

AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA ÇOK DAMAR HASTALIĞI İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

The Association Between Multivessel Disease and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Acute Coronary Syndrome

Çağlar ALP¹(0000-0001-5984-1857), Muhammed KARADENİZ¹(0000-0003-2432-0378), Taner SARAK¹(0000-0002-5538-502X), Vahit DEMİR²(0000-0001-8349-6651)

ÖZET

Amaç: Akut koroner sendrom olgularında ciddi darlık olan koroner arter sayısı ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Yöntemler: Bu çalışma retrospektif olarak dizayn edildi. 2016–2018 tarihleri arasında akut koroner sendrom sebebiyle koroner anjiyografi yapılan 904 hasta çalışmaya dahil edildi. Ciddi koroner arter darlığı olmayan ve koroner operasyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar kritik koroner arter darlıklarına göre tek damar hastalığı (TDH) ve çok damar hastalığı (ÇDH) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. ÇDH ile TDH olanlar klasik kardiyovasküler risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 544'ünde (%60) ÇDH 365'inde (%40) TDH saptandı. ÇDH olan grupta yaş, hipertansiyon ve diyabet mellitus istatistiksel olarak daha fazla saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.003$, $p=0.005$). TDH olan grupta ise erkek cinsiyet, aile öyküsü ve sigara içiciliği istatistiksel olarak daha fazla saptandı (sırasıyla $p=0.006$, $p<0.001$, $p<0.001$).

Sonuç: Diyabet ve hipertansiyon ÇDH grubunda yüksek saptanırken aile öyküsü ve sigara içiciliği TDH grubunda yüksek saptandı. Akut koroner sendrom hastalarında bu risk faktörlerin göz önünde bulundurulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı; Kardiyovasküler risk faktörleri; Koroner anjiyografi

ABSTRACT

Aim: The relationship between the number of coronary arteries with severe stenosis and cardiovascular risk factors was evaluated in patients with acute coronary syndrome.

Material-Method: This study was designed retrospectively. 904 patients who underwent coronary angiography for acute coronary syndrome between 2016–2018 were included in the study. Patients who underwent coronary bypass surgery and didn't have severe coronary artery disease were excluded. The patients were divided into two groups according to critical coronary artery stenosis as single vessel disease and multiple vessel disease. The relationship between multivessel disease and risk factors was compared.

Results: Multivessel disease was detected in 544 (60%) patients and single vessel disease in 365 (40%) patients. Age, hypertension and diabetes were found to be higher in multivessel disease (respectively $p<0.001$, $p=0.003$, $p=0.005$). Male gender, family history and smoking were found to be higher in the single vessel disease.

Conclusion: Diabetes and hypertension were higher in multivessel disease group, while family history and smoking were higher in single vessel disease group. It is important to consider these risk factors in patients with acute coronary syndrome.

Key Words: Coronary artery disease; Cardiovascular risk factors; Coronary angiography

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Kırıkkale
Türkiye

²Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Yozgat, Türkiye

Çağlar ALP, Dr. Öğr. Üyesi
Muhammed KARADENİZ, Dr. Öğr. Üyesi
Taner SARAK, Dr. Öğr. Üyesi
Vahit DEMİR, Dr. Öğr. Üyesi

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Çağlar ALP
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Adres: Kırıkkale Tıp Fakültesi Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği Ankara Yolu 7. Km
71450 Yahşihan / KIRIKKALE / TÜRKİYE
Tel: 0505 4013070
e-mail:
drcaglaralp@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 02.08.2019

