

Koroner Kalsiyum Skorlama

Elif Ergun

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Koroner arter kalsifikasyonu ve koroner kalsiyumun epidemiyolojisi
- Koroner kalsiyumun görüntülenmesi: Teknik özellikler
- Asemptomatik hastada KAK skorlamanın kullanımı
- Semptomatik hastada KAK skorlamanın kullanımı
- Sonuç
- Kaynaklar

Endüstriyel ülkelerde ateroskleroza bağlı hastalıklar en önemli morbidite ve mortalite nedenidir [1]. Meme kanseri, kolon kanseri, serviks kanseri ve prostat kanseri için tarama yöntemleri mevcut olmakla birlikte, bütün kanserlerden daha fazla morbidite ve mortalite nedeni olan subklinik ateroskleroza tespit etmeye yönelik tarama yöntemleri yakın dönemde gündeme gelmiştir [2].

Koroner arter hastalığının (KAH) ilk bulgusu %50 hastada akut miyokart enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölümdür [1]. Kardiyak olay riskini belirlemek için, kullanılan geleneksel risk belirleme yöntemleri Amerika Birleşik Devletleri'nde Framingham risk skorlaması (FRS) ve Avrupa'da Prospektif Kardiyovasküler Münster (PROCAM) çalışmasıdır [2]. Bu modellerin bazı kısıtlamaları mevcut olup, kardiyovasküler riski sadece %60-65 oranında tespit edebilmektedirler [3]. Dolayısıyla, geleneksel risk analiz yöntemleriyle önemli oranda

birey yanlış kategorize edilerek, kardiyak olaylar yönünden yüksek risk grubunda olmakla birlikte, gerekli önleyici tedavilerden faydalanamamaktadır. Her iki yöntem de popülasyon bazlı çalışmalardan elde edilen dataya göre risk analizi yapmakta, bireysel ateroskleroz yükünü doğru belirlemede yetersiz kalmaktadır.

Koroner arter hastalığı riski, takip eden 10 yıl içinde meydana gelebilecek herhangi bir ağır kardiyak atak riskini ifade eder ve KAH riski yönünden 3 kategori tanımlanmıştır [4]. Buna göre, 10 yıllık periyotta, yaşa spesifik koroner olay riski <%10 olan bireyler “düşük riskli” olarak kategorize edilir. On yıl içinde koroner olay geçirme riski %10-20 arasında olanlar “orta riskli” grupta, >%10 olan bireyler ise “yüksek riskli” grupta ele alınır. Yüksek riskli grupta, hayat tarzı değişiklikleri ve koroner olayı önlemeye yönelik, lipid düşürücü tedaviler, Aspirin, hipertansiyon kontrolü gibi ciddi farmakolojik önleyici yaklaşımlar uygulanırken,

düşük riskli grupta herhangi bir önleyici tedavi yapılmaz [4]. Orta riskli grup ise takipte en fazla soru işareti yaratan gruptur. Miyokart enfarktüsü olanların %75'inin bu grupta meydana geldiği göz önüne alındığında, geleneksel risk analiz yöntemlerinin orta riskli grubu doğru kategorize edemediği söylenebilir. Koroner olay riskini belirlemek için, ileri yöntemlerden en fazla fayda görecektir grup orta riskli gruptur. Risk analizini daha doğru yapabilmek ve bireyselleştirmek için, mevcut ateroskleroz yükünü direkt göstermeye yönelik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Koroner kalsiyum skorlama bu anlamda devreye girmektedir.

EĞİTİCİ NOKTA

Koroner arter kalsifikasyonu ve koroner kalsiyumun epidemiyolojisi

Mönckeberg'in kalsifik medial sklerozu koroner arterlerde izlenmez. Koroner arter kalsifikasyonu (KAK) ile ilişkili tek hastalık aterosklerozdur [5-7]. Dolayısıyla KAK aterosklerozun patognomonik bulgusudur [2]. Kalsifikasyon aterosklerotik plak gelişiminin herhangi bir evresinde izlenebilir. Küçük kalsifiye odaklar 10-20. dekada, hemen yağlı çizgilenmelerin oluşumunu takiben gelişmektedir [4]. Histolojik olarak hem stabil, hem de unstabil plakta bulunabildiği gösterilmiştir [8]. Koroner arter kalsifikasyonu kemiğin majör inorganik komponenti olan hidroksiapatit formunda kalsiyum fosfattır. Koroner arterlerde kalsifikasyon dejeneratif bir olay değildir, damar duvarındaki enflamasyon nedeniyle osteoblast benzeri hücrelerin migrasyonu sonucu sellüler kontrol altında gerçekleşen aktif bir olaydır. Kalsifiye plak, kemik iliği de dahil olmak üzere trabeküler kemiğin tüm elemanlarını içerir [7].

