

**T.C.  
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ  
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**MORFOLOJİK VE FONKSİYONEL  
KARDİYAK GÖRÜNTÜLERİN KORELASYONU;  
GATED MİYOKARD PERFÜZYON SPECT VE BT ANJİYOĞRAFİ  
FÜZYONU**

**Hüseyin ŞAN**  
J. Tbp. Kd. Ütđm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
Askeri Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
olarak hazırlanmıştır.

**TEZ DANIŞMANI**  
**Alper Özgür KARAŐALIOĐLU**  
Prof. Tbp. Kd. Alb.

**ANKARA**  
**2016**

GATA Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığına / GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Müdürlüğüne:

“Morfolojik ve Fonksiyonel Kardiyak Görüntülerin Korelasyonu; Myokard  
Perfüzyon SPECT ve BT Anjiyografi Füzyonu” konulu bu çalışma jürimiz tarafından  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı :Prof. Tbp. Kd. Alb. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU .....

Asıl Üye :Prof. Tbp. Kd. Alb. Mustafa TAŞAR.....

Asıl Üye : Doç.Dr.Murat TUNCEL .....

ONAY:

J.Tbp.Kd.Ütğm. HüseyinŞAN’ın 30 Haziran 2016 tarihinde savunduğu bu tez  
Akademi Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülüş ve  
kabul edilmiştir.

Hayati BİLGİÇ  
Profesör Deniz Tabip Tümamiral  
GATA Komutanı Bilimsel Yardımcısı  
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı ve  
Eğitim Hastanesi Baştabibi

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı tarafından Aralık 2014'te verilmiş olup GATA Etik Kurulu'nun 05 Ocak 2016 tarihli 1. oturum 25nolu kararları alınarak Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda çalışılmaya başlanmıştır.

Uzmanlık eğitimim süresince değerli katkılarından, tezimin planlanması ve çalışmaların yapılması aşamalarındaki destek ve emeklerinden dolayı Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Tbp. Kd. Alb. Nuri ARSLAN'a ve tez danışmanım Prof. Tbp. Kd. Alb. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU'na; değerli görüş ve önerilerini esirgemeyen Prof. Tbp. Kd. Alb. Mustafa TAŞAR'a ve Prof. Tbp. Kd. Alb. Uğur BOZLAR'a teşekkürlerimi arz ederim.

Eğitimimin her aşamasında kıymetli görüş ve katkılarını eksik etmeyen, her fırsatta bilgi ve deneyimlerini bana aktaran tüm Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda çalışan hekimlere; beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma, bana her zaman destek olan değerli aileme, kıymetli emek ve destekleri için Tbp.Kd.Ütgm Ali Korhan SİĞ'a, Dr.Ayça URAN'a ve Hv.Tbp.Kd.Ütgm. Ahmet TAŞ'ateşekkürü bir borç bilirim.

Hüseyin ŞAN  
J. Tbp. Kd. Ütgm.  
Haziran 2016

## ÖZET

### **MORFOLOJİK VE FONKSİYONEL KARDİYAK GÖRÜNTÜLERİN KORELASYONU; MİYOKARD PERFÜZYON SPECT VE BT ANJİYOĞRAFI FÜZYONU**

**AMAÇ:** Koroner arterlerinde çok sayıda plak olan vakalarda, by-pass greftve perkütan koroner girişim öyküsü bulunan bazı olguların devam eden klinik şikayetleri üzerine yapılan gated Miyokard Perfüzyon Sintigrafi (gMPS) değerlendirmelerinde; geri dönüşümlü veya sabit perfüzyon defekti izlenmekte olup, bu duruma hangi koroner darlığın neden olduğu klinik bir sorun oluşturabilmekte ve müdahale edilecek lezyonun belirlenmesinde sıkıntılar yaşanabilmektedir. Bu gibi durumlarda izlenebilecek en uygun yaklaşım; gMPS görüntülerinin Koroner Bilgisayarlı Tomografi (BT) Anjiyografi görüntüleri ile birleştirilerek, perfüzyon defektine neden olan lezyonun doğrudan gösterilmesidir. Aksi takdirde, gMPS ve girişimsel koroner Anjiyografi arasında ortaya çıkan uyumsuzluklar; hasta yönetimini güçleştirebilmekte, bu durum gereksiz ve riskli girişimsel yaklaşımlara neden olabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı; birden fazla koroner darlığı olan, bypass greft ve perkütan girişim olan hastalarda, hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların saptanmasında fonksiyonel ve anatomik kardiyak görüntülerin birleştirilmesi ile yapılan Kardiyak Hibrid Görüntüleme'nin (KHG) değerinin ortaya konulmasıdır.

**MATERYAL VE METOD:**2011-2016 yılları arasında GATA Nükleer Tıp A.D.'nda, Tc 99m-MIBI gMPS ve gMPS tarihi ile uyumlu olarak son üç ay içerisinde, GATA Radyoloji A.D.'nda koroner BT Anjiyografi tetkikleri yapılmış hastalar, hastane arşivinden tarandı. Her iki tetkikin de yapıldığı hastalar içerisinde; gMPS'de iskemi veyainfarkttespit edilen, BT Anjiyografi'de birden fazla koroner darlıkları saptanan, by-pass greft ve stent öyküsü bulunan ve GATA Kardiyoloji A.D.'nda girişimsel koroner Anjiyografi yapılan toplam 36 hasta (10'u kadın, 26'sı erkek)çalışmaya dahil edildi. Her iki tetkike ait görüntüler kliniğimizdemevcut SPECT/BT iş istasyonuna (Advantage Workstation 4.3, GE Healthcare, ABD) aktarıldı. gMPS ve koroner BT Anjiyografi görüntüleri iş istasyonumuzda bulunan "CardIQ Fusion" programı kullanılarak birleştirildive füzyon görüntüleme işlemigerçekleştirildi. Çalışmanın gMPS görüntüleri görsel ve yarı sayısal şekildeGATA

Nükleer Tıp A.D.'nda görevliikiNükleer Tıp uzmanı tarafındanQuantitative Gated SPECT/Quantitative Perfusion SPECT (QGS/QPS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA) otomatik yazılım programı iledeğerlendirildi. Koroner BT Anjiyografi görüntüleri, GATA Radyoloji A.D.'nda görevli BT Anjiyografi konusunda tecrübeli Radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi.KHG, Gata Nükleer Tıp A.D.'nda görevli çalışma sonuçlarından habersiz iki uzman doktor tarafından diğer tetkik sonuçlarından habersiz şekilde, görsel olarak değerlendirildi. Koroner BT Anjiyografi ve koroner Anjiyografi'de saptanan damar lümenini %50 veya daha fazla daraltandırlıklar“anatomik olarak önemli”, KHG'de perfüzyon defekti ile uyumlu koroner arterlümenindeki %50 ve üzerindeki darlık varlığı ise “hemodinamik olarak önemli” kabul edildi. Sol ana koroner ve üç büyük koroner arterdeki anatomik olarak önemli ve hemodinamik olarakönemli darlıkların saptanması açısından Koroner BT Anjiyografi, koroner Anjiyografi ve KHG arasındaki istatistiksel uyum varlığı McNemar testi, uyumun derecesi ise kappa istatistiği kullanılarak araştırıldı. Değerlendirilen parametreler arası farklar  $p < 0,05$  olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 22 Windows yazılımı için istatistiksel analiz paketi (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı. KHG ve gMPS'de perfüzyon defektlerinden sorumlu olduğu değerlendirilen koroner arterlerin karşılaştırılması ve diğer sonuçlar yüzde olarak verildi.

**BULGULAR:**Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi ile sırasıyla sol ana koroner arter (LMCA), sol ön inen arter (LAD), sol sirkumfleks arter (LCx) ve sağ koroner arter'de (RCA)anatomik olarak ciddi darlıklarınısaptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı (sırasıyla p değeri: 1,000, 0,070, 0,549, 1,000).Uyum düzeyleri ise LMCA, LAD, LCx ve RCA için sırasıyla iyi, orta, zayıf ve iyi şeklinde, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla kappa:0,620- $p < 0,001$ , kappa:0,556- $p < 0,001$ , kappa:0,331- $p < 0,043$ ,kappa:0,663- $p < 0,001$ ). Koroner BT Anjiyografi ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de anatomik olarak ciddi darlıkların ve KHG ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı (sırasıyla p değeri: 0,344, 0,629, 0,219). Uyum düzeyleri ise LAD, RCA için sırasıyla orta ve iyi düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla, kappa:0,423- $p < 0,009$ , kappa:0,671- $p < 0,001$ ). LCx için ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan ve şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü bir uyum saptandı (sırasıyla, kappa: - 0,034- $p < 0,837$ ). Girişimsel koroner Anjiyografi ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de anatomik olarak ciddi darlıkların ve KHG ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı

saptandı(sırasıyla p değeri:0.804, 1,000, 0,344). Uyum düzeyleri ise LAD, LCx için sırasıyla önemsiz,zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla, kapp: 0,111-p:0,502, kapp:0,299-p:0,073). RCA için ise istatistiksel olarak anlamlı ve iyi düzeyde (sırasıyla, kapp:0,451, p:0,006) uyum saptandı. Çalışmamızda; gMPS ile KHG'de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan koroner arterlerin, analiz edilen hastaların %51,42'sinde tamamen uyumlu olduğu ve %37,14'ünde ise kısmen örtüştüğü saptandı. Analiz edilen olguların %5,71'inde gMPS'de izlenen perfüzyon defektlerinin, KHG'de gMPS'den farklı olarak, tamamen başka bir koroner arterden kaynaklandığı saptandı.Ayrıca KHG'nin kendi içinde değerlendirilmesinde; analiz edilen hastalardan 12'sinde (%34,28) perfüzyon defektlerinin gerçekte yan dallardaki darlıklardan kaynaklandığı saptandı.

**SONUÇ:**Bu çalışmada, koroner Anjiyografi ve BT Anjiyografi'nin anatomik olarak önemli darlıkları saptamada büyük bir uyum içerisinde oldukları saptanmıştır.Ancak KAH açısından yüksek riskli, birden fazla koroner darlıkları olan, by-pass greft ve perkütan koroner girişim öyküsü olan ve geniş perfüzyon defektlerine sahip olgularda, hemodinamik olarak önemli koroner darlıkların belirlenmesinde,koroner Anjiyografi ve BT Anjiyografi'nin yetersiz kaldıkları gösterilmiştir. Bu olgularda, KHG ile yüksek bir uzaysal doğrulukla, 3 boyutlu olarak bireysel koroner anatomi ile miyokardiyal perfüzyon haritasıbirleştirilebilmekte ve perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner darlıklar doğrudan gösterilebilmektedir. KHG'nin, bu hastalarda BT Anjiyografi ve koroner Anjiyografi'yi tamamlayıcı önemli bir rolü olduğu anlaşılmakta olup, bu olguların yönetiminde kendine daha çok yer bulacak gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler** :Kardiyak Hibrid Görüntüleme, hemodinamik olarak önemlidarlık, anatomik olarak önemli darlık,bireysel koroner anatomi, gMPS, koroner BT Anjiyografi, girişimsel Anjiyografi

**Yazar adı** :J. Tbp. Kd. Ütgm. Hüseyin ŞAN

**Danışman** :Prof. Tbp. Kd. Alb. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU

## SUMMARY

### **CORRELATION OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CARDIAC IMAGES; FUSION OF MYOCARDIAL PERFUSION SPECT AND CT ANGIOGRAPHY**

**Objective:** In the evaluation of gated Myocard Perfusion Scintigraphy performed upon ongoing clinical complaints for the cases having a large number of plaques in the coronary arteries and a history of multivessel bypass and stent; reversible or fixed perfusion defect exists and stenosis of which coronary artery causes this condition may create a clinical problem and difficulties may be encountered in the determination of lesion to be intervened. The most appropriate approach to be followed in such conditions is direct demonstration of the lesions causing perfusion defects by combining of gMPS with CT Angiography images (fusion). Otherwise, discrepancies revealing between gMPS and invasive angiography may complicate patient management and lead to unnecessary risky invasive procedures.

The aim of this study is to evaluate the value of Cardiac hybrid imaging, which is performed by the fusion of functional and anatomic cardiac images, in detection of hemodynamically significant coronary stenosis in the cases with multiple coronary stenosis and a history of bypass graft and percutaneous invasive procedures.

**MATERIAL AND METHODS:** Patients, who are performed Tc 99m-MIBI gMPS in Department of Nuclear Medicine and synchronously CT angiography performed in the last three months of this procedure in Department of Radiology, were reviewed from hospital archives between 2011-2016. Among these patients, a total of 36 patients (10 female, 26 male) in whom ischemia or infarction were detected on gMPS and multiple coronary stenosis were concomitantly detected on CT angiography, with a history of bypass graft and stent and undergone interventional coronary angiography at GATA Cardiology Department, were included in this retrospective study. Images pertaining to both modalities were retrieved from hospital archives and transferred to SPECT/CT work station. Fusion imaging was successfully obtained by combining gMPS and coronary CT angiography images via "CardIQ Fusion" programme. gMPS images were reevaluated visually and semiquantitatively by two separate nuclear medicine specialists blindly. Coronary CT angiography images were reevaluated by an -experienced in CT angiography- radiology specialist. Cardiac hybrid images were interpreted visually by two separate nuclear medicine specialists blindly. Stenosis over 50% detected on coronary CT angiography and invasive coronary angiography

were considered 'anatomically significant'; stenosis over 50% in coronary artery, which are concordant with perfusion defect on CHI, were considered 'hemodynamically significant'. Statistical analysis to show concordance between coronary CT angiography, invasive coronary angiography and CHI in detection of anatomically or hemodynamically significant stenosis in LMCA and three other major coronary arteries, were done by McNemar and kappa test by using SPSS 22 Windows software.  $p \leq 0,05$  value was accepted as statistically significant. Comparison of coronary arteries responsible for the perfusion defects on CHI, gMPS and other comparisons were defined as percentages (%).

**RESULTS:** Statistical analysis of coronary CT angiography and interventional coronary angiography in detection of anatomically significant stenoses in LMCA, LAD, LCx and RCA was not significant ( $p=1.000$ ,  $p=0.070$ ,  $p=0.549$ ,  $p=1.000$ , respectively).

Concordance degrees for LMCA, LAD, LCx and RCA were found statistically significant and defined as good, fair, poor and good, respectively ( $\text{kappa}=0.620$ - $p<0.001$ ,  $\text{kappa}=0.556$ - $p<0.001$ ,  $\text{kappa}=0.331$ - $p=0.043$ ,  $\text{kappa}=0.663$ - $p<0.001$ , respectively). Statistical differences between detection of anatomically significant stenoses observed by coronary CT angiography and hemodynamically significant stenoses observed by CHI in LAD, LCx, RCA were not significant ( $p=0.344$ ,  $p=0.629$ ,  $p=0.219$ , respectively). Concordance for LAD and RCA were found statistically significant and defined as fair and good, respectively ( $\text{kappa}=0.423$ - $p=0.009$ ,  $\text{kappa}=0.671$ - $p=0.000$ , respectively). A statistically insignificant and poorer agreement was found for LCx which was worse than even for accidental concordance ( $\text{kappa}=-0.34$ - $p=0.837$ ). Statistical differences between detection of anatomically significant stenoses observed by invasive coronary angiography and hemodynamically significant stenoses observed by CHI in LAD, LCx, RCA were not significant ( $p=0.804$ ,  $p=1.000$ ,  $p=0.344$ , respectively). Concordance for LAD and LCx were not found statistically significant and defined as insignificant and poor respectively ( $\text{kappa}=0.111$ - $p=0.502$ ,  $\text{kappa}=0.299$ - $p=0.073$ , respectively). For RCA, a good and statistically significant concordance was found ( $\text{kappa}=0.451$  and  $p=0.006$ , respectively). In this study, for coronary arteries responsible from perfusion defects detected by gMPS and CHI, in 51.42% of the patients there was a total accordance and in 37.14% patients there was a partial accordance. On the other hand, in 5.71% of the cases, perfusion defects observed in gMPS were detected in CHI as sourcing from a totally different coronary artery. In addition, as spesific evaluation of CHI, in 12 patients (34.28%), it was detected that perfusion defects mainly sourced from collaterals.

**CONCLUSIONS:** In this study, coroner angiography and computed tomography coronary angiography were quite compatible in detecting anatomically significant stenosis. However, these both techniques are insufficient to evaluate hemodynamically significant coronary stenosis in high-risk group cases for coronary artery disease with multiple coronary stenosis, wide perfusion defects and cases with history of by-pass greft and percutaneous invasive coronary procedures. In these cases, via cardiac hybrid imaging, it is possible to combine three-dimensional individual coronary anatomy with myocardial perfusion map in high spatial accuracy. Thus, coronary stenosis, which are responsible from perfusion defects, can be directly observed. It is obvious that cardiac hybrid imaging has a complementary place with coroner angiography and computed tomography coronary angiography and it seems that this method is going to have a greater place in evaluation of such kind of cases.

**Key words** :Cardiac hybrid imaging, hemodynamically significant stenosis, anatomically significant stenosis, individual coronary anatomy, gMPS, coronary CT Angiography, invasive Angiography

**Author** :J. Tbp. Kd. Ütğm. Hüseyin ŞAN

**Counsellor** :Prof. Tbp. Kd. Alb. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET .....	vii
İÇİNDEKİLER .....	x
ŞEKİL İNDEKSİ.....	xii
TABLO İNDEKSİ.....	xii
KISALTMALAR .....	xiii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1 Kalbin ve Koroner Arterlerin Anatomisi .....	3
2.1.1 Sol Ana Koroner Arter ve Dalları (LMCA) .....	3
2.1.2 Sağ Koroner Arter (RCA) .....	3
2.2 Kalp ve Koroner Akımın Fizyolojisi.....	4
2.3 Koroner Arter Hastalığı ve Risk Faktörleri.....	7
2.4 Miyokardiyal İskeminin Patofizyolojisi.....	8
2.5 Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Başlıca Radyolojik Yöntemler ve Girişimsel Koroner Anjiyografi .....	9
2.5.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT) Anjiyografi.....	9
2.5.2 Koroner Arter Kalsiyum Skrolama .....	15
2.5.3 Girişimsel Koroner Anjiyografi .....	16
2.6 Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Nükleer Tıp Yöntemleri .....	17
2.6.1 Gated Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (gMPS).....	18
2.6.1.1 Kullanılan Başlıca Radyofarmasötikler .....	19
2.6.1.2 Egzersiz Testleri.....	20
2.6.1.3 Nükleer Gama Kameralar .....	23
2.6.1.4 Görüntüleme Tekniği ve Değerlendirme .....	23
2.6.2 PET Myokardiyal Perfüzyon Değerlendirme.....	27
2.6.3 Kardiyak Hibrid Görüntüleme .....	29

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>32</b>
3.1 Hasta Grubu.....	32
3.2 Yöntemler.....	32
3.2.1 Radyofarmasötik ve Kontrast Madde Hazırlanışı.....	32
3.2.2 gMPS Görüntüleme.....	32
3.2.3 BT Anjiyografi Görüntüleme.....	33
3.2.4 gMPS ve Koroner BT Anjiyografi Görüntülerinin Füzyonu.....	34
3.2.5 Girişimsel Koroner Anjiyografi.....	35
3.3 gMPS Görüntülerinin Yorumlanması.....	35
3.4 BT Anjiyografi Görüntülerinin Yorumlanması.....	36
3.5 Kardiyak Hibrid Görüntülerin Yorumlanması.....	36
3.6 İstatistiksel Yöntem.....	37
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>38</b>
4.1. Olguların Tanımlayıcı Bulguları:.....	38
4.2. Verilerin Analizi.....	39
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>71</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>722</b>
<b>8. ETİK KURUL KARARLARI.....</b>	<b>82</b>

## ŞEKİL İNDEKSİ

<b>Şekil 1 :</b> Koroner arterlerin anatomisi	4
<b>Şekil 2 :</b> Polar haritada miyokardın koroner perfüzyona göre dağılımı	26
<b>Şekil 3 :</b> Polar haritada miyokardın 20'li segmentasyona göre dağılımı	26
<b>Şekil 4 :</b> 13 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları	56
<b>Şekil 5 :</b> 7 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları	57
<b>Şekil 6 :</b> 1 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları	58

## TABLO İNDEKSİ

<b>Tablo 1 :</b> Agatston Kalsiyum Skorlama Sistemi	16
<b>Tablo 2:</b> Tedavi kararı öncesi hastalarda koroner arterlerin mevcut durumu	38
<b>Tablo 3:</b> Tedavi kararı sonrası hastalara yapılan müdahalelerin genel Dağılımı	38
<b>Tablo 4:</b> Hastalarda tedavi kararı sonrası yapılan müdahalelerin ayrıntılı Dağılımı	39
<b>Tablo 5:</b> Koroner BT Anjiyografi bulgularının genel dökümü	42
<b>Tablo 6:</b> Girişimsel Anjiyografi bulgularının genel dökümü	45
<b>Tablo 7:</b> gMPS bulgularının genel dökümü	48
<b>Tablo 8:</b> LMCA, LAD, LCx ve RCA'de, hastalara ait anatomik olarak ciddi ve hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların tetkiklere göre dağılımı	50
<b>Tablo 9:</b> Hastalarda, gMPS'de perfüzyon defektinden sorumlu tutulan koroner arterler ve KHG'de perfüzyon defektinden sorumlu olduğu saptanan koroner arterlerin dökümü	51
<b>Tablo 10:</b> KHG'de ve gMPS'de perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterlerin dağılımına ait tablo izlenmektedir.	52
<b>Tablo 11:</b> Girişimsel koroner Anjiyografi'de revaskülarizasyon kararı verilen hastalar ile KHG'de hemodinamik olarak ciddi darlık saptanan hastaların karşılaştırılması	55

## KISALTMALAR

<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>LMCA</b>	: Sol Ana Koroner Arter
<b>LAD</b>	: Sol Ön İnen Arter
<b>LCx</b>	: Sol Sirkumfleks Arter
<b>RCA</b>	: Sağ Koroner Arter
<b>gMPS</b>	: Gated Myokard Perfüzyon Sintigrafisi
<b>SPECT</b>	: Tek Foton Emisyon Tomografisi
<b>Tc-99m</b>	: Teknesyum 99m
<b>MBq</b>	: Mega Becquerel
<b>mCi</b>	: Milicurie
<b>LVEF</b>	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>QPS</b>	: Quantitative Perfusion SPECT
<b>QGS</b>	: Quantitative Gated SPECT
<b>ECTb</b>	: Emory Cardiac Toolbox
<b>LAD</b>	: Sol Ön İnen Arter
<b>RCA</b>	: Sağ Koroner Arter
<b>Cx</b>	: Sirkumfleks Arter
<b>MIBI</b>	: Methoxyisobutylisonitrile
<b>Tl-201</b>	: Talyum-201
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>EDV</b>	: Diyastol sonu hacim (End Diastolik Volume)
<b>ESV</b>	: Sistol sonu hacim (End Sistolik Volume)
<b>PER</b>	: Hızlı boşalma oranı (Peak Emptying Rate)
<b>PFR</b>	: Hızlı doluş oranı (Peak Filling Rate)
<b>KHG</b>	: Kardiyak Hibrid Görüntüleme
<b>TTPF</b>	: Hızlı doluş zamanı (Time to Peak Filling)
<b>TID</b>	: Geçici iskemik genişleme (Transient İskemik Dilatation)
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>SSS</b>	: Toplam Stres Sonucu
<b>SRS</b>	: Toplam Rest Sonucu
<b>SDS</b>	: Toplam Fark Sonucu
<b>KHG</b>	: Kardiyak Hibrid Görüntüleme
<b>FFR</b>	: Fraksiyone Akım Rezervi
<b>BT Anjiyografi</b>	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyograf

## 1. GİRİŞ

Günümüzdeki en sık ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklar olup, bu grubun içinde ise sıklık sırasına göre ilk sırada koroner arter hastalığı (KAH) yer almaktadır [1, 2]. Stabil koroner arter hastalığı olan olgulardaki kardiyak risk, koroner darlıkların anatomik yapısı, ciddiyeti ve eşlik eden miyokardiyal iskemiye bağlı olup; mevcut kılavuzlar, kapsamlı bir anatomik ve fonksiyonel değerlendirme sonrası düşük riskli olguların konservatif, yüksek riskli olguların ise girişimsel olarak tedavi edilebileceğini önermektedir [3, 4]. Stabil KAH olan hastalarda, iskemik yükün sol ventrikülün %10'u ve daha fazlası olması durumunda, koroner revaskülarizasyon müdahalelerinin faydalı olacağı; miyokardiyal iskemik yükün azaltılmasında perkütan koroner girişimlerin medikal tedaviye göre daha etkili olduğu ve sol ventrikül iskemik yükünün azaltılmasının hasta açısından iyi prognoz ile korele olduğu bilinmektedir [5-7]. COURAGE, FAME ve FAME 2 çalışmalarında, stabil KAH'da koroner revaskülarizasyonun iskemi hedef alınarak yapılması gerektiği gösterilmiştir [1, 8]. Hemodinamik olarak ciddi olmayan koroner darlıklara yapılan revaskülarizasyon müdahalelerinin hastanın sağ kalım ve prognozuna katkısı olmamakla birlikte, gereksiz yapılan revaskülarizasyon işlemleri hastalarda oklüzyon ve restenozlara yol açabilmektedir. Bu nedenle invaziv işlemler öncesi, invaziv olmayan testler kullanılarak hastanın sol ventrikül iskemik yükünün varlığının ortaya çıkartılması ve bu iskemik alanı besleyen koronerler ve/veya dallarındaki stenozun tespit edilmesi veya ekarte edilmesi invaziv işlemlerin getirdiği riskleri ve maliyeti azaltmaktadır [9].

Koroner arterlerinde plak tespit edilen hastaların, Gated Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (gMPS) sonuçları normal sınırlarda olabilmekle birlikte, bu durum darlığın hemodinamik olarak ciddi olmadığını göstermektedir. Ayrıca girişimsel Anjiyografi sonrası herhangi bir darlık tespit edilmeyen hastaların gMPS değerlendirmelerinde, geri dönüşümlü perfüzyon defektleri saptanabilmekle birlikte; bu duruma mikrovasküler koroner hastalık veya endotelial disfonksiyon da yol açabilmektedir. BT Anjiyografi, koroner arterlerdeki stenozu anatomik olarak gösterirken; gMPS ise fonksiyonel olarak stenozun yol açtığı perfüzyon defektinin büyüklüğünü ve şiddetini saptayabilmektedir. Koroner arterlerinde çok sayıda plak

olan vakalarda, aynı damara birden fazla stent yerleştirilen olgularda ve by-pass operasyonu geçiren bazı hastalarda devam eden klinik şikayetler üzerine yapılan gMPS değerlendirmelerinde; geri dönüşümlü veya sabit perfüzyon defekti izlenmekte olup, bu duruma hangi koroner darlığın neden olduğu klinik bir sorun oluşturabilmekte ve müdahale edilecek lezyonun belirlenmesinde sıkıntılar yaşanabilmektedir. Bu gibi durumlarda izlenebilecek en uygun yaklaşım; gMPS görüntülerinin Koroner BT Anjiyografi görüntüleri ile birleştirilip (füzyon), perfüzyon defektine neden olan lezyonun doğrudan gösterilmesidir[10]. Aksi takdirde, gMPS ve invaziv Anjiyografi arasında ortaya çıkan uyumsuzluklar; hasta yönetimini güçleştirebilmekte, gereksiz ve riskli girişimsel yaklaşımlara neden olabilmekte, iş gücü kaybı ile birlikte hasta ve personelin radyasyona maruz kalmalarına sebep olabilmektedir[9]. Kardiyak Hibrid Görüntüleme (KHG); SPECT/PET miyokard perfüzyon görüntüleri ile koroner BT Anjiyografi görüntülerinin otomatik yazılım programları ile birleştirilerek, her iki modaliteden gelen bilgilerin değerlendirmeye eşit oranda katıldığı ve bu tetkiklerin tekli değerlendirilmelerine kıyasla tanısız olarak daha fazla bilgi verilebildiği bir görüntüleme yöntemidir[5].

Bu çalışmanın temel amacı; birden fazla koroner darlıkları, bypass greft ve perkütan koroner girişim öyküsü olan hastalarda, hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların saptanmasında fonksiyonel ve anatomik kardiyak görüntülerin füzyonu ile yapılan KHG'nin değerinin ortaya konulmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kalbin ve Koroner Arterlerin Anatomisi

Kalp; kas dokusu, kapaklar, koroner arterler, özelleşmiş doku ve perikarddan oluşan piramit şeklinde, fibromüsküler yapıda bir organdır. Gebeliğin ilk ayında; kalbin meydana geldiği sinoatrium, bulbus cordis ve trunkus arteriosus'u içeren kardiyak tüp oluşmaktadır. Sağ ve sol atrium sinoatriumdan, her iki ventrikül bulbus cordisten ve büyük arterler ise truncus arteriosus'tan köken alırlar. Kalbin; sternokostal (anterior), diyafragmatik (inferior) ve bazal (posterior) yüzeyleri mevcut olup kalp; endokardium, perikardium ve en kalın tabakası olan miyokardiyum olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır [11-13].

Koroner arterler; miyokard dokusuna kan akımını sağlayan vasküler yapılar olup sağ ve sol ana koroner arter şeklinde aorttan köken alarak aort kapağının hemen üstünden, koroner sinüslerden çıkarlar (Şekil 1) [13, 14].