Kabul tarihi/Accepted: 27.09.2019

DOI: 10.16919/bozoktip.600489

Bozok Tıp Derg 2019;9(4):131-35

Bozok Med J 2019;9(4):131-35

Giriş

Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve risk faktörleri (TEKHARF) çalışma verilerine göre %42 oranı ile kardiyovasküler hastalıklar, tüm ölüm nedenleri arasında ilksırada yer alır (1). Kardiyovasküler hastalıklar arasında acil servislere en sık başvuru nedeni akut koroner sendromdur. Akut koroner sendrom miyokard kan akımındaki ani bozulma sonucu gelişebilen akut miyokard infarktüsü, kararsız angina pectoris ve ani kardiyak ölümü kapsayan acil durumlardır (2). Akut koroner sendromların tanı ve tedavisinde koroner anjiyografi altın standart olarak kullanılmaktadır. Akut koroner sendromlarda diyabetes mellitus (DM), sigara, hipertansiyon, aile hikayesi, obezite iyi bilinen risk faktörleridir (3). Akut koroner sendromla başvuran hastalarda koroner arterlerdeki aterosklerozun dağılımı ve yaygınlığı değişkenlik göstermektedir. Akut koroner sendrom nedeniyle yapılan koroner anjiyografilerde çok damar hastalığı görülme oranları çalışmalarda %40-60 oranında tespit edilmiştir (4). Ülkemizde genç nüfus fazla olmasına rağmen koroner arter hastalığı görülme oranları yüksektir. Koroner arter hastalığı risk faktörleri çok sayıda çalışmada iyi tanımlanmıştır. Fakat hasta koroner arter sayısı ile risk faktörleri arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma vardır. Bundan ötürü biz çalışmamızda akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri ile kritik darlığı olan koroner arter sayısı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1.Etik bildirim: Çalışma Helsinki Deklarasyonunda belirtilen esaslar doğrultusunda yapılmıştır. Çalışma retrospektif olarak dizayn edildi ve Kırıkkale üniversitesi girişimsel olmayan etik kurulunun onayı alındı. Çalışmaya Aralık 2016–Ekim 2018 tarihleri arasında akut koroner sendrom sebebiyle kliniğimizde yatarak tedavi edilen hastalar dahil edildi.

2.Hasta seçimi: Hastaların koroner anjiyografi görüntüleri izlenerek tek damar hastalığı ve çok damar hastalığı olan hastalar belirlenerek iki ayrı gruba ayrıldı. Nonkritik darlığı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

3.Tanı kriterleri: Sol ana koronerde %40 ve üzeri diğer koronerlerde %50 ve üstü darlıklar ciddi koroner arter hastalığı olarak kabul edildi (5). Tek koroner arterinde ciddi darlık olanlar tek damar hastası, 2 ve

üstünde koroner arterinde ciddi darlık olan hastalar çok damar hastası olarak gruplara ayrıldı. Aktif sigara içenler risk grubu olarak kabul edildi. Statin tedavisi alan hastalar LDL-kolesterol seviyesine bakılmaksızın, statin ve benzeri ilaç kullanmayan hastalarsa LDL-kolesterol 130 mg/dl üstü ise hiperlipidemi hastası olarak kabul edildi (6). Antihipertansif ilaç kullananlar ve kan basıncı takiplerinde tansiyon değerleri >140/90 mmHg olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi (7). Ailede prematür kalp hastalığı hikayesi (1. derece erkek yakınlarında 55 yaş altı, kadınlarda 65 yaş altı) olanlar aile hikayesi pozitif olarak kabul edildi. İnsülin veya oral antidiyabetik kullanan hastalar ile takiplerinde açlık kan şekeri > 126 mg/dL olanlar DM hasta grubuna dahil edildi (8).

4.Dışlanma kriterleri: Arşiv koroner anjiyografi incelemesinde ciddi darlığı olmayan hastalar, dosyasında risk faktörleri tam alınmamış hastalar, kronik böbrek hastalığı olan hastalar, koroner bypass operasyonu geçirmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

5. Görüntüleme yöntemleri: Tüm hastaların koroner anjiyografik görüntülemeleri General Electric Optima cihazı ile yapıldı. Damar çapı ve lümen daralma derecesi kantitatif koroner anjiyografi ile hesaplandı. Tüm görüntüler kılavuz kateter (6-7 french) ile kalibre edildi. Biyokimyasal parametreler COBAS 411 Roche cihazı ile çalışıldı.