İntravasküler Ultrason (IVUS) ve histopatolojik çalışmalar KAK düzeyi ile toplam aterosklerotik plak yükü arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermektedir [8-10]. Rumberger ve ark. [9] yaptığı çalışmada EBT ile kantifiye edilen kalsiyumun histopatolojik total plak alanıyla lineer korelasyon gösterdiği ve korelasyon kat sayısının yüksek olduğu belirtilmiştir ($r=0,9$). Toplam kalsiyum alanı,

EĞİTİCİ NOKTA

toplam aterosklerotik plak alanının %20'sini oluşturmaktadır [8]. Dolayısıyla, KAK düzeyinin belirlenmesi sadece kalsifik plak yükünün değil, mevcut aterosklerotik hastalığın yaygınlığının ve non-kalsifiye plak yükünün de bir ölçüsüdür. Çalışmalar EBT ile kantifiye edilen koroner kalsifikasyon düzeyinin lümenal daralma düzeyi ile non-lineer korelasyon gösterdiğini işaret etmektedir [8, 11]. Koroner arter kalsifikasyon alanı lümenal daralma düzeyiyle ilişkili olmakla birlikte, stenoz ciddiyetinin direkt kantifikasyonu amacıyla kullanılamaz. Hem tıkayıcı olan (>50 darlığa yol açan), hem de tıkayıcı olmayan plaklarda kalsifikasyon olabileceği için KAK düzeyi tıkayıcı koroner arter hastalığı varlığını belirleme anlamında spesifitesi düşük (yaklaşık %40) bir yöntemdir [12]. Bir başka deyişle, KAK varlığı ateroskleroz varlığı anlamına gelir, artan KAK düzeyleri total plak yükünün yüksek olduğunun ve yaygın hastalık varlığının bir göstergesidir, ancak tıkayıcı KAH olduğu anlamına gelmez. Bununla birlikte, koroner arterlerde kalsiyum yokluğu (sıfır skor) ≥ 50 darlığı dışlama anlamında %98-100 gibi oldukça yüksek negatif öngörü değerine sahiptir [8, 12].

Koroner kalsiyumun görüntülenmesi: Teknik özellikler

Koroner arterlerde kalsifikasyonu görüntülemeye yönelik olarak Elektron Beam Tomografi (EBT) veya Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT) kullanılabilir.

Elektron Beam Tomografi, yaklaşık 20 yıl önce sadece kardiyak incelemelere yönelik olarak geliştirilmiş bir cihazdır. Ventrikül anatomisi, fonksiyonu ve miyokardiyal perfüzyon hakkında da bilgi verebilmekle birlikte, en iyi bilinen fonksiyonu KAK'ın tespiti ve kantifiye edilmesidir [4].

Bilgisayarlı tomografi teknolojisinde, son dekada meydana gelen gelişmeler ve ÇKBT sistemlerinin kullanıma girmesi, BT'nin koroner kalsiyumun tespiti ve kantifiye edilmesi için kullanımına imkan tanımış ve bu anlamda ÇKBT, EBT'nin yerini almıştır. Çok kesitli

bilgisayarlı tomografi sistemlerinde 2 temel çekim modu bulunmaktadır. Koroner arter kalsifikasyonu tespitinde aksiyel veya konvansiyonel mod kullanılır. Bu teknik EBT’de kullanılan tekniğin analogudur. Devamlı masa hareketi olmadan, şutla-dur yöntemi ile çekim yapılır. Kalbi en hareketsiz fazında, erken diyastolde görüntülemek esastır. Bu amaçla prospektif EKG gating yöntemi kullanılır. Elektrokardiyografi’de R dalgasına göre erken diyastolün zamanı belirlenir ve sadece bu dönemde şutlama yapılır. Prospektif gating kullanmanın amacı radyasyon maruziyetini azaltmaktır. İntravenöz (İV) kontrast madde enjeksiyonu yapılmadan, trakeal bifurkasyon düzeyinden kalp tabanına kadar olan inceleme alanına dahil edilir.

American Heart Association kılavuzlarında, KAK çalışmalarında kullanılan cihazın sahip olması gereken minimum teknik donanım şu şekilde ifade edilmiştir [4]:

1. EBBT veya ≥ 4 kesitli ÇKBT
2. Kardiyak gating
3. Radyasyon maruziyetini azaltmak için prospektif EKG gating
4. En fazla 500 milisaniye gantri rotasyon zamanı
5. Erken mid-diyastolde gating
6. Asemptomatik hastada dozu minimize etmek ve literatürde mevcut data ile paralel çalışmak için 2,5-3 mm kesit kalınlığı.

