

FAI ve ORPHAN Çalışmaları; BT Tek Belirleyici Olabilir Mi?

Dr. Zafer Yalım

FAI ve ORPHAN Çalışmaları; BT Tek Belirleyici Olabilir Mi?

Doç. Dr. Zafer Yalım

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş

Kardiyovasküler korunmada son yılların en önemli gelişmelerinden biri olan koroner bilgisayarlı tomografinin (BT) günlük hayatta kullanıma girmesi ile artık aterosklerotik hastalığın doğrudan görüntülenebilmesi, hastalığın evrelemesi, bireyin risk tayini ve tedavinin şekillendirmesi açısından hekimin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık yönetimini çok daha kolaylaştırdığı söylenebilir. Geleneksel risk hesaplama sistemleri (SCORE2, PREVENT, PCE vb.) yaş, kan basıncı, kolesterol ve sigara gibi değişkenlere dayanırken; koroner bilgisayarlı tomografi, hastalığın kendisini ortaya koymaktadır. Özellikle koroner arter kalsiyum skoru (CAC) günümüzde subklinik aterosklerozun en güçlü görüntüleme aracı olarak kabul edilmektedir ve son güncel çalışmalar ile kılavuzlarda CAC kullanımı ile ilgili önerilerin arttığını söyleyebiliriz.

EAS 2026'da sunulan FAI ve Oxford Risk Factors And Non-invasive imaging (ORPHAN) çalışmaları, koroner BT'nin sadece kalsifik yükü değil, aynı zamanda inflamasyon ve biyolojik aktiviteyi de yansıtabileceğini göstererek önemli bir tartışmayı yeniden gündeme getirdi: "Koroner BT, kardiyovasküler risk belirlemede tek başına yeterli olabilir mi?" Bu soru birçok hasta grubunda ve özellikle yüksek Lp(a), ailesel hiperkolesterolemi ve diğer genetik risk faktörlerine sahip bireylerde daha da önem kazanmaktadır.

Koroner BT Tek Başına Yeterli mi?

EAS 2026 sonrasında ortaya çıkan en önemli mesajlardan biri, koroner BT'nin risk değerlendirmesinde merkezi bir rol üstlenmeye başladığıdır. Ancak mevcut bilgi birikiminde BT'nin tek başına yeterli olmadığını söyleyebiliriz. Bunun birkaç nedeni vardır:

1. CAC sıfır olsa bile risk sıfır değildir. Özellikle genç FH hastalarında ve yüksek Lp(a) taşıyıcılarında non-kalsifiye plak yükü mevcut olabilir. Bununla birlikte birçok inflamatuvar hastalıkta, kanser ve madde kullanımı gibi yüksek riskli durumlarda kardiyovasküler risk sıfırlanmamıştır.
2. BT biyolojiyi tam göstermez. İnflamasyon, trombotik eğilim, genetik yatkınlık ve metabolik risk faktörleri yalnızca görüntüleme ile açıklanamaz.
3. Risk zamanla değişir. CAC mevcut aterosklerozu gösterir ancak gelecekteki hastalık gelişim potansiyelini tam olarak yansıtmaz.
4. Tedavi kararları yalnız görüntüleme ile verilemez. Ailesel hiperlipidemi veya aşırı yüksek Lp(a) gibi durumlarda agresif LDL düşürme stratejileri sadece görüntüleme bulgularına dayanarak ertelenemez.

CAC: Görüntülenen Hastalık mı, Görüntülenen Risk mi?

Koroner arter kalsiyum skoru uzun dönem ASCVD riskinin en güçlü bağımsız belirleyicilerinden biri olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle kalsiyum skoru sıfır bulunan bireylerde kısa ve orta vadeli olay riskinin son derece düşük olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.¹ Ancak bilindiği üzere CAC'ın temel sınırlılığı yalnızca kalsifiye plağı göstermesidir. Erken ateroskleroz, lipitten zengin plaklar, inflamatuvar aktivite ve çoğu zaman hassas plaklar CAC skoruna yansımaz. Bu nedenle CAC, "hastalığın yükünü" göstermede güçlü olsa da "hastalığın biyolojik aktivitesini" tam olarak gösteremez. Son yıllarda bu eksikliği gidermek amacıyla koroner BT'den elde edilen yeni biyobelirteçler geliştirilmiştir. Bunların başında perivasküler yağ attenuasyon indeksi (FAI) gelmektedir.

FAI, perivasküler inflamasyonu değerlendirmek, bireylerin kardiyovasküler riskini sınıflamak ve koroner arter hastalığında klinik karar vermeye rehberlik etmek için umut verici bir non-invazif biyobelirteçtir. Klinik son noktalar için prognostik bir araç olarak ve koroner arter hastalığı belirtilerinin şiddetini ayırt etmede önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, klinik kullanışlılığını daha fazla aydınlatmak için daha uzun takipli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.²

FAI: İnflamasyonun BT ile Görüntülenmesi

FAI, koroner arter çevresindeki yağ dokusunun dansitesini ölçerek damar duvarındaki inflamasyonu dolaylı olarak değerlendiren bir parametredir. Konsept oldukça çekicidir, CAC geçmiş inflamasyonu ve kümülatif hasarı gösterirken, FAI ise devam eden inflamasyonu yansıtır. Bu nedenle teorik olarak FAI, henüz kalsifiye olmamış yüksek riskli plakları saptayabilir. FAI Skoru, özellikle obstrüktif CAD'si olmayan hastalar arasında mevcut klinik risk tabakalaşmasının ve CCTA yorumunun ötesinde inflamatuvar riski yakalar. AI-Risk skorlaması bu bilgiyi geleneksel risk faktörü tabanlı risk hesaplayıcılarına alternatif olarak kullanılabilecek bir prognostik algoritmaya entegre eder.

