



**T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİNİN KORONER ARTER
KALSİFİKASYONU İLE KORELASYONU**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. MURAT GÜLBARAN

Dr.Fatih Rifat ULUSOY

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

İSTANBUL – 2011

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR	4
2. ÖZET	6
3. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	11
3.1. Ateroskleroz	12
3.1.1. Temel Ateroskleroz Süreci	13
3.2. Kalsifikasyon	14
3.2.1. Kardiyovasküler Sistem Kalsifikasyonu	15
3.2.2. Vasküler Kalsifikasyon	16
3.3. Bilgisayarlı Tomografinin Kardiyak Uygulamaları	19
3.3.1. Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi	19
3.3.2. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi	20
3.3.3. Koroner BT Kalsiyum Skorlama	24
3.4. Kardiyovasküler Risk Faktörleri	31
4. AMAÇ	34
5. GEREÇ VE YÖNTEM	35
5.1. ÇKBT Yöntemi.....	38
5.2. İstatistiksel Değerlendirme.....	39
6. BULGULAR	39
7. TARTIŞMA	53
8. SONUÇ	57
9. KAYNAKLAR	59

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan, başta Türk Kardiyoloji Vakfı ve Florence Nightingale Hastaneleri kurucusu merhum Sayın Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu'na, Türk Kardiyoloji Vakfı ve İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanı Sayın Prof. Dr. İ.C. Cemşid Demiroğlu'na, Mütevelli Heyeti 1. Başkan Yardımcısı Sayın Prof.Dr: Nuran Yazıcıoğlu'na, İstanbul Bilim Üniversitesi Kurucu Rektörü Sayın Prof. Dr. Canan Efendigil Karatay'a, Üniversitemiz Rektörü Sayın Prof. Dr. Hakan Berkkan'a ve Tıp Fakültesi Dekanı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Çavlan Çiftçi'ye,

Tezimin her aşamasında bilgisi, tecrübesi ve yakın ilgisi ile beni yönlendiren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Murat Gülbaran'a, İstanbul Bilim Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı eski öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Vedat Aytekin'e, Sayın Prof. Dr. Saide Aytekin'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Nurcan Arat'a, değerli uzmanlarım Uz. Dr. Alp Burak Çatakoğlu'na, Uz. Dr. Özlem Yıldırım Türk'e, Uz.Dr. Ersin Özen'e, Uz.Dr. Refik Erdim'e, Uz.Dr. Hayri Parlar'a ihtisas sürem içerisinde bana ailem gibi yakınlık gösteren çalışmaktan ve tanımaktan çok mutlu olduğum asistan arkadaşlarım, kardeşlerim Dr. Murat Civan'a, Dr. A. İlker Tekkeşin'e, Dr. Emrah Özdemir'e, Dr. Şükran Erdem'e, Dr. C. Zeynep Çolakoğlu Gevher'e, mezun kıdemli asistan arkadaşlarım Dr. Deniz Güzel'e, Dr. Can Burak Özme'ye, Dr. Murat Şener'e, Dr. Özkan Köse'ye, Dr. Hilal Kurtoğlu Gümüşel'e, Dr. Oğuzhan Hascan'a, Dr. Murat Ziyrek'e, Dr. Funda Helvacıoğlu'na, Dr. Ruken Hanevledaroğlu'na ve tüm asistan doktor arkadaşlarıma, birlikte mutlu bir şekilde çalıştığım invaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca eğitimime çok katkıları olan invazif kardiyoloji laboratuvarı sağlık memurları, hemşireleri, teknisyenleri ve personelleri ile Özel Şişli ve Avrupa Florence Nightingale Hastaneleri; hemşire , personel ve diğer tüm çalışanlarına,

Yaşamımda bu günlere gelmemi sağlayan, zorlu ve uzun tıp eğitimimde destekleri ile her an yanımda olan ailemin tüm fertlerine sonsuz teşekkür ederim.

1. KISALTMALAR

AA: Aile Anamnezi

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Ca : Kalsiyum

CX: Circumflex Coronary Artery (Sirkumfleks koroner arter)

ÇKBT: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

DM: Diabetes Mellitus

EBBT: Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi

EKG: Elektrokardiyografi

HDL: High-density lipoprotein

Hiperkolest.: Hiperkolesterolemi

HT: Hipertansiyon

HU: Hounsfield Unit

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KAK : Koroner Arter Kalsifikasyonu

KAKS: Koroner Arter Kalsiyum Skoru

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LAD: Left Anterior Descending Artery (Sol ön inen arter)

LDL: Low-density lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

MDBT: Multi Dedektör Bilgisayarlı Tomografi

MGP: Matriks g1a protein

Mİ: Miyokard İnfarktüsü

NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı III. Yetişkin Tedavi Paneli)

OPN: Osteopontin

P : Fosfor

PERS: Persentil

RCA: Right Coronary Artery (Sağ koroner arter)

SPSS: Statical Package For Social Science

Syf: Sayfa

Tbl: Tablo

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

VK: Vasküler kalsifikasyon

2. ÖZET

Giriş ve amaç: Kardiyovasküler hastalıklar, gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir ve 1999 Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında tüm dünyada mortalite ve morbiditenin birinci sebebi olacağı tahmin edilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %50'si koroner arter aterosklerozundan kaynaklanmaktadır. Aterosklerozun patogenezinde vasküler kalsifikasyon yer almaktadır. Aterosklerotik arterlerde kemik oluşum ve yıkım mekanizmasına benzer bir şekilde kalsiyumfosfat mikrokristalleri biriktiği düşünülmektedir. Koroner arter kalsifikasyonu aterosklerotik damarda varken normal damarda yoktur. Kalsiyum, yüksek radyoopasitesi ile kolaylıkla fark ve lokalize edilebilen bir hedefdir ve ilk olarak 1958'de koroner arter kalsifikasyonu floroskopi ile görüntülenmiştir. 1983'te Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi (EBBT) ile koroner arterlerde kalsiyum birikimi ilk kez kantitatif olarak gösterilmiştir. Koroner arter kalsiyum skorunun (KAKS) sıfırdan büyük olması yaklaşık % 100 spesifite ile ateromatöz koroner plağa işaret eder. Bilgisayarlı tomografi ile tespit edilen koroner arterlerde kalsiyum birikim miktarı ile ileride koroner arter hastalığı gelişme riski arasında ilişki olduğunu gösteren bir çok çalışma yapılmıştır. BT koroner arterlerdeki kalsiyum miktarının belirlenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT), koroner arterlerin anatomisini göstermede, teknolojideki son gelişmeler sayesinde, temporal çözünürlüğü tek kesitli bilgisayarlı tomografilere göre çok daha iyi olduğundan ön plana çıkmıştır.

Bu çalışmanın amacı, koroner arterlerde kalsiyum birikiminin konvansiyonel risk faktörleri ile korelasyonunu ÇKBT ile göstermektir.

Gereç ve yöntem: Yaş, cinsiyet, sigara, hiperkolesterolemi, DM, obezite, HT, aile anamnezi ve HDL düşüklüğü konvansiyonel risk faktörleri olarak belirlendi.

Koroner arter kalsifikasyonu ile koroner arter hastalığı risk faktörleri arasındaki korelasyonu araştıran farklı çalışmalarda farklı KAKS eşik değerlerine göre istatistiksel analiz yapılmıştır. Biz çalışmamızda diğer çalışmalarda kullanılan farklı KAKS eşik değerlerini kullanarak ve birbirleri ile karşılaştırarak beş farklı korelasyon analizi tasarladık.

Birinci analizde KAKS değerlerine göre 0, 0 ile 100 arası, 100 ile 400 arası ve 400'den büyük olarak 4 grup belirlendi.

İkinci analizde yaşa ve cinsiyete göre belirlenen ortalama KAKS ile karşılaştırılarak 10, 25, 50, 75, 90 persentil olarak 5 grup belirlendi.

Üçüncü analizde yaşa ve cinsiyete göre belirlenen ortalama KAKS ile karşılaştırılarak koroner arter hastalığı olma ya da Mİ geçirme risklerine göre düşük, orta, yüksek riskli olarak 3 grup belirlendi.

Dördüncü analizde KAKS değerlerine göre 130'dan küçük ve 130'dan büyük olarak 2 grup belirlendi.

Beşinci analizde KAKS değerlerine göre 0 ve 0'dan büyük olarak 2 grup belirlendi.

Belirlenen konvansiyonel risk faktörleri ile KAKS grupları arasında ayrı ayrı korelasyon analizi yapıldı.

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde ölçümlerinden faydalanıldı. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi, kıkare koşulları sağlanmadığında Fischer Exact testten faydalanıldı. Değişkenler arasında korelasyon analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Testler %95 güven aralığında yapıldı.

Çalışma, 22 ile 88 yaş arası (ortalama $53.3 \pm 23,4$ yıl) 410 hastanın 16 kesit ÇKBT ile kalsiyum skorlaması retrospektif taranarak yapıldı. Hastaların 264'ü (% 64.4) erkek,

146'sı (% 35.6) kadındı. En düşük KAKS değeri 0, en yüksek KAKS değeri 1517 (ortalama $118 \pm 486,7$ HU) saptandı.

Bulgular: Yaptığımız beş analizde de yaş, cinsiyet, sigara, hiperkolesterolemi, DM, obezite ve HT ile KAKS arasında pozitif korelasyon saptadık. Aile anamnezi ile KAKS arasında sadece persentil ve risk sınıflamasına göre yapılan ikinci ve üçüncü analizlerde zayıf pozitif korelasyon saptandı. HDL düşüklüğü, KAKS sıfır eşik değerine göre yapılan beşinci analiz dışındaki diğer dört analizde de istatistiksel anlamlı bir risk faktörü olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere dayanarak, koroner arterlerdeki kalsiyum birikimi daha önce yapılmış pek çok çalışmayla benzer olarak konvansiyonel risk faktörleri ile ilişkili bulundu. Hipertansiyon, yaş, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi ve erkek cinsiyet ile KAKS arasındaki korelasyon, diğer risk faktörlerine kıyasla daha kuvvetli pozitif saptandı. HDL düşüklüğü ve aile anamnezi ile KAKS arasında daha zayıf korelasyon saptandı.

2. ABSTRACT

Material and purpose: Cardiovascular diseases are the most frequent cause of mortality and morbidity and it is foreseen that it will be the first cause of mortality and morbidity in the world in 2020 according to 1999 World Health Organization data. 50% death of the cardiovascular diseases results from coronary artery atherosclerosis. Vascular calcification takes place in the pathogenesis of atherosclerosis. It is thought that calcium phosphate micro crystals are accumulated in the atherosclerotic arteries which are similar to bone formation and destruction mechanism. When coronary artery calcification is present in the atherosclerotic vein, it does not exist in the normal vein. Calcium is an easily noticeable and localizable target because of its high radio opacity and it is first viewed by the coronary artery

calcification fluoroscopy in 1958. In 1983; calcium accumulation in the coronary arteries is quantitatively shown by Electron Beam Computerized Tomography (EBBT) for the first time. Because the coronary artery calcium scores (CACS) are higher than zero, this situation refers to atheromatous coronary plaque with 100% specificity. Several studies are performed showing that there is a relationship between the calcium accumulation quantity in the coronary arteries which are determined by computerized tomography and the development risk of coronary artery disease in the future. BT is accepted as a golden standard in the determination of the calcium quantity in the coronary arteries. Because multi-slice computerized tomography (MCT) is much better than the single slice computerized tomography about showing the anatomy of the coronary arteries and temporal resolution by courtesy of the last developments in technology, it has been come to the forefront.

The purpose of this study is to show the conventional risk factors and correlation of calcium accumulation in the coronary arteries with MCT.

Instrumentation and method: Age, gender, smoking, hypercholesterolemia, DM, obesity, HT, family anamnesis and low HDL are determined as the conventional risk factors.

In different studies researching the correlation between the coronary artery calcification and coronary artery disease risk factors; statistical analysis is performed according to different CACS threshold values. We have intended five different correlation analysis by using different CACS threshold values used in the other studies and comparing them with each other.

In the first analysis; 4 groups are determined according to the CACS values as 0, between 0 and 100, between 100 and 400 and more than 400.

In the second analysis, 5 groups are determined as %10, %25, %50, %75 and %90 by comparing the average determined according to the age and gender with the CACS.

In the third analysis, the average determined according to the age and gender is compared with CACS and 3 groups are determined according to their coronary artery disease risk or MI risks as low, medium and high.

In the fourth analysis, 2 groups are determined as less than 130 and more than 130 according to the CACS values.

In the fifth analysis, 2 groups are determined according to the CACS values as 0 and more than 0.

Separate correlation analyses are performed between the specified conventional risk factors and the CACS groups.

Statistical analysis is performed by using the SPSS 17.0 programme. It is benefited from the average, standard deviation, frequency and ratio measurements in the definitive statistics of the data. Chi-square test is applied in the analysis of the categorical data and when the chi-square test conditions are not provided; Fischer Exact test is used. Pearson correlation analysis is used in the correlation analysis between the variants. The tests are performed at 95% confidence interval.

The study is performed by retrospectively scanning the calcium scoring of 410 patients between the ages 22 and 88 with 16-slice MCT (average $53.3 \pm 23,4$ years). 264 of the patients (64,4 %) was male and 146 (35,6 %) was female. The lowest CACS value is determined as 0 and the highest CACS value is determined as 1517 (average $118 \pm 486,7$ HU).

Findings: In these five analyses; we have determined a positive correlation between age, gender, smoking, hypercholesterolemia, DM, obesity and HT and the CACS

values. Between family anamnesis and CACS; a weak positive correlation is determined in the second and third analyses which are performed only according to the ratio and risk classification. Low HDL is determined as a significant risk factor in four analysis except the fifth analysis which is performed according to the CACS zero threshold value.

Result: Based on the data that we have gained during our study, it is found that calcium accumulation in the coronary arteries is related to the conventional risk factors as similar with the previously performed studies. The correlation between hypertension, age, diabetes mellitus, hypercholesterolemia and male gender and CACS is determined as strongly positive when compared to the other risk factors. A weaker correlation is determined between CACS and low HDL and family anamnesis.

3. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Kardiyovasküler hastalıklar, gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir ve 1999 Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında tüm dünyada mortalite ve morbiditenin birinci sebebi olacağı tahmin edilmektedir(1). Kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %20'si serebrovasküler kaynaklı iken %50'si koroner arter hastalığından kaynaklanmaktadır(2). Ülkemizdeki tüm ölümlerin yaklaşık %45'i kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanırken bunların %80'inde sebep koroner arter hastalığıdır. Koroner arter hastalığından yıllık mortalite erkeklerde % 0.51, kadınlarda ise % 0.33' tür.(3)

TEKHARF(Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışması 2007/08 tarama örnekleminde 35 yaş ve üzerindeki 29,5 milyon nüfusta 3,1 milyon kişinin koroner kalp hastası olduğu hesaplanmıştır. Bu tespit koroner kalp hastalığının halkımızda 1990 yılından beri yılda % 6.4 hızında arttığını göstermektedir. 1990

yılından beri yürütülen TEKHARF çalışmasının 18 yıllık izlem verilerine göre ülke genelinde yılda 390 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların ani ölüm ile sonlanan 90 bini çıkarılınca, 300 bin nonfatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu 3,1 milyon koroner arter hastasından yaklaşık 100 bini ilaveten hayatını yitirmektedir. Böylece, toplam koroner hastası halen yılda 200 bin kadar artmaktadır(3).

3.1. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz; aorta, karotisler, koroner arterler, serebral arterler ve radial arterler dahil olmak üzere orta-büyük arterlerde görülen bir intima hastalığıdır(4). Aterosklerozun patogenezinde lokal endotel hasarı, inflamasyon, oksidatif stres ve vasküler kalsifikasyon yer almakta, sonunda plak formasyonu ve rüptürü olup, nihai olarak kardiyovasküler olay meydana gelmektedir(5).

Normal bir arter 3 tabaka içerir. Bu tabakalar intima, media ve adventisyadır. Luminal yüzey endotelle kaplıyken, dış yüzey gevşek bağ dokusuyla kaplıdır, orta tabakada ise elastik laminalar arasında yer alan çevresi kollagen ve proteoglikanlar ile dolu düz kas hücreleri yer alır (56).