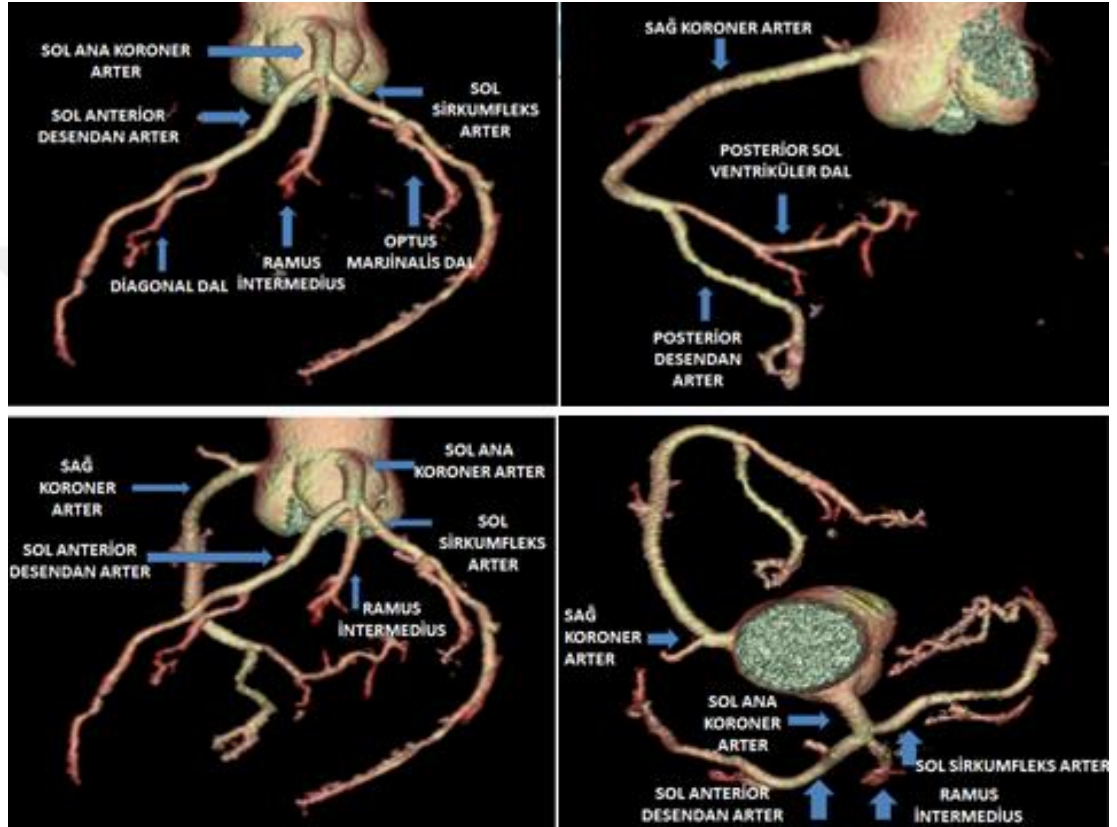
#### 2.1.1 Sol Ana Koroner Arter ve Dalları (LMCA)

Sol koroner sinüsten çıkarak değişken uzaklıkta sol anterior desenden arter(LAD) ve sirkumfleks arter(Cx)olmak üzere ikiye ayrılır. Bazı insanlarda bu iki damarın ayırım yerinden intermediate arter isimli üçüncü bir damar köken alabilmektedir. LAD anterior interventriküler olukta ilerleyerek çoğu zaman apekse uzanır ve apeks ile beraber kimi zaman da inferior duvar apikal kesimini de besleyebilir. LAD'nin septal dalları septumun anterior 2/3'ünü, diagonal dalları ise lateral duvarı perfüze ederler. LMCA'nın diğer dalı olan Cx, sol atrioventriküler olukta seyrederek obtuse marginalis dalları ile sol ventrikül posterolateral ve lateral duvarını perfüze eder [12, 15].

#### 2.1.2 Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ koroner arter, sağ koroner sinüsten çıkarak sağ atrioventriküler olukta seyreder. Sağ koroner arterin konal, sinoatrial dalları mevcut olup sağ ventriküler dalları ile sağ ventrikül miyokardını besler. RCA, kalbin diafragmatik yüzünde seyrederken crux cordis'te posterior desendan arter(PDA) ve posterior sol ventriküler dallara ayrılır. RCA, insanların %85-90'ında PDA dalını verirken %10-15 olguda ise

PDA sol sirkumflex arterden köken alır. PDA, posterior interventriküler olukta seyreden büyük bir arter olup septal dalları septumun arka 1/3'ünü perfüze eder. Ayrıca bu septal dallar LAD' nin septal perforatör dalları ile kollateral ağ oluşturur. Posterior sol ventriküler dal, atrioventriküler olukta seyrederken Cx' in terminal dallarına uzanır [13-16].



Şekil 1 Koroner arterlerin anatomisi

## 2.2 Kalp ve Koroner Akımın Fizyolojisi

Kalbin elektriksel uyarı oluşturabilme ve uyarılabilme özelliği mevcut olup bu durum özel ileti sistemi tarafından gerçekleştirilmektedir. Kalbin ileti sistemi, özelleşmiş kardiyak hücreler içeren sinoatriyal (SA) nod, atrioventriküler (AV) nod, his demeti ve Purkinje liflerinden oluşmaktadır. Sinoatriyal ve atrioventriküler nodların, artmış otomatisiteleri nedeni ile uyarı oluşturabilme; his demeti ve Purkinje liflerinin ise uyarıyı hızlıca iletebilme işlevleri mevcuttur. Kalp kasının ritmik kasılabilme özelliği olup böylece ventriküllerin kasılarak ortaya çıkardığı basınç kanı periferik dolaşıma pompalamaktadır [12].

Ventriküler fonksiyonu belirleyen 4 ana etken: ön yük, ard yük, kalp hızı-ritim ve kontraktilitedir. Bu etkenler, efor durumunda aktive olarak ventriküler fonksiyonları ve böylece kalbin iş yükü ile oksijen ihtiyacını artırır. Ön yük; diastol sonu miyokardial gerimdir; artyük ise myokardal liflerin kısalmasına veya kavite kontraksiyonuna karşı olan dirençtir. Kalp kası lifleri ventriküler dolum sırasında belirli sınırlar içerisinde ne kadar çok gerilirse, kasılmanın kuvveti ve aortaya pompalanan kan hacmi de o kadar çok artar (Frank-Starling mekanizması) [17]. Aortadaki arteriyel kan basıncı (ard yük) yaklaşık 160 mmHg düzeyine yükselinceye kadar kalp debisinde azalmaya neden olmaz, ancak basınçtaki daha fazla artış kalp debisini azaltır. Sempatik uyarı, kalp hızını ve kontraktiliteyi artırarak kalp debisini yükseltirken; parasempatik uyarı ise tam tersi etki ile kalp debisini azaltır [18, 19].

Koroner dolaşımın karakteristik özelliği, koroner kan akımı düzeyi ile miyokardial oksijen tüketiminin doğrudan ilişki içerisinde olmasıdır. Miyokardial oksijen tüketiminin ana belirleyicileri kalp hızı, miyokardial duvar gerimi ve sol ventrikül kontraktilesi olup; artmış iş yükü durumunda kalbin oksijen ve enerji gereksiniminin karşılanması için yeterli miktarda koroner kan akımı gerekmektedir [20]. Bu faktörlerden herhangi birinin iki kat artışı, koroner kan akımında yaklaşık %50 artış gerektirir [13, 19].

Diğer vasküler yataklardan farklı olarak; miyokardium diastolde perfüze olurken, sistolde ise miyokardial kompresyon nedeniyle perfüzyon azalır. Normal şartlarda sistol, koroner kan akımının %20'sinden daha az bir kısmı ile gerçekleşirken; taşikardi durumunda ise diastol süresi kısalacağı için, sistoldeki perfüzyonun miyokardiumun total perfüzyonuna katkısı artar. Subendokardium, sistoldeki kompresif güçler ve diastoldeki artmış ventrikül gerilim nedeni ile fiziksel kuvvetler tarafından en çok etkilenen bölgedir. Sistolik kontraksiyon doku basıncını artırarak perfüzyonun subendokardial alandan subepikardial alana yönelmesine neden olurken; diastolde ise koroner akımın transmural gradienti artarak subendokardial damarların perfüzyonuna izin verir [13]. Sağlıklı bir kalpte subendokardial kan akımı, subepikardiumun yaklaşık 1,25 katıdır. Ancak bu durum koroner arter stenozunda, spazmında ve oklüzyonunda subepikardium lehine değişir

ve subendokardial/subepikardial akım oranının bozulması, miyokardial iskeminin bir göstergesidir [20-22].

Koroner arterlerden oksijenin diffüzyon oranı dinlenme halinde %75-80 civarında olup bu oran ağır egzersizde en çok %90'a kadar çıkabilmektedir. Bu nedenle miyokardiuma oksijen desteğini sağlayan ana mekanizma koroner kan akımının artırılmasıdır. Dinlenme halinde insanda koroner kan akımı 200 ml/dakika iken, maksimal egzersiz ile bu oran 5 katına kadar çıkabilir. Egzersiz sırasında adrenerjik stimülasyon ile kalbin iş yükü ve metabolik ihtiyacı artar. Kalp hızındaki artış perfüzyon basıncının en yüksek olduğu diastol zamanını kısaltmasına rağmen, artmış oksijen ihtiyacı ve metabolik gereksinim nedeni ile oluşan koroner vazodilatasyon koroner kan akımını artırmaktadır [20, 23]. Ayrıca nitrik oksit salınımı, metabolik adenozin artışı ve beta adrenerjik stimülasyon da koroner direnci düşürerek vazodilatasyona neden olmakta, böylece egzersizde koroner akım rezervi gerekli perfüzyonu sağlamak için koroner otonömlasyon ile kullanılmaktadır [19, 20]. Koroner otonömlasyon; perfüzyon basıncı ve metabolik ihtiyaca göre düzenlenen koroner direnç ile kontrol edilir [13, 19, 20]. Normalde koroner direncin düzenlenmesinde geniş koroner damarların etkisi az olup direncin ayarlanmasında asıl olarak küçük çaplı koroner arteriyoller sorumlu olmakta; ancak koroner kan akımının perfüzyon basıncına bağlılığının arttığı aterosklerotik plak varlığı veya vazospazm durumlarında ise geniş çaplı koroner arterlerin rolü artmaktadır [13, 19, 20].

Oksijen ve metabolik ihtiyaç, koroner otonömlasyondan sorumlu en önemli mekanizmadır. Artmış iş yüküne veya azalmış kan akımına bağlı yetersiz oksijen temini durumunda, kardiyak miyositlerde ATP kullanımı ATP yapımını geçtiğinde *in vivo* olarak adenozin miktarında artış ortaya çıkar [13, 19, 20]. Adenozin miyojenik tonusu kırarak koroner damarları dilate eden en potent uyarandır [20, 24]. Adenozin; miyositlerden salındıktan sonra, koroner damarların düz kas hücrelerindeki A<sub>2</sub> reseptörleri üzerinden vazodilatasyonu indükler, vasküler rezistansı azaltır ve koroner kan akımını artırır [13, 19, 20].

Perfüzyon basıncı ile sağlanan koroner otonömlasyonda, koroner arteriyollerin tunika mediasındaki düz kas hücrelerine uygulanan basınca bağlı oluşan miyojenik tonus rol oynamaktadır ve koroner kan akımının oluşturduğu

basınca karşı direnç meydana getirilerek, perfüzyon basıncı 40-140 mmHg arasındayken koroner kan akımı sabit tutulmaktadır [20, 25]. Ciddi koroner arter stenozunda ve şok durumunda koroner kan akımındaki azalmayı dengeleme amacı ile, vasküler direnç düşürülerek perfüzyon basıncı sabit tutulmaya çalışılır [13, 19, 20].

Endotel hücreleri, koroner kan akımının düzenlenmesinde diğer bir mekanizmaya aracılık etmekte olup epinefrin ve serotonin gibi hormonlara yanıt verirken; nitrik oksit, prostasiklin, endotelin-1 sentezler [13, 19, 20]. Endotelin-1, koroner vazokonstrüksiyona yol açarken; salınan diğer vazoaaktif maddeler, koroner dilatasyondan sorumludur. Nitrik oksit asetilkolinin vazodilatasyon etkisinin aracı mediatörüdür ve endotelden salınan en güçlü vazodilatatördür. Sağlam bir endotel yüzeyinde asetilkolin vazodilatasyona, endoteli çıkarılmış izole vasküler yapıda ise vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Bu nedenle koroner endotelin görevi koroner kan akımının toplam miktarını artırmak olup endotel disfonksiyonuna neden olan durumlarda artmış vasküler rezistans nedeni ile koroner kan akımı azalır [20, 26-28].

Parasempatik uyarının kalp hızı, arteriyel basınç ve inotropi üzerine olan negatif etkisi ile miyokardial iş yükü ve oksijen ihtiyacı azalır [13, 19, 20]. Ayrıca asetilkolin ile nitrik oksit salınımı sonucu, koroner vazodilatasyon oluşmaktadır [20, 28]. Parasempatik etki toplamda vazodilatasyon yapmasına rağmen, koroner ateroskleroz ve eşlik eden endotelyal disfonksiyon sonucu iskemiye neden olabilir [13, 19, 20].

Sempatik sistem, beta adrenerjik reseptörler aracılığı ile hem kalbin iş yükünü artırmakta hem de koroner vazodilatasyon yaparak toplamda koroner kan akımında artışa neden olmaktadır. Sempatik sistem alfa adrenerjik reseptörler aracılığı ile koroner vazokonstrüksiyona neden olabilse de bu etki göreceli olarak çok daha azdır [20, 29].

### **2.3 Koroner Arter Hastalığı ve Risk Faktörleri**

Koroner arter hastalığı (KAH), dünyada mortalite ve morbidite'nin en önemli sebeplerindendir [1, 2]. Son 40 yılda; koroner arter hastalığının mortalite oranı azalmasına rağmen, halen 35 yaş üzeri bireylerdeki tüm ölümlerin üçte biri veya daha fazlasına neden olabilmektedir [30].

KAH'ın en önemli nedeni koroner ateroskleroz olup koroner emboli, fibromusküler displazi, konjenital anomaliler, arterit, travma, koroner mural kalınlaşma ve intimal proliferatif nedenler, hematolojik bozukluklar daha nadir görülen diğer nedenlerdir [13].

Sol ventrikül disfonksiyonun 2/3'ünün nedeni koroner arter hastalığı olup etkilediği koroner arterin beslediği miyokardial segmentin kan akımını bozarak iskemiye neden olur. Kararlı veya kararsız göğüs ağrısı, miyokard enfarktüsü, ritim-ileti bozukluğu, ani ölüm ve benzeri sonuçlara neden olabilir [31].

Koroner arter hastalığının değiştirilemeyen (yapısal) ve değiştirilebilir (önlenebilir) risk faktörleri mevcuttur. Yaş, cinsiyet, ırk, aile hikayesi değiştirilemeyen risk faktörleridir. Yüksek tansiyon, sigara kullanımı, hiperlipidemi, fiziksel inaktivite, diabetes mellitus, beslenme bozukluğu ve aşırı kilo ise değiştirilebilir risk faktörleridir [13, 20]. Ayrıca günümüzde C reaktif protein, Lipoprotein a, homosistein, doku plazminojen aktivatörü, fibrinojen, infeksiyöz ajanlar, oksidatif stres gibi KAH için yeni risk faktörleri de tanımlanmıştır [32-34].

#### **2.4 Miyokardiyal İskeminin Patofizyolojisi**

Miyokardiyal iskemi; myokardial oksijen ihtiyacının sağlanan oksijen miktarını geçtiği her durumda olabilmektedir [13, 19, 20]. Bu durumun en sık sebebi, koroner arterlerde kan akımını sınırlayan aterosklerotik darlıklardır [35]. Miyokard fonksiyonlarının koroner kan akımı ile gelen oksijene bağımlı olması nedeniyle, oksijen kaynağı ve ihtiyacı arasındaki denge çok önemlidir [13, 19, 20]. Akut olarak koroner kan akımının azalması veya kesilmesi sonrası ortaya çıkan dengesizlik sonucu, iskemi kaynaklı miyokardiyal kontraktıl disfonksiyon oluşur [13].

Koroner kan akımı rezervi; pik egzersiz veya farmakolojik stres altında en yüksek koroner kan akımının, dinlenim halindeki koroner kan akımına farkıdır. İskemik kalp hastalığında koroner kan akımını koruma amacıyla koroner vazodilatasyon rezervi kullanılmaktadır. Damar lümenini %40 ve üzeri daraltan aterosklerozda, dinlenim halinde stenozun ciddiyeti ile orantılı olarak koroner vazodilatasyon rezervi kullanılmaktadır. Mevcut darlık nedeni ile kısmen tüketilmiş olan koroner vazodilatasyon rezervi, egzersiz sırasında daha fazla kullanılamamakta ve koroner kan akımının daha fazla artırılmaması sonucu iskemi (kararlı anjina)

ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca aterosklerotik plağın damar çapını %90 ve üzeri tıkanması durumunda ise koroner vazodilatasyon rezervinin dinlenme halinde bile yeterli kan akımını sağlayamaması nedeni ile kararsız anjina oluşabilmektedir [13, 19, 20]. Kararsız anjina genellikle trombotik bir plağa bağlı damarın tamamen tıkanması sonucu meydana gelmektedir [20].

## **2.5 Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Başlıca Radyolojik Yöntemler ve Girişimsel Koroner Anjiyografi**

### **2.5.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT) Anjiyografi**

İnvazif koroner Anjiyografi uzaysal ve temporal çözünürlüğü sayesinde koroner arter hastalığının araştırılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak morbidite (%1,5) ve mortalite (%0,2) riski, maliyeti ve günlük yatış gibi dezavantajları mevcuttur [36, 37].

Kardiyak BT; fonksiyonel görüntüleme, koroner arter görüntüleme, perfüzyon görüntüleme, damar duvarının ve plak yapısının görüntülenmesi gibi özellikleri sayesinde kardiyolojik görüntüleme için alternatif oluşturabilmesi nedeniyle son yıllarda önemi ve kullanımı giderek artan bir görüntüleme yöntemidir [38]. Bazı derleme ve yayınlarda özellikle osteal lezyonların, miyokardiyal köprülerin, koroner arter ve kalp anomalilerinin, koroner fistüllerin, aortik ve koroner arter diseksiyonlarının, koroner arter duvarındaki nonstenotik plaklar ile koroner venöz sistemin görüntülenmesinde tanısal değerinin girişimsel koroner anjiyografiden daha yüksek olduğu belirtilmektedir [38-40].

Çok dedektörlü BT cihazlarının gelişimi ile Koroner BT Anjiyografi'nin KAH'nın tespitinde tanısal değeri ve klinik kullanımı giderek artmaktadır [36, 41]. Eski nesil cihazlara göre 64 dedektörlü cihazlar ile yapılan Koroner BT Anjiyografi'nin görüntü kalitesi artmış olmakla birlikte [36, 42, 43], 256 ve 320 dedektörlü BT cihazlarının geliştirilmesi ile tek gantri dönüş süresi içerisinde kalbin tamamı görüntülenebilmektedir [36, 44-46]. 64, 256 ve 320 kesitli BT cihazlarının uzaysal çözünürlüğündeki artışa rağmen, temporal çözünürlüğü halen girişimsel koroner Anjiyografi'ye göre yetersiz olup beta blokerlerle kalp hızının kontrolü gerekmektedir [36, 47].

Koroner BT Anjiyografi, 3 boyutlu görüntüleme özelliği ile ana koroner arterler ve dallarını etkileyen KAH'nın anatomik görüntülenmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [36, 47, 48]. Budolf ve arkadaşlarının 230 hasta üzerinde koroner BT Anjiyografi ile invazif koroner Anjiyografi'yi karşılaştırdıkları çalışmada; koroner BT Anjiyografinin %50 ve üzeri koroner darlıkları saptamada duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırası ile %94, %83, %64, %99 olarak saptanmış olup koroner BT Anjiyografinin KAH'nın ekarte edilmesinde çok yüksek negatif öngörü değeri olduğu ortaya konulmuştur [1, 49]. Test öncesi düşük ve orta risk grubundaki hastalarda koroner BTAnjiyografi'de ateroskleroz saptanmaması durumunda KAH güvenle dışlanabilmektedir [1, 49, 50].

Miszalski ve arkadaşları; KAH açısından şüpheli olan olgularda, koroner BTA'da saptanan aterosklerozun yaygınlığının ve yapısının gelecekteki olumsuz kardiyak olaylar açısından prognostik öneme sahip olduğunu, %50 ve üzeri darlığın olmamasının ise iyi prognoz göstergesi olduğunu yaptıkları çalışmada saptamışlardır [1, 51]. Ayrıca Abdulla ve arkadaşları ile Hulten ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, koroner BTA'da KAH varlığı ve stenoz derecesindeki artışın gelecekteki olumsuz kardiyak olay riski artışı ile korele olduğunu saptamışlardır [1, 52, 53].

Koroner BTA'da görüntüleme için hastaya intravenöz kontrast madde enjeksiyonu, oral/i.v.beta bloker ve sublingual nitrogliserin verilmesi gerekmektedir. Bu nedenle iyotlu kontrast madde, beta bloker ve nitrogliserine karşı hastaların herhangi bir kontrendike durumunun olup olmadığının sorgulanması önemlidir [36]. Kreatinin seviyesinin 1.5-2 mg/dl üzerinde olması, daha önce iyotlu kontrast maddeye karşı allerji öyküsü, aşikar hipertiroidi varlığı ve anormal renal fonksiyona sahip olgularda, son 48 saat içerisinde metformin kullanımı durumunda iyotlu kontrast madde kullanımı kontrendikedir [54]. Fosfodiesteraz inhibitörlerinin kullanımı, arteriyal hipotansiyon, ciddi aort darlığı, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati ve nitrogliserin intoleransı durumunda nitrogliserin kullanımı kontrendikedir [54]. Ciddi astım, ciddi obstrüktif kalp hastalığı, bradikardi, 2. veya 3. derece atriyoventriküler blok ve beta bloker intoleransı durumunda beta bloker kullanımı kontrendikedir [54].

Hasta hazırlığı iyi kalitede görüntü elde etmek için önemli olup test öncesi kafein gibi kalp hızını artırabilecek maddelerden kaçınılması ve en az 4 saat açlık gerekmektedir [55]. Çekim öncesi ilk yardım için gerekli ilaçlar ve entübasyon malzemeleri hazır bulundurulmalıdır [55]. Sublingual nitrogliserin uygulaması, vazodilatasyon ile koroner arterlerin lümen çapını artırmakta olup, koroner lümenin ve darlığın derecesinin daha iyi değerlendirilmesini sağlamaktadır [55, 56]. Sinüs ritmindeki düşük kalp hızı, artmış görüntü kalitesi ve tanısal doğruluk sağlamaktadır. Kalp hızındaki gereksiz artışları önleme amacı ile hasta rahat bir ortamda tutulmalı ve tetkik aşamaları hastaya detaylı bir şekilde anlatılmalıdır [55]. Çekim için hasta kolları başının üzerinde olacak şekilde sırt üstü pozisyonda masaya yatırılarak, kolların damar yolu akışını bozacak şekilde katlanmasının engellenmesi gerekmektedir [55]. Uzaysal çözünürlüğün çekim alanının orta noktasında en yüksek düzeyde olması nedeni ile, kalp bu alanı ortalayacak şekilde hasta masanın hafif sağına doğru yatırılmalıdır [54, 55]. Görüntüleme karından kalp bazaline kadar yapılmakta olup by-pass greft varlığında ise bu sınırlar genişletilmelidir [54, 55]. Çekim için kalp hızı 50-60 atım/dk ve sinüs ritminde olmalı, eğer istirahat halinde dakikada 60-65 atım/dk üstü ise beta bloker verilmesi gerekmektedir [54, 55, 57]. Özellikle 65 atım/dk altında görüntü kalitesi genellikle iyi olmakta ve EKG tetiklemeli prospektif çekim yapılması radyasyon dozlarını azaltmaktadır [54]. 80 atım/dk üzerindeki hızlarda oral ve i.v. beta blokerlerin kombine kullanımı kalp hızının istenilen düzeye çekilmesinde fayda sağlamaktadır [54]. Beta blokerlerin kontrendike olduğu durumlarda ise selektif kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir [54, 55, 58]. Hastaya nefes tutma eğitimi verilerek çekim esnasında oluşabilecek solunum hareketi engellenmelidir. Derin inspirasyon; nefesin tutulmasını zorlaştırabileceği gibi, artmış intratorasik basınç ile kontrast maddenin de akımını düşürebilmektedir. Bu nedenle hasta tam inspirasyonun %75'i kadar havayı içinde tutmalıdır [54]. Hastaya sağ antekübital bölgeden en az 20 “gauge” intraket ile damar yolu açılması kontrast maddenin en uygun şekilde infüzyonunu sağlamaktadır [55]. Hastanın kilosuna göre değişmekle birlikte 3.5-5 ml/s hızında, 350-400 mg/ml konsantrasyonda, yaklaşık 80-120 ml civarında iyotlu kontrast madde ve arkasından yaklaşık 40-50 ml salin infüzyonu verilmesi, en uygun kontrast madde yüklenmesini sağlamakta ve “Streak Artefakt” oluşumunu azaltmaktadır [54, 55].

Koroner BTA görüntüleme genelde 120 kilovolt (kV) ile yapılmakta olup kilolu, ciddi kalsifiye ve stentli hastalarda 140 kV kullanılabilir [54, 55]. Bu durum kilolu ve stentli hastalarda görüntü kalitesi ile birlikte alınan radyasyon dozunu artırırken, olası artefaktları azaltmaktadır [55].

Koroner BT Anjiyografi'de en iyi görüntü için koroner arterlerin, kalp boşlukları ve koroner venlere göre daha yüksek bir oranda kontrastlanması gerekmektedir [55]. Kontrast madde infüzyonu başlangıcı ile çekim zamanlaması arasında belirli bir süre gerekirken ve sabit gecikme, "test-bolus", "bolus tracking" (bolus izleme) teknikleri ile uygun zamanlama sağlanabilmektedir [55, 59]. BT cihazının otomatik olarak hesapladığı bolus izleme yönteminde, çıkan aortaya "Region of Interest" (ROI) yerleştirilerek belirli bir yoğunluk değerine ulaşıldığında çekim başlatılmaktadır [55, 59]. Bu zamanlama yönteminde temel mantık, çıkan aortadaki kontrast düzeyinin koroner arterler ile eş seviyede olduğunun kabul edilmesi olup; BT cihazı çıkan aortadaki kontrast madde düzeyindeki artışı dinamik olarak takip etmekte ve istenilen seviyeye gelince çekimi başlatmaktadır [55, 59].

BT Anjiyografi'de koroner damarların küçük çaplı olması nedeni ile kardiyak ritmik hareket ve solunum, görüntü çözünürlüğünü olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Hareketsiz ve en iyi görüntünün elde edilebilmesi amacı ile kullanılan BT cihazının zamansal ve uzaysal çözünürlüğünün yüksek olması gerekmektedir [54, 55, 60]. Prospektif EKG tetiklemeli çalışmalarda kalbin en az hareketli olduğu diastol fazında görüntü alınması ve retrospektif EKG kapılamalı çalışmalarda ise özellikle diastol fazındaki görüntülerin işlenmesi daha iyi görüntülerin elde edilmesini sağlamaktadır [54, 55, 61]. Zamansal çözünürlük gantri rotasyon zamanı, "pitch" değeri, rekonstrüksiyon ve EKG senkronizasyon algoritmalarına bağlı olarak BT cihazları arasında farklılık gösterirken; uzaysal çözünürlük ise cihazın kesit sayısı arttıkça iyileşmektedir [54, 55, 61].

Prospektif EKG tetiklemeli çalışmalarda, EKG'de "R" dalgası sonrasında diastolde çekim yapılır, bu nedenle belirlenen aralık haricinde hastaya X-ışını verilmez [54, 55, 61]. Retrospektif EKG kapılamalı çalışmada ise EKG ile eşzamanlı yapılan çekim sonrası EKG'de her iki "R" dalgası arasında istenilen fazdaki görüntüler kullanılarak rekonstrüksiyon yapılmakta, bu nedenle alınan radyasyon dozları prospektif çalışmalara oranla daha fazla olmaktadır [54, 55, 61].

Koroner BTA'nın en açık endikasyonu; yüksek negatif öngörü değeri ile semptomatik, test öncesi KAH olasılığı %20-70 (düşük ve orta) olan hasta grubunda, hastalığın ekarte edilmesidir. Test öncesi KAH olasılığı %20'den daha düşük olan hasta grubunda, koroner BT Anjiyografi düşük pozitif öngörü değeri nedeni ile gereksiz girişimsel koroner Anjiyografilere neden olabilmektedir. Ayrıca test öncesi KAH olasılığı %70'ten yüksek hasta grubunda ise, bu hastaların büyük bir kısmının girişimsel koroner Anjiyografi gerektirmesi nedeni ile BT Anjiyografi önerilmemektedir [54].

Koroner BT Anjiografinin koroner arterlere yönelik diğer klinik ve potansiyel endikasyonları ise aşağıda belirtilmiştir [54]:

- 1-Koroner arter hastalığı düşünülen ve şüpheli egzersiz testi olan hastaların değerlendirilmesinde,
- 2- Şüpheli EKG bulguları ve sınırdaki yüksek kardiyak enzimleri olan akut göğüs ağrılı olgularda koroner arter hastalığının dışlanmasında,
- 3- Koroner arter bypass grefti olan hastaların takip sürecinde,
- 4- Koroner arter stenti bulunan hastaların takip sürecinde,
- 5- Kardiyak cerrahi öncesi KAH'nın dışlanmasında,
- 6- Koroner arter anomalilerinin dışlanması ve tanısında,
- 7- Koroner plak karakterizasyonunda,

Koroner BTA'da koroner stent, by-pass greft ve kalsifiye koroner darlıkların değerlendirilmesinde, oluşan artefaktlara bağlı zorluklar mevcuttur. Doğal koroner arterlerde ve dejenere greftlerde oluşan yüksek yoğunluklu kalsifikasyonlar ve vasküler klipslere bağlı "Beam-Hardening" (Işın Sertleşmesi) artefaktları, lüminal obstrüksiyonun derecesini gizleyebilmektedir [62, 63]. Core-64 çalışmasında, kalsiyum skorunun 600 ve üzeri olmasının koroner BTA'da azalmış negatif öngörü değeri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [1, 64, 65]. Ayrıca koroner BTA'da kalsifiye plak varlığında, koroner darlık ciddiyetinin olduğundan daha fazla görülebildiği ve bu durumun da daha ileri tetkikleri gerektirebildiği bildirilmiştir [49, 50]. Kalsifik plaklar ve yerleştirilen stent materyali (stent materyalinin türü, gövde kalınlığı, boyutu ve şekline göre) "Blooming" artefaktı oluşturabilmekle birlikte [66-71], bu durum darlığın derecesinin ve stentin metalik gövdesinin lümeninden ayırt

edilebilmesini zorlaştırmakta ve lümenin olduğundan daha dar görünmesine neden olabilmektedir [66-70, 72]. BT cihazlarının uzaysal çözünürlüğünün iyileşmesi, rekonstrüksiyon algoritmalarının ve görüntü filtrelerinin geliştirilmesi ile bu artefaktlar azaltılabilmektedir [70, 73]. Diğer taraftan yüksek kalp hızı, solunum ve hasta hareketi bu artefaktları artırmaktadır [70].

Koroner BT Anjiyografi'de, ortalama efektif radyasyon dozu retrospektif EKG kapılamalı taramalarda 4,6-16 mSv, prospektif EKG tetiklemeli taramalarda ise 0,9-2,65 mSv arasındadır [74]. Çift tüplü BT cihazları ve 256 üzeri dedektörlü cihazlarla 1 mSv'in altında dozlar verilerek koroner BT Anjiyografi görüntülemesi mümkün olmakta ve teknolojik gelişmelere paralel olarak BT Anjiyografi'den maruz kalınan radyasyon dozu azalmaktadır [36].

