

Koronar arter kalsiyum skorlama yöntemi

Coronary artery calcium scoring method

Sabahattin Umman

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Koronar arter hastalığının (KAH) gelişmiş toplumlarda birinci sıradaki ölüm nedeni olması ve ciddi klinik semptomlu hastaların yarısından çoğunda herhangi bir KAH ön belirtisinin olmaması gelişmiş tarama testlerine ihtiyacı artırmaktadır. Aterosklerotik plaklardaki kalsiyum düzeyinin ölçülmesi prensibine dayanan koronar arter kalsiyum (KAK) skoru testi bu alandaki önemli adımlardan biridir. Koronar arter kalsifikasyonu vasküler inflamasyon ile yakın ilişkili olup kardiyak olay gelişimi için ön görücü bir durumdur. Vasküler lezyonlarda kalsiyum varlığı lezyon sınırını belirlememize izin verir. Günümüzde koronar arter segmentlerindeki yapısal değişiklikler ve kalsiyum birikimini tanımlamak için, başlangıç döneminde kullanılan elektron "beam" tomografi yerine, spiral bilgisayarlı tomografi (BT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat, koronar arter hastalıklı olgularda kalsifiye plaklar yanı sıra ince fibröz kapsüllü lipidden zengin birçok non-kalsifiye plak bulunduğundan, KAK skorunun saptanması koronar arter hastalığı riskini değerlendirmek için tek başına yeterli değildir. Yaş ve cinse göre tanımlanan KAK skor persantilleri risk değerlendirme ve ciddi kardiyak olayların gelişimini saptamada mutlak KAK skorundan daha değerlidir. Asemptomatik olgularda, KAK skorunun sıfır olması akut kardiyak olay gelişim riskini veya miyokardiyal iskemisi olasılığını ortadan kaldırmaz iken, yüksek KAK skoru varlığı koronar ölüm ve nonfatal miyokard infarktüsünde Framingham risk skorunun prediktif değerini artırır. Sonuçta yönergelerde önerildiği şekilde orta olasılıklı olgular gibi seçilmiş olgularda koronar kalsiyum skorlama yöntemi tarama testi olarak kullanıldığı zaman değerli bir testtir; yüksek koronar kalsiyum skoru koronar arter hastalığı ve ciddi kardiyak olay gelişme riskinde artış ile yakın ilişkilidir ve ikincil korunmaya ve koronar arter hastalığının tanısında diğer ileri tekniklere gereksinim olduğuna işaret eder. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Özel Sayı 1; 12-4*)

Anahtar kelimeler: Koronar arter hastalığı, koronar kalsiyum skoru, ateroskleroz

ABSTRACT

Considering that coronary artery disease (CAD) is the number one cause of death in the developed countries and higher than half of patients with severe clinical symptoms do not have any predictive sign for CAD necessitate the development of advanced screening tests. Coronary artery calcium score (CCS) test depending on the principle of measurement of calcium level in atherosclerotic lesions is one of the most important steps in this field. Coronary artery calcification is recognized as an active process that is closely linked to vascular inflammation and predicts future cardiac events. Presence of calcium in vascular lesions allows us to assess the lesion burden. Nowadays spiral CT is being widely used to define structural changes and calcium deposition in coronary artery segments instead of electron beam tomography which is initially used. However, since there are numerous non-calcified lipid-rich plaques with thin fibrous caps besides calcified plaques in CAD patients, CCS is not efficient test to evaluate the risk of CAD alone. The CCS percentiles defined for age and gender are more relevant in assessing risk and more predictive of hard cardiac events than absolute CCS. In asymptomatic cases, while being zero of CCS do not eliminate the risk of occurring acute cardiac events and the possibility of myocardial ischemia, the presence of high CCS rises predictive value of Framingham risk score (FRS) for coronary death and non-fatal myocardial infarction. Finally, the CCS is valuable test screening tool in selected patients such as those with an intermediate FRS, as recommended by the current guidelines; high coronary calcium score is closely related with the increased risk of CAD and serious cardiac events, and signs to requirement for secondary prevention and other advanced techniques in the diagnosis of CAD. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Suppl 1; 12-4*)

Key words: Coronary artery disease, coronary artery calcium score, atherosclerosis