Endotel hücrelerinin; damar permeabilitesini düzenleme, nontrombojenik bir yüzey sağlama (PGI₂ yapımı ve yüzeyinin heparan sülfat ile kaplı olması), vazoaaktif maddeler salgılama (endotel kaynaklı gevşetici faktör, endotelin), büyüme faktörü ve bağ doku yapımı gibi fonksiyonları vardır. Endotel hücre yüzeyinde LDL, büyüme faktörleri ve birçok farmakolojik ajanlar gibi farklı molekül yapılarına ait reseptörler vardır(85).

Media arterin müküler tabakası olup internal ve eksternal elastik lamina ile çevrelenmiştir. Bu laminalar değişik madde ve hücrelerin her iki yönde geçişine

imkan sağlayan büyüklükte çok sayıda açıklığa sahip elastik lif tabakalarından oluşurlar. Müsküler arterlerin mediasında birbirine tutunmuş düz kas hücrelerinin oluşturduğu spiral tarzda tabakalar yer alır. Elastik arterler ise çok sayıda düz kas hücre lamellerine sahiptir. Bu lamellerin her biri küçük müsküler arter veya arteriyollerin mediasına eşdeğerdir. Her bir lamel iç ve dış yüzeylerinde elastik lamina ile çevrelenmiştir (85).

Adventisya kollajen ve elastik lif demetleri ile fibroblastlar ve bir miktar düz kas hücresi ihtiva eden yoğun kollajen yapıya sahip vasküler dokudur, çok sayıda sinir lifi de içerir. Ayrıca media tabakasının 2/3'ünü besleyen vasa vasorumları da içermektedir (85).

3.1.1. Temel Ateroskleroz Süreci:

Nikotin, oksidatif stres ve inflamasyon gibi toksinler, aterosklerozda endotelin fenotipik yapısını değiştirir ve daha prokoagülan hale getirir(7). Endotel hasarı veya endotel yüzey reseptör ekspresyonundaki bozulmalar makrofajların ve lipoproteinlerin subintimal boşluğa girmesine izin verirler(8). Başta LDL kolesterol olmak üzere intermediate dansiteli lipoprotein (IDL) kolesterol, VLDL kolesterol, şilomikron artıkları gibi lipoprotein partiküllerinin vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikmesi, okside ve asetile olması, özellikle LDL kolesterolün tetiklediği sitokinlerin, büyüme faktörlerinin ve kemoatraktan faktörlerin salgılanmasıyla başlayan monosit, makrofaj, T-lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast ve benzeri hücrelerin rol oynadığı inflamatuvar bir reaksiyondur. Monositler endotel hücrelerinin arasından kemotaktik yolla subendotelyal bölgeye migrasyon gösterirler ve makrofajlara değişim gösterirler(85). İlk oluşum okside-LDL kolesterolü fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşen makrofajların birikimiyle oluşan yağlı çizgilenmedir. Daha sonra bu yapıya düz kas ve

fibroblast proliferasyonu ve migrasyonunun eklenmesi ile fibröz plak oluşur. Ekstraselüler kolesterol içeriğinin artması, Tip I ve III kollajenden zengin matriks yapısının ve fibröz kapsülün de eklenmesiyle matür aterom plağı oluşur. Aterom plağı rüptüre olunca prokoagülan ve proagregan olan plak içeriği dolaşıma katılır (83).

Bu olaylar oksidatif olarak modifiye olmuş lipitlerin ve inflamatuvar hücrelerin birikmesiyle çeşitli kalınlıklarda fibröz kapsül oluşturur. Fibröz kapsülün yırtılmasıyla gelişen trombüs akut koroner olaylara [kararsız anjina pectoris veya miyokard infarktüsü (Mİ)] neden olabilir. Bu trombüsler damar duvarında organize hale gelirler, kalsiyum birikimi sonucunda da kalsifiye trombüs oluşur. Olgun aterom plağında lipitlere ilaveten inflamatuvar hücreler, kollajen, organize trombüs ve kalsiyum mevcuttur(10). Fibrokalsifiye plaklar yeni fibröz dokuyla birlikte bulunan düzensiz kalsifikasyonlardır, bu plaklar rüptüre olduğunda akut koroner sendroma neden olduğu düşünülmektedir. Yumuşak plaklar ise yoğunluğuna göre kalsifikasyon içermeyen plaklar olup sırasıyla preaterom, aterom, fibroaterom veya fibröz plak tiplerini içerir(11). İnce fibröz kapsüllerle çevrili olan lipit ve inflamatuvar hücreden zengin ateromlar diğerlerine oranla daha kararsızdırlar(12).

3.2. KALSİFİKASYON

Kalsifikasyon, dokularda kalsiyum tuzlarının birikmesine verilen addır. Yapılan histopatolojik çalışmalarda KAK 'nın ateroskleroz gelişiminde önemli rol aldığı ve plak yükü ile arasında güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir(13). Kalsiyum, yüksek radyoopasitesi ile kolaylıkla fark ve lokalize edilebilen bir hedefdir(14) ve ilk olarak 1950'lerin sonlarına doğru koroner arter kalsifikasyonu floroskopi ile görüntülenmiştir(15). 1980'lerin ortasına doğru EBBT ile koroner arterlerde kalsiyum birikimi ilk kez kantitatif olarak gösterilmiştir(16).

Arter duvarının kalsifikasyonu aterosklerozun bir parçasıdır ve normal damarlarda bulunmaz(17). Koronerlerdeki kalsiyum miktarı ile plak yükü arasındaki sıkı ilişki yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur(16). Koroner arter plaklarında biriken kalsiyumun miktarı plak hacminin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır, bu da kalsiyum birikiminin buzdağının sadece görünen kısmı olduğunu göstermektedir(18). Tedavi olmayan hastalarda koroner kalsiyum yükünün yıllık % 15-20 oranında arttığı ve lipit düşürücü tedavi uygulanan hastalarda artışın durdurulabildiği veya yavaşlatıldığı gösterilmiştir(19).

Kalsiyum skoru sıfır bulunan hastaların, koroner arter sistemlerinde yumuşak plak veya plaklara bağlı stenotik lezyon olma olasılığının çok düşük olduğu, koroner kalsifikasyon miktarı arttıkça stenotik koroner hastalık riskinin arttığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur(20). İn-vitro çalışmalarda ise plak kalsifikasyonunun plak sağlamlığını azalttığı gösterilmiştir(21). Koroner kalsiyum taraması sırasında, kalsiyum skorlamasının sıfır olması yüksek negatif öngördürücü değere sahiptir ve aterosklerozun olmadığını ve kısa ve uzun dönem prognozunu iyi olduğunu göstermektedir(22).

3.2.1. Kardiyovasküler Sistem Kalsifikasyonu

Kardiyovasküler kalsifikasyon; kan damarları, miyokard ve kalp kapaklarındaki patolojik kalsiyum-fosfat birikimine işaret etmektedir ve klinik sonuçları, yaygınlığına ve etkilediği organa bağlıdır. Kardiyovasküler sistemdeki kalsifikasyon, yerleşim yerine (kardiyak kapaklarda veya damarsal yapılarda) ve histolojisine göre (intimal veya medial kalsifikasyon) sınıflandırılmıştır. Koroner kalsifikasyon yetişkinlerde hemen her zaman ateroskleroza bağlıdır ve intimaldir(24). Koroner arterlerde kalsifikasyon, artmış miyokard infarktüsü (MI) ve anjiyoplasti sonrası disseksiyon riski

ile doğru orantılıdır(25-26). Otopsi incelemelerinde intimal kalsifikasyonun plak instabilitesinin (plak rüptürü) güvenilir bir belirteci olduğu bulunmuştur(27).

Küçük arteriyollerde vasküler mediyal kalsifikasyon, diyaliz hastalarının büyük bir kısmında hemen daima ölümcül deri nekrozu olan, kalsifik üremik arteriyolopatiden sorumludur(28).

Stenoza yol açan vasküler mediyal kalsifikasyon, ender görülen genetik bir bozukluk olan idiyopatik infantil arteriyel kalsifikasyonun önemli bir bulgusu olup ölüm nedenidir(29).

Aortik medial kalsifikasyonda artmış arteriyel duvar sertliği, artmış nabız basıncı ve azalmış koroner arter perfüzyonu nedenleriyle iskemik kalp hastalıklarının mortalitesini arttırır(30).

Valvüler kalsifikasyon sonucunda kalınlaşma ve yırtılma, hem doğal hem de biyoprotez kardiyak kapakların yetmezliğinde önemli rol oynar(31).

3.2.2. Vasküler Kalsifikasyon

Vasküler kalsifikasyon, altında çok çeşitli fizyopatolojik mekanizmaların yattığı, aktif olarak kontrol edilen bir olaydır(32). Patologlar aterosklerotik arterlerde osteoblast benzeri hücreleri, hemopoetik elemanlar ile birlikte kemik benzeri dokunun varlığını 19. yüzyılda saptamışlardır(33). Vasküler yapılardan elde edilen hücreler, in-vitro olarak pek çok değişik şartlar altında, kemik ve kıkırdağa benzer bir fenotipik değişiklik ve kalsifikasyon göstermektedir(34). Osteonektin, osteokalsin ve matriks G1a proteini (MGP) gibi kemik ile ilişkili proteinler, kalsifiye vasküler dokularda saptandığından; kalsifikasyonun kemik dokudaki mineralizasyona benzer bir şekilde aktif ve kontrollü bir süreç olduğu kabul edilmiştir(35).

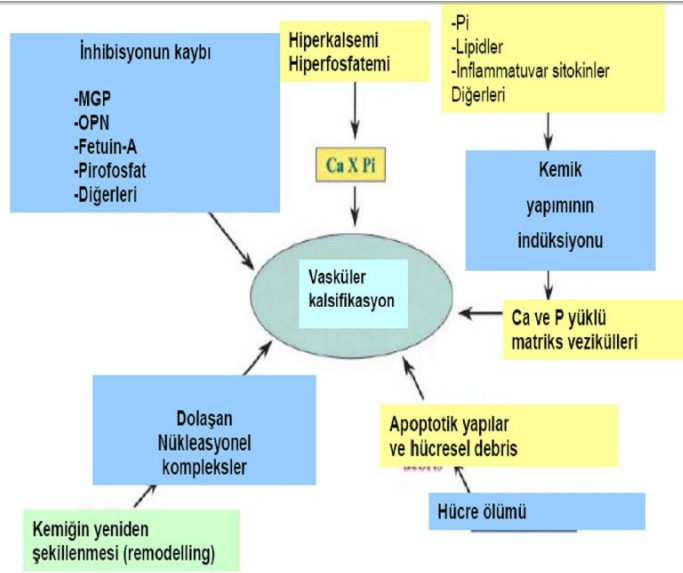
İnsanda ve farelerde yapılan çalışmalar, kan damarlarının normal şartlar altında mineralizasyonu inhibe eden pirofosfat ve matriks g1a protein (MGP) gibi maddeler içerdği ve bu moleküllerin eksikliğinde (inhibisyonun kaybı) vasküler kalsifikasyonun ortaya çıktığı ve mortalitenin arttığı anlaşılmıştır(32).

Osteopontin (OPN), osteonektin, osteokalsin gibi proteinler matriks molekülleri ile minerallerin etkileşimini artırarak distrofik kalsifikasyon oluşumuna katkıda bulunurlar(35).

Vasküler kalsifikasyonun (VK) mineral komponenti kemikteki benzer şekilde biyoapatit kalsiyum-fosfat bileşenidir ancak kemiktekinden farklı olarak vasküler kalsifiye birikimlerin yerleşimi ve morfolojisi farklıdır(36). Aterosklerotik lezyonlarda kalsifikasyon, ilk olarak intimaya serpilmiş noktasal formda başlar; süreç ilerledikçe kalsiyum-fosfat kristalleri ateromların nekrotik bölgelerinde büyük yamalı kristaller oluşturmak üzere birikirler ve ilerleyerek kemikleşme gösterirler(37-38).

VK'nin ikinci histolojik bölgesi intimal kalsifikasyondan bağımsız olarak ortaya çıkan Mönckeberg'in medial sklerozu olarak bilinen media tabakasında oluşur ve kollajenden zengin ekstrasellüler matriks ile ilişkilidir. Kalsifikasyonun erken aşamasında elastik lamina boyunca lineer birikimler oluşur ve giderek media, mineralin çevresel halkalarıyla dolar. İlerlemiş vakalarda, osteositler ve kemik trabekülleri gözlenmiştir. Medial kalsifikasyon baskın olarak yaşlı, diyabetik ve üremik hastalarda bulunur ve yüksek kardiyovasküler hastalık mortalitesinden kısmen sorumludur(39).

Vasküler kalsifikasyonun patofizyolojik mekanizmaları



Menapoz sonrası kadınlarda, vasküler kalsifikasyon ve osteoporozu açıklamak adına ileri sürülen bir mekanizma da kemik yıkımı sonrasında ortaya çıkan ve dolaşıma geçen nükleasyon komplekslerdir(40).

Fetuin-A hepatositler tarafından salgılanan molekül ağırlığı yaklaşık olarak 60 kDa olan bir proteindir ve dolaşımda bulunarak apatitin oluşmasını engeller(41). Genetik olarak fetuin-A eksikliği oluşturulan deney hayvanlarında ağır, yaygın iskelet dışı kalsifikasyonlar görülmektedir(42).

Hiperglisemi ya da hiperinsülineminin vasküler kalsifikasyon ilişkisini araştıran çalışmalardan vasküler düz kas hücre kültürü ile yapılan in vitro modelde, glikozun kalsifikasyonu arttırdığı gösterilmiştir. İnsülinin, hücrel kalsifikasyon üzerine olan etkileriyle ilgili farklı sonuçlar mevcut, hiperinsülineminin vasküler düz kas hücrelerine fosfat girişini arttırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır(42).

Hücre ölümü, fosfolipitten zengin membranöz artı maddeler ve apoptotik yapılar apatit çekirdeğin oluşmasına katkıda bulunabilir. Yüksek Ca, P düzeyleri ve Ca x P

iyon çarpımı apatit nükleasyonuna ve kristal büyümesine katkıda bulunarak vasküler kalsifikasyonu hızlandırabilir(43).

3.3. Bilgisayarlı Tomografi'nin Kardiyak Uygulamaları

3.3.1. Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi

Elektron Beam Bilgisayarlı Tomografi (EBBT) yüksek temporal ve kontrast rezolüsyonu olan, mekanik hareket gerektiren parça bulundurmeyen ve bu nedenle 50-100msn/kesit gibi çok hızlı görüntüleme hızına ulaşabilen, ayrıca imajları elektrokardiyografi (EKG) tetiklemesi eşliğinde alabilen kesitsel bir görüntüleme tekniğidir. EBT, Boyd ve arkadaşları tarafından 1979'da özellikle kalp gibi hareketli organların değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. "Ultrafast" BT, "Cine" BT veya 5. jenerasyon BT olarak da adlandırılmaktadır. EBT'nin diğer BT cihazlarından en önemli farklılığı, dizaynında mekanik olarak hareket eden hiç bir parçanın bulunmayışıdır(94). EBT'de, sabit x-ışını kaynağı ve dedektör kullanılmakta ve x-ışını oluşturulmasında kullanılan elektron demetinin dönmesi sağlanarak, 100 msn'de, kalp ritmi ile uyumlu olarak diyastol sonunda ardışık ince aksiyel kesitler elde edilmektedir. Tek kesit alma süresinin 100 msn olması inceleme zamanını kısaltmakta ve tek nefes tutumunda tüm kalbin görüntülenebilmesine olanak sağlamaktadır. Diyastol sonu EKG tetiklemesinin kullanılması ile de görüntülerde kalp hareketlerine bağlı artefaktlar önlenmektedir (96). EBT ile koroner arterlerdeki kalsiyumun görüntülenmesi, yüksek rezolüsyonlu volüm modunda gerçekleştirilir. Standart koroner kalsiyum tarama protokolünde, 3 mm kesit kalınlığı ve 3 mm masa hareketi, 100 msn tarama zamanı, 512x512 matriks ve mümkün olabilen en küçük "field of view" (FOV) parametreleri kullanılır. Hasta supin pozisyonunda yatar halde topogram görüntü alındıktan sonra, aort kökünden itibaren tüm kalbi içerisine alacak

şekilde ve kalp hareketlerini en aza indirebilmek için diyastol sonu EKG tetiklemesi uygulanarak, yaklaşık 30–40 adet aksiyel kesit alınır(95).