BT Miyokardiyal Perfüzyon görüntüleme ise yeni ve gelişmekte olan bir görüntüleme yöntemi olup girişimsel olmayan anatomik görüntüleme ile fonksiyonel görüntüleme tek işlemde yapılabilen ve koroner arterler, bölgesel duvar hareketi, sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilmektedir [1]. Tetkikte iyotlu kontrast madde ile stres ve rest miyokardiyal kontrastlanma görüntüleri elde edilebilmekte ve bunların karşılaştırılması ile iskemi/skar değerlendirilebilmektedir [1, 75-77]. Tashakkorve arkadaşları yaptıkları meta-analizde; koroner BT Anjiyografi ve BT miyokardiyal perfüzyon görüntülemenin, invaziv koroner Anjiyografi ve fraksiyone akım rezervi ölçümü ile karşılaştırıldığında duyarlılığının %81, özgüllüğünün %93, pozitif öngörü değerinin %87, negatif öngörü değerinin ise %88 olduğunu saptamışlardır [1, 78]. Ancak çekim için gerekli olan beta bloker kullanımının vazodilatasyonla yapılan stres çalışmasındaki miyokardiyal kan akımını değiştirebilmesi ve stres-rest görüntülemesinde maruz kalınan radyasyon dozu, koroner BT Anjiyografi/BT Miyokardiyal Perfüzyon görüntülemesinin en önemli kısıtlamalarıdır [1, 76].

Girişimsel koroner Anjiyografi ile eşzamanlı olarak yapılan fraksiyone akım rezervi (FFR) ölçümü ile revaskülarizasyon stratejileri etkin olarak yönlendirilebilmektedir [1]. Koroner BTA ile koroner ağacın sıvı dinamisi hesaplanarak fraksiyone akım rezervi ölçümü yapılabilir (FFR-BT) [1, 79, 80]. DISCOVER-FLOW çalışmasında; 103 hasta üzerinde invazif koroner Anjiyografi esnasında yapılan FFR ölçümü ile koroner BTA eşliğinde yapılan FFR-

BT hesabı arasında yüksek korelasyon saptanmış olup; FFR-BT ile saptanan fraksiyone akım rezervi gerçek FFR düzeyine göre hafif düzeyde daha düşük olarak hesaplanmıştır [79]. Bu yöntem aracılığıyla rutin rest koroner BTA çalışması ile hesaplanan FFR-BT'nin, saptanan anatomik darlıkların fonksiyonel olarak öneminin değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir [1, 79, 81]. Ancak FFR-BT çalışması gelişim basamaklarının erken safhasında olup mevcut programlar ile hesabı için uzun süre gerekmekte ve gelecekte bu sürenin kısılacağı umulmaktadır [1, 79, 80].

Sonuç olarak invaziv koroner anjiyografide olduğu gibi koroner BTA'da da anatomik olarak izlenen darlık ile darlığın hemodinamik ciddiyeti arasındaki korelasyon kısıtlı olup; koroner BTA'da izlenen orta dereceli koroner darlıklarda fonksiyonel görüntüleme ile değerlendirme gerekmektedir [1, 82].

### **2.5.2 Koroner Arter Kalsiyum Skorlama**

Koroner aterosklerozun, koroner arter kalsifikasyonu yapan tek hastalık olması nedeni ile koroner kalsifikasyon varlığı koroner aterosklerozun patognomonik bulgusudur [83, 84]. Kalsifikasyon, aterosklerotik plak gelişiminin herhangi bir evresinde olabilmekle birlikte stabil ve unstabil plaklarda bulunabildiği bilinmektedir [83, 84]. Kalsifikasyonun aterosklerotik plağın yaklaşık %20'sini oluşturması nedeni ile koroner arter kalsifikasyon miktarı ile kalsifiye ve non-kalsifiye plaklardan oluşan toplam aterosklerotik plak yükü arasında korelasyon mevcuttur [83, 84]. Koroner arter kalsifikasyon düzeyi, hemodinamik olarak ciddi darlık olduğunu göstermemekle birlikte koroner arter kalsifikasyonunun olmaması ise anatomik olarak anlamlı darlığı dışlama için %98 gibi oldukça yüksek bir negatif öngörü değerine sahiptir [83, 85]. Ayrıca BT ile ölçülen koroner kalsiyum miktarı, koroner aterosklerotik plak yükü ile korele olup kardiyovasküler olaylar için prediktördür [54]. Kalsiyum skorlama için belirlenen eşik değer ise 90–130 Hounsfield Ünite (HU)'dir. Skorlama işlemi, Agatston sistemine göre yapılır (Tablo 1).

**Tablo 1** Agatston Kalsiyum Skorlama Sistemi

<b>Kalsiyum skoru</b>	<b>Agatston skorlama sistemi</b>
0	Anlamlı KAH riski < %5
1-10	Anlamlı KAH riski < %10
11-100	Düşük risk
101-400	Orta risk
≥400	Yüksek risk

Klinik olarak kardiyovasküler risk, “Framingham Kalp Çalışması” ve “Avrupa Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi” gibi büyük topluluk çalışmalarından elde edilen geleneksel risk faktörleri ve modeller kullanılarak değerlendirilmektedir [86, 87]. Koroner arter kalsiyum skorlaması; geleneksel risk faktörlerine göre daha üstün olmakla birlikte, bağımsız olarak kardiyovasküler olayların tahminini artırmaktadır [54, 88]. Koroner kalsiyum skorlaması, asemptomatik ve Framingham risk skoru %10-20 olan, koroner olaylar açısından orta-riskli hasta popülasyonunda kullanışlıdır [83, 88]. Konvansiyonel olarak kardiyovasküler risk değerlendirilmesinde, düşük kalsiyum skoru ve geleneksel olarak orta risk grubundaki bireylerin, düşük riskli gruba kaydırılması tartışmalı olmakla birlikte; yüksek kalsiyum skoru ve orta risk grubundaki bireylerin, yüksek risk grubuna alınarak statin, aspirin, ve/veya ACE inhibitörleri gibi yoğun önleyici tedaviler verilmesi önerilmektedir[83, 88].

### **2.5.3 Girişimsel Koroner Anjiyografi**

Koroner Anjiyografi; koroner damarların, koroner darlıkların ve kollaterallerin anatomik olarak gösterilmesinde ve koroner fraksiyone akım rezervininin ortaya konulmasında altın standart olan bir tetkiktir [20].

“Koroner Arter Cerrahi Çalışması” (CASS) verilerine göre; KAH'nın anatomik ciddiyetinin sağ kalım için en önemli değişkenlerden biri olduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca ciddi düzeydeki sol ana koroner arter stenozunun ve etkilenen damarların sayısının da sağ kalımın diğer belirleyicileri olduğu saptanmıştır [1, 89-91]. Ancak anatomik olarak stenoz varlığı, tıkaçıcı KAH'nın hemodinamik ciddiyetini öngörmeye yetersizdir [1, 92].

Fraksiyone akım rezervi (FFR) ölçümü invazif Anjiyografi'de eş zamanlı yapılabilen, darlık veya koroner segmentin iskemiden sorumlu olup olmadığını

gösterebilen, doğru ve darlığa özgü bir belirteçtir [93-95]. FFR; stenotik koroner arterdeki en yüksek kan akımı ile, bu arterin tamamen sağlam olduğu varsayıldığında içinden geçen en yüksek kan akımının birbirine oranı olarak değerlendirilmektedir. FFR, basınç kateteri ile ölçülmekte olup sağlıklı bir koroner arterde, maksimal hiperemide darlık distalindeki koroner basınç ile aortik basınç oranı 1'dir [93]. FFR değerinin 0.75'ten az olduğu koroner stenozlar değişmez bir şekilde iskemiye neden olurken (revaskülarizasyon gerektirir), FFR değeri 0.80 üzeri olan koroner stenozların ise hiçbir zaman egzersizle tetiklenmiş iskemiye neden olmadığı bilinmektedir (revaskülarizasyon dışlanır). FFR değeri 0.75 ile 0.80 arası ise iskemi varlığı açısından tartışmalı olup klinik değerlendirme revaskülarizasyon kararını etkilemektedir [93, 96, 97].

Koroner aterosklerozu belirlemek için yıllık yaklaşık 1 milyonun üzerinde tanısal invazif koroner Anjiyografi yapılmakta olup bunların %20'sinde anlamlı KAH saptanmamaktadır [98, 99]. Ancak invazif bir işlem olması ve %0.02-0.1 arası değişen morbidite ve mortalite oranları olması nedeni ile yüksek riskli hastalar hariç, öncesinde girişimsel olmayan testler ile değerlendirme olmaksızın yapılması önerilmemektedir [98, 100, 101].

Opak madde allerjisi, kanama diyatezi, dekompanze kalp yetmezliği ve ileri düzeyde renal yetmezlik durumlarında Anjiyografi kontrendikedir [102]. Koroner anjiyografinin en sık komplikasyonu ponksiyon yerinde kanama ve hematoma olup aritmi, MI perforasyon, serebrovasküler olaylar ve ölüm koroner anjiyografinin en ciddi komplikasyonlarıdır [102].

## **2.6 Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Başlıca Nükleer Tıp Yöntemleri**

Nükleer Tıp'ta iskemik kalp hastalıklarının değerlendirilmesi için günlük rutin uygulamada en çok kullanılan yöntem gMPS'dir. Tl-201, 1990'lı yıllara kadar en çok tercih edilen radyonüklid olup Tc-99m ile işaretli perfüzyon ajanlarının klinik rutine girmesi ile kullanımı azalarak yerini bu ajana devretmiştir. First Pass Radyonüklid Anjiyografi (RNA) ve Multigated Acquisition-Radyonüklid Ventrikülografi (MUGA) tetkiklerinde; sol ventrikül fonksiyonları ve özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, KAH açısından değerlendirilebilmektedir. Tc-99m

Pirofosfat, İndiyum-111 Antimyozin Antior ve Tc-99m Glukarat radyofarmasötikleri ile miyokard infarktüs görüntüleme ve İyot-125 ile işaretlenmiş LDL, Tc-99m Annexin V ve F-18 FDG radyofarmasötikleri ile aterosklerotik plak görüntüleme yapılabilmektedir. Ayrıca günümüzde gMPS ve koroner BT Anjiyografi'yi beraber görüntüleyebilen ileri teknoloji hibrid SPECT/BT cihazları ve füzyon görüntüsü oluşturabilen yazılım programları mevcuttur. PET-BT teknolojisi ve PET radyofarmasötikleri aracılığıyla miyokard metabolizması ve perfüzyonu artmış uzaysal rezolüsyon ile görüntülenebilmekte ve kantitatif değerlendirmeler yapılabilmektedir [12, 18, 103, 104].

### **2.6.1 Gated Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (gMPS)**

gMPS, koroner arter darlıklarının hemodinamik olarak ciddi olup olmadığını ayırt edilmesinde, iskemik/infarktli miyokardın saptanması ve yaygınlığının belirlenmesinde, infarkt izlenen miyokard alanında canlılığının değerlendirilmesinde, sol ventrikül fonksiyonlarında revaskularizasyon sonrası elde edilebilecek düzelmenin tahmininde, infarktüs sonrası ve kalp dışı cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir tanı yöntemidir [105]. Tetkik Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) görüntüleme ile yapılmakta olup KAH'nın tespit edilmesinde duyarlılığı %87, özgüllüğü %74 ve doğruluğu ise %76 civarındadır [106].

KAH yönünden yüksek risk grubundaki olgular tanı ve tedavi seçeneklerinin aynı anda yapılabilmesi nedeni ile girişimsel Anjiyografiye yönlendirilirken [54], atipik anjinalı, şüpheli/pozitif egzersiz testi olduğu halde yakınması olmayan veya tipik anjinası mevcut olup egzersiz EKG bulgusu olmayan ve KAH yönünden orta risk grubundaki olgularda ise gMPS tercih edilmektedir [107]. gMPS'nin normal sınırlarda olması durumunda KAH açısından bir yıllık kardiyak olay beklentisi %1'in altındadır [1].

Bilinen KAH veya koroner revaskularizasyon öyküsü olan olgularda göğüs ağrısı varlığında; gMPS, iskeminin yerini, yaygınlığını, şiddetini saptayabilmesi, olası kardiyak olaylar hakkında bilgi vermesi nedeni ile tercih edilecek tanısal testlerin başında gelmekte ve tedavi yaklaşımını değiştirebilmektedir [108]. gMPS'deki uyarılabilir perfüzyon defektlerinin yeri ve yaygınlığı ile hemodinamik

olarak ciddi koroner darlıklar arasında uyum mevcuttur. gMPS'de geri dönüşümlü perfüzyon defekti oluşturmayarak, hemodinamik olarak ciddi olmadığı ortaya konulan darlıklara yapılacak girişimsel müdahaleler gereksizdir [5, 8, 9, 107]. Bu nedenle girişimsel koroner Anjiyografide anatomik olarak izlenen orta dereceli darlıklar, gMPS ile koroner revaskülarizasyon öncesi değerlendirilerek hemodinamik olarak ciddi olup olmadıkları ortaya konulmaktadır [109].

### **2.6.1.1 Kullanılan Başlıca Radyofarmasötikler**

**Talyum-201 (Tl-201):** Elemental katyon olan Talyum-201, siklotron ürünü olup elektron yakalama ile bozunmaktadır. Yarı ömrü 73 saat olup, 69-83 keV'lik (%88) X ışınları, 135 (%2.5) ve 167 (%10) keV'lik gama fotonları yaymaktadır [104]. Fizyolojik olarak potasyum ile benzer olup Na-K-ATPaz pompası ile enerji bağımlı olarak hücre içine alınır ve sitozolde tutulur [104]. İskemi değerlendirmede Tl-201'in redistribüsyon özelliği ile tek enjeksiyon sonrası egzersiz-dinlenme görüntüleme ve infarkt tespit edilmesi durumunda canlı miyokard dokusunun tespiti yapılabilmektedir [104]. Ancak Tl-201'in fiziksel özelliklerinin ve radyasyon dozimetrisinin elverişsiz olması, hastalara yaklaşık 3-4 mCi (111-148 MBq) doz verilebilmesi, Tl-201 fotonlarının düşük enerjisi (68-80 keV), yumuşak doku atenüasyonu ve saçılım nedeni ile çalışmanın görüntü kalitesi Tc-99m MIBI'ye göre daha düşüktür [110].

Tl-201'in miyokardiyal tutulumu için intakt koroner kan akımı ve canlı hücrelerin varlığı gereklidir [104]. Pik egzersize ulaşılması ile aktivite enjeksiyonu ve enjeksiyondan 10 dakika sonra stres görüntüleme yapılır, ayrıca enjeksiyondan 3 saat sonra redistribüsyon görüntüleri alınarak egzersiz görüntüleri ile karşılaştırılır. Egzersiz görüntülerinde izlenen perfüzyon defekti, koroner kan akımında azalmaya (iskemi) veya canlı hücre olmamasına (infarkt) bağlı olabilmektedir [104, 111]. Ancak stres görüntülerde izlenen defektin, 3.saatte alınan redistribüsyon görüntülerinde de mevcut olması her zaman miyokardiyal skar göstergesi değildir. Canlı doku varlığında 8-24. saatte alınan geç redistribüsyon görüntülerinde daha önce izlenen defekt alanlarında dolun izlenebilmekte ve 8-24. saatte yapılan geç redistribüsyon görüntüleme ile canlı ancak ciddi şekilde iskemik, yavaş uptake ve redistribüsyon gösteren myokard dokusunun gösterilmesi sağlanabilmektedir [104,

111]. Ancak geç redistribüsyon görüntülemeye, kan radyofarmasötik aktivitesinin düşmesine bağlı olarak görüntü kalitesi azalmış olup ilk verilen Tl-201 aktivitesinin yarısının yeniden enjeksiyonu ile kandaki Tl-201 aktivitesi artırılarak canlı miyokard dokusunun ayırt edilebilmesi sağlanabilmektedir [104, 111].

**Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI):** İzonitril ailesinden lipofilik ve pozitif yüklü bir ajan olan MIBI; Molibden-99/Teknesyum-99m jeneratöründen elde edilen, 140 keV gama enerjili (%89), yarı ömrü 6 saat olan Tc-99m ile bağlanarak miyokard perfüzyon görüntülemeye kullanılır [104]. Tc-99m MIBI lipofilik özelliği sayesinde, miyokard hücre membranından kolayca geçer ve pozitif yükü nedeniyle negatif yüklü mitokondride tutulur [104]. Kardiyak uptake oranı ve ilk geçiş ekstraksiyon yüzdesi (%65) düşük olup artmış koroner kan akımında bu değerler daha da altında kalmaktadır [104]. Radyasyon dozimetrisi Tl-201'e göre elverişli olup yüksek dozlarda uygulanabilmesi nedeni ile görüntü kalitesi Talyum-201'e göre daha iyi olmaktadır [104]. Tc-99m MIBI'nin redistribüsyonu minimal olup stres ve istirahatte ayrı enjeksiyonlar gerekmekte ve miyokardiyal viabilite hakkında oldukça sınırlı bilgi vermektedir [16].

Stres ve rest Tc-99m MIBI gMPS, kliniğin günlük iş yüküne bağlı olarak çift gün protokolünde farklı günlerde veya tek gün protokolünde aynı gün içerisinde yapılabilen olup gMPS'nin KAH tanısındaki duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %87-89 ve %73-75 aralıklarında değişmektedir [112].

### **2.6.1.2 Egzersiz Testleri**

Egzersiz; kalbin hızını, inotropisini ve diyastol sonu miyokardiyal gerimini artırarak kalbin iş yükünü ve oksijen tüketimini artırır. Sağlıklı bireylerde kalbin metabolik ihtiyacına karşılık olarak koroner arter kan akımı vazodilatasyonla arttırılırken; %40-50 üzeri koroner darlık varlığında, vazodilatasyon rezervi darlığın ciddiyetine bağlı olarak kısmen veya tamamen azalmıştır [13, 20]. İstirahat iskemisi için yaklaşık %90 üzeri darlık gerekmekte olup çok daha düşük düzeydeki darlıklar istirahat anında akıma karşı kısmen direnç oluştursa da istirahat iskemisine neden olmamaktadır [13, 20]. Bu nedenle egzersiz ile miyokardın oksijen tüketimi arttırılarak iskemi tetiklenmeye ve testin duyarlılığı artırılmaya çalışılmaktadır.

Ayrıca test öncesi kalbin iş yükünün artmasını engelleyen ilaçların (beta blokör, kalsiyum kanal blokörleri vb.) testin iskemiye olan duyarlılığını azaltacak oluşu nedeniyle test öncesi kesilmeleri gereklidir [113].

**1.Treadmill Egzersiz Testi:** Eforlu EKG testi ile büyük oranda benzer olup egzersizde hedef kalp hızının (220-yaş) en az %85'ine ulaşıldığında veya EKG'de iskemik belirtiler ortaya çıktığında radyofarmasötik enjekte edilir ve yeterli düzeyde miyokardial tutulum için egzersize 1-2 dakika daha devam edilir [104].

**2.Farmakolojik Stres:**Efor kapasitesi düşük, yaşlı, akciğer hastalığı, ortopedik problemler, nörolojik ve periferik vasküler hastalıklar, kalp yetmezliği, aritmi ve anjina gibi rahatsızlıkları olan olgularda, treadmill egzersiz testinde istenilen efor düzeyine ulaşılamayabilir. Bu olgulara, kalbin iş yükünü artıran ve koronerleri dilate eden dobutamin gibi adrenerjik bir ajan veya koroner vazodilatasyona neden olan adenozin ve dipiridamol verilerek farmakolojik stres ile tetkik yapılır [104]. Egzersiz testi ve farmakolojik stres ajanları karşılaştırıldığında, doğruluk düzeylerinin benzer olduğu görülmüştür [114].

**2.1 Adenozin:** Adenozin, endojen olarak koroner endotel hücrelerinden salınarak 4 reseptör subtipini aktive eder. A2A reseptörleri üzerinden koroner vazodilatasyona neden olurken; A1, A2B, A3 reseptörleri üzerinden ise ilacın yan etkilerini oluşturmaktadır [104]. Adenozin i.v. infüzyon sonrası 4-10 saniye içinde yanılır, böylece vazodilatasyon etkisi ve istenmeyen etkileri kısa süre içinde düzelir [115].

Adenozin stres testinden 36 saat önce, ksantin içeren ilaçlar (teofilin) ve 24 saat önce kafein içeren ilaç, yiyecek ve içeceklerin alımı kesilmelidir [104]. Bazal EKG, kan basıncı ve nabız değerlendirildikten sonra, EKG kaydı anlık takip edilerek 4 dakika boyunca 140 µg/kg/dk hızında intravenöz infüzyonla verilir. İnfüzyon kesilmeksizin 4. dakikada radyofarmasötik i.v. olarak verilir ve adenozin aynı hızda 2 dakika daha infüze edilir [104]. Adenozinin; göğüs ve baş ağrısı, baş dönmesi, hipotansiyon, bulantı, flushing, dispne gibi yan etkileri mevcut olup, bronkospastik ya da ağır obstrüktif akciğer hastalığı, kararsız anjina, erken dönem miyokard enfarktüsü, hipotansiyon, müdahale edilmemiş 2. ve 3. derece AV blok, dipiridamol veya adenozone alerjisi olduğu bilinen olgularda kullanımı kontrendikedir [116].

**2.2 Dipiridamol:** Adenozinin, hücre içine geri alımını bloke edip, endojen kan adenozin seviyesini artırarak adenozin üzerinden dolaylı olarak etki etmektedir. Adenozine göre etkisinin başlangıcı ve etki süresi daha uzundur. Testten 36 saat önce ksantin içeren ilaçlar (teofilin) ve 24 saat önce kafein içeren ilaç, yiyecek ve içecekler alınmamalıdır. Bazal EKG, kan basıncı ve nabız değerlendirildikten sonra, dipiridamol 0,57 mg/kg dozda, 4 dakikalık süre içerisinde EKG kaydı anlık takip edilerek intravenöz infüzyonla verilir ve infüzyonun tamamlanmasından 3–5 dakika sonra radyofarmasötik enjekte edilir. Göğüs ve baş ağrısı, baş dönmesi en sık yan etkileri olup hipotansiyon, bulantı, flushing, dispne daha az sıklıkla görülmekle birlikte, Aminofilin 50–75 mg olup bolus tarzında verildiğinde ise adenozin reseptörlerini bloke ederek oluşan yan etkileri azaltır. Ayrıca anjina ve/veya ST segment depresyonu varlığında nitrogliserin kullanılabilir [104]. Dipiridamol; bronkospastik ya da ağır obstrüktif akciğer hastalığı, kararsız anjina, erken dönem miyokard enfarktüsü, hipotansiyon, müdahale edilmemiş 2. ve 3. derece AV blok, dipiridamol veya adenozine alerjisi olduğu bilinen olgularda kontrendikedir [116]. Yapılan çalışmalarda adenozin ve dipiridamolün koroner vazodilatasyon etkileri arasında belirgin bir fark gösterilmemiştir [117].

**2.3 Dobutamin:** Egzersiz stres testi yapılamayan ve astım gibi adenozin ve dipiridamolün kontraendike olduğu hastalarda kullanılan sentetik katekolamindir. Alfa ve beta adrenerjik reseptörler üzerinden kalpte inotropik ve kronotropik etki oluşturup sağlıklı koroner arterlerde dilatasyon yaparak koroner kan akımını artırırken; koroner darlık sonrası perfüzyon basıncını azaltır. Dobutamin enjeksiyonu öncesi hasta en az 4 saat aç olmalıdır. Hastanın EKG'si anlık monitörize edilerek ilk doz 3 dakika süresince 5 mg/kg/dk şeklinde verilir ve hasta tolere ettiği sürece 3'er dakikalık periyotlarda 10, 20, 30 ve 40 mg/kg/dk şeklinde artırılıp maksimum tolere edilen doza ulaşıldıktan 1 dakika sonra radyofarmasötik i.v. verilir ve aynı hızdaki infüzyona 2 dakika daha devam edilir [104]. Hipertrofik subaortik stenozda ve dobutamin alerjisi olanlarda uygulanması kontrendikedir [118].

### 2.6.1.3 Nükleer Gama Kameralar

Planar görüntüleme, SPECT görüntülemeyapabilen gama kameraların kullanıma girmesi ile günümüzde tercih edilmemektedir. SPECT görüntüleme ile

kalbin kendine özgü trans-aksiyel, horizontal ve vertikal uzun eksenlerinden görüntüler elde edilebilmektedir. Ayrıca günümüzde gMPS'nin EKG ile senkronize edilmesi ile kalbin duvar hareketleri, ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik-diastolik hacimleri de tespit edilebilmektedir.

SPECT gama kameralar, kendilerine özgü kristal yapıları sayesinde, kullanılan radyofarmasötüğün bozunurken yaydığı fotonu detekte eder ve sayısal bilgiye çevirip görüntüye dönüştürür. Günümüzde "Solid-State" detektör kullanan özel kardiyak gama kameralar mevcut olup geleneksel Na-I (TI) kristali yerine CZT (kadminyum çinko tellurid) yarı iletken kristal kullanılmaktadır. Geleneksel gama kameralara göre, yeni nesil kardiyak gama kameraların intrinsek etkinliklerinin ve enerji çözünürlüklerinin yüksek olması; ayrıca kullanılan çoklu pinhole kolimatörlerin kalbi aynı anda görüntülemesi sayesinde, saçılım fotonlarının olumsuz etkisi azaltılabilmekte ve testin duyarlılığı artırılabilir [104]. Yeni nesil kardiyak gama kameralar ile 5-10 mCi civarında Tc 99m-MIBI kullanılarak, 5-7 dakikalık kısa bir çekim süresi içerisinde çok daha kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir [119].

#### **2.6.1.4 Görüntüleme Tekniği ve Değerlendirme**

gMPS, miyokardiyal koroner kan akımını yansıtan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Egzersiz ve farmakolojik stres ile sağlanan koroner vazodilatasyon sonrası veya dinlenme halinde, radyofarmasötüğün i.v. olarak verildiği anlık sol ventrikül perfüzyonunu göstermektedir [18, 104]. Kamera dedektörlerinin hastanın göğüs çevresinde 180-360 derece dönmesi ile miyokarda tutulan radyofarmasötikten yayımlanan fotonlar tespit edilerek tomografik görüntüler oluşturulmaktadır. Ayrıca işlem EKG ile eş zamanlı olarak, iki "R" dalgası arasında 8 statik görüntü oluşacak şekilde, gama fotonlarının deteksiyonu sağlanmakta olup "Gated" görüntüleme sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu (EF), bölgesel duvar kalınlaşması, duvar hareketleri ile sistol ve diastol sonu hacimleri (ESV, EDV) hesaplanabilmektedir [18, 104]. gMPS ile duvar hareketleri incelenerek çalışmada izlenen sabit perfüzyon defektlerinde infarkt/artefakt ayırıcı tanısı yapılabilmektedir. Özellikle erkeklerde diyafragma atenüasyonuna bağlı inferior duvarda ve kadınlarda meme atenüasyonuna bağlı anterior duvarda oluşabilen sabit hipoperfüzyonun ayırıcı

tanısında kullanılabilir [120]. Ayrıca egzersiz ile tetiklenen miyokard iskemisi sonucu gelişen “stunning” ve ciddi/çoklu koroner arter hastalığına bağlı oluşabilen “geçici iskemik dilatasyon” gMPS ile değerlendirilebilmektedir [18, 104].

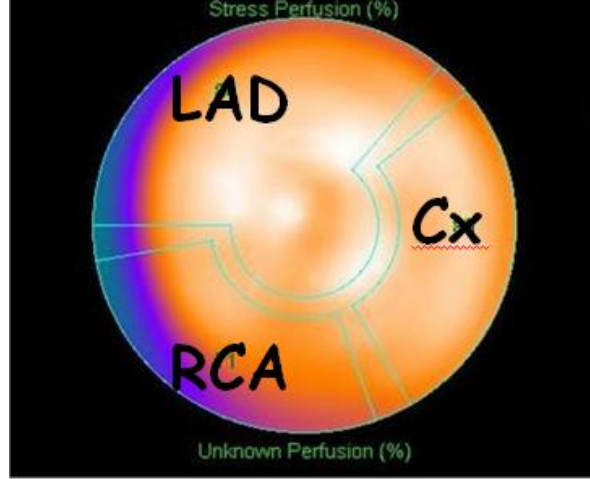
Testin en uygun koşullarda yapılabilmesi için; beta blokerlerin 48 saat, kalsiyum kanal blokerleri ve uzun etkili nitratların ise 24 saat önceden kesilmesi ve en az 4 saat açlık gerekmektedir [18, 104]. Literatürde KAH tanısında tek gün ve çift gün görüntüleme protokolleri arasında tanısal olarak belirgin bir farklılık saptanmamıştır [121]. Bu nedenle stres ve istirahat gMPS görüntüleme, kliniğin ihtiyaçlarına uygun olarak ayrı günlerde yapılabilirdiği gibi aynı günde de yapılabilirken; stres görüntülemenin tamamen normal olarak yorumlanması durumunda istirahat görüntüleme ihtiyacı olmayacağından, görüntüleme protokolünde stres çalışması öncelikli olarak gerçekleştirilebilir.

Egzersiz ve farmakolojik stres esnasında hasta monitörize edilmeli ve radyofarmasötik enjeksiyonu için işlem öncesi damar yolu açık olmalıdır. Tek gün protokolünde ilk stres görüntüleme yapılacaksa geleneksel gama kameralar için 10-15 mCi Tc<sup>99m</sup>-MIBI (ilk rest çekim yapılacaksa 8-12 mCi) enjeksiyonunu takiben ortalama 30-60 dk sonra hasta çekime alınır ve istirahat enjeksiyonu için çalışmalar arasında 3-4 saatlik periyodlar olması için beklenir. İkinci çekim olan rest görüntüleme 25-30 mCi'lik (ikinci çekim stres görüntüleme ise 22-25 mCi) ikinci enjeksiyon yapılır ve 30-60 dk sonra hasta çekime alınır. Çift gün protokolünde ise farklı günlerde, iki ayrı doz şeklinde 20-30 mCi radyofarmasötik enjeksiyonu yapılarak stres ve istirahat görüntüleri alınır [122].