Koroner arter kalsifikasyon varlığı ve yaygınlığı belirlemede EBT ve ÇKBT’nin her ikisinin de performansının tatmin edici olduğu söylenmektedir [4]. Knez ve ark. [13] 99 semptomatik hastada ÇKBT ve EBT’nin diyagnostik doğruluğunu karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki yöntemle elde edilen sonuçlar arasında yüksek düzeyde uyum tespit etmişlerdir. Bu çalışmada EBT ve ÇKBT ile hesaplanan KAK skorları arasında ortalama değişkenlik %17 bulunmuştur. Elektron Beam Tomografi’de alınan radyasyon dozu 0,9 mSv, ÇKBT’de ise 2,5-3 mSv’dir.

Koroner kalsiyumu kantifiye etmek için en yaygın kullanılan skorlama yöntemi Agatston skorlamasıdır [14]. Agatston skorlamasında ≥ 3 pikselde (en az 1 mm²) 130 HU’dan yüksek

dansite değerine sahip lezyon kalsifikasyon olarak tanımlanır. Kalsiyum alanı BT dansitesine göre belirlenen bir kat sayıyla çarpılır. Bu hesaplama her 3 mm’de bir yapılır. Agatston yöntemi 3 mm kesit kalınlığına göre tasarlanmış olduğu için, en doğru kullanımı bu kesit kalınlığında olmaktadır [4]. Koroner arter kalsifikasyonu skoru tek bir koroner arter için belirlenebileceği gibi, bunların toplamı ile tüm koroner arteriyal ağaca ait skor hesaplanabilir. Bu yöntemde, küçük kalsifik lezyonlarda parsiyel volüm etkisi nedeniyle hatalı ölçüm yapılabilmektedir. Çekim tekniğine bağlı olarak sonuçları değişkenlik gösteren, kesit kalınlığındaki minör değişikliklerden etkilenen bir yöntemdir [4]. Ancak ilk tanımlanan ve uzun yıllardır en yaygın kullanılan yöntem olduğu için mevcut literatürdeki datadan faydalanma adına halen sık tercih edilmektedir. Callister ve ark. [15] tarafından geliştirilen volüm skor, belli bir eşik HU değeri üzerindeki lezyonun volümünü hesaplar. Bu yöntem, teknikten daha az etkilenmekte olup, kesit kalınlığından nispeten bağımsız, tekrarlanabilirliği daha yüksek bir yöntemdir. Bir de son yıllarda tanımlanan mass (kütle) skoru mevcut olup, total mineral içeriğini çekim tekniği, kesit kalınlığı ve uzaysal çözünürlükten etkilenmeden tespit edebildiği söylenmektedir. Her üç yöntem arasında tekrarlanabilirliği en yüksek skorlama yöntemi, “mass skor” olarak bildirilmiştir [4].

Asemptomatik hastada KAK skorlamanın kullanımı

Akut MI nadiren tıkalıcı ($\geq 50\%$ stenoz yapan) plak zemininde gelişir. Sebep sıklıkla MI’dan önce tıkalıcı olmayan, hafif-orta düzeyde daralma yapan, vulnerable plakta ince fibröz başlığın yırtılması ve plak rüptürü sonucu gelişen ani oklüzyondur [16]. Total plak yükü ne kadar fazla olursa hem stabil hem de unstabil plak bulunma olasılığı o oranda artacaktır [8]. Dolayısıyla, koroner olay riskinde belirleyici olan stenoz düzeyi değil, total aterosklerotik plak yükü ve hastalığın yaygınlığıdır. Total plak yükü koroner olayı ön görme gücü ve prognostik değeri en yüksek olan fak-

tördür [16]. Koroner arter hastalığı araştırmaya yönelik noninvazif testler (egzersiz testi, stres ekokardiyografi ve nükleer testler) anlamlı darlık ve miyokardiyal iskemi mevcut, ileri aterosklerotik hastalığı belirler. Aterosklerozu, henüz anlamlı darlığın mevcut olmadığı, preklonik aşamada tespit edemez [17]. Ayrıca asemptomatik hastalarda tıkalıcı plak prevalansı düşüktür, dolayısıyla iskemi araştırmaya yönelik testler için, test öncesi hastalık olasılığı (pretest probability) düşük olacaktır. Bu durum asemptomatik grupta stres testlerin yalancı pozitiflik oranını yükseltir ve birçok hastanın gereksiz yere invazif anjiyografiye yönlendirilmesine yol açar [18]. Ek olarak, bu testler akut MI açısından risk taşıyan vulnerable ancak tıkalıcı olmayan plaklara sahip hastayı gözden geçirir. Koroner kalsiyum skorum ise subklinik aterosklerozun direkt göstergesidir. Koroner arterlerde hem kalsifik hem de non-kalsifik yani total plak yükünün ölçütüdür. Asemptomatik bireylerde koroner olay riskini belirlemede önemli bir yer almaktadır [2].