6.İstatistiksel analiz: Tüm analizler SPSS 21.0 İstatistik Paket Programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler; parametrik değişkenler için ortalama \pm standart sapma, parametrik olmayan değişkenler için medyan ve %25-75 düzeyler olarak kaydedildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak temsil edildi. Dağılımın normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi, homojenliğini değerlendirmek için Levene testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik olmayan değişkenlerde parametrik olanların karşılaştırılmasında student-T testi, parametrik olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 904 hasta dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 30-98 (ortalama 61 \pm 13) olup 644'ü erkek

260'ı kadındı. Hastaların demografik özellikleri ve risk faktörleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Hastalarının demografik özellikleri

Değişkenler	ÇDH (+) (n=544)	TDH (+) (n=365)	P değeri
Yaş (Yıl) (mean±SD)	64,5±12,2	57±12,9	<0.001
Erkek cinsiyet, n (%)	367 (67.5)	277 (75.9)	0.006
Aile öyküsü, n (%)	74 (13.7)	85 (23.4)	<0.001
Hipertansiyon, n (%)	270 (49.8)	145 (39.8)	0.003
Diyabetes mellitus, n (%)	204 (37.6)	104 (28.6)	0.005
Hiperlipidemi, n (%)	182 (33.6)	148 (40.7)	0.071
Sigara, n (%)	197 (36.3)	200 (54.9)	<0.001

ÇDH: Çok damar hastalığı, TDH: Tek damar hastalığı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların 544'ünde (%60) çok damar hastalığı (ÇDH) 365'inde (%40) tek damar hastalığı (TDH) saptandı. ÇDH olan grupta yaş, hipertansiyon ve DM istatistiksel olarak daha fazla saptandı (sırasıyla p<0.001, p=0.003, p=0.005). TDH olan grupta ise erkek cinsiyet, aile öyküsü ve sigara içiciliği istatistiksel olarak daha fazla saptandı

(sırasıyla p=0.006, p<0.001, p<0.001). Hiperlipidemi tek damar hastalığı olan grupta daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ÇDH'nın laboratuvar bulguları incelendiğinde serum glukoz (p=0.013), hemoglobin A1C (p<0.001), kreatinin (p=0.01) ve hs-CRP (p=0.016) değerleri TDH'ye göre daha yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 2). Hemoglobin (p<0.001), beyaz küre (p=0.036) ve glomerüler filtrasyon hızı (p<0.001) değerleri ise tek damar hastalarında istatistiksel olarak yüksek saptandı. Diğer laboratuvar parametrelerinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanemize akut koroner sendrom nedeniyle başvuran hastalarda kritik darlığa neden olan aterosklerotik tutulum gösteren damar sayısı ile geleneksel risk faktörleri arasındaki ilişkiyi irdelemeyi amaçladık. Çalışma sonucu elde edilen verilere göre çok damar hastalarında geleneksel risk faktörlerinden yaş, hipertansiyon, DM oranının daha yüksek oranda olduğu; tek damar hastalarında ise geleneksel risk faktörlerinden erkek cinsiyet, aile öyküsü ve sigara içiciliğinin daha yüksek oranda olduğu saptandı.

