



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**SOL VENTRİKÜL MEKANİK KONTRAKSİYONU EŞ
ZAMANLILIĞINININ SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK
FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sümeyye AYKON ALKAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**SOL VENTRİKÜL MEKANİK KONTRAKSİYONU EŞ
ZAMANLILIĞININ SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK
FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sümeyye AYKON ALKAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen, akademik olarak kendimi geliştirmem için desteklerini esirgemeyen, tezin oluşumundan tamamlanmasına kadar geçen süreçte tecrübe ve bilgilerini benimle paylaşıp, sabırla yol gösteren, asistanı olmayı şans gördüğüm ve onur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU'na,

Asistanlık hayatıma başladığım ilk günden itibaren bana her konuda yol gösteren bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bengül GÜNALP, Doç. Dr. Kürşat OKUYUCU, Doç. Dr. Engin ALAGÖZ, Doç. Dr. Semra İNCE, Doç. Dr. Hanife Aslı AYAN'a,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen asistan doktor ve değerli mesai arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca iyi bir insan olarak yetişmemde büyük emekleri olan, her zaman yanımda olan ve hiçbir desteğini esirgemeyen, ilk öğretmenlerim annem Anakadın AYKON ve babam Durmuş AYKON'a, ablaları olmaktan gurur duyduğum kardeşlerim Süleyman ve Enes'e,

Beni her türlü koşulda destekleyen ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Hilmi ALKAN'a, varlığıyla ve kocaman sevgisiyle annesi olmaktan mutluluk duyduğum oğlum Selim Aslan'a

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sümeyye AYKON ALKAN

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. KALP VE KORONER ARTER ANATOMİSİ.....	5
2.2. KALP VE KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ.....	6
2.3. EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ	8
2.4. KORONER ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ.....	9
2.5. MİYOKARDİAL İSKEMİ, STUNNING, HİBERNATION PATO FİZYOLOJİSİ	11
2.6. KALP YETMEZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ.....	14
2.7. DİYASTOLİK DİSFONKSİYON PATOFİZYOLOJİSİ.....	15
2.8. SOL VENTRİKÜLÜN MEKANİK DESENKRANİZASYONU GELİŞİMİ.....	17
2.9. KAH.....	19
2.9.1. KAH Risk Faktörleri.....	19
2.9.2. KAH Etiyolojisi	19
2.9.3. KAH Klinik	20
2.9.4. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFpEF)	22
2.9.5. KAH Tanısında Girişimsel Olmayan Yöntemler	23
2.9.5.1. EKG	23
2.9.5.2. Ekokardiyografi	24
2.9.5.3. Kardiak Manyetik Rezonans (CMR)	25
2.9.5.4. Kardiak Bilgisayarlı Tomografi (BT)	26
2.9.5.5. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)	26

2.9.6. KAH Tanısında Nükleer Tıp Teknikleri.....	27
2.9.6.1. First-Pass RNA	29
2.9.6.2. Gated Blood Pool Spect (Gated Kan havuzu SPECT) / MUGA (Multigated Acquisition-Radyonüklid Angiografi).....	29
2.10. MİYOKARDİYAL PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ (MPS)	32
2.10.1. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Klinik Uygulamaları	33
2.10.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler	34
2.10.2.1. Talyum-201	35
2.10.2.2. Teknesyum	36
2.10.3. Kardiyak Stres Amacıyla Uygulanan Testler	37
2.10.3.1. Egzersiz Stres	37
2.10.3.2. Farmakolojik Stres	38
2.10.4. Hasta Hazırlığı	41
2.11. MPS GÖRÜNTÜLEME	41
2.11.1. Donanım	41
2.11.2. Yazılım	43
2.11.2.1. Proses Teknikleri (Rekonstrüksiyon).....	43
2.11.2.2. Atenüasyon Düzeltme	44
2.11.3. Görüntüleme Tekniği	44
2.11.4. Gating ve Framing	45
2.11.5. Kantitasyon	46
2.12. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	47
2.12.1. Duvar Hareketleri ve Kalınlığı	48
2.12.2. Sistolik Fonksiyon	49
2.12.3. TID	50
2.12.4. Diyastolik Fonksiyon	51
2.12.5. Mekanik Kontraksiyon Eşzamanlılığı	53
2.13. MİYOKARDİYAL PET	59
2.13.1. Miyokardial Canlılığın Değerlendirilmesi	59
3. GEREÇ VE YÖNTEM	62

3.1. HASTA GRUBU	62
3.2. RADYOFARMASÖTİK HAZIRLANIŞI	63
3.3. MPS GÖRÜNTÜLEME	63
3.3.1. Görüntüleme Öncesi	63
3.3.2. Görüntüleme Protokolü	64
3.4. MPS BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	65
3.4.1. Sistolik Fonksiyon	66
3.4.2. Diyastolik Fonksiyon.....	67
3.4.3. Faz Analizi.....	69
3.5. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	72
4. BULGULAR.....	73
4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ	73
4.2. GRUPLARA GÖRE KARDİYAK FONKSİYONLAR VE SENKRONİZASYON	75
4.3. İSKEMİ DERECEİNİN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ	78
4.4. SİSTOLİK FONKSİYON PARAMETRESİ OLARAK PER.....	83
4.5. KARDİYAK FONKSİYONLAR İLE SENKRONİZASYON İLİŞKİSİ	84
5. TARTIŞMA	89
6. SONUÇ	103
7. KAYNAKLAR	105
8. ÖZGEÇMİŞ	119
10. EKLER.....	120
EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU.....	120
EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU	121
EK 3. TUEK FORMU	123
EK 4. İNTİHAL RAPORU	125

SİMGELER VE KISALTMALAR

BPM	: Beats per minute (Dakikadaki kalp hızı)
CT	: Computed Tomography
CZT	: Kadmiyum-çinko-tellür
DD	: Diastolik disfonksiyon
DM	: Diabetes Mellitus
ECM	: Ekstraselüler matriks
ECTb	: Emory Cardiac Toolbox
EDV	: End Diyastolik Volüm
EF	: Ejeksiyon Fraksiyon
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ERNA	: Equilibrium radionuclide angiocardiology
ESV	: End Sistolik Volüm
FDG PET	: 2-floro-2-deoksi D-glukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
HBW	: Histogram Bandwidth
HL	: Hiperlipidemi
HR	: kalp hızı (heart rate)
HT	: Hipertansiyon
İKH	: İskemik Kalp hastalığı
KAH	: Koroner arter hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
KY	: Kalp yetmezliği
LA	: Sol atriyum

LV	: Sol ventrikül
LVD	: Sol ventrikül dissenkroni
LVEF	: Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyon
MBq	: Mega Becquerel
mCi	: Millicurie
MD	: mekanik dissenkroni
METS	: Metabolic Equivalents
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MUGA	: Multi-gated Acquisition Scan
PER	: Peak Emptying Rate
PFR	: Peak Filling Rate
QGS	: Quantitative Gated SPECT
QPS	: Quantitative Perfusion SPECT
RF	: Radyofarmasötik
SD	: Standart Deviation
SDS	: Summed Difference Score
SPECT	: Single-photon Emission Computed Tomography
SRS	: Summed Rest Score
SSS	: Summed Stres Score
Tc-99m MIBI	: Teknesyum-99m methoxyisobutyl isonitrile
TID	: Geçici iskemik genişleme (Transient İskemik Dilatation)
Tl	: Talyum
TTPFR	: Time to peak Filling Rate

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Viabilite çalışmasında stres ve rest SPECT görüntülemeye ve duvar hareketlerinde beklenen bulgular. İskemi, stunning, hiberne miyokard ve infarktın karşılaştırılması.....	61
Tablo 2: Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması	74
Tablo 3: Gruplara göre nicel verilerin karşılaştırılması	75
Tablo 4: İskemi grubu içerisinde alt gruplara göre nicel verilerin karşılaştırılması	79
Tablo 5: PER ile EF arasındaki ilişkinin incelenmesi	83
Tablo 6: Gruplar içerisinde Bandwidth ile Sistolik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	84
Tablo 7: Gruplar içerisinde Bandwidth ile Diyastolik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	85
Tablo 8: İnfarkt durumu için parametrelere ait ROC analizi sonucu	87

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Kalp, odacıklar ve kapakların gösterimi.	6
Şekil 2:	Kalbin beslenmesini sağlayan koroner arterler	7
Şekil 3:	Ateroskleroz gelişim süreci.....	10
Şekil 4:	MI sonrası kalp yetmezliğine gidişatı hızlandıran risk faktörleri.	23
Şekil 5:	Gated Kan havuzu Spect (MUGA) çalışması örneği.	31
Şekil 6:	A: 4x4x0.5 cm ³ kristalli temel CZT dedektör modülü B: 530c özel kardiyak SPECT kamera multipinhole kolimatörü. C: Gantri ve hasta pozisyonu (supin acquisition)	43
Şekil 7:	EKG Gated Acquisition prensibi. R-R aralık; 1 kardiyak siklus.	46
Şekil 8:	Gated SPECT MPS; Sol ventrikül 20 segmentli model.....	48
Şekil 9:	Sol ventrikül hacim/zaman eğrisi.....	53
Şekil 10:	Diastol sonu basınç-hacim ilişkisi kavramları.	53
Şekil 11:	Gated MPS çalışmasında faz histogram örneği.	55
Şekil 12:	Sol ventrikül duvarlarının kısa aks (SA), vertikal uzun aks (VLA) ve horizontal uzun aks (HLA) kesitleriyle temsili gösterimi.....	66
Şekil 13:	Ventriküler hacim/zaman eğrisi (sol) ve 1. Türevi hız/zaman eğrisinden PER (Peak Emptying Rate) ve PFR (Peak Filling Rate) parametrelerinin hesaplanması (sağ).....	68
Şekil 14:	Sol ventrikül hacim/zaman eğrisi (üst) ve ilk türevinden elde edilen doluş hızı/zaman eğrisi (altta)	69
Şekil 15:	Solda perfüzyon defekti izlenmeyen normal sınırlarda sistolik ve diastolik fonksiyon gösteren sol ventrikülün faz histogram örneği. Sağda ise sabit perfüzyon defekti içeren sistolik disfonksiyon gösteren sol ventrikülden faz histogramı örneği.	72
Şekil 16:	Stres – Rest Gated MPS çalışmasında iskemi grubundan bir olguya ait görüntü örneği.	82
Şekil 17:	Stres – Rest Gated MPS çalışmasında infarkt grubundan bir olguya ait görüntü örneği.	82
Şekil 18:	Soldan sırayla normal – iskemi – infarkt hastalarına ait hacim zaman eğrileri örneği.....	83

Şekil 19: Bandwidth ile diğer değişkenler arasında ilişkinin ısı grafiği ile gösterimi.....	86
Şekil 20: Stres – Rest Gated MPS çalışmasında sistolik ve diastolik disfonksiyon gösteren sol ventrikülde dissenkronizasyonu gösteren faz histogram analizi.	86
Şekil 21: Parametrelere ait ROC eğrisi	88



ÖZET

SOL VENTRİKÜL MEKANİK KONTRAKSİYONU EŞ ZAMANLILIĞININ SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmanın amacı; sol ventrikülün faz analizi parametreleri ve Peak Emptying Rate (PER) değerinin; ejection fraction (EF) ile ilişkilerini araştırmak, PER değerinin erken dönem sistolik disfonksiyonu öngörmeye etkisini ve gated miyokardiyal perfüzyon görüntüleme ile miyokardiyal iskemi/infarkt tespit edilen olgularda KAH ciddiyeti ile tüm bu parametrelerin nasıl etkilendiğini araştırmak

Gereç ve Yöntem: KAH şüphesi veya tanısı ile Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi tetkiki için kliniğimize başvuran dört yüz otuz hasta geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Çalışma grubu; normal (142 hasta, SSS:0-3), iskemi (140 hasta, SSS ≥ 4 , reversible defekt) ve enfarktüs (148 hasta, SSS ≥ 4 , sabit perfüzyon defekti) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu 3 grupta; izlenen perfüzyon defekt alanı ve karakteristiği (SSS, SDS, SRS), sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyon parametreleri (EF, EDV, ESV, PER, PFR, TPFR), senkronizasyon (SD, HBW) parametreleri çeşitli yazılımlar kullanılarak hesaplandı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Normal, iskemi ve enfarktüs gruplarında EF'nin (sırasıyla ortalaması 65, 60 ve 43) ve PER değerinin (sırasıyla ortalaması 3,15, 2,94 ve 2,06) korele olarak giderek azaldığı ve bu sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren parametrelerin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu saptandı. ($p < 0,001$). Senkronizasyonu gösteren faz standart sapma (SD) ve Histogram bant genişliği (HBW) normal gruptan infarkt grubuna doğru belirgin yükselme eğilimindeydi. HBW ortalamaları sırasıyla 60,86 - 75,01 ve 149,31 olarak hesaplandı ($p < 0,001$). İskemi ve infarkt gruplarında sistolik (EF, PER) - diastolik fonksiyonlar (PFR, TPFR) ve senkronizasyon (HBW) arasında infarkt grubunda daha belirgin olmak üzere korelasyon saptandı ($p < 0,001$).

Sonuç: Bu alışma ile KAH ilerledikçe kardiyak sistolik - diastolik fonksiyonların ve kasılma senkronizasyonunun korele olarak bozulduğunu gösterdik. Ayrıca PER değerinin sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde sintigrafik bir parametre olarak kullanılabileceği sonucuna ulaştık.

Anahtar Kelimeler: Myokard Perfüzyon Sintigrafisi, sistolik fonksiyon, mekanik senkronizasyon, PER



ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LEFT VENTRICULAR MECHANICAL CONTRACTION SYNCHRONY ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTIONS

Aim: The aim of this study is to investigate the relationships between the phase analysis parameters and Peak Emptying Rate (PER) value of the left ventricle and ejection fraction (EF), the effect of PER value on predicting early systolic dysfunction, and how all these parameters are affected by the severity of CAD in cases with myocardial ischemia/infarct detected by gated myocardial perfusion imaging (gMPI).

Materials and Methods: Four hundred and thirty patients who applied to our clinic for Myocardial Perfusion Scintigraphy examination with suspicion or diagnosis of CAD were retrospectively included in the study. The study group was divided into three groups as normal (142 patients, SSS:0-3), ischemia (140 patients, SSS $\geq$ 4, reversible defect) and infarct (148 patients, SSS $\geq$ 4, fixed perfusion defect). In these 3 groups; the area and characteristic of the observed perfusion defect (SSS, SDS, SRS), left ventricular systolic and diastolic function parameters (EF, EDV, ESV, PER, PFR, TPFR), synchronization (SD, HBW) parameters were calculated and compared using various software.

Results: It was found that EF (mean values of 65, 60 and 43, respectively) and PER value (mean values of 3.15, 2.94 and 2.06, respectively) decreased gradually in correlation in normal, ischemia and infarct groups and these parameters showing left ventricular systolic function were statistically significantly different between groups ($p < 0.001$). Phase standard deviation (SD) and Histogram bandwidth (HBW) showing synchronization tended to increase significantly from normal group to infarct group. HBW averages were calculated as 60.86 - 75.01 and 149.31, respectively ($p < 0.001$). Correlation was found between systolic (EF, PER) - diastolic functions (PFR, TPFR) and synchronization (HBW) in ischemia and infarct groups, more pronounced in the infarct group ($p < 0.001$).

Conclusion: With this study, we showed that cardiac systolic and diastolic functions and contraction synchronization deteriorated in correlation as coronary artery disease progressed. We also concluded that PER value can be used as a scintigraphic parameter in the evaluation of left ventricular systolic functions.

Keywords: Myocardial Perfusion Scintigraphy, systolic function, mechanical synchronization, PER (Peak Emptying Rate)



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) özellikle de iskemik kalp hastalığı (İKH) dünya çapında en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre bulaşıcı hastalık olmayan ölüm nedenlerinden sayılan ve ilk sırada olan, koroner kalp hastalığı ve inmeyi içeren KVH nedeniyle 2019'da 18.6 milyon ölüm gerçekleşmiştir. İKH veya aterosklerotik KVH; yaşam kalitesinin düşmesi ve hastalığa bağlı artan sağlık sorunları ile ilişkili olup genel morbidite ve mortalitenin temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. (1) İKH'nın erken teşhisi büyük önem taşır. Erken teşhis, kardiyak tedavilerin etkinliğini artırabilir ve uzun vadeli sağlık maliyetlerini kontrol altında tutmaya yardımcı olabilir. (2-4)

Miyokardiyal iskemi; kalpteki yapısal veya fonksiyonel koroner dolaşım değişikliklerinden kaynaklanan miyokard oksijen ihtiyacı ve arzı arasındaki uyumsuzluğa bağlı gelişen bir bulgudur. Şüpheli veya bilinen KAH tanılı hastalarda, klinik karar verme sürecinde bir koroner lezyonun fonksiyonel öneminin değerlendirilmesi zorunlu kabul edilmektedir. Koroner stenozun miyokardiyal perfüzyon ve fonksiyon üzerindeki potansiyel etkilerini açıklamak için "İskemik kaskad" kavramı önerilmiştir. Bu kavrama göre, miyokardiyal iskemi, miyokardiyal diyastolik ve sistolik fonksiyonlarda sıralı değişikliklere neden olur, ardından tahmin edilebilir elektrokardiyografik ve semptomatik belirtilere yol açabilir. (4) KAH, inflamatuvar karaktere sahip bir hastalıktır; stabil anjina, unstabil anjina, miyokart enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölüm gibi durumlara neden olur. (5)

Kalp yetmezliği (KY) ise birçok kalp hastalığının son aşaması olarak gösterilen karmaşık bir klinik sendromdur. KY hastalarının %50'den fazlasında temel etiyolojik faktör olarak iskemik kalp hastalığı saptanmıştır. KY fibrozis, ventriküler remodeling vb. patolojik bir durum sonucunda kalpte yapısal değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar. (6)

Sol ventrikül (LV) fonksiyonunun değerlendirilmesi klinik kardiyojide büyük öneme sahiptir. LV'nin fonksiyonel anormalliklerinin derecesi ve kapsamı ölçülerek, miyokardiyal performansın sistematik bir değerlendirmesi yapılabilir. Bu

sayede, hastalık sürecinde objektif bir risk sınıflandırması ve terapötik strateji belirlenmesine yardımcı olur ve tedaviye verilen yanıtın takibi için izin verir. (7)

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik performansını, LV'nin boyutlarını, LVEF'yi ve bölgesel duvar hareketini değerlendirilmesi için invaziv ve invaziv olmayan çeşitli yöntemler önerilmektedir. Bu yöntemler arasında radyoizotop ventrikülogramı, ekokardiyografi, nükleer manyetik rezonans ve kontrast ventrikülografı yer alır. Ekokardiyografi ve düzlemsel denge radyonüklid ventrikülografı (RNV) uzun yıllardır bu amaçla kullanılmaktadır. Kardiyak manyetik rezonans (KMR) da kardiyak fonksiyonu değerlendirmek için geliştirilmiştir, ancak bulunabilirliği, teknik kısıtlamaları ve maliyet sorunları nedeniyle bu yöntem uzmanlaşmış merkezlerde sınırlıdır. (8)

Elektrokardiyografik (EKG) Gated-Miyokard Perfüzyon SPECT; özellikle şüpheli ve bilinen iskemik kalp hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde giderek daha yaygın kullanılan ve muhtemelen en güvenilir non-invaziv görüntüleme yöntemidir. EKG ile senkronize edilen Stres MPS; iskemi, skar, sol ventrikül hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonu hakkında önemli bilgiler sağlar. Aynı çalışmada sol ventrikül fonksiyon parametrelerini ve farklı koroner bölgelerin miyokardiyal perfüzyonunu değerlendirmemize olanak tanınması, yüksek tanısal ve prognostik güce sahip olmasını sağlar. Bu avantajları ve fayda gösteren sağlam bir klinik çalışma veritabanı sayesinde, nükleer kardiolojide en yaygın prosedür olmaya devam etmektedir. (7, 9, 10)

Kardiyak SPECT teknolojisi son otuz yıldır yaygın bir şekilde kullanılmakta olup stabil iskemik kalp hastalığında farklı hasta kategorilerinin fonksiyonel değerlendirmesi ve risk sınıflandırmasına olanak sağlayan bir tanı yöntemidir. Obstrüktif veya obstrüktif olmayan KAH'dan bağımsız olarak miyokardiyal iskemiye saptama yeteneğine sahiptir. Sadece iskemik KAH doğru teşhisi için değil, aynı zamanda prognozun değerlendirilmesi ve miyokardiyal canlılık ve fonksiyonun görüntülenmesi için de kullanılır. (11)

MPS Gated SPECT tekniği, miyokard perfüzyon durumunun, sol ventrikül fonksiyonunun ve hem global hem de bölgesel duvar hareketinin yarı otomatik bir şekilde belirlenmesine olanak tanır ve bu parametreleri analiz eden diğer tekniklerle,

örneğin ekokardiyografi ile çok iyi bir korelasyona sahiptir. Aynı zamanda klinik karar vermeye rehberlik eder ve olumsuz prognozu tahmin edebilir. (12-14) Örneğin; KAH'ta bölgesel ve global kardiyak disfonksiyonun varlığı ve yaygınlığı, sadece kalp yetmezliğinin tanısal bir kriteri değil, aynı zamanda öngörülen klinik sonuçlar hakkında temel bilgiler sağlar. Sol ventrikül hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) gibi sistolik fonksiyon parametrelerindeki değişiklikler olumsuz uzun vadeli prognozla ilişkilendirilmiştir. (15)

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonundaki anormallik; KAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY), hipertrofik kardiyomiyopati, kalp kapak hastalığı vb. birçok hastalıkta sol ventrikül disfonksiyonunun en erken belirtecidir. KKY'li hastaların üçte birinde, sistolik fonksiyon bozulmadan önce diyastolik fonksiyon anormallığı olduğu tahmin edilmektedir. Sol ventriküldeki diyastolik disfonksiyon, miyokardiyal iskeminin hassas ve erken bir belirtecidir ve post-stres iskemi düzeldikten sonra bile sistolik disfonksiyondan daha uzun süre devam eder. Diyastolik disfonksiyonun önemi ve kalp yetmezliğinin gelişimindeki rolü giderek artmaktadır. (16-18) LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, kardiyak mekaniği anlamada önemli bilgiler sağlayan diyastolik dinamiklerin ve LV dolum basınçlarının değerlendirilmesini içerir. Bu nedenle, LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, herhangi bir kardiyak muayenenin önemli bir parçası olup diyastolik disfonksiyonunun varlığı ve ciddiyeti, klinik karar verme ve hastaların sonuçları üzerinde derin bir etkiye sahip olabilir. (19)

Egzersiz Doppler ekokardiyografiyle yapılan "diyastolik stres testi klinikte diyastolik disfonksiyonun tanısında standart referans olarak kullanılmaktadır. (20, 21) Ancak, hastaların %10'unda bu testin başarısız olması diğer teknikleri ön plana çıkarmıştır. SPECT MPS'de sol ventrikül dolum dinamikleri kalp hızından daha az etkilenir. Çünkü SPECT sonrası veri toplama stresten 10-15 dakika sonra başladığı için, hastaların kalp hızı genellikle başlangıç değerlerine yakın düşmüş olur. Sonuç olarak, gated SPECT verilerinin analizi; istirahat halindeki sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu yarı otomatik olarak doğru bir şekilde ölçmeye ve dolum basınçlarının varlığını tahmin etmeye olanak sağladığı yakın zamanda gösterilmiş (19) bu ölçümlerin, hem invaziv hem de invaziv olmayan görüntüleme yöntemleriyle elde edilen parametrelerle uyumlu olduğu doğrulanmıştır. (13)

MPS Gated-SPECT'ten elde edilen faz analizi (PA), sol ventrikül senkronizasyonunun ölçümü için Chen ve ark. tarafından geliştirilmiştir. (22) Tekniğin uygulaması başlangıçta kardiyak resenkronizasyon terapisinden (CRT) fayda sağlayacak dilate kardiyomiyopati hastalarını belirlemek için yapılmıştır. (23) O zamandan beri, bu teknik sadece sol ventrikül dissenkronisinin (LVD) tespitinde değil, aynı zamanda çeşitli komorbiditeleri olan hastalarda (İKH, noniskemik kardiyomiyopati, renal hastalığın terminal aşamasında implant edilebilir defibrilatörlerin kullanımı) prognostik bilgi sağlamada da değerli bir araç olduğunu kanıtlamıştır. (24, 25) Daha önceki çalışmalar, Gated MPS faz analizi tarafından sunulan indekslerin (SD, HBW vb.), doku Doppler ekokardiyografi (TDI) ile değerlendirilen LVD parametreleri ile korele olduğunu göstermiştir (26). LVD indeksleri, otomatik bir şekilde elde edilir, tekrarlanabilir ve düşük inter ve intra gözlemci değişkenliğine sahiptir.(27).

