

Kulak Memesinde Çizgi Şeklinde Kıvrıntı Varlığının Koroner Arter Hastalığı ve Majör Koroner Risk Faktörleri ile İlişkisi

Yrd.Doç.Dr. Harun EVRENGÜL*, Uzm.Dr. Mustafa ZUNGUR**,
Yrd.Doç.Dr. Dursun DURSUNOĞLU*, Doç.Dr. Asuman KAFTAN*,
Uzm.Dr. Halil TANRIVERDİ*, Prof.Dr. Mustafa KILIÇ*

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

**Çağ Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara

ÖZET

Amaç: Kulak memesinde çizgi şeklinde kıvrıntı (Earlobe crease) varlığı ile koroner arter hastalığı (KAH) ve majör koroner risk faktörleri arasındaki ilişki hala tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, kulak memesinde çizgi şeklinde kıvrıntı varlığı (KMK) ile KAH ve majör koroner risk faktörleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 415 hasta (301 erkek, 114 kadın), bilateral KMK bulunup bulunmaması, anjiyografik KAH kanıtı ve koroner risk faktörlerinin varlığı açısından incelendi. Hastalar anjiyografik olarak kanıtlanmış KAH varlığına göre iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Bilateral KMK ile KAH, hipertansiyon, yaş, erkek cinsiyeti, sigara ve KAH aile öyküsü arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptandı. KMK, lojistik regresyon analizinde KAH için bağımsız bir değişkendi. KAH tanısı için bilateral KMK'nın sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %51.3, %84.8, %89.4 ve %41.2 idi.

Sonuç: Bilateral KMK varlığı KAH ve koroner risk faktörleri ile anlamlı şekilde ilişkilidir. Bilateral KMK, KAH için önemli bir dermatolojik göstergedir ve hastaların klinik muayenesinde yararlı bir tanı aracı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kulak memesinde çizgi şeklinde kıvrıntı varlığı, Koroner arter hastalığı, Koroner risk faktörleri

SUMMARY

The Relationship Between Bilateral Diagonal Earlobe Crease Coronary Artery Disease and Major Coronary Risk Factors

Aim: The association between the presence of diagonal earlobe crease (ELC) and coronary artery disease (CAD) still remain controversial. The aim of this study was to evaluate that the association between bilateral ELC, CAD and major coronary risk factors.

Material and Method: 415 patients were examined for the presence or absence of bilateral ELC, angiographic evidence of CAD and coronary risk factors. The patients were divided into 2 groups according to angiographic evidence of CAD.

Result: Bilateral ELC was significantly and positively correlated with CAD, hypertension, age, male gender, cigarette smoking, and family history of CAD. The ELC was an independent variable for CAD. The observed sensitivity, specificity, positive predictive value and the negative predictive value of the bilateral ELC for the diagnosis of CAD were in the following order 51.3%, 84.8%, 89.4% and 41.2%.

Conclusion: The presence of bilateral ELC was significantly associated with CAD and coronary risk factors. The bilateral ELC was an important dermatological indicator of CAD and it might be useful diagnostic tool in the clinical examination of patients.

Key Words: Diagonal Earlobe Crease, Coronary Artery Disease, Coronary risk factors

