



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

NÜKLEER TIP KLİNİğİ

**KORONER ARTER HASTALIğINDA MİYOKARD
PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ BULGULARININ
KORONER BT ANJİYOGRAFİDE ELDE EDİLEN
KORONER ARTER KALSİYUM SKORU İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Refia Yükseltürk

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

NÜKLEER TIP KLİNİğİ

**KORONER ARTER HASTALIğINDA MİYOKARD
PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ BULGULARININ
KORONER BT ANJİYOGRAFİDE ELDE EDİLEN
KORONER ARTER KALSİYUM SKORU İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Refia Yükseltürk

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa Serdengeçti

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli danışman hocam Prof. Dr. Mustafa SERDENGECİ'ye;

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği'nde eğitimimde büyük katkıları olan sayın Prof. Dr. Şeyda TÜRKÖLMEZ, Prof. Dr. Berna TEKİN, Prof. Dr. Elif ÖZDEMİR, Prof. Dr. Nilüfer YILDIRIM, Prof. Dr. Nedim C.M. GÜLALDI, Doç. Dr. Hüseyin ŞAN, Doç. Dr. Nazım COŞKUN hocalarıma ve bölümümüz uzman doktorlarına;

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma;

Kliniğimizde birlikte çalıştığımız medikal fizikçi, hemşire, tekniker, sekreter arkadaşlarım ve diğer bölüm çalışanlarına;

Hayatım boyunca sevgi ve desteğini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan aileme;

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Refia YÜKSELTÜRK

Ankara/2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KALP ANATOMİSİ	3
2.2. KORONER ARTER ANATOMİSİ	3
2.3. KALBİN İLETİM SİSTEMİ.....	4
2.4. KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ.....	5
2.5. KORONER ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ	5
2.6. ATEROSKLEROZUN RİSK FAKTÖRLERİ.....	7
2.7. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ (MPS).....	8
2.7.1. Miyokardiyal İskeminin Patofizyolojik Temeli.....	9
2.7.2. MPS Endikasyonları	10
2.7.3. MPS’de Kullanılan Radyofarmasötikler.....	11
2.7.3.1. Talyum-201 klorür (Tl-201)	11
2.7.3.2. Tc-99m sestamibi	12
2.7.4. Stres Testleri	12
2.7.4.1. Egzersiz stres testi	12
2.7.4.2. Farmakolojik stres testi	14
2.7.4.2.1. Adenozin.	14
2.7.4.2.2. Regadenoson	14
2.7.4.2.3. Dipiridamol	15
2.7.4.2.4. Dobutamin.....	15
2.7.5. Görüntüleme Protokolleri	16
2.7.6. Görüntülerin Elde Edilmesi	16
2.7.6.1. Planar Miyokard Perfüzyon Görüntüleme.	16

2.7.6.2. SPECT Görüntüleme.....	17
2.7.6.3. Gated SPECT Görüntüleme	17
2.7.7. Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	17
2.8. İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA HİBRİT GÖRÜNTÜLEME	20
2.9. KORONER BT ANJİYOĞRAFİ	22
2.10. KORONER ARTER KALSİYUM SKORLAMA	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. HASTA GRUBU.....	29
3.2. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ.....	29
3.3. KORONER BT ANJİYOĞRAFİ GÖRÜNTÜLEMESİ VE KORONER ARTER KALSİYUM SKORUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	31
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62
8. ÖZGEÇMİŞ	71
9. EKLER.....	72
EK-1: ETİK KURUL ONAM FORMU	72
EK 2: TEZ KONUSU ONAM FORMU	73

KISALTMALAR

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACCF	: Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
BT Anjiyografi	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BTP	: Bilgisayarlı Tomografi Perfüzyon
DM	: Diabetes Mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
HU	: Hounsfield Unit
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KAK	: Koroner Arter Kalsiyum
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LAD	: Sol Ön İnlen Arter
LCx	: Sol Sirkumfleks Arter
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
mCi	: Milicurie
ME	: Miyokard Enfarktüsü
MESA	: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MIBI	: Methoxyisobutylisonitrile
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
PDA	: Posterior Desendan Arter
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
QGS	: Quantitative Gated SPECT
QPS	: Quantitative Perfusion SPECT
RCA	: Sağ Koroner Arter
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

Tc-99m	: Teknesyum 99m
TFS	: Toplam Fark Skoru
Tl-201	: Talyum-201
TRS	: Toplam Rest Skoru
TSS	: Toplam Stres Skoru
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. AHA ateroskleroz sınıflaması	6
Tablo 2. Miyokardiyal perfüzyon semikantitatif 5'li skarlama	19
Tablo 3. Koroner arter kalsiyum skoru sınıflaması	27
Tablo 4. Hastaların özellikleri	33
Tablo 5. MPS bulguları	34
Tablo 6. Koroner BT anjiyografi bulguları	34
Tablo 7. Bağımsız değişkenler ile KAK skorlarının karşılaştırılması	35
Tablo 8. KAK skoru gruplarında MPS bulgularının karşılaştırılması	37
Tablo 9. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru $\geq$ 100 olan hastaların bağımsız değişkenlerle karşılaştırılması	39
Tablo 10. KAK Skoru 0 veya >0 ve <400 veya $\geq$ 400 olan hastaların bağımsız değişkenler ile karşılaştırılması	42
Tablo 11. MPS'de iskemi olan ve olmayan hastaların bağımsız değişkenlerle karşılaştırılması	43
Tablo 12. KAK skoru ile çeşitli verilerin korelasyonu	44
Tablo 13. MPS'de iskemiye öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin tek değişkenli regresyon analizi	45
Tablo 14. MPS'de iskemiye öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi	45
Tablo 15. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda orta-ciddi aterosklerozu (KAK skoru $\geq$ 100) öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi.....	45
Tablo 16. Miyokardiyal iskemiye öngörmeye KAK skorunun tanısal performansı	46
Tablo 17. Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenoza ($\geq$ %50) ayırt etmede KAK skorunun tanısal performansı.....	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kalp ve koroner arter anatomisi.....	4
Şekil 2. Aterosklerotik plak patofizyolojisi	7
Şekil 3. Semikantitatif skorlamada yararlanılabilecek skorlara uyarlanmış perfüzyon aktivitesini gösteren renk skalası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon, 4: perfüzyon defekti).....	18
Şekil 4. Sol ventrikül 17 segment modeli	19
Şekil 5. KAK skoru gruplarında MPS bulgularının dağılımı.....	37
Şekil 6. MPS'de iskemi saptanan hastalarda KAK skoru dağılımı	38
Şekil 7. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda KAK skoru dağılımı	38
Şekil 8. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru $\geq$ 100 olan hastaların iskemi bulgularının dağılımı	40
Şekil 9. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru $\geq$ 100 olan hastaların TFS dağılımı	40
Şekil 10. Miyokardiyal iskemi olan ve olmayan olguları ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi	46
Şekil 11. Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenozu ($\geq$ %50) ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi	47
Şekil 12. 65 yaş kadın hasta; komorbidite HT, KAK skoru 1018, MPS görüntülemesi normal olarak izleniyor. BT anjiyografide'de LAD proksimal ve orta kesimde lümende %40 daralmaya yol açan multipl kalsifik plak saptanıyor. Hastaya ASA ve statin tedavisi başlanıyor.	48
Şekil 13. 69 yaş kadın hasta; komorbidite HT, DM, KAK skoru 202, MPS görüntülemesinde inferolateral duvar apikal kesimde iskemi mevcut. BT anjiyografide'de LAD proksimalinde ve RCA orta kesimde hafif derecede daralmaya yol açan kalsifiye plak izleniyor.	48

ÖZET

Koroner Arter Hastalığında Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Bulgularının Koroner BT Anjiyografide Elde Edilen Koroner Arter Kalsiyum Skoru ile İlişkisi

Amaç: Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), koroner arter hastalığı (KAH) tanısında kullanılan noninvaziv ve fonksiyonel görüntüleme yöntemidir. BT koroner arter kalsiyum (KAK) skoru ise aterosklerozun varlığı ve yaygınlığını gösterir. Bu çalışmanın amacı, KAH tanısında MPS ile KAK skoru arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2022-Ağustos 2024 tarihleri arasında MPS, koroner BT anjiyografi görüntülemesi ve KAK skorlaması yapılan hastalar incelendi. Görüntülemeler arasında 1 aydan fazla süre geçmeyen, iki görüntüleme arasında kardiyak olay gelişmeyen ve revaskülarizasyon yapılmamış hastalar çalışmaya dahil edildi. MPS görüntülemesinde toplam stres skoru (TSS) ve toplam istirahat skorları (TRS) 17 segmentin skorları toplanarak elde edildi. TSS'den TRS'den çıkarılmasıyla toplam fark skoru (TFS) hesaplandı. MPS'de TSS>1 ve TFS>1 olan görüntüler iskemi olarak kabul edildi. Hastaların Agatston yöntemiyle hesaplanan KAK skoru değerleri kaydedildi. KAK skoru ile MPS ilişkisini değerlendirmek için literatürdeki çeşitli KAK skoru kesme değerlerine göre ayrı ayrı değerlendirme yapıldı. Anlamlı koroner stenoz lümen çapında $\geq 50\%$ stenoz olması olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 202 hasta dahil edildi. Hastaların %30,2'sinde MPS'de iskemi bulgusu mevcuttu. KAK skoru 0 olan hastaların %29,4'ünde, KAK skoru ≥ 400 olan hastaların ise %43,5'inde miyokardiyal iskemi saptandı. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda KAK skoru >0 sıklığı %57,4 idi. DM ile miyokardiyal iskemi arasında ilişki vardı ($p<0,05$). Yaş, cinsiyet, HT, HL ile miyokardiyal iskemi arasında ilişki izlenmedi. KAK skoru ile yaş, cinsiyet, DM ve HL arasında ilişki saptandı (sırasıyla p değerleri; $p<0,001$, $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,001$). Miyokardiyal iskemi oranı, KAK skoru ≥ 100 olan grupta KAK skoru <100 olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). TFS ile KAK skoru arasında korelasyon saptanmadı. KAK skoru miyokardiyal iskemiye öngören risk faktörü olarak saptanmazken, DM varlığı

miyokardiyal iskemiye öngören tek risk faktörü olarak bulundu (OR=3,261 p<0,001). MPS görüntülemesi normal olan hastalarda; yaş, erkek cinsiyet, HL ve aile öyküsü orta-ciddi ateroskleroz için risk faktörü olarak saptandı. MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru 0 olan 60 hastanın hiçbirisinde koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq$ %50) izlenmedi. MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru >0 olan 81 hastanın %22,2'sinde ise koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq$ %50) saptandı.

Sonuç: KAH'ın değerlendirilmesinde KAK skoru iskemi varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak MPS görüntülemeyi tamamlayıcı rol oynamaktadır. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda koroner kalsifikasyonun olmaması aterosklerotik hastalığın olmadığına güçlü bir göstergesidir. MPS'de perfüzyon değişikliğine yol açmayan yüksek KAK skoru subklinik aterosklerozun göstergesi olabileceği gibi obstrüktif KAH ve ciddi kardiyak olaylar için de uyarıcı olabilir. Hibrit SPECT/BT ve PET/BT sistemleri KAH şüphesi olan hastalarda tek seansta değerlendirme yapmak için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, miyokardiyal iskemi, koroner arter kalsiyum skoru, koroner arter hastalığı, ateroskleroz

ABSTRACT

Relationship between Myocardial Perfusion Scintigraphy Findings and Coronary Artery Calcium Score Obtained in Coronary CT Angiography in Coronary Artery Disease

Objective: Myocardial perfusion scintigraphy (MPS) is a noninvasive and functional imaging method used in the diagnosis of coronary artery disease (CAD). CT coronary artery calcium (CAC) score indicates the presence and extent of atherosclerosis. The aim of this study is to investigate the relationship between MPS and CAC score in the diagnosis of CAD.

Material and Method: Patients who underwent MPS, Coronary CT Angiography imaging and CAC scoring between January 2022 and August 2024 were examined. Patients who did not have more than 1 month between scans, who did not develop a cardiac event between two scans and who did not undergo revascularization were included in the study. In MPS imaging, summed stress score (SSS) and summed rest scores (SRS) were obtained by adding the scores of the 17 segments. Summed difference score (SDS) was calculated by subtracting the SRS from the SSS. Images with SSS>1 and SDS>1 in MPS were accepted as myocardial ischemia. CAC score values of the patients were calculated with the Agatston method. Separate evaluations were made according to various CAC score cut-off values in the literature in order to evaluate the relationship between CAC score and MPS. Significant coronary stenosis was defined as a vessel with $\geq 50\%$ luminal stenosis on CT angiography.

Results: 202 patients were included in the study. Ischemia findings in MPS were observed in 30.2% of the patients. Myocardial ischemia was detected in 29.4% of the patients with CAC score 0 and in 43.5% of the patients with CAC score ≥ 400 . In patients with normal MPS imaging, the frequency of CAC score >0 was 57.4%. There was a relationship between DM and myocardial ischemia ($p<0.05$). No relationship was observed between age, gender, HT, HL, and myocardial ischemia. A relationship was found between CAC score and age, gender, DM, and HL (respectively; $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$). The rate of myocardial ischemia

was significantly higher in the group with CAC score ≥ 100 than in the group with CAC score < 100 ($p < 0.05$). There was no correlation between SDS and the CAC score. While the CAC score was not found to be risk factor predicting myocardial ischemia, the presence of DM was found to be the only risk factor predicting myocardial ischemia ($OR = 3.261$ $p < 0.001$). In patients with normal MPS imaging, age, male gender, HL, and family history were found to be risk factors for moderate-severe atherosclerosis. No significant stenosis ($\geq 50\%$) was observed on coronary CT angiography in any of the 60 patients with CAC score of 0 and normal MPS imaging. Significant stenosis ($\geq 50\%$) was detected on coronary CT angiography in 22.2% of 81 patients with CAC score > 0 and normal MPS imaging.

Conclusion: In the evaluation of CAD, the CAC score plays a complementary role to MPS imaging, regardless of the presence or the absence of myocardial ischemia. In patients with normal MPS imaging, the absence of coronary calcification is a strong indicator of the absence of atherosclerotic disease. A high CAC score that does not cause perfusion changes in MPS may be an indicator of subclinical atherosclerosis. It may also be a warning for obstructive CAD and major cardiac events. Hybrid SPECT/CT and PET/CT systems may be useful for single-session evaluation in patients with suspected CAD.

Keywords: Myocardial perfusion scintigraphy, myocardial ischemia, coronary artery calcium score, coronary artery disease, atherosclerosis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Türkiye’de TÜİK 2023 yılı verilerine göre ölüm nedenlerinin ilk sırasında %33,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları yer almakta olup bu ölümlerin %42,4’ünü iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır (1).

KAH’ın ilk ortaya çıkış biçiminin yaklaşık %50’sini ani ölüm veya akut miyokard enfarktüsü (ME) oluşturmaktadır. Bu nedenle hastalığın erken tanısı ve ciddi miyokardiyal hasar oluşmadan tedavisi büyük önem taşımaktadır. Seçilen hastalarda klinik ve laboratuvar verilerinin, risk faktörlerinin ve invaziv olmayan görüntüleme testlerinin ortak değerlendirilmesiyle KAH erken dönemde tespit edilebilir (2).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), bölgesel miyokard perfüzyonu görüntülenmesinde kullanılan yaygın noninvaziv fonksiyonel kardiyak görüntüleme yöntemidir (3). Radyofarmasötik olarak Tc-99m ile işaretli ajanlar veya Tl-201 kullanılabilir. MPS istirahat, egzersiz veya farmakolojik stres eşliğinde uygulanabilir. Miyokard segmentlerinin perfüzyonu stres ve istirahat çalışmada karşılaştırılır ve çeşitli skorlama sistemleri ile iskemiye düşündüren geri dönüşümlü perfüzyon kusurları tespit edilir (3).

Uluslararası kardiyak uygulama kılavuzları, özellikle EKG anomalisi olan, kötü egzersiz kapasitesine sahip ve orta risk grubunda olan KAH hastalarında, MPS görüntülemesini önermektedir (4). KAH tanısında egzersiz stres MPS testinin duyarlılığı %73-92, özgüllüğü %63-87 düzeyindedir (5).

Koroner BT anjiyografi, koroner arterlerdeki plak yapısını gösteren ve plak içerisinde bulunan kalsiyum yükünü ölçebilen bir diğer noninvaziv görüntüleme yöntemidir (6). KAK skoru, koroner arter kalsifikasyonunu ölçmek için kullanılan yaygın bir tarama testidir. Özellikle asemptomatik hastalarda kardiyovasküler hastalığın önemli bir subklinik öngörücüsüdür. Koroner arter kalsifikasyonun yokluğu, obstrüktif KAH’ı dışlamak için %98-100 gibi oldukça yüksek negatif öngörü değerine

sahiptir (6). Ancak bazı çalışmalar koroner arter kalsifikasyonu yokluğunda fonksiyonel olarak stenoz bulunabileceğini göstermiştir (7).

MPS’de saptanan iskemi ile KAK skoru arasındaki korelasyonu araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır (8). Bu alışmalarda KAK skorunun derecesi ile miyokardiyal iskemi derecesi ve şiddeti arasında niceliksel ilişki saptanmıştır.

KAK skoru ve MPS kombinasyonun KAH risk sınıflamasında birlikte kullanılmasının klinik yönetime katkısı literatürde sıkça araştırılmaktadır (2). Güncel literatürde, kalsiyum skorunun MPS protokollerine dahil edildiği hibrit görüntüleme yöntemlerinin KAH teşhisinde tanısai doğruluğu artırdığı ve tedavi yönetimine katkı sağladığını gösteren çeşitli çalışmalar vardır (9).

Bu çalışmanın amacı KAH tanısında MPS ile KAK skoru arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP ANATOMİSİ

Kalp, toraks boşluğu içerisinde sternumun arkasında orta mediastende yer alan, perikard ile çevrili, dokulardan gelen kanı akciğerlere, akciğerlerden gelen kanı dokulara gönderen koni şeklinde fibromusküler yapıda bir organdır. 2 atrium ve 2 ventrikül olmak üzere 4 boşluktan oluşur. Kalbin; sternokostal (anterior), diyafragmatik (inferior) ve bazal (posterior) yüzeyleri mevcuttur. Kalp; dıştan içe doğru perikard, miyokard ve endokard olmak üzere 3 katmandan oluşur. Perikard ile kalp arasında kalbin rahat hareket edebilmesi için yaklaşık 15 mL perikardiyal sıvı bulunur. Miyokard, kalbin kasılmasından sorumlu özelleşmiş kas liflerin oluşmuş tabakadır. Endokardium, kalp boşluklarını içten saran ince fibröz bir tabakadır (10).

2.2. KORONER ARTER ANATOMİSİ

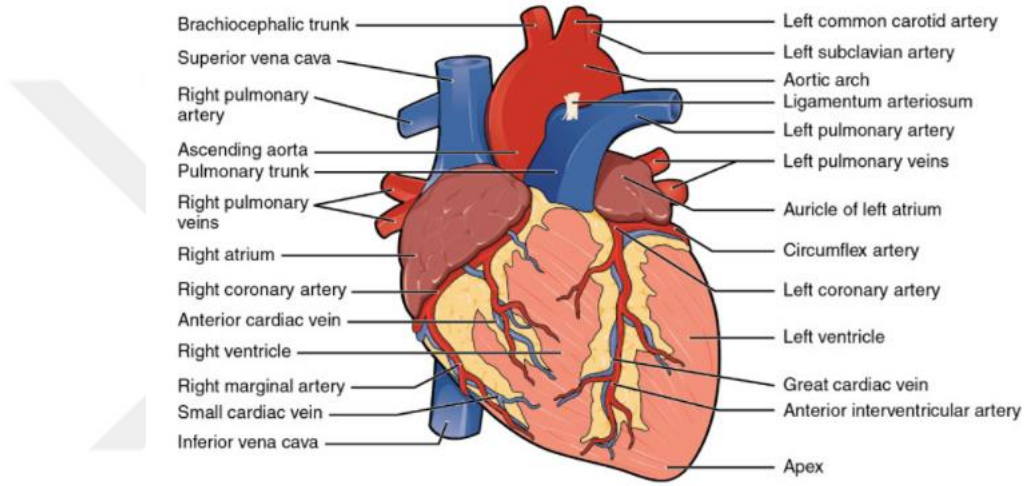
Miyokard oksijenasyonunu sağlayan iki majör arter olan sol ana ve sağ ana koroner arterler aortik kökün sol ve sağ sinüs valsalvalarından köken alır. Bu arterler kalbin etrafını kuşatarak miyokardın tüm kesimlerini beslemek için dallara ayrılır (11).

Sol ana koroner arter (LMCA), sol koroner sinüsten köken alır ve sol anterior desendan arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (LCx) olmak üzere ikiye ayrılır. Bazen bu ayrım yerinden üçüncü bir dal olarak ramus intermedius arteri köken alabilmektedir (11).

LAD, anterior interventriküler sulkusta seyrederek; septumun anterior 2/3'lük kısmını besleyen septal perforatör dallarını verir. LAD'nin sol ventriküle verdiği diagonal dalları ise superiordan inferiora doğru isimlendirilir. Diagonal dallar sol ventrikülün anterolateral duvarını besler (11).

LMCA'nın diğer dalı sol sirkumfleks arter, posterior atriyoventriküler olukta seyrederek, obtus marjinalis dalları ile sol ventrikülün posterior ve lateral duvarlarının perfüzyonunu sağlar (11).