Üç ana koroner arterin hareket paterni kardiyak siklusun farklı fazlarındadır. Bu nedenle sadece belli bir fazda üç koroner arterden sadece biri için optimal görüntüleme sağlar. İnceleme 3 mm kesit kalınlığı, 1.5 mm masa hareketi, 100 ms tarama zamanı, %80 EKG tetiklemesi, 512x512 matriks ve 30 cm FOV parametreleri ile 160 ml (4 ml/sn) non-iyonik intravenöz kontrast madde enjeksiyonu kullanılarak gerçekleştirilir. Elde edilen aksiyel kesitlerden "volume rendering technique" (VRT), "surface shaded display" (SSD), "maximum intensity projection" (MIP) ve "multiplanar reconstruction" (MPR) teknikleri ile üç boyutlu görüntüler oluşturulur (95).

Rumberger ve arkadaşları yaptıkları otopsi çalışmasında koroner arterlerdeki toplam kalsifiye plak alanı EBBT ile histopatolojik karşılaştırmışlar ve hem tek bir koroner arter düzeyinde hem de tüm kalp düzeyinde güçlü bir korelasyon bulmuşlardır. İnceledikleri 13 kalp ve 38 koroner arter otopsisinde toplam aterosklerotik plak yükünün toplam kalsiyum skoru ile ilişkili olduğunu, ancak toplam plak alanının kalsifiye plak alanına göre 5 kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir(46).

EBBT'nin sınırlılıkları düzensiz kalp ritmi, spontan ektopik atımlar, hastanın nefesini tutamaması gibi teknik ve hastaya bağlı sınırlılıklar olabilmektedir. Yine perikardiyal kalsifikasyonlar ve kalbe komşu pulmoner damarların sol sirkümlenmiş koroner arter düzeyinde yarattığı yüksek dansiteli artefaktlar kalsiyum değerlendirilmesinde zorluklara neden olabilir.

3.3.2. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

Helikal taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra takip eden çalışmalarla 1991 yılında 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü çok kesitli

bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü helikal Bilgisayarlı Tomografi (BT) de geliştirilmiştir.

Gantry rotasyon zamanlarının 1 sn'nin altına inmesi 1995'te mümkün olmuştur. 1998 yılından itibaren de ilk ÇKBT sistemleri kullanılmaya başlamıştır(97).

Konvansiyonel koroner anjiyografi koroner arterlerin değerlendirilmesinde altın standarttır. ÇKBT ile zamansal ve uzaysal rezolusyon klasik koroner anjiyografiye göre daha düşüktür. Bu nedenle ileri evre stenotik aterosklerotik lezyonların stenoz oranının değerlendirilmesi ve distal koroner arterlerin optimum değerlendirilmesinde zorluklara neden olmaktadır. ÇKBT anjiyografinin konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda dedektör sayısına göre duyarlılık ve seçicilik oranlarının değiştiği gösterilmiştir. 4 dedektörlü BT ile uzun tetkik süresi, kalsifiye plakların yarattığı attenuasyon, hareket artefaktları ve yetersiz uzaysal rezolusyon nedeniyle kalp hızı belirgin olarak düşürülmedikçe yeterli düzeyde değerlendirme yapılamadığı; ortalama olarak koroner arter segmentlerinin %32 sinden diagnostik kalitede görüntü alınamadığı gösterilmiştir. 16 dedektörlü BT ile yapılan çalışmalarda %50 den fazla darlık olan 40 koroner arter darlığı içeren çalışmada 39 lezyon doğru olarak tanımlanmıştır. Agatston skoru 1000 den küçük olan hastalar çalışmaya alındığında duyarlılık ve seçicilik %98 olarak belirlenmiştir. Tüm hastalar çalışmaya katıldığında duyarlılık %97 seçicilik %78 olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada da 16 dedektörlü BT ile koroner arterlerin %6,6 sının yeterli düzeyde değerlendirilmediği ve hemodinamik anlamlı darlıkların gösterilmesindeki başarı oranının %90 olduğu belirtilmiştir(92-98). 64 detektörlü BT ile yapılan bir çalışmada sensitivite %99 ve spesifite %95 olarak belirlenmiştir.

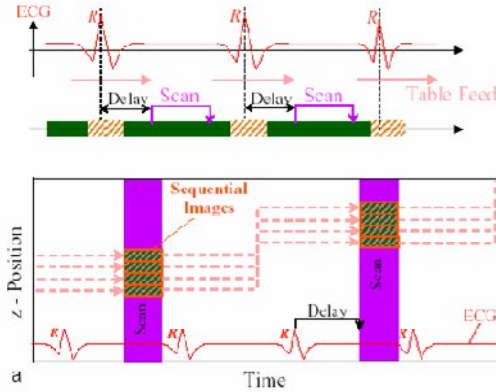
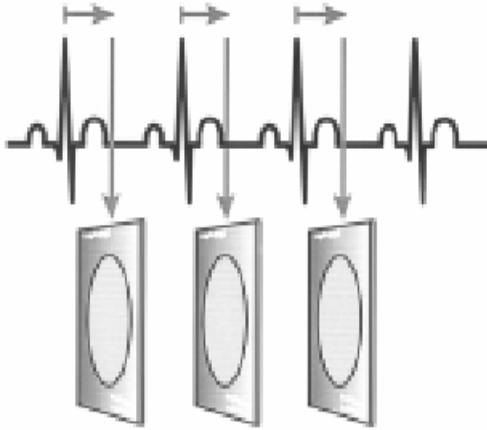
ÇKBT anjiyografi ile hem damar duvarı hem koroner lümen değerlendirilerek, lümende daralma yapmamış ateroskleroz tanınıp erken başlayacak lipit düşürücü tedavi ile hastalığın ilerlemesi durdurulabilir(91).

ÇKBT ile kardiyak görüntülemeye görüntü elde etmek için iki yöntem kullanılır; prospektif tetikleme (triggering), retrospektif pencereleme (gating).

Prospektif tetiklemeli görüntülemeye R-R mesafesinin %40 veya % 80'inde EKG tetiklemeli tarama yapılır. Yaklaşık 12 cm uzunluğundaki kalbin görüntülenmesi tek nefes tutma ile 6-10 saniye içinde tamamlanır. Temporal rezolüsyon EBBT ile 100 msn, 64 dedektörlü ÇKBT ile ise 53 msn'ye kadar inmiştir.

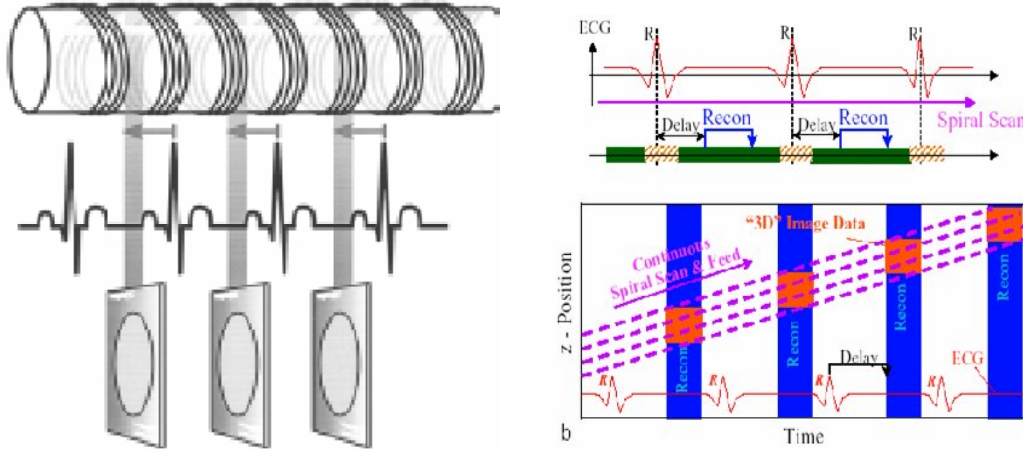
EBBT kalsiyum skorlama, EBT koroner anjiyografi ve ÇKBT kalsiyum skorlama için prospektif EKG tetiklemeli çekim standart tekniktir. Ayrıca kalp morfolojisini değerlendirmede; özellikle konjenital anomaliler, anevrizma, trombus ve tümör tanısında da kullanılabilir.

Retrospektif yöntemeye göre avantajı düşük doz ile çekimin gerçekleştirilmesidir(90).



Retrospektif EKG kaydı eşliğinde spiral devamlı tarama yapılır, daha sonra EKG kaydı üzerinde elde edilen ham verilerde R-R aralığının istenilen kısımlarından retrospektif "absolute" veya "relative" rekonstruksiyon yapılır. "Relative" yaklaşımda R-R mesafesinin belirli yüzdelerinde rekonstruksiyon yapılır. "Absolute" yaklaşım

önceki R pikinden belli bir süre sonra(+400, + 500 msn gibi) veya sonraki R pikinden belirli bir süre önce (-400, -500 msn gibi) rekonstruksiyon başlatılır. Retrospektif pencereleme ile elde edilen görüntüler prospektif tetikleme yöntemine göre daha iyidir ve R-R mesafesinin erken diyastol, geç diyastol gibi istenilen kısmından rekonstruksiyonlar elde edilir. Retrospektif gating yönteminin sensitivitesi kardiyak aritmiler ile azalır(90).



Overlapping(üstüste) rekonstruksiyonlarla MPR ve 3-D değerlendirmeler için yüksek kalitede görüntüler elde edilir (90)

Rutin bir göğüs BT tetkikinde hasta 4-6 mSv arasında doza maruz kalır. 5 mSv (500 mRem) efektif bir dozun her 10.000 kişide 2.5 fatal kanser riskine neden olur. ÇKBT'nin tek dedektörlü BT'ye göre hastaya daha fazla radyasyon dozu verip vermediğini araştırmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Yeni cihazlarda dedektör sayısı arttıkça X ışını daha verimli kullanılmaktadır. Ancak daha yüksek rezolusyonda görüntü elde etmek için daha ince kesitler ve daha küçük pitch'ler kullanılması gerekmektedir. Bu hastaya verilen dozu artırmak demektir(93).

64 dedektörlü BT anjiyografi ile tarama süresi 6-10 sn arasında olduğundan, tarama boyunca homojen bir damar boyanmasını sağlamak üzere 5 ml/sn hızında 85-90 ml kontrast madde enjekte edilmelidir. Sağ kalpteki kontrast maddeden

kaynaklanabilecek artefaktları azaltmak için kontrast maddeden sonra serum fizyolojik yaklaşık 65 ml bolus olarak verilir. Böylece enjekte edilecek kontrast maddenin toplam miktarı azaltılır(89) .

Aterosklerotik plak ÇKBT attenüasyon değerlerine göre plaklar sınıflanmaktadır. Yine koroner plak obstruktif (>%50darlık), non obstruktif, kalsifik, soft ve intermedier plak, remodeling gelişmiş damar duvarı ve total koroner plak yükü bakılarak plak morfolojisi ile ilgili bilgiler elde edilebilmektedir. Akut koroner sendrom riski belirlenmesinde total plak yükünün değerlendirilmesi tek tek plak değerlendirilmesinden daha değerlidir(86-88).

BT anjiyografi koroner arter stenoz derecelemesinde pulsasyon artefaktları ve küçük damar çapı nedeniyle sensitif olmadığından sınıflama sistemi kullanılmaktadır.

<u>Stenoz yüzdesi</u>	<u>Yorum</u>
% 0	Normal
% 1-49	Nonobstruktif KAH
% 50-74	Anlamlı stenoz
% 75-99	Yüksek dereceli stenoz
% 100	Oklüzyon

3.3.3. Koroner BT Kalsiyum Skorlama

1983'de ilk kantitatif kardiyak kalsiyum görüntülemesi yapılmış ve 1985'de electron beam tomografi ile koroner kalsiyum skorlama çalışmaları başlamış ve günümüze kadar yaygın olarak kullanılmaktadır. 1998 yılında ilk koroner BT anjiyografiye 4

detektörlü cihazlarla başlanmıştır. 2002'de 16 kesit 2004'te sırasıyla 40 ve 64 kesit, 2008'de 128 ve 256 kesit alabilen cihazlar geliştirilmiştir. Bu hızlı gelişmeler neticesinde gantri rotasyon süresi 0,33 saniyeye, kesit kalınlığı 0,5 mm' ye görüntüleme süresi de 6-12 saniyeye kadar indirilmiştir(54).

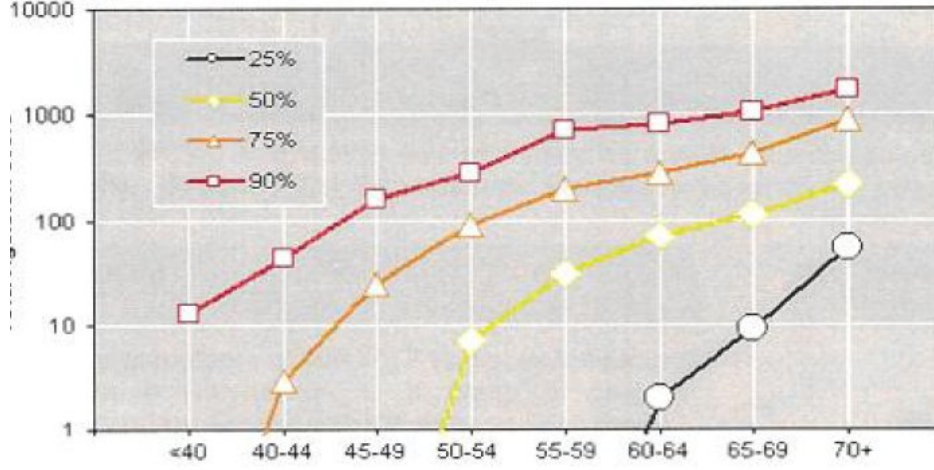
ÇKBT nin koroner arterlerdeki kalsifikasyonu EBBT kadar iyi ölçebildiği gösterilmiştir(57). Her iki teknik de kalsifikasyonu hesaplamak için plak alanı ve dansite çarpımı yani Agatston metodunu kullanır(58). Bu tetkiklerin sınırlayıcı yanları ise medial ve intimal kalsifikasyonu ayıramaması ve aritmik hastalardaki teknik güçlüktür(57).

Koroner arter dokusu ile kanın dansitesi arasındaki fark nedeniyle koroner arterler kolaylıkla görüntülenebilmektedir. Aksiyel kesitlerde LMCA, LAD, CX ve RCA, tüm traseleri boyunca kalsifiye plak varlığı yönünden incelenmektedir. Kana göre yüksek attenüasyonu nedeniyle damar duvarındaki kalsiyum rahatlıkla izlenebilmektedir(59). Histopatolojik çalışmalarda +130 HÜ değerindeki dansitelerin kalsifikasyonla uyumlu olduğu gösterilmiştir(58). Yumuşak dokuların BT dansitelerinin ortalaması 50 HÜ olduğundan 130 HÜ değeri kalsifikasyon araştırılmasında yeterince yüksek bir değerdir(60).

Görüntüler EKG tetiklemeli olarak RR aralığının %40 veya % 80'inde geç diastolde elde edilmektedir. Her kalsifiye lezyon için kalsiyum skoru, lezyon alanı ile lezyon dansitesine göre belirlenmiş olan dansite skorunun çarpılması sonucu belirlenmektedir. Agatston skorlamasına göre toplam KAKS, EBBT yönteminde olduğu gibi tüm tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koroner arterdeki kalsifiye plakların toplam alanı ve toplam skoru olarak hesaplanmaktadır(51). Janowitz ve arkadaşları asemptomatik kişilerde yaş ve cinsiyet gruplarına göre KAKS normogram değerleri belirlediler. Bireyin KAKS değeri yaşına ve cinsiyetine göre,

belirlenen ortalama kalsiyum skorları ile karşılaştırılarak belirli persentil aralıklarında değerlendirilir(51).