Tablo 2. Hastalarının laboratuvar değerleri

Değişkenler	ÇDH (+)	TDH (-)	P değeri
Hemoglobin (g/dL)	13.7±1.8	14.3±1.7	< 0.001
Beyaz hücre (103 /µL)	10.8±3.5	11.1±3.8	0.036
Trombosit (103 /µL)	236±69	241±78	0.12
Serum glukoz (mg/dL)	148±76	140±78	0.013
HgbA1c (%)	7.3 ± 2.7	6.4 ± 2.3	< 0.001
Kreatinin (mg / dL)	1.13±0.32	1.07±0.28	0.01
eGFR (mL / dk)	67±20	75±19	< 0.001
Total kolesterol (mg / dL)	192±54	188±55	0.27
Trigliserit (mg / dL)	168 (96-204)	167(97-204)	0.97
LDL kolesterol (mg / dL)	120±43	118±44	0.50
HDL kolesterol (mg / dL)	40±10	39±11	0.14
hs-CRP (mg / dL)	5.36 (0.8-10.6)	4.6 (0-9.9)	0.016

HgbA1c: hemoglobin A1c, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, hs-CRP: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çok damar hastalarında laboratuvar değerlerinden serum glukoz, hemoglobin A1C, kreatinin ve hs-CRP değerleri daha yüksek saptandı. Tek damar hastalarında hemoglobin, beyaz küre ve glomerüler filtrasyon hızı değerleri daha yüksek saptandı.

Hastaları ÇDH ve TDH olarak iki gruba ayırdığımızda; ÇDH olan grupta yaş, DM ve hipertasyonun daha fazla oranda olduğu TDH olan grupta ise erkek cinsiyet, aile öyküsü ve sigaranın daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Son yıllarda yapılan 420 hastanın dahil edildiği bir çalışmada erkek cinsiyet, aile hikayesi ve dislipideminin koroner arter hastalığı açısından risk faktörü olmasına rağmen aterosklerozun yaygınlığı ile ilişkili olmadığı sadece DM'nin çok damar arter hastalığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada tek damar hastalarında sigara içiciliği fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (11). Bizim çalışmamızda DM'nin yanı sıra yaş ve hipertansiyonun da ÇDH grubunda anlamlı olarak fazla olması hem hasta sayısının daha fazla olması hem de hasta grubunun AKS hastalarından oluşmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca aterosklerozun yaşla birlikte ilerleyici bir hastalık olması ileri yaşın ÇDH için bir risk faktörü olduğunu açıklamaktadır (12).

Çalışmamızda TDH olan grupta sigara içiciliği anlamlı olarak fazla saptandı. Sigara koroner arter hastalığı için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Genç popülasyonda sigara tüketiminin fazla olması ve sigaranın trombojenik süreçleri tetiklemesi; sigaranın prematür ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. 631 yaşlı (73 ± 5.9) hastanın alındığı bir çalışmada DM, koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuş ve sigaranın ana koroner lezyonunu artırdığı saptanmıştır (13). Sigara okside LDL'yi artırır. HDL'nin kardiyoprotektif etkisini azaltır (14). Yüksek fibrinojen seviyeleri ve artmış trombosit agregasyonu akut tromboz mekanizmasıyla tek damar hastalığı olan hastalardaki daha yüksek sigara tüketim oranlarını açıklayabilir (15).

Çalışmamızda koroner arter hastalığın yaygınlığı ile DM arasındaki ilişki literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda ÇDH grubunda DM (%37,6) tek damar hastalığı grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu

(16). Buna paralel olarak kan glukoz ve HgbA1c düzeyleri ÇDH grubunda daha yüksek bulundu. DM; LDL glikazasyonunu, Lp(a) konsantrasyonu, fibrinojen düzeyini ve trombosit agregasyonu artırarak endotel fonksiyonunu bozar ve ateroskleroza neden olur (17). Çalışmamızda aile öyküsü TDH olan grupta daha yüksek oranda saptandı. 420 hastanın alındığı bir çalışmada TDH olanlarda aile öyküsü daha yüksek saptanmış ancak istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Ancak bu çalışmada aile öyküsü olan hasta sayısı oldukça azdır (11). Bizim çalışmamızda bu farkın doğması aile hikayesi pozitif olanlarda daha genç yaşta akut koroner sendrom meydana gelmesi ile açıklanabilir. Yine buna paralel olarak TDH olan hastaların ortalama yaşı daha az saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmamızın ilk kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Ayrıca olguların akut koroner sendrom hastaları olması nedeniyle çok damar hastalığı ya da tek damar hastalığının prevalansı değişken olabilir. Üstelik akut koroner sendrom seyrinde sorumlu damar dışındaki lezyonlar vasospasm nedeniyle olduğundan daha ciddi gözükülebilir.