Sağ koroner arter (RCA), sağ atriyoventriküler oluk boyunca seyrederek sıklıkla sol ventrikülün inferior duvarının, sağ atrium ve sağ ventrikülün kanlanmasını sağlar. RCA, kalbin diyafragmatik yüzünde seyrederken kruks kordis düzeyinde posterior desendan arter (PDA) ve posterolateral dallara ayrılır. PDA insanların %85'inde RCA'dan köken alırken, %15 olguda ise sol sirkumfleks arterden köken alır. PDA, posterior atriyoventriküler olukta seyrederek septumun 1/3 posterior kesimini perfüze eder. Posterolateral dallar ise sol ventrikülün posterior duvarını beslemektedir (11). Koroner arter anatomisi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kalp ve koroner arter anatomisi (12)

2.3. KALBİN İLETİM SİSTEMİ

Kalbin kasılmasını düzenleyen özelleşmiş uyarı ve ileti sistemi bulunmaktadır. Kalbin ileti sistemi, sinoatrial nod, atriyoventriküler nod, his demeti ve Purkinje liflerinden oluşmaktadır. Sinoatrial ve atriyoventriküler nod artmış elektriksel otomatisiteleri ile uyarı oluştururken, his demetleri ve Purkinje lifleri uyarıyı hızlıca iletebilirler. Kasılma, sinoatrial nodda uyarı ile başlar ve atrial kaslar ile atriyoventriküler noda ulaşır. Purkinje sistemindeki hızlı iletim, kalp uyarısını ventrikülün tüm kısımlarına ulaştırarak, ventrikül boşluklarının etkin pompalama yapabilmeleri için gerekli olan eş zamanlı kasılmayı sağlar (13).

2.4. KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ

Koroner arterlerdeki kan akımı kalp kasının oksijen ihtiyacıyla orantılı olarak düzenlenir. Kalbin oksijen tüketiminin arttığı durumlarda koroner dilatasyon gelişir ve koroner kan akımı artar. İnsanda istirahat halinde koroner kan akımı 225 mL ve total kalp debisinin %4-5'idir. Ağır egzersizde erişkinde kalp debisi 4-7 kat artabilir ve bu kan daha yüksek bir arter basıncına karşı pompalanır. Bunun sonucunda kalbin yaptığı iş 6-9 kat artar. Koroner kan akımı ise kalbin ihtiyaçlarını karşılamak için 3-4 kat artar. Miyokardın oksijen tüketimi ve sunumu arasında dengesizlik olması durumunda iskemi gelişir (13) .

2.5. KORONER ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Aterosklerotik plak rüptürü miyokard enfarktüsünden sorumlu birincil mekanizmadır (14).

Ateroskleroz, orta ve büyük boyutlu arterlerin intima tabakasını tutan bir hastalıktır. Asemptomatik yağlı çizgilenmelerden başlayarak damar lümenini daraltan stabil veya komplike lezyonlara kadar farklı aşamaları olan kronik inflamatuvar bir süreçtir (14,15) (Şekil 2).

Aterosklerozda rol alan en önemli hücre grubu endotel hücreleridir. Hasar görmemiş endotel; nitrik oksit, prostasiklin ve heparin sülfat ile kaplı olması nedeniyle trombüs oluşumuna dirençlidir. Nitrik oksit ayrıca endotelde antienflamatuvar etki göstererek ateroskleroz oluşumu engeller. Hipertansiyon (HT), Tip 2 Diyabet (DM), Hiperlipidemi (HL) ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri ise endotel disfonksiyonuna neden olabilir (14).

Endotel hasarı, subendotelyal bölgeye lökositlerin bağlanmasına neden olur. Bu endotelyal değişiklikler aterosklerotik lezyonların oluşumu ve ilerlemesinde ilk basamağı oluşturur. Düz kas hücreleri ise intima tabakasına göç ederek proliferasyonda ve plak stabilizasyonunda görev alırlar (14).

Aterosklerotik lezyonun ilk aşaması yağlı çizgilenmelerdir. Yağlı çizgilenmeler lipid damlacıkları ile dolu makrofajların (köpük hücreleri) intima tabakasında birikmesiyle oluşur. Lipit damlacıkları okside olmuş veya toplanmış düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolden oluşur. Yağlı çizgilenmeler erken yaşlarda oluşmaya başlar. Kan LDL düzeyinin azalmasıyla geriler ve damar lümeninde daralmaya yol açmaz (15).

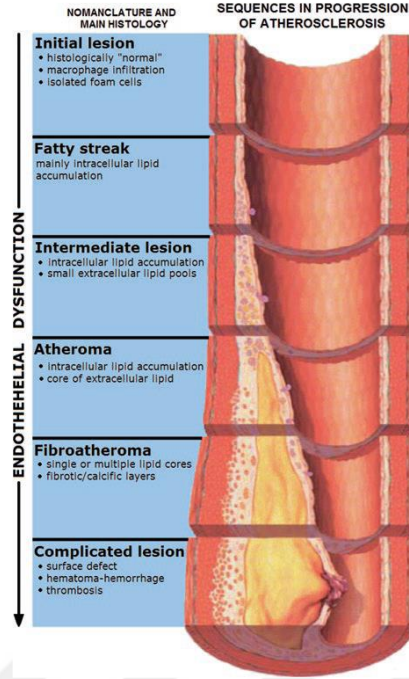
Fibröz plaklarda ise lipitler ve makrofajlar, T lenfositler ile çekirdek kısmında bulunurken, düz kas ve matriks hücreleri subendotelyal bölgede fibröz başlığı oluşturur. Fibröz başlık ne kadar kalınsa plak o kadar stabildir. Lipit ve inflamatuvar hücreden zengin ince fibröz plakların ise yırtılma riski yüksektir.

Bir sonraki aşama komplike lezyon oluşumudur. Komplike plak; lipit, inflamatuvar hücre ve fibröz dokuya ek olarak trombüs, hematoma ve hemoraji içeren plaklardır. Bu plakların rüptürü ve trombüs oluşumuyla birlikte akut koroner sendromlar denilen klinik olaylar başlamış olur (14,15).

Amerikan Kalp Derneği (AHA) ateroskleroz sürecini 8 evrede sınıflandırmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. AHA ateroskleroz sınıflaması (16)

Lezyon Tipi	Açıklama
Tip 1	Adaptif intimal kalınlaşma
Tip 2	İntimal ksantoma-yağlı çizgilenmeler
Tip 3	Patolojik intimal kalınlaşma-Preateroma
Tip 4	Aterom-Fibroplak
Tip 5	Fibroateroma
Tip 6	Trombüs veya hemorajik odak içeren kompleks plak
Tip 7	Kalsifiye plak
Tip 8	Lipit içermeyen fibrotik plak



Şekil 2. Aterosklerotik plak patofizyolojisi (17)

2.6. ATEROSKLEROZUN RİSK FAKTÖRLERİ

Ateroskleroz oluşumunda çeşitli risk faktörleri mevcut olup değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki ana gruba ayrılır (14,18).

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1. Dislipidemi
2. HT
3. DM
4. Sigara kullanımı
5. Fiziksel inaktivite
6. Obezite

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Aile öyküsü
4. Stres
5. Yeni Risk Faktörleri
 - a) Hiperkoagülasyona yol açan nedenler
 - Fibrinojen
 - Plazminojen aktivatör inhibitör-1
 - Hiperhomosisteinemi
 - Lipoprotein (a) yüksekliği
 - F-VII, F-VIII, V-WF yüksekliği

- b) İnflamasyon göstergeleri (CRP, fibrinojen, Cu, Fe, IL-6 gibi)

2.7. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ (MPS)

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) kullanılarak yapılan MPS; KAH'ın tanısı, risk düzeyinin belirlenmesi, koroner darlığın klinik öneminin saptanması ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir. Ciddi koroner arter darlığının tespitinde duyarlılığı %86-88 ve özgüllüğü %74-76 düzeylerindedir (19).

MPS iki aşamadan oluşan fizyolojik bir olaydır. Radyofarmasötüğün miyokard dokusuna ulaşması ve metabolik aktif miyokard hücrelerinin bu maddeyi yakalaması prensibine dayanır. Sintigrafik görüntüler bölgesel miyokardiyal perfüzyonun bir haritasıdır. Bir hastada hemodinamik önemli KAH veya ME sonucu hücre canlılığının

kaybı sonrası bölgesel perfüzyon azalmış ise görüntülerde perfüzyon defekti veya soğuk bölge görülür (20).

2.7.1. Miyokardiyal İskeminin Patofizyolojik Temeli

Miyokardiyal iskemi, miyokarda oksijen sunumu ve oksijen tüketimi arasındaki dengesizliktir (21). Miyokarda oksijen sunumu vazospazm, pnömoniye sekonder hipoksi veya stenoz/trombüs oluşumu gibi obstrüktif nedenlere bağlı olarak değişebilir. Egzersiz ve taşikardi gibi nedenler ise miyokardiyal oksijen ihtiyacının artmasına neden olabilir (13). Miyokardiyal oksijen ihtiyacının en önemli etkeni kalp hızıdır. Diğer etkenler miyokardiyal kasılma ve duvar gerilimidir. Kalp dokusunda oksijen deposu yok denecek kadar azdır. Bu nedenle hemodinamideki ani değişimlere bağlı olarak değişen oksijen ihtiyacının karşılanması için kan akımı ve koroner basıncındaki değişimlerle kontrol edilmesi gerekir. Bu sistem otonom regülasyon olarak tanımlanır. Metabolik regülasyon ise adenosin ve nitrik oksit gibi güçlü vazodilatörler ile sağlanır (13,22).

KAH'da, majör epikardiyal koroner arterlerin fokal darlık ve tıkanıklarına sekonder iskemi oluşur. İskeminin patofizyolojik temelleri çocukluk çağına dayanmaktadır (22). Ateroskleroz ile başlayan bu süreç tekrarlayan bazı karmaşık süreçlerle subintimal enflamasyon, sessiz trombüs oluşumu ve lümen daralması gibi sonuçlara neden olur. 20 dakikanın üzerinde koroner oklüzyon miyokard dokusunun ölümüyle sonuçlanır (23).

İskemik perfüzyon anormallikleri genellikle istirahatte görülmez. İstirahatte; koroner arterdeki yüksek dereceli stenoz ($\geq 90\%$), etkilenen bölgede koroner perfüzyon basıncında düşüşe neden olsa da istirahat kan akımı koroner arterlerdeki otonom regülasyon ile korunur. Egzersiz kalbin iş yükünü, oksijen ve kan akımı ihtiyacını artırır. KAH olmadığında, maksimum egzersiz koroner arter akımını 3-5 kat artırır. Mevcut darlık nedeniyle koroner akım rezervi sınırlıdır, çünkü koroner arterlerdeki vazodilatör rezervin çoğu istirahat kan akımını sürdürmek için kullanılmıştır. Bu nedenle kısmen tüketilmiş koroner akım rezervi, egzersiz sırasında yetersiz kalır ve koroner kan akımının artırılmaması sonucu iskemi gelişir. Genellikle %70'in üzerinde koroner

stenoz durumunda koroner akım rezervi artışında hızlı düşüş olur. Bu nedenle koroner stenozların %70'in üzerinde olması klinik anlamlı kabul edilir. MPS özellikle %50-70 aralığında bilinen stenozun klinik önemini değerlendirmek için kullanılır (13,20).

2.7.2. MPS Endikasyonları

Koroner arter hastalığı şüphesinde yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, aile öyküsü, diyabet, kan basıncı, lipoprotein değerleri, trigliserit değerleri ve semptom gibi risk faktörleri sorgulanarak risk skorlaması yapılmaktadır. Risk skorlamasında KAH açısından düşük riskli hastalara kardiyak tomografi yapılmaktadır. Orta olasılıklı semptomatik hastalarda ise MPS tercih edilmektedir. Yüksek riskli hastalarda ise prognostik değerlendirme için MPS yapılmaktadır. MPS'nin genel endikasyonları aşağıdaki gibidir (3):

1. KAH tanısı, lokalizasyonu, genişliği ve şiddetinin saptanması
2. Miyokard enfarktüsü sonrası risk belirleme
3. Kronik stabil KAH'lı hastalarda risk belirleme
4. Kardiyak dışı cerrahilerden önce risk belirleme
5. Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi
6. Akut Göğüs Ağrısı sendromları
7. Miyokardiyal köprü gibi yapısal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi
8. Bilinen koroner darlığın klinik öneminin değerlendirilmesi
9. Bilinen KAH hastalarında tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi (anti-iskemik ilaç tedavisi veya revaskülarizasyon)

2.7.3. MPS’de Kullanılan Radyofarmasötikler

SPECT miyokardiyal perfüzyon görüntüleme protokollerinde kullanılan radyofarmasötikler, Talyum-201 ve Tc-99m ile işaretli ajanlardır.

2.7.3.1. Talyum-201 klorür (Tl-201): Klinik olarak ilk kullanılan ve siklotronda üretilen radyoaktif maddedir. Fizyolojik olarak potasyum analogu olarak hareket eder ve Na-K-ATPaz pompası ile hücreye girer. Kandan ilk geçişte %85’i canlı miyokard hücreleri tarafından tutulur. Tl-201, 73,1 saatlik fiziksel yarı ömre sahip bir potasyum analogudur. 135 keV (%3) ve 167 keV (%10) gama fotonları ve 69-83 keV enerji (%88) ile X-ışınları yayan elektron yakalama ile bozunur. Görüntüleme için, 69-83 keV X ışını emisyonları için %30’luk kamera penceresi ve 167 keV’de %20’lik bir pencere ayarlanır (24,25).

Tl-201’in miyokardiyal alımı doğrudan perfüzyon ve canlılıkla ilişkilidir; ilk alım perfüzyonla orantılıdır, uzun süreli tutma ise hücrenin canlılığına bağlıdır. Tl-201 miyokardda sabit olarak kalmaz. Sürekli olarak sistemik dolaşımdaki Tl-201 ile değişim olur. Geçici hipoperfüzyondan sonra Tl-201’in bu değişim süreci ya da redistribüsyonu miyokardda bir denge durumu oluşturur (24,25).

Egzersizden hemen sonra bir miyokard bölgesindeki azalmış Tl-201 tutulumu ve 3-4 saat içerisinde redistribüsyon olması, bunun iskemik miyokard olduğunu düşündürür. Egzersize bağlı perfüzyon defektinin 3-4 saat içinde normale dönmemesi sabit perfüzyon defektidir. Sabit perfüzyon defekti miyokard enfarktüsü ya da hiberne miyokarda bağlıdır. Geç görüntüleme (24 saat) ile canlı miyokard, canlı olmayan miyokardan ayırt edilebilir (24,25).

Tl-201 iyi bir miyokard perfüzyon görüntüleme ajanı olmasına rağmen bazı sınırlamaları vardır. Düşük enjekte edilen aktivite, Tl-201 fotonlarının düşük enerjili olması, yumuşak doku atenuasyonu ve saçılım nedeniyle görüntüler özellikle obez hastalarda yetersiz olabilir (24,25).

2.7.3.2. Tc-99m sestamibi: Tc-99m sestamibi lipofilik bir katyondur ve kimyasal izonitril ailesinin bir üyesidir. Tc-99m sestamibi intravenöz enjeksiyondan sonra miyokardiyal kan akışıyla kalpte dağılır ve lipid çözünürlüğü nedeniyle pasif olarak miyokardiyal hücreye yayılır. Hücre içerisinde negatif transmembran potansiyeli ile mitokondriyumda kalır. Tc-99m sestamibi kandan ilk geçişte %60 oranında canlı miyokard hücrelerinde tutulur. 6 saatlik fiziksel yarı ömür ve 140 keV foton emisyonu görüntüleme için elverişlidir. Tc-99m sestamibi'nin atılımı esas olarak (%80) biliyer sistemdir (24,25).

2.7.4. Stres Testleri

Stres testleri egzersiz veya farmakolojik olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Ancak stres testine egzersiz ile başlayıp testi tamamlamayan veya maksimal kalp hızına ulaşamayan hastalarda diğer stres testine geçerek ya da aynı anda farmakolojik stres testine ek olarak düşük düzey egzersiz testi şeklinde hibrit stres testi yapılabilir. Miyokardiyal iskeminin saptanabilmesi için MPS çekiminde stres tipinin seçilmesi özel önem taşır (3).

2.7.4.1. Egzersiz stres testi: Klinik rutin uygulamada en sık treadmill veya bisiklet ergometre cihazları kullanılmaktadır. Fiziksel kapasitesi yeterli, sol dal bloğu ve kalp pili bulunmayan hastalar için uygulanabilecek ideal stres testi egzersiz testidir. Egzersiz sırasında artan miyokardiyal oksijen tüketimini karşılamak için kalp hızı, kontraktilitesi ve kan basıncı artar. Hemodinamik olarak anlamlı darlık durumunda koroner akım rezervi etkilenir ve iskemik kaskad tetiklenir. İskemiye olan duyarlılığı azaltacak olan beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçların test öncesi mutlaka kesilmeleri gerekmektedir (3).

Hastanın yaşına göre ulaşabileceği en yüksek kalp hızı (220-yaş) formülüne göre hesaplanır ve bu değerin %85'ine ulaşılması maksimal stres olarak kabul edilir. Kalp atış hızı x kan basıncı, metabolik eşdeğerler (METS) ve egzersiz süresinin (dakika) çarpımı da egzersizin yeterliliğini değerlendirmek için kullanılır (20). Orta-şiddetli göğüs ağrısı, şiddetli nefes darlığı ve bitkinlik gibi durumlarda erken

sonlandırılmalıdır (suboptimal egzersiz). Yeterli egzersiz yapamayan kişiler farmakolojik stres testine geçebilirler (3).

Egzersiz testi mutlak kontrendikasyonları aşağıda listelenmiştir (3):

1. Yüksek riskli kararsız angina
2. Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü (<4 gün)
3. Dekompanse kalp yetmezliği
4. Akut pulmoner emboli
5. Şiddetli pulmoner hipertansiyon
6. Hemodinamik bozukluk yaratan semptomatik kardiyak aritmiler
7. İstirahat halinde yüksek tansiyon (sistolik KB>200 mmHg, diyastolik KB>110 mmHg)
8. Akut aort diseksiyonu
9. Semptomatik aort darlığı
10. Hipertrofik, obstrüktif kardiyomiyopati
11. Akut miyokardit ve perikardit
12. Egzersiz yapmaya engel teşkil eden fiziksel yetersizlik durumu

Egzersiz stres testi öncesi hastalar, mide semptomlarını önlemek ve splanknik akımı kan akımını azaltmak için en az 4-6 saat aç olmalıdır. Test öncesi beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri en az 48 saat, uzun etkili nitratlar en az 12 saat kesilmelidir. Egzersiz testi; mutlaka kalp hızı, kan basıncı, standart 12 derivasyonlu EKG monitörizasyonu eşliğinde yapılmalıdır. Hastaya uygun bir damar yolu açılmalı ve işlem sürecinde açık tutulmalıdır. Hasta maksimum egzersiz düzeyine ulaştığında radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır. Enjeksiyon sonrası en az 1-2 dakika stres testine

devam edilir. Egzersiz sırasında gelişme bile dinlenme fazında gelişebilecek ST değişiklikleri ve hipotansiyon/hipertansiyon gibi durumlara dikkat edilmelidir (3,24).

2.7.4.2. Farmakolojik stres testi: Ortopedik veya nörolojik bozukluğu olan hastalar, dinamik egzersiz yapamayan veya yapamayacağı öngörülen hastalara farmakolojik stres uygulanır. Bu yaklaşımın dezavantajı, egzersizle sağlanan fonksiyonel kardiyak bilgi eksikliğidir. Farmakolojik stres vazodilatör bir ajanla veya semptomimetik bir ajan olan dobutamin ile yapılır (24).

2.7.4.2.1. Adenozin: Adenozin, A_{2a} reseptörleri üzerinden koroner vazodilatasyona yol açarak kan akımını ve kalp hızını artırır. Sistolik ve diyastolik kan basınçlarında hafif bir düşüşe neden olur. Adenozin A₁, A_{2b}, A₃ reseptörleri ile istenmeyen yan etkilere yol açar. A₁ reseptörleri üzerinden atriyoventriküler bloğa, A_{2b} ve A₃ reseptörleri bronkospazma neden olabilir. Adenozin infüzyonuna başlanmasından sonra 1-2 dakika içinde maksimal vazodilatasyon etkisini gösterir. Yarı ömrü 10 saniyedir. Bu nedenle göğüs ağrısı, flushing, dispne gibi yan etkiler saniyeler içinde kaybolur (3,24).

Kafein, teofilin gibi metilksantin türevleri adenozinin etkinliğini azaltırlar, bu nedenle testten 12-24 saat öncesinde kesilmelidir. Uygun hastalarda 140 µg/kg/dk hızında 6 dk süren devamlı infüzyon olarak verilir. İnfüzyonun 3. dakikasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır ve 3 dakika daha adenozin infüzyonuna devam edilir. Ciddi akciğer hastalıkları, 2. ve 3. derece atriyoventriküler blok, kararsız angina, akut koroner sendrom, kontrolsüz hipertansiyon, sistolik kan basıncının 90 mmHg'den düşük olduğu hastalarda ve bilinen adenozin hipersensitivitesi durumunda mutlak kontrendikedir (3,24).