3911 erkek hastanın yaşa göre persentil grafiği



Yaşa göre KAKS persentil tablosu: Kadın

Yaş \ Pers	40-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	70+
10	0	0	0	0	0	0	0
25	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	1	4
50	0,1	0,1	1	1	3	25	51
75	1	2	6	22	68	148	231
90	3	121	61	127	208	327	698

Yaşa gore KAKS persentil tablosu: Erkek

Yaş Pers	40-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	70+
10	0	0	0	1	1	3	3
25	0,5	1	2	5	12	30	65
50	2	3	15	54	117	166	350
75	11	36	110	229	386	538	844
90	69	151	346	588	933	1151	1650

Koroner arter kalsifikasyonu ateroskleroz gelişiminin bir parçasıdır aterosklerotik damarda varken normal damarda yoktur(23-47). KAKS değeri nin sıfırdan büyük olması yaklaşık % 100 spesifite ile ateromatöz koroner plağa işaret eder ancak plak intimada olabileceğinden koroner obstruktif hastalık için spesifik değildir(48-50). Yaşamın ikinci ve üçüncü dekadında, KAK aterosklerozun erken lezyonlarında düşük miktarlarda başlar ve daha ileri lezyonlarda artan yaşla birlikte daha sık görülür.

Mautner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, %75'in üzerinde lümen darlığı yapan lezyonların %93'ünde, %25'in altında lümen darlığı yapan lezyonların ise %14'ünde kalsiyum birikimi tespit edilmiştir(52).

Koroner anjiyografide anlamlı (> %50) koroner arter darlığının olması, EBT' de koroner arter kalsiyumunun varlığı ile ilişkilidir, ancak artan koroner arter kalsifikasyonu ile koroner darlık derecesindeki artış arasındaki ilişki zayıf bulunmuştur

ve anjiyografik olarak segment düzeyindeki darlık derecesini tahmin etmekte kullanılamamıştır(53).

Koroner arter darlığı yüzdesi ile KAK miktarı arasında pozitif korelasyon olmasına rağmen korelasyon doğrusal değil ve geniş güven aralığı var(61). Plak rüptürü olasılığı veya vulnerable plak ile KAK arasındaki ilişki bilinmiyor(63-65-66).

Damar duvarında biriken plağın arter duvarını deforme ederek, lümeninde daralmaya yol açmadan arter çapını lokal genişletmesi olan arteryel yeniden şekillenmede de (positive remodelling) plak içi kalsiyum sıktır(54). Ancak plaktaki kalsifikasyon miktarının durağan veya yırtılabilir plağı ayırt etme özelliği yoktur. Kalsiyum miktarı ne kadar fazla ise aterosklerotik aktivite de o kadar fazladır(55).

Kalsifiye olmayan plaklar genellikle %50'den daha az (tipik olarak %20'nin altında) çap daralmasına yol açarlar. Bu veriler ışığında koroner kalsifikasyonun saptanmamış olması, tıkaçıcı koroner arter hastalığı olasılığının çok düşük olduğunun bir belirtisidir(53).

6722 kadın ve erkek hasta grubunun katıldığı Multi Ethnic Study of Aterosklerozis (MESA) çalışmasında koroner arter kalsiyum skorunun (KAKS) koroner olaylar için öngördürücü güç olduğu ve KAKS' in ikiye katlanması ile KVH riskinin %26 artışı ile ilişkili olduğu gösterildi(44).

Asemptomatik kişileri kapsayan, kardiyovasküler risk faktörleri dikkate alınmadan yapılan, bir metaanalizde; KAKS değeri sıfır olan grupla kıyaslandığında KAKS değeri dörtüzdenden büyük olan grubun relatif riski 10, KAKS değeri bir ile yüz arasında olan grubun relatif riski 2,1 saptanmıştır(67).

KAKS tek başına koroner arter hastalığı risk faktörü olarak konvansiyonel risk faktörleriyle kıyaslandığında prognostik değerinin çok daha yüksek olduğu yapılmış farklı çalışmalarda vurgulanmıştır. Bu çalışmalar farklı yaş grupları, cinsiyet farklılığı,

etnik farklılık, tek değişkenli ya da çok değişkenli olarak modeller oluşturularak yapılmış ve KAKS konvansiyonel risk faktörlerinden üstün bulunmuştur. KAKS'ın asemptomatik kişilerde kardiyovasküler ölüm ve Mİ için prediktif değeri yüksektir ancak olası muhtemel zararlı etkilerinden ve yüksek maliyet fayda oranından dolayı tüm asemptomatik insanların taranması önerilmemektedir. Konvansiyonel risk faktörleri kullanılarak hesaplanan Framingham risk skoruna(FRS) göre KAKS'ın prediktivite değerlendirilmesi pek çok çalışmaya konu olmuştur. Çalışmalar sonucu en yüksek prediktif değer, orta FRS'ye sahip kişilerde saptanmıştır. Asemptomatik orta riskli kişilerde koroner kalsiyum ölçümü makul kabul edilmiştir ve KAKS değeri 400'den yüksek olan hastaların yüksek riskli gruba dahil edilip yoğun risk redüksiyonu önerilmiştir. Düşük FRS'ye sahip kişilerde koroner kalsiyum ölçümü asemptomatik hastalarda, kardiyak olay beklentisi çok düşük olduğundan, önerilmezken atipik semptomları olan kişilerde kullanımının yararlı olabileceği söylenmiştir. Yüksek FRS'ye sahip asemptomatik kişilerde koroner kalsiyum ölçümü zaten yapılması gereken yoğun risk redüksiyonunu etkilemeyeceğinden önerilmemektedir. Koroner arter kalsifikasyon literatürü yüksek riskli hastalarda KAKS değeri sıfır olsa dahi agresif risk redüksiyonundan vazgeçmenin güvenilir olmadığını vurgulamaktadır. Yüksek riskli hastalarda yüksek KAKS değerleri varlığında ek kardiyak testlerin yapılmasını gerektiren net kanıtlar yoktur. Bu nedenle asemptomatik yüksek riskli hastalarda KAKS değeri ne olursa olsun önerilen yoğun koruyucu terapidir.

Koroner kalsifikasyon ölçümünde yaş ve cinsiyete göre hesaplanan persentil değerinin kullanımı klinik yorum yapma ve hasta eğitimi açısından direkt KAKS ölçümünden daha kullanışlı görünüyor ancak bu iki ölçümü kıyaslayan tek çalışmada persentil değerlendirmesinin risk tespitinde daha yararlı olduğu vurgulanmıştır. NCEP klavuzları 75 persentil ve üzeri hastalarda daha agresif risk redüksiyonu öneriyor.

Semptomatik kişilerde koroner kalsifikasyon ölçümü invazif testler öncesi efektif bir filtre olarak kullanılabilir. Yüzden küçük KAKS değerleri nükleer stres testleri ile kıyaslandığında % 2'nin altında perfüzyon bozukluğu ile, kardiyak kateterizasyon ile kıyaslandığında % 3'ün altında obstruktif koroner arter hastalığı ile ilişkili saptanmıştır. Koroner kalsifikasyon ölçümü ile kardiyak kateterizasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı eşik değerler kullanılmıştır; yüksek KAKS eşik değerlerinde spesifite yüksek sensitivite düşük, düşük KAKS eşik değerlerinde ise spesifite düşük sensitivite yüksek saptanmıştır.

Koroner kalsifikasyon ölçümü aterosklerozun progresyonu ya da regresyonunu takip etmek için farklı çalışmalarda denenmiştir. Patolojik çalışmalar kalsifikasyon alanının iyileşmiş rüptüre plaklarla korelasyon gösterdiğini saptamıştır(69). Ateroskleroz içerisindeki kalsifikasyonun progresyon biyolojisi; kompleks, genetik faktörlerle ve statin gibi kalsifikasyon mekanizmalarını etkileyen ilaçlarla ilişkilidir. Statinler, damarın farklı tip hücreleri ile etkileşimine göre kalsifikasyonu azaltabilir yada arttırabilirler (70).

Giderek gelişen BT teknolojisi ile intertest varyabilite % 50'den % 10'a kadar düşürüldü. KAK progresyonu tipik olarak yıllık % 20'den fazla olduğundan 1-2 yıllık aralarla gerçek progresyon değerlendirilebilir ama sıklıkla değerlendirmeler 3 ila 7 yıl aralarla yapılmaktadır. Düşük KAKS' lı kişilerde mutlak hata oranı yüksek olduğundan orta ve yüksek KAKS 'lı kişilerde daha kesin sonuçlar alınabilir.KAKS progresyonu ile kardiyak olay arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar artan progresyon ile kardiyak olaylarda artış,progresyon olmayan KAKS değerlerinde, KAKS yüksek olsa dahi, kardiyak olaylarda azalmış risk saptanmıştır(71-75). Yapılan bazı çalışmalara göre kalsiyum kanal blokerleri ve statinlerin KAK progresyonunun gecikmesiyle ilişkilendirilmiştir. İlk yapılan çalışmalarda statin ile LDL düşürücü tedavinin koroner

kalsifikasyonu geriletmediği ileri sürülmüşse de daha sonra yapılan büyük klinik çalışmalarda statin tedavisinin KAK'ı geriletmediği saptanmıştır. Modifiye edilebilir diğer risk faktörleri ile KAK progresyonu arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Seri BT koroner kalsiyum skorlama; radyasyon maruziyeti, maliyeti ve KAK progresyonu standart risk redüksiyonu ile kesin modifiye edilebilir olmadığından önerilmemektedir.

Kronik böbrek yetersizliği ve son dönem böbrek yetersizlikli hastaların en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. AHA bu hastaların en yüksek riskli gruba dahil edilip agresif koruyucu tedavi uygulanmasını önermektedir. KBY' li hastalarda koroner kalsifikasyon miktarı diyaliz süresi ile sıkı ilişki içerisindedir. Fosfor bağlayan kalsiyum içerikli tuzların kullanımı koroner kalsifikasyonu artırır. Ayrıca KBY'li hastalarda görülen tunika media tabakasını kalsifikasyonu koroner BT kalsiyum skorlama ile saptanabilir. Medial kalsifikasyon kardiyovasküler risk faktörü değildir.

Diyabetik hastalarda koroner kalsifikasyon daha sıktır. Diyabet, ATP III' te en yüksek riskli gruba dahiledilmiştir(76). Raggi ve arkadaşları, KAH olmayan diyabetik ve nondiyabetik hastalarda KAK'ı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada KAK olmayan (KAKS=0) diyabetik hastalarla nondiyabetik hastalar arasında 5 yıllık sağkalım açısından anlamlı fark yokken, KAK varlığında (KAKS>0) diyabetiklerde nondiyabetiklere göre daha yüksek ölüm riski bulunduğunu göstermişlerdir(49). DM, KAH'ın eşdeğeri olarak görülmektedir(49).

3.4. Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Bilinen kardiyovasküler risk faktörleri ulusal ve uluslararası kardioloji cemiyetleri tarafından ayrı ayrı sınıflandırılmıştır. En sık kullanılanlardan III. Yetişkin Tedavi Panelinde (National Treatment Panel, ATP III) koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri aşağıda özetlendiği şekilde sınıflandırılmıştır.

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III) (62)

Lipit risk faktörleri

- LDL yüksekliği
- Trigliserid yüksekliği,
- High density lipoprotein (HDL) düşüklüğü,
- Aterojenik dislipidemi

Lipit dışı risk faktörleri

Modifiye edilebilen risk faktörleri

- Hipertansiyon
- Sigara içimi
- Diyabetes Mellitus (DM)
- Obezite
- Fiziksel inaktivite
- Aterojenik diyet
- Trombojenik/ hemostatik durum

Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- Yaş
- Erkek cinsiyet
- Ailede erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü

1) Ailede Koroner Kalp Hastalığı Öyküsü Bulunması: Koroner kalp hastalığı ile ailede birinci derece yakınların erken başlangıçlı koroner kalp hastalığı hikayesi arasında ilişki saptanmıştır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55

yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce erken koroner arter hastalığı gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz gelişim riskini 1,3- 1,6 kat artırmaktadır(64).

2) Sigara Kullanımı: Hem yüksek riskli hem de düşük riskli kişilerde, ateroskleroz ile ilişkili düzeltilebilir çevresel etkenlerden en önemlisi sigara kullanımınıdır. Tüm dünyada yaklaşık 1 milyar insan sigara içmektedir ve yarım milyar kişi sonunda sigara içmeye bağlı komplikasyonlar yüzünden ölecektir(81). TEKHARF çalışması 2005 verilerine göre sigara ülkemizdeki en yaygın risk faktörüdür ve otuz yaşını aşkın her 2 erkekten biri, her 6 kadından biri sigara içmektedir.

Sigara içmek; miyokard infarktüsüne ilaveten ani ölüm, aort anevrizması, semptomatik periferik arter hastalığı ve iskemik inme ile direkt ilişkilidir(81).

3) Yaş ve cinsiyet: Koroner arter hastalığı insidansı ve prevalansı için yaş güçlü bir risk faktörüdür(87). Erkeklerde 45 yaşın, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmak tüm çalışmalarda ateroskleroz gelişimi için önemli bir risk olarak belirtilmektedir(85). Erkek cinsiyet birçok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak saptanmıştır

4) Hipertansiyon: Sistemik arteriyel hipertansiyon koroner arter hastalığı için bağımsız majör risk faktörüdür. Hipertansif bireylerde koroner arter hastalığı ve koroner arter hastalığına bağlı ölüm oranları normotansif bireylere göre daha yüksektir.

5) Diabetes Mellitus: Diabetes mellitus iyi bilinen bir kardiyovasküler risk faktörüdür. NCEP (National Cholesterol Education) ATP III'de (Adult Treatment Panel III), diyabetin oluşturduğu kardiyovasküler riskin boyutu nedeniyle bir risk faktörü olarak değil bir kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak tanımlamıştır.

6) Hiperlipidemi: Serum total kolesterol ve veya LDL yüksekliği koroner arter hastalığı için bağımsız majör risk faktörleridir. Yüksek kolesterol değerleri aterosklerozun tüm evrelerinde rol almaktadır.

7) HDL düşüklüğü: Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiş çok sayıda kanıt plazma HDL kolesterol düzeyi ile, daha sonra koroner olay gelişme riski arasında güçlü bir ters ilişkinin varlığını göstermektedir. Koroner kalp hastalığı için düşük (40 mg/dl) HDL kolesterol seviyelerinin bir risk faktörü, buna karşılık yüksek (60 mg/dl) HDL kolesterol seviyelerinin ise koruyucu bir faktör olduğu kılavuzlarda vurgulanmıştır.

7)Obezite: Obezitede koroner arter hastalığı ve inme riski artmıştır. Obezite AHA tarafından koroner kalp hastalığı için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (9). Abdominal yağ miktarının göstergesi olan abdominal obezite, erkeklerde >102 cm ve kadında >88 cm bel çevresi olarak tanımlanır ve obezitenin neden olduğu riskleri artırır(87).

Risk faktörleri birden fazla sayıda aynı kişide varsa; tek tek oluşturdukları riskin aritmetik toplamından daha fazla risk oluştururlar. Bu da kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde toplam risk ve risk skoru kavramlarını gündeme getirmiştir.

4. AMAÇ:

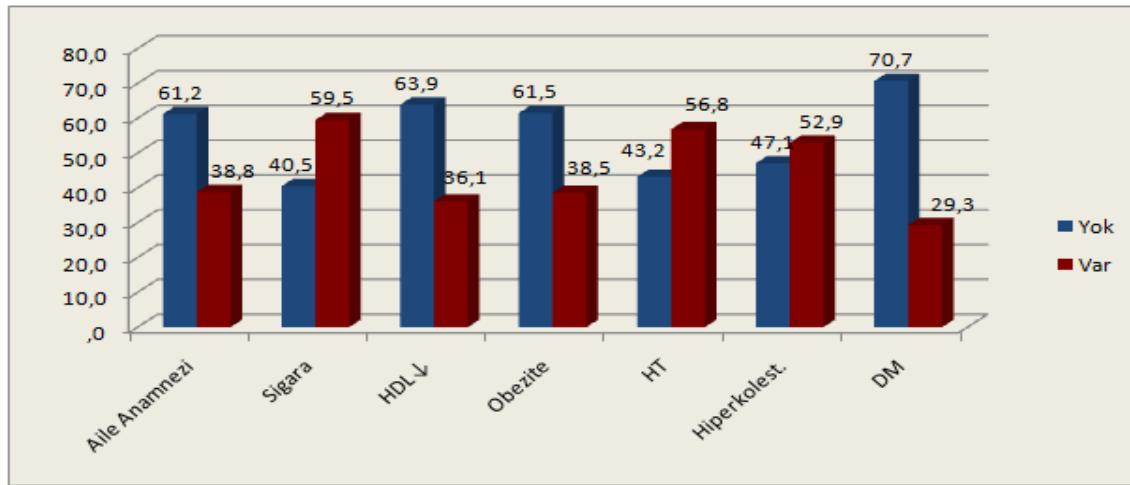
Bu verilerden yola çıkarak, koroner arter hastalığı risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus, sigara, obezite, HDL düşüklüğü ve aile anamnezi ile koroner arter kalsifikasyonu arasındaki korelasyonu incelemek üzere bu çalışma planlandı.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2004 ile Aralık 2007 arasında koroner arter hastalığı şüphesi ile Florence Nightingale Hastanesi kardiyoloji polikliniğine başvurup 16 kesit ÇKBT ile kalsiyum skorlaması yapılan hastalardan bilinen KAH ve revaskülarizasyon öyküsü olmayanlar arasından rastgele seçilen 410 hasta alındı. Hastaların 146'sı (%35,6) kadın, 264'ü (%64,4) erkek olup ortalama yaş $53,3 \pm 23,4$ 'dir (en küçük yaş 22, en büyük yaş 88). KAKS ortalaması $118 \pm 486,7$ (en küçük KAKS 0, en büyük KAKS 1517) olarak saptandı. Risk faktörlerinden en sık görüleni 244 (%59,5) hasta ile sigara iken en az görülen risk faktörü ise 120 (%29,3) hasta ile DM olarak saptandı.