Risk analizinde ilk basamak ofis tabanlı risk analiz yöntemleridir. American Heart Association, American College of Cardiology ve NCEP ilk basamakta FRS yapılmasını önermektedir [4]. Ancak, bu geleneksel risk analiz yöntemlerinin KAH riskini belirlemede yetersiz kaldığından yukarıda bahsedilmiştir. Akosah ve ark. [19] ilk MI atağı nedeniyle hastaneye yatırılan genç hasta (erkek <55 yaş, kadın <65 yaş) popülasyonunda yaptıkları çalışmada, hastaların %75'inde NCEP kriterlerine göre önleyici tedavi yapılmasına gerek olmadığını tespit etmiştir. Ek olarak, fatal MI geçiren hastaların %13'ünde bilinen risk faktörlerinden hiçbirisi mevcut değildir [20]. Özellikle, herhangi bir engelleyici tedavi verilmeden takip edilen orta riskli grup en sık sorunun yaşandığı gruptur, oysa 45 yaş üstü erkekler ve 55 yaş üstü kadınlarda önemli bir oran bu grupta yer almaktadır [2]. Dört majör çalışma sonuçları göstermiştir ki MI'ların %75'i düşük-orta riskli bireylerde izlenmektedir [21-24]. Okwuosa ve ark. [25] 5878 hasta ile yaptıkları MESA çalışmasında geleneksel risk belirleme yöntemlerine göre orta riskli grupta olan hastalarda KAK skorum

ma %55 olgusunun risk grubunu değiştirmiştir. Bu çalışmada, orta riskli olguların %39'u düşük riskli gruba alınırken, %16'sı yüksek riskli gruba kaymıştır. Benzer şekilde, Elias ve ark. [26] 2028 asemptomatik hasta ile yaptıkları çalışmada, orta riskli grubun %52'sinde KAK skorum ile risk grubu değişmiş, %30'u düşük riskli gruba girerken, %22'si yüksek riskli gruba dahil edilmiştir.

Literatürde koroner kalsiyum skorumunun prognostik değeri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur olup, varılan ortak sonuç KAK skorumunun koroner olay riskini belirlemede geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onların etkinliğini artıran bir prediktif değer taşıdığını göstermektedir [4]. Raggi ve ark. [27] 2003 yılında 632 asemptomatik bireyi 32 ay süreyle takip ettikleri çalışmalarında, kardiyak ölüm gelişen hastalarda KAK skorumun yaşa ve cinsiyete göre 75 persentil üzerinde olma oranı %70 bulunurken, koroner olay geçirmeyenlerde bu oran %25 bulunmuştur ($p<0,001$). Shaw ve ark. [28] 2003 yılında yaptıkları, 10377 asemptomatik hastanın 5 yıl takip edildiği çalışmada, hem kadın hem de erkek hastalarda koroner olay riskinin bazal KAK skoru ile doğru orantılı olarak arttığı ve KAK'ın ani kardiyak ölümün bağımsız bir prediktörü olduğu sonucuna varmışlardır. Wayhs ve ark. [29] 1000'in üzerinde hasta ile yaptıkları çalışmada, KAK skoru >1000 olan hastalarda yıllık koroner olay oranını %25 bulmuşlardır. Anand ve ark. [30] 510 komplike olmayan diyabetik hastada KAK skoru ve miyokardiyal perfüzyon çalışmaları yapmışlar. Bu çalışmada KAK miyokardiyal perfüzyon anormalliklerinin tek prediktörü olarak bulunurken, KAK ve miyokardiyal iskemi yaygınlığının bağımsız prognostik değer taşıdığı ve KAK'ın miyokardiyal iskemiye ve kısa dönem kardiyak olay geçirme riskini ön görmede geleneksel risk faktörlerinden üstün olduğu belirlenmiştir. Arad ve ark. [31] 1100 hasta ile yaptıkları çalışmada 3,6 yıllık takip süreci içinde kardiyak olayları ön görme anlamında KAK'ın en güçlü prediktif değere sahip olduğunu tespit etmişlerdir. İki bin beş yılında 5000 hastayla yapılan St. Francis Heart çalışmasında sıfır skorlu hastalarda yıllık koroner olay oranı 1/1000 bulunmuş ve bu has-