GİRİŞ

Kulak memesinde çizgi şeklinde kıvrıntı (KMK) varlığı ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişki ilk olarak Sanders T. Frank¹ tarafından bildirilmiştir. KMK'nın ilk tanımlanmasından bu yana bir çok çalışmada KMK KAH ve jeneralize aterosklerotik hastalığın bir göstergesi olarak belirtilmiştir.²⁻⁷ Bununla birlikte, birkaç çalışmada KAH ve KMK arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bazı çalışmalar bu ilişkiye tamamen karşı çıkmış ve bunun yalnızca ilerleyen yaşla birlikte hem KMK hem de KAH prevalansındaki artıştan kaynaklandığını açıklamışlardır.⁸⁻¹¹ KMK ile KAH arasındaki patofizyolojik bağlantının belirlenmesi zordur. Anatomik olarak, hem kulak memesi hem de kalp, kollateral dolaşım olasılığı olmadan "uç-arterler" tarafından beslenir. Bir başka iddia, etkilenen kişilerin kulak memelerinden alınan biyopsi numunelerinde görülen yaygın elastin ve elastik lif kaybının, koroner yatakta da bulunan mikrovasküler hastalığı yansıttığı şeklindedir.^{12,13} KMK ile KAH arasındaki ilişkiyi araştıran önceki çalışmalarda, tek taraflı KMK bulunması KMK varlığı için yeterli görüldü ve bu nedenle bilateral KMK varlığı ile KAH ve major koroner risk faktörleri arasındaki ilişki yeterince araştırılmadı. Bu çalışmada, bilateral KMK ile KAH ve majör koroner risk faktörleri arasındaki ilişki değerlendirildi ve diğer koroner risk faktörlerinden bağımsız olarak KMK'nın koroner ateroskleroz ile ilişkisinin kurulup kurulamayacağı belirlendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar: 2001-2002 yılları arasında kliniğimize koroner anjiyografik tetkik için başvuran 423 olgu (306 erkek, ortalama yaş 57.6±10.5) ardışık olarak seçildi. Koroner anjiyografi öncesinde tüm hastalardan kapsamlı öykü alındı, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri yapıldı ve koroner risk faktörleri kaydedildi. KAH varlığı ile ilgili olarak gözlemcilerin hastanın klinik öyküsü ve koroner anjiyografi sonuçlarından habersiz olmasını sağlamak için, hastalar önce KMK ve koroner risk faktörlerinin varlığı açısından incelendi ve daha sonra kontrol veya KAH grubu olarak sınıflandı. Gözlem-içi değişkenlik için, hastalar KMK varlığı açısından aynı gözlemci tarafından bir hafta içerisinde ikinci kez muayene edildi. İki muayene arasın-

da herhangi bir farklılık bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı (5 kontrol ve 3 KAH'lı olgu), böylece çalışma popülasyonu 415 hastadan (301 erkek, ortalama yaş 58.9±10.3) meydana geldi. Grup I (KAH- grup), koroner anjiyografide normal koroner arterleri bulunan 119 olgudan (64 erkek, ortalama yaş 56.9±11.1), grup II (KAH+grup) ise koroner anjiyografiye göre KAH saptanan 296 hastadan (237 erkek, ortalama yaş 59.7±9.9) meydana geliyordu. Açlık kan şekeri ve total kolesterol için, gece en az 10 saat aç kaldıktan sonra kan numuneleri alındı. Vücut kitle indeksi, aşağıdaki formül kullanılarak (BMI) hesaplandı: vücut ağırlığı (kg)/boy² (m) ve obezite BMI>30 kg/m² olarak tanımlandı. 15 dakika dinlenme sonrasında ve oturur pozisyonda sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. Kan basıncı değerleri, 5 dakika aralıklarla yapılan üç ölçümün ortalamasını temsil ediyordu. Hipertansiyon (HT), >140 mm Hg sistolik kan basıncı ve >90 mm Hg diyastolik kan basıncı veya herhangi bir antihipertansif tedavi kullanılması olarak tanımlandı. Tüm katılımcılardan yazılı onayları alındı ve yerel etik komite çalışmayı onayladı.

Kulak memesinde çizgi şeklinde kıvrıntı varlığı: KMK varlığı, oblik olarak inen ve postero-lateral olarak kulak memesinin yarısı veya daha fazla uzunluktaki, serbest veya yapışık kulak memeleri üzerinde bilateral olarak bulunan derin katlantı veya kırışıklık olarak tanımlandı.

Koroner anjiyografi: Tüm katılımcılarda koroner anjiyografi gerçekleştirildi ve KAH koroner anjiyografi ile belirlendi. Koroner arter darlığının ciddiyeti Amerikan Kalp Derneği sistemine göre sınıflandı.¹⁴ Koroner arter darlığının yüzdesi, el ile kullanılan bir çap ölçme aleti ile belirlendi. KAH, 3 majör epikardiyal arterin birisinde >%70'lik koroner lümen çapı darlığı bulunması olarak tanımlandı. Koroner sineanjiyogramlar KMK varlığından habersiz olan deneyimli kardiyologlar tarafından analiz edildi.