Stresle indüklenen iskemi olan veya geçirilmiş enfarktüs öyküsü olan hastalarda, değişik derecelerde perfüzyon defektleri, diastolik ve sistolik fonksiyonlarda bozulma ve dissenkroni gibi değişiklikler meydana gelir.

Bu çalışma, KAH tanılı veya şüphesi olan hastalarda, MPS 99 mTc MIBI Gated-SPECT kullanarak;

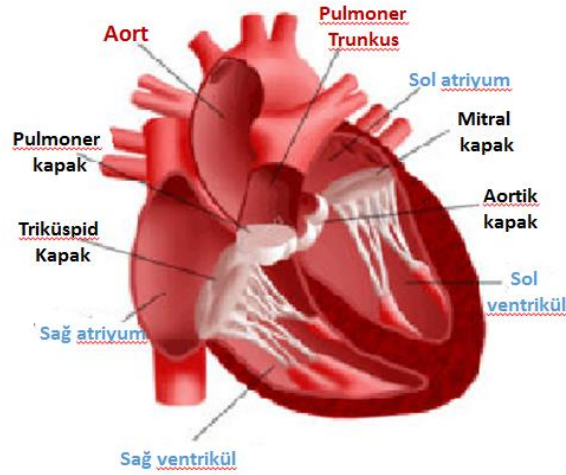
- Sol ventrikül miyokard perfüzyonu ciddiyeti ile fonksiyonel parametreler arasındaki ilişkileri değerlendirmek,
- Sistolik ve diastolik fonksiyon parametrelerinin faz analizi ile ölçülen sol intraventriküler senkronizasyonu ile ilişkisini belirlemek, varsa korelasyonu değerlendirmek,
- PER belirtecinin sistolik fonksiyonları değerlendirmedeki katkısını araştırmak amaçlarıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP VE KORONER ARTER ANATOMİSİ

Kalp klasik morfolojik olarak orta hatta musküler bir septumla ayrılan iki ventrikül içeren; kas dokusu, kapaklar, koroner arterler, özelleşmiş dokular ve perikarddan oluşan piramit şeklinde, fibromusküler yapıya sahip bir organdır. (28). Kalp üç katmandan oluşur: endokardium, perikardium ve en kalın tabakası olan miyokardiyum. Kalbin işlevsel karşılığı yalnızca altı hareket içerir; daraltmak, kısaltmak, uzatmak, genişletmek, bükmek ve açmak. Kalp mediastinumda, vücudun orta çizgisinin solunda yer alır ve kalp apeksi sol tarafa doğru yönlendirilmiştir. Kalp göğüste dönmüş ve eğik durumdadır, bu nedenle kalbin ön yüzünün yaklaşık üçte ikisi sağ ventrikül ile oluşurken, ön yüzün sol üçte biri sol ventrikülden oluşur. Kalbin sağ alt sınırı sağ ventrikül tarafından oluşturulur ve sol lateral sınır sol ventrikül tarafından oluşturulur. Sağ ve sol ventriküllerin üzerinde sağ ve sol atriyumlar bulunur (29).

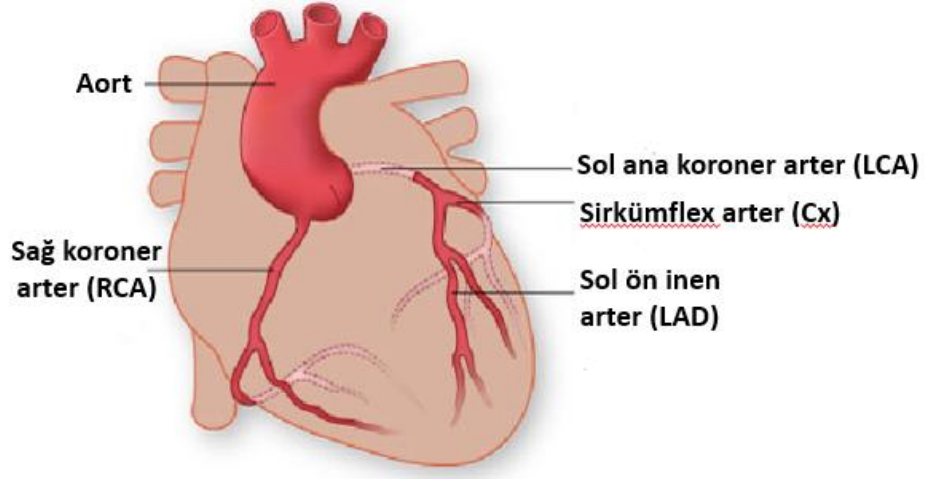
Kalbin ön-üst yüzeyi, sağ ventrikülün çıkış bölümü (konüs) ve perikarddan çıkarken sağdan sola uzanan pulmoner trunk ile oluşur. Pulmoner trunk daha sonra sol ve sağ ana pulmoner arterlere ayrılır. Aort, pulmoner trunkın arkasında bulunur. Aort, sol ventrikülden köken alır ve perikarddan çıkarken soldan sağa doğru yönlendirilir. Aort daha sonra sola ve aşağıya doğru kıvrılarak sol taraflı bir aortik ark oluşturur. Aortik ark, sağ innominate, sol ortak karotis ve sol subklavyen arterlere köken verir. Aort daha sonra torasik bölümde inen torasik aorta olarak devam eder. Miyokard dokusuna kan akımını sağlayan vasküler yapılar koroner arterlerdir. Sağ ve sol ana koroner arterler şeklinde aorttan köken alırlar ve aort kapağının hemen üstünden, koroner sinüslerden çıkarlar. (29)



Şekil 1: Kalp, odacıklar ve kapakların gösterimi.

2.2. KALP VE KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ

Normal kalpte oksijenlenmiş kan, aortun ilk dalları olan iki koroner arter tarafından sağlanır. Sol ve sağ koroner arterlerin aorttan köken alışı, sırasıyla sol ve sağ ventriküle sinüslerindeki ostiumları aracılığıyla gerçekleşir. Bu ostiumlar, aort kapağının sol ve sağ yaprakçıklarının hemen altında yer alır. Sol ana koroner arter (LCA), uzunluğu 0.5 ila 1.5 cm olan kısa bir damardır. Sol ana koroner arter, sol ön inen (LAD) ve sol sirkumfleks dalları (Cx) ve nadiren sol kenar dalı olmak üzere bölünür. Sol ön inen koroner arter ve onun sol diyagonal ve septal dalları, sol ventrikülün ön kısmını ve interventriküler septumu besler. Sol sirkumfleks koroner arter ve onun sirkumfleks kenar dalları, sol yan ventrikülü besler. Sağ koroner arter (RCA) sağ ventrikülü besler ve kalplerin yaklaşık %90'ında, arka inen koroner artere köken vermek üzere arka yöne doğru uzanır. (29)



Şekil 2: Kalbin beslenmesini sağlayan koroner arterler

Kalpden periferik gönderilen kanın sadece %5'i koroner arter sisteminin beslemesi için kullanılır. Normal durumda miyokardiyal oksijen ihtiyacı hemen her zaman koroner kan akımı tarafından karşılanır. Miyokard, kendisine sunulan oksijenin hemen hemen tamamını kullanır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacını maksimize etmenin en kolay yolu egzersiz testidir. Kalbin artan oksijen ihtiyacını karşılamak için normal koroner arterler, istirahat durumundaki akıma kıyasla 5-6 kat daha fazla koroner kan akımı sağlayabilir. Bu, koroner dolaşımın miyokardiyuma ekstra oksijenli kan sağlayabilme kapasitesi koroner akım rezervi olarak adlandırılır. Normal miyokardiyum bu ortamda iskemik hale gelmez.(30, 31)

Dinlenme halindeki bireylerde yapılan çalışmalar, mitral kapağın açılması ve sol ventrikülün diyastolde dolması için sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki basınç farkına veya gradyanına bağlı olduğunu gösterir. Diyastolün iki fazı vardır: Erken veya hızlı dolum fazı, sol ventrikül basıncı sol atriyal basıncın altına düştüğünde mitral kapağın açılmasına ve kanın ventriküle akmasına neden olur. Diyastolün orta kısmında, basınç gradyanı ortadan kalkar, daha küçük tübüler şekilli sol atriyum, pulmoner damarlardan ventriküle doğrudan kan akışı için bir kanal görevi görür. Diyastolün sonunda, LA aktif olarak kasılarak mitral kapak boyunca akışla ventriküler dolumu tamamlar, LA-sol ventrikül gradyanı oluşturur. Doppler ekokardiyografi ile bu dolum fazları, uzun E dalgası (sol ventrikül basıncının azalmasıyla oluşan gradyantan akış) ve daha küçük bir A dalgası (LA kasılmasının yarattığı basınçla artan bir eğimin etkisi) olarak gözlemlenir. (32, 33)

Egzersiz sırasında sol ventrikül ve sol atriyumun birbirine bağımlı ve tamamlayıcı bir rol oynadığı görülmektedir. Sol atriyumun aktif gevşemesi, sol ventrikül diyastolik dolumuna önemli bir katkı sağlar ve egzersiz performansı ile ilişkilidir. Bu nedenle, LV ve LA işlevleri, egzersiz sırasında kardiyovasküler performansın önemli belirleyicileri olarak kabul edilmektedir. (33)

2.3. EGZERSİZ FİZYOLOJİSİ

Kardiyovasküler sistemin entegre pompalama fonksiyonu, kalp debisine (cardiac output) neden olur. Kalp debisi, termodilüsyon tekniği veya Fick prensibi kullanılarak ölçülebilir ($CO = \text{oksijen tüketimi} / \text{arteriyovenöz oksijen farkı}$). (34)

Miyokardiyal oksijen ihtiyacının ve koroner kan akışının ana belirleyicileri arasında kalp atış hızı ve sistolik kan basıncı öne çıkar ve egzersiz testi sırasında kolayca ölçülebilir. Kardiyak performans, tüm dokulara yeterli kan akışı sağlamak için sol ventrikülün işlevine dayanır. Egzersiz sırasında kalp debisi artar, böylece çalışan kasların ihtiyacı olan ek kan akışı karşılanır. Sol ventrikül, egzersizin zorlanmasına tepki verir ve kalp atış hızı ve atım hacmini hızlı bir şekilde ayarlar. Artan egzersiz yükü sırasında, iki ana mekanizma nedeniyle taşikardi meydana gelir: 1. azalmış parasempatik kısıtlama ve 2. artmış sempatik uyarıdır. Bu esnada kalp atış hızı ve sistolik kan basıncı, miyokardiyal oksijen ihtiyacının ve koroner kan akışının temel belirleyicileridir ve miyokardiyal kontraktilitedeki değişikliklerle doğrudan ilişkilidir (31). Atım hacmi artışının, düşük egzersiz yükü durumunda Frank-Starling mekanizmasıyla ve maksimal yük egzersizi altında artan miyokardiyal kontraktiliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. (35)

Egzersiz sırasındaki kan dolaşımı, iki pompalı bir sistemden oluşur: merkezi kalp pompası ve kanı kalbe geri döndüren periferik pompa. Bu iki pompanın birbirine bağlı olduğu ve eşdeğer çıktılar ürettiği kabul edilir. Bu nedenle, periferik pompanın, kalp sistolik fonksiyonu kadar oksijen iletimini sınırlayıcı faktörler olabileceği düşünülür. Çalışmalar, maksimal egzersizde kalbin diyastolik dolum süresinin sistolik ejeksiyon süresinin üçte ikisi kadar olduğunu göstermiştir. Bu durum, dolaşım sisteminin sistolik ejeksiyonu sağlamak yerine diyastolik kardiyak dolumu sürdürmede daha büyük bir zorlukla karşılaşabileceğini gösterir. (32)

Kalp yetmezliğinde yorgunluk ve nefes darlığına bağlı sınırlı egzersiz toleransı, önemli bir semptom ve engellilik nedenidir ve hemodinamide normallikler, iskelet kasları ve damar yapısındaki değişiklikler ve kondisyon kaybı gibi birçok faktörden kaynaklanır. Diyastolik anormallikler, sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğinde egzersiz intoleransının mekanizmalarında rol oynayabilir. Egzersiz sırasında, sol ventrikül, vücudun oksijen tüketimindeki artışı karşılamak için kalp debisini artırmalıdır. Bu genellikle artan kalp atış hızı ve artırılmış sol ventrikül atım hacmi ile gerçekleştirilir. Ancak, egzersiz sırasında kalp atış hızındaki artış, diyastol süresini azaltır ve böylece diyastolik dolma için süreyi kısaltır. Bu nedenle, sol ventrikül dolma hızı, sol ventrikül atım hacmini korumak veya artırmak için artırılmalıdır. Bu, sol ventrikül gevşemesinin artırılması ve erken diyastolik sol ventrikül basıncının düşürülmesiyle gerçekleştirilir. (34) Egzersiz sırasında, artan oksijen ihtiyacını karşılamak için sol ventrikül EF'nin arttığı atletler üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Atletlerin dinlenme EF'si daha düşük değerler ($52.9\% \pm 5.86\%$) gösterirken; non-atletik kontrollere göre daha anlamlı sol ventrikül EF artışı (16.5 ± 8.51) ve daha büyük sol ventrikül kasılabilirlik rezervi göstermişlerdir. (36)

Egzersiz dışında koroner dolaşımın test edilmesinin invaziv yolları şunlardır:

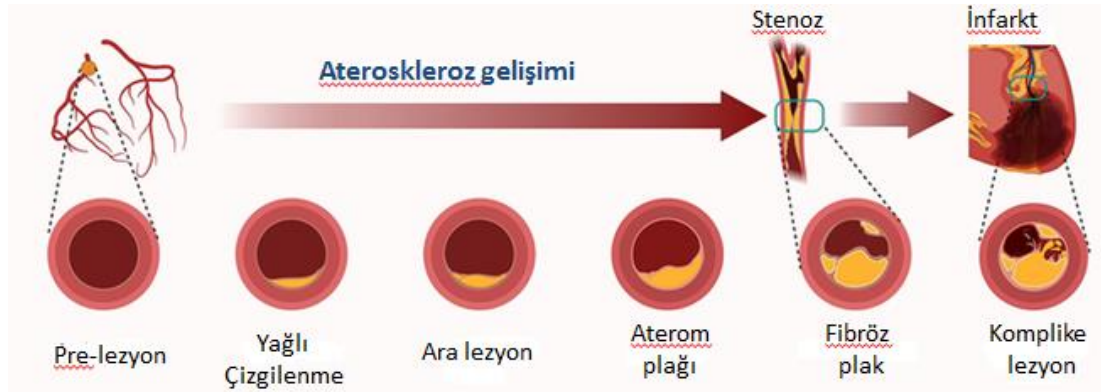
1. Koroner rezervin ölçümü için koroner papaverin enjeksiyonu: Normalde istirahat halindeki koroner kan akışından 3.5-5 kat daha fazla olması beklenir.
2. Artan dozlarda vazodilatörlerin (örneğin, i.v. dipiridamol) veya pozitif inotropik ajanların (örneğin, dobutamin) enjeksiyonu.
3. EKG'de iskemi belirtileri ve Ekokardiyografi veya radyonüklid belirteçlerle sol ventriküler fonksiyon analizi. (31)

2.4. KORONER ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ

KAH koroner arterlerin aterosklerotik oklüzyonları nedeniyle meydana gelen bir kardiyovasküler bozukluktur. Arteriyel duvarın endotel fonksiyonu bozulduğunda, lipoprotein damlacıklarının koroner damarların intimasında birikmesi nedeniyle ateroskleroz başlar. Kanda, suya çözünmeyen lipitler, apolipoproteinler adı verilen suya çözünebilir lipoproteinlere bağlanarak dolaşırlar. Yüksek konsantrasyondaki düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), bozulmuş endotelyumu

nüfuz edebilme yeteneğine sahiptir ve oksidasyona uğrar. Bu oksitlenmiş veya değiştirilmiş LDL, lökositleri koroner damarların intimasına çeker, makrofajlar tarafından temizlenerek köpüklü hücrelerin oluşumuna yol açar. Bu köpüklü dokular çoğalır ve lezyonları oluşturur, bunlar aterosklerozda görselleştirilen en erken lezyon şeklidir. Bu lezyonların oluşumu, düz kas hücrelerini köpüklü dokunun yerine çeken sinyalleri tetikler. Düz kas hücreleri daha sonra proliferasyona başlar ve ekstrasellüler matriks üretimine (özellikle kollajen ve proteoglikanlar) başlar. Düz kas hücreleri büyük bir hacimde ekstrasellüler matriks biriktirir, gelişir ve lezyon fibroz plak haline ilerler (Aterosklerotik plak). Fibroz plak, koroner damarın lümenine girer ve sonrasında plakları kalsifiye edebilen küçük kan damarları oluşur. Artık nekrotik materyal içeren lipid zengini bir çekirdek ile kaplı fibroz kapak içeren gelişmiş ve karmaşık bir lezyon haline gelmiştir ve bu durum oldukça trombojenik olabilir. (5)

Koroner arterde aterosklerotik plak oluşmasının bir sonucu olarak, kan akışının tıkanması, miyokardın oksijen talebi ve arzı arasında bir uyumsuzluğa neden olur. Bu tıkanıklık, KAH belirtilerini, yani substernal rahatsızlığı, ağrılığı, çene, omuz, sırt veya kola yayılan bir basınç hissini ortaya çıkarır. Bu semptomlar genellikle ağır bir yemek, duygusal stres, zorlama veya soğuk tarafından tetiklenen ve birkaç dakika süren tiptedir. Dinlenme veya nitrogliserin ile hafifletilebilir. (5)



Şekil 3: Ateroskleroz gelişim süreci

Miyokardiyal metabolizma neredeyse tamamen aerobiktir, çünkü kardiyomiyositler, diğer dokular ve kaslardan farklı olarak, çok sınırlı glikojen stokları içerir. Bu nedenle, ventriküler fonksiyonu beslemek ve miyokardiyal iskemiyi önlemek için miyokardiyal oksijen tüketimi (MVO₂) ve miyokardiyal

oksijen teslimatı arasında mükemmel bir eşleşme gereklidir. Sağlıklı bir kalbin temel enerji yakıtı olan yağ asitleri, oksidatif fosforilasyon yoluyla mitokondride metabolize edilerek adenosin trifosfat (ATP) üretmek için kullanılır. Miyokardiyal enerjinin yaklaşık %75'i, kardiyomiyositlerin kasılma mekanizmasını sürdürmek için kullanılır ve bunun çoğu kardiyak döngünün izovolümetrik kasılma ve ejeksiyon fazlarında gerçekleşir. MVO₂'nin %50'si, hacim değişikliği olmayan erken sistolik kasılma olan izovolümetrik kasılma fazı sırasında gerçekleşir. (6)

Oksijen teslimatı, arteriyel oksijen içeriğine ve koroner kan akışına bağlıdır. Bazal koşullarda, miyokardiyal oksijen ekstraksiyonu, vücudun geri kalanı için %25'e kıyasla %70'tir. Bu nedenle, oksijen ihtiyacındaki herhangi bir artış koroner kan akışındaki artışla karşılanmalıdır. Koroner arteriyel sistem, farklı fonksiyonlara sahip üç bölmeden oluşur. Büyük epikardiyal koroner arterler (> 500 µm) sadece bir kapasitans fonksiyonuna sahipken, hem ön-arteriyoller (100 ila 500 µm) hem de intramural arteriyoller (< 100 µm) düzenleyici bir rol oynar. Ön-arteriyoller, koroner perfüzyon basıncı veya akışı değiştiğinde dar bir aralıkta basıncı korurken, arteriyoller miyokardiyal metabolitler tarafından doğrudan vazomotor kontrol altındadır. Koroner kan akışı, arteriyolar bölmesinde daha yüksek olan perfüzyon basıncına ve vasküler dirence bağlıdır. Miyokardiyal kasılma (sistol) sırasında koroner damarlar ekstrasvasküler sıkışma ve koroner kan akışında sistolik bir azalmaya neden olur. Bu nedenle, koroner perfüzyon özellikle subendokardiyal katmanlarda, intramiyokardiyal damarları daha fazla sistolik sıkışmaya maruz kalan katmanlarda, diyastolik bir fenomendir. Subendokardiyal doku, artmış intrakaviter dolma basınçlarına daha duyarlıdır. Algranati ve arkadaşları tarafından mükemmel bir şekilde özetlendiği gibi, “miyokardiyal iskemi transmural olarak heterojendir” ve subendokardiyal katmanlar daha yüksek risk altındadır. (6)

2.5. MİYOKARDİYAL İSKEMİ, STUNNING, HİBERNATION PATOFİZYOLOJİSİ

Miyokardiyal iskemi gelişiminin genellikle birden fazla nedene bağlı olduğu kabul edilir. Klasik olarak, iskemi, koroner arterlerin epikardiyal bölgesinde bulunan ve lümeni yüzde 50'den fazla daraltan aterosklerotik lezyonların varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, yeni kanıtlar, lümen çapının yüzde 50'nin altında olduğu,

yani obstrüktif olmayan aterosklerotik lezyonların da miyokardiyal iskemide rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu da, görünüşte kritik düzeyde koroner arter darlığı olmaksızın bile miyokardiyal perfüzyonunda önemli değişikliklerin meydana gelebileceğini göstermektedir. (3)

İskemik kaskad; koroner arterlerdeki tıkanıklıklar, miyokard iskemisi ve buna bağlı olarak ortaya çıkan metabolik ve fonksiyonel anormalliklerin süreçlerini tanımlar. Normal koşullardaki laktat tüketimi yerine potasyum kaybı ve laktat üretimi gibi metabolik anormallikler ortaya çıkar. Diyastolik ve sistolik fonksiyon anormallikleri meydana gelir. EKG’de ST segmentindeki çökme belirginleşir. Anjina pektoris, miyokardın ciddi iskemisini gösterebilir. Koroner kan akımının düzelmesiyle bu anormallikler geri döner, ancak kan akımı hızla düzelmezse miyokardiyal nekroz başlayabilir. Kollateral kan akışının varlığı ve enfarktüsün boyutu, miyokard iskemisinin sonuçları ve tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. (31)