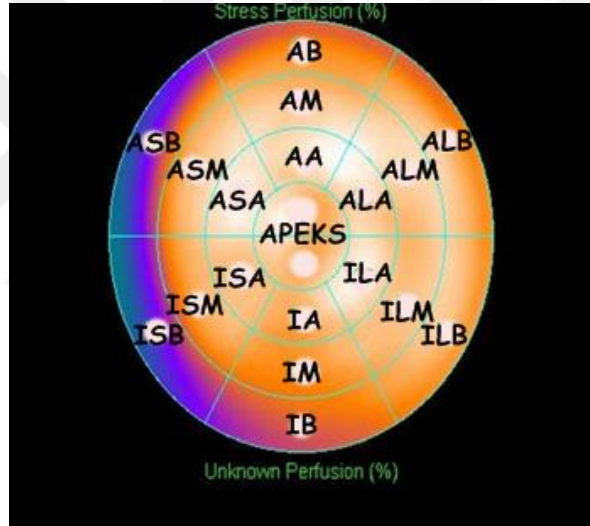
gMPS, görsel (kalitatif) ve yarı sayısal (semikantitatif) olarak değerlendirilebilmekle birlikte; görsel olarak stres gMPS'de perfüzyon defekti/hipoperfüzyon izlenmesi ve istirahat gMPS'de bu bulgunun düzelmesi iskemi; eğer atenüasyon artefaktı ekarte edilmiş ise iki görüntüleme de sabit perfüzyon defekti/hipoperfüzyon izlenmesi infarkt/non-transmural infarkt olarak yorumlanmaktadır. Sol ventrikül kısa aks görüntüleri; apikal 6 segmente (anterolateral, inferolateral, inferoseptal, anteroseptal, inferior ve anterior), mid ventriküler alan 6 segmente (anterolateral, inferolateral, inferoseptal, anteroseptal, inferior ve anterior), bazal bölge 6 segmente (anterolateral, inferolateral, inferoseptal, anteroseptal, inferior ve anterior) ve apeks 2 segmente bölünerek 20 segmentli

skorlama sistemine göre veya apikal 4 segment (anterior, lateral, inferior ve septal), mid-ventriküler 6 segment (anterolateral, inferolateral, inferoseptal, anteroseptal, inferior ve anterior), bazal 6 segment (anterolateral, inferolateral, inferoseptal, anteroseptal, inferior ve anterior) ve apeks tek segmentten oluşan 17 segmentlik skorlama sistemine göre değerlendirilmektedir (Şekil 2,3). Ayrıca her segmentte izlenen perfüzyon defektleri yarı sayısal olarak 0-4 arası (0:Normal, 1: hafif, 2: orta, 3: belirgin azalma ve 4: aktivite tutulumunun yokluğu) derecelendirilerek görsel olarak izlenen perfüzyon defekti ve hipoperfüzyonun şiddeti ve yaygınlığı yarı sayısal olarak gösterilmektedir [18, 104].

Sol ventrikülün apeksten bazale kadar olan kısa aks dilimlerini toplu halde tek bir görüntüde göstermek amacıyla polar harita kullanılır. Kantitasyon için gMPS yazılım programları kullanılmakta olup en çok kullanılanları; “(QPS,Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, ABD)”, “Emory Cardiac Toolbox (ECTb, Emory University, Atlanta, GA, ABD)” ve “4D-MSPECT (4DM, Invia Medical Imaging Solutions, Ann Arbor, MI, ABD)”dir [123]. Kullanılan uygulamalarda çok sayıda sağlıklı veya koroner arter hastalığı olma ihtimali düşük olan kişinin ortalamasıyla oluşturulan veri tabanı mevcuttur. Stres ve istirahat görüntülere ait polar harita, cinsiyete ve yaşa özel uygulama veri tabanı ile karşılaştırılarak skorlanır [18, 103, 104]. Stres gMPS polar harita görüntüsünün yarı sayısal olarak değerlendirilmesi ile toplam stres skoru (summed stress score = SSS), yaygınlık ve vasküler alana göre dağılımı değerlendirilebilmekte olup SSS’unun 4 ve altında olması durumunda tetkikin normal veya normale yakın olduğu değerlendirilmektedir [18]. Tetkikte; perfüzyon defektinin SSS’u 4 ile 8 arasında, yaygınlığı sol ventrikülün %10’undan az ve tek bir damarın perfüzyon alanından daha azını kaplıyor ise küçük; SSS’u 9 ile 13 arasında, yaygınlığı %10 ile 20 arasında ve tek damar perfüzyon bölgesini geçmiyor ise orta büyüklükte ve SSS’u 13 ve üzerinde, yaygınlığı %20’nin üzerinde ve 2-3 damar perfüzyon bölgesine yayılıyor ise geniş bir defekt şeklinde değerlendirilir [18].



**Şekil 2:** Polar haritada miyokardın koroner perfüzyona göre dağılımı izlenmektedir. LAD: Sol ön inen arter perfüzyon bölgesi, Cx: Sirkumflex arter perfüzyon bölgesi, RCA: Sağ koroner arter perfüzyon bölgesi.



**Şekil 3:** Polar haritada miyokardın 20'li segmentasyona göre dağılımı izlenmektedir. AA: Anterior apikal, AM: Anterior mid-ventriküler, AB: Anterior bazal, ALA: Anterolateral apikal, ALM: Anterolateral mid-ventriküler, ALB: Anterolateral bazal, ASA: Anteroseptal apikal, ASM: Anteroseptal mid-ventriküler, ASB: Anteroseptal bazal, ILA: İferolateral apikal, ILM: İferolateral mid-ventriküler, ILB: İferolateral bazal, IA: İferior apikal, IM: İferior mid-ventriküler, IB: İferior bazal, ISA: İferoseptal apikal, ISM: İferoseptal mid-ventriküler, ISB: İferoseptal bazal.

gMPS çalışmasında; sol ventrikülün fonksiyonel parametreleri olan bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması, sol ventrikül “ejeksiyon fraksiyonu” (SVEF), sol ventrikül hacmi, “peak emptying rate” (PER), “peak filling rate” (PFR), “time to peak filling” (TTPF) değerlendirilebilmektedir [18, 103, 104]. Bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlığı genellikle birbiri ile uyumlu olup polar harita görüntülerinde görsel ve yarı-sayısal olarak değerlendirilebilir. Duvar hareketleri; normal, hipokinezi, akinezi, diskinezi ve tardikinezi olarak yorumlanarak varyasyonların ve artefaktların ayırımında yararlı bilgiler sağlamaktadır [104, 124]. gMPS ile diastol ve sistol sonu hacimleri sol ventrikül kenar deteksiyonu ile belirlenerek SVEF hesaplanabilmekte ve ölçülen EF erkeklerde %50 ve kadınlarda %45’in altında ise anormal olarak kabul edilmektedir [18, 103, 104]. Normalin alt sınırında çıkan değerlerin EKO ile değerlendirilmesi gerekmektedir birlikte, literatürde gMPS ve Anjiyografik olarak elde edilen SVEF değerlerinin uyumlu olduğu bildirilmiştir [125].

Diastolik disfonksiyon, en sık KAH ve hipertansiyona bağlı gelişmekte olup; KAH’ta sistolik fonksiyonlar bozulmadan önce diastolik fonksiyonlar etkilenebilmektedir. PFR ve TTPF, zaman-aktivite eğrisinden elde edilen ve diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerdir. PFR; erken ve en hızlı ventriküler dolun olup sağlıklı bireylerde 2,4 - 3,5 EDV/s’dir. TTPF ise sistol sonundan en hızlı ventriküler dolunuma ulaşıncaya kadar geçen süre olup sağlıklı bireylerde < 180 ms olmalıdır [18].

### **2.6.2 PET Myokardiyal Perfüzyon Değerlendirme**

Kardiyak PET/BT perfüzyon çalışmasının, gMPS’ye göre daha üstün uzaysal çözünürlüğü (sırası ile 5-7 mm ve 15 mm) ve atenüasyon düzeltme programları mevcut olup, özellikle obez ve bayan hastalarda atenüasyona ve saçılıma bağlı artefaktlar azaltılabilmektedir. PET cihazlarının üstün zamansal çözünürlüğü ve kullanılan radyofarmasötiklerin miyokardiyal ekstraksiyon özellikleri sayesinde, dinamik çalışmalar ile kantitatif miyokardiyal kan akımı hesabı yapılabilmektedir [103, 104]. Ayrıca PET radyofarmasötiklerinin bozunum ve farmakokinetik özelliklerinin daha elverişli olması ile maruz kalınan radyasyon dozları azalırken, tanısal duyarlılık artmaktadır [1, 126]. Yapılan bir meta-analizde gMPS’nin KAH’nı

saptamada duyarlılık ve özgülüğü sırasıyla %88 ve %76 bulunmuş olup [127], PET radyofarmasötikleri ile bu değerler sırası ile %92 ve %85 olarak saptanmıştır [1, 126].

### **Kullanılan Radyofarmasötikler**

Siklotron ürünü olan Nitrojen-13'ün (N-13) yarı ömrü 10 dakika olup hücre içine difüzyon ile girdikten sonra glutamin sentetaz enzimi ile "N-13 glutamine" dönüştürülerek hücre dışına çıkması engellenir. Yarı ömrü nedeni ile stres görüntüleme farmakolojik ajanlarla yapılmakta olup yorumlama kriterleri gMPS'deki gibidir [12, 104].

Stronsiyum-82/Rubidyum-82 jeneratöründen elde edilen Rubidyum-82 (Rb-82), potasyum analogu bir katyon olup hücre içine aktif transport ile girmektedir. Jeneratörün yarı ömrü 25 gün, Rb-82'nin yarı ömrü ise 76 saniye olup kısa yarı ömrü nedeni ile stres görüntüleme farmakolojik ajanlar ile yapılmaktadır. Kalpte ilk geçişte tutulum oranı Nitrojen-13'e göre az olmakla birlikte, annihilasyon öncesi yumuşak dokuda yaklaşık 15 mm olan hareketi nedeni ile görüntü kalitesi ve rezolüsyonu N-13'e göre daha düşüktür [12, 104].

Siklotron ürünü olan Oksijen-15'in (O-15) yarı ömrü 2.2 dakikadır. Serbest difüzyon özelliği nedeni ile ilk geçiş tutulumu %95 civarında olup koroner akımı artışında kandan ekstraksiyon oranı da aynı derecede artmakta ve radyofarmasötüğün miyokardiyal dağılımı bölgesel perfüzyonu yansıtmaktadır [103, 104]. Miyokardiyal kan akımının kantitatif olarak değerlendirilebilmesi sayesinde gMPS'de saptanamayan dengeli iskemi olgularının ve hemodinamik olarak ciddi çoklu koroner darlıkların tesbitinde faydalı olabilmekle birlikte [103]; radyofarmasötüğün kan havuzunda dolaşımı nedeni ile görüntü kalitesi diğer PET radyofarmasötiklerinden daha kötüdür [104].

Rb-82, N-13-amonyum ve O-15 PET radyofarmasötikleri ile miyokardiyal kan akımının sayısal değerlendirilmesi ortaya konulabilmekte ve mikrovasküler hastalık veya endotelyal disfonksiyon gibi tıkaçıcı KAH'nın olmadığı, ancak miyokardiyal kan akımının bozulduğu durumlar saptanabilmektedir [103].

Yakın bir gelecekte Flor-18 (F-18) işaretli kardiyak perfüzyon radyofarmasötikleri beklenmekte olup göreceli olarak daha uzun yarı ömür sayesinde

siklotron bağımlılığının ortadan kalkabileceği ve egzersiz ile stres görüntülemenin yapılabileceği umulmaktadır [104].

### **2.6.3 Kardiyak Hibrid Görüntüleme (KHG)**

Günlük pratikte Anjiyografi ile değerlendirilen olguların ancak %36'sında ciddi KAH saptanması [128], girişimsel tekniğin göz ardı edilemeyecek morbidite ve mortalite riski varlığı nedenlerinden dolayı [129], girişimsel olmayan güvenilir tetkikler ile hemodinamik olarak ciddi KAH varlığının ve revaskülarizasyon müdahelerinden fayda görebilecek hastaların doğru bir şekilde ayırt edilebilmesi çok önemlidir [130]. KAH'nın girişimsel olmayan görüntüleme yöntemlerinden Koroner BT Anjiyografinin, bilinen veya şüpheli KAH'nın değerlendirilmesinde birçok hasta grubunda faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Ancak bu inceleme sadece koroner darlıkların ciddiyeti ve plak içeriği hakkında morfolojik bilgi vermekte ve bu bilgiler miyokardiyal perfüzyon ile perfüzyonu etkileyen koroner direnç, vazomotor tonus ve koroner kollateral akımı belirlemede yetersiz kalmaktadır [103]. Özellikle orta-yüksek risk grubundaki hastalarda koroner kalsifikasyonlara ve artefaktlara bağlı değerlendirilemeyen koroner segmentler nedeni ile Koroner BT Anjiyografi sonuçları tatminkar seviyede olmayıp, tanısal performans düşmekte ve orta derecede özgülüğe neden olabilmektedir [49, 50, 131-137]. SPECT/PET ile elde edilen miyokard perfüzyon görüntüleri; miyokardı besleyen koronerlerin hemodinamik açıdan değerlendirilmesini sağlamakta, ancak bölgesel miyokard kanlanmasındaki azalmaya neden olan mekanizma ile ilgili bilgi verememektedir [103]. Ayrıca gMPS, sadece perfüzyon defektine neden olan koroner darlıkları saptamakla birlikte; subklinik, iskemiye neden olmayan KAH'nın varlığını dışlayamamaktadır [5, 138, 139]. Tek başına yapılan gMPS görüntülemenin test öncesi KAH riski orta-yüksek olan hasta grubunda tanısal performansı kısıtlı olup duyarlılığı %56-94 arasındadır [131, 140-142]. Bu gruptaki hastalarda; küçük perfüzyon defektlerinin varlığı, yeterli kalp hızına ve METS değerine ulaşılama gibi durumlar nedeni ile tatminkar ve/veya kesin olmayan gMPS sonuçları ortaya çıkabilmektedir [131, 143-145].

KHG, KAH'nın değerlendirilmesinde girişimsel olmayan bir yöntem olarak ortaya çıkmış olup SPECT veya PET miyokardiyal perfüzyon görüntüleri ile koroner BT Anjiyografi'ye ait bireysel koroner anatomi görüntülerinin füzyonu ile elde edilmektedir [3, 146]. SPECT veya PET miyokardiyal perfüzyon ve Koroner BT

Anjiyografi görüntülerinin füzyonu ile yapılan Kardiyak Hibrid Görüntüleme (KHG), bu iki yöntemin ayrı ayrı veya yan yana değerlendirilmesi olmayıp [147], görüntülerin özel füzyon programları ile 3 boyutlu süperpozisyonu sonucu gerçekleştirilmektedir [10, 129]. Koroner BT Anjiyografi ve gMPS'nin ayrı ayrı ve/veya yan yana değerlendirilmesi kısmen birleştirilmiş bilgi sağlasa da, SPECT gMPS'deki standart miyokardiyal segmentasyon ile bireysel gerçek koroner anatomi vakaların ancak %50-60'ında eşleşmektedir. Bu nedenle, ayrı ayrı veya yan yana değerlendirmenin özellikle çoklu koroner arter hastalığı, koroner by-pass ve/veya stent öyküsü ve çoklu perfüzyon defektleri olan hastalarda yanlış değerlendirmelere yol açabilmesi, KHG'yi bu yaklaşımlardan ayırmaktadır [10, 148].

Hibrid cihaz ve KHG iki ayrı kavram olup, PET/BT veya SPECT/BT cihazı denildiğinde; cihazın ortak bir yatağa sahip olduğu ve cihazdaki "gantry"nin hem anatomik hemde fonksiyonel görüntüleme yapabilen iki ayrı teknolojiyi içinde barındırdığı anlamına gelmektedir [149]. KHG, kullanılan radyofarmasötiğe bağlı olarak hibrid SPECT-PET/BT cihazları ile yapılabilmekle birlikte, görüntüleme için anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi tek "gantry"de yapabilen yüksek kapasiteli hibrid cihazlarının kullanılması zorunlu değildir [149]. Çeşitli ticari füzyon programları ile farklı markalara sahip cihazlarda elde edilen fonksiyonel PET/SPECT miyokardiyal perfüzyon görüntüleri ile anatomik koroner BT Anjiyografi görüntüleri füzyone edilerek KHG gerçekleştirilebilmektedir [10, 150]. KHG'de, MPS'den ve koroner BT Anjiyografiden gelen bilgilerin değerlendirmeye eşit oranda katkı sağlamakta olduğu literatürde bildirilmiştir [10, 147, 151]. Atenüasyon düzeltmesi için, tanısız olmayan BT görüntüleri ile yapılan kardiyak SPECT-PET/BT görüntüleme bazı kaynaklarda KHG kapsamı içinde kabul edilmekle birlikte [149], bazı kaynaklarda ise sadece PET ve SPECT çekimlerinin görüntü kalitesini artırması ve koroner anatomi hakkında bilgi vermemesi nedeni ile KHG kapsamında değerlendirilemeyeceğini belirtilmektedir [10, 147]. KHG'de, koroner BT Anjiyografi görüntülerinin en uygun düzeyde elde edilebilmesi ve ince koroner yan dalların değerlendirilebilmesi için en az 16 dedektörlü olmak üzere, 64 dedektör ve üstü BT cihazların kullanılması önerilmektedir [149]. 256 ve üstü dedektörlü veya çift tüp teknolojisine sahip ve prospektif tetiklemeli çekim yapabilen cihazlar ise daha çok sayıda koroner dalı göstermekle birlikte, alınan radyasyon dozunu ve

değerlendirmeyi bozan artefaktları azaltabilmektedir. Fonksiyonel gMPS görüntüleri de Na-I kristali kullanan konvansiyonel gama kameralar ile elde edilebileceği gibi, ileri teknoloji CZT kristali içeren gama kameralar kullanılarak da işlem yapılabilen ve hastaya enjekte edilen aktivite miktarı, hasta dozu ve çekim süresi azaltılabilmektedir[152]. KHG, kardiyak anatomi üzerine oturtulmuş gMPS haritası üzerinde uzanan bireysel koroner damarları 3 boyutlu olarak göstererek iskemik miyokardiyal alanlara uzanan stenotik koroner damarları ortaya koyabilmekte ve KAH'nı anatomik ve fonksiyonel olarak kapsamlı bir şekilde saptayabilmektedir [153]. Schaap ve arkadaşlarının orta ve yüksek risk grubundaki 98 hasta üzerinde Anjiyografi+FFR (Eşik değer:0.80) ölçümünü KAH tanısında altın standart olarak kabul ederek, KHG'nin SPECT MPS ve koroner BTA'ya göre artmış tanısal doğruluğunu gösterdikleri prospektif çalışmada; duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri sırası ile SPECT MPS için %93, %79, %85, %89, koroner BTA için %96, %62, %77, %96 ve KHG için %96, %95, %96, %95 olarak saptanmış olup, KHG'nin altın standart yöntemine göre mükemmel tanısal performansa sahip olduğu değerlendirilmiştir [131]. Çalışma grubundaki 32 hastanın tatminkar olmayan/şüpheli SPECT MPS veya koroner BTA sonuçları mevcut olup, sadece bu hastalarda KHG'nin pozitif öngörü değeri %91, negatif öngörü değeri ise %90 olarak saptanmıştır [131].

Bu kapsamda ayrı ayrı veya yan yana değerlendirilen gMPS ve koroner BT Anjiyografi'ye göre daha fazla bilgi içermesi ve yüksek tanısal değeri nedeni ile KHG'nin gelişimine artan bir ilgi mevcuttur [1, 154, 155].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Hasta Grubu

2011-2016 yılları arasında GATA Nükleer Tıp A.D.'nda gMPS ve bu tarih ile uyumlu son üç ay içerisinde, GATA Radyoloji A.D.'nda koroner BT Anjiyografi tetkikleri yapılmış hastalar, hastane arşivinden tarandı. Her iki tetkikin de yapıldığı hastalar içerisinde; iskemi tespit edilen, BT Anjiyografi'de birden fazla koroner darlık saptanan, by-pass greft ve perkütan koroner girişim öyküsü bulunan ve GATA Kardiyoloji A.D.'nda girişimsel koroner Anjiyografi yapılan toplam 36 hasta (10'u kadın, 26'sı erkek) çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi ve bu hastalarda füzyon görüntüleme başarı ile gerçekleştirildi.

#### 3.2 Yöntemler

##### 3.2.1 Radyofarmasötik ve Kontrast Madde Hazırlanışı

Tc-99m Sestamibi, klinik rutininin bir gereği olarak üretici firmanın prospektüsteki önerilerine uygun olarak hazırlanmaktadır. Steril, liyofilize ve non-pirojenik kit (MON. MIBI. KIT, MONROL®), jeneratörden sağılan  $400 \pm 100$  mCi ( $14800 \pm 3700$  mBq) Tc-99m perteknetat ile aseptik koşullarda işaretlenmektedir. Liyofilize materyalin tamamen çözülmesi beklendikten sonra vial  $100^\circ\text{C}$ 'deki su banyosunda MIBI - Tc-99m kompleksinin oluşması için 10 dakika kaynatılmaktadır. Oda sıcaklığında kit içeriğinin soğuması beklendikten sonra doz kalibratöründe ölçülmekte ve rest enjeksiyonları için ayrı ayrı  $7 \pm 1$  mCi ( $259 \pm 37$  mBq) aktivite hastalara enjekte edilmektedir.

##### 3.2.2 gMPS Görüntüleme

Hastaların Tc-99m gMPS tetkikleri GATA Nükleer Tıp A.D.'nda yapılmıştır. Çekimlerden 48 saat önce klinik rutininin bir gereği olarak beta bloker ilaçlar, kafein ve teofilin içeren içecekler ile uygulamadan 24 saat önce kalsiyum kanal blokerleri ve nitratların bu olgularda da kesildiği farz edilmiştir.

gMPS çift gün egzersiz-istirahat görüntüleme protokolü şeklinde uygulanmakta ve hastaların genel sağlık durumları değerlendirilerek uygulanacak egzersiz yöntemi belirlenmektedir. Çalışma retrospektif olduğu için olgulara klinik

rutinize uygun olarak efor verildiği kabul edilmiştir. Buna göre; rutin olarak egzersiz görüntüleme, standart “Bruce” protokolüne göre koşu bandında hastaların kardiyak iş yükü artırılarak koroner vazodilatasyon sağlanmakta veya farmakolojik olarak adenzin, 140 mcg/kg/dk hızında 6 dakikalık i.v. infüzyon şeklinde uygulanarak maksimal koroner hiperemi sağlanmaktadır. Egzersiz stres görüntüleme, “220-yaş” değerinin en az %85’ine ulaşıldığında veya farmakolojik stres görüntüleme, adenzin uygulamasının 4’üncü dakikasında  $7 \pm 1$  mCi ( $259 \pm 37$  mBq) Tc-99m MIBI enjekte edilmektedir. Tc-99m MIBI enjeksiyonu sonrası karaciğerdeki aktivitenin hızlı boşalması için hastalara 200 ml süt/çikolata tüketmeleri önerilmekte ve enjeksiyondan  $25 \pm 5$  dakika sonra hastalar görüntülemeye alınmaktadırlar. Çift gün protokolüne uygun olarak hastaların istirahat çekimleri; egzersiz çekiminden  $24 \pm 2$  saat sonra,  $7 \pm 1$  mCi ( $259 \pm 37$  mBq) Tc-99m MIBI’nin i.v. olarak enjeksiyonu ve 200 ml süt/çikolatatüketilmesinden sonraki  $25 \pm 5$  dakika içinde başlatılmaktadır. Görüntüleme; rutin olarak “CZT” (kadminyum çinko tellurid) yarı iletken kristal içeren “Ultrafast Solid State Kardiyak Gama Kamera” (Discovery 530 NM, GE, İsrail) ile sırtüstü yatar pozisyonda,  $140 \pm \%20$  keV enerji pikinde, görüntü boyutu  $64 \times 64$  matriks şeklinde, EKG gating ile R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek yapılmaktadır. Ayrıca atenüasyon düzeltilmesi yapılmadan, “Ordered Subsets Expectation Maximization” (OSEM) metodu ile SPECT görüntüleri rekonstrükte edilmektedir.

### **3.2.3 BT Anjiyografi Görüntüleme**

Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile koroner BT Anjiyografi çekimlerinin GATA Radyoloji A.D. rutin klinik uygulamalarına uygun olarak yapıldığı farz edilmektedir. Rutin olarak hastaların tetkik öncesi serum üre, kreatinin düzeyleri belirlenmekte; kontrast maddeye karşı alerjileri ve kontrendike durumlarının olup olmadığı sorgulanmaktadır. Hastalara tetkik aşamaları hakkında gerekli açıklamalar yapılarak gerekli bilgiler verilmekte ve tetkik öncesi 8 saat süre ile aç kalmaları sağlanmaktadır. Tetkik öncesi hastalara 20 numara anjiyoket ile antekübital bölgeden damar yolu açılmakta ve tetkik öncesi kalp hızı 60 atım/dk üzerinde olan hastalara i.v. beta bloker (Propranolol ampul 5mg/5ml) verilerek kalp

hızları çekim protokolüne uygun seviyeye getirilmektedir. Ayrıca koroner vazodilatasyon için 1-3 defa sublingual koroner vazodilatatör sprey (Nitrogliserin, 0.4mg) hastaların ağız içine uygulanmakta ve çekim süresince hastaların nabız değerleri anlık olarak monitorize edilmektedir. Görüntüleme rutin olarak, 320 dedektörlü BT cihazı (Aqullion One, Toshiba Medical System, Japan) ile yapılmaktadır. Çekim sırasında ilk olarak hastaların “Scout” görüntüleri alınarak görüntüleme alanı kalp olacak şekilde yeniden düzenlenmektedir. Çekim esnasında otomatik infüzyon pompası ile yaklaşık 70-80 ml 350 mg/ml elementel iyot içeren kontrast madde 4.5-5 ml/sn hızında devamlı olarak ve kontrast maddenin akabinde 30 ml serum fizyolojik i.v. yoldan infüze edilmektedir. Çekim “bolus tracking” yöntemiyle çıkan aortadaki kontrast madde yoğunluğunun 180 “Hounsfield Unit” (HU) değerine gelmesi takip edilerek, operatörün nefes tutma komutu ile başlatılmaktadır. Görüntüleme prospektif EKG tetikleme ile, 100-120 kVp ve cihazın hastaya uygun olarak modifiye ettiği tüp akımı değeri kullanılarak yapılmaktadır. Tetkik sonrası olası yan etkiler yönünden hastalar sorgulanmakta, damar yolu yarım saat süre ile açık bulundurulmakta ve çekim sonrası hastaların gün boyu 2-3 litre civarında su içmeleri öğütlenmektedir.

#### **3.2.4 gMPS ve Koroner BT Anjiyografi Görüntülerinin Füzyonu**

Çalışmamızda kardiyak hibrid görüntüler; “Ultrafast Solid State Kardiyak Gama Kamera” (Discovery 530 NM, GE, İsrail) ile elde edilen gMPS ve 320 kesitli BT cihazı (Toshiba Aqullion One, Japan) ile elde edilen koroner BT Anjiyografi görüntüleri kullanılarak gerçekleştirildi. Anatomik ve fonksiyonel görüntüler hastane görüntü arşivinden alınarak klinik bünyemizde mevcut SPECT/BT iş istasyonuna (Advantage Workstation 4.3, GE Healthcare, ABD) aktarıldı. Fonksiyonel gMPS ve anatomik Koroner BT Anjiyografi görüntüleri iş istasyonumuzda bulunan “CardIQ Fusion” (Advantage Workstation 4.3, GE Healthcare, ABD) programı ile birleştirildi. İki ayrı çekimden gelen kardiyak eksen görüntüleri üst üste getirilerek, programın otomatik olarak işlem yapabilmesi için gerekli hizalama sağlandı. Program; BT Anjiyografiden temel aldığı 3 boyutlu sol ventrikül görüntüsü üzerine, perfüzyon görüntüsünü otomatik olarak birleştirebilmekte ve olası bir uyumsuzluk durumuna karşı sol ventrikül füzyon görüntülerinin kalite kontrolünün kullanıcı

tarafından yapılmasına izin verilmekteydi. BT Anjiyografiden gelen 3 boyutlu sol ventrikül görüntüsü üzerine oturtulan perfüzyon haritası kontrol edilerek, saptanan uyumsuzluklar tarafımızca düzeltilti. Bir sonraki aşamada; verilen kontrast maddenin lümenindeki yoğunluğuna ve koroner darlıkların ciddiyetine bağlı olarak, sol ventrikülü besleyen koroner arterler program tarafından otomatik olarak saptandı. Program tarafından saptanamayan koroner dallar tarafımızca eklendi. Hatalı olarak eklenen pulmoner damarlar ve venöz yapılar çıkarılarak 3 boyutlu koroner ağaç görüntüsü elde edildi. Son aşamada ise program tarafından, daha önce oluşturulmuş 3 boyutlu sol ventrikül füzyon görüntüleri ile 3 boyutlu koroner damar görüntüleri üst üste bindirilerek KHG tamamlandı.

### **3.2.5 Girişimsel Koroner Anjiyografi**

Girişimsel Koroner Anjiyografi tetkiki GATA Kardiyoloji A.D.'nda yapılmıştır. Görüntüleme rutin olarak lokal anestezi ile sağ femoral yaklaşımda Judkins tekniği ile standart olarak 6 ve 7 French Judkins kataterleri ve Siemens Axiom Artis DFC (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Almanya) cihazı kullanılarak yapılmaktadır. Rutin görüntülemelerde kontrast madde olarak 350 mg/ml iyot içeren Iohexol kullanılmakta olup, kontrast infüzyonu RCA için 6 ml (2-3 ml/sn, 2-3 sn içinde), LMCA için 10 ml (3-4 ml/sn, 2-3 sn içinde) miktarında yapılmaktadır. Sol koroner arter entübe edildikten sonra, sağ anterior oblik kaudal, anteroposterior ekseninde kranial, sol anterior oblik kranial, sol anterior oblik kaudal (spider) pozlar ile gerektiği hallerde sol lateral ve anteroposterior ekseninde kaudal (A-P kaudal) pozlar ve sağ koroner entübe edildikten sonra, sol ve sağ anterior oblik pozlarda görüntüler alınmaktadır.

### **3.3 gMPS Görüntülerinin Yorumlanması**

Çift gün protokolü ile alınmış stres ve rest görüntüleri, görsel ve yarı sayısal şekilde GATA Nükleer Tıp A.D.'nda görevli iki Nükleer Tıp uzmanı tarafından Quantitative Gated SPECT/Quantitative Perfusion SPECT (QGS/QPS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA) otomatik yazılım programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sol ventrikül eksen görüntüleri apikal, mid-ventriküler, bazal olmak üzere üç kesitte ve polar haritada 20 segment modeli

kullanılarak değerlendirilmiştir. Saptanan perfüzyon defektleri 0-4 arası (0:Normal, 1:hafif, 2:orta derecede, 3:belirgin, azalma, 4:Aktivite tutulumunun yokluğu) derecelendirilmiş ve stres-istirahat görüntülerinde her hasta için toplam stres skoru (summed stress score = SSS), toplam istirahat skoru (summed rest score = SRS), toplam fark skoru (summed difference score = SDS) elde edilerek, iskeminin neden olduğu geri dönüşümlü perfüzyon defektinin sol ventriküle olan yüzdesi (Extent) hesaplanmıştır.