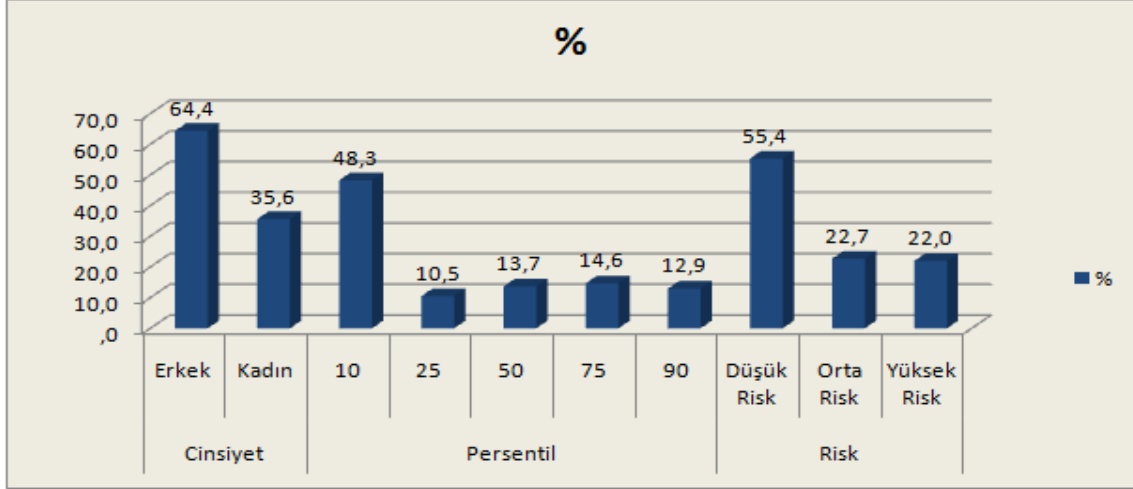
Risk faktörlerine göre hasta dağılımı

	Aile Anamnezi		Sigara		HDL↓		Obezite		HT		Hiperkolest.		DM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yok	251	61,2	166	40,5	262	63,9	252	61,5	177	43,2	193	47,1	290	70,7
Var	159	38,8	244	59,5	148	36,1	158	38,5	233	56,8	217	52,9	120	29,3



Cinsiyet-Persentil ve risk gruplarına göre hasta dağılımı

Ortalama	Cinsiyet		Persentil					Risk			
	Erkek	Kadın	10	25	50	75	90	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk	
YAŞ	53,3 ± 23,4	n 264	146	n 198	43	56	60	53	n 227	93	90
KAKS	118,0 ± 486,7	% 64,4	35,6	% 48,3	10,5	13,7	14,6	12,9	% 55,4	22,7	22,0



Çalışmadan dışlanma kriterleri :

1. Geçirilmiş cerrahi veya perkütan revaskülarizasyon öyküsü olan hastalar
2. Kalsiyum metabolizmasında bozukluk olan hastalar
3. Üre, kreatinin yüksekliği ya da böbrek yetmezliği olan hastalar
4. Tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk olan hastalar
5. Sekonder hipertansiyon tanısı olan hastalar

Metalik yapay kapaklar veya by pass operasyonu için yerleştirilen metal klipslere ait artefaktlar kalsiyum değerlendirilmesini zorlaştırır. Ayrıca ÇKBT ile by-pass anastomozların distal kısımları, ince yapıları ve sistolo-diyastolik hareketleri nedeniyle görüntülenmesi zorlaştığından, geçirilmiş cerrahi revaskülarizasyon ya da metal kapak operasyon öyküsü bulunan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Stentin metal yapısı, içeriği, strut boyutları artefakt gelişimini etkilediğinden perkütan revaskülarizasyon yapılan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Koroner kalsifikasyon, kalsiyum metabolizmasının normal olduğu distrofik kalsifikasyon tipi olduğundan kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklara sekonder metastatik kalsifikasyonla ilişkili olma ihtimali olan tiroid fonksiyon bozukluğu, sekonder hipertansiyon ve diğer kalsiyum metabolizma bozukluğu bilinen hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Üremi, risk faktörlerinin kalsifikan etkisini artırır ve hızlandırır, bu nedenle böbrek fonksiyonları normal olan popülasyon içinde değerlendirmemizi etkileyeceğinden ve tunika mediya kalsifikasyonuna neden olabileceğinden böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastalar ilk değerlendirmede KAKS'a göre 4 gruba ayrılarak belirlenen konvansiyonel risk faktörleri ile gruplar arasında korelasyon analizi yapıldı.

Grup 1: KAKS değeri sıfır olan hastalar

Grup 2: KAKS değeri sıfırdan büyük yüze kadar olan hastalar (100 dahil)

Grup 3: KAKS değeri yüzden büyük dört yüze kadar olan hastalar (400 dahil)

Grup 4: KAKS değeri dört yüzden büyük olan hastalar

İkinci değerlendirmede persentil değerlerine göre 10, 25, 50, 75, 90 olarak 5 gruba ayrıldı ve risk faktörleri ile aralarında korelasyon analizi yapıldı.

Üçüncü değerlendirmede yaş ve cinsiyetleri göz önünde bulundurularak koroner arter hastalığı olma ya da Mİ geçirme risklerine göre düşük, orta, yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldılar ve risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon analizi yapıldı.

Dördüncü değerlendirmede hastalar KAKS yüzotuz eşik değerine göre 2 gruba ayrılarak risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon incelendi.

Grup1: KAKS değeri yüzotuzdan küçük

Grup 2: KAKS değeri yüzotuzdan büyük (130 dahil)

Beşinci değerlendirmede hastalar KAKS sıfır eşik değerine göre 2 gruba ayrılarak risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon incelendi.

Grup 1: KAKS değeri sıfır olan hastalar

Grup 2: KAKS değeri sıfırdan büyük hastalar

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) kriterlerine göre diyabetes mellitus (DM); açlık kan glikoz seviyesinin 126 mg/dl veya üzerinde olması ve/veya hastanın oral anti diyabetik ilaç ve/veya insülin kullanıyor olması olarak tanımlandı.

“Adult Treatment Panel III” (ATP III) kılavuzuna uygun olarak total kolesterolün 240 mg/dl veya LDL kolesterolün 160 mg/dl ölçülmesi veya hastanın lipit düşürücü ilaç tedavisi alıyor olması, hiperkolesterolemi olarak tanımlandı.

HDL kolesterolün 40 mg/dl nin altında llmesi HDL düşüklüğü olarak kabul edildi.

Hipertansiyon; “Joint National Committee VII” (JNC VII) kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının 140 mmHg veya diastolik kan basıncının 90 mmHg ve daha yüksek olması ile veya hastanın antihipertansif tedavi alıyor olması olarak tanımlandı.

Birinci derece akrabalarda, erkeklerin 55 yaşından küçük, kadınların da 65 yaşından küçük koroner arter hastalığı öyküsü varlığı, aile anamnezi pozitif olarak kabul edildi.

Vücut kitle indeksi 30 ve üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi.

Hastaların sigara kullanım öyküsü sorgulandı.

5.1. ÇKBT Yöntemi

İnceleme koroner arterlere yönelik olarak kontrast kullanılmadan 16 kesitli MDBT cihazı ile 1,5 mm'lik kolimasyonda spiral aksiyal kesitler ile yapılmıştır. Diyastolik faz imajları retrospektif EKG gating ile rekonstrükte edilerek özel bilgisayar programı yardımıyla değerlendirilmiştir.

5.2. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Science) Statistics 17.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde ölçümlerinden faydalanıldı. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi, kıkare koşulları sağlanmadığında fischer exact testten faydalanıldı. Değişkenler arasında korelasyon analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Testler %95 güven aralığında yapıldı.

6. BULGULAR

İlk analizde hastalar KAKS'a göre 4 gruba ayrılarak belirlenen konvansiyonel risk faktörleri ile gruplar arasında korelasyon analizi yapıldı(tablo 1).

Grup 1: KAKS değeri sıfır olan hastalar

Grup 2:KAKS değeri sıfırdan büyük yüze kadar olan hastalar (100 dahil)

Grup 3: KAKS değeri yüzden büyük dört yüze kadar olan hastalar (400 dahil)

Grup 4: KAKS değeri dört yüzden büyük olan hastalar

Tablo 1: KAKS grupları ile risk faktörleri aralarındaki korelasyon analizi

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Erkek Yaş	<45	59	55,1%	23	29,5%	5	9,1%	1	4,2%	88	33,3%	0,001*
	>45	48	44,9%	55	70,5%	50	90,9%	23	95,8%	176	66,7%	
Kadın Yaş	< 55	44	75,9%	19	40,4%	5	20,0%	1	6,3%	69	47,3%	0,001*
	>55	14	24,1%	28	59,6%	20	80,0%	15	93,8%	77	52,7%	
Cinsiyet	Erkek	93	56,4%	78	62,4%	60	75,0%	33	82,5%	264	64,4%	0,001*
	Kadın	72	43,6%	47	37,6%	20	25,0%	7	17,5%	146	35,6%	
Aile Anamnezi	Yok	104	63,0%	79	63,2%	49	61,3%	19	47,5%	251	61,2%	0,307
	Var	61	37,0%	46	36,8%	31	38,8%	21	52,5%	159	38,8%	
Sigara	Yok	85	51,5%	52	41,6%	18	22,5%	11	27,5%	166	40,5%	0,001*
	Var	80	48,5%	73	58,4%	62	77,5%	29	72,5%	244	59,5%	
HT	Yok	101	61,2%	48	38,4%	19	23,8%	9	22,5%	177	43,2%	0,000*
	Var	64	38,8%	77	61,6%	61	76,3%	31	77,5%	233	56,8%	
Hiperkolest.	Yok	98	59,4%	57	45,6%	22	27,5%	16	40,0%	193	47,1%	0,000*
	Var	67	40,6%	68	54,4%	58	72,5%	24	60,0%	217	52,9%	
DM	Yok	139	84,2%	87	69,6%	41	51,3%	23	57,5%	290	70,7%	0,000*
	Var	26	15,8%	38	30,4%	39	48,8%	17	42,5%	120	29,3%	
OBZ	Yok	121	73,3%	75	60,0%	36	45,0%	20	50,0%	252	61,5%	0,000*
	Var	44	26,7%	50	40,0%	44	55,0%	20	50,0%	158	38,5%	
HDL↓	Yok	114	69,1%	81	64,8%	49	61,3%	18	45,0%	262	63,9%	0,038*
	Var	51	30,9%	44	35,2%	31	38,8%	22	55,0%	148	36,1%	

Ki-kare * p < 0,05

Dört grubun cinsiyet dağılımları, sigara kullanım oranları, erkek ve kadın yaş oranları, DM, HT, hiperkolesterolemi, HDL düşüklüğü ve obezite oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi. Dört grubun aile anamnezi oranları istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. (Tablo 1)

Dört grubun aile anamnezi varlığı oranları istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi(p:0,307) (tablo 1)

Dört grubun erkek cinsiyet için 45 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2). 1.grubun 45 yaş ve üzeri hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az saptandı. 2. grubun 45 yaş ve üzeri hasta oranı 3.ve 4. gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az tespit edildi. 3. ve 4. grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(p:0,447).

Dört grubun kadın cinsiyet için 55 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2,). 1.grubun 55 yaş ve üzeri hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az saptandı. 2. grubun 55 yaş ve üzeri hasta oranı 4. gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az (p:0,011) tespit edilirken 2. ve 3. grup arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi(p:0,080). 3. ve 4. grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(p:0,376)

Dört grubun hipertansiyon oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2, syf 39). 1.grubun HT' li hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az, 2. grubun HT' li hasta oranı da 3. gruptan daha az tespit edildi(p:0,029). 4. grubun hipertansiyon oranları 2. ve 3. grup ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Dört grubun hiperkolesterolemi oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2, syf 39). 1.grubun hiperkolesterollü hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az, 2. grubun hiperkolesterollü hasta oranı da 3. gruptan daha az tespit edildi(p:0,009). 4. grubun hiperkolesterolemi oranları 2. ve 3. grup ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Dört grubun DM oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2). 1.grubun DM' li hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az, 2. grubun DM' li hasta oranı da 3. gruptan daha az tespit edildi(p:0,008). 4. grubun DM'li hasta oranları 2. ve 3. grup ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Dört grubun obezite oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2). 1.grubun obez olan hasta oranı diğer 3 gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az, 2. grubun obez olan hasta oranı da 3. gruptan daha az tespit edildi(p:0,036). 4. grubun obez hasta oranları 2. ve 3. grup ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Dört grubun HDL si düşük olan hasta oranı istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2).

1. ve 2.grupların HDL si düşük hasta oranı 4. gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha az tespit edildi. Diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Dört grubun cinsiyet dağılım oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2). 3. ve 4. grupta erkek hasta oranı 1. gruptan, 4.grupta erkek hasta oranı da 2.gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha fazla tespit edildi.

Dört grubun sigara içme oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi(tbl 2). 3. ve 4. grupta sigara içen hasta oranı 1. gruptan, 4. grupta sigara içen hasta oranı 2.gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha fazla tespit edildi.

Tablo 2: KAKS grupları arası korelasyon analizi

		HT	Hkol.	DM	OBZ	HDL	Erkek Yaş	Kadın Yaş	Sigara	Cinsiyet
		P	P	p	P	p	P	P	P	P
Grup	1-2	0,000	0,020	0,003	0,016	0,441	0,001	0,000	0,094	0,031
Grup	1-3	0,000	0,000	0,000	0,000	0,223	0,000	0,000	0,000	0,005
Grup	1-4	0,000	0,027	0,000	0,014	0,004	0,000	0,000	0,006	0,002
Grup	2-3	0,029	0,009	0,008	0,036	0,607	0,004	0,080	0,005	0,061
Grup	2-4	0,066	0,535	0,158	0,265	0,026	0,011	0,011	0,110	0,018
Grup	3-4	0,879	0,165	0,518	0,665	0,091	0,447	0,376	0,546	0,354

Birinci grupta HT, DM, hiperkolesterolemi, obezite, erkek ve kadın yaş oranları diğer gruplardan belirgin daha düşük saptandı. (Tablo 2)

İkinci analizde hastalar persentil değerlerine göre 10, 25, 50, 75, 90 olarak 5 gruba ayrıldı ve risk faktörleri ile aralarında korelasyon analizi yapıldı(tablo 3).