Obstrüktif olmayan KAH, koroner reaktivite disfonksiyonu ve mikrovasküler disfonksiyon gibi önemli mekanizmalarla ilişkilidir. Bu disfonksiyonlar, endotel disfonksiyonuna ve koroner akım rezervinin azalmasına neden olur. Ayrıca, koroner reaktivite disfonksiyonu, düşük koroner akım rezervi ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açabilir ve interstisyel fibroz ile ilişkilidir. (37)

Endotel disfonksiyonu, nitrik oksit ve prostasiklin seviyelerinde azalma ve endotelin ve anjiyotensin II gibi vazokonstriktör maddelerin artışıyla sonuçlanır. Aterosklerotik KAH patofizyolojisinin bir bileşenidir; miyosit hipertrofisini, interstisyel fibrozisi ve kalp yetmezliği gibi sol ventrikül işlev bozukluğunu destekleyebilir. Aynı zamanda, düzensiz endotel fonksiyonu, vazokonstriksiyonu, düz kas göçünü ve koroner trombozu teşvik eder, böylece miyokard iskemisini artırır ve sol ventrikül işlev bozukluğuna katkıda bulunur. (37, 38)

Stunning miyokardiyum, akut iskemi sonrası koroner akımın düzelmesine ve geri dönüşümsüz bir hasar olmamasına rağmen kontraktilitede bozulma olan miyokardiyumdur. Bu durum, günlük aktiviteler sırasında, egzersizden sonra veya iskemik yanıtı farmakolojik stresin ardından, sessiz veya semptomatik iskemik atakların ardından meydana gelebilir. Bu süreçte miyokard, normal işlevini tam olarak yerine getiremez ve kontraktilitesinde kalıcı bir bozulma gözlenir, ancak kalp

kası hücreleri kalıcı hasar almamıştır. Bozulmuş kontraktalite saatler veya günler boyunca devam edebilir, ancak perfüzyon korunursa normale döner. Miyokardial stunning, kalp fonksiyonlarındaki bu geçici bozukluğun, tekrarlayan iskemik olaylarla ilişkili olabileceği klinik bir fenomendir. Tekrarlayan miyokardiyal sersemletmeye neden olan tekrarlayan miyokardiyal iskemi atakları, sol ventrikül işlev bozukluğunun ve kalp yetmezliği semptomlarının genel şiddetinde önemli bir rol oynayabilir. (9, 38),39)

Egzersiz veya farmakolojik stresle indüklenen miyokardiyal iskemi, sol ventrikül kontraktıl disfonksiyonuna ve miyokardiyal duvar hareket anormalliklerine neden olabilir. Bu iskemi kaynaklı miyokardiyal gevşeme değişiklikleri sonucunda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu da gelişebilir. İlginç bir şekilde, diyastolik disfonksiyon, miyokard kontraktıl fonksiyonunda stres kaynaklı değişikliklerden önce, iskemik kaskadın daha erken bir aşamasında ortaya çıkabilir. Bu nedenle, stres kaynaklı diyastolik disfonksiyon ölçümleri, önemli iskemik kalp hastalığının varlığının hassas bir belirteci olarak sıkça gösterilmiştir. (19)

Gated SPECT, kalbin sol ventrikül fonksiyonlarındaki bölgesel ve genel kötüleşmenin varlığını tespit etme yeteneğine sahiptir. Egzersiz sonrası kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanıldığında, egzersizle indüklenen stunning tespit edilmesi, ciddi bir koroner arter darlığının varlığını gösterebilir ve genellikle ilgili epikardiyal koroner arterde >90 daralmış bir segmentin beslendiğine işaret eder. Dolayısıyla, gated SPECT, stres altında oluşan ventriküler anormalliklerin belirlenmesinde ve koroner arter darlığının varlığının saptanmasında değerli bir araç olarak kabul edilmektedir. (39)

Sistolik disfonksiyonun sol ventrikül performansı üzerinde başka bir adaptif etkisi olan mekanizma, miyokardiyal "hibernasyon" olarak adlandırılmaktadır. Hiberne miyokardiyum, miyokardiyal kan akışındaki sürekli bir azalmaya (kronik iskemi) adaptif bir yanıt olarak gelişen, doku perfüzyon seviyesinin hücresel canlılığı sürdürmek için yeterli ancak normal kasılma işlevi için yetersiz olduğu miyokardiyumu ifade eder. Kontraktilitedeki azalma miyokardiyumun azalan oksijen arzı ortamında oksijen ihtiyacını azaltmasına izin verir ve miyositlerin metabolik aktivitesi, hücre canlılığı için gerekli olan işlemlere yönlendirilir, örneğin kasılma

yerine transmembran elektrokimyasal gradyanların sürdürülmesi gibi. Ancak fonksiyonu revaskülarizasyon veya medikal tedavi ile geri kazanılabilir. Canlı miyokardiyumun tanınması ve geri dönüşümsüz olarak hasar görmüş miyokardiyumdan ayırt edilebilmesi klinik olarak önemli olabilir. Çünkü koroner revaskülarizasyon ile kan akışının yeniden sağlanması ventriküler fonksiyonun kısmi iyileşme potansiyelini gösterir. Ayrıca kan akışı artırılmazsa uzun vadede miyokard nekrozunun meydana gelebileceği şeklindeki uzun süredir devam eden konsepti destekleyen yeni kanıtlar da mevcuttur. (38, 40)

2.6. KALP YETMEZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ

Kalp yetmezliği (KY), miyokardın yapısal ve fonksiyonel bozukluklarından kaynaklanan ve ventriküler dolma ve/veya ejeksiyon bozukluğuna neden olan bir klinik sendromdur. KY'nin en yaygın nedeni, sol ventriküler miyokard fonksiyonunun azalmasıdır; ancak, perikard, endokard, kalp kapakları, büyük damarlar ve sağ ventriküler miyokard disfonksiyonu, tek başına veya birlikte, KY ile ilişkilidir. KY'ye yol açan bazı ana patojenik mekanizmalar arasında artmış hemodinamik yük, iskemiye bağlı disfonksiyon, ventriküler remodelleme, aşırı nöro-humoral uyarım, anormal miyosit kalsiyum döngüsü, aşırı veya yetersiz ekstrasellüler matris proliferasyonu, hızlandırılmış apoptoz ve genetik mutasyonlar yer alır. Başlangıç zamanına bağlı olarak, KY akut veya kronik olarak sınıflandırılır. Daha sonra ise kalbin fonksiyonel durumuna göre, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KYpEF) ve azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KYrEF) olarak sınıflandırılır. (6)

Miyokard infarktüsü (MI) sonrası sol ventriküler remodeling'in patofizyolojisi iyi tanımlanmıştır. MI sonrası 1-İnfarkte ve noninfarkte dokuda miyosit hipertrofisi ve miyokardiyal fibrozis gibi patolojik değişiklikler; 2- akut miyokardiyal hasarın neden olduğu nörohormonal aktivasyonu tetikleyen yükleme koşullarında ani bir değişiklik meydana gelir. İşlev gören miyositlerin kaybı, miyokardiyal fibroz gelişimi ve ardından LV yeniden şekillenmesi (remodeling) ile akut miyokard enfarktüsünün etkileri yer alır. LV remodelleme, miyosit biyolojisinde değişiklikler, miyokardiyal değişiklikler (miyosit kaybı ve ekstrasellüler matriks değişiklikleri) ve LV odacık geometrisinde değişiklikler (LV dilatasyonu,

LVelipsoidden sfereoid şekle dönüşümü, LV duvar incelmesi ve mitral kapak yetersizliği ile karakterizedir. (6, 38, 41)

Atriyum/ventrikül dilatasyonu ve nörohormonal ve sitokin sistemlerinin aktivasyonu, kalan canlı miyokardın ilerleyici işlev bozukluğuna yol açar. Aterosklerotik koroner arterlerdeki endotel disfonksiyonu da sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ilerlemesine önemli ölçüde katkıda bulunabilir. (6, 38)

Tüm bunlar iletim bozuklukları, normal kalp kasılmasının değişimi ve sonrasında dissenkroni ile birlikte gelir, bu da ventriküler doluşu bozar, KY'ni daha da kötüleştirir ve olumsuz remodellemeye yol açar. Daha fazla remodellinge uğramış kalplerde daha fazla kardiyak olay gelişme riski vardır. Özetle sol ventrikül sistolik dissenkroni; kalp yetmezliği olan kişilerde kardiyak olumsuz olaylarla ilişkisi nedeniyle önemli bir patofizyolojik durumdur (42-44).

Tüm bu değişikliklerin kapsamı, infarktın boyutu ve yaygınlığı, stunning miyokardiyum derecesi ve lokal inflamasyonun şiddeti ile değişir. MI sonrasında infarktla ilgili arterde trombolizin zamanında açılması veya PCI ile kan akışının yeniden sağlanması, ölüm oranlarında dikkate değer azalmalar sağlamış olsa da, özellikle semptom başlangıcından sonra geç başvuran hastalarda ventriküler remodelleme hala ortaya çıkabilir. (6)

MI olmadan da kalp yetmezliği ve ventriküler remodelling gelişebilir. Önemli akım kısıtlayıcı KAH'a bağlı azalmış oksijen akımı ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun neden olduğu kronik hipoperfüzyon ile oluşabilir. Özellikle, bu bağlamda katekolaminlerin artışı hala canlı miyositlerin fonksiyonunu etkileyebilir ve akut ve kronik durumlarda kontraktaliteyi bozabilir. (40)

2.7. DİYASTOLİK DİSFONKSİYON PATOFİZYOLOJİSİ

Diyastol, ventriküler gevşeme dönemidir; izovolumik gevşeme, hızlı dolum, diyastaz ve atriyal kasılma olmak üzere aşamalara ayrılır. Sistolün sona ermesiyle izovolumik gevşeme başlar ve mitral kapak açılıncaya kadar devam eder. Hızlı dolum, mitral kapağın açılmasıyla başlar ve ventriküler duvarın kalınlığına, elastikiyetine ve dış kısıtlamalara bağlı olarak gerçekleşir. Diyastaz aşamasında

atriyal ve ventriküler basınçlar eşittir. Diyastolün son aşaması atriyal kasılma sürecidir. (45)

Diyastolik disfonksiyon (DD), etkisiz LA boşalma ve LV doluşu ile sonuçlanan bir kalp sorunudur. DD egzersizle kalp debisini artırmayı güçleştirir, pulmoner basıncı artırır ve sıvı tutulmasına neden olabilir. Bu durum, miyokardiyal gevşeme ve doluş süreçlerindeki asenkronite nedeniyle oluşur ve sistolik disfonksiyondan farklı bir patofizyolojiye sahiptir. Diyastolik disfonksiyon, yaşlanma, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve kısıtlayıcı durumlar gibi faktörlerle ilişkilidir ve kalp kasının kalsiyum işlemindeki değişiklikler ve nörohormonal mekanizmalar nedeniyle oluşur. DD, kalp kasının kalsiyum işleme bozukluğu olan sistolik disfonksiyondan farklı olarak, miyokardiyal fibrozis ve kalsiyumun artmış miyofilament duyarlılığı ile ilişkilidir. İskemik durumlarda, yüksek enerjili fosfatların tükenmesi ve kalsiyum sekestrasyonunun bozulması da DD'ye neden olabilir. DD, sistolik disfonksiyonun başlangıcından önce meydana gelir ve düzeltilmesi daha uzun sürebilir. (37, 45)

Obstrüktif olmayan KAH da DD'ye yol açabilir. Koroner kalsiyum skoru ile ilişkili olabilir. Sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir, ancak son araştırmalar DD'nin LV hipertrofi gelişiminden önce geldiğini göstermektedir. Normal sistolik fonksiyona sahipken kalp yetmezliği semptomları olmayan DD, genel yetişkin popülasyonunda yaygındır ve yaşlılık, diyabet, hipertansiyon, obezite ve KAH gibi kardiyovasküler hastalıkların varlığıyla artar. Normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip olanlar arasında daha ileri düzeyde DD görülmüş ve kalp yapısında remodelling belirtileri tespit edilmiştir. Ayrıca, KAH'ın şiddeti ve yaygınlığı, kötüleşen diyastolik disfonksiyonla ilişkilidir. Bu nedenle, normal ejeksiyon fraksiyonu olan KAH'lı hastalarda, DD'nin erken tespiti risk sınıflandırması açısından önemlidir.(46)

İzole diyastolik disfonksiyonda; miyokardiyal iskemi ve nörohormonal aktivasyon, (vazokonstriksiyon, taşikardi ve artan kontraktilitenin zararlı etkilerine ek olarak, kronik nörohormonal aktivasyon, miyosit büyümesini, interstisyel bağ dokusunu, miyokardiyal enerji kullanımını ve reseptör regülasyonunu etkiler ve kronik nörohormonal stimülasyonun da kalp üzerinde doğrudan toksik etkileri olabilir.) kalp yetmezliği semptomlarının hızlandırılmasına LV işlevinin daha fazla

bozulmasına katkıda bulunabilir. Endotel disfonksiyonu da ilerleyici miyokardiyal disfonksiyona neden olabilir. (31, 37, 38)

2.8. SOL VENTRİKÜLÜN MEKANİK DESENKRANİZASYONU GELİŞİMİ

Kalp yetmezliği olan hastalarda sıkça görülen birkaç iletim anormallığı vardır. Bu anormallıklar, suboptimal ventriküler dolma, ventriküler kontraktilitenin azalması, mitral yetmezliğin uzun süreli olması ve paradoksal septal duvar hareketi gibi mekanik belirtilere neden olur. Değişmiş ventriküler kasılmanın bu mekanik belirtileri, “ventriküler dissenkroni” olarak adlandırılır ve kalp yetmezliği hastalarında mortaliteyi artırabilir. (47)

Sol ventrikül mekanik dissenkroni (MD), LV farklı segmentleri arasındaki mekanik kasılma veya gevşeme zamanlamasındaki farklılığı ifade eder. Özellikle, LVMD, kalp döngüsünün sistolik fazını, diyastolik fazını veya her ikisini de etkileyebilir. Sistolik LVMD, sol ventrikül kasılmasının verimliliğinin azalmasına neden olabilirken, diyastolik LVMD, azalmış bir sol ventrikül doluş verimliliğine neden olan asenkron bir sol ventrikül gevşemesine işaret eder. Önemli olan, sistolik ve diyastolik sol ventrikül MD'nin farklı altta yatan mekanizmaları ve belirleyicileri olduğu ve dolayısıyla potansiyel olarak farklı prognostik sonuçları olduğudur. LVMD, kalp yetmezliği olan hastalarda yaygındır ve mekanik dissenkroni konusu, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) için hastası seçimi ve hastanın prognozu açısından olası rolü nedeniyle ilgi çekmiştir. (48)

Geçmişte, LVMD, arka duvar kasılmasının hızlı dolma fazıyla zamanlamasını karşılaştıran ekokardiyografi M-mod kayıtlarıyla değerlendirilmiştir. Diyastol sırasında aktif kasılma meydana geliyorsa, LVMD var kabul edilmiş. Daha sonra, LVMD'yi değerlendirmek için doku Doppler ekokardiyografi, yaygın olarak uygulanmıştır. Pik sistolik ve diyastolik hızların ölçümüne izin vererek kasılma ve gevşemenin başlangıç zamanı ve genliği ile birlikte bir LVMD tahmini sağlamıştır. Ancak PROSPECT çalışması, görüntüleri analiz etmek için özel uzmanlığın gerekliliği ve gözlemci içi ve gözlemci arası değişkenlik nedeniyle EKO tabanlı LVMD değerlendirmesinin rutin kullanımını sorgulamıştır. Sol ventrikül mekanik aktivasyonunu karakterize etmek için mevcut olan görüntüleme yöntemleri arasında

speckle tracking ekokardiyografi, nükleer görüntüleme ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulunmaktadır. Kardiyak MR, mekanik dissenkroninin yüksek kaliteli gerilim verilerini sağlayabilir ve geç gadolinyum artırımı ile skar ölçümleri yapabilir. Ancak, kardiyak MR pahalı ve zaman alıcı bir yöntemdir. (48)

Denge radionüklid anjiyografi (MUGA=ERNA) 30 yılı aşkın süredir kullanılmakta, daha yakın zamanda ise GSPECT görüntüleme rutin olarak yapılmaktadır. Her iki teknik de mekanik ventriküler dissenkroninin değerlendirilmesine olanak tanır. Radionüklid görüntüleme, RF konsantrasyonunun ve zamansal değişiminin nicel analizleri için bir avantaja sahiptir. Miyokardiyal perfüzyon SPECT'in kısmi hacim etkisi, üç boyutlu duvar kalınlaşmasına bağlı sayım artışına dayalı bölgesel duvar kalınlaşması nicel analizler için kullanılabilir. Hem perfüzyon hem de fonksiyon ölçümlerini birleştirir ve hesaplanan parametrelerin ventriküler senkroniyi ölçebildiği, hatta CRT sonuçlarını öngörebildiği gösterilmiştir. ERNA; her iki ventrikülün de hacimsel analizini yapabilme, daha yüksek zamansal çözünürlüğe ve daha büyük tekrarlanabilirliğe sahip olme, hem intraventriküler senkroni hem de interventriküler senkroni analizleri için uygulanabilme avantajlarına sahiptir. ERNA görüntüleme, sol ventrikül ve sağ ventrikülün fonksiyonu ve asenkronisi hakkında bilgi gerektiğinde tercih edilebilirken, MPS, sol ventrikül miyokardiyal iskemi ve asenkroni hakkında bilgi gerektiğinde tercih edilebilir. Fizyolojik durumlarda sol ventrikül dissenkroni parametrelerini etkileyen birkaç faktör vardır. Yaş, LVEF ve HR'nın ERNA sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Kardiyak sempatik aktivite de sol ventrikül dissenkronisi ile ilişkilidir. (47)

2005 yılında, Chen ve arkadaşları (22) GPECT MPS'nin faz analizinde kullanılan ilk parametreleri önerdiler: Mekanik kasılmanın başlangıcındaki heterojenliğin derecesi olan faz standart sapması (SD) ve sol ventrikülün %95'inin kasılmaya başladığı zaman aralığı olan histogram faz genişliği (BW). Faz analizi, sistolik ve diyastolik LVMD'nin değerlendirilmesi için doku Doppleri ve speckle takip ekokardiyografi ile elde edilen sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu bağlamda GSPECT MPS'nin ekokardiyografiye göre bir avantajı, kardiyologların KAH hastalarında iskemiye tersine çevirme veya KY hastalarında olası CRT kurulumu için

optimal konumu belirleme gibi uygun müdahaleleri belirlemelerine yardımcı olabilen skar, skar yükü ve iskemiye lokalize etme yeteneğidir. (48)

2.9. KAH

KAH, küresel insan nüfusunu etkileyen önemli kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Bu hastalığın, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ölümün başlıca nedeni olduğu kanıtlanmıştır. KAH, inflamatuvar nitelikte aterosklerotik bir hastalıktır ve stabil anjina, unstabil anjina, miyokard enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölüm gibi belirtilerle ortaya çıkar. (5) Genellikle kalp yetmezliği ile sonuçlanır. KAH yaygınlığının ise yaşla birlikte her iki cinsiyette de arttığı tespit edilmiştir. (5, 49)

2.9.1. KAH Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalık gelişiminde yaşam tarzı, çevresel faktörler ve genetik faktörler risk oluşturur. KAH ya da iskemik kalp hastalığı, sigara içmek, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca diğer konvansiyonel risk faktörleri: obezite, homosistinüri, hiperürisemi ve psikososyal stres, C reaktif protein, Lipoprotein A, fibrinojen olarak sıralanabilir. Bunlar dışında atipik risk faktörleri arasında majör depresif bozukluk, otoimmün hastalıklar (lupus, romatoid artrit, skleroderma), migren, kadınlarda gebelik sırasındaki olumsuz olaylar (örn. düşük, erken doğum, preeklampsi, gestasyonel diyabet), tekrarlayan enfeksiyonlar (rekürren pnömoni, idraryolu enfeksiyonları), kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) almak yer almaktadır. (2, 5)

2.9.2. KAH Etiyolojisi

Akut koroner sendromlar (AKS), genellikle obstrüktif olmayan ve kalsifiye olmayan aterosklerotik plaklardan kaynaklanır. Bu lezyonlar, kalın, fibröz başlıklara sahip zayıf hücresel ve fibrotik obstrüktif stenozlara kıyasla daha yumuşak, geniş, protrombotik ve nekrotik çekirdek materyalinin lümenini kapatan ince fibröz kapağın yırtılması sonucu tıkalı veya tıkalı olmayan tromboza neden olabilir. Obstrüktif olmayan stenozlu durumlarda distal embolizasyon riski önemli bir konu olarak ortaya çıkmıştır. (37)

Koroner arter stenozu %90'ın üzerine çıkmadan istirahat halinde koroner kan akışı azalmazken, stres veya egzersiz sırasında koroner darlık %50'yi aşarsa maksimum koroner kan akışı ve koroner rezerv azalır. Bu gözlem, klinik kardiyojide %50'lik bir daralmanın önemli bir lezyon olarak kabul edilmesini destekler. Ayrıca, darlık uzunluğunun koroner kan akımı ve koroner rezervdeki azalmada etkili olduğu bilinmektedir, bu da art arda sıralı gelişen darlıkların zarar verici etkisini açıklar. (31, 37)

Koroner kan akışının düzenlenmesi, çalışan miyokard tarafından salınan adenozin gibi mekanizmalarla sağlanır. Ancak KAH durumunda bu düzenleyici mekanizmalar yetersiz hale gelir. Hastalıklı arterlerdeki trombositler, tromboksan veya serotonin gibi vazokonstriktör maddeler üretir ve asetilkolin vazokonstriktör görevi görür. Plak yırtılması durumunda, normal düzenleyici mekanizmalar etkisiz hale gelir ve koroner spazm (vazospazm) oluşması mümkündür. Sonuç olarak, koroner kan akışının düzenlenmesi, oto-düzenleme mekanizması ve trombositlerin, endotel faktörlerinin katkılarıyla gerçekleşir. KAH varlığında bu düzenleyici mekanizmalar yetersiz kalır ve koroner darlık arttıkça koroner kan akımı ve rezervi azalır. (31)

2.9.3. KAH Klinik

Koroner arterdeki aterosklerotik plakların oluşması sonucunda, kan akışının tıkanıklığı meydana gelir ve bu durum miyokardın oksijen talebi ile arzı arasında uyumsuzluk yaratır. Bu tıkanıklık, göğüs ağrısı, ağırlık hissi ve basınç benzeri hisler vb. belirtileri ortaya çıkarır ve bu belirtiler genellikle ağır bir yemek, duygusal stres, fiziksel efor veya soğuk havanın etkisiyle ortaya çıkar. Şikayetler tipik olarak birkaç dakika sürer ve genellikle dinlenme veya nitrogliserin ile hafifletilebilir. (5)

Başlıca klinik sorunlar şunlardır:

Semptomatik miyokardiyal iskeminin, yani anjina pektorisin doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi;

Semptomları olmayan veya yüksek riskli kişilerde (erkek cinsiyeti, yaş, aile öyküsü, arteriyel hipertansiyon, sigara ve yüksek kolesterol gibi çeşitli risk

faktörlerine sahip olanlar) asemptomatik miyokardiyal iskeminin tespit edilmesi ve mümkünse tedavi edilmesi;