İstatistiksel analiz: Tüm istatistikler, SPSS 11.5 paket programı ile analiz edildi. Devamlı değişkenler ortalama±standart sapma (SS) şeklinde ifade edildi. 2 grup içindeki parametrik değişkenlerin değerlendirmesi için Student-t testi, gruplar arasındaki nonparametrik değişkenleri karşılaştırmak amacıyla Ki-kare ve unpaired student-t testleri kullanıldı. KMK'nın sensitifitesi, spesifitesi ve

prediktif değerleri manuel olarak hesaplandı. Bilateral KMK, KAH ve koroner risk faktörleri arasındaki korelasyon, Kendall korelasyon analizi yoluyla araştırıldı. Koroner arter hastalığı bulunanlarda, cinsiyet, yaş, sigara, lipide mi, DM ve KAH aile öyküsü gibi bilinen faktörlerin etkisinden bağımsız olarak, KMK ile KAH ilişkisini değerlendirmek amacıyla, binary logistik regresyon analizi kullanıldı. Non-parametrik analiz yapmak amacıyla, hastaların yaşları 5 gruba ayrıldı (sırasıyla 1=30-40 yaş, 2=41-50, 3=51-60, 4=61-70, 5=71-80). Logistik regresyon analizi için iki model oluşturuldu ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta özellikleri: Olgular ortalama yaşları 58.9 ± 10.3 olan 415 hastadan (301 erkek) oluşuyordu ve ortalama yaş grupları arasında farklıydı (grup I'de 64 erkek, ortalama yaş 56.9 ± 11.1 ve grup II'de 237 erkek, ortalama yaş 59.7 ± 9.9 , $p=0.012$). Gruplardaki hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Klinik Özellikleri

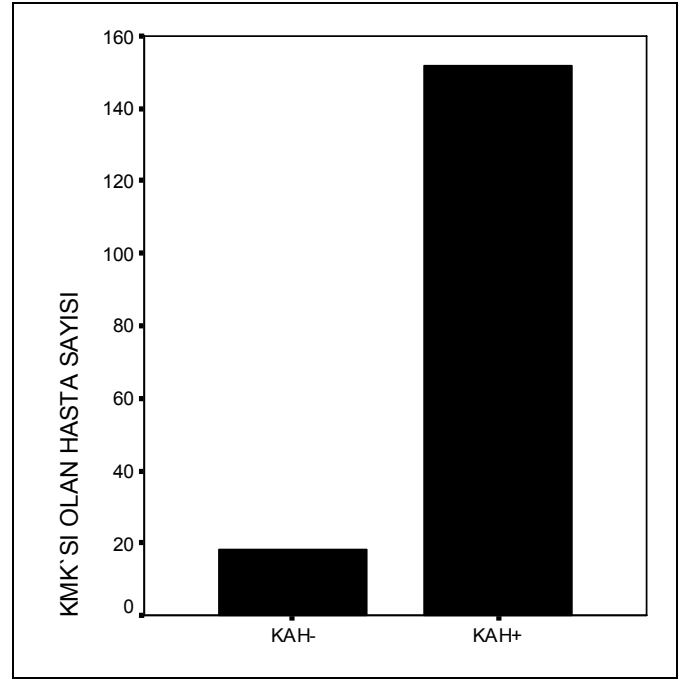
	Grup I (KAH-grup)	Grup II (KAH+grup)	X ²	P değeri
Hasta sayısı	119	296		
Yaş (yıl, ortalama±SD)	56.9±11.1	59.7±9.9		0.012*
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	64/55	237/59	29.4	0.0001
KMK, n (%)	18 (15.1)	152 (51.4)	46.5	0.0001
Kardiyak risk faktörleri, n (%)				
KAH aile öyküsü	43 (36.1%)	154 (52%)	2.96	0.003
Hipertansiyon	38 (31.9%)	145 (49%)	10.1	0.002
Diyabetes Mellitus	13 (10.9%)	75 (25.3%)	10.51	0.001
Sigara	27 (22.7%)	193 (65.2%)	61.51	0.0001
Lipidemi	6 (5%)	128 (43.2%)	56.6	0.0001
Obezite (BMI >30 kg/m ²)	14 (11%)	37 (12.4%)	0.14	N.S.

