gelişmiştir. Bu komplikasyon sadece hematoma olmakla beraber üçü stent implante edilen hastalarda gelişmiştir. Birisi ise normal koroner arter saptanan hastalardan biridir.

## TARTIŞMA

Semptomu olmayan ve polikliniğe EF düşüklüğü ile başvuran hastalarda etiyolojinin aydınlatılması için KAG yapılması konusu tartışmalıdır. Sistolik fonksiyonları azalmış kalp yetersizliğinde tedavinin bir kolunda altta yatan nedeninin tedavisi bulunmakta-

dır. Birçok merkezde KAG bu amaçla uygulanmaktadır.

Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından 2012 yılında yayınlanan kılavuzda EF si düşük kalp yetersizliği hastalarında girişimsel olmayan testlerle geri döndürülebilir miyokard iskemisinin kanıtları varsa KAG yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda KAG öncesi iskemi araştırılması önerilmekte ve iskemi yokluğunda yapılan koroner anjiyografik tetkiklerde istenmeyen olumsuz sonuçların gözlenebileceği vurgulanmaktadır [7]. Ancak iskemi araştırılırken kullanılan invaziv olmayan testlerden efor testi çeşitli kısıtlılıkları olması ve duyarlılığı düşük bir test olması [8], miyokard perfüzyon sintigrafisi fazla dozda radyasyon maruziyetine neden olması nedeniyle her zaman uygulanmamaktadır.

Şikayeti olmayan ancak EF si düşük saptanan hastalarda etiyolojinin ortaya çıkartılması prognoz açısından önemlidir. Daha önce yapılan 3717 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada iskemik etyolojiye sahip hastalarda prognozun daha kötü olduğu ortaya çıkmıştır [5]. Beş yüz elli yedi hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise iskemik olmayan etyolojiye sahip hastaların daha uzun yaşadıkları gösterilmiştir [9].

Etyolojide iskemin saptanması hastalara uygulanacak medikal tedaviyi de şekillendirmektedir. İskemik etyolojiye sahip hastalarda antiplatelet tedavinin başlanması gerekmektedir. Kalp yetersizliği hastalarında nefes darlığı sık bir bulgu olmakla beraber göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran iskemik etyolojiye sahip hastalarda antiiskemik ilaç dozlarının artırılması ve yeni geliştirilen antiiskemik ilaçların tedavide eklenmesi düşünülebilir.

Bununla birlikte iskemik etyoloji saptanmayan hastalarda alkol kullanımı, miyokardiyal demir birikimi [10] gibi sekonder nedenlerin dışlanması ve genetik nedenli hastalıkların araştırılması gerekmektedir [11].

Daha önce kalp yetersizliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda koroner anjiyografi ile saptanan iskemik kalp hastalığı insidansı %13 ile %65 arasında değişmektedir [5,6,12]. Melo ve ark. [13] tarafından yapılan bir çalışmada sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda etiyolojinin aydınlatılması için koroner anjiyografi uygulanmış ve hastalarda iskemik neden %9,3 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise iskemik kalp hastalığı oranı

%26 olarak saptanmıştır. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar hasta grupları arasındaki bazal karakteristik özelliklerindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Koroner arter hastalığının darlığını belirlemede koroner anjiyografi haricinde bilgisayarlı tomografik anjiyo (BTA) de kullanılmaktadır. Kartal ve ark. [14] tarafından yapılan bir çalışmada koroner arter hastalığı varlığını değerlendirmede BTA ile koroner kalsiyum skoru değerlendirilmiş ve koroner arter kalsiyum skoru ile koroner arter hastalığı arasında ilişki saptanmıştır. Yeni tanı kalp yetmezliği olan hastaların etiyolojik nedenin değerlendirildiği bir çalışmada ise BTA ile koroner anjiyografi karşılaştırılmıştır. Girişimsel olmayan bir yöntem olan BTA ile koroner arter hastalığının ciddiyetinin koroner anjiyografiye benzer şekilde belirlenebileceği tespit edilmiştir [15]. Etiyoloji belirlenmesinin önemini vurguladığımız çalışmamızda düşük riskli olduğu düşünülen hastalarda invaziv olmayan tanı metotları ile görüntülemenin yapılabileceğini düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Kalp yetersizliği ya da göğüs ağrısı şikayeti olmayan ve EF düşüklüğü saptanan hastalarda etiyolojinin değerlendirilmesi için rutin koroner anjiyografi yapılması, non-invaziv testlerde iskemi saptanmasa bile uygun bir yaklaşım olabilir. Bu sayede hastaların prognozu daha iyi değerlendirilebilir ve tedavi stratejileri şekillendirilebilir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received.

## KAYNAKLAR

1. Onat A, Ugur M, Tuncer M, et al. [Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up]. *Turk Kardiyoloji Dernegi arşivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 2009;37:155-60.

- Gheorghide M, Bonow RO: Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998, 97:282-89.
- Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 1998;22:39-47.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure* 2012;14:803-69.
- Bart BA, Shaw LK, McCants CB, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 1997;30:1002-1008.
- Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM: A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:210-8.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal* 2012;33:1787-847.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-98.
- Adams KF, Jr., Dunlap SH, Sueta CA, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 1996;28:1781-88.
- Anderson LJ, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *European heart journal* 2001;22:2171-79.
- Itoh-Satoh M, Hayashi T, Nishi H, et al. Titin mutations as the molecular basis for dilated cardiomyopathy. *Biochemical and biophysical research communications* 2002;291:385-93.
- Figulla HR, Kellermann AB, Stille-Siegener M, et al. Significance of coronary angiography, left heart catheterization, and endomyocardial biopsy for the diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *American heart journal* 1992;124:1251-57.
- Melo RM, Melo EF, Biselli B, et al. Clinical usefulness of coronary angiography in patients with left ventricular dysfunction. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2012;98:437-41.
- Kartal T, Yavuz A, Çetinçakmak MG, et al. Evaluation of the relationship between coronary artery calcium score and coronary artery disease by multislice computed tomography. *Dicle Medical Journal* 2013;40:632-6.
- ten Kate GJ, Caliskan K, Dedic A, et al. Computed tomography coronary imaging as a gatekeeper for invasive coronary angiography in patients with newly diagnosed heart failure of unknown aetiology. *European journal of heart failure* 2013;15:1028-34.