Kararsız anjina pektoris veya konjestif kalp yetmezliği gibi akut MI'nin ciddi sonuçları olan miyokard iskemisinin ana komplikasyonlarının etkili bir şekilde tedavi edilmesi;

Bir veya birkaç MI atağından sonra miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi. (31)

Angina; obstrüktif ateroskleroza olan hastalarda genellikle istirahat ve sadece ara sıra eforla ortaya çıkan, retrosternal, sol kola, çeneye yayılan, baskı karakterinde göğüs ağrısıdır. Obstrüktif olmayan ateroskleroza olan hastalarda vazospastik anjina oluşabilir. Egzersize bağlı spastik anjina ise, yine obstrüktif olmayan ateroskleroza olan hastalarda daha sık görülür. (37)

MI; uzamış iskemi sonrasında kalp kasında gelişen irreversible nekrozdur. Akut perfüzyon kısıtlanması (koroner arter tam trombozu) nedeniyle gelişen, doku hipoksisine bağlı ani basınçlı göğüs ağrısı ile karakterizedir. Defekt alanının kapsamı yeterince büyükse, MI sonrası sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği gelişebilir. Kalp yetmezliği, KVH'nın sık görülen bir komplikasyonu olup son evresini temsil eder ve kalbin normal kontraksiyonunu sağlayamaması anlamına gelir. Kronik kalp yetmezliğinin en yaygın nedeni, artık hipertansiyon veya kalp kapak hastalığı değil, KAH'dır. KKY, kardiyovasküler hastalıkların ve kalbin normal metabolizma için yeterli kan sağlayamaması sonucu oluşur. Kardiyovasküler ölüm ise; akut koroner sendrom, şiddetli kardiyak aritmi veya refrakter konjestif kalp yetmezliğine atfedilen ölüm olarak tanımlanmıştır. (38, 50)

Fakat kalp yetmezliği KAH ve anjina öyküsü olmadan da mevcut olabilir. Altta yatan sebep KAH ise koroner anjiyografi veya invaziv olmayan görüntüleme ile tespit edilebilir. KAH'nın anjiyografik bulguları, hastaların klinik bağlamı içinde yorumlanmalıdır. Sol ventrikül disfonksiyonunun tek nedeni KAH değildir. Ancak KAH'ın yaygın görülmesi nedeniyle, kalp yetmezliği olan tüm hastalar, öncelikle ateroskleroz risk faktörleri ve iskemi veya enfarktüs belirtileri için tam bir öykü ve fizik muayenesinden geçmelidir. Tipik anjinal semptomlar yeni başlayan kalp

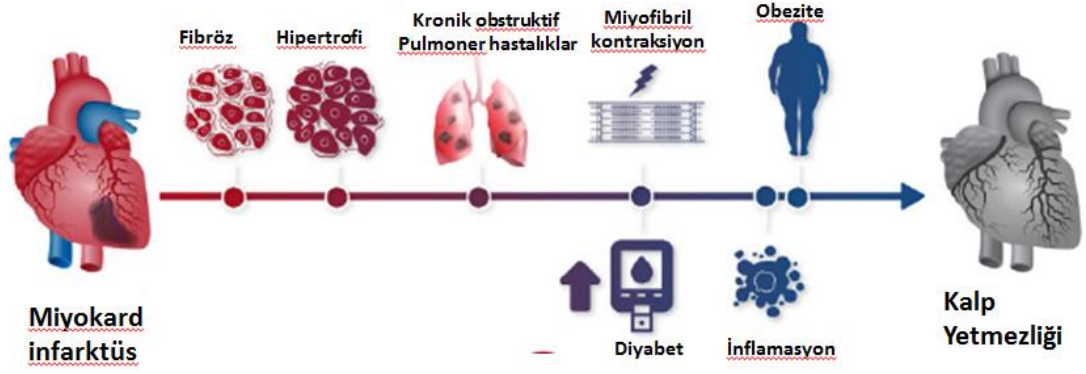
yetmezliği olan hastalarda genelde yoktur ve KAH her zaman klinik olarak belirgin olmayabilir. (40)

Kalp yetmezliği, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre teşhis edilir ve tipik semptomlar kullanılarak (rn. nefes darlığı, dem) hastanın durumu değerlendirilir. Kardiyologlar, hastayı takip sırasında NYHA sınıfında kötüleşme olup olmadığını değerlendirirler. (46) Kalp yetmezliği ve KAH olan hastaların prognozunun koroner hastalığı olmayan hastalara göre daha kötü olduğu ve koroner hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. (38, 50)

2.9.4. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFpEF)

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olarak bilinen kalp yetmezliği türü, diyastolik disfonksiyon ile karakterizedir ve KAH ile ilişkilidir. Kalbin bozulmuş diyastolik dolumu, kalp yetmezliğinin iyi bilinen bir nedenidir. KAH'lı hastaların büyük oğunluğuunda, LV sistolik disfonksiyonu gelişmeden önce sıklıkla diyastolik disfonksiyon vardırLV diyastolik disfonksiyonunun erken saptanması ve doğru değerlendirilmesi, hastaların erken tanı ve tedavisi için önemlidir. (51) Ancak doğru bir şekilde ölçülmesi ve teşhis edilmesinin zor olduğu kanıtlanmıştır. Bu bağlamda, ekokardiyografi ile LV diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi yaygın olarak kullanılmaktadır. Mevcut kılavuzlar, e', E/e', LAVI ve tepe TR hızı gibi ekokardiyografik parametrelerin diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde faydalı olduğuunu önermişlerdir. (49) Ekokardiyografi, DD'nin değerlendirilmesinde güvenilir ve etkili bir araçtır ve invaziv olmayan bir yöntem olarak tercih edilmektedir. Eko, DD'nin klinik karar verme sürecinde önemli bilgiler sağlar.

Diğer yandan, kardiyak manyetik rezonans (CMR) tekniği, biventriküler hacimlerin ve fonksiyonların doğru ve tekrarlanabilir ölçümlerini sağlar ve diyastolik disfonksiyonun yanı sıra kalp yetmezliği ile ilgili diğer parametrelerin değerlendirmesinde de kullanılabilir. Bu nedenle, ekokardiyografi ve CMR, diyastolik disfonksiyonun tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynar ve hastalara uygun ve etkili tedavi yöntemleri seçilmesine yardımcı olur. (46, 52)



Şekil 4: MI sonrası kalp yetmezliğine gidişatı hızlandıran risk faktörleri.

2.9.5. KAH Tanısında Girişimsel Olmayan Yöntemler

Kardiyak görüntülemeler; miyokardiyal iskemi / infarkt varlığının tespitinde ve defektin miyokardiyal yapı ve/veya fonksiyonu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. (3)

2.9.5.1. EKG

Elektrokardiyografi (EKG), KAH tanısında ilk sırada tercih edilecek yöntemdir. Yerleşik klinik değeri, yaygın kullanılabilirliği, erişimi ve düşük maliyeti nedeniyle hala klinik uygulamada rutin bir incelemedir. Fakat tanıda tek başına yeterli olmadığı gibi, diğer görüntüleme testlerinden daha düşük duyarlılığa sahiptir. Mevcut EKG makineleri, frontal QRS eksenini dahil olmak üzere çeşitli değişkenleri otomatik olarak raporlar. Frontal QRS-T açısı, ventriküler repolarizasyonun bir parametresi olarak kabul edilir ve ventriküler elektriksel instabiliteyi yansıtır. Anormal derecede geniş frontal QRS-T açısı, genel popülasyonda ve kardiyomiyopati veya KAH olan hastalarda mortalite ile ilişkilidir. Kalp yetmezliği olan hastalarda, bu açının genişlemesi, mortalite ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. Elektrokardiyografi, kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi öngörmede önemli bir parametre olarak ortaya çıkmıştır. (53, 54) Tanısal performansını artırmak için egzersiz testi ile kombine edilerek eforlu EKG görüntülemesi yapılır. Egzersiz EKG'si, EKG değişikliklerinin ve değerli prognostik bilgilerin ötesinde, klinik açıdan yararlı tamamlayıcı bilgiler sağlar. Bu nedenle, seçilmiş hastalarda semptomların, ST segment değişikliklerinin, egzersiz toleransının, aritmilerin, kan basıncı (KB) yanıtının ve olay riskinin

değerlendirilmesine yönelik klinik değerlendirmeyi tamamlamak üzere egzersiz EKG'sinin uygulanması düşünülebilir.

2.9.5.2. Ekokardiyografi

Ultrason teknolojisi, klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmakta ve kardiyak ultrason, detaylı görüntüleme ile kardiyak fonksiyonun kapsamlı bir değerlendirmesini sağlamaktadır. Kardiyak ultrason, elektrokardiyografik sonuçlara göre daha yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sunarak hastalık teşhisinin doğruluğunu artıran önemli bir modalitedir. Kardiyak dalgalanmaların ve kan akışının gözlemlenmesine olanak tanır, bu da kardiyak fonksiyon hakkında kritik kararlar verilmesini kolaylaştırır. Ayrıca, atriyal genişleme ve erken ventriküler yapısal değişikliklerin belirlenmesinde geleneksel EKG'ye göre yüksek tekrarlanabilirlik, non-invazivlik ve yüksek hassasiyet gibi avantajlara sahiptir. Kılavuzlarda, kalp yetmezliği, akut koroner sendromlar, kronik kalp hastalığı ve kapak hastalıklarının yönetimi için, ciddi kapak disfonksiyonunun veya sistolik disfonksiyonun varlığının tanısı için ekokardiyografiyi birinci basamak inceleme yöntemi olarak önermişlerdir. (50)

Ekokardiyografi, kalp görüntüleme departmanlarının temelidir. İyonlaştırıcı radyasyona dayanmaz ve hastaya herhangi bir olumsuz etkisi bilinmemektedir. İyonlaştırıcı radyasyon veya potansiyel olarak toksik kontrast ajanı uygulamasının olmaması, tekrarlanan değerlendirmeler gerektiğinde özellikle avantajlıdır. Ayrıca, gerektiğinde hastanın yanında taşınabilir ve acil durumlarda hızlı bir şekilde erişilebilir. Ekokardiyografide bir görüntünün oluşturulması, transdüserdeki piezoelektrik kristal tarafından ultrasonik dalga üretilmesi ile olur. Bu dalga, yönlendirildiği dokudan geçerek doğrusal bir çizgide ilerler. Farklı akustik özelliklere sahip iki ortam arasındaki arayüzle karşılaşana kadar doğrusal bir çizgide ilerler. Bir dokuyla karşılaştığında yansıtılır ve yansıyan enerji akustik empedans farkıyla doğru orantılıdır. Yansıyan dalga, görüntülenen görüntüyü oluşturmak için kullanılan piezoelektrik eleman tarafından tekrar elektrik sinyaline dönüştürülür. İncelenen ortamdaki ses hızı için ultrasonu kalibre ederek, ekokardiyografinin ayrılması ve geri dönmesi için gereken süre mesafeye dönüştürülerek kalp

boyutlarının doğru ölçümü sağlanabilir. Ekokardiyografi için kullanılan ses frekansı 1 ila 10 MHz arasında değişir. (55)

Hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda değerlendirilir. Hastaların kardiyak morfolojisi ve yapılarının ayrıntılı bir şekilde incelenmesine olanak tanıyan çeşitli kardiyak fonksiyon indeksleri elde edilir. (50)

Kalp içindeki ventrikül hacimleri, duvar kalınlığı, kütlesi ve fonksiyonu ile birlikte diğer yapılar, kapakçıklar, atriyumlar ve büyük damarlar gibi diğer yapıların niteliksel ve niceliksel değerlendirmesine olanak tanır. Ventriküler performans genellikle ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması yoluyla değerlendirilir, ancak bu çoğu durumda diyastolik fonksiyon, dolma basınçları ve miyokardiyal gerilim ölçüleri gibi ek bilgilerle tamamlanır. Septal defektler, kardiyak kitleler, vegetasyonlar veya effüzyonlar gibi anormallikler de ekokardiyografik görüntüleme yöntemi ile kolayca tespit edilebilir ve kritik hastaların yanı başında değerlendirilebilir (55).

2.9.5.3. Kardiyak Manyetik Rezonans (CMR)

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (CMR), kardiyak fonksiyon, kinetik ve ventriküler hacimlerin değerlendirilmesinde non-invaziv altın standart yöntem olarak kabul edilir. (20) CMR, sınırsız tomografik alanlar, mükemmel uzamsal ve zamansal çözünürlük ve iyonlaştırıcı radyasyona maruziyet olmadan, KVH'nın geniş bir yelpazesinde morfolojik ve fonksiyonel bilgi sağlar. MR, vücuttaki protonların (çoğunlukla hidrojen atomlarında bulunan) görüntülenmesine dayanır. Hidrojen protonları (spinler), küçük mıknatıslar gibi davranır. Bir hastaya statik bir manyetik alanda (B0 denilen) CMR tarayıcısına yerleştirildiğinde, spinler B0'un ana yönüyle aynı hizada veya zıt hizada olur. Hizalanan ve zıt olan spinlerin manyetizasyonu, uzunlamasına eksen (z ekseni) boyunca hizalanmış bir net manyetizasyon vektörü oluşturur. (55)

CMR kardiyak hacimlerin ve fonksiyonun değerlendirilmesinde en uygun modalite olarak saptanmıştır. Kardiyak hacimlerin ve işlevin diğer yöntemlere göre daha doğru değerlendirilmesini sağlar. CMR, yüksek doku kontrastı sayesinde hacimsel doğruluğu sağlar ve endokardiyal sınır tanımlamasını kolaylaştırır. (15, 51)

2.9.5.4. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kalp hastalıklarının teşhisinde, ventriküler hacim ve fonksiyonel analizlerde, kapak hastalıklarında, preoperatif kalp ve göğüs cerrahisi planlamasında, aorta ve büyük damarların veya perikardın bozukluklarında ve KAH'nın değerlendirilmesinde kullanılan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. BT'nin temel prensibi, vücuttan ince bir x-ışını geçirerek kesitsel görüntülerin oluşturulmasına izin vermek için vücudun birçok açısından geçmesidir. X-ışını geçiş ölçümleri bir dedektör dizisi tarafından toplanır ve bilinen boyutlardaki piksellere dijitalleştirilir. Piksellerdeki gri tonlama bilgisi, farklı yoğunluklardaki dokuların (örneğin kemik, kas, yağ, kan veya hava-su için) referans değerine göre tanımlanan Hounsfield birimleri (HU) kullanılarak belirlenir. Görüntünün noktaları arasındaki parlaklık farkları, dokunun fiziksel yoğunluğu ve özellikle bileşen atomlarının x-ışını ışınlamının emilimi tarafından belirlenir. Kalsiyum parlak beyazdır, hava siyahtır ve kan ile kas değişen gri tonlarıdır. Vasküler yapıları vurgulamak için iyotlu kontrast madde eklenebilir. Kalp BT'si, kalp ve çevre yapıların tomografik görüntülerini üretir. (55)

Çoklu dedektörlü bilgisayarlı tomografi (BT), dönen x-ışını tüpü ve dedektörlerin kayma halkaları ile donatılmıştır, böylece birden fazla 360 derecelik dönüşle sürekli hareket sağlanır. Gantry döndükçe, hasta hareketli bir masada görüntüleme düzleminden geçirilir. Modern helikal CT tarayıcıları, EKG gated kullanarak kalp anatomisinin tam kapsamını 5-25 saniyede tamamlarken, 300-400 ms'de bir dönüş yapar ve aynı anda 4-64 kalp kesitini elde eder (55)

2.9.5.5. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)

Koroner arter BT anjiyografisi, obstrüktif olmayan koroner stenozları göstermede yüksek başarı sağlayan ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. (37) Koroner arter BTA, invaziv koroner anjiyografi ile kıyaslandığında düşük morbidite ve mortalite riskine sahip non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. İntravenöz kontrast madde sonrasında yapılan 3 boyutlu görüntüleme özelliği sayesinde koroner arterler ve dallarının anatomik yapıları başarılı bir şekilde görüntülenebilir. Bu nedenle KAH'ın değerlendirilmesinde önemli bir alternatif olarak kabul edilir. (56)

EKG gated çok sıralı (multi-row) dedektör spiral bilgisayarlı tomografi (MDBT), ince kesitli koroner anjiyografi elde etme yeteneğini kanıtlamış ve koroner arter darlığının tespitinde başarılı sonuçlar vermiştir. Aynı zamanda MDBT ile elde edilen görüntülerden LV hacmi ölçülebilir ve LV fonksiyonu, EF ve strok hacmi gibi parametreler değerlendirilebilir. Son klinik çalışmalar, MDBT'nin LV fonksiyonu ile diğer geleneksel yöntemler arasında iyi bir uyum sağladığını göstermiştir. (56, 57) Ancak, MDBT ile yapılan bazı ölçümlerde, referans standardı olarak MRG ile karşılaştırıldığında bazı parametrelerin abartıldığı tespit edilmiştir. Bu durum, MDBT'nin temporal çözünürlüğünün MRG'ye göre daha sınırlı olmasından kaynaklanabilir. Yine de koroner arter BT anjiyografisi, birçok avantajı nedeniyle KAH'ın değerlendirilmesinde etkili ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. (56)

2.9.6. KAH Tanısında Nükleer Tıp Teknikleri

Nükleer kardiyoloji görüntüleme teknikleri, radyoaktif bozunum prensibine dayanır. Bu, kararsız bir atom çekirdeğinin kendiliğinden daha kararlı bir çekirdeğe dönüşmesi ve alfa parçacıkları (α), beta parçacıkları (β), gama ışınları (γ) veya diğer parçacıklar şeklinde radyasyon salması anlamına gelir. Gama ışınları ve pozitronların vücutta biyolojik etkileri daha az olduğu için teşhis amaçlı olarak tercih edilir. Radyoaktif maddelerin bozunma hızı, yarı ömürleri ($T_{1/2}$) olarak ölçülür. Yarı ömür, radyoaktif bir maddenin örneğindeki çekirdeklerin yarısının radyoaktif bozunuma uğraması için gereken süredir. Tıbbi teşhislerde kullanılan radyotraserlerin, hastaya ve yakın fiziksel temas halinde olanlara verilen radyasyon dozunu minimize etmek için ideal olarak kısa bir yarı ömre sahip olması gerekir. (55)

Nükleer görüntüleme tekniklerinde, radyoaktif bir madde veya radyoaktif işaretli bir ajan hastaya uygulanır. Ajan, belirli bir vücut fonksiyonu veya metabolizmasının mekansal ve zamansal dağılımını yansıtmak için seçilir. Radyotracer, gama ışınları veya pozitronlar (ardından inhalasyon gama ışınları) yayarak bozunur ve bu ışınlar gama kamera veya PET kamera tarafından algılanır. Radyoaktif maddenin dağılımı, algılanan gama ışınlarına (veya pozitronlara) dayanarak zaman ve/veya uzay fonksiyonu olarak haritalanır. Gama emisyonlu nükleer kardiyoloji teknikleri, planar görüntüleme tekniklerinin kullanımıyla

geliştirilmiş olsa da, neredeyse tüm nükleer kardiyoloji çalışmaları artık tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) kullanılarak gerçekleştirilmektedir. SPECT, enjekte edilen bir radyofarmasötikten yayılan gama ışınlarını kullanan tomografik bir görüntüleme tekniğidir ve konvansiyonel bir gama kamera ile benzer şekilde radyotracerin vücuttaki dağılımını 3D hacim olarak elde eder. Bilgi genellikle hastanın kesitsel dilimleri olarak sunulur ancak gerektiğinde serbestçe yeniden biçimlendirilebilir veya manipüle edilebilir. (55)

KAH tanısında kullanılan radyofarmasötikler, miyokard görüntüleme ajanları ve kan havuzu görüntüleme ajanları olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Miyokard RF'leri, perfüzyon (Talyum-201, Teknesyum-99m ve Rubidyum-82), nekroz (Teknesyumla işaretlenmiş pirofosfat ve İndiyum-111 ile işaretlenmiş antimiyozin monoklonal antikör) ve metabolizma (Florodeoksiglukoz (FDG) ve Oksijen-15 ile işaretlenmiş su) görüntülemek için kullanılabilir. Kan havuzu görüntüleme ajanları, işaretlenmiş otojen kırmızı kan hücreleri ve radyoaktif işaretli mikrosferleri içerir. (55)

1970'lerin başlarında, nükleer kardiyoloji, EKG gated cihazlarının kullanılmasıyla ventrikül fonksiyonunun invaziv olmayan şekilde değerlendirilmesini sağlamıştır. Multipl gated acquisition (MUGA) taraması sayesinde, nükleer kardiyoloji KAH'ın değerlendirilmesinde önemli bir klinik araç haline gelmiştir. İlk klinik raporlar, Potasyum-43 ve Rubidyum-81 ile miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesine yönelik olmuş ve bu yöntemler, nükleer kardiyolojinin önemli bir temel taşı oluşturmuştur. Tl-201 kullanımının başlamasıyla "talyum taraması" adı verilen bir yöntem, KAH'ı tespit etmek ve risk sınıflandırması için yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. (39)

Daha sonraki yıllarda, dönen Anger kamera detektörü ile SPECT kullanımı yaygınlaşmış ve miyokardiyal perfüzyonu değerlendirme yeteneği artmıştır. Teknesyum 99m Sestamibi ile gated SPECT görüntüleme başladıktan sonra daha yüksek sayım oranları sayesinde kalp döngüsünün farklı bölümlerinden yeterli görüntüler elde edilmiştir. Yazılım gelişmeleri, miyokardiyal perfüzyon ve ventriküler fonksiyon parametrelerinin hızlı ve otomatik olarak ölçülmesine izin vermiş olup, bu sayede, gated MPS, diğer görüntüleme yöntemleriyle birebir

karşılaştırmalarda doğrulanmış ve klinik olarak kanıtlanmış bir değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmiştir. (39) Gated SPECT'in teknik gelişmeleriyle birlikte büyük miktarda dijital verinin kolayca saklanabildiği ve raporların otomatik olarak oluşturulabildiği bir yapı (büyük veritabanlarında kısa ve uzun vadeli takip verileri birikimi ve çok merkezli gated MPS kayıtları) oluşturulmuştur. Nükleer kardiyolojide gated SPECT miyokardiyal perfüzyon ve ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde etkili ve güvenilir bir yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. (39)

2.9.6.1. First-Pass RNA

İşaretli eritrositlerle yapılan bu çalışma; Radionüklid anjiyografi, radionüklid ventrikülografi veya gated kan havuzu görüntüleme bazen MUGA taraması olarak adlandırılır.