Tablo 1: EBT ile kalsiyum skorlamada Agatston skoruna göre önerilen risk sınıflaması

KAK Skor	Plak Yüğü	Kardiyovasküler Risk	Tıkalıcı Hastalık Olasılığı
0	Tespit edilebilen plak yok	Çok düşük	Çok düşük, <%5
1-10	Minimal plak mevcut	Düşük	Düşük, <%10
11-100	Hafif plak yüğü	Orta	Hafif düzeyde stenoz olabilir
101-400	Orta düzeyde plak yüğü	Orta düzeyde yüksek	Hastalığın tıkalıcı olmama olasılığı yüksek ancak tıkalıcı hastalık da olası
>400	Yaygın aterosklerotik plak yüğü	Yüksek	En azından bir adet anlamlı stenoz oldukça ihtimal dahilinde (≥%90)

KAK: koroner arter kalsifikasyonu

tarahın düşük riskli gruba dahil edilebileceğı belirtilmiştir [32].

Bu çalışmalar ışığında son yıllarda yayınlanmış uluslararası 14 kılavuzun 10'unda KAK skorlamanın geleneksel risk analiz yöntemlerinin etkinliğini arttırdığı ve risk analizini iyileştirdiğı söylenmektedir [18]. American Heart Association ve Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE)'ın desteklediğı yaklaşım, orta risk grubunda bulunan bireylerde (10 yıllık olay riski %10-20 arası) KAK skorlama yapılmasıdır [4, 33, 34]. Agatston skoru >100 olan hastalarda yıllık koroner olay riski %2'ye çıkmaktadır ki bu durum hastayı yüksek riskli gruba sokar. Dolayısıyla >100 KAK skoru varlığında statin, aspirin, ACE inhibitörü ve yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Yine aynı raporda "negatif skor"un instabil-vulnerable plak da dahil aterosklerotik plak varlığı olasılığını düşürdüğü ve yıllık koroner olay geçirme olasılığını %0,1'e indirdiğı, dolayısıyla bu hastaların düşük riskli gruba alınması gerektiğı söylenmektedir [4, 33].

Agatston skoruna göre asemptomatik bireylerde risk kategorizasyonu yapılmıştır (Tablo 1) [8]. Yaşın ilerlemesiyle birlikte koroner arterlerde kalsifiye plak yüğü de artmaktadır. Koroner arter kalsifikasyonu prevalansı 2. dekada çok düşük bir düzeydeyken, 8. dekada hem kadın hem de erkekte %100'e çıkar. Erkeklerde KAK kadınlardan yaklaşık 1 dekad önce ortaya çıkar

ve erkeklerde KAK prevalansı bir dekad yaşlı kadınlarınkiyle eşittir. Altmış beş-70 yaşlar arasında cinsiyetler arasındaki prevalans farkı ortadan kalkar [8]. Benzer KAK skoru değerleri yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak her hastada benzer koroner ateroskleroz yükünü temsil eder, ancak prognostik değer değişkenlik gösterir. Bir başka deyişle, 40 yaşında kadın hastada KAK skorunun 100 olmasıyla, 60 yaşında erkek hastada 100 olması aynı prognostik değeri taşımaz. Genç kadın hastada prematür, hızlı ve agresif bir hastalık varlığı anlamına gelir [8]. Yaşa ve cinsiyete göre KAK değerleri ile ilgili oldukça yoğun data mevcuttur. Janowitz ve ark. [35] tarafından 1898 asemptomatik kadın ve erkek hastada çalışma yapılarak KAK skoru için yaşa ve cinsiyete göre persentil değerleri belirlenmiştir. Absolü skordan çok hastanın hangi persentil aralığında olduğunun prognozu belirleme açısından daha değerli olduğu da savunulmaktadır. Ancak KAK skoru toplumlar arasında da değişkenlik göstermektedir [8]. Dolayısıyla bu persentil tabloları kullanılacaksa, aslında her toplumun kendi persentil aralıklarını tespit ederek onları referans alması daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Semptomatik hastada KAK skorlamanın kullanımı

Koroner kalsiyum skorlama KAH yönünden yüksek sensitivite ve negatif öngörü değerine

sahiptir. Ancak obstrüktif hastalığı tespit etme anlamında spesifitesi düşüktür [12]. Semptomatik hastada, anjiyografide anlamlı düzeyde darlık varlığını dışlama anlamında başarılıdır. Budoff ve ark. [12] negatif (sıfır) skor ile anjiyografik olarak anlamlı darlık yokluğu arasında yüksek korelasyon tespit etmişler ve negatif öngörü değerini %98 olarak bulmuşlardır. Dolayısıyla KAK skorlama semptomatik hastada invazif anjiyografiden önce filtre olarak kullanılabilir. Sıfır skor, invazif anjiyografiye yönlendirme gerekliliğini ortadan kaldırır. Ayrıca, daha önce bahsedildiği üzere stenoz düzeyi değil, hastalığın yaygınlığı daha önemli prognostik değer taşımaktadır. Dolayısıyla, KAK skorlama semptomatik hastada da ileride koroner olay meydana gelme olasılığını belirlemede faydalıdır. Bu hasta grubunda da bağımsız prognostik değere sahiptir [2].