### **3.4 BT Anjiyografi Görüntülerinin Yorumlanması**

Koroner BT Anjiyografi görüntüleri, BT Anjiyografi konusunda tecrübeli Radyoloji uzmanı tarafından yeniden yorumlanmıştır. Rekonstrükte edilmiş görüntüler iş istasyonunda (Vitrea FX, Version 6.2, Vital Images, Minnetonka, Minnesota, ABD) değerlendirilmiş olup, gereği halinde mevcut veriden farklı fazlarda ve kalınlıkta rekonstrüksiyon görüntüleri elde edilerek hareket artefaktları azaltılmıştır. Koroner arterlerin aortadan çıkışları, koroner varyasyonlar, sağ-sol koroner arter dominansisi incelenmiş olup, ana koroner arterler ve yan dallardaki aterosklerotik darlık çapları yüzde aralığı (%0-25, %25-50, %50-75, %75 ve üzeri) olarak belirtilmiştir. Plak türü çalışmadan bağımsız olarak “soft”, “mikst” ve “kalsifik” olarak ayrıca belirtilmiştir. Koroner BT Anjiyografi’de saptanan darlıkların %50 ve üzeri düzeyde olanları “anatomik olarak önemli” kabul edildi.

### **3.5 Kardiyak Hibrid Görüntülerin Yorumlanması**

“CardIQ Fusion (GE, Healthcare)” programı kullanılarak oluşturulan 3 boyutlu kardiyak hibrid görüntüler iki Nükleer Tıp uzmanı doktor tarafından, diğer tetkik sonuçlarından habersiz şekilde, görsel olarak yorumlanmıştır. Perfüzyon haritası işlenmiş 3 boyutlu anatomik sol ventrikül görüntüsünde; perfüzyon defektlerine uzanan koroner arterler ve yan dalları ile normal perfüzyon gösteren alanlara uzanan koroner arterler ve dalları izlenmiştir. Normal perfüzyon gösteren alanlara uzanan koroner arterlerde ve yan dallarda izlenen aterosklerotik darlıkların hemodinamik olarak ciddi olmadığı, perfüzyon defektlerine uzanan koroner arter ve dallarındaki %50 ve üzerindeki darlıkların ise “hemodinamik olarak önemli” olduğu değerlendirilmiştir.

### 3.6 İstatistiksel Yöntem

Üç büyük koroner arter ile LMCA'deki anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanması açısından Koroner BT Anjiyografi, girişimsel koroner Anjiyografi ve KHG arasında istatistiksel uyum varlığı McNemar testi; uyumun derecesi ise kappa istatistiği kullanılarak araştırıldı. Farklar  $p < 0,05$  olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. "κ" değeri " $< 0$ : Şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü uyum olması", "0.01 — 0.20: Önemsiz düzeyde uyum olması", "0.21 — 0.40: Zayıf düzeyde uyum olması", "0.41 — 0.60: Orta düzeyde uyum olması", "0.61 — 0.80: İyi düzeyde uyum olması" ve "0.81 — 1.00: Çok iyi düzeyde uyum olması" şeklinde kategorize edildi ve sonuçlarımız buna göre değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 22 Windows yazılımı için istatistiksel analiz paketi (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı. KHG ve gMPS'de perfüzyon defektlerinden sorumlu olduğu değerlendirilen koroner arterlerin karşılaştırılması ve diğer karşılaştırmalar ise sayı ve yüzde olarak yapıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Olguların Tanımlayıcı Bulguları:

Çalışma grubunun yaş ortalaması  $60,1 \pm 10,9$  (yaş aralığı: 38-82) olup, 10'u kadın (%27,7), 26'sı erkek (%72,2) hastalardan oluşmaktaydı.

Hastalarda, girişimsel Koroner Anjiyografi'ye göre alınan tedavi kararı öncesi, koroner arterlerin mevcut durumu Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Tedavi kararı öncesi hastalarda koroner arterlerin mevcut durumu

<b>Koroner Arteryel Sistem</b>	<b>Hasta Sayısı (36)</b>	<b>Yüzde (%100)</b>
<b>Sadece Stent öyküsü</b>	1	%2,77
<b>Sadece By-pass greft öyküsü</b>	9	%25
<b>Stent ve By-pass greft öyküsü</b>	3	%8,33
<b>Doğal koroner arterler</b>	23	%63,88

Hastalarda, girişimsel Koroner Anjiyografi'ye göre alınan tedavi kararı sonrası, yapılan müdahalelerin genel dağılımı Tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3:** Tedavi kararı sonrası hastalara yapılan müdahalelerin genel dağılımı

<b>Tedavi Kararı</b>	<b>Hasta Sayısı (36)</b>	<b>Yüzde (%100)</b>
<b>Balon Anjiyoplasti</b>	1	%2,77
<b>Stent</b>	9	%25
<b>By-pass greft</b>	9	%25
<b>Tıbbi tedavi ve takip</b>	17	%47,22

Hastalarda, girişimsel Koroner Anjiyografi neticesinde alınan tedavi kararı sonrası, yapılan müdahalelerin ayrıntılı dağılımı Tablo 4’de özetlenmiştir.

**Tablo 4:** Hastalarda tedavi kararı sonrası yapılan müdahalelerin ayrıntılı dağılımı

<b>Tedavi kararı öncesi koroner arteriyel sistem</b>	<b>Tedavi kararı</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Yüzde (%100)</b>
<b>Doğal koroner arteriyel sistem (23)</b>	Stent	6	%16,66
	By-pass greft	7	%19,44
	Tıbbi tedavi ve takip	10	%27,77
<b>Stent ve By-pass greft öyküsü (3)</b>	Stent içi balon dilatasyon	1	%2,77
	By-pass greft tekrarı	1	%2,77
	Tıbbi tedavi ve takip	1	%2,77
<b>Stent öyküsü (1)</b>	Stent yerleştirme	1	%2,77
<b>By-pass greft öyküsü (9)</b>	By-pass grefte stent yerleştirme	1	%2,77
	Stent	1	%2,77
	By-pass greft tekrarı	1	%2,77
	Tıbbi tedavi	6	%16,66

#### 4.2. Verilerin Analizi

Hastalara ait koroner BT Anjiyografi, girişimsel koroner Anjiyografi, gMPS ve KHG tetkik sonuçlarının koroner arterlere göre dökümü Tablo 5, 6, 7, 8 ‘de sırası ile verilmiştir.

Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi ile LMCA’de %50 ve üzeri darlıkların (anatomik olarak ciddi) saptanması arasındaki farkın istatistiksel

olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:1,000). Ayrıca LMCA'de anatomik olarak ciddi darlıkların saptanmasında, iki tetkik arasında istatistiksel olarak önemli olan, iyi düzeyde uyum dikkati çekmiştir (kappa:0,620, p<0,001). Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel Koroner Anjiyografi ile LAD'de %50 ve üzeri darlıkların (anatomik olarak ciddi) saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0,07). Ayrıca LAD'de bu darlıkların saptanmasında, iki yöntem arasında istatistiksel olarak önemli olan, orta düzeyde uyum saptanmıştır (kappa:0,556, p<0,001). Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi ile LCx arterde %50 ve üzeri darlıkların (anatomik olarak ciddi) saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0,549). Ancak LCx arterde bu darlıkların saptanmasında iki yöntem arasında istatistiksel olarak önemli olan, zayıf düzeyde uyum saptanmıştır (kappa:0,331, p:0,043). Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi ile RCA'de %50 ve üzeri darlıkların (anatomik olarak ciddi) saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:1,000). Ayrıca RCA'de bu darlıkların saptanması arasında istatistiksel olarak önemli olan, iyi düzeyde uyum dikkati çekmiştir (kappa:0,663, p<0,001).

LMCA'de, koroner BT Anjiyografi ile 5 hastada %50 ve üzeri darlık saptanırken; KHG'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlık saptanmamıştır. Koroner BT Anjiyografi ile LAD'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile LAD'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0,344). Ayrıca LAD'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı olan, orta düzeyde uyum dikkati çekmiştir (kappa:0,423, p:0,009). Koroner BT Anjiyografi ile LCx'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile LCx'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0,629). Ancak LCx'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında iki yöntem arasında istatistiksel olarak önemli olmayan, şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü uyum saptanmıştır (kappa:-0,034, p:0,837). Koroner BT Anjiyografi ile RCA'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile RCA'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması

arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0,219). Ayrıca RCA'de anatomik olarak ciddi ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında, iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı, iyi düzeyde bir uyum varlığı dikkati çekmiştir. (kappa:0,671, p<0,001).

LMCA'de, girişimsel koroner Anyografi ile 4 hastada %50 ve üzeri darlık saptanırken; KHG ile LMCA'de, perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlık saptanmamıştır. Girişimsel koroner Anjiyografi ile LAD'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile LAD'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (p:0.804). Ancak LAD'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan, önemsiz düzeyde uyum dikkati çekmiştir. (kappa: 0,111, p:0,502). Girişimsel koroner Anjiyografi ile LCx'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile LCx'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:1,000). Ancak LCx'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında, iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan, zayıf düzeyde bir uyumun varlığı dikkati çekmektedir (kappa:0,299, p:0,073). Girişimsel koroner Anjiyografi ile RCA'de %50 ve üzeri darlıkların ve KHG ile RCA'de perfüzyon defektine neden olan %50 ve üzeri darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p:0,344). Ayrıca RCA'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanmasında, iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde bir uyumun varlığı dikkati çekmiştir (kappa:0,451, p:0,006).

**TABLO 5: KORONER BT ANJİYOGRAFİ BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT	1.OM	2.OM	3.OM	4.OM	RCA	PDA	PL
1	-	50%	75%	75%	75%	STENT AÇIK, SONRASI 75% DARLIK	-	-	-	-	-	100%	75%	-
2	-	75%	50-75%	-	-	100%	-	-	AO- OM2 GREFTT E 25% DARLIK	75%	-	100%	AO-PDA GREFTTE 75% DARLIK	-
3	50-75%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	STENT AÇIK	STENT İÇİ 50- 75% DARLIK	-	-	-	-	AO-RCA GREFT AÇIK	-	-
4	-	75%	50%	-	-	-	-	75% VE ÜZERİ	-	-	-	50-75%	75% VE ÜZERİ	-
5	-	LİMA-LAD AÇIK, ANCAK BELİRGİN İNCE	-	-	-	75%	-	-	25-50%	50-75%	AO- OM4 GREF T AÇIK	AO-RCA GREFT 99% DARLIK	-	-
6	50-75%	LİMA-LAD GREFT AÇIK, SONRASINDA 25-50% DARLIK	50%	75%	-	25-50%	-	AO-OM GREFT'TE 90% DARLIK	-	-	-	AO-RCA GREFT'TE 90% DARLIK	-	-
7	-	50-75%	75%	-	-	50-75%	-	-	-	-	-	50-75%	-	-
8	-	50%	-	-	-	50%	-	25-50%	-	-	-	50-75%	-	-
9	-	25%	-	-	STENT AÇIK	75%	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	50%	-	-	75%	25%	-	-	-	25-50%	-	25%	-	-
11	50%	50-75%	-	-	-	-	-	50%	-	-	-	25-50%	-	-
12	-	50%	-	-	-	50%	-	-	-	-	-	-	-	-
13	50%	75% VE ÜZERİ DARLIK	-	-	-	50-75%	-	-	75%	-	-	75% VE ÜZERİ DARLIK	-	-
14	25%	HAREKETLİ, YOĞUN KALSİFİYE, ANCAK DARLIĞIN CİDDİ ÜZERİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLMEMEKTE	HAREKET NEDENİ İLE NET OLARAK DEĞERLENDİRİLE MEDİ, ANCAK DARLIĞIN CİDDİ OLDUĞU DEĞERLENDİRİLM EKTE	-	-	HAREKET NEDENİ İLE NET OLARAK DEĞERLENDİRİLEM EDİ	-	-	-	HAREKET NEDENİ İLE NET OLARAK DEĞERLENDİRİLEME Dİ, ANCAK DARLIĞIN CİDDİ OLDUĞU DEĞERLENDİRİLMEK TE	-	HAREKET NEDENİ İLE NET OLARAK DEĞERLENDİRİLEME Dİ, ANCAK DARLIĞIN CİDDİ OLDUĞU DEĞERLENDİRİLMEK TE	-	-
15	-	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	50-75%	AO- R.İNTERMEDİU S GREFT AÇIK	50-75% DARLIK	-	-	-	AO-RCA 100% OKLÜDE	ZAYIF DOLUM	ZAYIF DOLUM

**TABLO 5: KORONER BT ANJİYOGRFİ BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT	1.OM	2.OM	3.OM	4.OM	RCA	PDA	PL
16	-	LİMA-LAD AÇIK, SONRASI 25-50% DARLIK	-	-	-	25-50%	-	25-50%	-	-	-	AO-RCA GREFT'TE 25-50% DARLIK	-	-
17	25%	AO-LAD GREFT AÇIK	75%	-	-	100%	50-75%	50%	100%	AO-OM3 GREFT'TE 75% DARLIK	-	100%	AO-PDA GREFT 75% DARLIK	50%
18	-	50-75%, HAREKET ARTEFAKTİ MEVCUT	-	-	-	50%	-	50%, HAREKET ARTEFAKTİ MEVCUT	-	-	-	100%	BELİRGİN İNCE VE ZAYIF DOLUM	BELİRGİN İNCE VE ZAYIF DOLUM
19	25%	90% VE ÜZERİ DARLIK	-	-	-	25-50%	25-50%	-	-	50-75%	-	75%	75%	-
20	-	STENT AÇIK	-	-	-	100%	-	-	-	-	-	50%	-	-
21	25%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	75%	-	İKİYE AYRILAMKTA, BAZALDE OLANI OKLÜDE	-	-	-	25%	-	-
22	-	-	25-50%	-	-	25-50%	-	50%	-	-	-	-	-	25-50%
23	-	50-75%	-	25%	-	-	-	-	-	-	-	25%	-	-
24	50-75%	LİMA-LAD GREFT KALİBRASYONU İNCELMİŞ	AO-D1 SAFEN GREFT AÇIK	-	-	STENT AÇIK	-	-	-	-	-	50%	AO-PDA GREFT AÇIK	-
25	-	50%	-	-	-	75%	50-75%	-	-	-	-	25-50%	-	-
26	25%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	AO-D1 GREFT AÇIK	-	-	50%	-	-	-	-	-	25-50%	AO-PDA GREFT AÇIK	-
27	25-50%	50%	50-75%	-	-	-	-	-	-	-	-	25-50%	-	-
28	25-50%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	YAYGIN KALSİFİYE PLAKLAR	-	-	-	50-75% YAYGIN KALSİFİYE DARLIKLAR	LİMA-OM1 GREFT AÇIK	-	-	-	100% ANCAK LİMA-PL GREFT AÇIK	-	LİMA-PL GREFT AÇIK
29	-	50-75%	25-50%	25-50%	-	-	-	-	-	-	-	50%	-	-
30	25%	25-50%	75%	-	-	25%	-	-	-	-	-	25%	-	-

**TABLO 5: KORONER BT ANJİYOGRAFİ BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT.	1.OM	2.OM	3.OM	4.OM	RCA	PDA	PL
31	25%	LİMA-LAD GREFT AÇIK, SONRASINDA 25-50% DARLIK	-	50-75%	-	50%	-	SEGMENTER OKLÜZYON	-	50-75%	-	STENT AÇIK	-	-
32	-	LİMA-LAD GREFT AÇIK, SONRASINDA DİFFÜZ HASTALIKLI	-	-	-	50%	-	-	AO-OM2 GREFT AÇIK	-	-	50-75%,AO-PL GREFT AÇIK	50-75%	AO-PL GREFT AÇIK, SONRASINDA 50% DARLIK
33	-	50-75%	-	-	-	50%	-	75% VE ÜZERİ DARLIK	-	-	-	75% VE ÜZERİ DARLIK	-	-
34	25-50%	50-75%, YOĞUN KALSİFİKASYON OPTİMAL DEĞERLENDİRİLMEDİ	-	-	-	75%	-	50%	-	-	-	25%	-	-
35	25%	25%	-	-	-	25%	-	-	-	-	-	50%	-	-
36	-	-	-	-	-	25%	-	-	25%	-	-	25%	-	-

LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, 1.DİA: 1.diagonal dal, 2.DİA: 2. diagonal dal, 3.DİA: 3.diagonal dal, LCX: Sol sirkumflex arter, R.INT: Ramus intermedius, 1.OM: 1.obtuse marginalis, 2.OM: 2.obtuse marginalis, 3.OM: 3.obtuse marginalis, 4.OM: 4.obtuse marginalis, RCA: Sağ koroner arter, PDA: Posterior desendan arter, PL: Posterolateral dal

**TABLO 6: GİRİŞİMSEL ANJİYOGRAFI BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT.	1.OM	2.OM	3.OM	RCA	PDA	PL	KARAR
1	-	50%	50-75%	75%	75%	STENT AÇIK, SONRASI 60% DARLIK	-	-	-	-	100%	50%	-	RCA STENT
2	-	70%	50%	-	-	100%	-	-	-	-	90%	-	-	OPERASYON KARARI
3	50%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	AO-D1 GREFT AÇIK	-	-	STENT İÇİ 80% DARLIK	STENT İÇİ 90% DARLIK	-	80%	-	AO-RCA GREFT AÇIK	-	-	CX VE R.İNTERMEDIUS STENT İÇİ BALON DİLATASYON
4	-	99% DARLIK VE DİSTALİ RCA'DAN KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	-	-	-	90%	-	-	90%	80%	-	AO-OM, AO- PDA, LİMA-LAD, AO- RCA BY-PASS GREFT
5	-	LİMA-LAD ANASTOMOZUNDA 80% DARLIK	-	-	-	DİSTALİ KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	AO-OM2 GREFT AÇIK	-	AO-RCA GREFT ANASTOMOZU 99% DARLIK	-	-	TIBBİ TEDAVİ
6	80%	LİMA LAD GREFT AÇIK	-	-	-	AO-CX GREFT OSTEAL 90% DARLIK	-	-	-	-	AO-RCA GREFT'TE 80% DARLIK	-	-	AO-RCA, AO-CX'E STENT MÜDAHELE
7	-	70%	90%	-	-	30%	-	-	-	-	100%	95% DARLIK, DİSTALİ CX'DEN KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	AO-D1, AO- PDA, LİMA-LAD BY- PASS GREFT
8	-	50%	-	-	-	95%	-	80%	40%	-	60%	-	-	CX STENT
9	-	-	-	-	-	80%	-	-	-	-	50-60%	-	-	CX STENT
10	-	50%	-	70%	-	40%	-	-	-	-	40%	-	-	TIBBİ TEDAVİ
11	-	90%	-	-	-	-	-	-	-	-	50%	-	-	TIBBİ TEDAVİ
12	-	60%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	LAD STENT
13	50%	90% DARLIK, DİSTALİ RCA'DAN KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	-	70%	-	-	80%	-	100%	-	-	AO-RCA, AO- OM2, AO-OM3, AO- D1, LİMA-LAD BY- PASS GREFT
14	-	70%	70%	-	-	30%	-	-	-	80%	80%	-	-	AO-OM, AO- D1, LİMA-LAD BY- PASS GREFT
15	-	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	80%	-	AO-OM GREFT AÇIK	-	-	AO-RCA GREFT 100% OKLÜDE	-	-	CX-STENT
16	-	LİMA-LAD AÇIK SONRASINDA 40% DARLIK	-	-	-	60%	-	-	-	-	100%	AO-PDA GREFT AÇIK	-	TIBBİ TEDAVİ

**TABLO 6: GİRİŞİMSEL ANJİYOGRAFI BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT.	1.OM	2.OM	3.OM	RCA	PDA	PL	KARAR
17	-	AO-LAD-OM-PDA GREFTİN OSTEAL STENTİ TAM TIKALI	-	-	-	100%	-	-	-	-	100%	-	-	OPERASYON
18	-	70%	-	-	-	70%	-	-	-	-	100%, DİSTALİ LAD'DEN KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	CX STENT
19	-	100%, DİSTALİ KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	-	-	-	-	-	50%	100%	-	90%	OPERASYON KARARI
20	-	40%	-	-	-	100%	-	-	-	-	20%	-	-	PTCA BAŞARISIZ, OPERASYON
21	-	LİMA-LAD VE AO-LAD GREFTLER AÇIK	-	-	-	50%	-	-	-	90% DARLIK, AO-OM İNCELENEMEDİ	40%	-	-	TIBBİ TEDAVİ
22	-	30%	25%	-	-	30%	-	-	-	-	-	-	30%	TIBBİ TEDAVİ
23	-	40%	-	-	-	20%	-	20%	-	-	-	-	-	TIBBİ TEDAVİ
24	-	LİMA-LAD SİCİM ŞEKLİNDE DOLUYOR	AO-D1 GREFT AÇIK	-	-	-	-	STENT AÇIK	-	-	30%	AO-PDA GREFT AÇIK	-	TIBBİ TEDAVİ
25	-	50%	-	-	-	50%	40%	30%	-	-	40%	-	-	TIBBİ TEDAVİ
26	-	LİMA-LAD AÇIK	-	AO-D2 GREFT AÇIK	-	40%	-	-	-	-	30%	AO-PDA AÇIK	-	TIBBİ TEDAVİ
27	-	25%	-	-	-	-	-	-	100% DARLIK, LAD'DEN KOLLATERAL İLE DOLUYOR	-	-	-	-	2.OM PTCA BAŞARISIZ VE LAD'DEN KOLLATERAL NEDENİ İLE TIBBİ TEDAVİ
28	-	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	90%	-	LİMA-OM1 AÇIK	-	-	100%	LİMA-PDA GREFT AÇIK	-	OPERASYON KARARI
29	-	70%	-	50%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	TIBBİ TEDAVİ
30	20%	40%	60%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	TIBBİ TEDAVİ
31	40%	LİMA-LAD GREFT AÇIK	-	-	-	80%	-	-	-	90%	-	-	-	TIBBİ TEDAVİ
32	50%	LİMA- LAD GREFT AÇIK ANCAK DİSTALİDİFFÜZ HASTALIKLI	-	-	-	70%	-	-	AO-OM2 GREFT AÇIK	-	80%	-	AO-PL GREFT ANASTOMOZ SONRASI 50% DARLIK	TIBBİ TEDAVİ

**TABLO 6: GİRİŞİMSEL ANJİYOGRAFİ BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	LMCA	LAD	1.DİA	2.DİA	3.DİA	LCX	R.INT.	1.OM	2.OM	3.OM	RCA	PDA	PL	KARAR
33	-	50%	-	-	-	75%	-	-	-	-	50%	-	-	CX STENT
34	-	40%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	TIBBİ TEDAVİ
35	-	30%	-	-	-	-	-	-	-	-	50%	-	-	RCA STENT
36	-	20%	30%	-	-	40%	-	-	-	-	20%	-	-	TIBBİ TEDAVİ

LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, 1.DİA: 1.diagonal dal, 2.DİA: 2. diagonal dal, 3.DİA: 3.diagonal dal, LCX: Sol sirkumflex arter, R.INT: Ramus intermedius, 1.OM: 1.obtuse marginalis, 2.OM: 2.obtuse marginalis, 3.OM: 3.obtuse marginalis, 4.OM: 4.obtuse marginalis, RCA: Sağ koroner arter, PDA: Posterior desendan arter, PL: Posterolateral dal.

**TABLO 7: gMPS BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	EF%	EDV (ml)	ESV (ml)	PER (EDV/s)	PFR (EDV/s)	TTPF (ms)	SSS	SRS	SDS	EXTENT %	SONUÇ	PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER
1	67	84	32	-3,64	2,77	175	13	0	13	17	İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA, ANTERİÖR DUVAR APİKAL KESİMDE VE İNFERİÖR DUVARDA İSKEMİ	RCA,LAD
2	49	144	73	-1,98	0,86	67	9	1	8	10	İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL VE İNFEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ	RCA
3	33	194	129	-1,65	1,28	259	10	6	4	15	ANTEROLATERAL VE İNFEROLATERAL ORTA-BAZAL KESİMDE, İNFERİÖR DUVARDA, İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA KESİMDE İSKEMİ	3 DAMAR HASTALIĞI
4	60	102	41	-2,6	2,94	152	4	1	3	5	İNFERİÖR DUVARDA, İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA KESİMDE VE İNFEROLATERAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	CX
5	59	79	33	-2,87	2,36	199	8	4	4	5	İNFEROSEPTAL VE İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	RCA
6	51	164	80	-2,37	1,35	194	16	16	0	22	ANTEROLATERAL DUVARDA NONTRANSMURAL MI, ANTERİÖR APİKAL KESİMDE İSKEMİ, İNFEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ, İNFERİÖR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	3 DAMAR HASTALIĞI
7	49	87	44	-2	1,77	201	11	8	3	17	İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE NONTRANSMURAL MI, ANTERİÖR DUVAR ORTA KESİMDE İSKEMİ, ANTEROLATERAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE İSKEMİ, İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA KESİMDE İSKEMİ	LAD, RCA
8	72	67	19	-4,05	2,98	202	3	2	1	5'İN ALTINDA	İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	RCA
9	64	76	28	-3,40	3,04	175	3	1	2	5'İN ALTINDA	NORMAL ANCAK SUBMAKSİMAL EFOR NEDENİ İLE TEST ŞÜPHELİ	-
10	68	64	20	-3,21	3,03	129	5	1	4	10	LATERAL DUVAR APİKAL VE İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	CX,RCA
11	71	62	18	-4,10	2,78	271	9	2	7	15	LATERAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE İSKEMİ	CX
12	62	76	29	3,27	4,47	134	5	2	3	15	ANTERİÖR DUVAR APİKAL KESİMDE, APEKSTE, ANTEROSEPTAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE İSKEMİ. İNFEROR DUVARDAKİ PERFÜZYON DEFİKTİNİN YOĞUN BARSAK VE MİDE AKTİVİTESİ NEDENİ İLE NORMALİZASYON HATASINA BAĞLI YANLIŞ POZİTİF SONUÇ OLDUĞU DÜŞÜNÜLMEKTE	LAD
13	38	122	76	-1,62	1,61	125	44	27	17	49	APEKSTE, ANTERİÖR DUVAR APİKAL KESİMDE, İNFERİÖR VE İNFEROSEPTAL DUVARDA VE ANTEROSEPTAL DUVARDA İSKEMİ	LAD, RCA
14	63	105	39	-2,54	2,56	146	3	0	3	5	ANTEROSEPTAL VE ANTERİÖR DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE, APEKSTE VE İNFERİÖR DUVARDA İSKEMİ	LAD,RCA
15	70 ÜSTÜ	41	8	-6,98	5,3	114	20	3	17	22	İNFEROLATERAL DUVARDA İSKEMİ	CX
16	56	93	41	-2,96	1,59	121	8	6	2	10	İNFERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE VE İNFEROLATERAL DUVARDA İSKEMİ	CX
17	49	120	61	-2,17	2,09	199	33	21	12	44	APEKS VE ANTERİÖR DUVAR APİKALDE İNFARKT, ANTERİÖR DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ, ANTEROLATERAL VE İNFEROLATERAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE İSKEMİ, İNFERİÖR DUVARDA İSKEMİ	3 DAMAR HASTALIĞI
18	69	89	28	-4,58	2,98	244	12	5	7	14	İNFEROLATERAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ, İNFERİÖR DUVARDA NONTRANSMURAL MI, ANTEROSEPTAL DUVARDA REVERSE MİSMATCH	CX, RCA
19	56	109	48	-2,57	2,7	199	21	6	15	28	APEKS, ANTERİÖR DUVAR APİKAL VE ORTA KEİMDE, İNFERİÖR DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE, LATERAL DUVAR ORTA KESİMDE İSKEMİ	LAD,CX, RCA

**TABLO 7: gMPS BULGULARININ GENEL DÖKÜMÜ**

SIRA	EF%	EDV (ml)	ESV (ml)	PER (EDV/s)	PFR (EDV/s)	TTPF (ms)	SSS	SRS	SDS	EXTENT %	SONUÇ	PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER
20	61	71	27	-3,28	3,55	180	12	7	5	19	İNFERİOR VE İNFEROLATERAL DUVARDA İNFARKT VE PERİİNFARKT İSKEMİ	CX
21	67	52	17	-4,36	3,09	165	13	7	6	17	APEKS, ANTEROLATERAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE VE İNFEROLATERAL DUVARDA İSKEMİ	LAD,CX
22	64	84	30	-2,46	2,59	141	8	0	8	10	LATERAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	CX
23	72	76	21	-3,21	2,68	199	9	3	6	10	APEKSTE, ANTEROSEPTAL DUVAR APİKAL KESİMDE, İNFEROLATERAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE, İNFERİOR DUVAR BAZALDE, İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE İSKEMİ	LAD,CX
24	55	124	56	-2,78	2,96	143	14	11	3	19	İNFERİOR VE İNFEROLATERAL DUVARDA İNFARKT+ HAFİF PERİİNFARKT İSKEMİ	CX
25	61	77	30	-2,35	2,27	164	7	4	3	7	APEKS, İNFEROSEPTAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE VE İNFEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ	LAD
26	69	63	20	-3,68	0,31	26	3	0	3	5	İNFERİOR DUVAR ORTA-BAZAL VE LATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ	CX,RCA
27	79	69	15	-4,15	3,97	148	6	1	5	4	APEKSTE, İNFEROLATERAL DUVAR APİKAL-ORTA KESİMDE NONTRANSMURAL MI+İSKEMİ	CX,LAD
28	62	84	32	-2,92	1,19	131	9	3	6	16	ANTEROSEPTAL DUVARDA, ANTERİOR DUVARDA VE İNFEROLATERAL DUVAR ORTA KESİMDE İSKEMİ	LAD,CX
29	65	106	37	-2,36	3,24	149	8	2	6	8	APEKS, İNFEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE, ANTEROSEPTAL DUVAR ORTA-BAZAL KESİMDE, ANTEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ	3 DAMAR HASTALIĞI
30	70	79	24	-2,98	2,96	250	11	3	8	17	APEKSDE, ANTEROSEPTAL DUVARDA VE İNFEROLATERAL DUVARDA İSKEMİ	LAD,CX
31	23	244	187	-1,25	1,57	142	31	20	11	40	APEKSDE, İNFERİOR DUVAR APİKAL KESİMDE, İNFEROLATERAL DUVAR APİKAL KESİMDE İNFARKT VE PERİİNFARKT İSKEMİ	3 DAMAR HASTALIĞI
32	60	83	33	-2,34	1,53	115	6	1	5	10	ANTEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE, İNFEROLATERAL DUVAR APİKAL KESİMDE VE İNFERİOR DUVARDA İSKEMİ	CX,RCA
33	59	91	37	-3,27	2,7	110	1	0	1	5'İN ALTINDA	LATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE İSKEMİ	CX
34	50	126	63	-2,37	2,08	233	5	2	3	5	APEKSTE VE İNFEROLATERAL DUVAR BAZAL KESİMDE NONTRANSMURAL MI VE İNFERİOR DUVAR BAZALDE İSKEMİ	LAD
35	67	76	26	-3,05	2,25	209	8	2	6	9	APEKSDE VE İNFEROLATERAL DUVARDA APİKALDEN BAZALE İSKEMİ	CX
36	30	160	111	-1,63	1,43	206	33	29	4	37	APEKS VE ANTERİOR, ANTEROSEPTAL, ANTEROLATERAL VE İNFEROLATERAL DUVARLARIN APİKAL KESİMLERİNDE İNFARKT VE HAFİF PERİİNFARKT İSKEMİ	LAD, CX

EF%: Ejeksiyon Fraksiyonu, EDV (ml): End Diastolik Volüm, ESV (ml): End Sistolik Volüm, PER (EDV/s): Peak Emptying Rate, PFR (EDV/s): Peak Filling Rate, TTPF (ms): Time to Peak Filling, SSS: Summed Stress Score, SDS: Summed Difference Score, SRS: Summed Rest Score

LMCA, LAD, LCx ve RCA'deki, anatomik ve hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların tetkiklere göre dağılımı Tablo 8'de verilmiştir.