Tablo 3: Persentil değerleri ile risk faktörleri aralarındaki korelasyon analizi

Persentil	10		25		50		75		90		Toplam		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Erkek Yaş	< 45	66	51,2%	8	26,7%	4	10,5%	4	10,0%	6	22,2%	88	33,3%	0,001*
	>45	63	48,8%	22	73,3%	34	89,5%	36	90,0%	21	77,8%	176	66,7%	
Kadın Yaş	< 55	48	69,6%	4	30,8%	6	33,3%	4	20,0%	7	26,9%	69	47,3%	0,001*
	>55	21	30,4%	9	69,2%	12	66,7%	16	80,0%	19	73,1%	77	52,7%	
Cinsiyet	Erkek	115	58,1%	30	69,8%	38	67,9%	48	80,0%	33	62,3%	264	64,4%	0,006*
	Kadın	83	41,9%	13	30,2%	18	32,1%	12	20,0%	20	37,7%	146	35,6%	
Aile Anamnezi	Yok	124	62,6%	30	69,8%	40	71,4%	35	58,3%	22	41,5%	251	61,2%	0,012*
	Var	74	37,4%	13	30,2%	16	28,6%	25	41,7%	31	58,5%	159	38,8%	
Sigara	Yok	97	49,0%	17	39,5%	22	39,3%	15	25,0%	15	28,3%	166	40,5%	0,001*
	Var	101	51,0%	26	60,5%	34	60,7%	45	75,0%	38	71,7%	244	59,5%	
HT	Yok	116	58,6%	14	32,6%	18	32,1%	13	21,7%	16	30,2%	177	43,2%	0,001*
	Var	82	41,4%	29	67,4%	38	67,9%	47	78,3%	37	69,8%	233	56,8%	
Hiperkolest	Yok	117	59,1%	21	48,8%	17	30,4%	18	30,0%	20	37,7%	193	47,1%	0,001*
	Var	81	40,9%	22	51,2%	39	69,6%	42	70,0%	33	62,3%	217	52,9%	
DM	Yok	165	83,3%	27	62,8%	36	64,3%	33	55,0%	29	54,7%	290	70,7%	0,001*
	Var	33	16,7%	16	37,2%	20	35,7%	27	45,0%	24	45,3%	120	29,3%	
OBZ	Yok	142	71,7%	29	67,4%	28	50,0%	23	38,3%	30	56,6%	252	61,5%	0,001*
	Var	56	28,3%	14	32,6%	28	50,0%	37	61,7%	23	43,4%	158	38,5%	
HDL↓	Yok	139	70,2%	34	79,1%	29	51,8%	35	58,3%	25	47,2%	262	63,9%	0,001*
	Var	59	29,8%	9	20,9%	27	48,2%	25	41,7%	28	52,8%	148	36,1%	

Ki-kare * p < 0,05

Persentil gruplarının cinsiyet dağılımları, sigara kullanım oranları, erkek ve kadın yaş oranları, DM, HT, hiperkolesterolemi, HDL düşüklüğü, aile anamnezi ve obezite oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi. (Tablo3)

Farklı persentil değerlerine sahip olan hastaların belirlenen tüm risk faktörleri ile arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı(tbl 3).

On persentil grubunda erkek cinsiyet için 45 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları 25-50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4). Diğer persentil grupları aralarında yapılan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

On persentil grubunda kadın cinsiyet için 55 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları 25-50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4). Diğer persentil grupları aralarında yapılan karşılaştırmalar, erkek cinsiyette olduğu gibi, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Doksan persentil grubundaki hastaların aile anamnezi oranı 10-25-50 persentil gruplarındaki hastaların aile anamnezi oranından istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu(tbl 4).

On persentil grubunda HT' li hasta olma oranı 25-50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4).

On persentil grubunda hiperkolesterolemili hasta olma oranı 50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4).

On persentil grubunda DM' li hasta olma oranı 25-50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4).

On persentil grubunda obezite oranı 50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4). 25 persentil grubunun obezite olma oranı 75 persentil grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(p:0,004).

On persentil grubunda düşük HDL' ye sahip olma oranı 50-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu. 25 persentil grubunun düşük HDL' ye sahip olma oranı 50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu.

On persentil grubunda sigara içme oranı 50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4).

On persentil grubunda erkek hasta oranı 50-75-90 persentil gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha az bulundu(tbl 4).

Çeşitli persentil gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı için burada dile getirilmedi. Detaylı analiz tablo 4'te sunulmuştur

Tablo 4: Persentil grupları arası korelasyon analizi

		HT	Hkol.	DM	OBZ	HDL	AA	Erkek Yaş	Kadın Yaş	Sigara	Cinsiyet
		P	p	P	p	p	P	p	P	P	p
Persentil	10-25	0,002	0,218	0,002	0,576	0,242	0,377	0,015	0,008	0,066	0,056
Persentil	10-50	0,000	0,000	0,002	0,002	0,010	0,224	0,000	0,005	0,019	0,017
Persentil	10-75	0,000	0,000	0,000	0,000	0,086	0,549	0,000	0,000	0,001	0,002
Persentil	10-90	0,000	0,006	0,000	0,035	0,002	0,000	0,006	0,000	0,007	0,002
Persentil	25-50	0,965	0,061	0,878	0,082	0,005	0,857	0,083	0,880	0,980	0,839
Persentil	25-75	0,215	0,052	0,429	0,004	0,027	0,236	0,067	0,481	0,116	0,232
Persentil	25-90	0,803	0,274	0,425	0,278	0,001	0,006	0,697	0,801	0,246	0,441
Persentil	50-75	0,203	0,967	0,309	0,206	0,479	0,140	0,939	0,351	0,099	0,136
Persentil	50-90	0,826	0,416	0,309	0,490	0,630	0,002	0,198	0,647	0,226	0,540
Persentil	75-90	0,301	0,385	0,976	0,052	0,235	0,224	0,168	0,585	0,692	0,037

On persentil grubunda HT, DM, hiperkolesterolemi, obezite, erkek ve kadın yaş oranları diğer persentil gruplarından belirgin daha düşük saptandı. 25-50-75-90 persentil grupları arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4)

Üçüncü analizde; hastalarda koroner arter hastalığı olma ya da Mİ geçirme risklerine göre düşük, orta, yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldılar ve risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon analizi yapıldı(tablo 5).

Tablo 5: Risk grupları ile risk faktörleri arasındaki korelasyon analizi

Risk	Düşük Risk		Orta Risk		Yüksek Risk		Toplam		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Erkek Yaş	<45	71	48,3%	9	15,3%	8	13,8%	88	33,3%	0,001*
	>45	76	51,7%	50	84,7%	50	86,2%	176	66,7%	
Kadın Yaş	<55	54	67,5%	8	23,5%	7	21,9%	69	47,3%	0,001*
	>55	26	32,5%	26	76,5%	25	78,1%	77	52,7%	
Cinsiyet	Erkek	133	58,6%	64	68,8%	67	74,4%	264	64,4%	0,001*
	Kadın	94	41,4%	29	31,2%	23	25,6%	146	35,6%	
Aile Anamnezi	Yok	144	63,4%	62	66,7%	45	50,0%	251	61,2%	0,041*
	Var	83	36,6%	31	33,3%	45	50,0%	159	38,8%	
Sigara	Yok	109	48,0%	35	37,6%	22	24,4%	166	40,5%	0,001*
	Var	118	52,0%	58	62,4%	68	75,6%	244	59,5%	
HT	Yok	124	54,6%	30	32,3%	23	25,6%	177	43,2%	0,000*
	Var	103	45,4%	63	67,7%	67	74,4%	233	56,8%	
Hiperkolest.	Yok	127	55,9%	35	37,6%	31	34,4%	193	47,1%	0,000*
	Var	100	44,1%	58	62,4%	59	65,6%	217	52,9%	
DM	Yok	185	81,5%	52	55,9%	53	58,9%	290	70,7%	0,000*
	Var	42	18,5%	41	44,1%	37	41,1%	120	29,3%	
OBZ	Yok	156	68,7%	52	55,9%	44	48,9%	252	61,5%	0,002*
	Var	71	31,3%	41	44,1%	46	51,1%	158	38,5%	
HDL↓	Yok	161	70,9%	54	58,1%	47	52,2%	262	63,9%	0,003*
	Var	66	29,1%	39	41,9%	43	47,8%	148	36,1%	

Ki-kare * p < 0,05

Risk gruplarının cinsiyet dağılımları, sigara kullanım oranları, erkek ve kadın yaş oranları, DM, HT, hiperkolesterolemi, HDL düşüklüğü, aile anamnezi ve obezite oranları istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi. (Tablo5)

Farklı risk gruplarına sahip olan hastaların belirlenen tüm risk faktörleri ile arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı(tablo 5).

Düşük riskli grupta erkek cinsiyet için 45 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6) ancak orta ve yüksek risk grupları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı(p:0,873).

Düşük riskli grupta kadın cinsiyet için 55 yaş altı ve üzerinde yapılan karşılaştırma oranları orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6) ancak orta ve yüksek risk grupları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı(p:0,823).

Düşük riskli grubun HT' li hasta olma oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6).

Düşük riskli grubun hiperkolesterolemili hasta olma oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6).

Düşük riskli grubun DM' li hasta olma oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6).

Düşük riskli grubun obezite oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6).

Düşük riskli grubun düşük HDL' ye sahip hasta olma oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı(tbl 6).

Yüksek riske sahip olan hastaların aile anamnezi oranı orta ve düşük risk grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı(tbl 6).

Orta ve yüksek riske sahip olan hastaların sigara içme oranı düşük risk grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (tbl 6).

Düşük riske sahip olan erkek hastaların oranı orta ve yüksek risk gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptandı (tbl 6).

Çeşitli risk gruplarında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı için burada dile getirilmedi. Detaylı analiz tablo 6'da sunulmuştur

Tablo 6: Risk grupları arasındaki korelasyon analizi

		HT	Hkol.	DM	OBZ	HDL	AA	Erkek Yaş	Kadın Yaş	Sigara	Cinsiyet
		P	p	P	p	p	P	p	P	P	p
Persentil	10-25	0,002	0,218	0,002	0,576	0,242	0,377	0,015	0,008	0,066	0,056
Persentil	10-50	0,000	0,000	0,002	0,002	0,010	0,224	0,000	0,005	0,019	0,017
Persentil	10-75	0,000	0,000	0,000	0,000	0,086	0,549	0,000	0,000	0,001	0,002
Persentil	10-90	0,000	0,006	0,000	0,035	0,002	0,000	0,006	0,000	0,007	0,002
Persentil	25-50	0,965	0,061	0,878	0,082	0,005	0,857	0,083	0,880	0,980	0,839
Persentil	25-75	0,215	0,052	0,429	0,004	0,027	0,236	0,067	0,481	0,116	0,232
Persentil	25-90	0,803	0,274	0,425	0,278	0,001	0,006	0,697	0,801	0,246	0,441
Persentil	50-75	0,203	0,967	0,309	0,206	0,479	0,140	0,939	0,351	0,099	0,136
Persentil	50-90	0,826	0,416	0,309	0,490	0,630	0,002	0,198	0,647	0,226	0,540
Persentil	75-90	0,301	0,385	0,976	0,052	0,235	0,224	0,168	0,585	0,692	0,037

Düşük risk grubunda HT, DM, hiperkolesterolemi, obezite, erkek ve kadın yaş oranları orta ve yüksek risk gruplarından belirgin daha düşük saptandı. (Tablo 6)

İlk üç analiz birlikte değerlendirildiğinde yaş, cinsiyet, sigara, hiperkolesterolemi, DM, obezite, HDL düşüklüğü ile KAKS, persentil ve risk grupları arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Farklı olarak aile anamnezi ile persentil ve risk grupları ile yapılan ikinci ve üçüncü analizde pozitif düşük bir korelasyon varken aile anamnezi ile KAKS arasında korelasyon saptanmadı (tablo 7).

Tablo 7:

		Cinsiyet	Aile Anamnezi	Sigara	Hiper-kolest.	DM	YAŞ	Erkek Yaş	Kadın Yaş	OBZ	HDL↓
KAKS Grup	r	0,004	0,070	0,035	0,205**	0,261**	0,435**	0,412**	0,499**	0,211**	0,132**
	p	0,936	0,156	0,481	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,008
Persentil	r	0,061	0,107*	0,017	0,224**	0,257**	0,321**	0,328**	0,382**	0,214**	0,180**
	p	0,221	0,030	0,737	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Risk	r	0,005	0,093	0,052	0,189**	0,231**	0,322**	0,329**	0,411**	0,171**	0,165**
	p	0,921	0,060	0,292	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001

Pearson Korelasyon * p<0,05 ** p<0,01

Hiperkolesterolemi, DM, yaş (erkek yaş >45, kadın yaş >55), obezite, HDL↓varlığı ile KAKS, persentil ve risk sınıfları arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Aile anamnezi ile persentil arasında pozitif düşük bir korelasyon bulunmaktadır. (Tablo 7)

Dördüncü değerlendirmede hastalar KAKS yüzotuz eşik değerine göre 2 gruba ayrılarak risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon incelendi(tablo 8).

Grup1: KAKS değeri yüzotuzdan küçük olan hastalar

Grup 2: KAKS değeri yüzotuzdan büyük olan hastalar (130 dahil)

Tablo 8: KAKS 130 eşik değerine göre korelasyon analizi

		KAKS <130		KAKS >130		p
		n	%	n	%	
Erkek Yaş	<45	84	42,4%	4	6,1%	0,001*
	>45	114	57,6%	62	93,9%	
Kadın Yaş	<55	63	56,3%	6	17,6%	0,001*
	>55	49	43,8%	28	82,4%	
Cinsiyet	Erkek	184	59,4%	80	80,0%	0,001*
	Kadın	126	40,6%	20	20,0%	
Aile Anamnezi	Yok	192	61,9%	59	59,0%	0,600
	Var	118	38,1%	41	41,0%	
Sigara	Yok	142	45,8%	24	24,0%	0,001*
	Var	168	54,2%	76	76,0%	
HT	Yok	154	49,7%	23	23,0%	0,000*
	Var	156	50,3%	77	77,0%	
Hiperkolest.	Yok	161	51,9%	32	32,0%	0,001*
	Var	149	48,1%	68	68,0%	
DM	Yok	236	76,1%	54	54,0%	0,001*
	Var	74	23,9%	46	46,0%	
OBZ	Yok	205	66,1%	47	47,0%	0,001*
	Var	105	33,9%	53	53,0%	
HDL↓	Yok	208	67,1%	54	54,0%	0,018*
	Var	102	32,9%	46	46,0%	

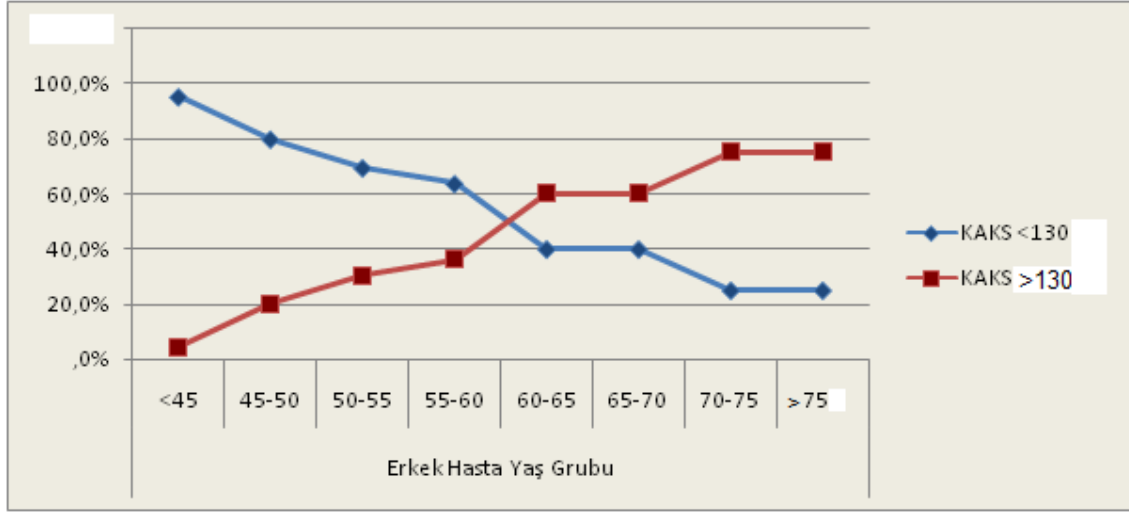
Ki-kare * p < 0,05

KAKS değeri 130 un altı ve 130 un üstünde olan hastaların aile anamnezi oranları istatistiksel anlamlı olarak farklı değilken diğer risk faktörleri KAKS değeri 130'dan küçük olan hastalarda belirgin daha az saptandı. (Tablo 8)

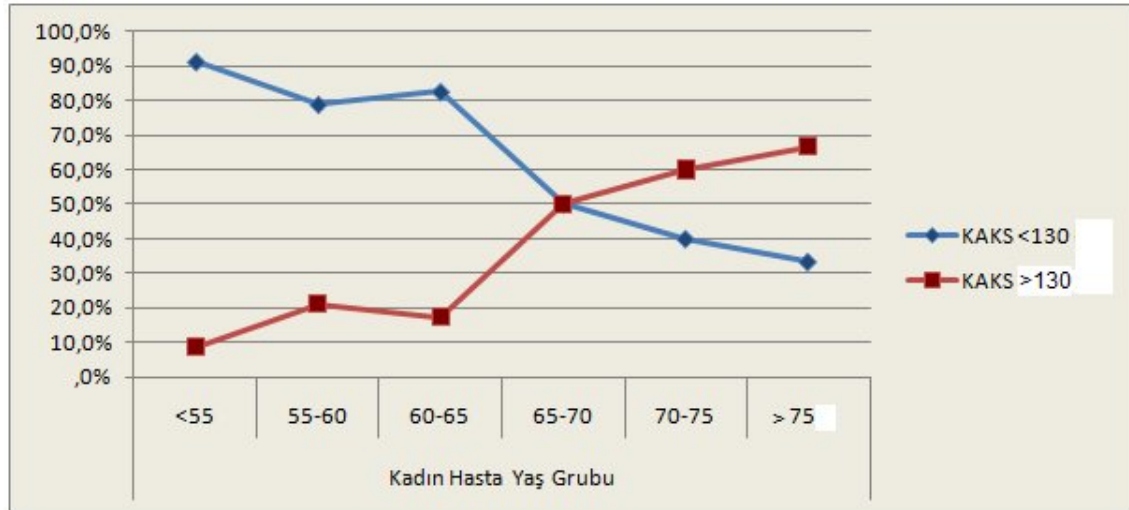
KAKS değeri yüzotuz eşik değerine göre 2 grup karşılaştırıldığında hastaların aile anamnezi dışındaki belirlenen diğer tüm risk faktörleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı(tablo 8).