Radyonüklid Anjiyografi çalışması 2 fazdan oluşur; Dinamik (First pass) kısım ve Dengelenmiş kısım (MUGA). İlk geçiş radionüklid anjiyografi (FPRNA) radyofarmasötik maddeyi bolus şeklinde enjekte ederek kalp boşluklarına radyofarmasötik bolusun ilk geçiş anlarını değerlendiren hızlı dinamik görüntüler (saniyede 20-100 görüntü) olarak tanımlanabilir. Radionüklid bolusunun merkezi dolaşımdan geçişinin başlangıcında kullanılabilir verileri analiz ederek gerçekleştirilir. FPRNA sırasında, kalbin ve akciğerlerin farklı odalarından hızla geçerken dinamik bir radyoaktivite bolusu görüntülenir. Kardiyak şantları değerlendirmede ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (RVEF) elde etmede faydalıdır. LV EF'yi değerlendirmek için ise denge fazında daha yüksek sayım hızı nedeniyle MUGA, standart bir yöntem haline gelmiştir. (7, 58)

2.9.6.2. Gated Blood Pool Spect (Gated Kan havuzu SPECT) / MUGA (Multigated Acquisition-Radyonüklid Angiografi)

İşaretli eritrositlerle kalp boşluklarını daha stabil koşullarda inceleyen dengelenmiş görüntüleme (Gated kan havuzu SPECT) kısmıdır. Dengelenmiş bölüm, EKG'deki "R" dalgalarının tetiklemesiyle (EKG-gated) saptanan, tam bir kalp döngüsü olan iki "R" dalgası arasının belirli aralıklarla bölünmesi (16-64) ile elde edilir ve buna multi-gated analiz (MUGA) denir. Sol ve sağ ventrikül

fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kabul edilen en güvenilir yöntem, elektrokardiyografi (EKG) ile senkronize edilmiş radyonüklid işaretli kardiyak kan havuzu görüntülemesi tekniğidir. (49)

MUGA planar görüntüleme yöntemi olup; aynı hazırlıkla SPECT çekim yapılırsa Gated Blood Pool SPECT adı verilir ve 3 boyutlu görüntüleme yöntemidir.

MUGA, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) değerlendirilmesi için güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Tc99m işaretli eritrositler ile yapılan bir kan havuzu çalışmasıdır. Bu yöntemde, otolog kırmızı kan hücreleri, Tc99m perteknetat ile in vivo/in vitro olarak işaretlenir. Hastaya yaklaşık 20 mCi Tc 99m-RBC enjekte edilir. Radyoaktif işaretli RBC'ler yaklaşık 15-20 dakika sonra bir denge durumuna ulaşır ve hasta enjeksiyondan 30 dakika sonra bir gama kamera ile görüntülenir. Gama kamera kullanılarak kalp odacıklarının radyoaktivite miktarı ölçülür. Kalp döngüsünün zamanlamasıyla senkronize edilir. Kalp siklusundaki bilgilerin elde edilebilmesi için birkaç yüz kalp atışı üzerinden ölçümler yapılır. Bu ölçümler, kalp duvar hareketinden kaynaklanan bulanıklığı önlemek için kalp siklusunu kısa aralıklara böler ve her aralık için uygun sürede görüntüler elde eder. LVEF'nin yanı sıra kalp morfolojisi ve boyutunu da içeren eksiksiz bir değerlendirme sağlar. İnvaziv olmayan bir şekilde LVEF'nin ölçümü için orta düzeyde maliyetle ve kolayca uygulanabilir bir yöntemdir. (55, 59)

SPECT'in en büyük avantajı, diğer yapılarla örtüşme olmaksızın kalp odacıklarını ve bölgesel duvar hareketini değerlendirebilme yeteneğidir. Sol ventriküler fonksiyon ve hacimlerinin belirlenmesi, ventrikülleri ve atriyumu ayrı olarak değerlendirerek, biventriküler hacimler, duvar hareketi ve bölgesel ejeksiyon fraksiyonu hakkında ek bilgiler sunar. Bu yöntemler geometrik varsayımlardan bağımsızdır ve tekrarlanabilir doğru sonuçlar sunarlar. (60)

Bu yöntemin etkili olabileceği klinik durumlar;

1. Doksorubisin kardiyotoksisitesinin değerlendirilmesi: bu değerlendirmenin temelini global EF oluştururken, bölgesel disfonksiyonun, genellikle apexte, ejeksiyon fraksiyonu hala normalken erken doksorubisin kardiyotoksisitesinin tespitine olanak tanıdığı gösterilmiştir. MUGA bu erken anormalliği tespit etmek için daha güvenilir görünmektedir.

2.10. MİYOKARDİYAL PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ (MPS)

Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme, miyokardı besleyen kan akımının intravenöz bir radyofarmasötik madde yardımıyla görüntülediği bir tıbbi tetkiktir. Bu görüntüleme yöntemi, iskemi veya skarla ilişkili olan göreceli veya mutlak olarak azalmış miyokardiyal kan akımı bölgelerini tespit etmek için kullanılır. (61) Özellikle, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile miyokardiyal perfüzyon görüntüleme, koroner arter darlıklarının bölgesel miyokardiyal perfüzyon üzerindeki etkilerini değerlendirerek miyokardiyal perfüzyonun non-invaziv değerlendirmesine olanak sağlar. SPECT-MPS, LV sistolik ve diyastolik fonksiyonların tekrarlanabilir ölçümlerini elde etme imkanı verir ve KAH'nın fonksiyonel değerlendirmesine yardımcı olabilir.(3)

GSPECT görüntüleme, miyokard perfüzyonu, sistolik ve diyastolik fonksiyon, stres kaynaklı bölgesel duvar hareketi anormallikleri, ciddi ve yaygın hastalıkla ilgili diğer belirteçler, LV geometrisi ve kütlesi, miyokard skarı ve canlılığı hakkında doğru, tekrarlanabilir ve operatör bağımsız nicel veriler sağlama konusunda benzersiz bir yeteneğe sahiptir. EKG gated miyokardiyal perfüzyon SPECT, LV fonksiyonunun kantitatif veya yarı kantitatif değerlendirmesine izin verir ve tanı, risk ve prognozun değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Perfüzyona fonksiyonel veriler eklemek, tanısal doğruluğu ve okuyucunun perfüzyon taramalarının sonuçlarını yorumlama konusundaki güvenini artırmak için etkili bir yöntemdir. Sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, miyokard perfüzyon SPECT'in prognostik gücünü artırmış ve perfüzyon değerlendirmesine eklenerek revaskülarizasyondan fayda sağlama konusunda öngörüde bulunmak için kullanılabileceği gösterilmiştir. (62, 63)

GSPECT çalışması sırasında, bir perfüzyon ajanı enjekte edilerek sol ventrikül miyokardiyumu görüntülenir. LV miyokardiyumunun ve LV boşluğunun tanımı, perfüzyon görüntüsünde epikardiyal (dış tabaka) ve endokardiyal (iç tabaka) kenarların belirlenmesiyle yapılır. Sol ventrikülün global (genel) ve bölgesel kontraktıl fonksiyonu, EKG ile tanımlandığı şekilde, LV hacmindeki değişiklikler, endokardın hareketi ve diyastolik (kalp gevşeme dönemi) son görüntüden sistol (kalp kasılarak kan pompalama dönemi) sonu görüntüye doğru miyokardın parlaklık düzeyine dayalı olarak değerlendirilir. Ne yazık ki, sağ ventrikül (RV)

miyokardiyumu perfüzyon görüntülerinde yeterince belirgin değildir, bu nedenle GSPECT, RV fonksiyon ölçümleri için uygun değildir (7)

2.10.1. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Klinik Uygulamaları

SPECT ile miyokardiyal perfüzyon görüntüleme, çeşitli endikasyonlar için kullanılmaktadır:

- Anjinal göğüs ağrısı olan veya İKH şüphesi olan hastalarda obstrüktif veya nonobstrüktif koroner aterosklerozun araştırılması.
- KAH tanısı konmuş hastalarda miyokardiyal canlılığın belirlenmesi.
- Çoklu damar hastalığının tespit edilmesi.
- İskemik ve noniskemik kardiyomiyopati ayrımının yapılması.
- Miyokardiyal infarktüs (MI) sonrası risk sınıflandırması ve prognoz değerlendirilmesi.
- Revaskülarizasyon prosedüründen sonra fonksiyonel iyileşmenin değerlendirilmesi.
- Majör nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarda preoperatif risk değerlendirmesi ve perioperatif kardiyak olayların tahmin edilmesi (3, 7)

GSPECT'in diğer nükleer tıp yöntemlerine göre avantajları şunlardır:

Sol ventrikülün perfüzyonunu ve işlevini tek bir çalışmada değerlendiren basit bir yöntem olması.

Tc99m ile işaretlenmiş perfüzyon tracerları (özellikle sestamibi ve tetrofosmin gibi) sayesinde esnek edinim protokolleriyle EKG gated'a izin vermesi.

Gelişmiş çok dedektörlü gama kameralarının ve bilgisayarların kullanımı ile GSPECT alım ve işlem süresini önemli ölçüde kısaltması.

Görüntü işleme ve kantifikasyonun otomasyonu ile GSPECT'in klinik uygulamasını basit, pratik ve kullanıcı dostu hale getirerek ölçümlerin tekrarlanabilirliğini artırması

Ayrıca GSPECT ölçümleri, diğer standart kardiyak görüntüleme yöntemleriyle kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır. (3)

Tanısal doğruluğu daha da artırmak için bugün çoğu miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi gated SPECT ve bilgisayar destekli yarı nicel analiz kullanılarak yapılır. Son teknik gelişmeler arasında; görüntü yeniden oluşturmada filtrelenmiş geri projeksiyonu yerine iteratif rekonstrüksiyon algoritmalarının geliştirilmesi ve kalp spesifik yüksek hızlı veya dinamik SPECT kameraları-BT ile atenüasyon düzeltmesi yer alır, bu da sırasıyla hassasiyeti ve özgüllüğü artırır. (55)

Modern görüntüleme teknikleri ve radyofarmasötikler kullanılarak, SPECT miyokardiyal perfüzyonun hassasiyeti ve özgüllüğü sırasıyla %85-90 ve %65-70'tir. SPECT perfüzyonun, bilinen veya şüphelenilen koroner hastalıklarda risk değerlendirmesi için etkili bir araç olduğunu destekleyen zengin bir veri mevcuttur. Ayrıca, non-kardiyak cerrahi öncesi ve akut acil servis ortamında da kullanılır. Çoğu çalışmada negatif testin yıllık kardiyak olay geçirme oranı (<%1) ile ilişkili olduğu ve perfüzyon anormalliklerinin yaygınlığı ve şiddetinin arttıkça olumsuz prognoz riskinin arttığı görülmüştür. SPECT bölgesel iskemi lokalizasyonu yapabilme yeteneğine sahiptir ve iskemi hedefli revaskülarizasyona olanak tanır. Ayrıca, SPECT'teki anormalliğin yaygınlık ve şiddetinin ölçülmesi, risk değerlendirmesine daha rafine bir yaklaşım sağlar. (55)

2.10.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler

Mevcut radyonüklid izleyiciler, miyokardiyal perfüzyon ve canlılıkla ilişkilidir ve indüklenmiş iskemiye non-invaziv ve güvenli bir şekilde tespit etmek ve ölçmek için kullanılırlar. Bu izleyiciler, KAH teşhisinde, prognozun değerlendirilmesinde ve miyokardiyal canlılık ve fonksiyonun görüntülenmesinde kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılanlar arasında, uzun süredir kullanılan Talyum-201 ve sonraki yıllarda giderek artan oranda kullanılan Teknesyum-99m metoksiizobutilisonitril (MIBI) ve Teknesyum-99m 1,2-bis[2-(2-etoksietil) fosfino]etan (tetrofosmin) bulunmaktadır. Bu üç izleyici de birçok klinik ortamda doğrulanmıştır, ancak teknik farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar, izleyicilerin alım (uptake) özellikleri ve görüntüleme özellikleri ile ilgilidir. (64)

Perfüzyon görüntüleme için, radyoizotopun miyokardda yüksek oranda uptake'i ve kan havuzundan hızlı bir şekilde temizlenmesi gerekmektedir.

Enjeksiyon stres sırasında yapılır ve görüntü hemen veya kısa bir süre sonra alınır, uptake enjeksiyon anındaki perfüzyonu yansıtır. Karşılaştırma yapmak için bir de dinlenme görüntüsü alınır.

Kalbi görüntülemek için kullanılan ilk radyofarmasötik sınıfı, miyokardiyuma sodyum-potasyum ATPaz pompası aracılığıyla giren potasyum analoglarıydı ve bunların içinde insanlarda görüntüleme için en uygun fiziksel ve biyolojik özelliklere sahip olanı talium-201 idi.

Nükleer perfüzyon görüntülemedeki evrimin diğer önemli faktörü, Tc-99m işaretli radyofarmasötiklerin geliştirilmesidir. Tc-99m traserları sestamibi ve tetrofosmin, daha yüksek ve daha dar bir enerji pikine ve daha kısa bir yarı ömre sahip olarak Tl-201'e göre perfüzyon görüntülemede belirgin avantajlara sahiptir. (55)

2.10.2.1. Talyum-201

- Önemli ölçüde Hg-201'e dönüşerek 69-83 keV'de X ışınları yayarak - düşük enerjisi nedeniyle yumuşak dokuda atenüasyon ve saçılma ile ilgili sorunlar oluşur.
- 72- ve 169-keV enerji piklerine sahiptir.
- Nispeten uzun fiziksel yarı ömrü (73.1 saat), uygulanabilecek dozu sınırlar ve önceden sipariş edilmesi gereklidir.
- Siklotron üretimli olduğundan önceden sipariş verilmesi gerekmektedir.
- Uptake, bölgesel miyokardiyal kan akışına orantılıdır.
- Birkaç saat sonra miyokard içinde yeniden dağılır (redistribüsyon) - stres görüntüleri, stresin hemen ardından başlanmalıdır, Ayrıca ikinci bir enjeksiyon olmadan gecikmiş yeniden dağılım görüntülerine olanak tanır (viability gösterir)
- Standart doz: 80 MBq (tekrar enjeksiyon ile 120 MBq)
- Etkin doz eşdeğeri (ede): Tek enjeksiyon için 14 mSv, tekrar enjeksiyon tekniği için (ede): 21 mSv'dir.

- Gatedli SPECT ve sol ventrikül (sol ventrikül) fonksiyonunun değerlendirmesi, düşük sayım istatistikleri nedeniyle zor olabilir (düşük görüntü kalitesi).
- Nispeten düşük subdiyafragmatik alım: erken görüntüleme için iyi bir hedef-arkaplan oranı sağlar. (64-66)

Talyum problemleri: Düşük enerjiye sahip olduğu için birçok foton hastada emilir ve kameraya hiç ulaşmaz, bu da yüksek radyasyon dozuna ve nispeten düşük kaliteli görüntülere yol açar. Siklotron ile üretilir ve bu nedenle nükleer tıp bölümünde hazır olarak temin edilmesi pahalı ve kolay değildir. Hızlı bir şekilde yeniden dağılır, bu nedenle stres uygulandıktan hemen sonra stres görüntüleri alınmalıdır (ancak yeniden dağılım, aynı zamanda nispeten avantaj da olabilir).

2.10.2.2. Teknesyum

[99mTc]sestamibi ve [99mTc]tetrofosmin

- 140 keV'de gama ışınları yayarak gama kamera ile görüntüleme için ideal enerji düzeyine sahiptir.
- Kısa fiziksel yarı ömrü (6 saat), daha büyük dozların verilmesine izin verir.
- Kit ve jeneratörden üretildiği için kolayca temin edilebilir.
- Uptake, bölgesel miyokardiyal kan akışına orantılıdır
- Miyokard içinde kararlı bir şekilde retansiyon yapar, yeniden dağılmaz - bu, gecikmiş görüntülemeye olanak tanır, ancak dinlenme ve stres çalışmaları için iki ayrı enjeksiyon gerektirir.
- Standart doz: 1000MBq'ye kadar
- Etkin doz eşdeğeri (ede): 8-10mSv'dir.
- Gated'li SPECT ve sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, iyi sayım istatistikleri nedeniyle mümkündür.
- Yüksek subdiyafragmatik alım; görüntüleme için tetrofosmin için 30-60 dakika, sestamibi için 45-90 dakika geciktirilmelidir. (64, 66, 67)

99mTc-sestamibi, kapiller ve hücre zarından pasif olarak difüzyon yapabilen bir katyonik komplekstir. İntravenöz enjeksiyon sonrası, 99mTc-sestamibi de perfüzyon ve canlılık temelinde miyokardiyumda dağılır. Benzer şekilde, 99mTc-

tetrofosmin, intravenöz uygulamadan sonra dolaşımdan hızla temizlenir ve miyokardiyal alımı muhtemelen sestamibi ile benzerdir. Radyoizotoplar, kardiyovasküler stresin bir şekli sırasında, dinamik egzersiz veya farmakolojik stres (adenozin, dipyridamol, dobutamin veya regadenoson uygulamasından sonra) enjekte edilir. Tl-201'nin aksine, teknesyum bazlı ajanlar önemli bir yeniden dağılım göstermez, bu nedenle stres ve dinlenme görüntülemesi için iki ayrı enjeksiyon gereklidir. (68)

2.10.3. Kardiyak Stres Amacıyla Uygulanan Testler

Semptomları olan hastalarda bölgesel miyokardiyal iskemi şüphesi durumunda, miyokardiyal iskeminin belirli konumunu ve genel yaygınlığını tespit etmek için bir kardiyak stres testinin yapılması gerektiği artık kabul görmektedir. Çoğu stres prosedürü, şüphelenilen veya bilinen iskemik kalp hastalığı semptomları olan hastalarda uygulanır. Hastaların stabil semptomları olmalı veya tedavi ile stabil hale getirilmelidir. Stres prosedürlerinin amacı, semptomları kontrol altında ve güvenli bir ortamda provoke etmek ve böylece semptomların nedenini belirlemeye yardımcı olmaktır. Stres prosedürleri, bir doktor tarafından doğrudan gözetim altında yapılmalıdır. (3)

2.10.3.1. Egzersiz Stres

Kardiyak fonksiyonların üst düzeye çıkarılması amacıyla hastaya fiziksel egzersizle rölatif iskemi oluşturulur ve bu süreçte EKG değişiklikleri izlenir. Bu yöntemde genellikle yürüme bandı veya bisiklet ergometrisi kullanılır. En yaygın kullanılan protokol Bruce protokolüdür, ancak düşük egzersiz kapasitesine sahip hastalar için modifiye Bruce ve Naughton-balke gibi farklı protokoller de uygulanabilir. Ayrıca, düşük seviyeli fiziksel egzersizin farmakolojik stres ajanları ile kombine edilmesi de mümkündür. (69)

Egzersiz testi öncesi hastanın tıbbi geçmişi alınmalıdır ve varsa aşağıdaki gibi herhangi bir kontrendikasyon tespit edilmelidir: Son dört gün içinde geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü, kararsız angina (istikrarsız göğüs ağrısı), kritik aort stenozu, konjestif kalp yetmezliği, kontrolsüz aritmiler / sol dal bloğu /kalp pili, akut miyokardit/perikardit, aort diseksiyonu

Egzersiz protokolü sırasında hasta aşağıdaki şekilde izlenmelidir:

EKG, kan basıncı ve kalp atış hızı her 3 dakikalık dönem sonunda kaydedilmelidir. EKG değişiklikleri ve hastanın semptomları (göğüs ağrısı, baş dönmesi vb.) takip edilmelidir. Egzersiz testi son noktasına ulaşıncaya kadar egzersize devam edilmelidir.

Egzersiz sonlanım kriterleri: Semptomların yeniden oluşumu, anjina pectoris, belirgin yorgunluk, nefes darlığı veya hırıltı, yaşa bağlı maksimum kalp atış hızının en az %85'inin elde edilmesi (220 - yaş) (Eğer hastada bu noktada semptomlar yoksa, egzersiz testi devam edebilir.), asemptomatik yatay/aşağı yönlü ST segment depresyonu ≥ 2.5 mm, sürekli ventriküler taşiaritmi, bacak krampları, klodikasyon (bacaklarda ağrı ve yürüme zorluğu) olarak sıralayabiliriz.

Egzersiz son noktasına ulaşıldığında radyofarmasötik enjekte edilir. Enjeksiyondan sonra hasta en az 2 dakika daha yürümeye devam etmelidir.(70)

2.10.3.2. Farmakolojik Stres

KAH bilinen veya şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde, her zaman egzersiz stresi tercih edilen stres modalitesidir. Farmakolojik stres, yeterli fiziksel stresi yapamayan hastalarda endikedir ve nedenler şunlardır: Kas-iskelet ve nörolojik durumlar, periferik vasküler hastalık, akciğer hastalığı, sol dal bloğu veya pace ritmi, kalp hızı yanıtını azaltan ilaç tedavisi (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri), son 3-5 gün içinde akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalar (70)

Bu amaçla dobutamin gibi adrenerjik ajanlar ya da koroner vazodilatasyon yapan adenozin, dipiradamol ve regadenoson gibi ilaçlar kullanılır.

Adenozin

Adenozin, A2a reseptörleri üzerinden hücre içi siklik AMP düzeyini artırarak koroner vazodilatasyonu artırır, koroner kan akımını büyük ölçüde artırırken, kalp hızında ve kan basıncında orta düzeyde azalmaya yol açar. Adenozin, aynı zamanda A1, A2b ve A3 reseptörlerine etki ederek istenmeyen yan etkilere neden olabilir, bu da atrioventriküler blok, periferik vazodilatasyon ve bronkospazm gibi durumları içerir. Adenozinin yarı ömrü kısa (4-10 sn) olduğundan hızla metabolize olur. Yan

etkilere bağlı semptomlar (flushing, hipotansiyon, göğüs ağrısı, ST depresyonu vb.) ilaç infüzyonu kesildiği zaman kısa sürede kaybolur. (61) Ya da aminofilin, adenosin ile doğrudan rekabetçi inhibisyon yoluyla adenosinin etkilerini antagonize eder. Yan etkilerin tedavisi için tercih edilir.