**Tablo 8:**LMCA, LAD, LCx ve RCA'de, hastalara ait anatomik ve hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların, tetkiklere göre dağılımı. Ramus intermedius, LAD'nin dalı olarak kabul edilmiştir. LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, LCX: Sol sirkumflex arter, RCA: Sağ koroner arter.

KORONER	KORONER BT ANJİYOĞRAFI			GİRİŞİMSSEL KORONER ANJİYOĞRAFI			KARDİYAK HİBRİD GÖRÜNTÜLEME		
	%50 ALTI DARLIK	%50 VE ÜZERİ DARLIK	TOPLAM HASTA	%50 ALTI DARLIK	%50 VE ÜZERİ DARLIK	TOPLAM HASTA	HEMODİNAMİK OLARAK CİDDİ OLMAYAN DARLIK	HEMODİNAMİK OLARAK CİDDİ DARLIK	TOPLAM HASTA
LMCA	31	5	36	32	4	36	36	0	36
LAD	12	24	36	18	18	36	16	20	36
Cx	11	25	36	14	22	36	14	22	36
RCA	16	20	36	16	20	36	20	16	36

Girişimsel Anjiyografi sonuçlarına göre çalışma hastalarının 13'ünü anatomik olarak birden fazla ciddi darlığı olan, by-pass greft ve stent öykülü hastalar oluşturmaktadır. 12 hastada ise anatomik olarak birden fazla ciddi koroner darlık mevcuttur. 6 hastada ise çoklu koroner darlıklar olmasına rağmen; anatomik olarak ciddi darlık izlenmemiştir. 5 hastada ise çoklu darlıklar olmasına rağmen; bu hastalarda sadece birer adet darlığın anatomik olarak ciddi olduğu saptanmıştır.

gMPS'deki standart koroner perfüzyona göre; perfüzyon defektinden sorumlu olduğu değerlendirilen koroner arterler ile KHG'de perfüzyon defektinden sorumlu olduğu saptanan koroner arterlerin dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

**Tablo 9:** Hastalarda, gMPS'de perfüzyon defektinden sorumlu tutulan koroner arterler ve KHG'de perfüzyon defektinden sorumlu olduğu saptanan koroner arterlerin dökümü.

SIRA	gMPS' DE PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER ARTER	KARDİYAK HİBRİD GÖRÜNTÜLEMEDE PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER ARTER	SIRA	gMPS' DE PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER ARTER	KARDİYAK HİBRİD GÖRÜNTÜLEMEDE PERFÜZYON DEFİKTİNDEN SORUMLU KORONER ARTER
1	RCA,LAD	2.DİA, 3.DİA, RCA	19	LAD, LCX, RCA	LAD, LCX, RCA
2	RCA	RCA, LCX	20	LCX	LCX
3	LAD, LCX, RCA	R. INTERMEDIUS, LCX	21	LAD, LCX	LAD, LCX
4	LCX	RCA, LCX	22	LCX	1.OM
5	RCA	RCA	23	LAD, LCX	LAD, LCX, RCA
6	LAD, LCX, RCA	1.DİA, 2.DİA, RCA, LCX	24	LCX	LCX, RCA
7	LAD, RCA	1.DİA VE RCA	25	LAD	LAD, LCX
8	RCA	RCA	26	LCX,RCA	LCX
9*	NORMAL SINIRLARDAN ANCAK SUBMAKSİMAL EFOR	NORMAL SINIRLARDAN ANCAK SUBMAKSİMAL EFOR	27	LCX,LAD	LAD, 2.OM
10	LCX,RCA	3.DİA, AYRICA İNFERİOR DUVARDAKİ PERFÜZYON DEFİKTİNİN (RCA) gMPS'DE YANLIŞ POZİTİF OLDUĞU SAPTANDI	28	LAD, LCX	LAD, LCX
11	LCX	gMPS'DE YANLIŞ POZİTİF SONUÇ SAPTANDI	29	LAD, LCX, RCA	LAD, 2.DİA, RCA
12	LAD	LAD, İNFERİOR DUVARDAKİ PERFÜZYON DEFİKTİNİN NORMALİZASYON HATASI OLDUĞU DOĞRULANDI	30	LAD, LCX	LAD, 1.DİA, LCX
13	LAD, RCA	LAD, RCA	31	LAD, LCX, RCA	2.DİA, 3.OM, LCX
14	LAD,RCA	LAD, 3.OM	32	LCX,RCA	RCA
15	LCX	AO-RCA	33	LCX	LCX
16	LCX	LCX	34	LAD	LAD, LCX
17	LAD, LCX, RCA	LAD, LCX, RCA	35	LCX	gMPS'DE YANLIŞ POZİTİF SONUÇ SAPTANDI
18	LCX, RCA	LCX, RCA	36	LAD, LCX	LAD

LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, 1.DİA: 1.diagonal dal, 2.DİA: 2. diagonal dal, 3.DİA: 3.diagonal dal, LCx: Sol sirkumflex arter, R.INTERMEDIUS: Ramus intermedius, 1.OM: 1.Obtuse marginalis, 2.OM: 2.Obtuse marginalis, 3.OM: 3.Obtuse marginalis, RCA: Sağ koroner arter.

\*9 numaralı hastanın gMPS tetkikinde perfüzyon defekti saptanmamıştır. Bu nedenle tablonun analizinde kullanılmamıştır.

KHG ve gMPS’de perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterler ve yan dallarının dağılımı Tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10:** KHG’de ve gMPS’de perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterlerin dağılımına ait tablo izlenmektedir.

KHG’DE PERFÜZYON DEFEKTİNDEN SORUMLU KORONERLERİN DAĞILIMI				gMPS’DE PERFÜZYON DEFEKTİNDEN SORUMLU KORONERLERİN DAĞILIMI	
ANA KORONER	YAN DALLAR	HASTA SAYISI	TOPLAM HASTA SAYISI	ANA KORONER	TOPLAM HASTA SAYISI
LAD	1.DIA	1	20	LAD	19
	2.DIA	1			
	3.DIA	1			
	R.INTERMEDIUS	1			
	LAD	12			
	1.DIA+2.DIA	1			
	2.DIA+3.DIA	1			
	LAD+1.DIA	1			
	LAD+2.DIA	1			
LCX	1.OM	1	22	LCX	25
	2.OM	1			
	3.OM	1			
	LCX	18			
	LCX+3.OM	1			
RCA	PDA	0	16	RCA	17
	PL	0			
	RCA	16			

LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter, 1.DIA: 1.diagonal dal, 2.DİA: 2. diagonal dal, 3.DIA: 3.diagonal dal, LCx: Sol sirkumflex arter, R.INTERMEDIUS: Ramus intermedius, 1.OM: 1.Obtuse marginalis, 2.OM: 2.Obtuse marginalis, 3.OM: 3.Obtuse marginalis, RCA: Sağ koroner arter,

gMPS tetkiki normal olarak değerlendirilen 9 numaralı olguda yeterli düzeyde efor kapasitesine ulaşılamamış olup, %83 seviyesinde radyofarmasötik enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu olgunun BT Anjiyografi tetkikinde LCx arterde

%75 oranında darlık saptanmış olup, yapılan girişimsel koroner Anjiyografide LCx arterdeki darlık oranı %80 bulunmuştur. Klinik bulgular ışığında değerlendirilmesi ile lezyon hemodinamik olarak ciddi kabul edilerek LCx artere stent yerleştirilmiştir. Bu olguda belirgin perfüzyon defekti izlenmemiş olup, yeterli egzersiz düzeyine ulaşamaması ve tetkikin iskemi duyarlılığının düşmesi sonucu gMPS tetkikinin tatminkar olmadığı değerlendirilmiştir. Bu hasta, perfüzyon defekti ile uyumlu belirgin sintigrafik bulgu saptanmaması nedeniyle, gMPS ve KHG'de perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterlerin karşılaştırılmasında kullanılmamıştır.

14 numaralı olguda hareket artefaktı nedeni ile BT Anjiyografi görüntülemesinde değerlendirme uygun koşullarda yapılamamıştır. LAD, 1.diagonal, 3.om ve RCA'de ciddi darlıkların varlığı düşünülmektedir. Ayrıca LAD'deki darlığın yoğun kalsifiye olduğu değerlendirilmiştir.

12 numaralı hastada; gMPS'de LAD ve RCA perfüzyon alanlarında perfüzyon defektleri saptanmıştır. Ham görüntülerin değerlendirilmesi ile stres görüntülerde izlenen yoğun barsak ve mide aktivitesinin, inferior duvarda normalizasyon hatasına neden olabileceğinden şüphelenilmiştir. KHG ile RCA'de darlık saptanmayarak inferior duvarda izlenen perfüzyon defektinin normalizasyon hatasından kaynaklandığı doğrulanmıştır. Girişimsel koroner Anjiyografi'de ise LAD'de darlık %60 olarak saptanarak, ciddi kabul edilmiş ve stent ile müdahale edilmiştir.

10 numaralı hastada; gMPS'de, LCX ve RCA'e uyan alanlarda perfüzyon defektleri izlenmiştir. KHG ile inferior duvarı perfüze eden RCA'de darlık saptanmamış olup inferior duvarın hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından gMPS'nin yanlış pozitif sonuca neden olduğu değerlendirilmiştir.

11 numaralı hastada; gMPS'de LCX perfüzyon alanına uyan perfüzyon defekti izlenmiş olup, KHG'de bu alanı perfüze eden LCX arterde belirgin darlık izlenmemesi üzerine hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından gMPS'nin yanlış pozitif sonuca neden olduğu değerlendirilmiştir.

35 numaralı hastada; gMPS'de LCX artere uyan alanda perfüzyon defektleri izlenmiş olup, KHG'de bu alanı perfüze eden LCX arterde %50'nin altında darlık izlenmesi sonucu hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından gMPS'nin yanlış pozitif sonuca neden olduğu değerlendirilmiştir.

KHG ile, 3 hastada (%8,57) (10, 11, 35 numaralı hastalar) gMPS’de saptanan perfüzyon defektlerine uzanan koroner arterlerde ciddi darlık saptanmamış olup gMPS’nin bu olgularda hemodinamik olarak ciddi KAH açısından yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu değerlendirilmiştir.

18 hastada (1,5,6,7,8,12,13,16,17,18,19,20,21,22,27,28,30,33 numaralı hastalar, %51,42), gMPS’de perfüzyon defektinden sorumlu olduğu değerlendirilen koroner arterler ile KHG’de perfüzyon defektinden sorumlu olduğu saptanan koroner arterlerin tamamen uyumlu olduğu ve 13 olguda (2, 4, 23, 24, 25, 34, 3, 26, 29, 31, 32, 36, 14 numaralı hastalar, %37,14) ise kısmen örtüştüğü saptanmıştır. Kısmen örtüşen hastaların 6’sında (2, 4, 23, 24, 25, 34 numaralı hastalar, %46,15); gMPS’de saptanan koroner artere ek olarak, KHG’de farklı koroner arterlerin de perfüzyon defektlerinden sorumlu olduğu saptanmıştır. Ayrıca kısmen örtüşen hastaların 6’sında (3, 26, 29, 31, 32, 36 numaralı hastalar, %46,15), ortak saptanan koroner arter haricinde gMPS’de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan bazı koroner arterlerin, KHG ile perfüzyon defektlerinden sorumlu olmadığı saptanmıştır. Kısmen örtüşen grupta 1 hastada (14 numaralı hasta, %7,69), ortak saptanan koroner arter haricinde (LAD), gMPS’de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan RCA’nın, KHG ile perfüzyon defektinden sorumlu olmadığı ve LCx arterin perfüzyon defektinden sorumlu olduğu saptanmıştır. Ayrıca 1 hastada (15 numaralı hasta, %2,85) gMPS’de LCx arterden kaynaklandığı değerlendirilen perfüzyon defektinin KHG ile oklüde Ao-RCA safen greftinden kaynaklandığı ve bir diğer hastada (10 numaralı hasta, %2,85) gMPS’de LCx arterden kaynaklandığı değerlendirilen perfüzyon defektinin ise KHG ile 3.diagonal arterden kaynaklandığı saptanmıştır. Ayrıca KHG’nin kendi içerisinde değerlendirilmesinde; LAD, LCx ve RCA gibi ana koroner arterlere atfedilen perfüzyon defektlerinin, gerçekte 12 hastada (%34,28) bu ana koroner arterlerin yan dallarındaki hemodinamik olarak ciddi darlıklara bağlı olduğu saptanmıştır. KHG ile gMPS karşılaştırıldığında; perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterlerin 13 hastada kısmen ve 2 hastada ise tamamen olmak üzere toplam 15 hastada (%42,85) farklılık gösterdiği saptanmıştır.

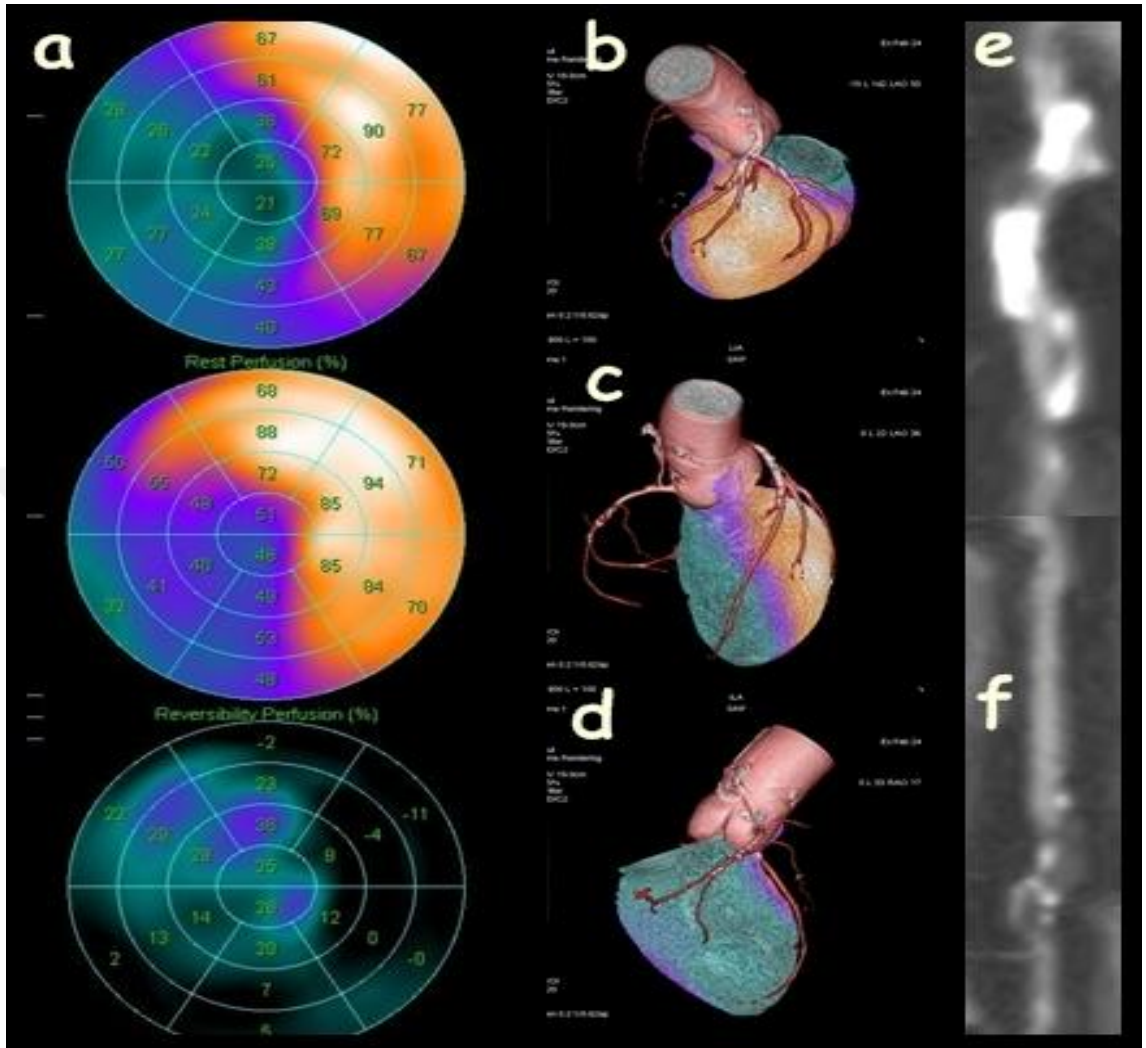
Girişimsel koroner Anjiyografi’de revaskülarizasyon kararı verilen hastalar ile KHG’de hemodinamik olarak ciddi darlık saptanan hastaların karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 11’de verilmiştir.

**Tablo 11:** Girişimsel koroner Anjiyografi’de revaskülarizasyon kararı verilen hastalar ile KHG’de hemodinamik olarak ciddi darlık saptanan hastaların karşılaştırılması

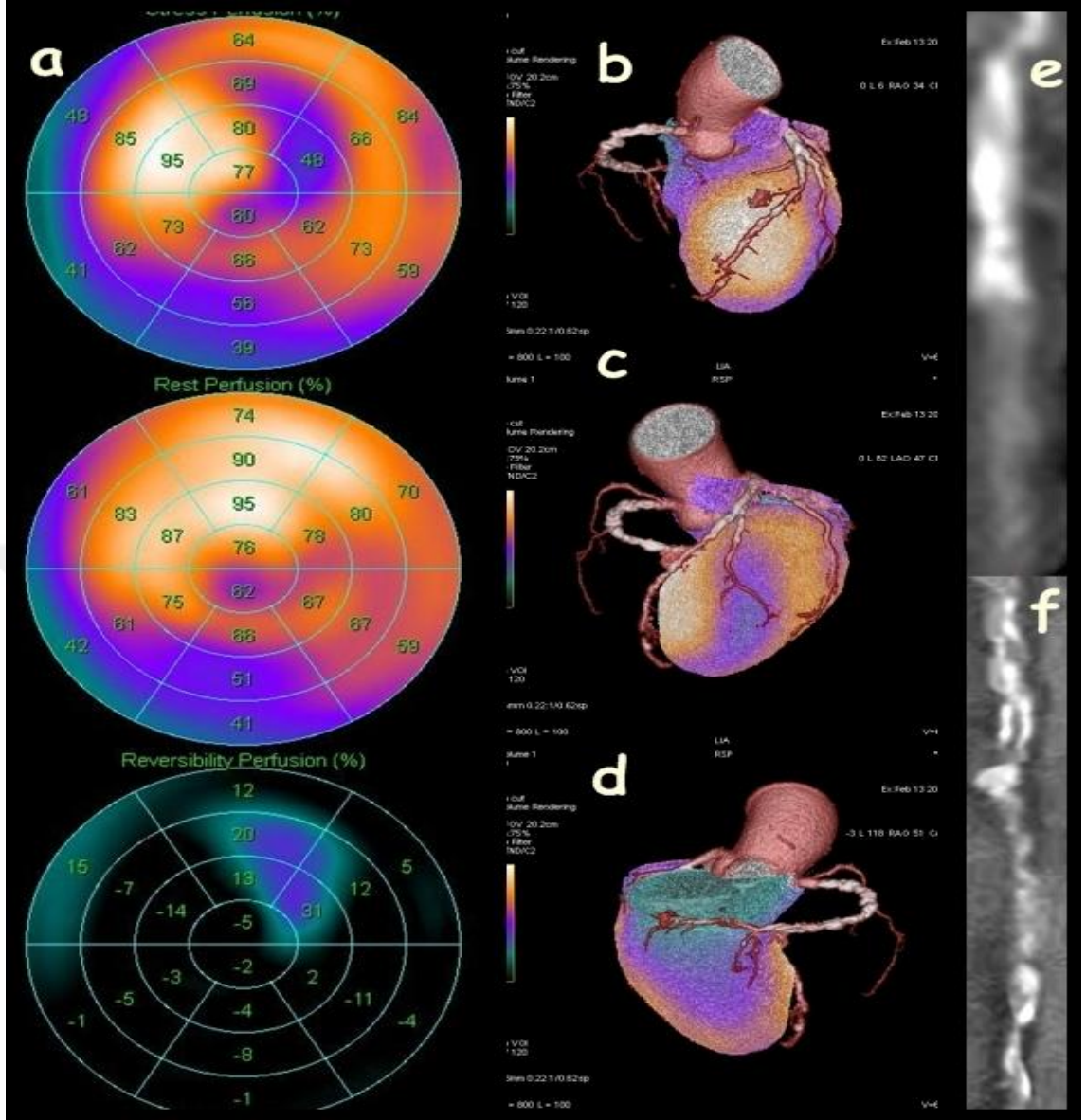
	TIBBİ TEDAVİ VE TAKİP	REVASKÜLARİZASYON KARARI	TOPLAM SAYI
HEMODİNAMİK OLARAK CİDDİ DARLIK SAPTANMAYAN HASTALAR	1	2	3
HEMODİNAMİK OLARAK CİDDİ DARLIK SAPTANAN HASTALAR	16	17	33
TOPLAM SAYI	17	19	36

Hastaların %91’inde KHG’de hemodinamik olarak ciddi darlık saptanmış olup, bu hastaların %51,5’ine ilişkin girişimsel Anjiyografi’de revaskülarizasyon kararı alındığı saptanmıştır. Ayrıca girişimsel Anjiyografi’de hastaların %47,2’sine ilişkin tıbbi tedavi kararı verilmiş olup, bu olguların %94,1’inde KHG’de hemodinamik olarak ciddi darlık saptanmıştır. Girişimsel Anjiyografi’de tıbbi tedavi kararı alınmış ve geriye yönelik yapılan KHG’de hemodinamik açıdan ciddi darlık saptanan toplam 16 hasta mevcut olup, bu hastaların 11 tanesinde perfüzyon defektlerinin yaygınlığının %10 ve daha az olduğu saptanmıştır. Kalan 5 hastada ise perfüzyon defektleri %10’un üzerinde olup, 2 hastada iskemi ve diğer 3 hastada ise infarkta eşlik eden hafif-orta düzeyde peri-infarkt iskemi saptanmıştır.

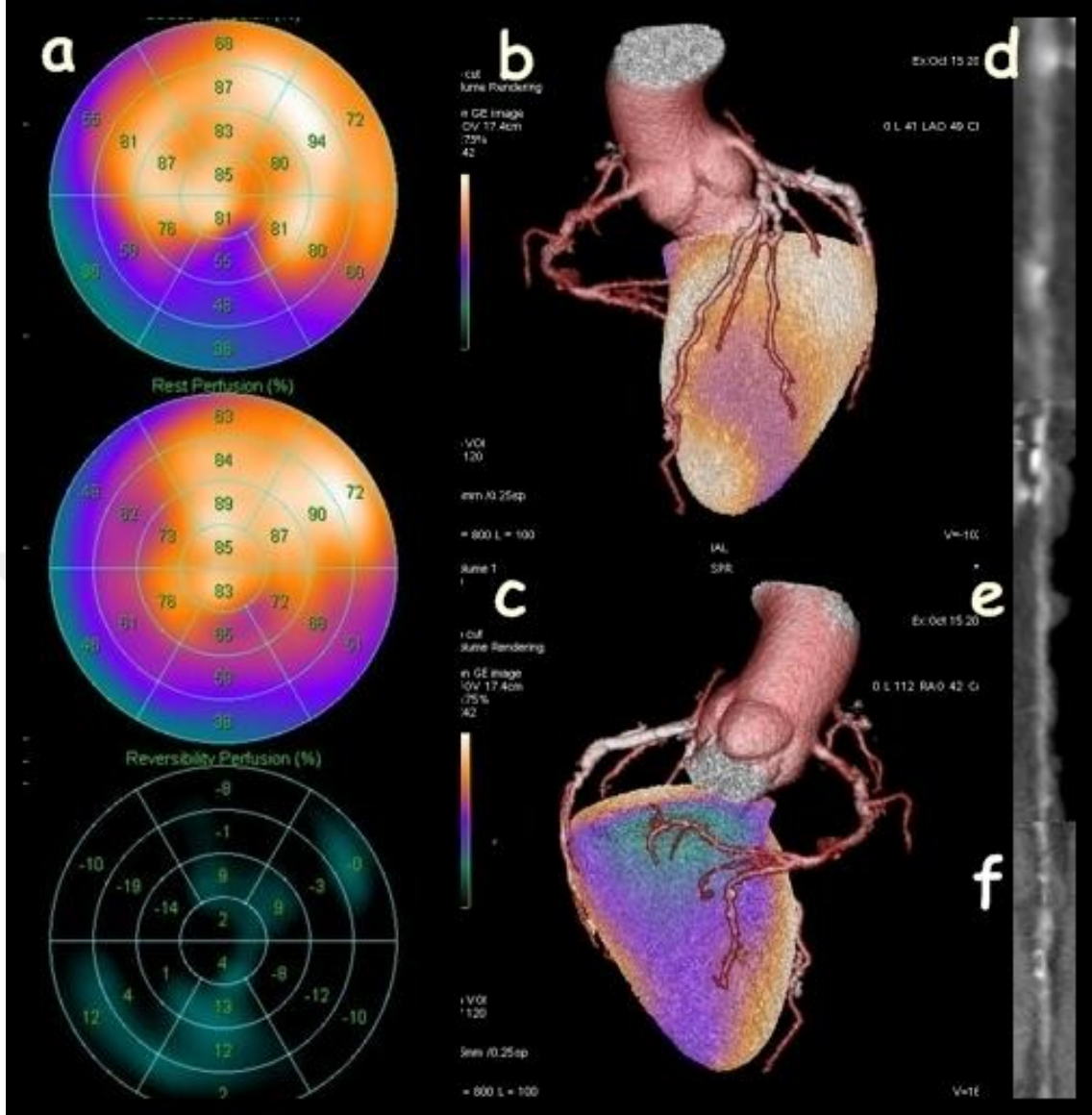
Şekil 4,5,6'da bazı hastalara ait gMPS polar harita, KHG ve koroner BT Anjiyografi görüntüleri izlenmektedir.



**Şekil 4:** 13 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları. a) Hastanın gMPS polar harita görüntüleri; üstte stres perfüzyon, ortada dinlenme perfüzyon ve altta reverzibilite perfüzyon görüntüleri izlenmektedir. b) Hastanın füzyon görüntülerinde; diagonal dal, LCx arter ve dallarının uzandığı normal perfüzyon gösteren miyokard alanları mevcuttur. c) Füzyon görüntülerinde; LAD arterin perfüze ettiği miyokard alanlarında geniş perfüzyon defekti izlenmektedir. d) Füzyon görüntülerinde; RCA arterin perfüze ettiği miyokard alanlarında geniş perfüzyon defekti izlenmektedir. e) BT Anjiyografi görüntüsünde; LAD arter proksimalinde lümeninde ciddi darlığa yol açan yoğun kalsifiye darlıklar izlenmektedir. f) BT Anjiyografi görüntüsünde; RCA arter gövdesinde lümeninde ciddi darlığa neden olan mikst tip ve kalsifiye darlıklar izlenmektedir.



**Şekil 5:** 7 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları. a) Hastanın gMPS polar harita görüntüleri; üstte stres perfüzyon, ortada dinlenme perfüzyon ve altta reverzibilite perfüzyon görüntüleri mevcuttur. b) Füzyon görüntülerinde; LAD arterinin uzandığı normal perfüzyon gösteren miyokard alanları mevcuttur. c) Füzyon görüntülerinde; diagonal arterin perfüze ettiği miyokard alanlarında geniş perfüzyon defekti izlenmektedir. d) Füzyon görüntülerinde; RCA arterin perfüze ettiği miyokard alanlarında geniş perfüzyon defekti izlenmektedir. e) BT Anjiyografi görüntüsünde; diagonal arter proksimalinde lümeninde ciddi darlığa yol açan yoğun kalsifiye darlıklar izlenmektedir. f) BT Anjiyografi görüntüsünde; RCA arter gövdesinde lümeninde ciddi darlığa neden olan kalsifiye darlıklar izlenmektedir.



**Şekil 6:** 1 no'lu hastanın gMPS ve KHG bulguları. a) Hastanın gMPS polar harita görüntüleri; üstte stres perfüzyon, ortada dinlenim perfüzyon ve altta reverzibilite perfüzyon görüntüleri izlenmektedir. b) Füzyon görüntülerinde; 2. ve 3. diagonal arterlerin perfüze ettiği miyokard alanlarında hipoperfüzyon izlenmektedir. c) Füzyon görüntülerinde; RCA arterin perfüze ettiği miyokard alanlarında geniş perfüzyon defekti izlenmektedir. d) BT Anjiyografi görüntülerinde; sağda 3. diagonal arter proksimal ve orta kesiminde lümeninde ciddi darlığa neden olan kalsifiye darlıklar izlenmektedir. e) BT Anjiyografi görüntüsünde; 2. diagonal arterin proksimalinde lümeninde ciddi darlığa neden olan kalsifiye darlıklar izlenmektedir. f) BT Anjiyografi görüntüsünde; RCA arter gövdesinde lümeninde ciddi darlığa neden olan kalsifiye darlıklar izlenmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, özel füzyon programları kullanılarak, anatomik ve fonksiyonel kardiyak görüntülerin üst üste bindirilmesiyle elde edilen Kardiyak Hibrid Görüntüleme'nin; birden fazla koroner darlıklı, by-pass greft ve perkütan koroner girişim öyküsü olan, iskemik KAH açısından yüksek riskli gruptaki hastaların tanısındaki değeri araştırılmıştır.