2.7.4.2.2. Regadenoson: Regadenoson, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 2009 yılında onaylanmış selektif A_{2a} reseptör agonistidir. Regadenosonun A_{2a} reseptör afinitesi adenozine kıyasla 10 kat daha fazladır. Biyolojik yarı ömrü 2-4 dakikadır. Maksimum koroner vazodilatasyon ve koroner kan akımını artırıcı etkisi infüzyona başladıktan 1-4 dakika sonra ortaya çıkar. En sık flushing, baş ağrısı ve dispne gibi yan etkiler görülebilmekte olup baş ağrısı 30 dakikada diğer semptomlar

ise ilk 15 dakika içerisinde düzelir. 0,4 mg (5 mL) regadenoson 10 sn'de intravenöz enjeksiyon şeklinde uygulanır. 10-20 sn sonra radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır. Şiddetli hipotansiyon, 2. ve 3. derece AV blok, hırıltılı solunum ve 2 mm veya daha fazla ST depresyonun eşlik ettiği göğüs ağrısı gelişirse İV 50-250 mg aminofilin verilebilir (3).

2.7.4.2.3. Dipiridamol: Dipiridamol farmakolojik etkisini, adenozinin geri alımını bloke ederek ve böylece dolaşımdaki adenzin seviyesini artırarak indirekt olarak gösterir. Yarı ömrü 30-45 dk'dır. Eliminasyonu karaciğerde gerçekleştiği için karaciğer yetmezliğı olan hastalarda farmakolojik etkisi uzamaktadır. Testten 12-24 saat önce kafein-teofilin içeren ilaç ve gıdaların, metilksantinlerin kesilmesi gerekmektedir. Dipiridamol 0,56 mg/kg dozunda 4 dk boyunca EKG monitörizasyonu eşliğinde intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır. İnfüzyon bitiminden 3-5 dk sonra radyofarmasötik enjeksiyonu yapılabilir. Göğüs ağrısı, baş dönmesi, baş ağrısı ve daha az sıklıkla hipotansiyon ve flushing gibi yan etkiler görülebilir. Aminofilin 50-250 mg İV yavaş infüzyon şeklinde uygulanarak oluşan yan etkiler azaltılabilir. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında, hipotansiyon, kararsız angina, 2. ve 3. derece AV blok, bilinen dipiridamol ve adenzin alerjisi olan hastalarda kontrendikedir (3).

2.7.4.2.4. Dobutamin: Egzersiz yapamayan ve vazodilatör stres için kontrendikasyonu olan hastalarda alternatif olarak dobutamin kullanılabilir. Alfa ve beta adrenerjik reseptörlere etki ederek kalpte pozitif inotropik ve kronotropik etkiler üreterek miyokardiyal kan akımı artıran sentetik bir katekolamindir.

Dobutamin enjeksiyonu öncesi en az 3 saat açlık gerekmektedir. Dopamin infüzyonu 5-10 µg/kg/dk dozunda başlanır, 3 dakika sonra 20 µg/kg/dk ve maksimum 40 µg/kg/dk'ya ulaşana kadar her 3 dakikada bir aynı miktarda artırılır. Maksimum tolere edilebilir dozdan 1 dakika sonra radyofarmasötik enjekte edilir ve dobutamin infüzyonuna 1 dakika daha devam edilir. Hemodinamik anlamlı sol ventrikül çıkış darlığı, kontrolsüz hipertansiyon ve bilinen dobutamin alerjisinde kontrendikedir (3).

2.7.5. Görüntüleme Protokolleri

Kullanılan spesifik stres/istirahat perfüzyon görüntüleme protokolleri seçilen radyofarmasötik, klinik lojistik ve hekim tercihinine bağlı olarak değişebilir.

Tek gün protokolünde Tc-99m ajanları ile stres ve istirahat çalışmaları için ayrı enjeksiyonlar gereklidir. İlk çalışma için daha düşük bir aktivite (yaklaşık 8-10 mCi) ve ikinci çalışma için daha yüksek bir aktivite (yaklaşık 24-30 mCi) uygulanır. Bazı merkezlerde düşük dozla önce stres çalışması yapılmakta ve görüntüleme normal ise istirahat çalışmasına gerek duyulmamaktadır. Görüntü anormal ise, daha yüksek doz uygulandıktan sonra istirahat çalışması yapılmaktadır (24). Tl-201 ile görüntülemelerde maksimum stres anında 2-3 mCi radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra, ilk stres görüntüleri 10-15 dakikada ve geç istirahat görüntüleri 3. Saatte alınır (24).

Tc-99m ajanları ile stres ve istirahat görüntülemesi ideal olarak iki ayrı günde gerçekleştirilmelidir. Genellikle her çalışma için 8-12 mCi radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır. Daha obez hastalarda veya meme atenüasyonu belirgin kadın hastalarda; düşük doz Tc-99m radyoizotop aktivitesi, düşük görüntü kalitesi ve yorumlama sorunlarına yol açabilir. Bu hastalarda iki günlük görüntüleme protokolü ve iki ayrı doz şeklinde 18-30 mCi radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır (3,24).

2.7.6. Görüntülerin Elde Edilmesi

2.7.6.1. Planar Miyokard Perfüzyon Görüntüleme: İki boyutlu planar görüntüleme uzun yıllar standart görüntüleme yöntemi olarak kullanılmıştır. Günümüzde üç boyutlu SPECT görüntüleme rutin kullanılmakla birlikte; SPECT kamera için çok cüsseli olan, kamera masasına yatamayacak kadar obez olan hastalar ve klostrofobisi olan hastalarda bazen 2 boyutlu planar görüntüleme kullanılabilmektedir (24).

2.7.6.2. SPECT Görüntüleme: SPECT görüntülemesinde çekim sırasında gama kamera hasta etrafında dönerek her birkaç derecelik dönüşte 2 boyutlu görüntüler alınır. Elde edilen ham veriler ile bilgisayar ortamında transaksiyel, koronal ve sagittal eksenler boyunca 3 boyutlu kesitsel kardiyak görüntüler elde edilir. Kardiyak SPECT, sol posterior oblik ile sağ anterior oblik projeksiyona doğru 180 derecelik bir eğri üzerinden elde edilir. Dedektörleri birbirine 90 derece olan çift başlı kameraların kullanılması sensitiviteyi artırır ve çekim süresini azaltır (24).

Miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinde en yaygın olarak NaI kristallerini kullanan çift başlı SPECT sistemleri kullanılır. Standart SPECT sistemlerinde çekimler 20-30 dakika sürer. Son zamanlarda yeni nesil kadmiyum çinko tellürid (CZT) kristali içeren gama kameraların kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Daha iyi uzaysal rezolüsyon ve sensitiviteye sahip olan bu sistemler ile radyofarmasötik dozunda ve çekim süresinde kısalma sağlanmaktadır (26).

2.7.6.3. Gated SPECT Görüntüleme: Miyokard perfüzyon SPECT görüntülemesinin EKG ile senkronize edilmesi ile LV ejeksiyon fraksiyonunun ve hacimlerinin değerlendirilmesi, LV bölgesel duvar hareketinin ve kalınlaşmasının yanı sıra diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesine olanak sağlar. Görüntüleme sırasında toplanan atımlardan, kontrakte olan miyokardiyal kesitlerin 3 boyutlu sinematik görüntüsü elde edilir (3,24).

Genellikle bir kardiyak siklus 16 eşit aralığa bölünür. QRS kompleksindeki R dalgası kalp döngüsünün tetikleme noktasıdır. Gated görüntülemesinde R-R kabul pencere aralığı olarak kabul edilmekle birlikte bu konuda farklı görüşler bulunmaktadır. Dar bir pencere aralığı daha fizyolojik bir veri sağlarken düşük sayım nedeniyle görüntü kalitesine olumsuz etkisi olabilmektedir. Genellikle ortalama kalp hızından %30-40 sapmaların değerlendirme dışında bırakılması önerilmektedir (3).

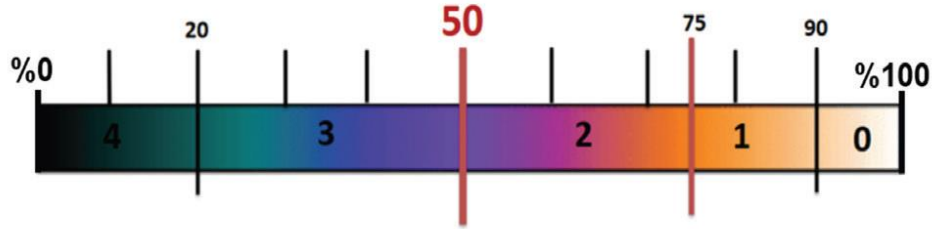
2.7.7. Görüntülerin Değerlendirilmesi

Miyokard perfüzyon sintigrafisi görüntüleri görsel ve kantitatif olarak değerlendirilir. Görsel değerlendirmede defektlerin yeri ve yayılımı 17 segment kalp

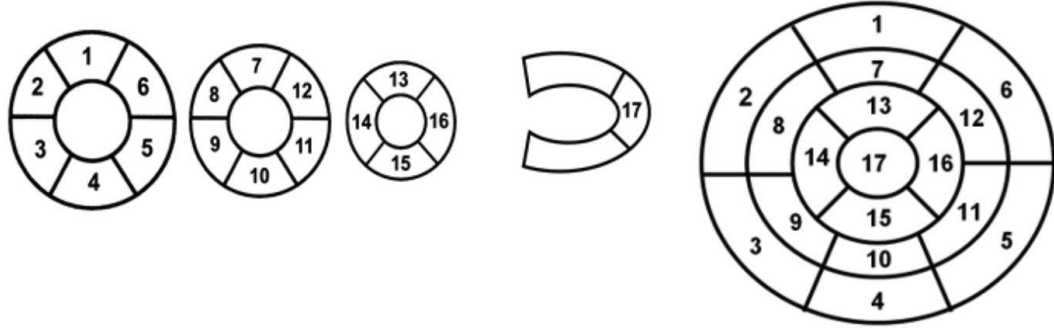
modeline göre tanımlanır (Şekil 4). Perfüzyon defektinin şiddeti hafif, orta veya ciddi olarak ifade edilir. Stres MPS görüntülerinde izlenen perfüzyon defekti alanında istirahat görüntülemeye normal perfüzyon görülmesi iskemiye düşündürmektedir. Stres ve istirahat görüntülerinde defekt alanında değişiklik izlenmemesi durumunda skar dokusu ile uyumlu olarak değerlendirilir (27).

Semikantitatif değerlendirmede sol ventrikül miyokardının tüm segmentlerinin perfüzyonu “17 segment modeli” ve “5’li skorum” sistemine göre değerlendirilir. Bu değerlendirmede her segmentte izlenen perfüzyon ciddiyeti 0-4 arası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon, 4: perfüzyon defekti) derecelendirilerek görsel olarak skorlanır (Şekil 3) (Tablo 2).

Tüm segmentler stres ve istirahat görüntüleri için ayrı ayrı skorlandırıldıktan sonra, 17 segmentten elde edilen tüm skorların toplamı ile toplam stres skoru (TSS), toplam rest skoru (TRS) ve TSS’nin TRS’den çıkarılmasıyla da toplam fark skoru (TFS) hesaplanır. Perfüzyon defeklerinin sol ventrikülde kapladıkları % alan ise toplam sol ventrikül alanı olan 68’e bölünüp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanır (3).



Şekil 3. Semikantitatif skorlamada yararlanılabilecek skorlara uyarlanmış perfüzyon aktivitesini gösteren renk skalası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon, 4: perfüzyon defekti) (3)



Segment No	Segment Adları	Segment No	Segment Adları
1	Bazal anterior	10	Mid inferior
2	Bazal anteroseptal	11	Mid inferolateral
3	Bazal inferoseptal	12	Mid anterolateral
4	Bazal inferior	13	Apikal anterior
5	Bazal inferolateral	14	Apikal septal
6	Bazal anterolateral	15	Apikal inferior
7	Mid anterior	16	Apikal lateral
8	Mid anteroseptal	17	Apeks
9	Mid inferoseptal		

Şekil 4. Sol ventrikül 17 segment modeli (3)

Tablo 2. Miyokardiyal perfüzyon semikantitatif 5'li skrolama (3)

Kategori	Perfüzyon	Skor
Normal	%100-90	0
Hafif hipoperfüzyon	%90-75	1
Orta derecede hipoperfüzyon	%75-50	2
Ciddi hipoperfüzyon	≤ %50	3
Perfüzyon defekti	Zemin aktivite	4

Kantitatif değerlendirmede göreceli bölgesel perfüzyon, apeks noktası ekranın ortasında ve ventrikülün bazalı periferde olacak şekilde SPECT çalışmasından elde edilen çevresel kesit sayım profilleri ile oluşturulan polar haritası ile değerlendirilir. İskemiği analiz etmek için stres-istirahat farklılık polar haritaları kullanılır. Kantitatif olarak defekt şiddeti cinsiyete göre normal veri tabanı üzerinden standart sapma şeklinde ve defektin yayılımı otomatik olarak gama kamera sistemlerindeki yazılımlardan elde edilir (24).

Gated SPECT çalışmasında, sol ventrikülün bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşması değerlendirilebilir. Duvar hareketleri normal, hipokinezi, akinezi,

diskinezi olarak tanımlanabilir. Duvar hareketleri değerlendirilirken bölgesel normal farklılık ve varyasyonlara dikkat edilmelidir. Atenüasyon problemleri durumunda Gated SPECT uygulaması ile perfüzyon görüntülemenin tanısal doğruluğu iyileştirilebilir. Böylece sabit perfüzyon defektlerinde enfarkt/artefakt ayırıcı tanısı yapılabilmektedir. Örnek olarak erkeklerde diyafragma atenüasyonuna bağlı inferior duvarda, kadınlarda meme atenüasyonuna bağlı anterior duvarda sabit hipoperfüzyon görülmektedir (3).

Duvar kalınlığı ve duvar hareketleri çoğu zaman birbiriyle uyumlu olup görsel olarak veya 17 segment modeliyle semikantitatif olarak değerlendirilebilir. Sol ventrikül EF değerinin %50'nin altında olması anormal kabul edilir. Stres EF değerinde rest EF değerine göre %10'dan fazla düşme olması durumunda dengeli 3 damar hastalığı açısından klinik olarak araştırılmalıdır (3,24).

2.8. İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA HİBRİT GÖRÜNTÜLEME

Hibrit görüntüleme, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) veya pozitron emisyonlu tomografi (PET) ile radyonüklid görüntüleme ve Koroner BT anjiyografi görüntülemesinin birleştirilmesiyle elde edilen görüntüleri tanımlamak için kullanılan terimdir (28). Hibrit sistemler hem kardiyak fizyolojiyi hem de koroner anatomiye analiz etmeyi sağlar ve KAH tanısının tanı ve prognozunu doğru şekilde değerlendirmesini sağlar (28).

SPECT/BT hibrit görüntüleme sistemlerinin klinik kullanımı giderek artmaktadır. Hibrit sistemlerin bir kısmı konvansiyonel cihazlara entegre edilen BT sistemleri ile çalışırken, CZT dedektörleri ile yapılandırılmış tamamen kardiyak çalışmalara özel tasarlanmış sistemler de bulunmaktadır (29).

Koroner BT anjiyografisi, anatomik bilgi sunması nedeniyle tespit edilen darlıkların hemodinamik etkilerinin değerlendirmesi yapılamamaktadır. Yapılan çalışmalarda sol ventrikülde %10 ve üzerinde iskemi yaratan koroner darlığa revaskülarizasyon uygulanmasının prognozu iyileştirdiği belirtilmektedir. İskemik

alan %10'nun altında ise medikal tedavi revaskülarizasyon ile eşdeğer veya daha iyi sonuçlar vermektedir (30).

KAH açısından orta riskli hasta grubunda, tespit edilen koroner arter darlığının hemodinamik etkisinin belirlenebilmesi uygun tedavi modalitesi açısından önemlidir. Bu nedenle hibrit görüntüleme orta riskli hasta grubu için ideal bir görüntüleme yöntemidir. Çoklu damar hastalığında da koroner anjiyografi ile saptanan darlıkların perfüzyona etkisi farklılık gösterebileceği için hibrit görüntüleme tercih edilebilir (29).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi koroner arter darlıklarının hemodinamik etkisini belirlemek amacıyla uzun yıllardır kullanılan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Morfolojik görüntüleme sağlayan koroner BT anjiyografi hibrit görüntüleme için MPS ile kullanılabilir. MPS'nin ciddi koroner darlıkları belirlemede duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %87'dir (31). MPS'nin negatif öngörü değeri de yüksek olup, normal perfüzyon izlenen hastalarda miyokard enfarktüsü riskinin %1'in altında olduğunu bildiren çalışmalar vardır (32). Ancak iskemi oluşturmeyen plakların tespit edilememesi, dengeli çoklu damar hastalıklarında normale yakın perfüzyon izlenmesi ve obez hastalarda atenüasyona bağlı yanlış pozitif bulgular elde edilmesi de MPS'nin kısıtlayıcı durumları arasında yer alır (33).

Koroner arter kalsiyum skorlamanın subklinik ateroskleroza göstermesi, kardiyak ölüm ve iskemik olay tahmininde doğru bilgiler vermesi koroner risk değerlendirmesinin bir parçası olarak kılavuzlarda yer almasını sağlamıştır (29).

Yapılan çalışmalar, KAK skoru ile MPS'nin birlikte kullanılmasının KAH tanısında ek prognostik bilgi sağlayacağını göstermektedir. KAK skorunun yüksek olduğu hastalarda pozitif MPS oranının %20'lere ulaştığı belirtilmektedir. Bu sebeple KAK skoru 400'ün üzerindeki hastalarda MPS yapılması gerektiği düşünülmektedir (29). Yüksek KAK skoru olan hastalarda medikal tedavi uygulanmasının prognostik açıdan önemli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ilk olarak MPS görüntülemesi yapılan hastalarda normal perfüzyon bulguları olması durumunda KAK skorunun klinik yönetime katkı sağlayacağı düşünülmektedir (34). Bir çalışmada %50 ve üzerindeki koroner arter darlıklarının tespitinde MPS'nin duyarlılığı %76, özgüllüğü %91 iken

KAK skoruyla birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığın %86 olduğu bildirilmiştir (35).

Sonuç olarak hibrit kardiyak görüntülemenin genel olarak avantajlı bir teknik olmakla birlikte KAK skoru ile birlikte değerlendirildiğinde özellikle düşük-orta risk grubundaki hastalarda yarar sağlayabileceği düşünülmektedir. Orta riskli hasta grubunda koroner arter darlığının hemodinamik etkisinin bilinmesi tedavi planının belirlenmesi açısından önemli bir rol oynamaktadır. Çoklu damar hastalıklarında da hibrit görüntüleme iyi bir seçenektir (29).

2.9. KORONER BT ANJİYOĞRAFI

Koroner arter hastalığı tanısında üstün uzaysal ve zamansal rezolüsyonu nedeniyle altın standart tanı yöntemi konvansiyonel koroner anjiyografidir. Ancak bu yöntemin invaziv, pahalı ve hastane yatışı gerektirmesi nedeniyle son zamanlarda noninvaziv tanısall yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. 64 kesitli çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi sistemlerinin ortaya çıkması ve günümüzde 512 kesitli sistemlerin gelişmesiyle BT'nin KAH tanısında klinik kullanımı giderek artmaktadır (36).

Koroner BT anjiyografinin tanısall performansının değerlendiren çalışmalarda duyarlılığı için %88-95 ve özgüllüğü için %83-87 gibi yüksek oranlar saptanmıştır (37,38). Özellikle %50'den fazla koroner arter darlıklarında bu oranlarda artış izlenmekte olup ciddi darlıklar için negatif öngörü değeri %100' yakındır (39).

Bu durum, KAH'ın ekarte edilmesinde tercih edilen iyi bir görüntüleme yöntemi olmasını sağlamaktadır.

Koroner BT anjiyografi, koroner arterlerin 3 boyutlu olarak görüntülemesini, damar duvarındaki aterosklerotik değişikliklerin ve plakların tanımlanmasını sağlar. Çoğu zaman yüksek görüntü kalitesine rağmen yoğun kalsifiye koroner arterler, hareket artefaktları, aritmiler, taşikardi, morbid obez hastalar ve stent varlığı gibi durumlarda suboptimal bir değerlendirme sunmaktadır (40).

KAH açısından düşük ve orta risk grubunda yer alan semptomatik hasta grubu için Koroner BT anjiyografiyi uygun bir tanı yöntemidir (41). Düşük ve orta riskli gruplarda Koroner BT anjiyografinin normal olması durumunda yüksek negatif prediktif değere sahip olması nedeniyle ek bir görüntüleme yöntemi gerekmez (41).

Koroner BT anjiyografinin klinik ve potansiyel endikasyonları aşağıda belirtilmektedir (42):

1. Koroner arter anomalileri tanısı
2. Koroner ateroskleroz yükü ve plak karakterizasyonu
3. Revaskülarizasyon sonrası greft açıklığının değerlendirilmesi
4. Koroner arter stenti bulunan hastalarda koroner arter segmentlerinin açıklığının değerlendirilmesi
5. Fonksiyonel testlerin kesin sonuç vermemesi durumunda KAH değerlendirilmesi
6. KAH açısından yüksek risk taşıyan asemptomatik hastalığın değerlendirilmesi
7. Kardiyak dışı cerrahi öncesi risk değerlendirme

2021 yılında yayınlanan AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCMR kılavuzlarının ortak değerlendirmesiyle oluşturulan Göğüs Ağrısı Tanı ve Yönetim Kılavuzunda bilinen KAH olmayan, stabil göğüs ağrısı olan orta-yüksek riskli hastalarda Koroner BT anjiyografi önerilmektedir (Sınıf 1) (43).