Giriş

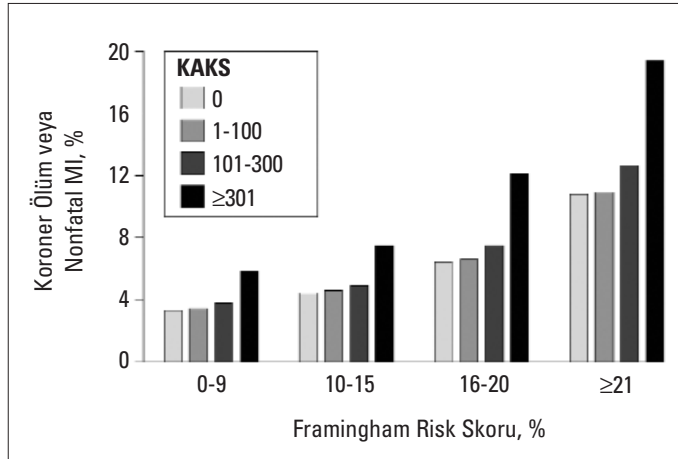
Koronar arter hastalığının gelişmiş toplumlarda birinci sıradaki ölüm nedeni olması ve hastaların yarısından çoğunda ön belirtiler vermeksizin en ağır klinik formları ile ortaya çıkabilmesi, bu

hastalığa yönelik tarama testleri geliştirme isteğini hep uyarmıştır. Bu testler yardımı ile asemptomatik ancak riski yüksek hastaların saptanarak mevcut tanı ve tedavi yöntemleri ile istenmeyen olayların önüne geçilmesi amaçlanır.

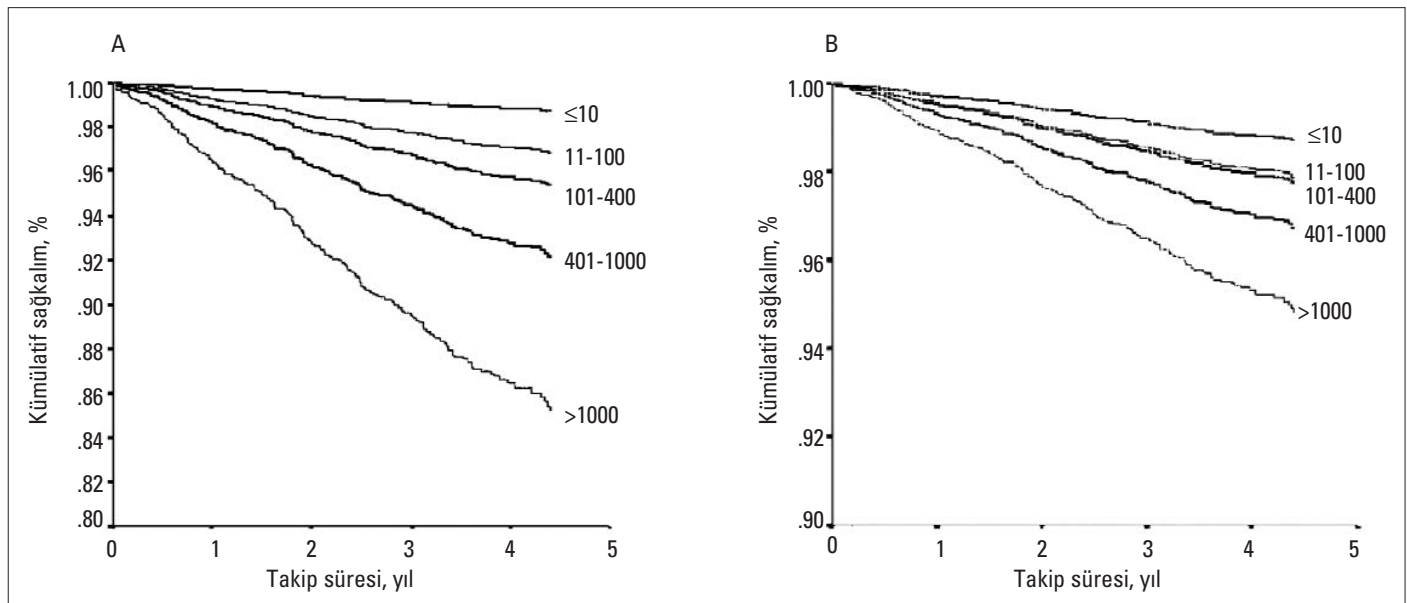
Koronar arter hastalığını tarama amacıyla klinik, serolojik,