KAKS değeri 130 un altında olan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha az HT, hiperkolesterolemi, DM, obezite, HDL düşüklüğü, sigara kullanımı gözlemlendi. Yaş ve erkek cinsiyet istatistiksel anlamlı risk faktörleri olarak saptandı(tablo 8).

Yüzotuz eşik değerine göre yaş grupları arası hasta dağılımı: erkek cinsiyet



Yüzotuz eşik değerine göre yaş grupları arası hasta dağılımı: kadın cinsiyet



Beşinci değerlendirmede hastalar KAKS sıfır eşik değerine göre 2 gruba ayrılarak risk faktörleri ile aralarındaki korelasyon incelendi(tablo 9).

Grup1: KAKS değeri sıfır olan hastalar

Grup 2: KAKS değeri sıfırdan büyük olan hastalar

Tablo 9: KAKS 0 eşik değerine göre korelasyon analizi

		KAKS =0		KAKS >0		p
		n	%	n	%	
Erkek Yaş	<45	59	55,1%	29	18,5%	0,001*
	>45	48	44,9%	128	81,5%	
Kadın Yaş	<55	44	75,9%	25	28,4%	0,001*
	>55	14	24,1%	63	71,6%	
Cinsiyet	Erkek	93	56,4%	171	69,8%	0,001*
	Kadın	72	43,6%	74	30,2%	
Aile Anamnezi	Yok	104	63,0%	147	60,0%	0,537
	Var	61	37,0%	98	40,0%	
Sigara	Yok	85	51,5%	81	33,1%	0,001*
	Var	80	48,5%	164	66,9%	
HT	Yok	101	61,2%	76	31,0%	0,001*
	Var	64	38,8%	169	69,0%	
Hiperkolest.	Yok	98	59,4%	95	38,8%	0,001*
	Var	67	40,6%	150	61,2%	
DM	Yok	139	84,2%	151	61,6%	0,001*
	Var	26	15,8%	94	38,4%	
OBZ	Yok	121	73,3%	131	53,5%	0,001*
	Var	44	26,7%	114	46,5%	
HDL↓	Yok	114	69,1%	148	60,4%	0,073
	Var	51	30,9%	97	39,6%	

Ki-kare * p < 0,05

KAKS değeri sıfır olan hastaların aile anamnezi ve HDL düşüklüğü oranları istatistiksel anlamlı olarak farklı değilken diğer risk faktörleri KAKS değeri sıfır olan hastalarda belirgin daha az saptandı. (Tablo 9)

KAKS değeri sıfır ve sıfırın üstünde olan hastaların aile anamnezi ve HDL düşüklüğü oranları istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı(tablo 9).

KAKS değeri sıfır olan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha az HT, hiperkolesterolemi, DM, sigara kullanımı ve obezite gözlemlendi. Yaş ve cinsiyet istatistiksel anlamlı birer faktör olarak saptandı (tablo 9).

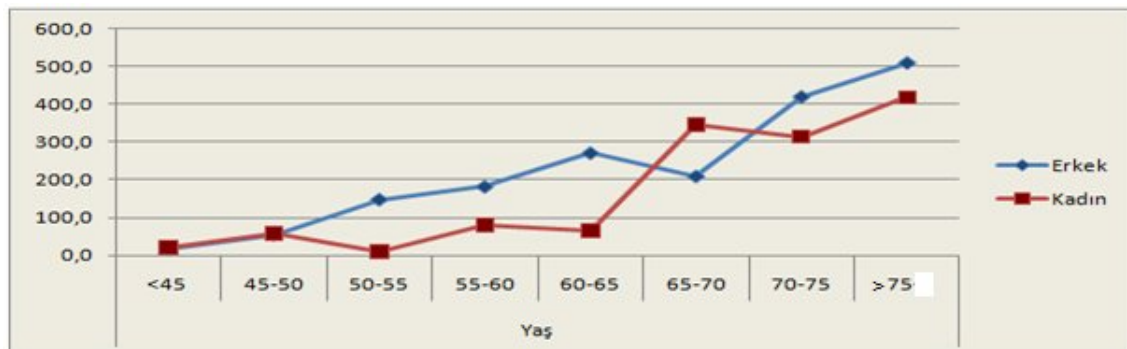
KAKS 0 ve 130 eşik değerlerine göre yapılan dördüncü ve beşinci analiz birlikte değerlendirildiğinde yaş, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, DM, obezite ve erkek cinsiyet ile KAKS arasında pozitif korelasyon bulundu. Her iki değerlendirmede de aile anamnezi ile KAKS arasında korelasyon saptanmadı. HDL düşüklüğü; KAKS sıfır eşik değerine göre yapılan beşinci analizde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmazken ($p:0,073$), KAKS yüzotuz eşik değerine göre yapılan dördüncü analizde istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı ($p:0,018$).

Erkek ve kadın hastalar hemcinsleri ile tablo 10'da belirtilen yaş grupları arası ortalama KAKS değerlerine göre karşılaştırıldığında, yaş ile ortalama KAKS arasında güçlü korelasyon saptandı ($p<0,001$). Erkeklerde 50 yaşından sonra, kadınlarda 65 yaşından sonra ortalama KAKS değerinde belirgin bir artış gözlemlendi.

Tablo 10: Yaş gruplarına göre ortalama KAKS değerleri

		Yaş Grup								
		<45	45-50	50-55	55-60	60-65	65-70	70-75	>75	p
Ortalama KAKS	Erkek	15,9	54,2	147,5	181,8	270,8	209,2	420,3	510,1	0,000*
	Kadın	20,3	57,1	9,6	79,7	64,5	345,8	314,3	419,3	0,000*

Pearson Korelasyon $**p< 0,01$



7. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020 yılında böyle olması beklenmektedir. KAH kardiyovasküler hastalıkların en yaygın görülen şeklidir ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir(82). Koroner arter kalsifikasyonu ateroskleroz gelişiminin bir parçasıdır, aterosklerotik damarda varken normal damarda yoktur. ÇKBT koroner arterlerdeki kalsiyum miktarının belirlenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir.

KAH kronik bir hastalıktır ve genellikle bir kardiyovasküler olay açığa çıkmadan yıllar önce başlamaktadır. Risk faktörlerinin kardiyovasküler olay riskini arttırdığı ve riskin additif olduğu bilindiğinden 10 yıllık kardiyovasküler riski hesaplamak için Framingham skoru, Erişkin Tedavi Paneli 3 veya SCORE modeli gibi risk modelleri geliştirilmiştir.

KAKS tek başına koroner arter hastalığı risk faktörü olarak konvansiyonel risk faktörleriyle kıyaslandığında prognostik değerinin çok daha yüksek olduğu yapılmış farklı çalışmalarda vurgulanmıştır. Bu çalışmalar farklı yaş grupları, cinsiyet farklılığı, etnik farklılık, tek değişkenli ya da çok değişkenli olarak modeller oluşturularak yapılmış ve KAKS konvansiyonel risk faktörlerinden üstün bulunmuştur(84).

KAKS'ın asemptomatik kişilerde kardiyovasküler ölüm ve Mİ için prediktif değeri yüksektir ancak olası muhtemel zararlı etkilerinden ve yüksek maliyet fayda oranından dolayı tüm asemptomatik insanların taranması önerilmemektedir. Çalışmalar sonucu en yüksek prediktif değer, orta FRS'ye sahip kişilerde saptanmıştır. Asemptomatik orta riskli kişilerde koroner kalsiyum ölçümü makul kabul

edilmiştir ve KAKS değeri 400'den yüksek olan hastaların yüksek riskli gruba dahil edilip yoğun risk redüksiyonu önerilmiştir(84).

Klinikte sosyal güvenlik kurumları ve özel sigortalar tarafından ödenmediğinden ve pahalı olduğundan az kullanılmaktadır. Ancak koroner kalsifikasyon ölçümü daha düşük maliyet, daha düşük radyasyon maruziyeti ve kontrastsız yapılması gibi avantajları ile semptomatik kişilerde KAH tanısı koymak için yapılması planlanan invazif koroner anjiyografi ya da nükleer görüntüleme öncesi efektif bir filtre olarak kullanılabilir. Yüzden küçük KAKS değerleri nükleer stres testleri ile kıyaslandığında % 2'nin altında perfüzyon bozukluğu ile, kardiyak kateterizasyon ile kıyaslandığında % 3'ün altında obstruktif koroner arter hastalığı ile ilişkili saptanmıştır.

Koroner kalsifikasyon ölçümü ile kardiyak kateterizasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı eşik değerler kullanılmıştır; yüksek KAKS eşik değerlerinde spesifite yüksek sensitivite düşük, düşük KAKS eşik değerlerinde ise spesifite düşük sensitivite yüksek saptanmıştır.

Çalışmamıza başlamadan önce yaptığımız literatür taramasında koroner arter kalsifikasyonu ile koroner arter hastalığı risk faktörleri arasındaki korelasyonu araştıran farklı çalışmalarda farklı KAKS eşik değerlerine göre istatistiksel analiz yapıldığını gördük. Biz çalışmamızda diğer çalışmalarda kullanılan farklı KAKS eşik değerlerini kullanarak ve birbirleri ile karşılaştırarak çalışmamızı tasarladık.

Yaptığımız beş ana değerlendirmede de yaş, cinsiyet, sigara, hiperkolesterolemi, DM, HT, obezite ile KAKS arasında pozitif korelasyon saptadık. HDL düşüklüğü ve aile anamnezi ile KAKS arasında daha zayıf korelasyon saptandı.

Lange ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bizim sonucumuz gibi KAKS değerleri ile hipertansiyon, DM, LDL ortalamaları arasındaki kuvvetli pozitif korelasyon saptamışlardır(68).

Yaş ve KAKS arasında istatistiksel güçlü korelasyon, yapılan tüm analizlerde saptandı. Harvey'in yaptığı çalışmada KAKS değeri sıfır olan hastalar, sıfırdan yüksek hastalarla kıyaslanmıştır ve çalışmaya göre yaş KAKS için en güçlü risk faktörü olarak saptanmıştır(74). Kılavuzlar, erkeklerde 45 yaşın, kadınlarda 55 yaşın üzerinde olmayı ateroskleroz gelişimi için önemli bir risk olarak belirtmektedir. Biz çalışmamızda erkeklerde 50, kadınlarda 65 yaşından sonra KAKS'da artışın belirginleştiğini saptadık. Yapılan diğer çalışmalarda yaş ile KAKS artışının belirginleştiği yaş sınırına rastlamadık.

Literatürdeki benzer çoğu çalışmada olduğu gibi, obezite ile KAKS arasındaki güçlü korelasyon, yaptığımız tüm analizlerde saptandı. Ancak asemptomatik kişilerde yapılan bir çalışmada istatistiksel anlamlı korelasyon olmadığı saptanmıştır(77).

HDL düşüklüğü ile KAKS arasında istatistiksel anlamlı korelasyon yapılan dört analizde de saptandı, ancak KAKS değeri sıfır olanlar, sıfırdan büyük olanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı (p:0,078). Literatürde HDL düşüklüğü ile KAKS arasında korelasyon saptayan ve saptamayan çalışmalar vardır. Orakzai ve arkadaşlarının HDL dışı kolesterolün KAKS ile kuvvetli ilişkili olduğunu savundukları çalışmada HDL düşüklüğü ile KAKS arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamamışlardır(73), 1461 kişi ile yapılan bir çalışmada ise kuvvetli pozitif ilişki saptanmıştır(77).

Cinsiyet, yapılmış olan çoğu çalışmayla benzer olarak yaptığımız tüm analizlerde KAKS ile arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Predict çalışma grubunun geniş seride yapmış olduğu çalışmalarda da (45,72) erkek cinsiyet ile KAKS arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Literatürde pozitif anlamlı korelasyonu gösterir çalışmalar çoğunluktadır, ancak 1461 hasta ile yapılan bir çalışmada cinsiyet ile KAKS arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır(77).

Aile anamnezi ve KAKS arasındaki korelasyon, yaptığımız farklı analizlerde farklı sonuçlandı. Risk ve persentil grupları ile yapılan iki analizde istatistiksel anlamlı zayıf korelasyon saptandı (p:0,041 ve p:0,012), diğer analizlerde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı. Korelasyonu anlamlı bulduğumuz alt analizler yüksek risk ya da yüksek persentillerin düşük olanlarla kıyaslandığı analizlerdi.

Koroner arter hastalığı risk faktörü olarak pozitif aile anamnezi ile koroner kalsifikasyon arasındaki ilişki, diğer risk faktörlerine kıyasla yapılan çalışmalarda çok daha az yer bulmuştur. Çalışmalarda Framingham Risk Skoru içinde bir risk faktörü olarak yer bulmuştur ve tek başına koroner kalsifikasyon ile ilişkisi genelde irdelenmemiştir. MESA çalışması; aile anamnezini ciddi koroner arter kalsifikasyonu ile ilişkili bulmuştur. 312 hasta ile yapılan bir çalışmada ise aile anamnezi ile KAKS arasında anlamlı istatistiksel korelasyon saptanmamıştır(78).

KAKS değerlerine göre yapılan ilk analizde hiperkolesterolemi, DM, obezite, hipertansiyon gibi belirgin korelasyon saptanan risk faktörlerinin alt grup analizlerinde, KAKS değeri yüzden büyük olan 3. ve 4. gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ve risk faktörleri ile KAKS arasındaki ilişki 130 eşik değerine göre yapılan dördüncü analiz ile çok benzerlik göstermektedir. Yine aynı analizde belirgin korelasyon saptanan risk faktörlerinin alt grup analizlerinde, KAKS değeri sıfır olan 1. grup, diğer tüm gruplardan belirgin istatistiksel olarak farklı saptanmıştır ve risk faktörleri ile KAKS arasındaki ilişki sıfır eşik değerine göre yapılan beşinci analiz ile çok benzerlik göstermektedir. Buna göre belirlenen eşik değerlere göre yapılan farklı analizlerde çok benzer sonuçların elde edilmesi konvansiyonel risk faktörlerinin dışındaki faktörlerin koroner kalsifikasyon progresyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda KAK progresyonu ile klinik kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki iyi

anlaşılamamıştır. Şu anki bulgularla KAK progresyonu en güçlü şekilde bazal KAK skoru ile ilişkili olup, standard kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi sınırlıdır(79-80). Yaşa ve cinsiyete göre belirlenen persentil ve risk sınıflaması ile yapılan ikinci ve üçüncü analiz tüm risk faktörleri ile KAKS arasındaki korelasyonu arttırmaktadır ve aile anamnezi ile KAKS arasındaki korelasyonu diğer analizlerden farklı olarak istatistiksel anlamlı saptamaktadır. Bu nedenle koroner kalsifikasyonu değerlendirirken persentil değerlendirmesinin daha uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

Persentil grupları ile risk faktörleri arasında yapılan korelasyon analizinde genelde 10 persentil ile diğer persentil grupları arasında istatistiksel anlamlı korelasyon varken diğer persentil grupları arasında istatistiksel korelasyon nadir saptanmıştır.