EAS 2026'da sunulan veriler, inflamasyon görüntülenmesinin özellikle düşük veya orta CAC skoruna sahip bireylerde ek prognostik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte literatürde sonuçlar tamamen tutarlı değildir. Daha önce yayınlanan çalışmalarda FAI'nın olayları öngördüğü gösterilmiş olsada CAC modele eklendiğinde bağımsız katkısının kaybolabildiği bildirilmiştir. Bir çalışmada FAI başlangıçta MACE ile ilişkili bulunmuş ancak kalsiyum skoru modele eklendiğinde prognostik üstünlüğünü kaybetmiştir. Bu bulgu, inflamasyonun önemli olmakla birlikte toplam aterosklerotik yükün halen baskın belirleyici olduğunu düşündürmektedir.³ Dolayısıyla FAI'nın şu an için CAC'ın yerini aldığı söylenemez. Daha doğru ifade etmek gerekirse, FAI'nın CAC'ı tamamlayan bir biyolojik belirteç olduğu söylenebilir.

ORPHAN Çalışması ve Prognostik Önemi

Günümüzde koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CCTA) çoğu zaman göğüs ağrısı için uygulanan birincil testtir ve CCTA uygulanan çoğu kişide obstrüktif koroner arter hastalığı bulunmamaktadır. ORPHAN çalışması özellikle bu hasta grubunda MACE (Miyokard enfarktüsü, yeni başlangıçlı kalp yetmezliği veya kardiyak ölüm) oranlarının değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Ayrıca, AI (Yapay Zeka)-Risk prognostik algoritmasının ve AI-Risk sınıflandırma sisteminin Birleşik Krallık popülasyonunda doğrulanması da çalışmanın başka bir amacıydı. Birleşik Krallık'ta 8 hastanede yürütülen bu çalışmayla 40.091 CCTA uygulanan hastanın verileri değerlendirildi. CCTA'dan elde edilen FAI Skoru kullanılarak koroner inflamasyonun ölçülmesi, kardiyovasküler riski öngörmeye ve obstrüktif CAD olmayanların yönetimine katkı sağlanması hedeflenmiştir. Çalışma sonucunda medyan 2.7 yıllık bir takipte, her üç koroner arterde de artmış FAI Skoru, hem kardiyak mortalite (risk oranı [HR] 29,8 [95% CI 13,9–63,9], $p<0,001$) hemde MACE (12,6 [8,5–18,6], $p<0,001$) oranları üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğu belirlendi. Ayrıca herhangi bir koroner arterdeki FAI skoru, kardiyovasküler risk faktörlerinden ve CAD'nin varlığından veya kapsamından bağımsız olarak kardiyak mortaliteyi ve MACE'yi öngördü. AI-Risk sınıflandırması ile yapılan analizlerde ise, çok yüksek risk, düşük veya orta risk için kardiyak mortalite ve MACE ile anlamlı pozitif ilişki gösterildi.⁴

Geleceğin Modeli: “BT Merkezli Entegre Risk Değerlendirmesi”

EAS 2026'da ortaya çıkan görüş birliği, gelecekte risk değerlendirmesinin şu dört bileşenin entegrasyonu ile yapılacağı yönündedir:

1. Geleneksel risk faktörleri
2. Yeni risk faktörleri ve genetik belirteçler (FH mutasyonları, Lp(a), poligenik skorlar)
3. Koroner BT belirteçleri (CAC, plak yükü, FAI)
4. Yapay zeka destekli görüntü analizi

Nitekim son dönemde yayımlanan çalışmalar, koroner BT'den elde edilen kardiyak yapı, epikardiyal yağ dokusu ve kalsiyum görüntülemesi parametrelerinin yapay zeka ile değerlendirmenin klasik risk modellerinin ötesinde prognostik bilgi sağlayabildiğini göstermektedir.⁵

Sonuç

FAI ve ORPHAN çalışmaları, kardiyovasküler risk değerlendirmesinde yeni bir dönemin habercisi olmuştur. Günümüzde CAC, aterosklerotik yükün en güçlü görüntüleme aracı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte inflamasyonu yansıtan FAI gibi yeni biyobelirteçler ve genetik risk faktörleri, aynı CAC skoruna sahip bireyler arasında önemli prognostik farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle EAS 2026 sonrasında verilecek en doğru mesaj şudur. Koroner BT artık risk değerlendirmesinin merkezindedir; ancak henüz tek belirleyici değildir. Geleceğin yaklaşımı aterosklerozun her aşamasının değerlendirildiği, yapay zeka kullanımı, görüntülemeledeki ilerlemeler, genetik ve biyolojik belirteçlerin entegre edildiği kişiselleştirilmiş risk modelleri olacak gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 434–447.
2. Adda'l M, Atmadikoesoemah C, Elen E, et al. Pericoronary fat attenuation index (FAI) as a predictive biomarker for major adverse cardiovascular events (MACE) and coronary plaque instability: Insight from a meta-analysis study. *Atherosclerosis* 2025; 407: 120380.
3. Bengs S, Haider A, Warnock GJ, et al. Quantification of perivascular inflammation does not provide incremental prognostic value over myocardial perfusion imaging and calcium scoring. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 1806–1812.
4. Chan K, Wahome E, Tsiachristas A, et al. Inflammatory risk and cardiovascular events in patients without obstructive coronary artery disease: the ORFAN multicentre, longitudinal cohort study. *The Lancet* 2024; 403: 2606–2618.
5. Oo DW, Jung M, Nürnberg L, et al. Aortic and Cardiac Structure From Routine CT Predict Cardiovascular Risk Beyond PREVENT and Coronary Calcium. *JACC Cardiovasc Imaging* 2026; 19: 621–633.