fonksiyonel ve/veya anatomik kriterlere dayalı çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Bu konu halen en aktif araştırma alanlarından biridir. Ateroskleroz plağının anatomik kriterler ile tanımlanması fonksiyonel testlere göre daha direkt ve ikna edici olduğundan görüntüleme yöntemleri üzerinde özellikle durulmuştur. Buna rağmen, plaklı ve normal duvar segmentlerini ayırt etmeyi sağlayan, yaygın olarak uygulanabilir, her bakımdan eksiksiz bir yöntem henüz geliştirilmiş değildir. Ancak, son yıllarda bu konularda önemli ilerlemelere tanık olunduğu da açıktır. Koroner kalsiyum skoru tayini bu alandaki önemli adımlardan birini oluşturur.

Aterosklerotik değişiklikler gösteren koroner arter segmentlerindeki yapısal komponentler arasında kalsiyum, yüksek radyoopasitesi ile X-ışını kullanan tomografik görüntüleme yöntemleri ile kolaylıkla fark ve lokalize edilebilen bir hedefdir. Koroner arterlerde duvar kalsifikasyonu ile aterosklerotik koroner arter hastalığı arasında güçlü bir paralellik bulunur (1, 2).



Şekil 1. Framingham risk skoru çeyrekliklerinde koroner arter kalsiyum skoru (KAKS) değerlerine göre majör koroner olay sıklığı (5. kaynaktan uyarlanmıştır)
Tüm nedenlerden ölüm için, on bini aşkın hastada 5 yıllık takip sonuçları



Şekil 2. Koroner arter kalsiyum skoru ve tüm nedenlere bağlı mortalite
A- düzeltilmemiş, B- koroner risk faktörlerine göre düzeltilmiş ilişki (7. kaynaktan uyarlanmıştır)

Teknik

Koronar arter duvar kalsifikasyonunun gösterilmesi amacıyla önce elektron ışınalı tomografi (electron beam tomography –EBT) cihazları, daha sonra da çok dedektörlü spiral tomografi cihazları kullanılmıştır. Halen bu cihazlar ile koroner arter kalsiyum tayinleri yüksek duyarlılıkla, birkaç saniyede ve kontrast kullanma gereksizsinde tayin edilebilmektedir. Kalbi içine alan 2-6 mm'lik horizontal (aksiyal) kesit görüntüleri üzerinde kalsiyum içeren alanlar işaretlenir. Radyoopasite ölçüsü olan ve hava için -1000'den kemikler için +1000 Ü'ye kadar değişen *Hounsfield skalası* ile her bir kesit görüntüdeki koroner kalsiyum birikimlerinin radyoopasite dereceleri ölçülür. Yüz otuz HÜ üzerindeki mm² cinsinden alan değerleri yoğunluğun derecesine göre birden dörde kadar değişen kat sayılar ile çarpılarak *Agatston ünitesi* olarak tanımlanır. Normali, koroner arterlerde kalsiyumun bulunmamasıdır. Değerlendirmede hastanın hem mutlak skora göre oluşturulan risk gruplarından hangisine, hem de yaş ve cinsine göre hangi risk persantiline girdiğine bakılır. Böylece, örneğin 70-80 yaşlarında olguda düşük koroner kalsiyum skoru düşük risk grubunda olma anlamına gelirken, 20-30'lu yaşlarda aynı skor akselere aterosklerozu işaret edebilir.

Koronar arter kalsiyum skoru ölçümü EBT cihazları ile yapıldığında hasta, olağan konvansiyonel anjiyografinin yarısı kadar X-ışınına maruz kalır (sırayla 1-1.3 mSv/çalışma ve 2.5 mSv/çalışma). Çok dedektörlü tomografi cihazları ile yapıldığında bu doz anjiyografiye yakın veya ondan daha fazla olabilir (1.5-6.2 mSv/çalışma) (3). Değişkenlik hastaya ve cihaza bağlıdır.