Çalışmamızdaki düşük koroner kalsifikasyonlu hasta oranının yüksek olanlara kıyasla çok daha fazla olmasının nedeni bu yöntemin sıklıkla şüpheli bulgularla polikliniğe başvuran genç hastalarda kullanılmasıdır.

Artan yaş ile her iki cinsiyette de KAKS değerlerinde belirgin artış saptandı. Ancak erkeklerde 65-70, kadınlarda 50-55 ve 70-75 yaş gruplarında azalma saptandı. Bunun nedeninin gruplar arası hasta sayısında dengeli dağılımın olmaması ve yukarıda bahsedilen gruplarda hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

8. SONUÇ

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere dayanarak, koroner arterlerdeki kalsiyum birikimi daha önce yapılmış pek çok çalışmayla benzer olarak konvansiyonel risk faktörleri ile ilişkili bulundu. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, yaş ve cinsiyet ile koroner kalsifikasyon arasında diğer risk faktörlerine göre daha kuvvetli ilişki

saptandı. HDL düşüklüğü ve aile anamnezi ile KAKS arasında daha zayıf korelasyon saptandı.

Koroner arter hastalığı tanısında konvansiyonel koroner anjiyografi altın standarttır, ancak yapılan her yüz anjiyodan yaklaşık 25'inde anlamlı koroner patoloji saptanmadığı ve yaklaşık 66'sında girişim gerektirmeyen koroner arter hastalığı saptandığı yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır. Çok ciddi bir sağlık problemi olan koroner arter hastalığının erken tanısı, tedavisi ve önlenmesi toplum sağlığı ve maliyet yönünden önemlidir. Maliyet etkinliği ve komplikasyon riski düşük, güvenilir, etkin tanı ve tarama yöntemleri bu sağlık sorununun çözümünde yardımcı olmaktadır. Gelişen teknolojiyle koroner BT kalsiyum skorlaması, konvansiyonel risk skorlama yöntemleri ile birlikte kullanıldığında koroner arter hastalığı tanısında ek katkısı olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Ho, K.K., J.L. Pinsky, W.B. Kannel, ve ark. *The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. J Am Coll Cardiol*, 1993; 22(4 Suppl A): 6A-13A.
2. *Making a difference. The World Health Report 1999. Health Millions*, 1999; 25(4): 3-5.
3. Onat A, Sansoy V, Soydan İ et al. *TEKHARF, on sekiz yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye, TEKHARF 2009*
4. *Atlas of Coroner Artery Disease*, Lippincott - Publishers Türkçesi Yelkovan Yayıncılık 2000; 23-54
5. Mintz, G.S., Popma, J.J., Pichard, A.D., et al., *Pattern of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. 1995; Circulation 91: 1959–1965.*
6. Stary, H.C. *Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. Arteriosclerosis*. 1989; 9(1 Suppl): 19-32.
7. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. *Antioxidants and atherosclerotic heart disease. N Engl J Med*. 1997 Aug 7; 337(6):408-16.
8. Cominacini L, Garbin U, Pasini AF, Davoli A, Campagnola M, Contessi GB, Pastorino AM, Lo Cascio V. *Antioxidants inhibit the expression of intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 induced by oxidized LDL on human umbilical vein endothelial cells. Free Radic Biol Med*. 1997;22(1-2): 117-27.
9. Eckel RH, Krauss RM. *American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor. Circulation* 1998; 97: 2099
10. Stary HC. *Composition and classification of human atherosclerotic lesions. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1992; 421(4): 277-90
11. Prokop M, Galansky M, Van Der Molen A, et al. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. 1st edition Stuttgart. Newyork, Thieme 2003; 761-807.*
12. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raabe G, Wiest G, Mall G, Amann K. *Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant*. 2000 Feb; 15(2): 218-23.
13. Watson, K.E. *Pathophysiology of coronary calcification. J. Cardiovasc. Risk*. 2000; 7: 93–97.
14. *Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffman U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jun; 2(6): 675-88. Review.
15. Bachhuber, H.A. *Permanent records of the heart image as seen on the fluoroscopic screen. Wis Med J*, 1954; 53(7): 380.
16. Rumberger, J.A., D.B. Simons, L.A. Fitzpatrick, ve ark. *Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary 82 atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. Circulation*, 1995; 92(8): 2157-62.
17. Stary, H.C., A.B. Chandler, R.E. Dinsmore, ve ark. *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation*, 1995; 92(5): 1355-74.

18. Wexler, L., B. Brundage, J. Crouse, ve ark. *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(5): 1175-92.
19. Schmermund, A. and R. Erbel. [Progression of coronary arteriosclerosis as monitoring the therapeutic success of hyperlipidemia]. *Herz*, 2001; 26(8): 545-51.
20. Achenbach, S., D. Ropers, K. Pohle, ve ark. *Influence of lipid-lowering therapy on the progression of coronary artery calcification: a prospective evaluation. Circulation*, 2002; 106(9): 1077-82.
21. Veress, A.I., J.F. Cornhill, E.E. Herderick, ve ark. *Age-related development of atherosclerotic plaque stress: a population-based finite-element analysis. Coron Artery Dis*, 1998; 9(1): 13-9.
22. Haberl, R., A. Becker, A. Leber, ve ark. *Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. J Am Coll Cardiol*, 2001; 37(2): 451-7.
23. Ross R. *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature* 1993; 362: 801–9.
24. Mazini MJ, Schulze PC. *Proatherogenic pathways leading to vascular calcification. Eur J Radiol*, 2006; 57(3): 384-93.
25. Beadenkopf WG, Daoud AS, Love BM. *Calcification in the coronary arteries and its relationship to arteriosclerosis and myocardial infarction. Am J Roentgenol*, 1964; 92: 865–71.
26. Fitzgerald PJ, Ports TA, Yock PG. *Contribution of localized calcium deposits to dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound. Circulation*, 1992; 86: 64– 70.
27. Burke AP, Taylor A, Farb A, Malcom GT, Virmani R. *Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. Z Kardiol*, 2000; 89: 49 –53.
28. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Brealey JK, Mathew TH, Disney AP. *Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriolopathy. Am J Kidney Dis*, 1998; 32: 384–91
29. Rutsch F, Vaingankar S, Johnson K, Goldfine I, Maddux B, Schauerte P, Kalhoff H, Sano K, Boisvert WA, Superti-Furga A, Terkeltaub R. *PC-1 nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase deficiency in idiopathic infantile arterial calcification. Am J Pathol*, 2001; 158: 543– 54
30. Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, Ronnema T, Laakso M. *Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996; 16: 978–83.
31. Schoen FJ, Levy RJ. *Tissue heart valves: current challenges and future research perspectives. J Biomed Mater Res*, 1999; 47: 439–65.
32. Speer MY, Giachelli CM: *Regulation of cardiovascular calcification. Cardiovasc Pathol* 2004; 13: 63-70
33. Virchow R. *Cellular pathology; as based upon physiological and pathological histology. (Chance F, translator; an unabridged and unaltered republication of the English translation originally published by J.B. Lippincott and Co, Philadelphia, 1863). New york: Dover Publications. 1971; 404-8.*
34. Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H, Giachelli CM: *Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. Circ Res* 2000; 87: E10-E17.
35. Trion A, Van der Laarse A. *Vascular smooth muscle cells and calcification in atherosclerosis. Am Heart J*, 2004; 147(5): 808-14.

36. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*, 2001; 103: 1522-8.
37. Tanimura A, McGregor DH, Anderson HC. Calcification in atherosclerosis: I. Human studies. *J Exp Pathol*, 1986; 2: 261– 273.
38. Hunt JL, Fairman R, Mitchell ME, Carpenter JP, Golden M, Khalapyan T, Wolfe M, Neschis D, Milner R, Scoll B, Cusack A, Mohler ER. Bone formation in carotid plaques: a clinicopathological study. *Stroke*, 2002; 33: 1214–9.
39. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1982; 284: 6928 –30.
40. Price PA, Faus SA, Williamson MK: Bisphosphonates alendronate and ibandronate inhibit artery calcification at doses comparable to those that inhibit bone resorption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 817-824
41. Proudfoot D, Skepper JN, Hegyi L, Bennett MR, Shanahan CM, Weissberg PL: Apoptosis regulates human vascular calcification in vitro: Evidence for initiation of vascular calcification by apoptotic bodies. *Circ Res* 2000; 87: 1055-62.
42. Murphy JG, Lloyd MA. *Mayo Clinic Cardiology, concise textbook. Third edition. Turkceye ceviri editoru Erol C. Gunes tip kitabevleri.* 2008; 687-8.
43. Schoen FJ, Tsao JW, Levy RJ: Calcification of bovine pericardium used in cardiac valve bioprostheses. *Am J Pathol* 1986; 123: 134-45
44. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358:1336–45.
45. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens DM, Roughton M, Nugara F, Humphries SE, Richmond W, Flather M. For the PREDICT Study Group. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *European Heart Journal* 2008; 29: 2244–51
46. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam tomography and coronary atherosclerotic plaque area: A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
47. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355–74.
48. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 682–96.
49. Raggi P, Shaw JL, Berman SD, MD, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004; 43: 1663–9
50. Kennedy J, Shavelle R, Wang S, Budoff M, Detrano RC. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 1998; 135: 696 –702.

51. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, et al. Differences in prevalence and extent of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993; 72: 247-54
52. Mautner, G.C., S.L. Mautner, J. Froehlich, ve ark. Coronary artery calcification: assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology*, 1994; 192(3): 619-23
53. Sangiorgi, G., J.A. Rumberger, A. Severson, ve ark. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31(1): 126-33.
54. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, Virmani R. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation* 2001; 103: 934-40.
55. Burke AP, Kolodgie FD, Farb a, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling. *Circulation* 2002; 105: 297-303.
56. Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition, 1377-87
57. Stanford W, Thompson BH, Burns TL, Heery SD, Burr MC. Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. *Radiology* 2004; 230: 397-402
58. 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
59. Schmermund A, Mohlenkamp S, Erbel R. The latest on the calcium story. *Am J Cardiol* 2002; 21: 90 (10C): 12L-14L.
60. Erdoğan N, Altın L, Altunhan Ş. Elektron tomografi ile saptanan koroner arter kalsifikasyonunun yaş ve cinsiyet ile ilişkisi. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2003; 9: 466-70
61. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, et al. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol* 1989; 63: 870–2.
62. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No, 2002; 02: 5215.
63. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657–71.
64. Schildkraut JM, Myers RH, Cuocolo LA, et al. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1989; 15: 555-59.
65. Fuster V. Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90: 2126–46.
66. Davies MJ. The composition of coronary artery plaque. *N Engl J Med* 1993; 69: 377– 81.
67. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1285–92.
68. Leslie A. Lange, Ethan M. Lange, Lawrence F. Bielak, Carl D. Langefeld, Sharon L. Kardia, Patrick Royston, Stephen T. Turner, Patrick F. Sheedy, II, Eric Boerwinkle and Patricia A. Peyser, Autosomal

- Genome-Wide Scan for Coronary Artery Calcification Loci in Sibships at High Risk for Hypertension, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 418-23
69. Burke AP, Taylor A, Farb A, Malcom GT, Virmani R. Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z Kardiol* 2000; 89 Suppl 2: 49–53.
70. Wu B, Elmariah S, Kaplan FS, Cheng G, Mohler ER III. Paradoxical effects of statins on aortic valve myofibroblasts and osteoblasts: implications for end-stage valvular heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 592–7.
71. Raggi P, Cooil B, Shaw LJ, 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.
72. Godsland IF, Elkeles RS, Feher MD, Nugara F, Rubens MB, Richmond W, Khan M, Donovan J, Anyaoku V, Flather MD. For the PREDICT Study Group: Coronary calcification, homocysteine, Creactive protein and the metabolic syndrome in Type 2 diabetes: The Prospective Evaluation of Diabetic Ischaemic Heart Disease by Coronary Tomography (PREDICT) Study. *Diabet. Med.* 2006; 23: 1192–1200
73. Orakzai SH, Nasir K, Blaha M, Blumenthal RS, Raggi P. Non-HDL cholesterol is strongly associated with coronary artery calcification in asymptomatic individuals
74. Harvey S. H. A Zero Coronary Artery Calcium Score *JACC* 2010; 55: 1118-20
75. Raggi P, Callister TQ, Shaw LJ. Progression of coronary artery calcium and risk of first myocardial infarction in patients receiving cholesterol-lowering therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1272–7.
76. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1663–9.
77. Coronary Artery Calcium Score Combined With Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals *JAMA* 2004; 291: 210-15
78. Rokhsana Karim Relation of Framingham Risk Score to Subclinical Atherosclerosis Evaluated Across Three Arteral Sites *Am J.* 2008; 102: 825-30
79. Schmermund A, Baumgart D, Möhlenkamp S, Kriener P, Pump H, Grönemeyer D, Seibel R, Erbel R. Natural history and topographic pattern of progression of coronary calcification in symptomatic patients: An electron-beam CT study *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001 Mar; 21(3): 421–6
80. Yoon HC, Emerick AM, Hill JA, Gjertson DW, Goldin JG Calcium begets calcium: progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects. *Radiology.* 2002 Jul; 224(1): 236–41
81. Braunwald kalp hastalıkları 2008 nobel tıp kitabevleri cilt 1bölüm 36: Aterotrombotik hastalık için risk faktörleri
82. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1436–42
83. Yalçın R, Cemri M, Boyacı B, Timurkaynak T, Akata D, Ünlü M. Koroner arter hastalığı 1. *Gazi Tıp Dergisi.* 2006; 17(1): 1-33
84. ACCF/AHA 2007 Clinical Expert Consensus Document on Coronary Artery Calcium Scoring by Computed Tomography in Global Cardiovascular Risk Assessment and in Evaluation of Patients With Chest Pain
85. İç Hastalıkları. İliçin, Biberoğlu, Süleymanlar, Ünal. Güneş Kitabevi , 2. baskı, 2003; 449-74
86. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced,

retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography *Circulation*. 2001 May 29; 103(21) :2535–8.

87. *Hurt's The Heart*. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10. Baskısının Türkçe çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 1. Basım. 2002; 1065-109

88. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ *Coronary angiography with multi-slice computed tomography* *Lancet*. 2001 Feb 24; 357(9256): 599–603.

89. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, et al. *Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography :results 102 patients*. *Eur Heart J* 2002; 23: 1714-25.

90. Prokop et al. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body*. 1st edition 2003

91. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. *High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography* *Circulation*. 2005 Oct 11; 112(15): 2318–23.

92. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Razzini C, Tomassini M, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F *Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses*. *Eur Heart J*. 2004 Jun; 25(12): 1043–8.

93. Kaya T, Adapınar B, Ozkan R, *Temel radyoloji tekniği, 3.baskı, İstanbul, Nobel yayınları* 1997; 6-7.

94. Leber AW, Johnson T, Becker A, ve ark. *Diagnostic accuracy of dual source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease*. *Eur Heart J* 2007; 28:2354-60.

95. Moselewski F, Ropers D, Pohle K, ve ark. *Comparison of measurement of cross-sectional coronary atherosclerotic plaque and vessel areas by 16-slice multidetector computed tomography versus intravascular ultrasound*. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1294-97.

96. Hoffman U, Nagurney JT, Moselewski F, ve ark. *Coronary multidetector computed tomography in the assesment of patients with acute chest pain*. *Circulation* 2006; 114: 2251-60.

97. Katada K. *Half-second, half millimeter real time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquillon*. *Medical Review* 68: 1- 8.

98. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, Saia F, Lemos PA, McFadden EP, Pattynama PM, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ *Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris*. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16; 43(12): 2265–70.