Çalışmamızda özetle; koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi ile sırasıyla LMCA, LAD, LCx ve RCA'de, anatomik olarak ciddi darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (sırasıyla p değeri: 1,000, 0,070, 0,549, 1,000). Uyum düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve LMCA, LAD, LCx ve RCA için sırasıyla iyi, orta, zayıf ve iyi düzeyde şeklinde değerlendirilmiştir (sırasıyla kapp:0,620-p:<0,001, kapp:0,556-p:<0,001, kapp:0,331-p:0,043, kapp:0,663-p:<0,001). Koroner BT Anjiyografi ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de anatomik olarak ciddi darlıkların ve KHG ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (sırasıyla p değeri: 0,344, 0,629, 0,219). Uyum düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve LAD, RCA için sırasıyla orta ve iyi düzeyde şeklinde değerlendirilmiştir. (sırasıyla kapp:0,423-p:0,009, kapp:0,671-p:<0,001). Ayrıca LCx için ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan ve şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü bir uyum saptanmıştır (sırasıyla, kapp: -0,034-p:0,837). Girişimsel koroner Anjiyografi ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de anatomik olarak ciddi darlıkların ve KHG ile sırasıyla LAD, LCx ve RCA'de hemodinamik olarak ciddi darlıkların saptanması arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (sırasıyla p değeri: 0,804, 1,000, 0,344). Uyum düzeylerinin ise istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiş ve LAD, LCx için sırasıyla önemsiz ve zayıf düzeyde olduğu saptanmıştır (sırasıyla kapp:0,111-p:0,502, kapp:0,299-p:0,073). Ayrıca RCA için ise istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde (sırasıyla kapp:0,451, p:0,006) uyum saptanmıştır. Çalışmamızda; gMPS ile KHG'de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan koroner arterlerin, analiz edilen hastaların %51,42'sinde tamamen uyumlu olduğu ve %37,14'ünde kısmen örtüştüğü saptanmıştır. Analiz edilen olguların %5,71'inde gMPS'de izlenen perfüzyon

defektlerinin, KHG'de gMPS'den farklı olarak tamamen başka bir koroner arterden kaynaklandığı saptanmıştır. Ayrıca KHG'nin kendi içinde değerlendirilmesinde analiz edilen hastaların 12'sinde (%34,28) perfüzyon defektlerinin gerçekte yan dallardaki darlıklardan kaynaklandığı saptanmıştır.

Stabil KAH olan olgulardaki kardiyak risk, koroner darlıkların anatomik ciddiyetine ve eşlik eden miyokardiyal iskemiye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir [3, 4]. Mevcut kılavuzlar, kapsamlı bir anatomik ve fonksiyonel değerlendirme sonrası düşük riskli olguların tıbbi tedavi ve takip ile; yüksek riskli olguların ise revaskülarizasyon müdahaleleri ile tedavi edilebileceğini belirtmektedir [3, 4]. COURAGE, FAME ve FAME 2 çalışmalarında; stabil KAH'da koroner revaskülarizasyonun iskemi hedef alınarak yapılması gerektiği gösterilmiştir [1, 8]. Hemodinamik olarak ciddi olmayan koroner darlıklara yapılan revaskülarizasyon müdahalelerinin hastaların sağ kalım ve prognozuna katkısı olmamakla birlikte; gereksiz yapılan revaskülarizasyon işlemleri ise hastalarda oklüzyon ve restenozlara yol açabilmektedir. Bu nedenle girişimsel işlemler öncesi, girişimsel olmayan testler kullanılarak hastanın sol ventrikül iskemik yükünün varlığının ortaya çıkartılması ve sorumlu koroner darlıkların tespit edilmesi girişimsel işlemlerin getirdiği riskleri ve maliyeti azaltmaktadır[9]. KAH'nın girişimsel olmayan görüntüleme yöntemlerinden biri olan koroner BT Anjiyografi, miyokardiyal perfüzyon çalışması veya FFR-BT ölçümü yapılmadığı takdirde sadece koroner darlıkların ciddiyeti ve plak içeriği hakkında morfolojik bilgi vermekte ve bu bilgiler miyokardiyal perfüzyon ile perfüzyonu etkileyen koroner direnç, vazomotor tonus ve koroner kollateral akımını belirlemede yetersiz kalmaktadır [103]. Benzer şekilde tek başına yapılan SPECT/PET ile elde edilen miyokard perfüzyon görüntüleri de, sadece miyokardı besleyen koronerlerin hemodinamik açıdan değerlendirilmesini sağlamakta; ancak bölgesel miyokard kanlanmasındaki azalmaya neden olan mekanizma ile ilgili bilgi verememektedir [103]. Ayrıca gMPS, sadece perfüzyon defektine neden olan koroner darlıkları saptamakla birlikte subklinik, iskemiye neden olmayan KAH'nın varlığını dışlayamamaktadır [5, 138, 139]. Girişimsel Koroner Anjiyografi, günümüzde KAH'nın değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir [20]. Ancak girişimsel Koroner Anjiyografi'de, eş zamanlı "Fraksiyone Akım Rezervi" ölçümü yapılmadığında, koroner arterlerde saptanan lezyonun

hemodinamik etkisi değerlendirilememekte ve iskemiye neden olan koroner darlıkların, hemodinamik olarak ciddi olmayan darlıklardan ayrımı objektif olarak yapılamamaktadır [8, 92, 129, 156]. Özetle; stabil KAH'nda uygun tedavi planlaması için koroner darlıkların anatomik ciddiyetinin ve hemodinamik sonuçlarının değerlendirilmesi önemlidir. Ancak KAH tanısında kullanılan tanı yöntemlerinden gMPS, koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi, stabil KAH'ni anatomik veya fonksiyonel olarak tek bir açıdan değerlendirmektedir. Bu kapsamda KHG'nin stabil KAH'ndaki değeri, hastalığın etki mekanizmasını anatomik ve fonksiyonel bir bütünlük içinde doğrudan gösterebilmesi ile alakalıdır.

Koroner BT Anjiyografi ve girişimsel koroner Anjiyografi koroner darlıkları anatomik açıdan değerlendirmekle birlikte bu iki inceleme yönteminin görüntüleme yaklaşımını birbirinden farklıdır. Girişimsel koroner Anjiyografi'de; görüntüleme 2 boyutlu yapılmakta olup, çoklu açılardan görüntülerin alınmasına rağmen 3 boyutlu izlenim yeterince verilememektedir. 3 boyutlu izlenimin verilebilmesi için arterlerin bazı boyutlarından ödün verilmesi, arterlerin üst üste binmesi ile arterlerdeki kıvrımlılık gibi kısıtlayıcı durumlar koroner segmentlerin ve darlıkların değerlendirilmesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir [157]. Koroner BT Anjiyografi'de ise; girişimsel koroner Anjiyografi'den üstün olarak 3 boyutlu görüntüleme yapılabilmektedir. Koroner BT Anjiyografi; 2 boyutlu projeksiyon ve kesit oryantasyonları ile kısıtlı kalmayarak, koroner segment ve darlıkların istenilen açı ve düzlemdeki hacimsel bilgisine ulaşabilmektedir [158]. Ancak koroner BT Anjiyografi'nin, uzaysal ve temporal rezolüsyonu girişimsel Anjiyografi'ye göre düşük olup; yüksek kalp hızı, hareket, yoğun kalsifikasyon, metalik stent varlığı gibi durumlar koroner segmentlerin ve darlıkların değerlendirilmesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir [159]. Ayrıca her iki tetkikte izlenen darlıkların değerlendirilmesi her zaman kantitatif metodlarla yapılamamakta ve temel olarak kullanıcı bağımlı, yarı sayısal değerlendirmeden yararlanılmaktadır. Her iki tetkikteki görüntüleme yaklaşımlarının farklı oluşu, koroner darlıkların tanısındaki içsel kısıtlılıklar ve kısmen kullanıcı bağımlı olmaları nedeni ile koroner darlıkların derecelendirilmesinde uyumsuzluklar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda LMCA, LAD, LCX ve RCA'deki anatomik olarak ciddi darlıkların saptanmasında girişimsel Koroner Anjiyografi ile koroner BT Anjiyografi arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Uyum düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı olup, LMCA ve RCA'de iyi, LCX'de zayıf ve LAD'de orta düzeydedir. Çalışmamızda her iki tetkikte izlenen darlıkların değerlendirilmesi kantitatif metodlarla yapılmamış olup; temel olarak kullanıcı bağımlı, yarı sayısal değerlendirme yöntemi kullanılmıştır. Anatomik olarak ciddi darlıkların saptanması açısından, girişimsel koroner Anjiyografi ve koroner BT Anjiyografi tetkikleri arasında; sırasıyla LAD ve LCX arterlerde saptanan orta ve düşük düzeydeki uyumun, her iki tetkike ait yukarıda bahsi geçen kısıtlılıklara bağlı olduğu ve objektif değerlendirilmenin yapılamaması sonucunda geliştiği değerlendirilmiştir.

Tonino ve arkadaşlarının, Anjiyografik olarak orta dereceli (%50-70) darlıklarda prospektif olarak yaptıkları FFR ölçümü çalışmasında; %50-70 arasındaki orta dereceli darlıkların %65'inin hemodinamik olarak ciddi olmadığı, %35'inin ise hemodinamik olarak ciddi olduğu saptanmış olup; %71-90 arası koroner darlıkların ise %20'sinin FFR ölçümünde miyokardiyal iskemiye neden olmadığı ortaya konulmuştur [8]. Özellikle birden fazla koronerde tutulumu olan KAH'da klinik verilerden bağımlı ya da bağımsız, sadece Anjiyografi temel alınarak %50-90 arasındaki darlık düzeyinin hemodinamik öneminin değerlendirilemeyeceği çalışmada belirtilmektedir [8]. Özetle; Anjiyografik olarak saptanan darlıkların anatomik derecesi ile hemodinamik önemi arasındaki ilişkinin zayıf olduğu; tek başına yapılan koroner Anjiyografi'nin koroner darlıkların iskemi potansiyelini değerlendirmedeki tanısal değerinin eş zamanlı yapılan FFR ölçümüne göre düşük olduğu ve sadece Anjiyografik değerlendirme ile %90 üzeri düzeye sahip koroner darlıkların iskemi potansiyelinin ortaya konulabileceği belirtilmektedir [8]. Bizim çalışmamızda; koroner BT Anjiyografi ile KHG arasında, LAD, LCx ve RCA'de anatomik ve hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Uyum düzeyi LAD ve RCA'de istatistiksel olarak anlamlı olup, sırasıyla orta ve iyi düzeydedir. Her ne kadar anatomik olarak önemli darlık ve hemodinamik olarak önemli darlık kavramları birbirlerinden farklı olsa da; çalışmadaki hasta topluluğunun anatomik ve hemodinamik olarak önemli darlıklar açısından yüksek riskli hastalardan oluşması nedeni ile uyum düzeylerinin LAD ve RCA'de göreceli olarak iyi olduğu değerlendirilmiştir. LCx'de ise uyum düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmayıp,

şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötüdür. Bu duruma; LAD ve RCA'ye oranla, LCx'de saptanan anatomik olarak ciddi darlıkların daha az bir kısmının hemodinamik bozukluk göstermesinin yol açabileceği değerlendirilmiştir. Çalışmamızda; girişimsel koroner Anjiyografi ile KHG arasında, LAD, LCx ve RCA'de, anatomik ve hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Uyum düzeyleri ise LAD ve LCx'de istatistiksel olarak anlamlı olmayıp, RCA'de ise istatistiksel olarak anlamlıdır. Uyum düzeylerinin LAD, LCx ve RCA'de sırasıyla önemsiz düzeyde, zayıf ve orta düzeyde olduğu değerlendirilmiştir. Bu duruma da; benzer şekilde, LAD, LCx ve RCA'de saptanan anatomik olarak önemli darlıkların daha az bir kısmının hemodinamik bozukluk göstermesinin yol açtığı değerlendirilmiştir.

Bireysel koroner anatomi, insanlar arasında varyasyonlar ile seyredebilmekte ve bu nedenle gMPS'deki standart miyokardiyal segmentasyon haritaları ile uyumsuzluk gösterebilmektedir [3]. Çalışmamızda; gMPS ile KHG'de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan koroner arterlerin, analiz edilen hastaların %51,42'sinde tamamen uyumlu olduğu saptanmıştır. Ayrıca analiz edilen hastaların %37,14'ünde ise gMPS ile KHG'nin kısmen örtüştüğü saptanmıştır. KHG ile kısmen örtüşen hastaların %46,15'inde; perfüzyon defektlerinin gMPS'de saptanan koroner artere ek olarak, farklı bir koroner arterden de kaynaklandığı saptanmıştır. KHG ile kısmen örtüşen gruptaki hastaların diğer %46,15'inde ise; gMPS'de perfüzyon defektlerinden sorumlu tutulan bazı koroner arterlerin perfüzyon defektlerinden sorumlu olmadığı saptanmıştır. Ayrıca analiz edilen olguların %5,71'inde gMPS'de izlenen perfüzyon defektlerinin, KHG'de gMPS'den farklı olarak tamamen başka bir koroner arterden kaynaklandığı saptanmıştır. KHG ile gMPS karşılaştırıldığında; perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner arterlerin 13 hastada kısmen ve 2 hastada tamamen farklı olduğu saptanarak; KHG'nin analiz edilen 15 hastada (%42,85) son tanıyı etkileyebileceği değerlendirilmiştir. Bu durum; KHG'nin, ayrı ayrı veya yan yana değerlendirilen gMPS ve koroner BT Anyografi'ye üstün özelliği olup, miyokardiyal perfüzyon defektlerine uzanan sorumlu koroner arterleri 3 boyutlu olarak doğrudan gösterebilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür[5]. Literatürde yapılan iki çalışma da sonuçlarımız desteklemektedir. Javadi ve arkadaşları tarafından 17 segmentli miyokardiyal perfüzyon haritası kullanılarak prospektif

olarak yapılan KHG çalışmasında bireysel koroner anatomiye göre miyokardiyal segmentasyon yeniden düzenlenmiştir. KHG ile düzenlenmiş bireye özgü miyokardiyal segmentasyon ile PET'deki standart segmentasyon karşılaştırıldığında; hastaların %72'sinde en az bir segmentte ve 1207 adet standart miyokardiyal segmentin 112'sinde (%9) uyumsuzluk saptanmıştır. Bireysel koroner anatomiye göre yeniden düzenlenen miyokardiyal segmentasyonda; uyumsuzluk gösteren segmentlerin %39'u standart miyokardiyal segmentasyonda RCA perfüzyon alanına uymakta olup, bireysel koroner anatomiye göre LCX'e ait olduğu saptanmıştır. Ayrıca uyumsuzluk gösteren segmentlerin %30'u ise standart segmentasyonda LCX perfüzyon alanına uymakta olup, bireysel koroner anatomiye göre LAD'e ait olduğu saptanmıştır [160]. Liga ve arkadaşlarının KHG ile yaptıkları "EVINCI" çalışmasında; gMPS ve PET tetkiklerindeki standart koroner dağılıma göre perfüzyon defekti izlenen 1004 miyokardiyal segmentin 246'sının (%25), KHG'deki bireysel koroner dağılım ile örtüşmediği belirtilmiştir. KHG ile miyokardiyal segmentasyon bireysel koroner anatomiye göre yeniden sınıflandırılmış ve uyumsuz segmentlerin büyük bir çoğunluğunun gMPS ve PET tetkiklerindeki standart LCX ve RCA perfüzyon alanlarından kaynaklandığı saptanmıştır. KHG ile, tüm olguların %18'inde perfüzyon defektlerinden başka bir koroner arterin sorumlu olduğu değerlendirilmiş ve bu durum, olguların %42'sinde son tanıyı değiştirmiştir [3].

KAHaçısından orta-yüksek risk grubundaki hastalarda, koroner kalsifikasyonlara ve artefaktlara bağlı değerlendirilemeyen koroner segmentler nedeni ile koroner BT Anjiyografi sonuçları tatminkar seviyede olmayıp, tanısal performans düşmekte ve orta derecede özgüllüğe neden olabilmektedir [49, 50, 131-137]. Benzer şekilde tek başına yapılan gMPS görüntülemenin, test öncesi KAH riski orta-yüksek olan hasta grubunda tanısal performansı kısıtlı olup duyarlılığı %56-94 arasındadır [131, 140-142]. Bu gruptaki hastalarda küçük perfüzyon defektlerinin varlığı, yeterli kalp hızına ve METS değerine ulaşamama gibi durumlar nedeni ile tatminkar ve/veya kesin olmayan gMPS sonuçları ortaya çıkabilmektedir [131, 143-145]. Tek başına yapılan gMPS veya koroner BT Anjiyografi'de ortaya çıkan şüpheli veya tatminkar olmayan sonuçlar, hastaların KAH açısından değerlendirilmesinde, girişimsel tetkiklere yönlendirilmesinde veya bu uygulamalardan kaçınılması aşamasında katkı sağlamamaktadır. Yapılan çalışmalarda; KHG'nin bu hasta

gruplarında tam bir anatomik ve fonksiyonel değerlendirme sağlayarak, gMPS veya koroner BT Anjiyografi'nin zayıf yönlerinin, diğer tetkikin güçlü özellikleri ile dengelenebileceği ve hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından her iki tetkikteki yanlış pozitif/negatif veya şüpheli sonuçların ortadan kaldırılabileceği bildirilmiştir [131, 161]. Çalışmamızda; geçmişe yönelik yapılan değerlendirilmede, 1 hastanın gMPS'de yeterli düzeyde efor kapasitesine ulaşamadığı ve gMPS tetkikinin normal sınırlarda olduğu saptanmıştır. Bu olguda BT Anjiyografi tetkikinde LCx arterde %75 oranında darlık saptanmıştır. Ayrıca yapılan girişimsel koroner Anjiyografide LCx arterdeki darlık oranı %80 bulunmuş ve darlık hemodinamik olarak ciddi kabul edilerek LCx artere stent yerleştirilmiştir. Bu olguda; LCx arterde anatomik olarak ciddi darlık saptanmasına rağmen, yeterli egzersiz düzeyine ulaşamaması nedeniyle, gMPS tetkikinde açıklayıcı bir sonuç elde edilememiştir. Diğer bir hastada; gMPS'de, inferior duvarda yoğun barsak ve mide aktivitesinden kaynaklandığı değerlendirilen normalizasyon hatasından şüphelenilmiştir. KHG'de ise inferior duvardaki perfüzyon defektine uzanan RCA'de darlık saptanmayarak, bu durumun normalizasyon hatasından kaynaklandığı doğrulanmıştır. Bir başka hastada ise yoğun kalsifikasyon ve hareket artefaktı nedeni ile koroner BT Anjiyografi tetkikinin değerlendirilmesi uygun koşullarda yapılamamış; ancak LAD, 1.diagonal, 3.obtuse marginalis ve RCA'deki darlıkların net olmamakla birlikte anatomik olarak ciddi olduğu değerlendirilmiştir. Bu hastanın KHG ile geriye yönelik değerlendirilmesinde; LAD ve 3.obtuse marginalis'deki darlıkların perfüzyon defektlerinden sorumlu olduğu değerlendirilmiş, ayrıca 1.diagonal ve RCA'deki darlıkların hemodinamik olarak önemli olmadığı ortaya konulmuştur. Bu 3 hastada, geriye yönelik olarak yapılan KHG neticesinde; tam bir anatomik ve fonksiyonel değerlendirme yapılarak, yanlış negatif/şüpheli fonksiyonel veya net olmayan anatomik değerlendirme sonuçlarının KHG ile dengelenebileceği ve hastaların KAH açısından risk durumlarının doğru bir şekilde değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Mevcut yayınlar; KHG'nin ana rolünün test öncesi KAH olasılığı orta-yüksek grupta yer alan ve her iki modaliteden şüpheli sonuçlar elde edilmesi olası olgular üzerinde olduğunu belirtmektedir [5, 131, 146]. Schaap ve arkadaşları tarafından tatminkar olmayan gMPS veya Koroner BT Anjiyografi sonuçlarına sahip olgular üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada;

KHG'nin negatif öngörü değeri %91, pozitif öngörü değeri ise %90 olarak saptanmıştır [131]. Bu durum; çalışmada fonksiyonel ve anatomik açıdan değerlendirme amacıyla yapılan iki ayrı tetkikin KHG'de birlikte kullanılması sonucunda her iki tetkikin KAH tanısında mevcut olan güçlü özellikleri sayesinde birbirlerinin zayıf yönlerini tamamlaması ve özellikle Koroner BT Anjiyografi'nin olası yanlış pozitif ve gMPS'nin olası yanlış negatif sonuçlarının engellenmesinde etkili olduğu şeklinde açıklanmaktadır [131].

Ayrıca geriye yönelik olarak yapılan KHG'de, 3 hastada perfüzyon defektlerine uzanan koroner arterlerde anatomik olarak ciddi darlık saptanmayarak; gMPS tetkikin, hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu değerlendirilmiştir. Bu 3 hastada; tıkaçıcı KAH açısından gMPS'nin yanlış pozitif sonuçlarının, KHG ile sağlanan anatomik ve fonksiyonel değerlendirme sonrası engellenebileceği ve hasta değerlendirmesinin girişimsel koroner Anjiyografi'ye gerek kalmadan sağlanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu olgularda, gMPS'de saptanan perfüzyon defektlerinin mikrovasküler hastalık veya endotelial disfonksiyona bağlı olabileceği de aydınlatılması gereken bir diğer konudur. Ancak mikrovasküler hastalık veya endotelial disfonksiyon, Tc-99m MIBI ile yapılan KHG'nin dezavantajlarından biri olup; bu hastalıkların kesin tanısı ancak miyokardiyal kan akımının sayısal değerlendirilmesi ile yapılabilmektedir. Rb-82, N-13-amonyum ve O-15 PET radyofarmasötikleri ile yapılan KHG'de, miyokardiyal kan akımının sayısal değerlendirilmesi ortaya konulabilmekte ve mikrovasküler hastalık veya endotelial disfonksiyon gibi tıkaçıcı KAH'nın olmadığı, ancak miyokardiyal kan akımının bozulduğu durumlar saptanabilmektedir [103].

Çalışmamızda; gMPS'de ana koronerler olan LAD, LCx ve RCA'ye atfedilen perfüzyon defektleri geriye yönelik yapılan KHG ile değerlendirildiğinde; analiz edilen 12 hastada (%34,28) bu defektlerin gerçekte yan dallardaki darlıklardan kaynaklandığı saptanmıştır. Yan dallardaki darlıklar prognostik açıdan önemsiz gibi gözükse de ciddi anjinaya sebep olabilmektedir. Özellikle birden fazla koroner darlıkları olan olguların gMPS tetkikinde bulgu vermeleri durumunda, lokalizasyonun ana koronerlerden ayrımının yapılması güçleşmektedir. KHG ile, 3 boyutlu olarak perfüzyon defektlerinin ve onlardan sorumlu koroner yan dalların

doğrudan gösterilmesi ile hedefe yönelik revaskülarizasyon işlemleri rahatlıkla yapılabilmektedir [161].

Çalışmamızda hastaların %91'inde; geriye yönelik yapılan KHG'de, hemodinamik olarak ciddi darlık saptanmış olup, bu hastaların ancak %51,5'ine ilişkin girişimsel Anjiyografi'de revaskülarizasyon kararı aldığı saptanmıştır. Ayrıca girişimsel Anjiyografi'de hastaların %47,2'sinde tıbbi tedavi kararı verilmiş olup bu olguların %94,1'inde geriye yönelik yapılan KHG'de hemodinamik olarak ciddi darlık varlığı saptanmıştır. Girişimsel Anjiyografi'de tıbbi tedavi kararı almış olan ve geriye yönelik yapılan KHG'de hemodinamik açıdan ciddi darlık saptanan toplam 16 hasta mevcut olup, bu hastaların 11 tanesinde perfüzyon defektlerinin yaygınlığının %10 ve altında olduğu saptanmıştır. Kalan 5 hastada ise perfüzyon defektleri %10'un üzerinde olup; 2 hastada iskemi ve diğer 3 hastada infarkta eşlik eden hafif-orta düzeyde perinfarkt iskemi saptanmıştır. Hachamovitch ve arkadaşlarının 10.000 yaşlı hasta üzerinde yaptığı retrospektif bir çalışmada; stabil KAH olan hastalarda, iskemik yükün sol ventrikülün %10'u ve daha fazlası olması durumunda revaskülarizasyon müdahalelerinin faydalı olacağı ve kardiyak ölümü %50 oranında azaltabileceği belirtilmektedir. Aynı çalışmada, iskemik sol ventrikülün oranının %10 ile %20 arasında olması durumunda, revaskülarizasyonun tıbbi tedaviye oranla her iki cinsiyette sağ kalıma az da olsa katkısı olduğu ve %20'nin üzerindeki iskemide revaskülarizasyonun sağ kalıma katkısının kadınlarda daha fazla olmak üzere her iki cinsiyette de arttığı saptanmıştır. Ancak iskemik miyokardiyumun sol ventrikülün %5-10'unu kapsadığı durumlarda, sağ kalım açısından tıbbi tedavinin kadınlarda revaskülarizasyona göre çok hafif düzeyde faydası olduğu; erkeklerde ise revaskülarizasyon ile tıbbi tedavi arasında sağ kalım açısından fark olmadığı bildirilmiştir [5, 7]. Bu iki durumda, KHG'de hemodinamik olarak önemli darlıklar olmasına rağmen, gMPS'de hastalarda saptanan iskemik yaygınlığın muhtemelen revaskülarizasyon eşiği sınırında veya altında kalmasına bağlı olduğu değerlendirilmiştir.

KHG'nin gerçekleştirilebilmesi için anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi tek "gantry"de yapabilen yüksek kapasiteli hibrid cihazlarının kullanılması zorunlu değildir [149]. Çeşitli ticari füzyon programları ile farklı markalara sahip cihazlarda elde edilen fonksiyonel SPECT/PET miyokardiyal perfüzyon görüntüleri ile anatomik

koroner BT Anjiyografi görüntüleri füzyone edilerek KHG gerçekleştirilebilmektedir [10, 150]. Atenüasyon düzeltmesi için tanısal olmayan BT görüntüleri ile yapılan kardiyak SPECT-PET/BT görüntüleme, bazı kaynaklarda KHG kapsamı içinde kabul edilmekle birlikte [149]; bazı kaynaklarda ise sadece PET ve SPECT çekimlerinin görüntü kalitesini artırması ve koroner anatomi hakkında bilgi vermemesi nedeni ile KHG kapsamında değerlendirilemeyeceği belirtilmektedir [10, 147]. Bizim çalışmamızda da; biri GATA Nükleer Tıp A.D.'nda miyokardiyal fonksiyonel görüntüleme ve diğeri GATA Radyoloji A.D.'nda koroner anatomik görüntüleme yapabilen, iki farklı ticari markaya ait cihazlardanelde edilen kardiyak görüntüler kullanılmıştır. Çalışmamızda kullanılan koroner BT Anjiyografi görüntülerinde, koroner arterlerin anatomik görüntülemesi için kontrast madde kullanılmış ve atenüasyon düzeltmesi amacı ile yapılan tanısal olmayan BT görüntülemeden farklı olarak, koroner lümen ve darlık derecesi değerlendirilmiştir. Fonksiyonel ve anatomik kardiyak görüntüler ticari füzyon programı kılavuzluğunda üst üste bindirilerek KHG gerçekleştirilmiş ve hibrid görüntüleme yapabilen SPECT/BT cihazına ihtiyaç duyulmamıştır.