Tipik anjinası olan hastaların veya komplike diyabeti olanların, tıkalı koroner arter hastalık olasılığı yüksek olduğu için, iske mi araştıran testlere yönlendirilmesi gerekir. Ancak, atipik göğüs ağrısı varlığında, ağrının kardiyak nedenli olduğunu belirlemek için, KAK skorlama yapılması ve yüksek skorlu hastaların stres testlere yönlendirilmesi daha doğru bir yaklaşımdır [16]. Koroner arter kalsifikasyonu skoru ve nükleer testler arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarında Miranda ve ark. [36], KAK<100 olan hiçbir hastada SPECT'te anormallik izlenmezken, 101-400 arası skorda anormal SPECT oranı %4,1, >400 skorda ise %15 bulunmuştur. Bu çalışmada anormal SPECT'i ön görme anlamında en iyi eşik değerin 400 olduğu belirtilmiştir. Atipik göğüs ağrısı nedeniyle stres test yapılmış hastalarda arada kalınan sonuçlar veya hafif düzeyde pozitif sonuç varlığında, KAK skorunun sıfır olması durumunda test sonucu negatif olarak kabul edilebilir.

Sonuç

Koroner arterlerde kalsiyum varlığı ve yaygınlığı total aterosklerotik plak yükünün bir göstergesidir. Koroner olay riskini belirlemede, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız ve onların etkisini arttırıcı etkiye sahiptir. Asemptomatik

hasta popülasyonunda risk analizinde kullanılmakta olup hedef kitle orta risk grubudur. Günümüzde birçok uluslararası kılavuzda orta risk grubundaki bireylerde kullanımı önerilmektedir. Semptomatik hastada da bağımsız prognostik değere sahip olmasının yanısıra, tıkalı hastalık yönünden negatif öngörü değeri çok yüksek olduğu için, bu grupta invazif yöntemlere başvurulmadan önce, filtreleme amacıyla kullanılabilir. Ancak tıkalı hastalık varlığını belirleme anlamında spesifitesi düşüktür. Yani yüksek KAK skoru tıkalı hastalık varlığı anlamına gelmez. Bu nedenle yüksek skor baz alınarak invazif tanısal işlemler ya da revaskülarizasyon işlemlerine karar verilemez. Bu hastalarda iske mi araştırılmasına yönelik testlere başvurulması daha doğru bir yaklaşımdır.

Kaynaklar

- [1]. Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 141-9.
- [2]. Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2000; 4: 315-24.
- [3]. Raggi P. Coronary-calcium screening to improve risk stratification in primary prevention. *J La State Med Soc* 2002; 154: 314-8.
- [4]. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2006; 114: 1761-91.
- [5]. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 126-40.
- [6]. Nasir K, Budoff MJ, Post WS, Fishman EK, Mahesh M, Lima JA, et al. Electron beam CT versus helical CT scans of coronary arteries: current utility and future directions. *Am Heart J* 2003; 146: 949-77.
- [7]. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications: a statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1996; 94: 1175-92.
- [8]. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-52.