SONUÇ

Ateroskleroza neden olan risk faktörleri önceki çalışmalarda iyi tanımlanmıştır. Ancak bu risk faktörlerinin tutulan damar sayısı ile ilişkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma vardır. Mevcut risk faktörleri hastalarda tutulan koroner damar sayısının bir göstergesi olabilir. Sonuç olarak çalışmamızda ÇDH olan grupta yaş, DM ve hipertasyonun daha fazla oranda olduğu TDH olan grupta ise erkek cinsiyet, aile öyküsü ve sigaranın daha yüksek oranda olduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Kaya A, Akbaş Şimşek T, Şimşek B, Tusun E, Karadeniz Y, et al. Twenty-five years of the TARS study: The 2015 survey, and temporal trends in mortality and loss to follow-up. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2016; 44(5):365-70.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(3):959-69.
3. Demir V, Yılmaz S, Ede H, Turan Y. Correlation of Resting Heart Rate with the Severity and Complexity of Coronary Artery Disease: A Single-Center Retrospective Study. *Int J Prev Med.* 2019; 7;10:104.

4. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2014; 19;312(19):2019-27.
5. Fox K, GarciaMA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006; 27:1341–81.
6. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2017; 11-19. [İnternet: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği]. Erişim: http://www.temd.org.tr/files/file/OBEZITE_TTK_web.pdf.
7. Demir V, Samet Y, Akboga MK. Association of lymphocyte-monocyte ratio and monocyte-to-high-density lipoprotein ratio with the presence and severity of rheumatic mitral valve stenosis. *Biomark Med*. 2017; 11(8):657-63.
8. Alp Ç, Dogru MT, Karadeniz M, Sarak T, Demir V, Çelik Y, et al. Serum pentraxin-3 levels and flow-mediated dilation in dipper and non-dipper hypertension. *J Clin Lab Anal*. 2019; 33(3):e22718.
9. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management. Part I. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84:917–38.
10. Ahmed MH, Awadalla H, Elmadhoun WM, Osman M, Noor SK, Almobarak AO. Prevalence and risk factors for acute coronary syndrome among sudanese individuals with diabetes: a population-based study. *Cardiol Res*. 2017; 8:184–9.
11. Larifla L, Armand C, Velayoudom-Cephise FL, Weladji G, Michel CT, Blanchet-Deverly A, et al. Distribution of coronary artery disease severity and risk factors in Afro-Caribbeans. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014; 107(4):212-8.
12. Delp MD, Behnke BJ, Spier SA, Wu G, Muller-Delp JM. Ageing diminishes endothelium-dependent vasodilatation and tetrahydrobiopterin content in rat skeletal muscle arterioles. *J Physiol*. 2008; 15;586(4):1161-8.
13. Veeranna V, Pradhan J, Niraj A, Fakhry H, Afonso L. Traditional cardiovascular risk factors and severity of angiographic coronary artery disease in the elderly. *Prev Cardiol*. 2010;13(3):135-40.
14. Frei B, Forte TM, Ames BN, Cross CE. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. Protective effects of ascorbic acid. *Biochem J*. 1991; 1;277 (Pt 1):133-8.
15. Rival J, Riddle JM, Stein PD. Effects of chronic smoking on platelet function. *Thromb Res*. 1987; 45:75.
16. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 23;339(4):229-34.
17. Fuster V, Alexander RW O'Rourke R: Hurst's The Heart. 10. Baskısının Türkçe çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti.1. Basım. 2002; p. 1065-109.