Ki-kare testi, *t testi

KMK=kulak memesi kıvrıntısı; BMI=vücut kitle indeksi; KAH=koroner arter hastalığı; SD=standart sapma; NS=anlamlı değil

KAH olan grupta (%51.4) KAH olmayan gruba göre (%15.1) KMK sıklığı daha fazla saptandı (Şekil 1). Bu farklılık istatistiksel açıdan belirgin derecede anlamlıydı ($p < 0.0001$). KAH olan grupta majör koroner risk faktörü sıklığı da KAH olmayan gruba göre belirgin olarak daha fazla bulundu. KAH tanısı için bilateral KMK varlığının sensitifitesi %51.3, spesifitesi %84.8, pozitif prediktif değeri %89.4 ve negatif prediktif değeri %41.2 olarak ölçüldü. KMK ve KAH sıklığı ileri yaş ile artıyordu (sırasıyla $p < 0.0001$ ve $p < 0.012$). Yaş, KMK ve KAH arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon vardı. KMK ile hipertansi-

yon, erkek cinsiyeti ve sigara gibi koroner risk faktörleri arasında da pozitif yönde anlamlı korelasyon vardı. KMK, diyabetes mellitus, aile öyküsü, lipide mi ve obezite arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Logistik regresyon analizi modellerinde, bağımsız değişken olarak KMK, KAH ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu.



Şekil 1. Koroner arter hastalığı (KAH) bulunan ve bulunmayan hastalarda kulak memesi kıvrıntısının (KMK) prevalansı

TARTIŞMA

Bir çok çalışmada, KMK varlığı KAH ve jeneralize aterosklerotik hastalığın bir göstergesi olarak rapor edilmiştir.²⁻⁷ Bununla birlikte, büyük oranda yaş ve cinsiyetin bilinen etkilerine ve KAH tanısına ulaşmak için kullanılan farklı parametrelere bağlı olarak, bu ilişki hala tartışmalı durumda kalmıştır. Birkaç çalışmada, bir KAH göstergesi olarak bu işaretin değeri reddedilmiştir. Bazı çalışmalar bu ilişkiye tamamen karşı çıkarken, diğerleri bunu ilerleyen yaşla hem KMK hem de KAH prevalansındaki artışa dayanarak açıklamıştır.⁸⁻¹¹ Overfield ve ark., KMK'nın sağlıklı yetişkinlerde yaş ile geliştiğini ve farklı kulak memesi biçimlerinin görülme sıklığının ırklara göre farklılık gösterdiğini bildirmiştir.¹⁵ KMK ve KAH arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışmada KAH tanısı için yalnızca klinik kriterler^{8-12,14} veya yalnızca hastalık için bilinen risk faktörleri kullanılmıştır.^{1,5,16-20} Bununla birlikte, KAH'yi