- [9]. Rumberger JA, Simons DB, Ritzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
- [10]. Mintz GS, Pichard AD, Popma JJ, Kent KM, Satler LF, Bucher TA, et al. Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic and intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 268-74.
- [11]. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, Haude M, Ge J, Adamzik M, et al. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 57-64.
- [12]. Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, Arad Y, Guerci AD, Callister TQ, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation* 2002; 105: 1791-6.
- [13]. Knez A, Becker CR, Becker A, Leber A, White C, Reiser M, et al. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18: 295-303.
- [14]. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
- [15]. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998; 208: 807-14.
- [16]. Schmermund A, Baumgart D, Goerge G, Siebel R, Grönemeyer D, Ge J, et al. Coronary artery calcium in acute coronary syndromes: a comparative study of electronbeam computed tomography, coronary angiography, and intracoronary ultrasound in survivors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation* 1997; 96: 1461-9.
- [17]. Greenland P, Gaziano JM. Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med* 2003; 349: 465-73.
- [18]. Aroney CN. A suggested paradigm for coronary risk screening in asymptomatic persons-assessment of total coronary atheromatous burden. *Heart Lung Circ* 2012; 21: 449-54.
- [19]. Akosah KO, Shaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1475-9.
- [20]. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290: 891-7.
- [21]. Wilson PWF, Pencina M, Jacques P, Selhub J, D'Aquino Sr. R, O'Donnell CJ. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008; 1: 92-7.
- [22]. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction. The Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008; 118: 2243-51.
- [23]. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297: 611-9.
- [24]. Shah T, Casas JP, Cooper JA, Tzoulaki I, Sofat R, McCormack V, et al. Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 217-31.
- [25]. Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Bild DE, Burke GL, et al. Distribution of coronary artery calcium scores by Framingham 10-year risk strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) potential implications for coronary risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1838-45.
- [26]. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, Kavousi M, van Rooij FJ, Hunink MG, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1407-14.
- [27]. Raggi P, Cooil B, Shaw L, Aboulhson J, Takasu J, Budoff M, et al. Progression of coronary calcium on serial electron beam tomographic scanning is greater in patients with future myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 827-9.
- [28]. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003; 28: 826-33.
- [29]. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 225-30.
- [30]. Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006; 27: 713-21.
- [31]. Arad Y, Sparado LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1253-60.
- [32]. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the

- North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1864-94.
- [34]. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieason MJ, Kaul S, Berman D, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient-Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) task force report. *Am J Cardiol* 2002; 98: 2-15.
- [35]. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Vlamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993; 72: 247-54.
- [36]. Miranda RS, Schisterman EF, Gallagher AM, Lewin HC, Hayes SW, Friedman JD, et al. The extent of coronary calcium by electron beam computed tomography discriminates the likelihood of abnormal myocardial perfusion SPECT. *Circulation* 2000; 102: II-543.

Koroner Kalsiyum Skorlama

Elif Ergun

Sayfa 26

Koroner arter hastalığının (KAH) ilk bulgusu %50 hastada akut miyokart enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölümdür. Kardiyak olay riskini belirlemek için, kullanılan geleneksel risk belirleme yöntemleri Amerika Birleşik Devletleri'nde Framingham risk skorlaması (FRS) ve Avrupa'da Prospektif Kardiyovasküler Münster (PROCAM) çalışmasıdır. Bu modellerin bazı kısıtlamaları mevcut olup, kardiyovasküler riski sadece %60-65 oranında tespit edebilmektedirler. Dolayısıyla, geleneksel risk analiz yöntemleriyle önemli oranda birey yanlış kategorize edilerek, kardiyak olaylar yönünden yüksek risk grubunda olmakla birlikte, gerekli önleyici tedavilerden faydalanamamaktadır. Her iki yöntem de popülasyon bazlı çalışmalardan elde edilen dataya göre risk analizi yapmakta, bireysel ateroskleroz yükünü doğru belirlemede yetersiz kalmaktadır.

Sayfa 27

Risk analizini daha doğru yapabilmek ve bireyselleştirmek için, mevcut ateroskleroz yükünü direkt göstermeye yönelik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Koroner kalsiyum skorlama bu anlamda devreye girmektedir.

Sayfa 27

Mönckeberg'in kalsifik medial sklerozu koroner arterlerde izlenmez. Koroner arter kalsifikasyonu (KAK) ile ilişkili tek hastalık aterosklerozdur. Dolayısıyla KAK aterosklerozun patognomonik bulgusudur. Kalsifikasyon aterosklerotik plak gelişiminin herhangi bir evresinde izlenebilir. Küçük kalsifiye odaklar 10-20. dekada, hemen yağlı çizgilenmelerin oluşumunu takiben gelişmektedir. Histolojik olarak hem stabil, hem de unstabil plakta bulunabildiği gösterilmiştir. Koroner arter kalsifikasyonu kemiğin majör inorganik bileşeni olan hidroksiapatit formunda kalsiyum fosfattır. Koroner arterlerde kalsifikasyon dejeneratif bir olay değildir, damar duvarındaki enflamasyon nedeniyle osteoblast benzeri hücrelerin migrasyonu sonucu sellüler kontrol altında gerçekleşen aktif bir olaydır. Kalsifiye plak, kemik iliği de dahil olmak üzere trabeküler kemiğin tüm elemanlarını içerir.

Sayfa 28

American Heart Association kılavuzlarında, KAK çalışmalarında kullanılan cihazın sahip olması gereken minimum teknik donanım şu şekilde ifade edilmiştir:

1. EBBT veya ≥ 4 kesitli ÇKBT
2. Kardiyak gating
3. Radyasyon maruziyetini azaltmak için prospektif EKG gating
4. En fazla 500 milisaniye gantri rotasyon zamanı
5. Erken mid-diastolde gating
6. Asemptomatik hastada dozu minimize etmek ve literatürde mevcut data ile paralel çalışmak için 2,5-3 mm kesit kalınlığı.