Koroner BT anjiyografinin kontrendike olduğu durumlar aşağıda belirtilmiştir (43):

1. İyotlu kontrast madde alerjisi
2. Gebelik

3. Aşikâr hipertiroidi
4. Renal yetmezlik (kreatinin seviyesinin 1,5-2 mg/dl üzerinde olması)
5. Hastada nefes tutma zorluğu olması
6. Hemodinamik instabilite
7. Hastada aritmi olması (atriyal fibrilasyon ve ekstrasistoller)
8. Akut dekompanse kalp yetmezliği

Çekimin optimal kalitede olabilmesi için iyi bir hasta hazırlığı gerekmektedir. Görüntüleme öncesi en az 4 saat önceden katı gıdalar kesilmelidir. Kalp ritmini etkileyebilecek kafein gibi maddeler en az 12 saat önceden kesilmelidir. Hastanın kardiyak işlemler, bypass grefti veya stent varlığı sorgulanmalıdır. Görüntüleme için intravenöz kontrast madde enjeksiyonu kullanılmasından dolayı hastanın iyotlu kontrast maddeye alerjisinin olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastaya 18-20 Gauge branül ile antekübital venden damar yolu açılmalıdır. Çekim için kalp hızı 50-60 atım/dk ve sinüs ritminde olmalıdır. Kalp hızı kontrolü için görüntülemeden 2 saat önce oral bir beta bloker kullanılabilir. Çekim öncesi son aşamada koroner arterlerin lümen çapını artırmak için sublingual nitroglicerine uygulanabilir (44).

Optimal temporal çözünürlük elde etmek için hasta cihaz içinde merkeze yerleşmelidir. Kalbin pozisyonunu belirlemek için önce frontal ve lateral ön görüntüler alınır. Çekim karinadan kalp bazaline kadar kraniokaudal yönde gerçekleştirilir (44).

40 yaş üstü KAH şüphesi olan hastalarda kontrastlı çekim öncesi düşük doz kontrastsız kalsiyum skorlaması yapılır. Kalsiyum skoru 1000'in üzerinde bulunan hastalar doğrudan koroner anjiyografiye yönlendirilir (44).

Genel olarak kardiyak BT görüntülemesi 120 kV ile gerçekleştirilir. Obez hastalarda, yoğun kalsifiye ya da stentli hastalarda 140 kV kullanılabilir. Kontrast madde enjeksiyonu antekübital venden 18-20 Gauge iğne kullanılarak 3-5

mL/sn hızla 80-120 mL olacak şekilde uygulanmalıdır. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası serum fizyolojik verilir (44).

Görüntülemenin kalp siklusu ile uyumu için çekim sırasında EKG trasesi kaydedilir. EKG eşliğinde çekim yapılırken iki teknik kullanılır. Retrospektif tetikleme çalışmasında kalp siklusunun tüm fazlarında görüntü alınmaktadır. Prospektif tetikleme çalışmasında ise orta-geç diyastolik fazda görüntüler alınır ve bu nedenle hastanın radyasyon maruziyeti azalmaktadır. Retrospektif tetikleme çalışmasında ortalama 4,6-16 mSv, prospektif tetikleme çalışmasında 0,9-2,65 mSv arasında değişmektedir. Görüntüleme işlemi yapılırken kalbin diyastolik fazının seçilmesinin nedeni hareket artefaktlarının az olması ve görüntü kalitesinin yüksek olmasıdır (45).

Görüntüleme işleminden sonra koroner arterlerin anatomik dağılımı ve anomali-varyasyon varlığı incelenir. Sonrasında aterosklerotik plak tespiti, plak karakterizasyonu, plak lokalizasyonu ve lümenal stenoz düzeyi rapor edilir. Koroner BT anjiyografide koroner arter stenozları önemsiz stenoz (darlık<%25), hafif stenoz (%25-49 darlık), orta stenoz (%50-69) ve şiddetli (kritik) stenoz (darlık≥70) olarak sınıflandırılmaktadır (46).

2.10. KORONER ARTER KALSİYUM SKORLAMA

Koroner arter kalsifikasyonu aterosklerozun patognomonik göstergesidir. Kalsifikasyon, aterosklerotik plak gelişimde herhangi bir evrede görülebildiği gibi stabil veya unstabil plaklarda da bulunabilir. Koroner arter kalsifikasyon düzeyi mevcut aterosklerotik hastalığın yaygınlığı ve aterosklerotik plak yükünün göstergesidir (45). Koroner arter kalsifikasyon alanı stenoz ciddiyetinin direkt kantifikasyonu amacıyla kullanılamaz. Hem obstrüktif (>%50 darlığa yol açan), hem non-obstrüktif plaklarda kalsifikasyon olabileceği gibi koroner arter kalsiyum düzeyinin obstrüktif KAH tanısını belirlemede spesifitesi düşüktür. Koroner kalsiyum varlığı ateroskleroz varlığını gösterir ancak obstrüktif KAH olduğu anlamına gelmez (45).

Koroner arter skorlama aterosklerozun noninvaziv yolla görüntülenme tekniğidir. Agatston ve arkadaşları ilk olarak 1990 yılında koroner kalsiyum skorlama sistemini tanımlamışlardır (47). KAK skoru KAH risk sınıflamasında tek başına yararlı olmasının yanı sıra diğer noninvaziv testlere ek prognostik katkı sağlamaktadır (48).

KAK skoru asemptomatik hastalarda koroner risk değerlendirmesine önemli katkı sağlar. KAK skoru 0 olan düşük-orta risk grubu hastalarda obstrüktif koroner arter hastalığı tanısı %99 oranında yüksek negatif öngörü düzeyi ile dışlanabilmektedir. Ancak özgüllük (%64) ve pozitif öngörü değerleri (%20) düşüktür (49,50).

KAK skoru medikal tedavilerin yönetimine de katkı sağlar. 2019 ACC/AHA Primer Korunma Kılavuzunda ASCVD risk skoruna göre orta risk grubunda olan hastalarda KAK skoru 100 ve üzerinde ise statin tedavisi önerilmektedir. Aynı kılavuzda düşük doz aspirin (75-100 mg), sadece yüksek risk grubunda, kanama riski olmayan 40-70 yaş arasındaki yetişkinlere önerilmektedir (51).

Koroner arter kalsifikasyonunu görüntülemek için çok kesitli BT sistemleri kullanılabilir. Çok kesitli BT sistemlerinde KAK skoru hesaplanırken kontrast madde verilmez. Görüntüleme sırasında hasta 3-5 sn nefesini tutar. Kalbi en hareketsiz fazı olan erken diyastolde görüntüleyebilmek için prospektif EKG gating yöntemi kullanılır. Aynı zamanda bu yöntem radyasyon maruziyetini de azaltmaktadır (45). Efektif radyasyon dozu genellikle 1,5 mSv'den azdır (52).

Koroner arter kalsiyum skorlama sistemi Agatston sistemine göre yapılır (Tablo 3). Agatston sınıflamasında birbirine komşu 2-3 pikselde 1mm² geniş bir alanda 130 HU'dan yüksek dansite değerine sahip lezyon kalsifikasyon olarak kabul edilir. KAK skoru; kalsiyum olarak işaretlenen lezyonların alanı ve dansite skoru çarpılarak cihaz yazılımı tarafından otomatik hesaplanmaktadır. Dört ana koroner arterin her biri için KAK skoru hesaplanarak total KAK skoru elde edilir (45).

Tablo 3. Koroner arter kalsiyum skoru sınıflaması (53)

KAK Skoru	Açıklama
0	Hiç plak yok, çok düşük risk
1-10	Minimal plak, düşük risk
11-100	Hafif derecede plak varlığı, orta risk
101-400	Orta dereceli plak varlığı, orta yüksek risk
401-1000	Ciddi plak varlığı, yüksek risk
> 1000	Yaygın plak varlığı, çok yüksek risk

6777 katılımcının olduğu Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) çalışması, 10 yıllık kardiyak riski tahmin etmek için geleneksel risk faktörlerine ek olarak KAK skorunu dahil eden ilk çalışmadır. Çalışmada KAK skorunun iki katına çıkmasının majör koroner olay riskini %20, herhangi bir koroner olay riskini %26 artırdığı bulunmuştur (54).

Pletcher ve arkadaşları bir meta analiz çalışmasında, KAK skoru ölçülen asemptomatik hastaları kardiyak olay gelişimi açısından takip etmişlerdir. KAK skoru 1-100 arası grupta 2,1 kat, 101-400 arasında 4,2 kat, >400 fazla olan grupta 7,2 kat miyokard enfarktüsü, koroner arter revaskülarizasyonu ve KAH'a bağlı ölüm riskinin arttığı raporlanmıştır (55).

ACCF/AHA konsensus raporunda 27.622 asemptomatik hastanın dahil olduğu büyük bir çalışma grubunda hastaların majör kardiyovasküler olaylar açısından rölatif risk analizi yapılmış. KAK skoru 100-400 arası grupta rölatif risk 4,3 iken KAK skoru>1000 olan grupta 10,8 olarak bulunmuştur (56).

KAK skoru KAH tanısında yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerine sahip iken obstrüktif hastalığı tespit etmede spesifitesi düşüktür. KAK skoru semptomatik hasta grubunda koroner anjiyografide anlamlı koroner darlık varlığını dışlamada başarılıdır (45). Sarwar ve arkadaşlarının 10.355 semptomatik hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %56'sında koroner anjiyografide >%50 stenoz saptanmış. Bu grubun ise %98'sinde KAK skoru pozitif hesaplanmış. Pozitif KAK skorunun anlamlı koroner stenozu saptamada duyarlılığı %98, spesifitesi %40 ve negatif öngörü değeri ise %93 olarak rapor edilmiş (57). Dolayısıyla KAK skora semptomatik hastada

koroner anjiyografiye yönlendirilecek hastaları seçmek için kullanılabilir. Bu nedenle bazı yazarlar negatif KAK skoru saptanan hastalarda koroner anjiyografiye gerek olmadığını savunmuşlardır (45). Ancak bazı çalışmalar koroner arter kalsifikasyonun olmamasının koroner arterde ciddi darlığı dışlamadığını göstermiştir. Örneğin CONFIRM çalışmasının 10.037 semptomatik hastadan oluşan alt grup çalışmasında ise ≥ 50 ve ≥ 70 koroner stenoz saptanan hastaların sırasıyla %3,5 ve %1,4'ünde koroner kalsifikasyonun olmadığı gösterilmiştir (58).

Diyabetik hastalarda ise Kramer ve arkadaşlarının yaptığı 6521 hastanın dahil edildiği çalışmada; diyabeti ve KAK skoru >10 olan grubun, diyabeti ve KAK skoru <10 olan gruba göre tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler olay riski 6,8 kat fazla bulunmuştur (59).

Sonuç olarak KAK skoru kardiyak olay, kardiyak ölümler ve tüm nedenlere bağlı ölümler için bağımsız bir risk belirteçidir. KAK skorlaması asemptomatik hastalardaki Framingham risk grubuna göre orta risk (Sınıf 1), düşük riskli ancak kuvvetli aile öyküsü olan grupta (Sınıf 2A), düşük riskli diyabet hastalarında (Sınıf 2A) önerilmektedir. Semptomatik hasta grubunda ise obstrüktif hastalık açısından negatif öngörü değeri yüksek olduğu için koroner anjiyografiye yönlendirilecek hastaları ayırmak için kullanılabilir. Ancak obstrüktif hastalığı belirlemede özgüllüğü düşüktür. Yani yüksek koroner kalsiyum skoru obstrüktif hastalık varlığı anlamına gelmez. Bu nedenle sadece yüksek KAK skoruna bakılarak invaziv işlemlere karar verilemez. Bu hastalarda iskemi araştırılması için fonksiyonel testlere başvurulması iyi bir yaklaşımdır (45). Diyabetik hastalarda ise sessiz iskemi taramasından fayda görebilecek hastaların tespitine de yardımcı olur (52).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniğinde yürütülen “Koroner Arter Hastalığında Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Bulgularının Koroner BT Anjiyografide Elde Edilen Koroner Arter Kalsiyum Skoru ile İlişkisi” isimli tez çalışması retrospektif olarak planlanmış olup 27.12.2023 tarih, 4523-nolu çalışma sayısı ve E1-23-4523 sayılı karar ile Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylanmıştır.

3.1. HASTA GRUBU

Ocak 2022-Ağustos 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran; KAH şüphesi nedeniyle Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği’nde MPS, Radyoloji Kliniği’nde koroner BT anjiyografi görüntülemesi ve KAK skorlaması yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Görüntülemeler arasında 1 aydan fazla süre geçmeyen, iki görüntüleme arasında kardiyak olay gelişmeyen ve revaskülarizasyon yapılmamış hastalar çalışmaya dahil edildi. Miyokard enfarktüsü öyküsü, perkütan koroner girişim ve bypass cerrahisi olan hastalar dışlandı. Toplam 202 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların görüntüleme anındaki yaşlarına, demografik bilgilerine, laboratuvar parametrelerine, poliklinik notlarına hastane bilgi sisteminden (PROHİMS) dijital olarak ulaşıldı ve veriler kaydedildi.

3.2. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların MPS görüntülemeleri Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği’nde gerçekleştirildi. Steril, liyofilize ve non-pirojenik kit (MON. MIBI KIT, MONROL®) jeneratörden sağılan 500 ± 100 mCi Tc-99m perteknetat ile bağlanarak 100°C ’deki su banyosunda 10 dakika kaynatılarak MIBI-Tc99m kompleksi oluşturuldu. Oda sıcaklığında kit içeriğinin soğuması beklendikten sonra doz kalibratöründe ölçülerek rest ve stres enjeksiyonları için ayrı

ayrı aktiviteler hazırlandı. Hastalar, aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirildi. Görüntüleme protokolü ve radyasyon güvenliği bilgilendirilmesi yapıldı. Çekimlerden 48 saat önce beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri, kafein ve teofilin içeren ilaç ve gıdalar kesildi. Hastalar en az 6 saat aç bırakıldı. Kliniğimizde tek gün rest-stres görüntüleme protokolü uygulanmakta olup hastaların genel sağlık durumları değerlendirilerek uygun stres protokolü belirlendi.

Hastalara sabah 7-10 mCi Tc-99m MIBI dinlenme halinde intravenöz olarak enjekte edildi ve 45 dakika sonra görüntüleme alındı. Adenozin ile farmakolojik stres testi için 3 saat sonra intravenöz infüzyon şeklinde 6 dakika boyunca 140 µg/kg/dk adenozin uygulandı. Adenozin infüzyonun başlamasından 3 dakika sonra 21-30 mCi Tc-99m MIBI uygulandı. İnfüzyon sırasında EKG sürekli izlendi ve 1 dakikalık aralıklar ile kan basıncı ve kalp hızı kaydedildi. Egzersiz stres testi için 3 saat sonra standart “Bruce” protokolüne göre egzersiz bandında koşu esnasında “220-yaş” değerinin en az %85’ine ulaşıldığında 21-30 mci Tc-99m MIBI enjekte edildi. Efor testi sırasında EKG sürekli izlendi ve 1 dakikalık aralıklar ile kan basıncı ve kalp hızı kaydedildi. Stres görüntülemeleri 15 dakika sonra yapıldı.

Görüntüleme “CZT” (kadmiyum çinko tellurid) yarı iletken kristal içeren “Ultrafast Kardiyak Gama Kamera” (Discovery 530 NM, GE, İsrail) ile sırt üstü yatar pozisyonda 140±%20 keV enerji pikiinde, 128x128 matriks şeklinde, EKG gating ile R-R mesafesi 16 eşit aralığa bölünerek yapıldı.

Görüntüler miyokard perfüzyon sintigrafisi için özel olarak hazırlanmış Quantitative Gated SPECT/ Quantitative Perfusion SPECT (QPS, QGS) otomatik yazılım programı kullanılarak analiz edildi. Semikantitatif analiz için sol ventrikülün 17 segmentli modeli kullanılarak perfüzyon skorlaması yapıldı. Her segmentte izlenen perfüzyon ciddiyeti 0 ile 4 (0: normal perfüzyon, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon ve 4: perfüzyon defekti) arasında puanlandı. Toplam stres skoru (TSS) ve toplam istirahat skorları (TRS) 17 segmentin skorları toplanarak elde edildi. TSS’den TRS’den çıkarılmasıyla toplam fark skoru (TFS) hesaplandı. TSS>1 ve TFS>1 olan görüntüler iskemi yönünden pozitif kabul

edildi. Sol ventrikül duvar hareketleri ve EF değerleri Quantitative Gated SPECT yazılımı ile değerlendirildi.

3.3. KORONER BT ANJİYOĞRAFI GÖRÜNTÜLEMESİ VE KORONER ARTER KALSİYUM SKORUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

MPS görüntülemesi ile arasında en fazla 1 ay süre olan, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniğinde 512 dedektörlü BT cihazında prospektif EKG tetiklemeli yöntem kullanılarak çekimi gerçekleştiren koroner BT anjiyografi tetkiklerinin raporları PACS sistemi üzerinden incelendi. Agatston yöntemiyle hesaplanan KAK skoru değerleri kaydedildi. KAK skoru ile MPS sonuçlarının ilişkisini değerlendirmek için literatürdeki çeşitli KAK skoru kesme değerlerine göre ayrı ayrı gruplandırma yapıldı. Hastaların, koroner arterlerdeki stenoz oranları $< \%50$ ve $\geq \%50$ olacak şekilde gruplandırıldı. Anlamlı koroner stenoz lümen çapında $\geq \%50$ stenoz olması olarak kabul edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 30.0 (IBM Corporation Chicago IL, USA) programı ile yapıldı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi.

İki grup arasında normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin kıyaslanmasında Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin kıyaslanmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. 3 ve daha fazla gruplar arasında normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenlerin kıyaslanmasında Kruskal Wallis H testi kullanıldı.

Değişkenlerin kategorik veriler ile ilişkisi Ki-kare testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile incelendi. KAK skorunun,

miyokardiyal iskemi ve koroner BT anjiyografi’de anlamlı stenoz düzeyini öngörmesindeki tanısal performansı ROC (receiver operating characteristic) eğrileri ile değerlendirildi. Miyokardiyal iskemiye öngören ve MPS görüntülemesi normal olan hastalarda KAK skoru ≥ 100 olmasına etki eden bağımsız değişkenler binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Her bağımsız değişken için olasılık oranları ve %95 güven aralıkları hesaplandı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Tablo 4. Hastaların özellikleri

Değişkenler		N=202
Yaş (yıl)	57,89±10,01	Ortalama±SS
	N	%
Cinsiyet		
Kadın	106	52,5
Erkek	96	45,5
HT		
Yok	102	50,5
Var	100	49,5
DM		
Yok	146	72,3
Var	56	27,7
Sigara Kullanımı		
Yok	168	83,2
Var	34	16,8
HL		
Yok	96	47,5
Var	106	52,5
Aile Öyküsü		
Yok	166	82,2
Var	36	17,8
ASA Kullanımı		
Yok	121	59,9
Var	81	40,1
Statin Kullanımı		
Yok	110	54,5
Var	92	45,5
Göğüs Ağrısı		
Yok	75	37,1
Tipik	7	3,5
Atipik	91	45
Efor ilişkili	29	14,4
Laboratuvar Değerleri		
LDL(g/dL)	122,27±36,585	Ortalama±SS

ASA: Asetilsalisilik asit

Çalışmamıza dahil edilen 202 hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Ortalama yaş 57,89±10,01 yıl idi. Hastaların %52,5'i kadın, %45,5'i erkekti. Hastaların %52,5'inde HL, %49,5'inde HT ve %45'inde atipik göğüs ağrısı mevcuttu. Ayrıca hastaların %45,5'i statin kullanıyordu.

MPS görüntülemesi için hastaların %61,4'üne farmakolojik stres (adenozin) ve %38,6'sına efor stres testi uygulanmıştı. Toplam 61 hastada (%30,2) iskemi saptandı. Ortalama TSS ve TFS sırasıyla 2,08 ve 1,71 idi. Hastaların MPS bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. MPS bulguları

Semikantitatif Skorlama	N	%
TFS<2 (İskemi yok)	141	69,8
TFS≥2 (İskemi var)	61	30,2
	Ortanca (min-maks)	Ortalama±SS
TSS	0 (0-20)	2,08±3,66
TRS	0 (0-13)	0,34±1,53
TFS	0 (0-20)	1,71±3,08
LVEF (%)	63 (32-81)	61,56±6,83
İskemi saptanan duvar segmentlerin koroner vasküler dağılımı		
LAD	18	%30
RCA	35	%57
Cx	8	%13

Hastaların medyan KAK skoru 13 (0-1794) idi. Hastaların %42,1'inde KAK skoru 0 idi. 23 hastada (%11,4), KAK skoru >400 olarak saptandı. Hastaların %19,4'ünde koroner BT anjiyografide anlamlı darlık (≥%50) izlendi. Hastaların koroner BT anjiyografi bulguları ve KAK skor dağılımları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Koroner BT anjiyografi bulguları

Koroner Arter Stenoz Düzeyleri (%)	N	%
0	120	59,4
<%50	43	21,2
%50-70	30	14,9
>%70	9	4,5
KAK Skoru	N	%
0	85	42,1
1-10	12	5,9
11-100	43	21,3
101-400	39	19,3
>400	23	11,4

MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru 0 olan 60 hastanın hiçbirisinde koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptanmadı.

MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru >0 olan 81 hastanın $\%22,2$ 'sinde ise koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptandı.

MPS'de iskemi saptanan ve KAK skoru 0 olan 25 hastanın $\%92$ 'sinde koroner BT anjiyografide koroner arterler normal izlenirken 1 hastada anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptandı. MPS'de iskemi saptanan ve KAK skoru >0 olan 36 hastanın $\%33,3$ 'ünde koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptandı.

Hastaların cinsiyet, komorbid hastalıklar, ilaç kullanımı, MPS ve koroner BT anjiyografi bulguları ile KAK skorlarının karşılaştırılması Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Bağımsız değişkenler ile KAK skorlarının karşılaştırılması

Değişkenler		KAK Skoru		p değeri*
		Ortanca (Min-Maks)	Ortalama $\pm$ SS	
Cinsiyet	Kadın	1 (0-1754)	127,75 $\pm$ 277,65	0,034
	Erkek	30,5 (0-835)	136,95 $\pm$ 199,69	
HT	Yok	6 (0-835)	104,54 $\pm$ 182,44	0,117
	Var	28 (0-1754)	160,25 $\pm$ 290,75	
DM	Yok	8,5 (0-1754)	124,68 $\pm$ 256,27	0,128
	Var	53 (0-775)	151,5 $\pm$ 206,05	
HL	Yok	0 (0-1018)	52,52 $\pm$ 165,30	<0,001
	Var	94,50 (0-1754)	204,21 $\pm$ 278,30	
Sigara Kullanımı	Yok	13,50 (0-1754)	127,63 $\pm$ 236,59	0,972
	Var	11 (0-1018)	154,29 $\pm$ 276,30	
Aile Öyküsü	Yok	14,50 (0-1053)	127,85 $\pm$ 223,65	0,692
	Var	5,50 (0-1754)	151,81 $\pm$ 321,45	
Miyokardiyal İskemi	Yok	13 (0-1030)	109,21 $\pm$ 207,16	0,214
	Var	14 (0-1754)	185,07 $\pm$ 306,42	
Statin Kullanımı	Yok	0 (0-935)	50,58 $\pm$ 147,72	<0,001
	Var	136,5 (0-1794)	229,61 $\pm$ 294,69	
ASA kullanımı	Yok	0 (0-1794)	58,26 $\pm$ 142,26	<0,001
	Var	133 (0-1794)	242,44 $\pm$ 312,51	
Göğüs Ağrısı	Yok	13(0-1794)	146,20 $\pm$ 286,72	0,730
	Var	13 (0-1053)	123,80 $\pm$ 214,18	
Stenoz Düzeyi	$<\%50$	2 (0-1794)	104,12 $\pm$ 226,30	<0,001
	$\geq\%50$	211 (0-1030)	286,58 $\pm$ 277,33	

*Mann-Whitney U Testi

Kadın hastalar ile erkek hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Erkek hastaların kadın hastalara göre KAK skorları daha yüksek bulundu.

HT tanısı olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

DM tanısı olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

HL tanısı olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). HL tanısı olan hastalarda KAK skorları daha yüksek bulundu.

Sigara kullanan ve kullanmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Aile öyküsü olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Statin kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Statin kullanan hastalarda KAK skorları daha yüksek bulundu.

ASA kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). ASA kullanan hastalarda KAK skorları daha yüksek bulundu.

Göğüs ağrısı olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Koroner BT anjiyografide anlamlı darlık olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Koroner arterlerde anlamlı darlık ($\geq\%50$) olan hastalarda KAK skorları daha yüksek bulundu.

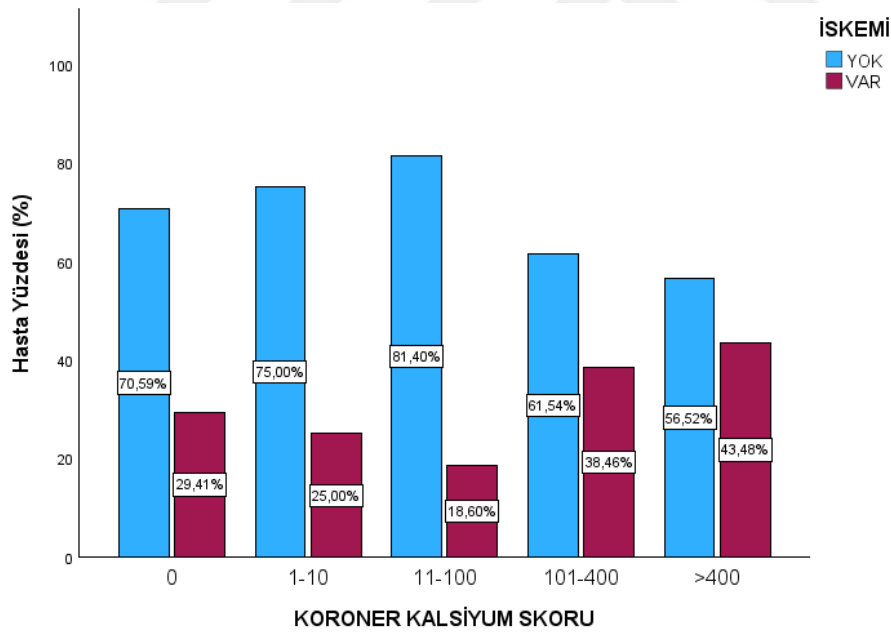
MPS'de iskemi olan ve olmayan hastaların KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 8. KAK skoru gruplarında MPS bulgularının karşılaştırılması

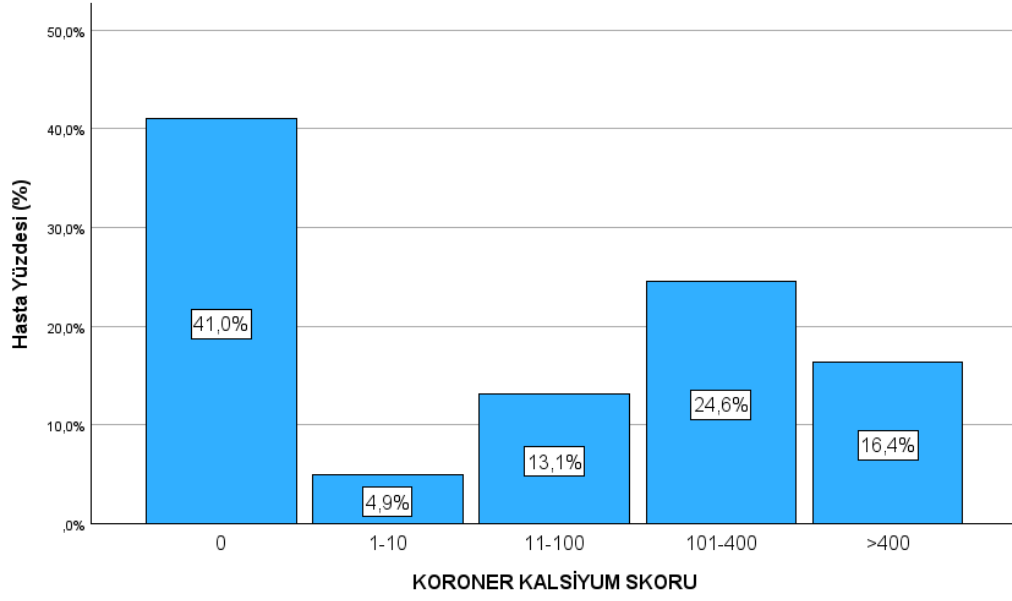
	KORONER KALSİYUM SKORU											
	0		1-10		11-100		101-400		>400			
MPS'de İskemi	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p	χ^2
Yok	60	70,6	9	75	35	81,4	24	61,5	13	56,5	0,191	6,108
Var	25	29,4	3	25	8	18,6	15	38,5	10	43,5		

KAK skorları (0, 1-10, 11-100, 101-400 ve >400) 5 grupta sınıflandırılarak MPS bulguları ile karşılaştırıldı. KAK skoru 0 olan hastaların %29,4'ünde, KAK skoru>400 olan hastaların ise %43,5'inde MPS'de iskemi saptandı (Şekil 5).

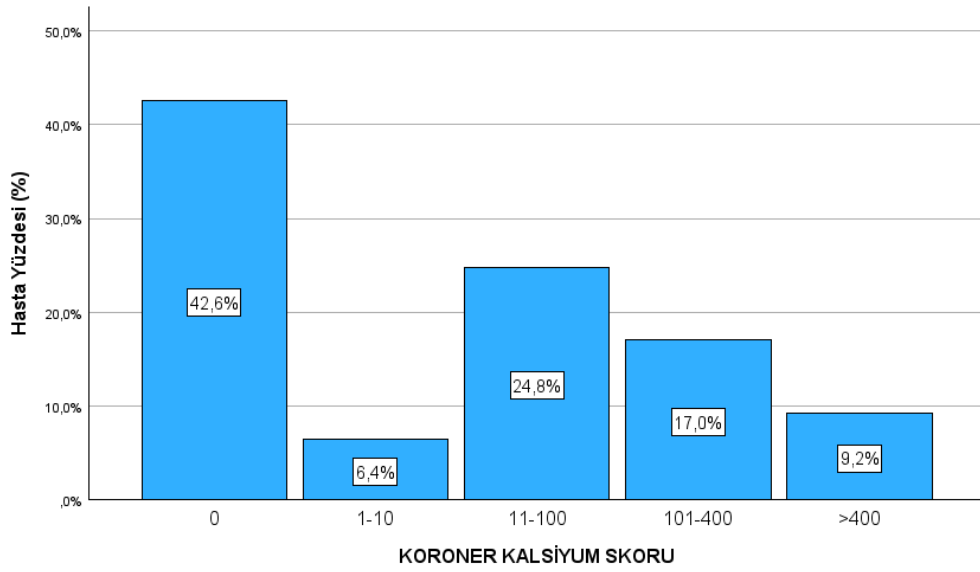
KAK skoru grupları ile iskemi bulunma oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8). KAK skoru arttıkça miyokardiyal iskemi oranı sistematik şekilde artış göstermedi. Ayrıca KAK skorlarının alt gruplarının arasında TSS ve TFS değerleri açısından da anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,223; p=0,253).



Şekil 5. KAK skoru gruplarında MPS bulgularının dağılımı



Şekil 6. MPS'de iskemi saptanan hastalarda KAK skoru dağılımı



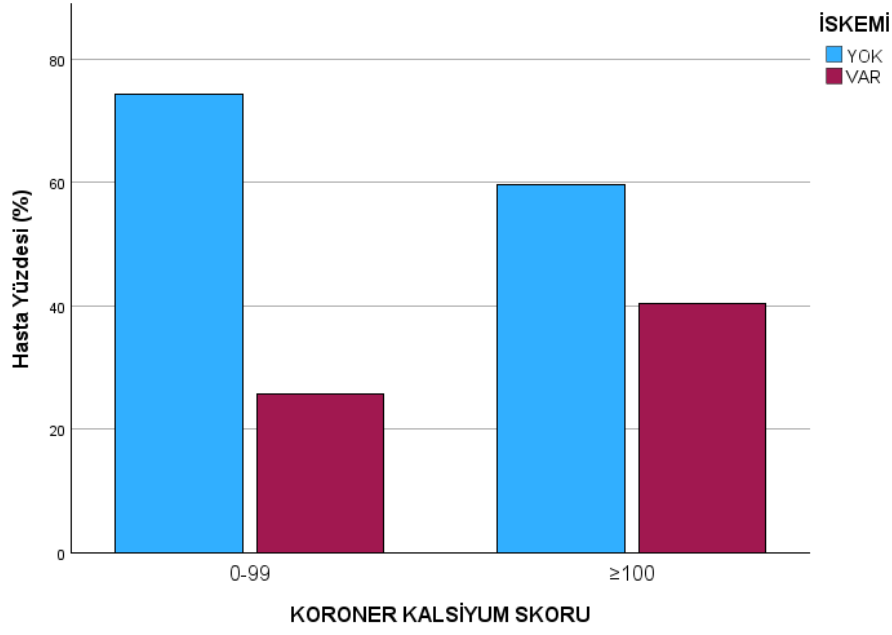
Şekil 7. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda KAK skoru dağılımı

MPS’de iskemi saptanan ve normal MPS görüntülemesi olan hastaların KAK skoru dağılımı Şekil 6 ve Şekil 7’de gösterilmiştir.

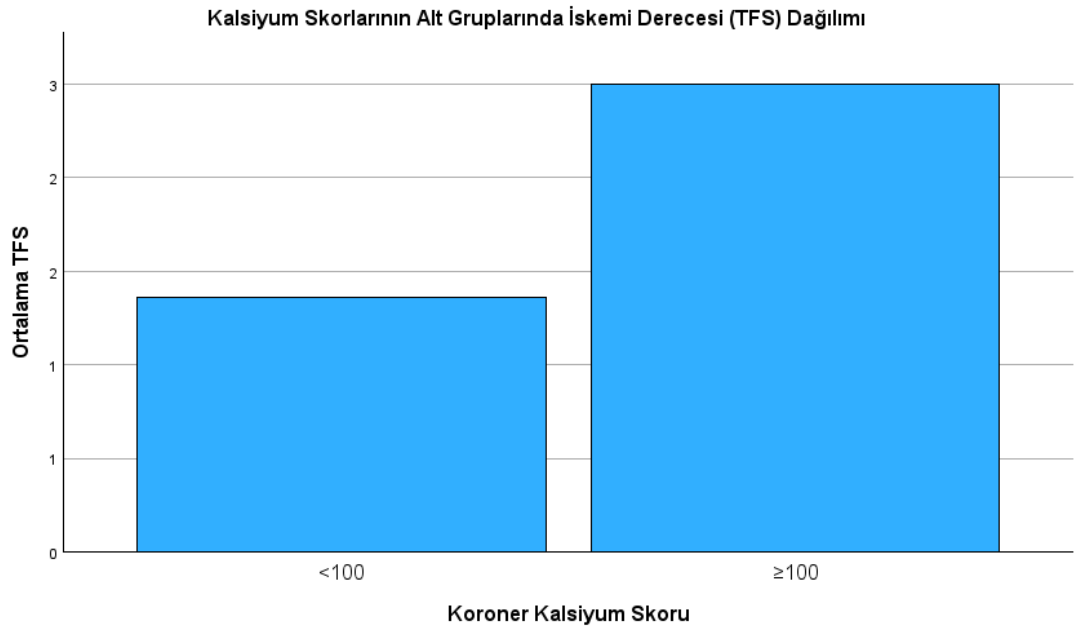
KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların bağımsız değişkenlerle karşılaştırılması

	KORONER KALSİYUM SKORU					
	<100		≥100			
	Ortalama±SS		Ortalama±SS		p	
Yaş	55,26±9,85		63±7,59		<0,001	
TSS	1,75±3,31		2,87±4,27		0,040	
TFS	1,36 ± 2,60		2,50±3,87		0,041	
LDL	122,55±35,98		121,65±38,19		0,872	
LVEF (%)	61,88±6,75		60±7,00		0,415	
	N	%	N	%	p	χ ²
MPS’de iskemi						
Yok	104	74,3	37	59,7	0,037	4,350
Var	36	25,7	25	40,3		
Stenoz						
<%50	128	91,4	43	69,4	<0,001	16,116
≥%50	12	8,6	19	30,6		
DM						
Yok	108	77,1	38	61,3	0,020	5,389
Var	32	22,9	24	38,7		
Cinsiyet						
Kadın	80	57,1	26	41,9	0,046	3,985
Erkek	60	42,9	36	58,1		
HT						
Yok	76	54,3	26	41,9	0,105	2,622
Var	64	45,7	36	58,1		
HL						
Yok	86	61,4	16,1	16,1	<0,001	35,358
Var	54	38,6	83,9	83,9		
Göğüs Ağrısı						
Yok	52	37,1	23	37,1	0,995	0
Var	88	62,9	39	62,9		
Sigara Kullanımı						
Yok	116	82,9	52	83,9	0,859	0,032
Var	24	17,1	10	16,1		
ASA Kullanımı						
Yok	103	73,6	18	29	<0,001	35,488
Var	37	26,4	44	71		
Statin Kullanımı						
Yok	98	70	12	19,4	<0,001	44,439
Var	42	30	50	80,6		



Şekil 8. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥100 olan hastaların iskemi bulgularının dağılımı



Şekil 9. KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥100 olan hastaların TFS dağılımı

KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların iskemi bulgularının dağılımları Şekil 8’de gösterilmiştir.

KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile MPS’de iskemi bulunma oranları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların TFS değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların TFS değerleri daha yüksek bulundu (Şekil 9). KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların TSS değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların TSS değerleri daha yüksek bulundu.

KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların yaşları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). KAK Skoru ≥ 100 hastaların yaşları daha fazlaydı.

KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların LDL değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

KAK Skoru <100 olan hastalarla, KAK Skoru ≥ 100 olan hastaların LVEF değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile cinsiyet arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile DM varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile HL varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile BT anjiyografide anlamlı stenoz varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile ASA ve statin kullanımı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

KAK Skoru 0 veya >0 ve <400 veya ≥ 400 olan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. KAK Skoru 0 veya >0 ve <400 veya ≥ 400 olan hastaların bağımsız değişkenler ile karşılaştırılması

	KORONER KALSİYUM SKORU					
	0		>0			
	N	%	N	%	p	χ^2
MPS'de iskemi						
Yok	60	70,6	81	69,2	0,836	0,043
Var	25	29,4	36	30,8		
Stenoz						
<%50	84	98,8	87	74,4	<0,001	22,682
≥%50	1	1,2	30	25,6		
	KORONER KALSİYUM SKORU					
	<400		≥400			
	N	%	N	%	p	χ^2
MPS'de iskemi						
Yok	128	71,5	13	56,5	0,141	2,172
Var	51	28,5	10	43,5		
Stenoz						
<%50	158	88,3	13	56,5	<0,001	15,811
≥%50	21	11,7	10	43,5		

KAK Skoru 0 veya >0 olması ile MPS'de iskemi saptanma oranları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

KAK Skoru 0 veya >0 olması ile koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

KAK Skoru <400 veya ≥ 400 olması ile MPS'de iskemi saptanma oranları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

KAK Skoru <400 veya ≥ 400 olması ile koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz varlığı arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$).

MPS'de iskemi olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların bağımsız değişkenlerle karşılaştırılması

	MPS					
	İskemi yok		İskemi var			
	Ortalama±SS		Ortalama±SS		p	
Yaş	57,11±10,111		59,67±9,624		0,095	
LDL	124,39±35,598		117,38±38,629		0,106	
LVEF (%)	61,957±6,632		60,672±7,256		0,476	
	N	%	N	%	p	χ²
Cinsiyet						
Kadın	73	51,8	33	54,1	0,761	0,092
Erkek	68	48,2	28	45,9		
HT						
Yok	71	50,4	31	50,8	0,952	0,004
Var	70	49,6	30	49,2		
DM						
Yok	113	80,1	33	54,1	<0,001	14,413
Var	28	19,9	28	45,9		
Sigara Kullanımı						
Yok	120	85,1	48	78,7	0,263	1,253
Var	21	14,9	13	21,3		
HL						
Yok	72	51,1	24	39,3	0,126	2,345
Var	69	48,9	37	60,7		
Aile Öyküsü						
Yok	118	83,7	48	78,8	0,394	0,727
Var	23	16,3	13	21,3		
ASA Kullanımı						
Yok	89	63,1	32	52,5	0,156	2,015
Var	52	36,9	29	47,5		
Statin Kullanımı						
Yok	85	60,3	25	41	0,011	6,395
Var	56	39,7	36	59		
Göğüs Ağrısı						
Yok	55	39	20	32,8	0,401	0,706
Var	86	61	41	67,2		
Stenoz						
<%50	123	87,2	48	78,7	0,122	2,393
≥%50	18	12,8	13	21,3		
KAK Skoru						
0	60	42,6	25	41	0,836	0,043
>0	81	57,4	36	59		

MPS’de iskemi saptanan grupta kadın hasta oranı %54,1 idi.

MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların cinsiyetleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların yaş, LDL ve LVEF değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların DM varlığı oranları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların statin kullanım oranları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

MPS’de iskemi olan ve olmayan hastaların diğer özellikleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

KAK skorunun yaş, TSS, TFS ve LDL düzeyleri ile korelasyonunu gösteren veriler Tablo 12’de gösterilmiştir.

KAK skoru ile yaş arasında pozitif yönlü korelasyon izlendi ($r=0,44$, $p<0,001$). KAK skoru ile TSS, TFS ve LDL düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. KAK skoru ile çeşitli verilerin korelasyonu

	KAK Skoru	
	r	p*
Yaş	0,443	<0,001
TSS	0,093	0,189
TFS	0,092	0,191
LDL	0,038	0,595

r: Spearman Korelasyon Katsayısı *Spearman Korelasyon Analizi

MPS’de iskemiye öngören risk faktörlerinin incelenmesinde tek değişkenli regresyon analizinde anlamlı olan ($p<0,25$) olan bağımsız değişkenler çok değişkenli regresyon analizine dahil edildi (Tablo 13 ve Tablo 14).