Regadenoson

Regadenoson, FDA tarafından onaylanmış bir selektif A2a reseptör agonistidir. A2a reseptörlerine adenzinden 10 kat daha fazla afinitesi olan oldukça güçlü bir agonisttir, ancak A1 reseptörlerine zayıf ve A2b ile A3 reseptörlerine çok zayıf etki gösterir. A2a reseptörleri aracılığıyla koroner vazodilatasyon sağlayarak koroner kan akımını artırır. Biyolojik yarı ömrü 2-4 dakikadır ve farmakodinamik etkileri, maksimal plazma konsantrasyonuna 1-4 dakikada ulaştıktan sonra başlar ve yaklaşık 30-120 dakika içinde sonlanır. Genellikle kalp hızında artış ve kan basıncında düşüşe neden olur. Regadenoson'un endikasyonları ve kontrendikasyonları adenzin ile aynıdır. (61)

Dipiridamol

Dipiridamol, koroner yatağın küçük direnç damarları üzerinde etkili bir koroner vazodilatördür. Mekanizma, potansiyel bir koroner arteriyolar vazodilatatör olan endojen adenzin seviyesinin artışıyla ilişkilidir. Dipiridamol'un temel etkisi, adenosinin hücresel geri alımını ve adenzin deaminaz (ADA) tarafından metabolizmasını inhibe ederek, ara hücre adenzin konsantrasyonunu artırmasıdır. Diğer mekanizmalar arasında fosfodiesteraz inhibisyonu ve prostasiklin sentezinin artması yer alır. (71)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve bronkospazmı olmayan hastalar genellikle dipiridamol infüzyonunu iyi tolere ederler. 0.56 mg/kg dozunda Dipiridamol, maksimum 60 mg'a kadar olan bir dozda 4 dakika süren intravenöz infüzyonla uygulanır. Eğer aktif hışıltı varsa, test dobutamin infüzyonuyla değiştirilmelidir. Yüksek dereceli AV blok gelişimi için hazırlıklı olunmalıdır. Temelde birinci derece AV bloğu olan hastalar daha yüksek risk altındadır. (72)

Vazodilatörler, genellikle iyi bir güvenlik profiline sahip olsa da, küçük bir hasta grubunda önemli olumsuz olaylara neden olabilir ve bazı durumlarda kontrendikedirler. Adenozin, vakaların %8'inde ikinci ve üçüncü derece atrioventriküler blok oluşturabilir ve ayrıca bronkospazmı tetikleyebilir. Bu nedenle, adenozin, ikinci derece atrioventriküler bloğu olan hastalarda ve şiddetli astım veya amfizem olan hastalarda kontrendikedir. Regadenozin, seçici bir α -2A (A2A) adenozin reseptörü agonistidir ve koroner vazodilatör özelliklere sahiptir, bu nedenle kalp bloğuna yol açmaz ve astım veya amfizemi olan hastalarda kontrendikedir. Ancak, bu hastalar dikkatli bir şekilde izlenmeli ve bronkospazm durumunda acil tedavileri hazır olmalıdır. Dipiridamol, öncelikle trombosit siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyelerini artırarak vazodilatasyon yapar ve siklik nükleotid fosfodiesteraz tarafından bu katabolizmayı inhibe eder ve aynı nedenle adenozin ile benzer kontrendikasyonlara sahiptir. (73)

Dobutamin

Dobutamin, etkileri temel olarak β 1 reseptörü aracılığıyla daha az α stimülasyonu ile aktive edilen bir sentetik sempatomimetik amindir. İnotropi ve kronotropiye sebep olur. Dobutamin, egzersiz yapamayan veya astım, sinoatriyal veya atrioventriküler nodal hastalığı olan hastalar gibi vazodilatör stres ajanları (dipiridamol, adenozin gibi) için uygun aday olmayan hastalarda stres miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde iyi kabul edilen ve güvenli bir farmakolojik ajandır. (69)

Dinlenme EKG'sinden ve intravenöz yol açılmasından sonra dobutamin enjeksiyonu, 10 μ g/kg/dk ile başlar ve her 3 dakikada bir doz artırılır: 20 μ g/kg/dk, 30 μ g/kg/dk, maksimumda 40 μ g/kg/dk'ye kadar. (Yaşa göre tahmin edilen maksimal kalp hızının (220 - yaş) %85'ine ulaşacak şekilde, Hedef kalp hızına ulaşmak için ihtiyaç duyulduğunda 0.5 ila 1 mg iv atropin eklenir) Radyofarmasötik enjeksiyonu protokolün 11. dakikasında veya hedef kalp hızında yapılır. Radyofarmasötik enjeksiyonu başlangıç ve dobutamin enjeksiyonunun bitişine göre saat dilimine göre işaretlenir. Görüntüleme, radyofarmasötik enjeksiyonundan 30-45 dakika sonra başlar. (72)

Dobutamin uygulaması, şu durumlarda durdurulur: Kan basıncı şiddetli hipertansif yanıt gösterince (Kan basıncı >220/120 mmHg). Sistolik hipotansiyon

gelişince (<80 mmHg). Başlangıca göre kan basıncında >40 mmHg düşüş görülürse, Belirgin aritmiler ortaya çıkarsa, J noktasından başlangıca kıyasla 80 ms'lik bir aralıkta yatay veya aşağı eğimli >0.20 mV ST segment çökmesi meydana gelirse, Miyokard enfarktüsü geçirmemiş olmasına rağmen >0.1 mV ST segment yükselmesi gözlenirse. (74)

2.10.4. Hasta Hazırlığı

Fiziksel egzersiz veya farmakolojik stres yöntemi farklıdır.

Her iki stres için de hastanın aç karnına ve boş mideyle olması önerilir. Farmakolojik stres için, hastanın çekim gününde kafein içeren içeceklerden ve yiyeceklerden kaçınması gerekmektedir.

Hastalara meyve suları, süt veya su içmelerine izin verilir.

Stres testinin endikasyonuna ve cevaplanması gereken klinik soruya bağlı olarak, beta blokerler, kalsiyum blokerleri ve uzun ve kısa etkili nitrat gibi ilaçların prosedür öncesinde kesilmesi önerilebilir. Örneğin, KAH'ın tanısı için hastaya yönlendirme yapılıyorsa, muhtemelen ilaçları geçici olarak bırakılabilir. Ancak, bilinen KAH'lı bir hastada, testin amacı hastanın günlük tıbbi tedavisini değerlendirmek olabilir. İlaçları geçici olarak durdurma kararı her zaman yönlendiren doktorla danışılarak yapılmalıdır. Tanı amacıyla yapılan bir testte, beta blokerler ve kalsiyum blokerlerinin tercihen çekimden 24 saat önce veya en azından çekim gününde kesilmesi önerilir. Nitratlar çekim günü alınmamalıdır. Diyabetik hastalar, çekim günü sabahında düzenli insülin dozlarını almalı ve hafif bir kahvaltı yapmalıdırlar. (72)

2.11. MPS GÖRÜNTÜLEME

2.11.1. Donanım

Nükleer Gama Kamera

SPECT taramaları, genellikle 740-1110 MBq (20-30 mCi) Tc-99m sestamibi veya tetrofosmin kullanılarak enjeksiyondan yaklaşık 30 dakika sonra

gerçekleştirilir. SPECT görüntüleri, yüksek çözünürlüklü düşük enerjili (LEHR) kollimatörlerle çift başlı kameralarda, 180 orbit ve standart bir dinlenme protokolü kullanılarak elde edilir. (75)

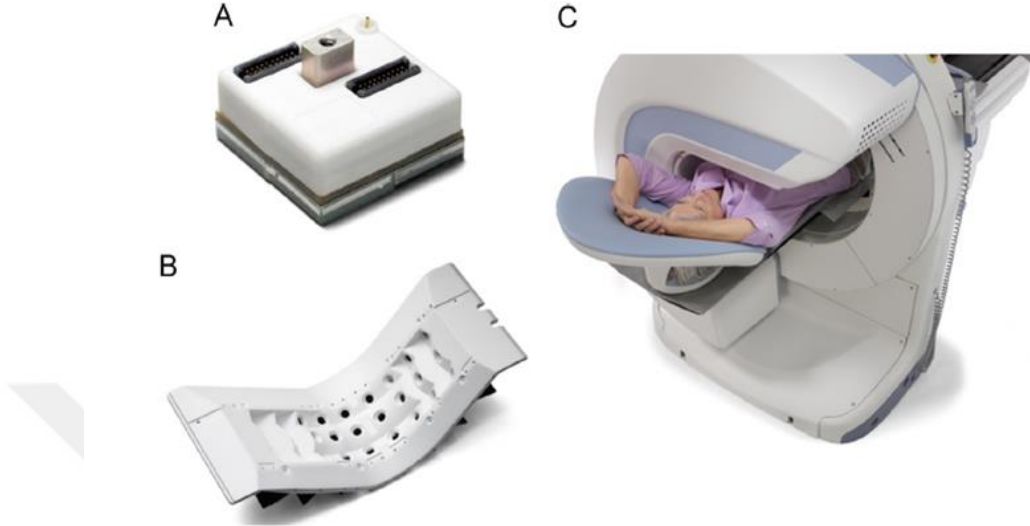
Kadmiyum çinko tellürid (CZT), geleneksel sodyum iyodür sintilasyon kristallerine kıyasla daha yüksek enerji ve uzamsal çözünürlük sağlayan bir katı hal yarı iletken dedektör teknolojisidir. Bu teknoloji, gelişmiş kalp görüntülemesi için kullanılan iki kamera olan Discovery NM530c ve D-SPECT sistemleri üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Bu yeni nesil CZT kristalli ultrafast solid state kameranın avantajları şunlardır: 1. Geliştirilmiş enerji ve uzamsal çözünürlük: CZT dedektörleri, geleneksel SPECT kameralardan daha iyi enerji çözünürlüğü ve uzamsal çözünürlük sunar. 2. Daha hızlı edinim süreleri: CZT kameranın hızlı edinim özelliği, hasta konforunu artırır ve tarama süresini kısaltır. 3. Daha düşük radyasyon dozları: CZT teknolojisi, daha düşük radyasyon dozları kullanarak aynı görüntü kalitesini sağlar. 4. Kolay taşınabilirlik: CZT kameralar, daha az hacimli olduğu için taşınabilirlik ve kurulum açısından avantaj sağlar. 5. Daha doğru teşhis: CZT kameralar, geleneksel SPECT kameralara kıyasla daha doğru teşhis ve değerlendirme imkanı sunar.

Özetle, CZT teknolojisi, kalp görüntüleme alanında önemli bir ilerleme olarak kabul edilir ve geliştirilmiş kalite ve etkinlikle kardiyak teşhis ve tedavi süreçlerine katkı sağlar. Ancak, bazı durumlarda özellikle morbid obez hastalarda görüntü kalitesi sorunları yaşanabilir. Bu nedenle, teknolojinin sürekli iyileştirilmesi ve hastalara uygun çözümler sunulması önemlidir. (11, 66, 76-81)

Discovery 530c, kalbe yönelik 19 pinhol dedektörlü bir tıbbi görüntüleme sistemidir. Bu sistem, iki sıra beş dedektörden oluşur ve her biri diyagramdaki dokuz dedektör sırasının yanında yer alır. Kalbin transaksiyel düzleminin üstünden ve altından görüntüler sağlar. Dedektörler ve hasta, algılama sırasında sabit durur. Her bir dedektör, tungsten pinhol kolimatörü ile donatılmış 19 kare CZT dedektöründen oluşur ve dört modülden meydana gelir. Dedektörler, hastanın göğüs kafesine dik olan dokuz dedektörün orta sırası ile üç sıra halinde düzenlenmiştir. Bu düzenleme, üç boyutlu bir alım imkanı sağlar. Kalp, tüm pinhol kolimatörlerinin merkez çizgilerinin kesiştiği noktada ortalınır. Sabit pinhol kolimatörleri, kalbi aynı anda

farklı açılardan görüntüler. Kalp görüntüleri, kalite görüş alanı (QFOV) olarak adlandırılan, kalbin konumlandırılması gereken 18 cm çapındaki bir kürenin ayarlanmış hacmi içindeki 19 görüntünün kesişimini temsil eder. (11, 79, 80)



Şekil 6: A: 4x4x0.5 cm³ kristalli temel CZT dedektör modülü B: 530c özel kardiyak SPECT kamera multipinhole kolimatörü. C: Gantri ve hasta pozisyonu (supin acquisition)

2.11.2. Yazılım

2.11.2.1. Proses Teknikleri (Rekonstrüksiyon)

Filtered backprojection (FBP) reconstruction

SPECT görüntülemesinde yaygın olarak kullanılan başlangıç algoritması Filtrasyonlu Geri Projeksiyon'dur (FBP). Ancak FBP, görüntü artefaktlarına ve çözünürlük eksikliklerine eğilimlidir ve yüksek radyasyon dozları gerektirir. (11)

Iterative reconstruction algorithms

Yinelemeli rekonstrüksiyon, gürültüyü azaltabilir ve görüntü kalitesini iyileştirerek SPECT yorumlamasının doğruluğunu artırır. Ayrıca, düşük dozlu SPECT taramaları için kullanıldığında, düşük radyasyon dozları ile yüksek kaliteli görüntüler elde etmek mümkündür. Maksimum Olabilirlik/Beklenti Maksimizasyonu (MLEM) algoritması, iteratif bir yaklaşımla görüntü kalitesini artırmak için istatistiksel bir model kullanır. Bu yöntem, çeşitli fiziksel faktörleri dikkate alarak

görüntüyü iyileştirebilir. Yinelemeli rekonstrüksiyon yöntemleri, gated ve dinamik verilerle de uyumludur ve modern bilgisayarlarda pratik bir şekilde uygulanabilir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilir. Ayrıca, Yinelemeli Çözünürlük Kurtarma (IRR) algoritması kullanılarak daha yüksek çözünürlüklü ve düşük dozlu kardiyak görüntüler elde etmek mümkündür. IRR ile elde edilen düşük dozlu görüntüler, FBP ile elde edilenlerden daha iyidir ve radyasyon dozunu azaltırken görüntü kalitesini korur. Ayrıca, dinamik kardiyak fonksiyonların 4 boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak tanır. Yinelemeli rekonstrüksiyon yöntemleri, özelleştirilebilir ve hastalar için daha uygun ve güvenli görüntüleme seçenekleri sunar. (11, 39, 80) Rekonstrüksiyon amacı piksel başına sayıyı optimize etmektir (75)

2.11.2.2. Atenüasyon Düzeltme

Miyokardiyal perfüzyon SPECT görüntülemesinde atenüasyon ve hareket artefaktları sıkça görülen problemlerdir. Atenüasyon artefaktları, meme veya diyafragmatik atenüasyona bağlı olarak ortaya çıkar ve obez hastalarda ve kadınlarda perfüzyon taramalarının yanlış pozitif sonuçlarını artırabilir. Atenüasyon düzeltmesi, vücut pozisyonunun değiştirildiği sıralı taramalar (prone görüntü) veya SPECT/CT sistemleri gibi yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Atenüasyon düzeltmesi için hastaya özgü bir atenüasyon haritası gereklidir. Ayrıca, hareket artefaktları da doğru yorumlamayı engelleyebilir ve gated görüntülerde normal kasılma ile karıştırılabilir. Hareketi değerlendirmek için sine ham veri ekranından faydalanılır. Gelişmiş SPECT sistemleri, atenüasyon düzeltmesini ve hareket artefaktlarını azaltmaya yardımcı olabilir. (11, 64)

Stres sonrası yapılan gated SPECT incelemeleri, miyokardiyal perfüzyon defektlerini tespit etmek için kullanılır. Perfüzyon defekti olarak gözlenen alanlarda normal kontraksiyon ve duvar kalınlığı varsa, atenüasyon ihtimali yüksektir ve rest çalışma yapılmalıdır. (82)

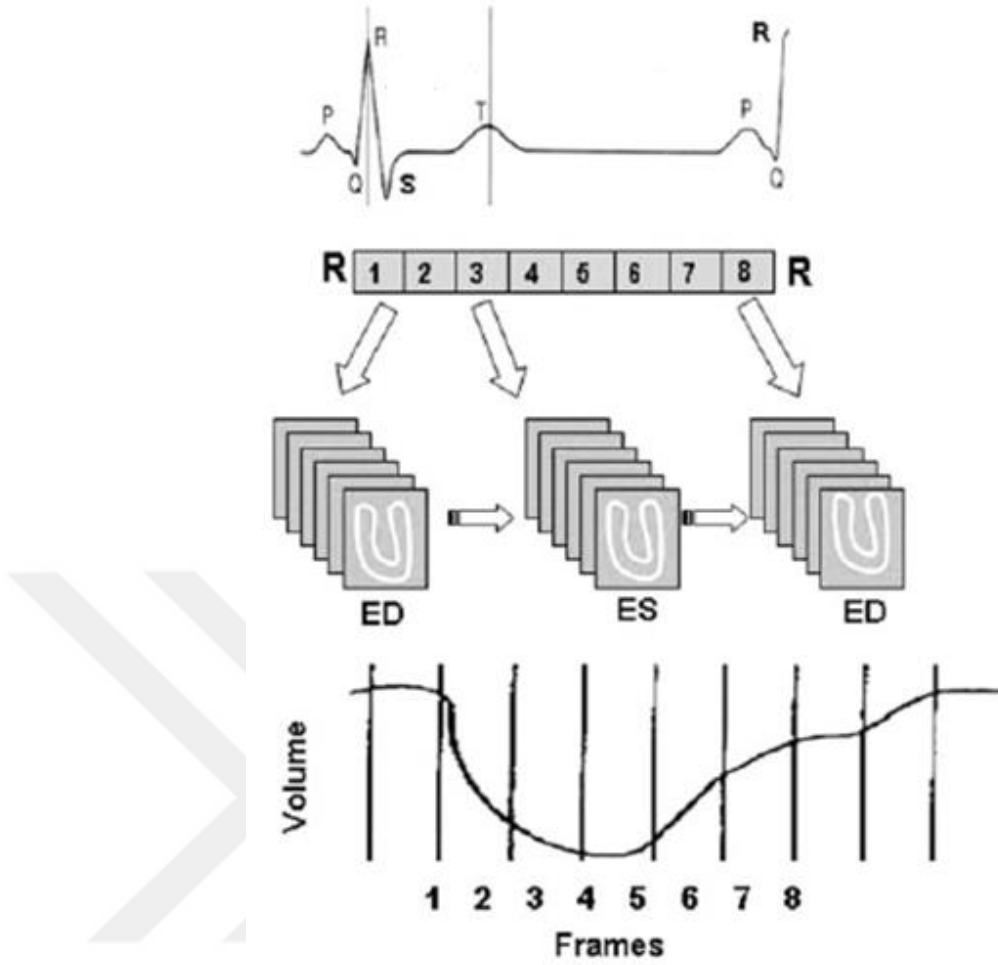
2.11.3. Görüntüleme Tekniği

GSPECT görüntülemesi için hasta supin ve kollar yukarda pozisyonunda yer almalıdır.

2.11.4. Gating ve Framing

SPECT edinimi sırasında, gama kameradan alınan çoklu projeksiyon açılarındaki veriler, EKG gated bir edinim sırasında kardiyak döngünün uzunluğunu kapsayan dinamik görüntüler olarak elde edilir. Her projeksiyon açısında, R dalgası ile başlayan ve R-R aralığı ile temsil edilen bir kardiyak siklus, eşit süreli çerçevelere bölünür. Her çerçeve (frame) için veriler birçok kalp siklusu boyunca toplanır ve bilgisayarda ayrı olarak depolanır. İşleme sırasında, belirli bir frame'deki veriler, kalp döngüsünün belirli bir aşamasını oluşturmak için birleştirilir. Tüm temporal frameler bir araya toplandığında, standart bir ungated perfüzyon görüntüsü seti elde edilir. (39, 67)

Rutin uygulamada, kardiyak siklus başına 8 frame elde edilmesi yaygındır ve optimum görüntü kalitesi için yeterli kabul edilir. Daha fazla frame elde edilirse, daha iyi temporal rezolüsyon sağlanır, ancak her frame'in süresi kısaldığından edinim süresi (acquisition) uzayabilir. İki çerçeveleme yöntemi arasında bazı farklar vardır. Örneğin, 16 frame gated SPECT, sol ventrikül hacimlerinin tahmininde ve LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda 8 frame gated SPECT'ten daha doğru sonuçlar sağlar. Yeterli sayım yoğunluğu, kaliteli bir GSPECT çalışması için önemlidir. Düşük sayım yoğunluğu, yeniden oluşturulmuş görüntülerde çizgi kusurlarına neden olabilir. Yeterli sayım yoğunluğu elde etmek için, gated veriler birçok kardiyak döngü boyunca elde edilir. (7, 19, 65)



Şekil 7: EKG Gated Acquisition prensibi. R-R aralık; 1 kardiyak siklus.

2.11.5. Kantitasyon

Kalp görüntülerinin kantifikasyonu, LV endokardiyal ve epikardiyal sınırların tespitiyle başlar. Algoritmalar, miyokardiyumun yerini tahmin eder ve ardından endokardiyal ve epikardiyal sınırlar belirlenir. LV hacmi, LV boşluğundaki piksel sayısının bir piksel boyutuyla çarpılmasıyla hesaplanır ve en büyük hacim (EDV) ve en küçük hacim (ESV) elde edilir. LVEF, bu hacimlerden türetilir. Endokardiyal kenar saptandığında, bölgesel endokardiyal duvar hareketi (RWM) nicelendirilebilir. Sistolik duvar kalınlaşması (SWT) ise kısmi hacim etkisi ilkesine dayanır. Mevcut gama kamera sistemlerinin çözünürlüğü 1 cm düzeyindedir, bu nedenle miyokardiyal kalınlıktaki değişiklikler sayım yoğunluğunda doğrusal olarak yansır. GSPECT'in doğruluğu, endokardiyal konturun doğru bir şekilde tanımlanmasına bağlıdır ve bazı durumlarda doğruluk sınırlı olabilir. (7)

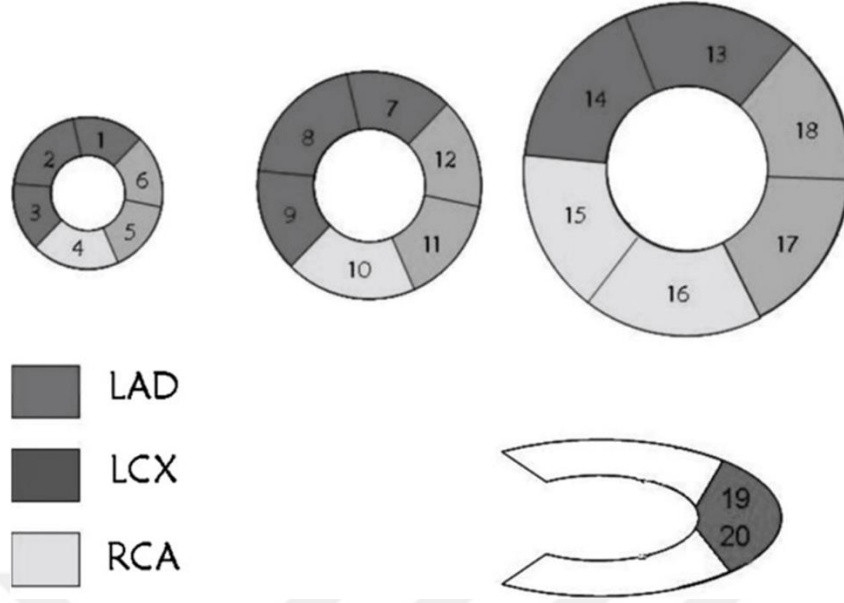
2.12. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kantitasyon için kullanılan yazılım programları; Quantitative Gated and Perfusion SPECT (QGS / QPS) ve Emory Cardiac Toolbox (ECT)'dir.

Miyokardiyal SPECT; kalp kasının kanlanması değerlendirilmenin yanı sıra EKG gated analizi ile kalp boşluklarının fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. G-SPECT kullanarak Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), duvar hareketleri, duvar kalınlığı, ventriküler hacimler (ESV, EDV) ve geçici iskemik dilatasyon (Transient ischemic dilation: TID) gibi kardiyak fonksiyon parametrelerini değerlendirebiliriz.