Sayfa 30

Bu çalışmalar ışığında son yıllarda yayınlanmış uluslararası 14 kılavuzun 10'unda KAK skorlamanın geleneksel risk analiz yöntemlerinin etkinliğini arttırdığı ve risk analizini iyileştirdiği söylenmektedir. American Heart Association ve Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE)'in desteklediği yaklaşım, orta risk grubunda bulunan bireylerde (10 yıllık olay riski %10-20 arası) KAK skorlama yapılmasıdır. Agatston skoru >100 olan hastalarda yıllık koroner olay riski %2'ye çıkmaktadır ki bu durum hastayı yüksek riskli gruba sokar. Dolayısıyla >100 KAK skoru varlığında statin, aspirin, ACE inhibitörü ve yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır. Yine aynı raporda "negatif skor"un unstabil- vulnerable plak da dahil aterosklerotik plak varlığı olasılığını düşürdüğü ve yıllık koroner olay geçirme olasılığını %0,1'e indirdiği, dolayısıyla bu hastaların düşük riskli gruba alınması gerektiği söylenmektedir.

Koroner Kalsiyum Skorlama

Elif Ergun

- Koroner kalsiyum skorlama aşağıdaki popülasyonlardan hangisinde önerilmektedir?
 - Koroner arter hastalığı yönünden düşük riskli grupta
 - Orta riskli grupta
 - Yüksek riskli grupta
 - Geleneksel risk analiz yöntemleriyle belirlenen risk gruplarına dikkat edilmeksizin >45 yaş olan tüm erkek ve >55 yaş olan tüm kadınlarda
- Koroner arter kalsifikasyonu için aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?
 - Sellüler kontrol altında gerçekleşen aktif bir olaydır.
 - Total koroner kalsifikasyon alanı, kalsifiye veya non-kalsifiye, total aterosklerotik plak yükü ile güçlü lineer korelasyon göstermektedir.
 - Koroner arter kalsifikasyon skoru lüminal daralma düzeyi ile lineer korelasyon göstermekte olup tıkayıcı koroner arter hastalığının direkt göstergesi olarak kullanılabilir.
 - Koroner arter kalsifikasyon skorunun tıkayıcı koroner arter hastalığını öngörmeye negatif prediktif değeri %98-100 olup, sıfır skorda tıkayıcı hastalık dışlanabilir.
- Koroner kalsiyum skorlamanın semptomatik hastada kullanımıyla ilgili doğru ifadeyi bulunuz.
 - Semptomatik hastada tıkayıcı hastalığı dışlama anlamında yeri vardır ve invazif testlerden önce filtreleme amaçlı kullanılabilir.
 - Yüksek koroner kalsiyum skoru tıkayıcı hastalık varlığı anlamına gelir ve semptomatik hastada invazif girişimlerin gerekliliğinin göstergesidir.
 - Semptomatik hastada koroner kalsiyum skorlamanın kullanım alanı yoktur.
 - Semptomatik hastada stenoz düzeyi total aterosklerotik plak yükünden daha belirleyici olduğu için koroner kalsiyum skorunun prognostik değeri yoktur.
- Koroner kalsiyum skorlamada teknik özelliklerle ilgili yanlış olan ifade hangisidir?
 - ÇKBT’de aksiyel çekim modu ile tarama yapılır.
 - Hareket artefaktlarını minimize etmek için retrospektif EKG yöntemi tercih edilir.
 - Agatston skorlama yönteminde 3 mm kesit kalınlığı baz alındığı için çekim protokolünde kesit kalınlığı 3 mm olarak belirlenir.
 - Agatston skoru, volüm skoru ve mass skoru olmak üzere üç adet skorlama yöntemi mevcut olup, teknik parametrelerden bağımsız olan ve tekrarlanabilirliği en yüksek yöntem “mass skorudur”.
- Her ikisi de asemptomatik olan ve ÇKBT ile koroner kalsiyum skoru 50 (Agatston skoru) bulunan 40 yaşında kadın hasta ve 75 yaşında erkek hastayla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - Her ikisinde de koroner ateroskleroz yükü aynıdır, ancak genç kadın hasta için bu skor erkek hastaya göre daha kötü prognostik değer taşır.
 - Genç kadın hastada bu skor daha yaygın hastalığı ifade eder.
 - Her iki hasta için de tıkayıcı hastalık olasılığının yüksek olduğu söylenebilir.
 - Genç kadın hasta invazif anjiyografiye yönlendirilmelidir.