tanımlamak için koroner anjiyografi kullanan çalışmalarda bile, anjiyografide KAH varlığını saptamada kullanılan kriterlerin farklılığını kısmen yansıtan çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.^{2,4,8} Bir çok çalışmada ilerleyen yaş ile birlikte artmış KMK prevalansı gösterilmiş ve ileri yaşlarda KMK ile KAH arasındaki ilişki bu şekilde açıklanmıştır.^{10,11,21} Miric ve ark., KMK'nın 60 yaş altındaki erkeklerde yaştan ve diğer koroner risk faktörlerinden bağımsız olarak, miyokard infarktüsü açısından ek bir risk olduğunu rapor etmişlerdir.²² Kuri ve ark., acil ameliyat yapılan ve bu nedenle yeterince anamnez alınamayan hastalarda, KMK'nın KAH için yararlı bir göstergesi olduğunu saptamışlardır.²³ Miric and Kuri et al., çalışmalarında KAH tanısı için elektrokardiyografik kriterlerini kullanmışlardır. Bununla birlikte, bizim çalışmamızda KAH tanısı koroner anjiyografi ile kanıtlandı ve tanıda herhangi bir klinik kriter kullanılmadı. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma; bilateral KMK varlığında koroner anjiyografiyle doğrulanmış KAH ve koroner risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırma konusunda ilk çalışmadır. Sonuçlarımız, KMK ve KAH prevalansının yaş ile birlikte arttığını gösterdi, fakat KAH ile KMK arasındaki ilişki, hastanın kronolojik yaşından veya diğer koroner risk faktörlerinden bağımsız şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmaya devam etti. KMK'nın diyabetes mellitus, lipidemi ve obezite ile hiçbir ilişkisi bulunmazken, hipertansiyon, erkek cinsiyeti, sigara ve yaş gibi majör koroner risk faktörleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptandı. Kuon ve ark., KMK'nın yaş ve artmış BMI ile ilişkili olduğunu ve KAH ile bir ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir.²⁴ Bu veriler bizim sonuçlarımız ile çelişmektedir ve bu farklılık muhtemelen genetik ve irksal faktöre bağlı olabilir. Tranchesi ve ark., KMK bulunan hastalarda, yaş veya cinsiyetten bağımsız olarak, anlamlı şekilde artmış KAH prevalansı bulunduğunu bildiren, bizimkilere benzer sonuçlar bildirdi, fakat Tranchesi kontrol grubuna koroner anjiyografi yapmadı, bu nedenle kontrollerde KAH bulunmadığına dair hiçbir kesin anjiyografik kanıt bulunmuyordu.²⁵ Bizim çalışmamızda KMK'nın bilateral olarak tanımlamamızın aksine, çalışmaların çoğu KMK'yı serbest veya yapışık kulak memeleri üzerinde tek taraflı olarak tanımlamıştır. KMK'nın KAH ilişkisine yol açan mekanizma bilinmemektedir. İnsan lökosit antijeni subtiplerinin analizinden elde edilen veriler, KMK'nın genetik faktörlere bağlı olarak damar hastalığı, cilt atrofisi veya bağ dokusu matriksindeki deği-

şiklikler sonucunda edinilen bir fiziksel belirti olabileceğini göstermiştir.^{2,4,20} KMK'nın biyolojik yaşlanmanın bir işareti olabileceği de ileri sürülmüştür.³ Bazı araştırmacılar bunu kulak memelerindeki elastik liflerdeki yırtıklarla ilişkilendirirken, diğerleri bunun artmış androjen aktivitesi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.^{17,26} Bu ilişkinin ayrıntılı kaynağı, çözümlenmemiş olmasına rağmen, KMK bulunan hastaların kronolojik yaş, cinsiyet veya diğer majör koroner risk faktörlerinden bağımsız olarak, anlamlı derecede artmış KAH prevalansına sahip olduğunu ve ayrıca koroner risk faktörleri ile de korele olduğunu rapor etmiş bulunuyoruz.

SONUÇ

Diğer koroner risk faktörlerinden bağımsız olarak, KMK prevalansı KAH'li hastalarda anlamlı şekilde artmıştır. KMK, KAH için bağımsız bir değişken olup, KMK ve KAH prevalansı ilerleyen yaşla beraber artar. KMK majör koroner risk faktörleri ile anlamlı şekilde pozitif yönde koreledir. Fizik muayenede kolayca saptanabilecek KMK'nın, hastanın risk profiline yeni ve değerli bilgiler katmak üzere klinisyene yardım ederek, klinik uygulamada yararlı olabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Frank ST. Aural sign of coronary artery disease. N Engl J Med 1973; 289:327-8.
2. Kaukola S. The diagonal ear-lope crease, a physical sign associated with coronary heart disease. Acta Med Scand 1978; 619:1-49.
3. Pasternac A, Sami M. Predictive value of the ear crease sign in coronary artery disease. Can Med Assoc J 1982; 126:645-9.
4. Elliot WJ. Earlobe crease and coronary artery disease:1000 patients and review of the literature. Am J Med 1983; 75:1024-32.
5. Gutiu I, El Rifa C, Mallozi M. Relation between diagonal ear-lope crease and ischemic chronic heart disease and the factors of coronary risk. Rev Roum Med 1986; 24:111-6.
6. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y, Shimada K, Takemoto S. Earlobe crease and atherosclerosis. An autopsy study. J Am Geriatric Soc 1990; 38:871-6.
7. Patel V, Champ C, Andrews PS, Gostelow BE, Gunasekara NP, Davidson AR. Diagonal earlobe crease and atheromatous disease: a postmortem study. J R Coll Physicians Lond 1992; 26:274-7.
8. Kenny DJ, Gilligan D. Ear-lope crease and coronary artery disease in patients undergoing coronary arteriography. Cardiology 1989; 76:293-8.