Miyokardiyal SPECT, 17 ya da 20 segmentli bir model kullanarak değerlendirilir ve her segmentte perfüzyon defekti ciddiyeti uptake derecesine göre 0'dan 4'e kadar numaralandırılır. (0: normal uptake iken, 4: uptake yok anlamına gelir). Bu model sayesinde yarı sayısal kantifikasyon yapılabilir ve sonuçlar standardize edilir. SSS (Summed Stress Score) değeri 4'ten düşükse normal perfüzyonu, 4 ve üzeriyse anormal perfüzyonu gösterir. İskemi düzeyi ise SDS (Summed Difference Score) değeri kullanılarak sınıflandırılır; SDS 2-4 arası hafif iskemi, SDS 5-8 arası orta derecede iskemi ve $SDS \geq 9$ 'u şiddetli iskemi ifade eder. (82)

Bu sayısallaştırma metodunun prognoza etkisini araştıran Hage ve ark., kardiyak mortalite oranlarının $SSS \leq 3$ olanlarda %0.9 iken, $SSS > 12$ olanlarda ise %5 olduğunu saptamışlardır. (83)



Şekil 8: Gated SPECT MPS; Sol ventrikül 20 segmentli model

2.12.1. Duvar Hareketleri ve Kalınlığı

SPECT ile sınırlı çözünürlük nedeniyle, sol ventrikülün duvar kalınlığını geometrik yöntemlerle ölçmek mümkün değildir. Ancak, aynı miyokardiyal bölgeden elde edilen maksimum sayımların değişimi ile miyokardiyal duvar kalınlığındaki değişim arasındaki doğrusallık, elektrokardiyografi (EKG) ile senkronize edilmiş SPECT yoluyla LVduvar kalınlığının ölçülmesini mümkün kılmaktadır. (22)

Sol ventrikülün bölgesel işlevi, sine-loop ekranında görsel olarak değerlendirilir. Duvar hareketi analizi, sol ventrikülün endokardiyal kenarının görselleştirilmesiyle gerçekleştirilir ve bu süreç, ‘konturlar açık’ ve ‘konturlar kapalı’ arasındaki değişimlerle desteklenir. Birçok ticari program, okuyucuların işlev verilerinin üç boyutlu bir temsilini kullanmasına olanak tanır ve bu, üç farklı etkileşimli perspektifte üç boyutlu konturlar sağlar. Duvar hareketi, 6 puanlık bir sistemle puanlanır [0 = normal; 1 = hafif (ekvokal) hipokinezi, 2 = orta derecede hipokinezi, 3 = şiddetli hipokinezi, 4 = akinezi, 5 = diskinezi]. Duvar kalınlaşmasının görsel değerlendirmesi, kalp döngüsü sırasında bir duvarın görünür parlaklığındaki artışla (kısmi hacim etkisi) ve gerçek kalınlığında artış arasındaki doğrudan ilişkiden yararlanır. Duvar kalınlaşmasının derecesi, 4 puanlık bir sistemle puanlanır (0 = normalden 3 = kalınlaşma yok). (62)

Genellikle bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlığı anormallikleri birbirine eşlik eder, ancak bazı durumlarda uyumsuzluklar görülebilir (örn. CABG ameliyatı geçirmiş hastalarda veya sol dal bloğu olan hastalarda). . Duvar hareketi ile duvar kalınlaşması arasındaki uyumsuzluğun en yaygın nedeni, CABG ameliyatı geçirmiş hastalarda bulunur; bu durumlarda, koroner arterlerin bypass edilmesi sonrasında, interventriküler septumun kalınlaşması korunurken ‘anormal’ duvar hareketi beklenen normal bir varyanttır. Benzer bir uyumsuzluk, sol dal bloğunda da görülebilir; burada, interventriküler septumun anormal hareketi ile korunan kalınlaşma da yaygın bir varyanttır. Büyük bir infarktın kenarlarında, peri-infarkt bölgesinde minimal veya hareketsiz kalınlaşma normal olarak gözlemlenebilir ve azalmış hareket, bitişik infarkt nedeniyle oluşabilir.(7, 39). Kalınlaşmanın varlığı, canlı miyokardiyumun göstergesi olarak kabul edilir; tersine, kalınlaşmayan anormal perfüzyonlu bir segmentin ‘normal’ duvar hareketi, yanındaki non-infarkt segmentlerin hiperkontraktılığına bağlı olarak non-viable miyokardiyal bir bölgenin pasif içe doğru hareketiyle (tethering) ilişkili olabilir (62)

2.12.2. Sistolik Fonksiyon

Gated SPECT proses yazılımları, otomatik olarak filtreleme ve rekonstrüksiyon işlemlerini yaparak manuel müdahale ihtiyacını azaltır ve zaman tasarrufu sağlar. Bu yazılımlar, her intervalden elde edilen bilgiyle sol ventrikülün endokardiyal ve epikardiyal yüzeylerini otomatik olarak hesaplar, bunları sinematik modda konturlarıyla 2 veya 3 boyutlu olarak gösterir ve endsistolik ve enddiastolik intervaller üzerinden toplam sol ventrikül EF değerini elde eder. (82)

Sistolik fonksiyonun bozulmuş olduğu durumlarda, sol ventrikül hacimleri (ESV, EDV) ve ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) güçlü ve güvenilir birer belirleyici olarak kabul edilir ve uzun vadeli prognozu olumsuz etkiler. LVEF, kalp performansının en önemli göstergesi ve majör prognostik bir belirteçtir. (15, 82)

Stres sonrası gated SPECT ile ölçülen LVEF, iskemi yokluğunda artma eğilimindedir, ancak iskemik bir durumdan sonra hafifçe ama önemli ölçüde azalır. Bu yöntem, geri dönüşümlü miyokardiyal iskemisi olan hastalarda bölgesel ve global sol ventrikül disfonksiyonunu tespit eder. LVEF'deki azalmanın derecesi, iskeminin ciddiyetiyle ilişkilidir. Özellikle stres sonrası duvar hareketi anormalliklerinin

ciddiyeti ve kapsamı, genel sol ventrikül EF anormalliğini etkiler. Bu nedenle, stresten sonra gated SPECT'in erken uygulanması, stunning'ın tespitini artırır. Sonuç olarak, stres sonrası sol ventrikül EF, kardiyak ölümün en iyi göstergesi iken, iskemi miktarı ölümcül olmayan enfarktüsün en iyi belirtecidir. (9)

Thomas ve arkadaşlarının bir raporu, stres SPECT uygulanan 1.612 ardışık hastayı 24 ± 7 aylık bir takip süresi boyunca takip etmiştir (takipten kaybedilenlerin oranı %0.2). Genel olarak, normal SPECT'e sahip hastaların kardiyak olay oranı % 0.4 iken, anormal SPECT için bu oran % 2.3 bulunmuştur ($P < 0.0001$). Dahası, bu yazarlar, post-stres EF'nin pre-SPECT ve perfüzyon verilerine göre artı değer sağladığını bulmuştur. Sol ventrikül EF'deki her %1'lik değişikliğin olumsuz olay riskinde %3'lük bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, perfüzyon verileri, EF verilerine göre artı değer sağlamıştır. (84)

Peix ve arkadaşları; EDV ve ESV'nin, takiplerde kardiyak olayları olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık gösterdiğini saptamıştır (kardiyak olayları olan hastalarda hacimler anlamlı olarak daha yüksek hesaplanmıştır). (41) Sharir ve ark ise; SPECT yapılan hastaların risk sınıflamasında gated bilgidaki sol ventrikül hacimlerinin rolü olduğunu göstermiştir. Sol ventrikül end-sistolik volüm (ESV); kardiyak ölümün öngörülmesi için post-stres LVEF'ye ek bilgi sağlamıştır. (85)

Travin ve arkadaşlarının raporu, stres SPECT uygulanan ve olumsuz olaylar için takip edilen 3207 hastanın bir serisini bildirmiştir. Yazarlar hem anormal duvar hareketinin hem de anormal EF'nin artan riskle ilişkili olduğunu bulmuşlardır; anormal bir gated SPECT duvar hareketi skoru, normal bir skor için %1.6'ya karşı %6.1'lik bir yıllık olay oranı ile ilişkilendirilirken, anormal bir LVEF ile normal bir LVEF arasındaki olay oranları sırasıyla %7.4 ve %1.8 olarak belirtilmiştir. (86)

2.12.3. TID

Transient ischemic dilation (TID)(geçici iskemik dilatasyon), stres sonrası ve istirahat halindeki ungated sol ventrikül kavite hacminin oranı olarak hesaplanır. Sol ventrikülün kenarlarını tanımlamak için kullanılan yazılım, TID'nin otomatik ölçümü için de kullanılır. Stres sırasında gerçekleşen ventrikül hacmi artışı; stres kaynaklı stunning, yaygın subendokardiyal iskemi veya her iki mekanizmanın bir

kombinasyonunu gösterebilir. Bu parametre, şiddetli ve yaygın KAH'ın nispeten hassas ve yüksek özgül bir belirteci olabilir. TID oranının, akciğer-kalp oranından daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir ve bu iki ölçümün tamamlayıcı bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir. TID oranı anormalliği eşiği, kullanılan radyofarmasötiklere, stres yöntemine, farklı protokollere ve muhtemelen hasta cinsiyetine bağlı olabilir; ancak özellikle kullanılan nicel algoritmadan bağımsız görünmektedir. TID için yayınlanan değerler; aynı gün post-egzersiz/dinlenme Tc-99m sestamibi protokolünde 1.14'ten, Tl-201 ile dinlenme / Tc-99m sestamibi ile post-egzersiz protokolünde 1.22-1.23'e kadar değişmektedir. Farmakolojik stres, çift izotoplu miyokardiyal perfüzyon SPECT ile 1.36'ya kadar daha yüksek eşikler üretir.(39, 74) Ayrıca, TID oranı, end-diastolik veya end-sistolik sol ventrikül boşluk hacimlerinden türetilir, ancak bu yaklaşımın sonuçları ve potansiyel avantajları derinlemesine incelenmemiştir. (62)

2.12.4. Diyastolik Fonksiyon

Kalp yetmezliğinde, kalbin sistolik fonksiyonu genellikle ana odak olmasına rağmen, yapılan çalışmalar diyastolik fazın da önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Diyastolik kalp yetmezliği, özellikle hipertrofik kardiyomiyopati ve restriktif kardiyomiyopatilerde önemli bir bileşeni oluşturur. Diyastolik kalp yetmezliği, kalbin dolum dönemlerindeki anormallikleri ifade eder ve tüm kalp yetmezliği vakalarının yaklaşık %38-54'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir. Diyastolik yetmezlik, prognoz açısından sistolik yetmezlik kadar ciddi sonuçlar doğurabilir. (45)

LV diyastolik fonksiyonu, anjiyografi, ekokardiyografi ve nükleer görüntüleme gibi farklı yöntemlerle değerlendirilebilir. Özellikle tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile alınan verilerin dikkatli bir şekilde analiz edilmesi ve uygun parametrelerin belirlenmesi, erken dönemdeki kalp yetmezliği ve KAH'ın tespitine ve prognozun değerlendirilmesine yardımcı olabilir. (3)

Stres sonrası kalp yetmezliği olan hastalarda, stres koşullarında meydana gelen sol ventrikül diyastolik fonksiyonundaki bozulmanın, koroner anjiyografide obstrüktif olmayan koroner lezyonların varlığını tahmin edebileceği ve miyokardiyal iskeminin erken bir göstergesi olabileceği görülmüştür. Miyokardiyal perfüzyon

anormallikleri ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonu arasında da ilişki olduğu gözlenmiştir. Bu tür değerlendirmeler, KAH'ın erken evrelerinin tespit edilmesine yardımcı olabilir. (3)

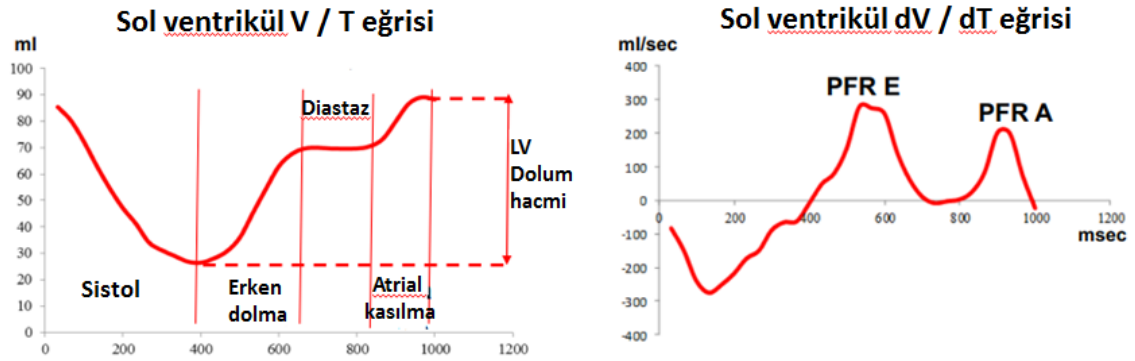
Bu çalışmalarda, LV diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan çeşitli parametreler bulunmaktadır. Peak Filling Rate (PFR), dolum hızının bir ölçüsü olarak kabul edilirken, Time to Peak Filling Rate (TPFR) ise dolum hızına ulaşma süresini ifade eder. Bu parametreler, anormal sol ventrikül diyastolik fonksiyonun varlığını göstermede önemli olabilir. (13, 21)

Normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip KAH hastalarında diastolik disfonksiyonun daha kötü bir prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. (46) Bu çalışmada çıkan sonuçlardan biri; Stres PFR'si anormal ve dinlenme PFR normal olan hastaların prognozu, anormal stres- rest PFR'si olan hastalardan daha iyi olduğudur. Yani dinlenme diastolik disfonksiyonu olan hastalar kalp yetmezliğini öngörme açısından daha değerli olup; düşük bir PFR, gelecekteki olumsuz klinik sonuç riskini temsil eden anormal diyastolik fonksiyonun göstergesi denmiştir.

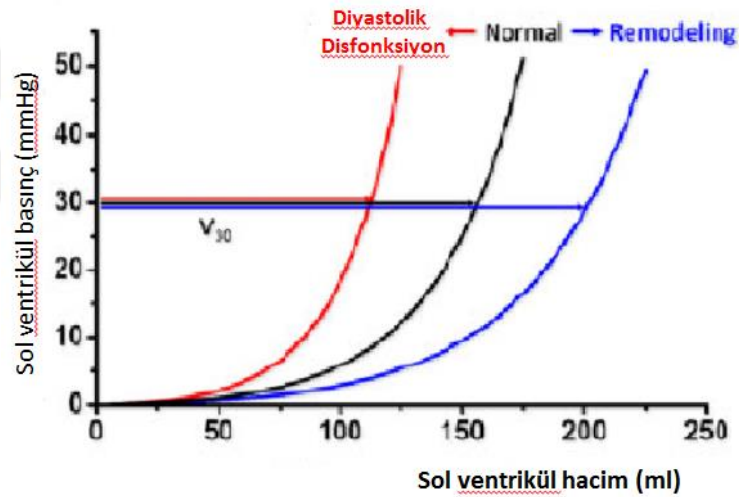
Gimelli ve ark. sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan veya olmayan hastalarda, gated CZT ile elde edilen sol ventrikül dolum dinamiğinin kantitatif indekslerinin, yani PFR ve TPFR'nin, diyastolik fonksiyonun yaygın olarak doğrulanmış ekokardiyografik parametreleri ile ilişkisini araştırmışlar. Hastaları gruplarken normal sınıflamasına dahil etmek için PFR (>2.55 EDV/S) ve TPFR (≤ 170 ms) cut-off değerlerini kullanmışlar. Depresif PFR (≤ 2.11 EDV/S) ve/veya uzamış TPFR (>234 ms) bir arada bulunduğunda, yüksek bir hassasiyetle yükselen sol ventrikül dolma basınçlarının varlığını açığa çıkardığını; ayrıca, PFR ve TPFR'nin, ekokardiyografi sırasında diastolik disfonksiyonun farklı derecelerini bile ayırt etmede yüksek bir doğruluk gösterdiğini saptamışlardır. Hastalarda ciddi KAH olmasa da giderek daha fazla bozulmuş miyokard perfüzyon varlığının daha fazla değişen bir LV diyastolik disfonksiyonunu öngörebildiğini belirtmişler. (13)

Sonuç olarak, LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, kalp yetmezliği ve KAH'ın erken teşhisi ve prognozun değerlendirilmesi için önemli bir araçtır. SPECT ve diğer görüntüleme yöntemleri, kalp fonksiyonunun değerlendirilmesinde yüksek doğruluk sağlamaktadır. Bu parametrelerin daha fazla

çalışma ve doğrulama ile kullanılması, hastaların tedavi ve yönetiminde yardımcı olabilir. (46)



Şekil 9: Sol ventrikül hacim/zaman eğrisi. PFR: Peak Filling Rate (E: ventriküler hızlı doluş, A: atrial kasılma)



Şekil 10: Diyastol sonu basınç-hacim ilişkisi kavramları.

V30: 30 mmHg basınçtaki sol ventrikül (LV) hacmidir ve uyumluluğu yansıtır. Sola kayma diyastolik fonksiyon bozukluğunu yani doluş bozukluğunu (kırmızı), sağa kayma ise ventriküler remodelling'le birlikte artmış ventriküler hacimleri (mavi) gösterir.

2.12.5. Mekanik Kontraksiyon Eşzamanlılığı

Sol ventrikül mekanik kontraksiyon eş zamanlılığı amacıyla kullanılan teknikler; EKG, dokuların Doppler görüntülemesi (TDI), manyetik rezonans görüntüleme, gated kan havuzu ventrikülografisi ve gated tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (gated-SPECT) olarak sıralanabilir. (42, 87)

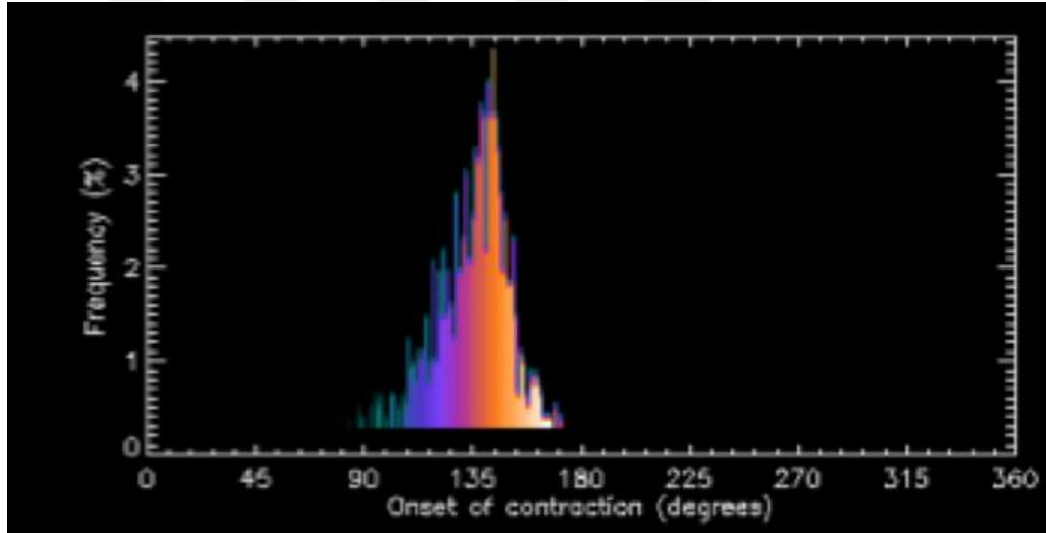
Speckle tracking echocardiography (STE), sol ventrikül sistolik ve diyastolik desenkroniyi değerlendirmek için ekokardiyografide kullanılan bir yöntemdir. Bu

teknik, miyokardiyumdaki ultrason ışınlarının girişimiyle oluşturulan karakteristik benek modellerinin izlenmesine dayanır. STE'nin avantajı, aktif duvar kalınlaşması/incelmesinin gerinim modelini ölçmesi ve uygun algoritmalar kullanıldığında tekrar üretilebilir sonuçlar vermesidir. (88)

Son yıllarda, gated MPS (SPECT) ile yapılan faz analizi, sol ventrikül mekanik dissenkroniyi değerlendirmek için önemli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Gated SPECT miyokard perfüzyonundan faz analizinin kullanılması sol ventrikül mekanik dissenkronisinin değerlendirilmesine yönelik görüntüleme, ilk tanımlanmasından bu yana 15 yılını tamamlamıştır. Ayrıca gated-SPECT MPS uygulaması, aynı testle global ve bölgesel ventriküler fonksiyon, intraventriküler senkronizm varlığı ve miyokardiyal perfüzyon hakkında tekrarlanabilir bir şekilde bilgi verebilen tek yöntemdir. (42)

GSPECT'ten sol ventrikül dissenkroni parametrelerini değerlendirmek için Quantitative Gated SPECT (QGS; Cedars Sinai Tıp Merkezi, Los Angeles, CA, ABD), Emory Kardiyak Araç Kutusu (ECTb, Emory Üniversitesi, Atlanta, GA, ABD), cardioREPO (cREPO; FUJIFILM RI Pharma, Tokyo) ve Heart Function View (kalp yetmezliğiV; Nihon Medi-Physics, Tokyo) gibi birkaç yazılım paketi mevcuttur. LV dissenkronisinin faz analizi ile değerlendirilmesinin temeli, tüm segmentlerde miyokard kalınlaşması ve miyokard sayım yoğunluğu arasındaki nispeten doğrusal ilişkidir. Her bir yeniden yapılandırılmış GSPECT kısa eksenli veri kümesinden amplitüd ve faz çıkarılması için sayı temelli bir yöntem uygulanır ve ardından Fourier analizine tabi tutulur, sonuçları kutupsal bir harita ve histogramda gösterilir. Normal bir sol ventrikülde, bölgesel kasılma neredeyse aynı zamanda başlar, bu da homojen bir kutupsal harita ve sivri, dar ve zirveli bir faz histogramına neden olur. Bazı parametreler, faz histogramından elde edilen bant genişliği (faz histogramının %95 genişliği olarak ifade edilir) ve fazın standart sapması (PSD), intraventriküler senkroniyi değerlendirmek için elde edilir. (47) Sol ventrikül fazlarının standart sapması (faz SD), sol ventrikül bölgesel kasılmasının dağılımını tanımlayan ve mekanik dissenkroniyi değerlendirmek için kullanılan bir nicel parametredir. (89) Sol ventrikül mekanik senkronizasyonu kötüleştikçe faz SD ve histogram bant genişliğinin artması beklenir. (22, 75, 90, 91)

Her bir piksel için tek döngülü kosinüs uyumu, sırasıyla bir pikselin maksimum değerini ve kaydırma zamanını temsil eden genlik ve faz ile karakterize edilebilir. Faz verileri, 0° ile 360° arasında derece veya milisaniye cinsinden ifade edilir. Faz verileri, herhangi bir faz açısına sahip ventriküldeki piksel sayısının Y ekseninde çizildiği ve faz açısının X ekseninde çizildiği renk kodlu bir histogram kullanılarak gösterilebilir. Faz açısı, kardiyak döngü sırasında ventriküler kasılmanın göreceli sırası ve paterniyle ilgilidir. Histogramdaki her renk, aynı faz açısına sahip piksellerin lokalizasyonuna karşılık gelir. Ventrikülografik verilerin bölgesel Fourier analizi (sol veya sağ ventrikül, septum vb.) yerel mekanik aktivasyonu belirlemek için de yapılabilir. Dağılım eğrisi (yani, faz-amplitüd eğrisi), farklı eğri özelliklerini yansıtan çeşitli matematiksel parametreler kullanılarak tanımlanabilir. Normal ve asenkronik kalpte (bölgesel) faz, ortalama, medyan, standart sapma, mod ve çarpıklık açısından ifade edilebilir. (92)



Şekil 11: Gated MPS çalışmasında faz histogram örneği.