KHG'de, 256 ve üstü dedektörlü veya çift tüp teknolojisine sahip, prospektif tetiklemeli çekim yapabilen BT cihazları ise daha çok sayıda koroner dalı göstermekle birlikte; alınan radyasyon dozunu ve değerlendirmeyi bozan artefaktları azaltabilmektedir. Fonksiyonel gMPS görüntüleri de Na-I kristali kullanan konvansiyonel gama kameralar ile elde edilebileceği gibi, ileri teknoloji CZT kristali içeren gama kameralar kullanılarak da yapılabilmekte ve hastaya enjekte edilen aktivite miktarı, hasta dozu ve çekim süresi azaltılabilmektedir. Özetle KHG'deki ortalama radyasyon dozu kişiden kişiye değişmekle birlikte; "Ultrafast CZT" gama kameralar ile prospektif EKG tetiklemeli çekim yapabilen 256 ve üstü dedektörlü BT cihazlarının kullanımı ile KHG'den alınan radyasyon dozu azaltılabilmektedir [3, 5, 130]. Benz ve arkadaşlarının vücut kitle indeksi 25 kg/m<sup>2</sup> olan bir olguda yaptıkları KHG çalışmasında; yüksek sensitif "CZT" gama kamera ile yapılan gMPS görüntülemede, stres-dinlenim çekimleri için hastaya toplamda 11,32 mCi Tc-99m-Tetrofosmine enjekte edilmiş ve koroner BT Anjiyografi görüntülemede prospektif EKG tetiklemeli, 256 dedektörlü BT cihazı kullanılmıştır. KHG görüntülemede, hastanın her iki tetkikten aldığı toplam radyasyon dozunun 4 mSv'in

altında olduğu bildirilmiştir [152]. Bizim çalışmamızda da; gMPS görüntüleme “Ultrafast CZT” gama kamera kullanılarak yapılmış olup, olgulara stres-dinlenme görüntüleme için toplamda yaklaşık  $14\pm 2$  mCi Tc-99m MIBI enjekte edilmiştir. Ayrıca BT Anjiyografi görüntüleme de prospektif EKG tetiklemeli teknikle, 320 dedektörlü BT cihazı ile yapılmıştır. Çalışmamızda hastaların her iki tetkikten aldığı ortalama radyasyon dozunun; hastaların çift gün protokolünde, konvansiyonel gama kameralar ile yapılan gMPS tetkikinden aldıkları radyasyon dozundan daha düşük olduğu değerlendirilmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise retrospektif olarak planlanması ve altın standart olarak kabul edilen girişimsel Anjiyografi’de FFR ölçümünün yapılmamış olmasıdır. Bu nedenle KHG’ye ait duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk gibi istatistiksel veriler hesaplanamamıştır. “Fraksiyone akım rezervi (FFR)” koroner anjiyografi sırasında kolayca ölçülebilen, koroner stenozun hemodinamik önemi hakkında doğru ve seçici bir gösterge olup; 0,80 ve altındaki FFR değeri, iskemiye neden olan koroner darlıkları %90 üzerinde doğrulukla saptayabilmektedir [8]. Girişimsel Koroner Anjiyografi’de; eş zamanlı “Fraksiyone Akım Rezervi” ölçüm yapılmadığında, koroner arterlerde saptanan lezyonun hemodinamik etkisi değerlendirilememekte ve iskemiye neden olan koroner darlıkların, hemodinamik olarak ciddi olmayan darlıklardan ayrımı objektif olarak yapılamamaktadır [8, 92, 129, 156]. Bu nedenle hemodinamik olarak ciddi olduğu saptanan darlıkların sadece anatomik ölçütlerle karşılaştırıldığı düşünülmektedir. ciddi darlıkların değerlendirilmesinde altın standart kabul edilen FFR ölçümünün yapılabilmesi durumunda KHG’nin sonuçları teyit edilebilecektir. Böylece KHG’nin gerçek/yanlış pozitif ve gerçek/yanlış negatif sonuçlarının darlık ve arter temelinde değerlendirilmesi ile KHG’nin güçlü ve zayıf yönleri ortaya konulabilecektir. Çalışmanın prospektif olarak kantitatif PET miyokardiyal perfüzyon radyofarmasötikleri ile yapılabilmesi durumunda da; hemodinamik olarak ciddi, tıkaçıcı KAH açısından yanlış pozitif olarak düşünülen hastalarda mikrovasküler hastalık ve endotelial disfonksiyon ayrımı tarafsız bir biçimde yapılabilecektir. Ayrıca revaskülarizasyon yapılan veya tıbbi tedavi verilen olgularda kontrol gMPS tetkiklerinin olmaması nedeni ile, yapılan tedavilerin etkinliği de karşılaştırılamamıştır. Tedavi sonrası kontrol gMPS tetkiklerinin yapılması

durumunda ise; özellikle revaskularizasyon yapılan hasta grubunda, KHG'de hemodinamik olarak ciddi olduğu saptanan darlıkların teyit edilmesinin sağlanabileceği değerlendirilmiştir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; KAH açısından yüksek riskli, birden fazla koroner darlık, stent ve by-pass greft öyküsü olan, geniş perfüzyon defektlerine sahip olgularda hemodinamik olarak ciddi koroner darlıkların, iskemiyeye neden olan oklude greft, tromboze stent ve koroner yan dalların belirlenmesinde KHG'nin faydalı olduğu saptanmıştır. Bu olgularda KHG'nin faydası ise; yüksek bir uzaysal doğrulukla, 3 boyutlu olarak bireysel koroner anatomi ile miyokardiyal perfüzyon haritasını füzyone edebilmesi ve perfüzyon defektlerinden sorumlu koroner darlıkları doğrudan gösterebilmesine bağlıdır. KHG ile bu hastalarda, tam bir anatomik ve fonksiyonel değerlendirme ile revaskülarizasyon öncesi iskemiden sorumlu koroner darlıkların saptanarak revaskülarizasyon işlemlerinin yönlendirilebileceği değerlendirilmektedir. Benzer şekilde KHG'nin, iskemiden sorumlu olmayan ancak anatomik olarak ciddi düzeydeki darlıklara yapılan gereksiz revaskülarizasyon müdahalelerinden kaçınılmasını sağlayarak, restenoz ve oklüzyon gibi olumsuz komplikasyonların azaltılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca KAH açısından orta ve yüksek riskli hasta grubunda gMPS ve koroner BT Anjiyografi incelemelerinde; hasta değerlendirmesine katkıda bulunmayan, tatminkar olmayan, şüpheli ve yanlış negatif/pozitif sonuçların, KHG'de yapılan anatomik ve fonksiyonel değerlendirme sonrası diğer testin güçlü yönleri ile dengelenerek engellenebileceği değerlendirilmiştir. Bu nedenlerle, KHG'nin özenle seçilmiş hasta gruplarında yapılmasının faydalı olduğu ve bizim çalışmamızda olduğu gibi çoklu koroner darlıkları olan, stent ve by-pass greft öyküsü bulunan ve geniş perfüzyon defektli hasta gruplarında kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca özellikle orta ve yüksek riskli olgularda gMPS veya koroner BT Anjiyografi'den birinin önce yapılarak, şüpheli ve açıklayıcı olmayan sonuçların elde edilmesi durumunda diğer tetkikin ikinci basamakta gerçekleştirilerek KHG'nin elde edilmesi; KHG kaynaklı gereksiz radyasyon dozundan kaçınılabilmesi anlamında önem arz etmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Lee, A.K., et al., *Integrating anatomical and functional imaging for the assessment of coronary artery disease*. Expert review of cardiovascular therapy, 2013. **11**(10): p. 1301-1310.
2. Roger, V.L., et al., *Heart disease and stroke statistics—2011 update a report from the American Heart Association*. Circulation, 2011. **123**(4): p. e18-e209.
3. Liga, R., et al., *Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the Evaluation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischaemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population*. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, 2016.
4. Montalescot, G., et al., *Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2013. **34**(38): p. 2949-3003.
5. Gaemperli, O., F.M. Bengel, and P.A. Kaufmann, *Cardiac hybrid imaging*. European heart journal, 2011. **32**(17): p. 2100-2108.
6. Shaw, L.J., et al., *Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy*. Circulation, 2008. **117**(10): p. 1283-1291.
7. Hachamovitch, R., et al., *Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography*. Circulation, 2003. **107**(23): p. 2900-2907.
8. Tonino, P.A., et al., *Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. **55**(25): p. 2816-2821.
9. Tonino, P.A., et al., *Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention*. N Engl J Med, 2009. **360**(3): p. 213-24.
10. Zamorano, J.L., et al., *The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*. 2015: Oxford University Press, USA.
11. Buja, L.M., ed. *Cardiovascular Medicine*. 3 ed. 2007: Philadelphia. 3-17.
12. Elgazzar, A.H., ed. *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. 2 ed. 2006: New York. 330-395.
13. Libby P, B.R., Mann DL, Zipes DP ed. *Braunwald's Heart Disease*. 8 ed. Coronary Blood Flow and Myocardial Ischemia. 2008: Saunders: Philadelphia. 1167-1194.
14. Baim, D.S. and W. Grossman, *Coronary angiography*, in *Cardiac catheterization and angiography*. Third edition. 1986.
15. Newman, P.E., *The coronary collateral circulation: determinants and functional significance in ischemic heart disease*. Am Heart J, 1981. **102**(3 Pt 1): p. 431-45.
16. Beller, G.A. and D.D. Watson, *Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents*. Semin Nucl Med, 1991. **21**(3): p. 173-81.
17. Moss, R.L. and D.P. Fitzsimons, *Frank-Starling Relationship Long on Importance, Short on Mechanism*. Circulation research, 2002. **90**(1): p. 11-13.
18. Sandler, M.P., *Diagnostic Nuclear Medicine*. 2003: Lippincott Williams & Wilkins.
19. C.Guyton, A., *Textbook of medical physiology*. 1986, W.B. Saunders Comp.: Philadelphia.
20. Fuster, V., et al., *Hurst's the Heart, 12th Edition*. 2007: Mcgraw-hill.

21. Feigl, E., *Coronary physiology*. Physiological reviews, 1983. **63**(1): p. 1-205.
22. Hittinger, L., et al., *Hemodynamic mechanisms responsible for reduced subendocardial coronary reserve in dogs with severe left ventricular hypertrophy*. Circulation, 1995. **92**(4): p. 978-986.
23. Raff, W.K., F. Kosche, and W. Lochner, *Extravascular coronary resistance and its relation to microcirculation: influence of heart rate, end-diastolic pressure and maximal rate of rise of intraventricular pressure*. The American journal of cardiology, 1972. **29**(5): p. 598-603.
24. Berne, R.M., *Cardiac nucleotides in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow*. American Journal of Physiology--Legacy Content, 1963. **204**(2): p. 317-322.
25. Shaw, R., et al., *Physiologic principles of coronary perfusion*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1962. **44**: p. 608.
26. Ignarro, L.J., et al., *Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview*. Journal of cardiovascular pharmacology, 1999. **34**(6): p. 879-886.
27. Furchgott, R.F. and J.V. Zawadzki, *The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine*. Nature, 1980. **288**(5789): p. 373-376.
28. Daggett, W.M., et al., *Influence of vagal stimulation on ventricular contractility, O<sub>2</sub> consumption, and coronary flow*. American Journal of Physiology--Legacy Content, 1967. **212**(1): p. 8-18.
29. Mudge Jr, G.H., et al., *Reflex increase in coronary vascular resistance in patients with ischemic heart disease*. New England Journal of Medicine, 1976. **295**(24): p. 1333-1337.
30. Rosamond, W., et al., *Heart disease and stroke statistics-2008 update*. Circulation, 2008. **117**(4): p. E25-E146.
31. Murray, C.J. and A.D. Lopez, *Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study*. Lancet, 1997. **349**(9061): p. 1269-76.
32. Wang, T.J., et al., *Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death*. N Engl J Med, 2006. **355**(25): p. 2631-9.
33. Berenson, G.S., et al., *Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults*. New England journal of medicine, 1998. **338**(23): p. 1650-1656.
34. Rissanen, A.M., *Familial aggregation of coronary heart disease in a high incidence area (North Karelia, Finland)*. British heart journal, 1979. **42**(3): p. 294-303.
35. Organisation, W.H., *The World Health Report*. 2002: Switzerland.
36. Koplay, M. and C. Erol, *Koroner Arter Hastalığı*. Türk Radyoloji Seminerleri, 2013. **1**(1): p. 57-69.
37. Sun, Z., et al., *Diagnostic value of 64-slice CT angiography in coronary artery disease: a systematic review*. European journal of radiology, 2008. **67**(1): p. 78-84.
38. Karcaaltıncaba, M., *Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi'de Güncel Gelişmeler*. Türk Radyoloji Seminerleri, 2013. **1**(1): p. 1-6.
39. Kantarci, M., et al., *Clinical situations in which coronary CT angiography confers superior diagnostic information compared with coronary angiography*. Diagnostic and Interventional Radiology, 2012. **18**(3): p. 261.
40. Canyigit, M., et al., *Myocardial bridging as evaluated by 16 row MDCT*. European journal of radiology, 2009. **69**(1): p. 156-164.
41. Sun, Z. and W. Jiang, *Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis*. European journal of radiology, 2006. **60**(2): p. 279-286.

42. Ropers, D., et al., *Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction*. *Circulation*, 2003. **107**(5): p. 664-666.
43. Achenbach, S., et al., *Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16× 0.75 collimation and 375 ms rotation*. *European heart journal*, 2005. **26**(19): p. 1978-1986.
44. Chao, S.-P., et al., *The diagnostic accuracy of 256-row computed tomographic angiography compared with invasive coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease*. *European heart journal*, 2010. **31**(15): p. 1916-1923.
45. Rybicki, F.J., et al., *Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography*. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2008. **24**(5): p. 535-546.
46. Johnson, T.R., et al., *Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease*. *Investigative radiology*, 2007. **42**(10): p. 684-691.
47. Sun, Z., Y. Cao, and H.-F. Li, *Multislice computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery disease*. *J Geriatr Cardiol*, 2011. **8**(2): p. 104-113.
48. Eren, S., et al., *An investigation of the association between coronary artery dominance and coronary artery variations with coronary arterial disease by multidetector computed tomographic coronary angiography*. *Journal of computer assisted tomography*, 2008. **32**(6): p. 929-933.
49. Budoff, M.J., et al., *Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008. **52**(21): p. 1724-1732.
50. Meijboom, W.B., et al., *Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008. **52**(25): p. 2135-2144.
51. Miszalski-Jamka, T., et al., *The composition and extent of coronary artery plaque detected by multislice computed tomographic angiography provides incremental prognostic value in patients with suspected coronary artery disease*. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2012. **28**(3): p. 621-631.
52. Abdulla, J., C. Asferg, and K.F. Kofoed, *Prognostic value of absence or presence of coronary artery disease determined by 64-slice computed tomography coronary angiography a systematic review and meta-analysis*. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2011. **27**(3): p. 413-420.
53. Hulten, E.A., et al., *Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011. **57**(10): p. 1237-1247.
54. Dewey, M., *Cardiac CT*. 2014: Springer.
55. Bayraktutan, U. and A. Levent, *Teknik, Protokoller, Araçlar*. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2013. **1**(1): p. 7-15.
56. Kopp, A.F., et al., *Non-invasive characterisation of coronary lesion morphology and composition by multislice CT: first results in comparison with intracoronary ultrasound*. *European radiology*, 2001. **11**(9): p. 1607-1611.

57. Kantarcı, M., et al., *Koroner arterlerin değerlendirilmesinde multi dedektör BT anjiyografi: Teknik, anatomi ve varyasyonlar*. Bilgisayarlı Tomografi Bülteni, 2004. **8**: p. 90-8.
58. Boudoulas, H., et al., *Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: implication for myocardial perfusion*. Circulation, 1979. **60**(1): p. 164-169.
59. Lawler, L.P., H.K. Pannu, and E.K. Fishman, *MDCT evaluation of the coronary arteries, 2004: how we do it—data acquisition, postprocessing, display, and interpretation*. American Journal of Roentgenology, 2005. **184**(5): p. 1402-1412.
60. Mahesh, M. and D.D. Cody, *Physics of Cardiac Imaging with Multiple-Row Detector CT 1*. Radiographics, 2007. **27**(5): p. 1495-1509.
61. Sagsoz, M.E. and F. Alper, *Kardiyak Multi Dedektör Bilgisayarlı Tomografide (MDBT) Radyasyon Dozu*. Türk Radyoloji Seminerleri, 2013. **1**(1): p. 16-25.
62. Dursun, M. and S. Sanlı, *Koroner Baypas Greftlerin Değerlendirilmesi*. Türk Radyoloji Seminerleri, 2013. **1**(1): p. 83-92.
63. Ura, M., et al., *Long-term patency rate of right internal thoracic artery bypass via the transverse sinus*. Circulation, 1998. **98**(19): p. 2043-2048.
64. De Bruyne, B., et al., *Fractional flow reserve—guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease*. New England Journal of Medicine, 2012. **367**(11): p. 991-1001.
65. Shaw, L.J., et al., *Coronary Computed Tomographic Angiography as a Gatekeeper to Invasive Diagnostic and Surgical Procedures Results From the Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) Registry*. Journal of the American College of Cardiology, 2012. **60**(20): p. 2103-2114.
66. Pugliese, F., et al., *Multidetector CT for Visualization of Coronary Stents 1*. Radiographics, 2006. **26**(3): p. 887-904.
67. Mahnken, A.H., et al., *Coronary artery stents in multislice computed tomography: in vitro artifact evaluation*. Investigative radiology, 2004. **39**(1): p. 27-33.
68. Choi, H.S., et al., *Pitfalls, Artifacts, and Remedies in Multi-Detector Row CT Coronary Angiography 1*. Radiographics, 2004. **24**(3): p. 787-800.
69. Halon, D.A., et al., *Coronary stent assessment on multidetector computed tomography: source and predictors of image distortion*. International journal of cardiology, 2008. **128**(1): p. 62-68.
70. Oncel, D. and G. Oncel, *Koroner Arter Stentlerinin Değerlendirilmesi*. Türk Radyoloji Seminerleri, 2013. **1**(1): p. 70-82.
71. Oncel, D., et al., *Evaluation of coronary stent patency and in-stent restenosis with dual-source CT coronary angiography without heart rate control*. American Journal of Roentgenology, 2008. **191**(1): p. 56-63.
72. Maintz, D., et al., *Imaging of coronary artery stents using multislice computed tomography: in vitro evaluation*. European radiology, 2003. **13**(4): p. 830-835.
73. Seifarth, H., et al., *Assessment of coronary artery stents using 16-slice MDCT angiography: evaluation of a dedicated reconstruction kernel and a noise reduction filter*. European radiology, 2005. **15**(4): p. 721-726.
74. Salavati, A., et al., *Dual-source computed tomography angiography for diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis*. Journal of cardiovascular computed tomography, 2012. **6**(2): p. 78-90.
75. Cury, R.C., et al., *Comprehensive Assessment of Myocardial Perfusion Defects, Regional Wall Motion, and Left Ventricular Function by Using 64-Section Multidetector CT 1*. Radiology, 2008. **248**(2): p. 466-475.

76. Williams, M., et al., *Cardiac and coronary CT comprehensive imaging approach in the assessment of coronary heart disease*. Heart, 2011. **97**(15): p. 1198-1205.
77. Blankstein, R., et al., *Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography*. Journal of the American College of Cardiology, 2009. **54**(12): p. 1072-1084.
78. Tashakkor, A.Y., et al., *The emerging role of cardiac computed tomography for the assessment of coronary perfusion: a systematic review and meta-analysis*. Canadian Journal of Cardiology, 2012. **28**(4): p. 413-422.
79. Koo, B.-K., et al., *Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms: results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. **58**(19): p. 1989-1997.
80. Min, J.K., et al., *Usefulness of noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms for intermediate stenoses confirmed by quantitative coronary angiography*. The American journal of cardiology, 2012. **110**(7): p. 971-976.
81. Min, J.K., et al., *Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography*. JAMA, 2012. **308**(12): p. 1237-45.
82. Meijboom, W.B., et al., *Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. **52**(8): p. 636-643.
83. Ergun, E., *Koroner Kalsiyum Skorlama*. 2013.
84. Rumberger, J.A., et al. *Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 1999. Elsevier.
85. Budoff, M.J., et al., *Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography*. Circulation, 2002. **105**(15): p. 1791-1796.
86. Conroy, R., et al., *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project*. European heart journal, 2003. **24**(11): p. 987-1003.
87. D'Agostino, R.B., et al., *General cardiovascular risk profile for use in primary care the Framingham Heart Study*. Circulation, 2008. **117**(6): p. 743-753.
88. Greenland, P., et al., *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: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography*. Journal of the American College of Cardiology, 2007. **49**(3): p. 378-402.
89. Mock, M., et al., *Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry*. Circulation, 1982. **66**(3): p. 562-568.
90. Harris, P.J., et al., *Survival in medically treated coronary artery disease*. Circulation, 1979. **60**(6): p. 1259-1269.
91. Ringqvist, I., et al., *Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS)*. Journal of Clinical Investigation, 1983. **71**(6): p. 1854.

92. White, C.W., et al., *Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis?* New England Journal of Medicine, 1984. **310**(13): p. 819-824.
93. Pijls, N.H. and J.W. Sels, *Functional measurement of coronary stenosis.* J Am Coll Cardiol, 2012. **59**(12): p. 1045-57.
94. Pijls, N., et al., *Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty.* Circulation, 1993. **87**(4): p. 1354-1367.
95. De Bruyne, B., et al., *Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography.* Circulation, 1994. **89**(3): p. 1013-1022.
96. Pijls, N.H., et al., *Fractional flow reserve a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow.* Circulation, 1995. **92**(11): p. 3183-3193.
97. Pijls, N.H., et al., *Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses.* New England Journal of Medicine, 1996. **334**(26): p. 1703-1708.
98. Dilsizian, V. and G.M. Pohost, *Cardiac CT, PET and MR.* 2011: Wiley.
99. Johnson, L.W., et al., *Coronary arteriography 1984–1987: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. I. Results and complications.* Catheterization and cardiovascular diagnosis, 1989. **17**(1): p. 5-10.
100. Lozner, E.C., et al., *Coronary arteriography 1984–1987: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. II. An analysis of 218 deaths related to coronary arteriography.* Catheterization and cardiovascular diagnosis, 1989. **17**(1): p. 11-14.
101. Scanlon, P.J., et al., *ACC/AHA guidelines for coronary angiography<sup>123</sup>: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions.* Journal of the American College of Cardiology, 1999. **33**(6): p. 1756-1824.
102. Grossman WB, *Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention.* . 1991, Lea and Febiger.
103. Dilsizian, V. and J. Narula, *Atlas of nuclear cardiology.* 2013: Springer Science & Business Media.
104. Ziessman, H.A., J.P. O'Malley, and J.H. Thrall, *Nuclear Medicine: The Requisites.* 2013: Elsevier Health Sciences.
105. Marcassa, C., et al., *Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement.* Eur Heart J, 2008. **29**(4): p. 557-63.
106. Husmann, L., et al., *Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with single photon emission computed tomography and positron emission tomography: a comparison with coronary angiography.* Int J Cardiovasc Imaging, 2008. **24**(5): p. 511-8.
107. Fox, K., et al., *Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J, 2006. **27**(11): p. 1341-81.
108. Gibbons, R.J., et al., *ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*

- (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*, 2003. **107**(1): p. 149-58.
109. Eagle, K.A., et al., *ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery)*. *Circulation*, 2004. **110**(9): p. 1168-76.
  110. Hesse, B., et al., *EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005. **32**(7): p. 855-97.
  111. Kiat, H., et al., *Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability*. *J Am Coll Cardiol*, 1988. **12**(6): p. 1456-63.
  112. Maddahi, J., et al., *Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi SPECT in the evaluation of coronary artery disease*. *Am J Cardiol*, 1990. **66**(13): p. 55E-62E.
  113. Berman, D.S., et al., *Technetium 99m sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease*. *Semin Nucl Med*, 1991. **21**(3): p. 190-212.
  114. Santos-Ocampo, C.D., et al., *Comparison of exercise, dipyridamole, and adenosine by use of technetium 99m sestamibi tomographic imaging*. *J Nucl Cardiol*, 1994. **1**(1): p. 57-64.
  115. Reyes, E., et al., *Side effect profile and tolerability of adenosine myocardial perfusion scintigraphy in patients with mild asthma or chronic obstructive pulmonary disease*. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2007. **14**(6): p. 827-834.
  116. Elpida S. Crawford, S.S.H., ed. *Nükleer Kardiak Görüntüleme*. 2007: snmts: virginia. . 1-60.
  117. Mann, J.S. and S.T. Holgate, *Specific antagonism of adenosine-induced bronchoconstriction in asthma by oral theophylline*. *Br J Clin Pharmacol*, 1985. **19**(5): p. 685-92.
  118. Huang, P.J., et al., *Do beta-blockers affect the diagnostic sensitivity of dobutamine stress thallium-201 single photon emission computed tomographic imaging?* *J Nucl Cardiol*, 1998. **5**(1): p. 34-9.
  119. Garcia, E.V., T.L. Faber, and F.P. Esteves, *Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications*. *J Nucl Med*, 2011. **52**(2): p. 210-7.
  120. Taillefer, R., et al., *Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women*. *J Am Coll Cardiol*, 1997. **29**(1): p. 69-77.
  121. Taillefer, R., et al., *Myocardial perfusion imaging with 99mTc-methoxy-isobutylisonitrile (MIBI): comparison of short and long time intervals between rest and stress injections. Preliminary results*. *Eur J Nucl Med*, 1988. **13**(10): p. 515-22.
  122. Akıncioğlu Ç., A.T., Caner B., Çapa Kaya G., Kırış S., Ünlü M., *Nükleer Kardioloji Uygulama Kılavuzu*. *Tur J Nucl Med*, 2001. **10**((Supp)).
  123. Johansson, L., et al., *Diagnostic evaluation of three cardiac software packages using a consecutive group of patients*. *EJNMMI research*, 2011. **1**(1): p. 1-7.
  124. Hesse, B., et al., *EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008. **35**(4): p. 851-85.
  125. Nichols, K., et al., *Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements*. *J Nucl Cardiol*, 1998. **5**(3): p. 295-303.
  126. Nandalur, K.R., et al., *Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis*. *Academic radiology*, 2008. **15**(4): p. 444-451.

127. Parker, M.W., et al., *Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease a bivariate meta-analysis*. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2012. **5**(6): p. 700-707.
128. Patel, M.R., et al., *Low diagnostic yield of elective coronary angiography*. *New England Journal of Medicine*, 2010. **362**(10): p. 886-895.
129. Schindler, T.H., R.T. George, and J.A. Lima, *Molecular and Multimodality Imaging in Cardiovascular Disease*. 2015: Springer.
130. Schaap, J., et al., *Added value of hybrid myocardial perfusion SPECT and CT coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease*. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2014. **15**(11): p. 1281-1288.
131. Schaap, J., et al., *Incremental diagnostic accuracy of hybrid SPECT/CT coronary angiography in a population with an intermediate to high pre-test likelihood of coronary artery disease*. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2013. **14**(7): p. 642-649.
132. Miller, J.M., et al., *Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT*. *N Engl J Med*, 2008. **359**(22): p. 2324-36.
133. Cademartiri, F., et al., *64-slice computed tomography coronary angiography: diagnostic accuracy in the real world*. *La radiologia medica*, 2008. **113**(2): p. 163-180.
134. Husmann, L., et al., *Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography and evaluation of stress-only single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging: comparison of prospective electrocardiogram-triggering vs. retrospective gating*. *European heart journal*, 2009. **30**(5): p. 600-607.
135. Rispler, S., et al., *Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007. **49**(10): p. 1059-1067.
136. de Graaf, F.R., et al., *Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronary artery disease*. *European heart journal*, 2010. **31**(15): p. ehp571.
137. von Ballmoos, M.W., et al., *Meta-analysis: diagnostic performance of low-radiation-dose coronary computed tomography angiography*. *Annals of internal medicine*, 2011. **154**(6): p. 413-420.
138. Gaemperli, O., et al., *Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2007. **34**(8): p. 1162-1171.
139. Schuijf, J.D., et al., *Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. **48**(12): p. 2508-2514.
140. Underwood, S., et al., *Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence*. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2004. **31**(2): p. 261-291.
141. Groutars, R.G., et al., *The accuracy of 1-day dual-isotope myocardial SPECT in a population with high prevalence of coronary artery disease*. *The international journal of cardiovascular imaging*, 2003. **19**(3): p. 229-238.
142. Hamirani, Y.S., et al., *The diagnostic accuracy of 64-detector cardiac computed tomography compared with stress nuclear imaging in patients undergoing invasive cardiac catheterization*. *Journal of computer assisted tomography*, 2010. **34**(5): p. 645-651.

143. Abidov, A. and G.L. Raff, *Value of coronary CTA in patients with known or suspected CAD and non-diagnostic initial myocardial perfusion testing: Current evidence and clinical considerations*. Journal of nuclear cardiology, 2010. **17**(6): p. 1101-1106.
144. Abidov, A., et al., *Are shades of gray prognostically useful in reporting myocardial perfusion single-photon emission computed tomography?* Circulation: Cardiovascular Imaging, 2009. **2**(4): p. 290-298.
145. Danciu, S.C., et al., *Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to identify patients with abnormal myocardial perfusion stress in whom diagnostic catheterization may be safely avoided*. The American journal of cardiology, 2007. **100**(11): p. 1605-1608.
146. Flotats, A., et al., *Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC)*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2011. **38**(1): p. 201-212.
147. Kaufmann, P.A., *Cardiac hybrid imaging: state-of-the-art*. Annals of nuclear medicine, 2009. **23**(4): p. 325-331.
148. Dong, W., et al., *Cardiac hybrid SPECT/CTA imaging to detect "functionally relevant coronary artery lesion": a potential gatekeeper for coronary revascularization?* Annals of nuclear medicine, 2014. **28**(2): p. 88-93.
149. Dorbala, S., et al., *SNMMI/ASNC/SCCT Guideline for Cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0*. Journal of Nuclear Medicine, 2013. **54**(8): p. 1485-1507.
150. Gaemperli, O., et al., *Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2007. **34**(7): p. 1097-1106.
151. Gaemperli, O. and P.A. Kaufmann, *Hybrid cardiac imaging: more than the sum of its parts?* Journal of nuclear cardiology, 2008. **15**(1): p. 123-126.
152. Benz, D.C., et al., *Ultra-low-dose hybrid single photon emission computed tomography and coronary computed tomography angiography: a comprehensive and non-invasive diagnostic workup of suspected coronary artery disease*. European Heart Journal, 2015. **36**(47): p. 3345.
153. Namdar, M., et al., *Integrated PET/CT for the assessment of coronary artery disease: a feasibility study*. Journal of Nuclear Medicine, 2005. **46**(6): p. 930-935.
154. Gaemperli, O., et al., *Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience*. Journal of Nuclear Medicine, 2007. **48**(5): p. 696-703.
155. Gaemperli, O., T. Schepis, and P.A. Kaufmann, *SPECT-CT fusion imaging integrating anatomy and perfusion*. European heart journal, 2007. **28**(2): p. 145-145.
156. NG, U., Melin JA. De Bruyne B. Wijns W, Baudhuin T. Camici PG. *Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis*. N Engl J Med, 1994. **330**: p. 1782-1788.
157. Garcia, J., *Three-dimensional imaging for coronary interventions*. Cardiac Interv. Today, 2013. **40**: p. 55-60.
158. Wang, C., *Computer-Assisted Coronary CT Angiography Analysis: From Software Development to Clinical Application*. 2011.
159. Stefanini, G.G. and S. Windecker, *Can coronary computed tomography angiography replace invasive angiography? Coronary computed tomography angiography cannot replace invasive angiography*. Circulation, 2015. **131**(4): p. 418-426.

160. Javadi, M.S., et al., *Definition of vascular territories on myocardial perfusion images by integration with true coronary anatomy: a hybrid PET/CT analysis*. Journal of Nuclear Medicine, 2010. **51**(2): p. 198-203.
161. Gaemperli, O., P.A. Kaufmann, and H. Alkadhi, *Cardiac hybrid imaging*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2014. **41**(1): p. 91-103.



## 8. ETİK KURUL KARARLARI

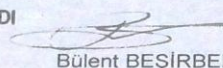
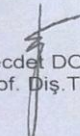
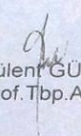
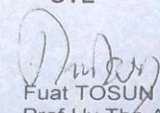
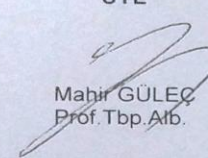
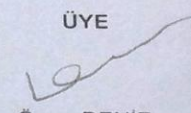
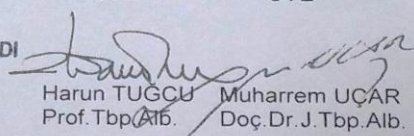
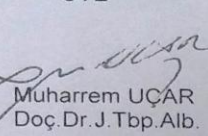
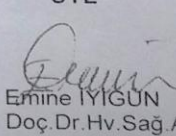
HİZMETE ÖZEL

T.C.  
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ KOMUTANLIĞI  
ETİK KURUL TOPLANTI RAPORU

OTURUM NO : 1  
OTURUM TARİHİ : 05 Ocak 2016  
DEFTER KAYIT NO : 25  
OTURUM BAŞKANI : Prof.Hv.Tbp.Tuğg.Orhan KOZAK  
OTURUM SEKRETERİ : Prof.Tbp.Tuğg.Bülent BEŞİRBELLİOĞLU

GATA Etik Kurulu'nun 05 Ocak 2016 günü yapılan 1'inci oturumunda, GATA Nükleer Tıp AD.Bşk.lığında görevli J.Tbp.Ütgm.Hüseyin ŞAN'ın sorumlu araştırmacılığını yaptığı "Morfolojik ve Fonksiyonel Krdiyak Görüntülerin Korelasyonu; Gated Myokard Perfüzyon Spect ve BT Anjiyografi Füzyonu" başlıklı, tek merkezli, tanı geliştirme çalışması değerlendirildi.

Araştırma dosyasının amaç, yöntem ve yaklaşım bakımından etik ilkelere UYGUN olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	ÜYE	ÜYE	ÜYE	
TOPLANTIYA KATILMADI		TOPLANTIYA KATILMADI		
Orhan KOZAK Prof.Hv.Tbp.Tuğg.	Bülent BEŞİRBELLİOĞLU Prof.Tbp.Tuğg.	Metin HASDE Prof.Tbp.Alb.	Necdet DOĞAN Prof. Diş.Tbp.Alb.	
ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE	
				
Bülent GÜLEÇ Prof.Tbp.Alb.	Fuat TOSUN Prof.Hv.Tbp.Alb.	Mahir GÜLEÇ Prof.Tbp.Alb.	Ömer DENİZ Prof.Tbp.Alb.	
ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE	ÜYE
TOPLANTIYA KATILMADI	TOPLANTIYA KATILMADI			
Suzi DEMİRBAĞ Prof.Tbp.Alb.	Ahmet KORKMAZ Prof.Hv.Tbp.Alb.	Harun TUGCU Prof.Tbp.Alb.	Muharrem UÇAR Doç.Dr.J.Tbp.Alb.	Emine İYIGUN Doç.Dr.Hv.Sağ.Alb.

HİZMETE ÖZEL