Tablo 13. MPS’de iskemiye öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin tek değişkenli regresyon analizi

Değişkenler	OR	%95 GA	p
KAK skoru	1,001	1,100-1,002	0,052
HT	-0,982	0,538-1,790	0,952
DM	3,424	1,784-6,571	<0,001
HL	1,609	0,874-2,963	0,127
Sigara Kullanımı	0,437	0,718-3,337	0,265
Aile Öyküsü	1,389	0,651-2,966	0,395
Yaş	0,026	0,995-1,059	0,097
Cinsiyet (Erkek)	-0,911	0,499-1,633	0,761

OR: Odds oranı GA:Güven aralığı

Tablo 14. MPS’de iskemiye öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi

Değişkenler	OR	%95 GA	p
KAK skoru	1,001	1,000-1,002	0,156
DM	3,261	1,658-6,416	<0,001
HL	1,068	0,540-2,111	0,850
Yaş	1,011	0,976-1,046	0,547

OR: Odds oranı GA:Güven aralığı

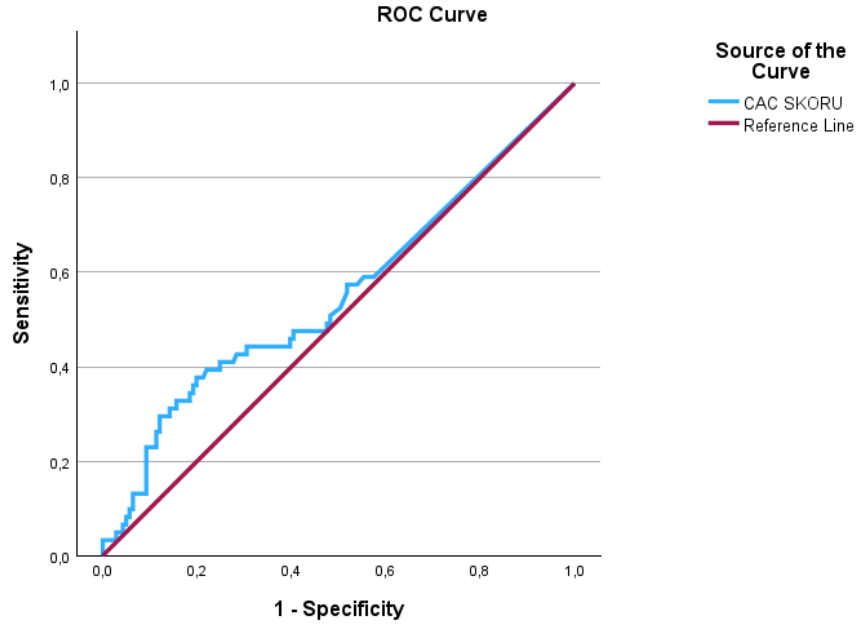
Tek ve çok değişkenli regresyon analizinde sadece DM varlığı, miyokardiyal iskemi için bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Çalışmamıza göre hastalarda DM varlığı, miyokardiyal iskemi riskini 3,2 kat artırmaktadır. KAK skoru, miyokardiyal iskemi için tek ve çok değişkenli regresyon analizinde bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmadı.

Tablo 15. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda orta-ciddi aterosklerozu (KAK skoru ≥ 100) öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi

Değişkenler	OR	%95 GA	p
Yaş	1,169	1,089-1,254	<0,001
Cinsiyet (Erkek)	3,481	1,205-10,055	0,021
DM	1,271	0,397-4,064	0,686
HT	1,569	0,527-4,667	0,418
HL	9,821	3,147-30,652	<0,001
Sigara Kullanımı	3,305	0,806-13,547	0,097
Aile Öyküsü	6,314	1,460-27,296	0,014

OR: Odds oranı GA:Güven aralığı

MPS görüntülemesi normal olan hastalarda orta-ciddi aterosklerozu (KAK skoru ≥ 100) öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi yapıldı (Tablo 15). Yaş (OR=1,169 $p<0,001$) erkek cinsiyet (OR=3,481 $p<0,05$), HL (OR=9,821 $p<0,001$) ve aile öyküsü (OR=6,314 $p<0,05$) orta-ciddi ateroskleroz için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.



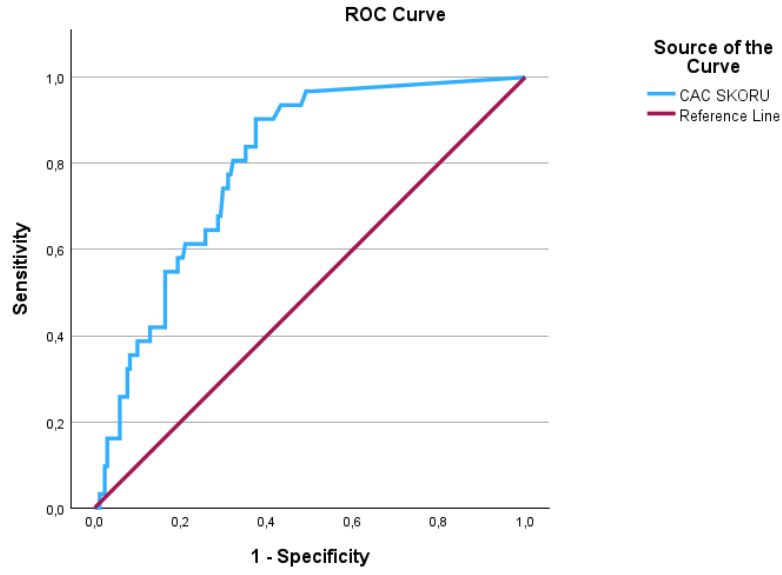
Şekil 10. Miyokardiyal iskemi olan ve olmayan olguları ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi

Miyokardiyal iskemi olan ve olmayan olguları ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi altında kalan alan 0,553 olup istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 16) (Şekil 10).

Tablo 16. Miyokardiyal iskemiye öngörmeye KAK skorunun tanısal performansı

	AUC $\pm$ SE	%95 GA	Duyarlılık	Özgüllük	KD	p
KAK Skoru	0,553 $\pm$ 0,047	0,462-0,644	%37,7	%80	169	0,254

AUC: Eğri altında kalan alan SE: Standart hata GA: Güven aralığı KD:Kestirim değeri



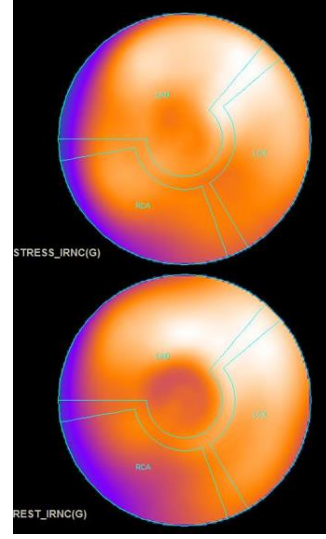
Şekil 11. Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenoza ($\geq 50\%$) ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi

Tablo 17. Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenoza ($\geq 50\%$) ayırt etmede KAK skorunun tanısal performansı

	AUC $\pm$ SE	%95 GA	Duyarlılık	Özgüllük	KD	p
KAK skoru	0,796 $\pm$ 0,037	0,723- 0,868	%74,2	%70,2	67	<0,001

AUC: Eğri altında kalan alan SE: Standart hata GA: Güven aralığı KD:Kestirim değeri

Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenoza ($\geq 50\%$) ayırt etmede KAK skoruna ilişkin ROC eğrisi oluşturuldu (Şekil 11). Çalışmamızda KAK skorunun 67 olması anlamlı koroner arter darlığını ayırt etmek için en uygun kestirim değeri olarak bulunmuştur (Tablo 17). KAK skorunun 313 olması ise %38,7 duyarlılık, %90,1 özgüllük sağlamıştır.



Şekil 12. 65 yaş kadın hasta; komorbidite HT, KAK skoru 1018, MPS görüntülemesi normal olarak izleniyor. BT anjiyografide’de LAD proksimal ve orta kesimde lümende %40 daralmaya yol açan multipl kalsifik plak saptanıyor. Hastaya ASA ve statin tedavisi başlanıyor.



Şekil 13. 69 yaş kadın hasta; komorbidite HT, DM, KAK skoru 202, MPS görüntülemesinde inferolateral duvar apikal kesimde iskemi mevcut. BT anjiyografide’de LAD proksimalinde ve RCA orta kesimde hafif derecede daralmaya yol açan kalsifiye plak izleniyor.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 202 hastada, MPS bulguları ile Koroner BT anjiyografide saptanan KAK skoru arasındaki ilişki incelendi. Miyokardiyal iskemi ve orta-ciddi ateroskleroza öngören risk faktörleri analiz edildi. KAK skoru ile Koroner BT anjiyografideki stenoz bulguları arasındaki ilişki incelendi.

KAK skoru, aterosklerotik hastalığı belirlemede prognostik öneme sahip bir belirteç olarak klinik pratikte sıkça kullanılmaktadır. Ancak kalsifiye olmamış koroner arter plak yükünü tespit etmekte yetersiz olduğu için KAH risk değerlendirmesinde tek başına kullanılması güvenilir değildir. MPS, KAH tanı ve prognozunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir.

Literatürde KAK skoru ve MPS arasındaki ilişki araştırılmış olup sonuçların orta düzeyde uyumlu olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda KAK skorları birbirinden farklı şekilde gruplandırılmıştır. Yapılan birçok çalışmada KAK skoru anormalliğine göre miyokardiyal iskemi olasılığının kademeli arttığı belirtilmektedir (48,60–62). Ayrıca az olmakla birlikte korelasyon eksikliği saptanan çalışmalar da bulunmaktadır (63,64). Almoudi ve arkadaşlarının çalışmasında, KAK skoru ile miyokardiyal iskemi arasında doğrudan korelasyon saptanmamış olup KAK skoru düşük olan grupta da anormal perfüzyon görülebileceğini vurgulanmıştır (64). Alanazi ve arkadaşlarının düşük-orta risk grubundaki hastalarda yaptıkları çalışmada ise KAK skoru 0 olan grupta %22 anormal MPS bulguları bildirilmiştir (65). Greenland ve arkadaşlarının çalışmasında, KAK skoru 0 olan grupta KVH için riskin tamamen ortadan kalkmadığı gösterilmiştir (66). Çalışmamızda KAK skoru 0 olan grupta %29,4 oranında miyokardiyal iskemi saptanmış olup sonuçlarımız bu bulgular ile uyumludur.

KAK skoru ile MPS sonucu arasında ilişkiyi anlamak için KAK skorunun kesme değerlerini düzenlemek önemlidir. Literatürde miyokardiyal iskemi ve KAH olaylarının değerlendirilmesi için 400 kesme değeri sıkça kullanılmaktadır (67). Ayrıca 2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) stabil KAH yönetimine ilişkin kılavuzda ve Japon Dolaşım Derneği'nin (JCS) 2018 kronik KAH tanısına ilişkin kılavuzunda

asemptomatik hastalarda MPS görüntülemesinin önerilmesi için kriter olarak KAK skoru kesme değeri 400 olarak tanımlanmaktadır (68,69).

2016 yılında Kardiyovasküler BT Derneği ve Torasik Radyoloji Derneği Kılavuzları ise KAK skoru ≥ 300 olmasını orta-ciddi risk olarak sınıflamışlardır (70).

Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) çalışmasında KAK skoru 0 olan grupta 10 yıllık aterosklerotik KVH riskinin %5'in altında iken KAK skoru ≥ 100 olan grupta riskin %7,5'in üzerinde olduğunu, bu nedenle risk hesaplamalarında ve statin tedavisine uygunluk değerlendirilmesinde kesme değeri olarak kullanılması önerilmektedir (71).

Çalışmamızda KAK Skoru <100 veya ≥ 100 olması ile MPS'de iskemi saptanma oranları arasında anlamlı fark saptandı. Miyokardiyal iskemi oranı, KAK skoru ≥ 100 olan grupta KAK skoru <100 olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Çalışmamızda literatürde yer alan diğer KAK skoru kesme değerlerine göre yapılan analizlerde MPS sonuçları ile KAK skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni gruplar arasında hasta dağılımının heterojen olması ve hasta sayısının nispeten az olması olabilir.

Blumenthal ve arkadaşlarının çalışmasında anormal MPS ile yüksek KAK skorları arasındaki uyumun az olduğunu bildirilmiştir. KAK skoru >100 olan hastaların %50'sinden fazlasında, 0 olan hastaların %12'sinde, 1-10 olanların %9'unda ve 11-100 olan hastaların %20'sinde miyokardiyal iskemi saptanmıştır. Ayrıca iskemi tespit edilen hastaların %59'unda KAK skoru <100 olarak bildirilmiş. Sonuç olarak orta-yüksek KAK skoru miyokardiyal iskemi ile ilişkili olsa da KAK skorunun düşük olması durumunda miyokardiyal iskeminin dışlanamayacağını belirtmişlerdir (72). Bizim çalışmamızda KAK skoru ≥ 100 olan hastaların %40,3'ünde, 0 olan hastaların %29,4'ünde, 1-10 olanların %25'inde ve 11-100 olan hastaların %18'sinde miyokardiyal iskemi saptanmıştır. İskemi tespit edilen hastaların %59'unda ise KAK skoru <100 olarak saptanmıştır. Bulgularımız bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

He arkadaşları tarafından yapılan çoğunluğu asemptomatik hasta grubundan oluşan çalışmada, KAK skoru ile miyokardiyal iskemi arasında niceliksel bir ilişki saptanmıştır (73). KAK skoru <10 olan hastalarda anormal MPS gözlenmezken, 11-100 olan grupta %2,6'sında, 101-399 olan grupta %11,3 ve ≥ 400 olanların %46'sında anormal MPS bulguları izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Çalışmamızda KAK skoru 0 olan hastaların %29'unda, KAK skoru >400 olan hastaların %43,5'inde MPS'de iskemi saptanmıştır. Bunun nedeni çalıştığımız hasta grubunda semptomatik hastaların (%62,9) çoğunlukta olması olabilir.

Bavishi ve arkadaşlarının 20 çalışmayı kapsayan meta analiz çalışmasında, KAK skoru gruplarını sistematik bir şekilde inceleyerek KAK skoru büyüklüğü ile iskemi olasılığı arasında niceliksel bir ilişki bulunduğunu saptanmıştır. KAK skorunun düşük olduğu grupta nadiren iskemi gözlemlendiği, orta-yüksek KAK skorlarının olduğu grupta ise iskemi sıklığının heterojen olduğu belirtilmiştir (8).

Bavishi ve arkadaşlarının meta analiz çalışmasında 2123 hastayı kapsayan 6 çalışmasının dahil edildiği analizde KAK skorları; KAK skoru=0, 1-100, 101-399 ve ≥ 400 olarak 4 grupta incelenmiştir. KAK anormalliği derecesi ile miyokardiyal iskeminin ortalama sıklığı arasında kademeli bir ilişki saptanmıştır. KAK skoru 0 olan hastalarda ortalama iskemi sıklığı %6,6, KAK skoru ≥ 400 olan hastalarda ortalama iskemi sıklığı %23,6 olarak bulunmuştur. KAK skoru 0 olan hastalarda iskemi sıklığı %0 ile %24,1 arasında değişirken KAK skoru ≥ 400 olan hastalarda %12,4-57,1 arasında gözlenmiştir (8). Berman ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru <100 olan grupta iskemi oranı %2 saptanmış olup KAK skoru ≥ 100 olan hastalarda miyokardiyal iskeminin sistematik şekilde arttığı bildirilmiştir (60).

Çalışmamızda KAK skorlarını (0, 1-10, 11-100, 101-400 ve >400) 5 kategoriye ayırarak yaptığımız analizde KAK skorları ile MPS'de iskemi saptanma oranları arasında anlamlı sistematik bir artış saptanmadı. Yüksek KAK skoru olan hastalarda düşük KAK skoru olan hastalara göre iskemi oranı fazlaydı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. KAK skoru 0 olan hastaların %29,4'ünde, KAK skoru >400 olan hastaların ise %43,5'inde MPS'de iskemi saptandı. Bunun nedeni belirtilen çalışmalarda KAK skoru 0 olan hastalarda bizim çalışmamıza oranla daha az iskemi

saptanması, gruplardaki hasta sayılarımızın heterojen dağılması ve hasta sayımızın az olması olabilir. Ayrıca Rosman ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde KAK skorları ile miyokardiyal iskemi arasında sistematik bir artış saptanmamıştır (63) .

Bavishi ve arkadaşlarının meta analiz çalışmasında 4233 hastayı kapsayan 12 çalışmanın dahil edildiği analizde KAK skoru 0 olan ve KAK skoru>0 gruplardaki iskemi sıklığı karşılaştırılmıştır.

İskemi olan grupta KAK skoru>0 sıklığı %86 (%95 GA: %84-89), iskemi olmayan grupta KAK skoru >0 (anormal) sıklığı %72 (%95 GA: %71-74) olarak bildirilmiştir. Ancak iskemi yokluğunda anormal KAK skoru sıklığı %34-94 arasında değişen geniş bir aralıkta izlenmiş (8). Bizim çalışmamızda miyokardiyal iskemi olmayan grupta KAK skoru >0 sıklığı %57,4 olarak saptanmıştır. Bu bulgu subklinik aterosklerozun, SPECT MPS’de iskemi olmayan hastalarda oldukça yaygın olduğunu göstermektedir.

Bavishi ve arkadaşlarının meta analiz çalışmasında 6373 hastayı kapsayan 16 çalışmanın dahil edildiği KAK skoru<400 olan ve KAK skoru≥400 gruplardaki iskemi oranları karşılaştırılmıştır. Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda KAK skoru>400 olma oranı %53, iskemi olmayan grupta %25 saptanmıştır (8). Çalışmamızda miyokardiyal iskemi saptanan hastaların %16,4’ünde, MPS görüntülemesi normal olan hastaların ise %9,2’sinde KAK skoru≥400 olarak bulunmuştur.

Hecht ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru ≥400 olan hastalarda anormal MPS oranı %35 olarak bildirilmiştir (62). Bizim çalışmamızda KAK skoru ≥400 olan hastaların %43,5’inde miyokardiyal iskemi saptanmıştır. Bulgumuz literatür ile uyumludur.

Çalışmalarda iskemi olan ve olmayan gruplardaki KAK skoru>400 olma sıklığı yüksek heterojenite göstermektedir. KAK skoru >400 olan gruptaki olgular BT anjiyografi veya invaziv koroner anjiyografi ile değerlendirildiğinde önemli koroner stenoz sıklığında artış izlenmiş ve kardiyak olaylar için yüksek risk ile

ilişkilendirilmiştir. Yüksek KAK skorları miyokardiyal iskemisi olan hastalarda daha yaygınken, iske mi olmayan grupta da subklinik ateroskleroz göstergesi olarak yüksek KAK skorunun nadir olmadığı belirtilmiştir (8). Ghadri ve arkadaşlarının çalışmasında; MPS görüntülemesi normal olan hastalarda, yüksek KAK skorunun (>1000) KAH tespitine katkıda bulunduğu saptanmıştır. Bu hastalarda 3 damar hastalığına bağlı dengeli iske minin yanı sıra tek ve iki damar hastalığının da yaygın olduğu bildirilmiştir (74). Bizim çalışmamızda MPS görüntülemesi normal olan hastaların %9,2'sinde KAK skoru ≥ 400 olarak bulunmuştur. Bu hastaların %30,8'inde ise Koroner BT anjiyografi'de anlamlı darlık (≥ 50) saptanmıştır.

Literatürde yüksek KAK skoru olan hastalardaki normal MPS sıklığı ve KAK skoru 0 olan grupta anormal MPS sıklığı değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda KAK skoru ≥ 400 olan hastaların 56,5'inde iske mi saptanmamış olup KAK skoru 0 olan hastaların ise %29,4'ünde iske mi saptanmıştır. KAK skoru ve MPS arasındaki uyumsuzluk çeşitli mekanizmalarla açıklanabilmektedir. İlk olarak yaygın koroner kalsifikasyon geç evrelere kadar hemodinamik olarak stenoza neden olmayabilir, dolayısıyla normal MPS bulgusu saptanabilir. Ayrıca dengeli iske mi durumu MPS'de yanlış negatif değerlendirmeye yol açabilir. Yumuşak doku ve meme atenüasyonu ise MPS'de yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. KAK skoru 0 olan hastalarda %7-8 oranında görülebilen kalsifiye olmayan plaklar anlamlı darlığa yol açabilir (75).

Literatürde KAK skoru ile miyokardiyal iske mi arasındaki ilişkiyi etkileyebilecek diğer potansiyel faktörleri inceleyen çalışmalar da mevcuttur.

Wong arkadaşları diyabet ve/veya metabolik sendromun KAK skorunun farklı eşik değerlerine göre iske mi sıklığı üzerindeki etkisini incelemiştir (76). Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalar arasında, düşük KAK skoru olan (<100) hastalarda miyokardiyal iske mi sıklığı düşük bulunmuş. Ancak KAK skorları 100-400 arasında olan hasta grubunda; metabolik sendrom olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek miyokardiyal sıklığı saptanmış (sırasıyla %13 ve %3,6).

Göğüs ağrısı semptomlarının KAK skoru ve miyokardiyal iske mi ile ilişkisi üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda asemptomatik veya nonkardiyak semptomları

olanlar arasında KAK skoru<400 olan hastalarda iskemi sıklığı düşük saptanmış. Tipik anjinası olan hastalar arasında iskemi için KAK skorunun eşiği belirgin olarak daha düşük bulunmuş. KAK<10 olan hastaların %11'inde miyokardiyal iskemi saptanmıştır (77).