Klinik Kullanım

Asemptomatik olgularda, koroner arter kalsiyum (KAK) skoru ile birlikte değerlendirildiğinde, Framingham risk skorunun koroner ölüm ve nonfatal miyokard infarktüsü için prediktif değeri artar (Şekil 1). Koroner arter kalsiyum skorunun sıfır olması

koroner olay gelişim riskini veya miyokardiyal iskemi olasılığını ortadan kaldırmaz (4). Orta derecede risk sahibi olanlarda bu katkı daha belirgindir (5). Üç yıl takip edilen asemptomatik 2000 olgudan koroner kalsifikasyonu pozitif olanlarda negatif olanlara göre majör koroner olay gelişme riskinin 11 kat fazla olduğu gösterilmiştir (6).

Tüm nedenlerden ölüm için, on bini aşkın hastada 5 yıllık takip sonuçları KAK pozitifliğinin artan skor ile orantılı derecede prediktif değere sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 2) (7). Konvansiyonel risk faktörlerine göre düzeltildiğinde de bu anlamlı ilişkinin hala sürdüğü, bu nedenle KAK pozitifliğinin kendi başına da bir risk faktörü kabul edilebileceği bildirilmiştir.

Koronar kalsiyum skoru yüksek olan olgularda majör koroner olay sıklığı belirgin olarak artmaktadır. Meta analizlerde düşük (1 ile 100 arası) koroner kalsiyum skoru olanlarda majör koroner olay sıklığının koroner kalsifikasyonu olmayanlara göre iki kat arttığı, daha yüksek skoru olanlarda da skora paralel olarak riskin 4 kattan 17 kata kadar yükseldiği görülmektedir (8).

Koronar arter kalsifikasyonlarının gösterilmesi hemen daima koroner arter hastalığının ve o lokalizasyonlarda aterom plaklarının bulunduğunu kanıtlar. Ancak, aterom plakları polifazik seyirlidir. Tüm plaklar aynı evrede bulunmazlar. Bazı koroner segmentlerinde yeni başlayan non-kalsifik hassas plaklar saptanırken diğerlerinde kronik, stabil karakter kazanmış yoğun kalsifikasyonlu plaklar bulunabilir. Plaklar da heterojen olabilir. Kronik, stabil karakterli plağa eklenmiş, lümeni fazla daraltmayan yeni ve riskli bölümler görülebilir. Plakların kalsiyum içerikleri zamanla artma eğilimi gösterse de bu ilişki mutlak ve düzenli değildir. Hastalar ve aynı hastadaki plaklar arasında önemli farklılıklar bulunabilir. Bu nedenle, plak düzeyinde kalsifikasyon ile o plağın ciddiyeti, riski ve lümen daralması arasındaki ilişki zayıftır (6, 9). Yaygın koroner kalsifikasyonu bulunan ancak kayda değer lümen daralması bulunmayan hastalar görülebileceği gibi kalsifikasyon olmadan veya düşük toplam kalsiyum skoruna sahip iken yaygın, riskli, aktif aterom plaklarına sahip olan olgular görülebilir. Ancak, uç örnekler bir yana bırakılır ve plak düzeyinde değil de bütün olarak hasta düzeyinde bakılırsa, aterosklerozun polifazik karakteri nedeniyle, bazı segmentlerde kalsifik plakların görülmesi o hastada diğer fazlardaki plakların bulunma olasılığını da yükseltir. Bu nedenle, koroner arterlerde duvar kalsifikasyonlarının yer ve miktarlarını belirlemek koroner arterlerdeki aterosklerotik anatomiyi tümüyle tanımlamamaya yetmez. Buna karşın bir risk göstergesi olarak kullanılabilir.

Sonuç olarak pozitif kalsiyum skoru, koroner arter hastalığının varlığını kanıtlar; skor ile orantılı olarak majör koroner olay gelişme riski hakkında bilgi verir; ikincil korunma gereğini işaret eder ve diğer veriler ile birlikte koroner arterlerin yapı ve fonksiyonlarına ilişkin daha ileri bilgiler sağlayan incelemelere ihtiyaç bulunduğunu gösterebilir (10).

Kaynaklar

1. Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, et al. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 1994; 192: 625-30.
2. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
3. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT. *Radiology* 2003; 226: 145-52.
4. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: A combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008; 117: 1693-700.
5. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals *JAMA* 2004; 291: 210-5.
6. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 807-14.
7. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003; 228: 826-33.
8. 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.
9. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 158-65.
10. Mieres JH, Makaryus AN, Redberg RF, Shaw LJ. Noninvasive cardiac imaging. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1219-28.