9. Spaulding CA. Creased earlobe syndrome: a new wrinkle? *West J Med* 1980; 132:367.
10. Gral T, Thornburg M. Earlobe crease in a cohort of elderly veterans. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31:134-6.
11. Brady PM, Zive MA, Goldberg RJ, Gore JM, Dalen JE. A new wrinkle to the ear-lobe crease. *Arch Intern Med* 1987; 147:65-6.
12. Isunado T, Ito I, Katabira Y, Takahashi G. Histological study on the ear-lobe crease. (In Japanese.) *Hihu* 1982; 24:352-60.
13. Lichstein E, Chapman I, Grupta PK. Diagonal ear-lobe crease and coronary artery sclerosis (letter). *Ann Intern Med* 1976; 85:337-8.
14. Austen WG, Edwards JE, Frye RL. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; 51(4 Suppl):5-40.
15. Overfield T, Call EB. Earlobe type, race, and age: effects on earlobe creasing. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31:479-81.
16. Doering C, Ruhsenberger C, Phillips DS. Ear-lobe creases and heart disease. *J Am Geriatr Soc* 1977; 25:183-5.
17. Verma SK, Khamesra R, Mehta LK, Bordia A. Ear-lobe crease and ear-canal hair as predictors of coronary artery disease in Indian population. *Indian Heart J* 1989; 41:86-91.
18. Miric D, Rumboldt Z, Pavic M, Kuzmanic A, Bagatin J. The role of diagonal ear lobe crease in clinical evaluation of coronary risk. *Lijec Vjesn* 1990; 112:206-7.
19. Nyboe J, Jansen G, Appleyard M, Sehnohr P. Risk factors for acute myocardial infarction in Copenhagen I: hereditary, educational and socioeconomic factors. *Eur Heart J* 1989; 10:910-6.
20. Wan-chun C, Tong-mao Z, Wen X, Cheng-lang D. Ear lobe crease, high serum cholesterol and human leukocyte antigen, risk factors in coronary artery disease. *Chinese Med J* 1982; 95:839-42.
21. Rhoads GG, Klein K, Yano K, Preston H. The earlobe crease sign of obesity in middle-aged Japanese men. *Hawaii Med J* 1977; 36:74-7.
22. Miric D, Fabijanic D, Giunio L, Eterovic D, Culic V, Bozic I, Hozo I. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. *Int J Cardiol* 1998; 67:251-5.
23. Kuri M, Hayashi Y, Kagawa K, Takada K, Kamibayashi T, Mashimo T. Evaluation of diagonal earlobe crease as a marker of coronary artery disease: the use of this sign in pre-operative assessment. *Anaesthesia* 2001; 56:1160-2.
24. Kuon E, Pfahlbusch K, Lang E. The diagonal earlobe crease for evaluating coronary risk. *Z Kardiol* 1995; 84:512-9.
25. Tranchesi B, Barbosa V, Albuquerque CP, et al. Diagonal earlobe crease as a marker of the presence and extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1992; 70:1417-20.
26. Shoenfeld Y, Mor R, Weinberger A, Avidor I, Pinkhas J. Diagonal earlobe crease and coronary risk factors. *J Am Geriatr Soc* 1980; 27:184-7.

Geliş Tarihi: 01.05.2004

Kabul Tarihi: 11.05.2004

Yazışma Adresi: Harun Evrengül, Yunus Emre Mah, 6402 Sokak, 12/7, Kınıklı, Denizli