KAK skorları ve iskemi arasında ilişkiyi etkileyebilecek diğer potansiyel faktörler cinsiyet, sigara kullanımı ve diğer kardiyovasküler risk faktörleridir. Ayrıca beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve statinler gibi kardiyak ilaçların hastalarda miyokardiyal iskemi büyüklüğünü azalttığı gösterilmiştir (78). Teknik faktörler, görüntüleme protokolleri, farklı izotop kullanımı ve stres protokolleri ve KAK skorunu değerlendirmek için kullanılan cihazların farklılığı da KAK skorları ve iskemi arasında ilişkiyi etkileyebilmektedir.

Meladh ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru ile kardiyovasküler risk faktörlerinin ilişkisi araştırılmış olup HT, DM ve HL gibi komorbiditelerin yüksek KAK skoruyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (79). Yazdi ve arkadaşlarının çalışmasında HT, DM ve sigara kullanımı yüksek KAK skoru ile ilişkilendirilmiştir (80). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde DM ve HL yüksek KAK skoruyla ilişkili bulunmuştur. Hashmi ve arkadaşlarının çalışmasında ise KAK skoru ile kardiyovasküler risk faktörleri arasında ilişki saptanmamıştır (81).

Sigara kullanımının ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir (82). Fakat çalışmamızda sigara kullanımı ile yüksek KAK skoru arasında ilişki saptanmadı. Bu durum hasta sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda KAK skoru ile LDL düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. LDL'nin ateroskleroz gelişimindeki rolü tartışmasız olup KAK skorunun LDL kolesterol yüksekliği ile arasında ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (83,84). Ancak yüksek LDL kolesterolü olan hastaların önemli bir kısmında orta yaşta koroner arter kalsifikasyonun olmadığını ve uzun vadeli takipte aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişmediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (85). Bu durum bazı hastaların LDL'nin etkilerine karşı direnç gösterebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda KAK skoru ile TSS ve TFS (miyokardiyal iskemi derecesi) değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Almoudi ve arkadaşlarının çalışmasında, KAK skoru ile MPS SPECT skorları arasında bizim çalışmamıza benzer olarak korelasyon gösterilememiştir (64). Suzuki ve arkadaşlarının çalışmasında TSS ile KAK skoru arasında zayıf ancak anlamlı pozitif yönde korelasyon gösterilmiştir (86). Mahdiui ve arkadaşlarının çalışmasında ise TFS ile KAK skoru arasında orta düzeyde anlamlı pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (87).

Yaş ve erkek cinsiyetin ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (88). Çalışmamızda yaş ile KAK skoru arasında orta düzeyde anlamlı pozitif yönde korelasyon saptandı. Ayrıca erkek cinsiyetin yüksek KAK skoruyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Literatürde He ve arkadaşları tarafından KAK skoru şiddetinin yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak anormal MPS'yi öngördüğü belirtilmiştir (73). Engbers ve arkadaşlarının düşük-orta riskli 4897 semptomatik hasta grubunda yaptığı çalışmada, KAK skorunu anormal SPECT MPS için bağımsız bir risk faktörü olarak göstermiştir (75). Ramakrishna ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru ve DM varlığı, miyokardiyal iskemi için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (89). Mahdiui ve arkadaşlarının çalışmasında ise kardiyovasküler risk faktörleri ile MPS'de iskemi varlığı arasında korelasyon bulunmamıştır (87). Çalışmamızda KAK skoru MPS'de iskemiye öngören bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmamış olup DM varlığı miyokardiyal iskemiyle ilişkili tek risk faktörü olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda MPS görüntülemesi normal olan hastalarda orta-ciddi aterosklerozu (KAK skoru ≥ 100) öngörmeye ilişkin risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizinde; yaş, erkek cinsiyet, HL ve aile öyküsü ciddi ateroskleroz için risk faktörü olarak saptandı. Abdelrashid ve arkadaşlarının çalışmasında MPS görüntülemesi normal olan hastalarda ciddi aterosklerozu (KAK skoru > 100) öngören risk faktörlerini yaş ve erkek cinsiyet olarak saptanmıştır. Subklinik ateroskleroz (KAK skoru > 0) için ise yaş, erkek cinsiyet, DM ve HL risk faktörü olarak gösterilmiştir (90). Yazdi ve arkadaşları ise DM ve sigara kullanımını subklinik

ateroskleroz (KAK skoru>0) için en güçlü risk faktörleri olarak saptamıştır (80) Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda KAK skoru 0 olan grupta Koroner BT anjiyografi’de anlamlı darlık ($\geq\%50$) oranı %1,2 olarak bulunmuştur. Alanazi ve arkadaşları KAK skorunun 0 olduğu düşük veya orta riskli hastalarda obstrüktif KAH olasılığının çok düşük olduğunu (%1’den az) göstermiştir (65). Hashmi ve arkadaşları KAK sıfır olan grupta obstrüktif KAH olasılığının düşük olduğu ve KAK skoru ile stenoz derecesi arasında güçlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır (91). Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Literatürde, normal MPS görüntülemesinde koroner kalsifikasyonun olmamasının aterosklerotik hastalığı güçlü bir şekilde dışlayabileceği bildirilmiştir. (2). Ziegler ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru 0 olan hastalarda obstrüktif KAH’ın yalnızca KAK skoru ile dışlanabileceğini KAK skoru>0 olan hastalarda ise MPS’nin KAH için yüksek tanısal doğruluk sağladığını bildirmişlerdir (92). Çalışmamızda MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru 0 olan 60 hastanın hiçbirisinde Koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptanmamıştır. Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda MPS’de iskemi saptanan ve KAK skoru 0 olan 25 hastanın %92’sinde Koroner BT anjiyografide koroner arterler normal izlenirken 1 hastada anlamlı stenoz ($\geq\%50$) saptandı. Mouden ve arkadaşlarının çalışmasında düşük-orta risk grubunda, KAK skoru 0 olan 868 hastadan oluşan çalışmada anormal MPS bulguları olan 93 hastaya koroner BT anjiyografi görüntülemesi yapılmıştır. Bu hastaların %91’inde koroner arterler normal izlenirken %9 hastada nonobstrüktif (stenoz<%50) KAH saptanmıştır (49). Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda Koroner BT anjiyografide anlamlı koroner stenozu ($\geq\%50$) ayırt etmede KAK skorunun tanısal performansı değerlendirilmiş; en uygun kestirim değeri 67 olup %74,2 duyarlılık %76 özgüllük sağlamıştır. KAK skorunun 313 olması ise %38,7 duyarlılık, %90,1 özgüllük sağlamıştır.

Alshumrani ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru ≥ 250 olan tüm semptomatik hastalarda koroner stenozun $\geq 50\%$ olduğunu (%100 duyarlılık ve pozitif öngörü, %35,2 duyarlılık, %81 negatif öngörü) göstermişlerdir (93). Chen ve arkadaşlarının çalışmasında, KAK skorunun invaziv koroner anjiyografide anlamlı koroner stenozu ($>50\%$) saptamak için en uygun kestirim noktası 87 olup %62 duyarlılık %76,2 özgüllük sağlamıştır (94).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Miyokardiyal BTP görüntüleme ile obstrüktif KAH tanısı için pozitif öngörü değerinin arttığı belirtilmiştir. Koroner BT anjiyografi ve miyokardiyal perfüzyon görüntülemesini birleştiren bu yöntem hem anatomik koroner değerlendirme hem de stenozun fonksiyonel değerlendirmesini sağlayarak kardiyak BT'nin özgüllüğünü ve pozitif öngörü değerini artırmaktadır (95). Miyokard BTP görüntülemenin potansiyel rolünü daha iyi tanımlamak için geniş hasta serilerinde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Mahdiui ve arkadaşlarının çalışmasında miyokardiyal iskemi olan ve olmayan grup arasında kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı ve ilaç kullanımı açısından fark bulunmamıştır (87). Fathala ve arkadaşlarının çalışmasında miyokardiyal iskemi ile cinsiyet, DM ve sigara kullanımı arasında ilişki saptanmıştır (96). Meladh ve arkadaşlarının çalışmasında ise DM ve HT varlığı ile miyokardiyal iskemi arasında ilişki gösterilmiştir (79). Bizim çalışmamızda DM varlığı ve miyokardiyal iskemi arasında ilişki bulunmuştur. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Literatürde PET perfüzyon görüntüleme ile KAK skorunu araştıran çalışmalar da mevcuttur. Fathala ve arkadaşlarının 363 hastayı içeren çalışmasında, PET miyokardiyal perfüzyon anormallikleri ile KAK skorları arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Normal PET perfüzyon görüntülemesi olan hastalarda koroner arter kalsifikasyonu sıklığının %49 olduğunu bu nedenle KAH öyküsü olmayan hastalarda KAK skorunun PET perfüzyon görüntüleme ile birlikte değerlendirilmesini önermişlerdir (96).

Schenker ve arkadaşlarının Rb-82 PET/BT miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi çalışmasında KAK skorunun genellikle iskemi olasılığını öngörmesine

rağmen yokluğunun anormal perfüzyon olasılığını dışlamadığına dikkat çekmişlerdir. Ayrıca PET miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinde iskemi olan ve olmayan hastalarda KAK skorlarının artmasıyla birlikte istenmeyen kardiyak olay riskinde kademeli artış olduğunu bildirilmiştir (97).

Bybee ve arkadaşlarının 760 hastadan oluşan Rb-82 PET/BT miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi çalışmasında, bilinen KAH olmayan ve normal miyokardiyal perfüzyonu olan hastalarda subklinik KAH'ın yaygın olduğunu saptamışlardır (98).

Literatürde KAK skorunun MPS görüntülemesine eklenmesinin tanısal ve prognostik katkısını araştıran birçok çalışma mevcuttur.

Uretsky ve arkadaşlarının çalışmasında muhtemelen normal veya sınırda normal stres SPECT MPS görüntülemesine KAK skorunun eklenmesinin hastalarda rest SPECT MPS görüntüleme ihtiyacının azaldığı bildirilmiştir (99).

Dekker ve arkadaşlarının 150 hastadan oluşan Rb-82 PET/BT miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi çalışmasında KAK skorunun MPS görüntülemesine eklenmesinin obstrüktif KAH'ı tespit etmede tanısal doğruluğu iyileştirdiği gösterilmiştir (100).

Schepis ve arkadaşlarının orta riskli 77 hastayı içeren çalışmasında, SPECT görüntülemenin KAK skoru ile birleştirilmesinin, KAH tespiti için SPECT'in duyarlılığını %76'dan %86'ya çıkardığını ve özgüllükte önemli bir azalma olmadığını (%91'den %88) gözlemlemiştir (101).

Chang ve arkadaşlarının çalışmasında şiddetli KAK skorunun (>400), MPS görüntülemesi normal olan hastalarda prognostik bilgi sağladığını ve minimal KAK skoru (<10) olan hastalara göre herhangi kardiyak bir olay için 3,55 katlık görece bir artış olduğunu bildirilmiştir (102). Ayrıca Barros ve arkadaşlarının çalışmasında KAK skoru ≥ 400 olmasını, MPS'de hafif-orta derece anormalliği olan hastalarda majör olumsuz kardiyak olayın önemli bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir (103).

Suzuki ve arkadaşları ile Sharma ve arkadaşları MPS görüntülemesi normal olan hastalarda KAK skorunun 200-300 kesme değeri kullanılarak koroner revaskülarizasyon, ölüm ve miyokard enfarktüsü riskinin sınıflandırılabilirliğini öne sürmüşlerdir (86,104) .

Chang ve arkadaşları, semptomatik veya asemptomatik 988 hastayı içeren prospektif çalışmada SPECT-MPS ve KAK skorunun birlikte değerlendirilmesinin hastalarda prognostik katkı sağladığını bildirmişlerdir (48).

Nappi ve arkadaşları medyan 6,8 yıl boyunca takip edilen düşük-orta riskli 164 kişiden oluşan çalışmada, KAK skoru ve miyokardiyal iskeminin çok değişkenli Cox regresyon analizinde kardiyak olayları bağımsız olarak öngördüğünü bildirmişlerdir (105).

Bu veriler KAK skoru ile MPS görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesinin iyi bir risk sınıflaması sunduğunu göstermektedir. Normal SPECT MPS veya PET MPI sonuçları olan hastalarda KAK skoru taramasıyla tespit edilen subklinik ateroskleroz obstrüktif KAH'nın gelişimi için güçlü bir öngörüye sahiptir. Çalışmamızda MPS görüntülemesi normal, KAK skoru>0 olan 81 hastanın %22,2'sinde Koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz ($\geq$ %50) saptanmıştır.

Çok yüksek KAK skoru (>1000), dengeli iskemi nedeniyle MPS görüntülemesi normal olabilen hastalarda çoklu damar hastalığı açısından uyarıcıdır. Ayrıca yüksek KAK skoru bu hastalarda ASA ve statin gibi medikal tedavilerin başlanmasını sağlamaktadır (106). To ve arkadaşlarının MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru>300 olan 311 hastadan oluşan çalışmada, görüntüleme sonrası orta-yüksek doz statin başlanmasının 24 aylık majör olumsuz kardiyak olay için bağımsız negatif prediktör olarak saptanmıştır (107).

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Bunların başında tek merkezli retrospektif bir çalışma olması ve çalışmadaki hasta sayısının görece az olması sayılabilir. MPS'de iskemi saptanan hasta oranımızın (%30,2) düşük olması ve çalışmamızda karşılaştırma yaptığımız grupların heterojen dağılması çalışmamızın

sonucunu etkilemiş olabilir. Çalışmanın dizaynı gereği KAK skoru ve MPS bulgularına göre majör kardiyak olay gibi klinik sonuçlar hakkında bilgi mevcut değildir.



6. SONUÇ

Çalışmamız, KAK skoru ile miyokardiyal iskeminin kısmen uyumlu olduğunu göstermektedir. Miyokardiyal iskemi oranı, KAK skoru ≥ 100 olan grupta KAK skoru < 100 olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak KAK skoru 0 olan grupta %29,4 oranında miyokardiyal iskemi bulunurken, KAK skoru ≥ 400 olan grupta %56,5 oranında normal MPS görüntülemesi mevcuttu. Ayrıca miyokardiyal iskemi olmayan grupta KAK skoru > 0 sıklığı %57,4 olarak saptandı.

Miyokardiyal iskemiye öngörmeye yönelik yaptığımız ROC analizinde KAK skoru miyokardiyal iskemiye ayırt etmede anlamlı tanısal performans göstermedi. Hastalarda KAK skoru, miyokardiyal iskemiye öngören bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmaz iken DM varlığı tek risk faktörü olarak bulundu.

Çalışmamızda, MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru 0 olan 60 hastanın hiçbirisinde koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz (≥ 50) izlenmedi. MPS görüntülemesi normal ve KAK skoru > 0 olan 81 hastanın %22,2'sinde ise koroner BT anjiyografide anlamlı stenoz (≥ 50) saptandı.

Sonuç olarak; KAH'ın değerlendirilmesinde KAK skoru iskemi varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak MPS görüntülemeyi tamamlayıcı rol oynamaktadır. MPS görüntülemesi normal olan hastalarda koroner kalsifikasyonun olmaması aterosklerotik hastalığın olmadığına güçlü bir göstergesidir. MPS'de perfüzyon değişikliğine yol açmayan yüksek KAK skoru subklinik aterosklerozun göstergesi olabileceği gibi obstrüktif KAH ve ciddi kardiyak olaylar için de uyarıcı olabilir. MPS'ye KAK skorunun eklenmesi hastaların uzun vadeli prognozunu değiştirerek hasta yönetimine katkı sağlayabilir. Hibrit SPECT/BT ve PET/BT sistemleri KAH şüphesi olan hastalarda tek seansta değerlendirme yapmak için yararlı olabilir.

KAK skoru ve miyokardiyal iskemi arasındaki ilişkiyi daha iyi tanımlayabilmek ve iki yöntemin birlikte kullanılmasının klinik faydalarını ortaya koyabilmek için daha geniş hasta serilerinde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2023 [Internet]. 2024 [a.yer 17 Kasım 2024]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>
2. Siqueira FPR, Mesquita CT, Santos AASMD dos, Nacif MS. Relationship between Calcium Score and Myocardial Scintigraphy in the Diagnosis of Coronary Disease. Arq Bras Cardiol. 2016;
3. Tosun FC, Özdemir S, Şen F, Demir H, Özdemir E, Altun GD. Myocardial Perfusion SPECT Procedure Guideline. C. 6, Nuclear Medicine Seminars. Galenos Publishing House; 2020. s. 90-134.
4. Yalçın H, Canbaz Tosun F. Nuclear Cardiology in the Diagnosis and Management of Coronary Artery Disease. Nuclear Medicine Seminars. 01 Haziran 2018;4(2):80-95.
5. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, vd. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 07 Ekim 2013;34(38):2949-3003.
6. Ergun E. Koroner Kalsiyum Skoru. Türk Radyoloji Seminerleri. 30 Ekim 2013;1(1):26-35.
7. Marwan M, Ropers D, Pflederer T, Daniel WG, Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. Heart. 01 Temmuz 2009;95(13):1056-60.
8. Bavishi C, Argulian E, Chatterjee S, Rozanski A. CACS and the Frequency of Stress-Induced Myocardial Ischemia During MPI. JACC Cardiovasc Imaging. Mayıs 2016;9(5):580-9.
9. Nayfeh M, Sayed A, Alwan M, Alfawara M, Al Rifai M, Al-Mallah MH. Hybrid Imaging: Calcium Score and Myocardial Perfusion Imaging. Semin Nucl Med. Eylül 2024;54(5):638-47.
10. Sarı O. Nükleer Kardiyak Görüntüleme: Terminoloji ve Görüntüleme Tekniği (Çeviri). Konya: Nobel Yayın Dağıtım; 2007. 1-2 s.
11. Ozturk E, Sivrioglu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. Türk Radyoloji Seminerleri. 30 Ekim 2013;1(1):36-56.
12. Ernstmeier K, CE. Nursing Pharmacology. 2nd bs. Open Resources for Nursing (Open RN); 2023.
13. Yeğen Berrak Çağlayan. Egzersizde Kas Akımı ve Kalp Debisi; Koroner Dolaşım ve İskemik Kalp Hastalığı. İçinde: Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12. bs Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. s. 243-82.
14. Savaş Tetik S, Tanrıverdi B. Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. Marmara Pharm J. 15 Ağustos 2016;21(24530):1-9.
15. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. J Exp Clin Med. 30 Ocak 2013;29(s3):S101-6.
16. Stary HC. Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Mayıs 2000;20(5):1177-8.

17. Atherosclerosis timeline - endothelial dysfunction.svg - Wikimedia CommonsCommons [Internet]. [a.yer 01 Ocak 2025]. Erişim adresi: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/44/Atherosclerosis_timeline_-_endothelial_dysfunction.svg
18. Gülel O. Kardiyovasküler risk faktörleri. J Exp Clin Med. 30 Ocak 2013;29(s3):S107-16.
19. Semirgin SU, Algül Gİ, Tosun FC. Myocardial Perfusion Imaging: Pitfalls and Artifacts. C. 10, Nuclear Medicine Seminars. Galenos Publishing House; 2024. s. 62-80.
20. Kibar M, Kibar A. Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme. Akademisyen Kitabevi; 2023.
21. Guven F, Kantarci M. Miyokard Perfüzyonu ve Iskemik Kalp Hastalıkları. Türk Radyoloji Seminerleri [Internet]. 21 Ocak 2019;6(2):152-69. Erişim adresi: <https://turkradyolojiseminerleri.org/articles/doi/trs.2018.638>
22. Kibar M. Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Cilt 1-2. C. Cilt 1. Akademisyen Yayınevi; 2023.
23. Torun N, Durmuş Altun G. Models of Cardiovascular Disease. Nuclear Medicine Seminars. 04 Nisan 2019;5(1):96-101.
24. O'Malley Janis, Ziessman H. Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites. 5th bs. Elsevier; 2021.
25. Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 7th bs. Elsevier; 2019.
26. Gülbiçim H, Yusuf AR. New Imaging Technologies and Software in Nuclear Cardiology. Nuclear Medicine Seminars. 01 Nisan 2024;10(1):1-12.
27. Fathala A. Myocardial Perfusion Scintigraphy: Techniques, Interpretation, Indications and Reporting. Ann Saudi Med. Kasım 2011;31(6):625-34.
28. Mesquita CT, Rezende MF. Nuclear Cardiology. Mesquita CT, Rezende MF, editörler. Cham: Springer International Publishing; 2021.
29. Uçak Semirgin S, Başoğlu T. Cardiac Hybrid Imaging-Single Photon Emission Tomography/Computed Tomography. Nuclear Medicine Seminars. 01 Nisan 2016;2(1):1-8.
30. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LEJ, Friedman JD, vd. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. Eur Heart J. 02 Nisan 2011;32(8):1012-24.
31. Kapur A, Latus K, Davies G, Dhawan R, Eastick S, Jarritt P, vd. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 01 Aralık 2002;29(12):1608-16.
32. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. Journal of Nuclear Cardiology. Mart 2004;11(2):171-85.
33. Singh B, Bateman TM, Case JA, Heller G. Attenuation artifact, attenuation correction, and the future of myocardial perfusion SPECT. Journal of Nuclear Cardiology. Nisan 2007;14(2):153-64.

34. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LEJ, vd. Roles of Nuclear Cardiology, Cardiac Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance: Noninvasive Risk Stratification and a Conceptual Framework for the Selection of Noninvasive Imaging Tests in Patients with Known or Suspected Coronary Artery Disease* [Internet]. Erişim adresi: http://www.snm.org/ce_online
35. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, Namdar M, Valenta I, Scheffel H, vd. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. *Journal of Nuclear Medicine*. Eylöl 2007;48(9):1424-30.
36. Koplay M, Erol C. Koroner Arter Hastalığı. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 30 Ekim 2013;1(1):57-69.
37. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, vd. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography Coronary Angiography According to Pre-Test Probability of Coronary Artery Disease and Severity of Coronary Arterial Calcification. *J Am Coll Cardiol*. Ocak 2012;59(4):379-87.
38. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, vd. Diagnostic Performance of 64-Multidetector Row Coronary Computed Tomographic Angiography for Evaluation of Coronary Artery Stenosis in Individuals Without Known Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. Kasım 2008;52(21):1724-32.
39. Iyengar SS, Morgan-Hughes G, Ukoumunne O, Clayton B, Davies EJ, Nikolaou V, vd. Diagnostic accuracy of high-definition CT coronary angiography in high-risk patients. *Clin Radiol*. şubat 2016;71(2):151-8.
40. Gaemperli O, Kaufmann PA, Alkadhi H. Cardiac hybrid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 22 Mayıs 2014;41(S1):91-103.
41. Achenbach S. Cardiac CT: State of the art for the detection of coronary arterial stenosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Temmuz 2007;1(1):3-20.
42. Narula J, Chandrashekhar Y, Ahmadi A, Abbara S, Berman DS, Blankstein R, vd. SCCT 2021 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Mayıs 2021;15(3):192-217.
43. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, vd. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 30 Kasım 2021;144(22).
44. Bayraktutan U, Levent A. Teknik, Protokoller, Araçlar. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 30 Ekim 2013;1(1):7-15.
45. Ergun E. Koroner Kalsiyum Skoru. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 30 Ekim 2013;1(1):26-35.
46. Liew GYH, Feneley MP, Worthley SG. Appropriate indications for computed tomography coronary angiography. *Medical Journal of Australia*. 05 Mart 2012;196(4):246-9.

47. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* Mart 1990;15(4):827-32.
48. Chang SM, Nabi F, Xu J, Pratt CM, Mahmarian AC, Frias ME, vd. Value of CACS Compared With ETT and Myocardial Perfusion Imaging for Predicting Long-Term Cardiac Outcome in Asymptomatic and Symptomatic Patients at Low Risk for Coronary Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* Şubat 2015;8(2):134-44.
49. Mouden M, Timmer JR, Reiffers S, Oostdijk AHJ, Knollema S, Ottervanger JP, vd. Coronary Artery Calcium Scoring to Exclude Flow-Limiting Coronary Artery Disease in Symptomatic Stable Patients at Low or Intermediate Risk. *Radiology.* Ekim 2013;269(1):77-83.
50. Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Bagheriannejad-Esfahani F, Malick W, Mirelis JG, Sawit ST, vd. Diagnostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Low-Intermediate Risk Patients Evaluated in the Emergency Department for Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol.* Ocak 2011;107(1):17-23.
51. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, vd. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 10 Eylül 2019;140(11).
52. Neves PO, Andrade J, Monção H. Coronary artery calcium score: current status. *Radiol Bras.* Haziran 2017;50(3):182-9.
53. Perrone-Filardi P, Achenbach S, Mohlenkamp S, Reiner Z, Sambuceti G, Schuijf JD, vd. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 02 Ağustos 2011;32(16):1986-93.
54. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, vd. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *New England Journal of Medicine.* 27 Mart 2008;358(13):1336-45.
55. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the Coronary Artery Calcium Score to Predict Coronary Heart Disease Events. *Arch Intern Med.* 28 Haziran 2004;164(12):1285.
56. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, vd. 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. *J Am Coll Cardiol.* Ocak 2007;49(3):378-402.
57. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffman U, Cury RC, vd. Diagnostic and Prognostic Value of Absence of Coronary Artery Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* Haziran 2009;2(6):675-88.
58. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S, vd. Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients With

- Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography. *J Am Coll Cardiol*. Aralık 2011;58(24):2533-40.
59. Kramer CK, Zinman B, Gross JL, Canani LH, Rodrigues TC, Azevedo MJ, vd. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 09 Nisan 2013;346(mar25 1):f1654-f1654.
 60. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, vd. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol*. 18 Ağustos 2004;44(4):923-30.
 61. Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, Kinuya S. The relationship between stress-induced myocardial ischemia and coronary artery atherosclerosis measured by hybrid SPECT/CT camera. *Ann Nucl Med*. Kasım 2011;25(9):650-6.
 62. Hecht HS. Coronary Artery Calcium Scanning. *JACC Cardiovasc Imaging*. Mayıs 2015;8(5):579-96.
 63. Rosman J, Shapiro M, Pandey A, VanTosh A, Bergmann SR. Lack of correlation between coronary artery calcium and myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. Haziran 2006;13(3):333-7.
 64. Almoudi M, Sun ZH. A head-to-head comparison of the coronary calcium score by computed tomography with myocardial perfusion imaging in predicting coronary artery disease. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2012;9(4):349-54.
 65. Alanazi M, AlDuraibi A, Shoukri MM, Fathala A. The Relationship Between Absence Coronary Artery Calcification and Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Cardiol Res*. 2018;9(1):28-34.
 66. Greenland P. Coronary Artery Calcium Score Combined With Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals. *JAMA*. 14 Ocak 2004;291(2):210.
 67. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, vd. Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. Ekim 2010;56(17):1397-406.
 68. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, vd. 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*. Ekim 2013;34(38):2949-3003.
 69. Yamagishi M, Tamaki N, Akasaka T, Ikeda T, Ueshima K, Uemura S, vd. JCS 2018 Guideline on Diagnosis of Chronic Coronary Heart Diseases. *Circulation Journal*. 25 Mart 2021;85(4):402-572.
 70. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, vd. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Ocak 2017;11(1):74-84.

71. Budoff MJ, Young R, Burke G, Jeffrey Carr J, Detrano RC, Folsom AR, vd. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J*. 01 Temmuz 2018;39(25):2401-8.
72. Blumenthal RS, Becker DM, Yanek LR, Moy TF, Michos ED, Fishman EK, vd. Comparison of Coronary Calcium and Stress Myocardial Perfusion Imaging in Apparently Healthy Siblings of Individuals With Premature Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. Şubat 2006;97(3):328-33.
73. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, Verani MS, Aquino V, Roberts R, vd. Severity of Coronary Artery Calcification by Electron Beam Computed Tomography Predicts Silent Myocardial Ischemia. *Circulation*. 25 Ocak 2000;101(3):244-51.
74. Ghadri JR, Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Goetti R, Buechel RR, Husmann L, vd. Very high coronary calcium score unmasks obstructive coronary artery disease in patients with normal SPECT MPI. *Heart*. 15 Haziran 2011;97(12):998-1003.
75. Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, Mouden M, Knollema S, Jager PL. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic Patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. Mayıs 2016;9(5).
76. Wong ND, Rozanski A, Gransar H, Miranda-Peats R, Kang X, Hayes S, vd. Metabolic Syndrome and Diabetes Are Associated With an Increased Likelihood of Inducible Myocardial Ischemia Among Patients With Subclinical Atherosclerosis. *Diabetes Care*. 01 Haziran 2005;28(6):1445-50.
77. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Hayes SW, vd. Use of coronary calcium scanning for predicting inducible myocardial ischemia: Influence of patients' clinical presentation. *Journal of Nuclear Cardiology*. Eylül 2007;14(5):669-79.
78. Zoghbi GJ, Dorfman TA, Iskandrian AE. The Effects of Medications on Myocardial Perfusion. *J Am Coll Cardiol*. Ağustos 2008;52(6):401-16.
79. Meladh M, Al Awadi M, kandil nader, Abdeldayem M, Magdy A. Comparison Between Coronary Calcium Score by Computed Tomography and Myocardial Perfusion Imaging as Indicators to Significance of Coronary Artery Disease. *Zagazig University Medical Journal*. 25 Ekim 2019;0(0):0-0.
80. Yazdi A, Fariba F, Karimian F, Jiriaee N. Relationship between Calcium Score and Conventional Risk Factors in the Diagnosis of Atherosclerosis. *Med J Islam Repub Iran*. 30 Haziran 2022;
81. Hashmi KA, Akhtar A, Masood F, Maqbool S, Kabeer HMA, Ahmed J. Coronary Artery Stenosis Severity in Patients With Different Coronary Artery Calcium Scores on Coronary Computed Tomography Angiography. *Cureus*. 25 Mayıs 2023;
82. Lee J, Cooke JP. The role of nicotine in the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. Nisan 2011;215(2):281-3.
83. Hsu JJ, Tintut Y, Demer LL. Lipids and cardiovascular calcification: contributions to plaque vulnerability. *Curr Opin Lipidol*. Ekim 2021;32(5):308-14.

84. Nammour AY, Arafa OS, Attia AI, Mansy SM, Abdelkhalek AE. Correlation between Coronary Calcium Score and Lipid Profile. *Egypt J Hosp Med*. 01 Nisan 2023;91(1):5151-6.
85. Mortensen MB, Dzaye O, Bøtker HE, Jensen JM, Maeng M, Bentzon JF, vd. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is Predominantly Associated With Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events in Patients With Evidence of Coronary Atherosclerosis: The Western Denmark Heart Registry. *Circulation*. 04 Nisan 2023;147(14):1053-63.
86. Suzuki Y, Matsumoto N, Nagumo S, Matsuo R, Kuronuma K, Ashida T, vd. Incremental Predictive Value of Coronary Calcium Score in Risk Stratification of Coronary Revascularization in Patients With Normal or Mild Ischemia Using Nuclear Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation Journal*. 25 Mayıs 2021;85(6):877-82.
87. El Mahdiui M, Smit JM, van Rosendael AR, Jukema JW, Bax JJ, Scholte AJHA. Relationship between coronary artery calcification and myocardial ischemia on computed tomography myocardial perfusion in patients with stable chest pain. *Journal of Nuclear Cardiology*. Ağustos 2021;28(4):1707-14.
88. Liu W, Zhang Y, Yu CM, Ji QW, Cai M, Zhao YX, vd. Current understanding of coronary artery calcification. *J Geriatr Cardiol*. Kasım 2015;12(6):668-75.
89. Ramakrishna G, Miller TD, Breen JF, Araoz PA, Hodge DO, Gibbons RJ. Relationship and prognostic value of coronary artery calcification by electron beam computed tomography to stress-induced ischemia by single photon emission computed tomography. *Am Heart J*. Mayıs 2007;153(5):807-14.
90. Abdelrashid MA, Alcekelly MM, Mohammed GI, Faheem AE, Allam AH. Predictors of high Calcium Score in Patients with Negative Myocardial Perfusion Imaging. *Egypt J Hosp Med*. 01 Ocak 2022;86(1):742-7.
91. Hashmi KA, Akhtar A, Masood F, Maqbool S, Kabeer HMA, Ahmed J. Coronary Artery Stenosis Severity in Patients With Different Coronary Artery Calcium Scores on Coronary Computed Tomography Angiography. *Cureus*. 25 Mayıs 2023;
92. von Ziegler F, Brendel M, Uebleis C, Helbig S, Greif M, Ruemmler J, vd. SPECT myocardial perfusion imaging as an adjunct to coronary calcium score for the detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 04 Aralık 2012;12.
93. Alshumrani GA. Coronary artery calcium score above 250 confirms the presence of significant stenosis in coronary CT angiography of symptomatic patients. *Coron Artery Dis*. 18 Mayıs 2022;33(3):189-95.
94. Chen X, Zhao J, Cai Q, Chen R, Wu W, Wang P, vd. Relationship between Coronary Artery Calcium Score and Coronary Stenosis. *Cardiol Res Pract*. 15 Aralık 2023;2023:1-7.
95. Muscogiuri G, Palumbo P, Kitagawa K, Nakamura S, Senatieri A, De Cecco CN, vd. State of the art of CT myocardial perfusion. *Radiol Med*. 20 Aralık 2024;

96. Fathala A, Aboulkheir M, Bukhari S, Shoukri MM, Abouzied MM. Benefits of adding coronary calcium score scan to stress myocardial perfusion positron emission tomography imaging. *World J Nucl Med.* 22 Nisan 2019;18(02):149-53.
97. Schenker MP, Dorbala S, Hong ECT, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, vd. Interrelation of Coronary Calcification, Myocardial Ischemia, and Outcomes in Patients With Intermediate Likelihood of Coronary Artery Disease. *Circulation.* Nisan 2008;117(13):1693-700.
98. Bybee KA, Lee J, Markiewicz R, Longmore R, Iain McGhie A, O'Keefe JH, vd. Diagnostic and clinical benefit of combined coronary calcium and perfusion assessment in patients undergoing PET/CT myocardial perfusion stress imaging. *Journal of Nuclear Cardiology.* Nisan 2010;17(2):188-96.
99. Uretsky S, Cohen R, Argulian E, Balasundaram K, Supariwala A, Subero M, vd. Combining stress-only myocardial perfusion imaging with coronary calcium scanning as a new paradigm for initial patient work-up: An exploratory analysis. *Journal of Nuclear Cardiology.* Şubat 2015;22(1):89-97.
100. Dekker M, Waissi F, Bank IEM, Lessmann N, Išgum I, Velthuis BK, vd. Automated calcium scores collected during myocardial perfusion imaging improve identification of obstructive coronary artery disease. *IJC Heart & Vasculture.* Şubat 2020;26:100434.
101. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, Namdar M, Valenta I, Scheffel H, vd. Added Value of Coronary Artery Calcium Score as an Adjunct to Gated SPECT for the Evaluation of Coronary Artery Disease in an Intermediate-Risk Population. *Journal of Nuclear Medicine.* 01 Eylül 2007;48(9):1424-30.
102. Chang SM, Nabi F, Xu J, Peterson LE, Achari A, Pratt CM, vd. The Coronary Artery Calcium Score and Stress Myocardial Perfusion Imaging Provide Independent and Complementary Prediction of Cardiac Risk. *J Am Coll Cardiol.* Kasım 2009;54(20):1872-82.
103. Barros MVL, Nunes M do CP, Braga G, Rocha Rabelo D, Magalhães K, Scaramello F, vd. Role of coronary artery calcium score for risk stratification in patients with non significant perfusion defects by myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Cardiol J.* 19 Haziran 2015;22(3):330-5.
104. Sharma V, Mughal L, Dimitropoulos G, Sheikh A, Griffin M, Moss A, vd. The additive prognostic value of coronary calcium score (CCS) to single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT-MPI)-real world data from a single center. *Journal of Nuclear Cardiology.* Ekim 2021;28(5):2086-96.
105. Nappi C, Nicolai E, Daniele S, Acampa W, Gaudieri V, Assante R, vd. Long-term prognostic value of coronary artery calcium scanning, coronary computed tomographic angiography and stress myocardial perfusion imaging in patients with suspected coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology.* Haziran 2018;25(3):833-41.
106. Pyslar N, Doukky R. Myocardial perfusion imaging and coronary calcium score: A marriage made in heaven. *Journal of Nuclear Cardiology.* Ekim 2021;28(5):2097-9.

107. To YH, Tan XM, Low CL, Min HH, Yew M Sen. Impact of statin use on major adverse cardiovascular events in patients with normal stress myocardial perfusion imaging and elevated coronary artery calcium score. Singapore Med J. Şubat 2023;64(2):109-14.



8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Refia Yükseltürk

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

Yabancı dili: İngilizce

E-posta:

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Tıpta Uzmanlık: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği (2025)

Fakülte: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (2020)

Lise: Uşak Fen Lisesi (2014)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2020-2021 Pratisyen Doktor

2021-Halen Asistan Doktor

IV-Mesleki Deneyimi

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği (2021-2025)

Aydın Kuşadası Devlet Hastanesi Acil Servis (2020-2021)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Nükleer Tıp Derneği (TNTD)

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAM FORMU



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-4523

4523-no’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği’nde yapılması planlanan “Koroner Arter Hastalığında Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Bulgularının Koroner BT Anjiyografide Elde Edilen Koroner Arter Kalsiyum Skoru İle İlişkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

27/12/2023

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

EK 2: TEZ KONUSU ONAM FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.02.2024-333988



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-86241737-100--333988
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

19.02.2024

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 12.02.2024 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 117 (yüz on yedi) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili olarak oybirliği ile alınan kararlar Ek'tedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığına
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Başkanlığına
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Başkanlığına
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Başkanlığına
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığına
Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA BÜYÜKŞEHİR HASTANESİ
ANKARA BÜYÜKŞEHİR HASTANESİ EVRAK BİRİMİ
20/02/2024, 09:56:40 - E-72300680-000-237231754



237231754

ANKARA BÜYÜKŞEHİR HASTANESİ EVRAK BİRİMİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSLL488U8U* Pin Kodu : 07172
Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90
Web: http://sbu.edu.tr
Kcp Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Belge Tekip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/ahucakp>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Ünvanı: Uzman



Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

1/2

			skoru (OAA / S) ve bispectral indeks (BIS) parametrelerinin değerlendirilmesi'	
19	Dr Hüra TETİK MANAV	Ankara Atatürk Sanatoryum	İleri evre akciğer kanserlerinde endobronşiyal tedavinin sağ kalıma etkisi varmıdır?	Kabul Edildi.
20	Dr Göksu ŞAHİN KALKAN	Ankara Atatürk Sanatoryum	İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı ile kemoterapi alan hastalarda tele pulmoner rehabilitasyon etkinliği	Kabul Edildi.
21	Dr.Büşra TEZGEL	Ankara Sağlık SUAM	2015 yılından itibaren, hastanemizde bilateral tüp ligasyonu(BTL) veya bilateral salpenjektomi (BSJ) yapılan kadınlarla BTL olmamış kadınların menapozu girme yaşlarının karşılaştırılması	Kabul Edildi.
22	Dr. Sıla TURGUT KOÇ	Ankara Şehir SUAM	Süt Çocukluğu Döneminde Nötropenik Hastaların İzlemi	Kabul Edildi.
23	Dr. Refia YÜKSELTÜRK	Ankara Şehir SUAM	'Koroner arter hastalığında miyokard perfüzyon sintigrafisi bulgularının koroner BT anjiyografide elde edilen koroner arter kalsiyum skoru ile ilişkisi	Kabul Edildi.
24	Dr. İbrahim GÜVEN	Ankara Şehir SUAM	Tibia Plato Kırıklarında Tibia Proksimal Eklem Yüzündeki Genişlemenin Hasta Klinik ve Fonksiyonel Sonuçlarına Etkisi	Kabul Edildi.
25	Dr.Süleyman AKSU	Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM	F-18-FDG PET/BD. Kantitatif Semikantitatif Parametrelerinin Hodgkin Lenfomada tedavi yanıtını ve Prognozu öngörmedeki yeri	Kabul Edildi.
26	Dr. Elif Gökselin ÖZEKEN	GTF Kadın Hst ve Doğ AD.Bşk.İği	Sağlıklı Term gebelerde planlı sezaryen ve Plansız Sezaryenler arasında postpartum depresyon ve anne bebek bağlanma skorlarının karşılaştırılması	Kabul Edildi.
27	Dr.Çağrı ÖZBEYEZ	GTF Halk Sağ AD Bşk.İği	Silahlı Çatışmaların Uzun Dönem Sağlık Parametrelerine Olan Etkisinin Sakatlığa Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALYs) Üzerinden Ortadoğu Ve Kuzey Afrika Ülkelerinde Değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
28	Dr.Ali Adnan ÖZDEMİR	Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM	Siçanlarda oluşturulan faringokutanöz fistül (fkf) modelinde prp (platelet rich plasma-plateletten zengin plazma pge 1 (prostaglandin-e 1) ve dekspentanolin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
29	Dr Zeynep EKİNCİ	Ankara Atatürk Sanatoryum SUAM	Diyabetik hastalarda glikemik kontrol düzeyi ile nötrofil lenfosit ve platelet lenfosit oranı ilişkisi	Kabul Edildi.
30	Dr. Elif Kübra GÜRLER	Ankara Şehir SUAM	Serum Endokan Düzeyi ile Subklinik Aterosklerozu Göstermede Serum Monosit /HDL oranının rolü	Kabul Edildi.
31	Dr.Sena PEKSARI	Ankara Sağlık SUAM	'Eğitim Aile Sağlığı Merkezine başvuran 18-65 yaş arası kişilerde aile hekimliği hizmetlerinden memnuniyet durumunun ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi'	Kabul Edildi.
32	Dr. Burak GEÇER	Ankara Şehir SUAM	Akut Orta Serbral Arter İnmelelerinde Serum VEGF Düzeyi ile Enfarkt Hacı, Klinik Özellikler ve Akut İnme Tedavisi Sonrası Erken Dönem Prognoz ilişkisi'	Kabul Edildi.
33	Dr.Fatma KARCIOĞLU	Ankara Sağlık SUAM	Çocuk Acil Servise Konvülsiyon Nedeniyle Başvuran Hastaların Ebeveynlerinin Deneyimleri:Kalitatif Çalışma'	Kabul Edilmedi: Hipotez 0 ve 1 doğru ifade edilmediği, birincil ve ikincil sonuç değişkenlerinin net ifade edilmediği, örneklem büyüklüğü analizinin yapılmadığı, araştırma basamakları ve değerlendirme kriterlerinin daha net ve ayrıntılı anlatılmasının gerektiği, yapılandırılmış görüşme

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.