Faz analizi büyük ölçüde otomatiktir; yüksek tekrarlanabilirliğe (bir ölçümün farklı zamanlarda –intragözlemci- veya farklı operatörler –intergözlemci- tarafından değişimi) sahip olduğu [sol ventrikül disfonksiyonu olan 10 ardışık özne (sol ventrikülEF $\leq 35\%$) ve 10 normal kontrol kullanılarak değerlendirilen çalışmada; PSD ve PHB için intra-gözlemci korelasyon katsayıları sırasıyla 1,00 ve 1,00 ve inter-gözlemci korelasyon katsayıları 0,99 ve 0,99'dur] gösterilmiştir. Ayrıca sol ventrikül dissenkroni parametrelerinin, kullanılan kamera türünden, görüntü yeniden

yapılandırma türünden veya klinik olarak önemli radyofarmasötik dozlarından bağımsız olduğu gösterilmiştir. (93-95)

Gated SPECT MPS'nin diğer tekniklerle doğruluğunu kıyaslayan çok sayıda çalışma yapılmıştır. GSPECT'in faz analizi parametreleri olan PSD ve PHB, ekokardiyografi tarafından verilen sol ventrikül mekanik dissenkroni parametreleri ile karşılaştırılmıştır. CRT uygulanan 75 hastanın 2D ekokardiyografisi ile faz analizi arasında mükemmel bir korelasyon gösterilmiştir (PSD: $r = 0,80$, $P < 0,0001$; PHB: $r = 0,89$, $P < 0,0001$) (26) Hsu ve ark yaptığı çalışmada; Sol ventrikül sistolik ve diyastolik dissenkroninin değerlendirilmesi için iki görüntüleme yöntemi olan gated SPECT MPI ve STE (speckle tracking echocardiography) arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur. ($p < 0,001$) (88) Marsan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; sol ventrikül mekanik dissenkronisinin değerlendirilmesi için Gated SPECT; 3D ekokardiyografi ile iyi bir korelasyon göstermiştir. Ardışık 40 kalp yetmezliği hastasında, 3D ekokardiyografi üzerinde pik sistolik hız standart sapması (Ts-SD) ile PSD ($r = 0,74$, $P < 0,0001$) ve PHB ($r = 0,77$, $P < 0,0001$) arasında iyi bir uyum bulunmuştur. 3D ekokardiyografide sol ventrikül mekanik dissenkronisi ($Ts-SD \geq 33$ ms) kriterini karşılayan hastalarda, dissenkronisi olmayan hastalara ($Ts-SD < 33$ ms) göre anlamlı olarak daha yüksek PSD ($55,3 \pm 13,6^\circ$ 'ye karşı $25,1 \pm 7,6^\circ$, $P < 0,0001$) ve PHB ($186 \pm 52^\circ$ 'ye karşı $74 \pm 24^\circ$, $P < 0,0001$) gösterilmiştir. Histogram skewness $Ts-SD \geq 33$ ms olan hastalarda $Ts-SD < 33$ ms olan hastalara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (2.23 ± 0.93 'e karşı 2.78 ± 0.55 , $p = 0.03$). H. Skewness Tri-plane TDI ile değerlendirilen sol ventrikül dissenkronisi ile zayıf bir korelasyon ($r = -0.30$, $p = 0.06$) göstermiştir. Histogram kurtosis için $Ts-SD$ arasında Pearson korelasyonu ile gösterilen bir korelasyon bulunmamıştır ($r = -0.14$, $p = 0.38$). (27) GMPS'nin sol ventrikül dissenkronisini değerlendirmek için değeri analiz edilmiş ve faz analizinden elde edilen indeksler, tri-plane TDI tarafından ölçülen $Ts-SD$ ile karşılaştırılmıştır. Histogram bant genişliği ve faz SD'nin tri-plane TDI tarafından değerlendirilen $Ts-SD$ ile iyi bir korelasyon gösterdiği (histogram bant genişliği: $r = 0.77$ ve faz SD: $r = 0.74$), ayrıca, tri-plane TDI'da önemli sol ventrikül dissenkronisi olan hastalarda histogram bant genişliği ve faz SD için anlamlı derecede daha yüksek değerler gözlemlendiği saptanmıştır. (27)

Mekanik senkronizasyonun araştırılma amacı özellikle CRT uygulamasına yanıt verecek hastaları öngörebilmektir. Tüm bu yöntemleri kıyaslamak gerekirse; Geniş QRS kompleksine sahip hastaların %30-40'ı CRT'ye yanıt verememekte, bu da QRS süresinin tek başına kullanıldığında mekanik dissenkroni için en iyi belirleyici olmayabileceğini düşündürmektedir. Gated miyokardiyal SPECT perfüzyon görüntüleme ile faz analizi, CRT yanıt öngörmede dissenkroniyi değerlendirmek için potansiyel bir araç olarak ortaya çıkmıştır. (44, 96) Faz analizi ile elde edilen dissenkroni ölçüleri, TDI (Ekokardiyografi) ile karşılaştırılabilir, tekrarlanabilir ve CRT'ye yanıtı öngörmesi açısından umut vericidir. SPECT MPS'nin faz analizi, basitliği, yaygın kullanılabilirliği, üstün tekrarlanabilirliği, retrospektif verilere uygulanabilirliği ve kalp yetmezliği hastalarında kardiyak resenkronizasyon tedavisini (CRT) optimize etmek için miyokardiyal skar yerini ve şiddetini eş zamanlı olarak değerlendirebilme yeteneği gibi birçok avantajı gösterilmiştir. (97) VISION CRT çalışmasında sol ventrikül dissenkronisi iyileştirmesi amacıyla CRT planlanan kalp yetmezliği hastalarına uygulama sonucunu öngörmek amacıyla gSPECT MPS yapılmıştır. Çalışma sonucunda; CRT uygulamasından 6 ay sonra ölçülen PSD değişiminin çok önemli olduğu, sol ventrikül PSD'nin CRT yanıtı ile ilişkili önemli bir fizyolojik değişken olduğu saptanmıştır. (87)

Mekanik senkronizasyonu gösteren faz analizi parametreleri değerlendirilerek prognoz tayininde bulunulabilir. Bu amaçla da birçok çalışma yapılmıştır.

Faz SD; idiyopatik dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda ölüm, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi ve kalp nakli gibi kardiyak olayların bağımsız bir öngörücüsü olarak bulunmuştur. Kalp yetmezliği ve intraventriküler iletim bozukluğu olan hastalarda, biventriküler pacing'e olumlu yanıtın da güçlü bir öngörücüsü olup prognostik belirteç olarak kullanılabildiği ve senkronizasyon terapisinden yararlanabilecek hastaların seçiminde de faydalı olabileceği saptanmıştır. (92)

Yapılan küçük, tek merkezli, gözlemsel bir çalışmada; sol ventrikül disfonksiyonu ve ICD'li hastalarda, faz analizi ile ölçülen sol ventrikül mekanik dissenkroni derecesi ile takiplerdeki sonuç arasındaki ilişki incelenmiş; (Cihaz

implantasyonundan sonraki 6 hafta içinde yapılan gated SPECT MPI ile 70 ICD'li hastada değerlendirilmiş.) Kardiyak ölüm gerçekleşen veya ICD şok uygulanan hastaların PSD'si, kardiyak olay olmayanlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (60 ± 5 'e karşı 50 ± 21 , $P = 0,002$). PHB de bu hastalarda daha yüksek saptanmış (185 ± 37 'ye karşı 154 ± 75 , $P = 0,07$). (98)

Hess ve ark. Yaptığı çalışmada; sol ventrikül dissenkronisi şiddetine göre sınıflandırılmış hastalar takip edilerek kardiyovasküler ve diğer tüm nedenlere bağlı mortalite için zaman tahminleri sağlanmış. 8 yıl sonra, BW <100 olan hastalarda mortalite tahmini %34.0 iken, BW ≥ 100 olanlarda %56.8; Kardiyovasküler ölüm için, 8 yıllık olay tahminleri sırasıyla %22.7 ve %43.6 olarak bulunmuştur. Anjiyografik olarak ciddi düzeyde KAH hastalarında, GSPECT MPS tarafından saptanan mekanik sol ventrikül dissenkronisi, standart klinik değişkenler tarafından sağlanan prognostik bilginin üzerine ek bilgi sağladığı ve QRS süresi ile ölçülen elektriksel dissenkroniden daha yüksek bir değer sağladığı saptanmıştır. Özellikle EF>35% olan hastalarda, mortalite tahmini açısından sürekli EF takibindense dissenkroni parametreleri daha fazla katkı sunduğu belirtilmiştir. (99)

Gated SPECT MPS'den elde edilen iskemik miyokardiyuma göre stabil KAH'li hastalarda tedavi stratejisi ile ilgili olarak, Hachamovitch ve ark (100), %10 iskemik miyokardiyumu olan hastaların revaskülarizasyonunun iyi bir prognoza neden olduğunu, < %5 iskemik miyokardiyumu olan hastaların ise optimal tıbbi tedavinin daha iyi olduğunu göstermiştir. Ancak, yeni çalışmaların sonuçları, yüksek stres fazı bant genişliğine sahip hastaların düşük iskemik miyokardiyumları olsa bile kötü bir prognoz yaşadıklarını göstermiştir. Bu nedenle, yüksek stres fazı bant genişliğine sahip hastalar için revaskülarizasyon seçeneği daha pozitif bir yaklaşım olarak belirtilmiştir. Uygun koroner revaskülarizasyon, stabil KAH'lı ve önemli iskemik miyokardiyumu olan hastalarda global sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirir ve iyi bir prognoza yol açar. Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde; yüksek stres fazı bant genişliğine sahip stabil KAH hastaları, revaskülarizasyon alırlarsa, sol ventrikül mekanik dissenkronide iyileşme ve EF'de daha büyük bir artış elde edebilirler, bu da fetal aritmi oluşumunu engelleyebilir ve sonuçta prognozlarının iyileşmesine neden olabilir sınıcuna varmışlardır. (101)

2.13. MİYOKARDİYAL PET

PET görüntülemesinde, pozitronlar ve elektronlar çarpışarak, birbirinden zıt yönlerde hareket eden iki yüksek enerjili fotonun (her biri 511 keV) oluşmasına neden olur. Fotonlar, sadece aynı anda dedektörlere çarptıklarında kaydedilir ve sayılır, böylece yüksek çözünürlüklü 3D görüntüler oluşturulur. Bu pozitron yayıcı radyonüklidler ya bir jeneratörde (rubidyum-82) ya da yerinde bir siklotronda üretilir (kısa yarı ömürleri nedeniyle). PET, kardiyak görüntülemesinde birçok doğal avantaja sahip olmasına rağmen, daha pahalıdır ve radyofarmasötiklerin üretimi için siklotrona yakın olma gereksinimi nedeniyle yüksek hacimli merkezlerde daha az yaygın olarak kullanılmaktadır. PET'e özgü elektriksel kollimasyon, yüksek mekansal çözünürlük ve yüksek sayım yoğunluğu görüntüleri sağlar. Kardiyak PET'in atenüasyon düzeltilmesi rutin olarak yapılır. SPECT'e göre neredeyse on kat daha üstün mekansal çözünürlüğe sahiptir. Stres ve dinlenme perfüzyon protokolleri genellikle SPECT'ten daha kısadır. PET, canlıda çeşitli enerji substratlarının hem kan akışını hem de metabolik oranlarını nicel olarak ölçebilir. PET'in nicel doğası özellikle araştırma uygulamalarında faydalıdır. Bu doğal avantajlar, PET miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinde rutin olarak sağlanan hassasiyet ve özgüllükten daha iyi tanısal doğruluk (hassasiyet ve özgüllük) sağlamak için birleştirilir. Son olarak, miyokard dokusunun belirli yönlerini değerlendirmek için birçok pozitron yayıcı izleyici mevcuttur. (55)

2.13.1. Miyokardiyal Canlılığın Değerlendirilmesi

PET, kan akışının değerlendirilmesi için bir tracer ve hücresel metabolizmayı tespit etmek için flor-18 florodeoksiglukoz (18F-FDG) kombinasyonunu kullanarak miyokardiyal canlılığı değerlendirmek için umut verici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yöntem, iskemik kardiyomiyopati ile ilgili üç durum saptar; korunan metabolizmaya sahip düşük kan akışı (hibernating miyokardiyumla uyumlu uyumsuzluk), hem kan akışında hem de metabolizmada azalma (fibroz/nekroz uyumlu), kan akışı ve metabolizma korunmuş (normal doku). PET'in viabilite değerlendirmesinde kullanımı, iyi bir hassasiyet (%92) ancak orta düzeyde özgüllük (%63) gösterdiği çalışmalarla belgelenmiştir. PET, SPECT'e kıyasla daha iyi bir mekansal çözünürlüğe ve daha az radyasyon maruziyetine sahiptir, ancak hala pahalı

bir testtir, az bulunur ve özellikle tip 1 diyabetik hastalarda, glukoz taşıyıcılarının duyarlılığına bağlıdır. (102)

Klinik uygulamada, akinetik veya diskinektik miyokardın iyileşmiş miyokardiyal kan akışı ile fonksiyonel iyileşmeyi gösterme olasılığını kardiyak PET ile saptarız. Yıllarca PET, canlılığın belirlenmesi için altın standart olarak kabul edilmiştir. FDG tarafından ölçülen korunan metabolik aktivite canlı miyokardiyumu gösterir. Metabolik görüntüleme ile nitrojen-13 amonyak veya oksijen-15'den gelen perfüzyon verilerinin birleştirilmesi, eşleşen ve eşleşmeyen kusurların tanımlanmasına olanak tanır. Perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu, canlı miyokardın değerlendirilmesi için kabul edilen altın standarttır. Basitçe söylemek gerekirse, FDG alımının olmadığı veya azaldığı hipoperfüzyon alanları, eşleşen bir kusur, canlı olmayan miyokardiyumu veya kalıcı skarı gösterir. Normal veya artmış FDG alımı ve akış metabolizması uyumsuzluğu ile ilişkili hipoperfüzyon alanı canlı miyokardiyumu gösterir. Bu prensibi doğrulayan ve PET'in canlılığı belirleme yeteneğini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır ve genellikle talyum veya teknesyum SPECT çalışmalarına kıyasla daha yüksek hassasiyet bildirilmiştir. Ancak, PET'in yüksek maliyeti, radyasyon yükü, sınırlı mekansal çözünürlüğü ve verilerin edinimi ve analizindeki karmaşıklık en önemli kısıtlamalarıdır. (55)

Kronik KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon, kan akışının yeniden sağlanması için önemli bir tedavi yöntemidir. Cerrahi revaskülarizasyon, işlevsiz ancak yaşayabilir miyokardın potansiyel olarak geri dönüşümlü olduğu durumlarda hastaların yaşam kalitesi ve hayatta kalması açısından fayda sağlar. Ancak gerçek bir infarkt veya nekrotik miyokard varsa cerrahi gereksiz olabilir ve önemli cerrahi riskler taşıyabilir. Bu nedenle, cerrahi müdahale öncesi canlı miyokardın canlı olmayan miyokarddan ayırt edilmesi çok önemlidir (7)

Viable ama disfonksiyonel miyokard, metabolik olarak aktif kalabilmek için yeterli kan akışına ihtiyaç duyar, yağ asitleri ve laktattan ziyade öncelikli olarak glukoz metabolizması daha önemli hale gelir. Bölgesel miyokardiyal perfüzyon ve glukoz metabolizması kanıtları, miyokardiyal alt tabakaların karakterizasyonu ve fonksiyonel iyileşme tahminleri açısından daha doğru bir değerlendirme sağlar.

Disfonksiyonel, hipoperfüze miyokardiyal bölgeleri olan hastalarda miyokardiyal metabolik görüntüleme, revaskülarizasyondan fayda sağlama olasılığını belirlemeyi amaçlayan kardiyak PET'in en yaygın klinik uygulamasıdır. İlginç bir meta-analizde, PET, revaskülarizasyondan sonra segmental fonksiyonun iyileşmesini tahmin etmek için sırasıyla %74 ve %87 ağırlıklı pozitif ve negatif öngörü değerleri sergilerken, FDG-PET tekniğinin hassasiyeti ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %63 olarak bulunmuştur. Dahası, 18F-FDG PET, bu terapötik prosedüre yanıtı daha iyi tahmin etmede daha uygun bir doğruluk sağlayarak CRT seçim sürecini optimize edebilir. (68)

Tablo 1: Viabilite çalışmasında stres ve rest SPECT görüntülemeye ve duvar hareketlerinde beklenen bulgular. İskemi, stunning, hiberne miyokard ve infarktın karşılaştırılması.

	STRES PERFÜZYON	REST PERFÜZYON	DUVAR HAREKETİ	VIABİLİTE
İSKEMİ	Defekt (hipoperfüzyon)	Normal	Çoğunlukla normal / hipokinezi	Viabl
STUNNING MİYOKARD	Normal	Normal	Hipokinezi / Akinezi	Viabl
HİBERNE MİYOKARD	Defekt	Defekt	Hipokinezi / Akinezi	Viabl
İNFARKT	Defekt	Defekt	Akinezi	Viabl değil

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA GRUBU

Bu çalışma, 1 Şubat 2020 – 1 Şubat 2021 tarihleri arasında stres-dinlenme gMPS uygulaması amacıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniğine yönlendirilen bilinen veya şüpheli KAH hastalarının verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle oluşturulmuştur.

Dal bloğu, kalp pili, atriyal fibrilasyon, kapak hastalığı olan ve sadece tek gün stres görüntülemesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar; gMPS görüntülerinin nicel ve nitel değerlendirmesine göre normal, iskemi ve infarkt olmak üzere üç gruba ayrıldı. Berman ve arkadaşlarının 20 segment modellenli stres ve rest için hesaplamaları yaptıkları perfüzyon kusurlarının şiddetini yansıtan 4 aşamalı derecelendirme ölçeği: [Toplam stres puanı (the summed stress score:SSS); normal veya şüpheli (<4); hafif anormal (4-8 arası); orta derecede anormal (9-13 arası); ve ciddi anormal (>13); Perfüzyon anormalliğinin reversibilitesi derecesi ise toplam fark puanını (summed difference score:SDS)] (103) kullanılarak çalışma popülasyonu gruplara ayrıldı. Çalışmaya; Normal grubu içinde SSS:0-3 olan Gated MPS görüntülerinde, radyofarmasötiklerin sol ventriküldeki biyolojik dağılımı normal fizyolojik sınırlar içinde değerlendirilen 142 hasta, İskemi grubunda gMPS görüntülerinde geri dönüşümlü perfüzyon defektleri tespit edilen (stres gMPI görüntülerinde sol ventrikülde tespit edilen radyofarmasötik alımında kayıp ve azalmalar, dinlenme SPECT görüntülerinde normalleşti) ve SSS $\geq$ 4 olan 140 hasta ve İnfarkt grubunda (stres gMPS görüntülerinde tespit edilen perfüzyon defektleri dinlenme SPECT görüntülerinde de devam eden) ve SSS $\geq$ 4 olan 148 hasta olmak üzere toplam 430 hasta dahil edildi. İskemi grubu ise SSS 4-7 arası hafif anormal; 8-12 arası orta derecede anormal; ve 13 veya üstü ciddi derecede anormal olarak 3 ayrı alt gruba ayrıldı.

Hastalar miyokardial defekt(reversible/irreversible) ve iskemi skorları kullanılarak gruplara ayrıldıktan sonra bu 3 grup perfüzyon-fonksiyon-senkronizasyon parametreleri açısından karşılaştırıldı. Miyokardiyal perfüzyon

değerlendirmesi için Kantitatif Perfusion SPECT (QPS), Kantitatif Gated SPECT (QGS) yazılımları; faz analizi için Emory Cardiac Toolbox [ECT] yazılımları ile elde edilen skorlamalar kullanıldı.

3.2. RADYOFARMASÖTİK HAZIRLANIŞI

Tc-99m MIBI (2-methoxy-2-methylpropylisonitrile), klinik rutinimizde kullanılan bir radyofarmasötik üründür. Üretici firmanın prospektüsünde belirtilen yönergeler doğrultusunda hazırlandı. Steril, liyofilize ve nonpirojenik bir kit (MON. MIBI. KIT, MONROL®) kullanıldı. Kit, jeneratörden elde edilen 400 ± 100 mCi (14800 ± 3700 mBq) Tc-99m perteknetat ile aseptik koşullarda işaretlendi. Liyofilize madde tamamen çözündükten sonra vial, MIBI - Tc-99m kompleksinin oluşması için 100°C 'deki su banyosunda 10 dakika boyunca kaynatıldı. Kit içeriği oda sıcaklığında soğuduktan sonra doz kalibratöründe ölçüldü ve hastalara ayrı ayrı 7 ± 1 mCi (259 ± 37 mBq) aktivite enjekte edilmek üzere hazırlanmış oldu.

3.3. MPS GÖRÜNTÜLEME

3.3.1. Görüntüleme Öncesi

Çekimlerden en az 48 saat önce beta bloker ve en az 24 saat önce kalsiyum kanal blokörü ve nitrat vb. ilaçların; en az 12 saat önce kafein içeren yiyecek içeceklerin kesilmesi tavsiye edilen hastalara çift gün egzersiz / dinlenme protokolü uygulandı.

Hastaların detaylı anamnezi ve genel sağlık durumuna bakılarak fonksiyonel kapasitesine göre yapılacak stres testi belirlendi.

İlk gün stres testi için hastalar 2-3 saat açlıkla kabul edildi.

Hastanın egzersiz yapabilme ve maksimum yaşa göre tahmin edilen kalp atış hızının en az %85'ine ulaşabilme yeteneğine bağlı olarak, standart Bruce protokolüne göre koşu bandı egzersizi veya adenosin tercih edildi.

Fiziksel stres; semptom sınırlı koşu bandı egzersizi (Bruce protokolü, treadmill, her 3 dakikada bir hız ve eğimde aşamalı artış) ile yapıldı. Bu testin amacı

kardiyak iş yükünü artırarak hemodinamik olarak önemli stenoz varsa koroner akım rezervini etkileyerek iskemi gelişimini tetiklemektir.

Vücuttaki kaslar için ulaşılabilen maksimum fizyolojik O₂ limiti 15-17 mL/100mL kan değerine sahiptir ve bu değere VO₂max veya "aerobik" kapasite denir. Kademeli olarak artan egzersizde, VO₂max eğrisi egzersizin sonuna doğru plato değerine yani maksimum değerine ulaşır. Bu durumda, maksimum O₂ kapasitesine ve dolayısıyla maksimum kardiyak output'a ulaşılır. VO₂max, mL/kg/dakika birimiyle ifade edilir ve dinlenme sırasında tüketilen oksijen miktarı olan 1 metabolik eşdeğer (METs) = 3,5 mL/kg/dakika değerine eşittir. Maksimal egzersiz kapasitesi ile kardiyak olaylar arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

[7 METs (Bruce evre 2 veya Modifiye Bruce evre 4) egzersiz düzeyine ulaşamayan hastalarda, kardiyak olay gelişimi riski yüksektir. MI geçirmiş hastalarda ise egzersiz kapasitesi genellikle 5 METs'in (Modifiye Bruce evre 3) altında olur ve bu durum kötü prognoz belirtisi olarak değerlendirilir (61).]

Hastalar Stres testinde öngörülen hedef kalp atış hızının (220-yaş) en az %85'ine ulaştıklarında intravenöz enjekte edilen Tc-99m MIBI (Cardio-SPECT, Medi-Radiopharma, Budapeşte, Macaristan) dozu 222-296 MBq (6-8 mCi) idi.

Egzersiz kontraendike olan ya da egzersizi tolere edemeyen (max kalp hızına ulaşamayan) hastalara; farmakolojik stres testi olarak vazodilatör iv. Adenozin (Apoteket Produktion & Laboratorier AB, Formvagen, Sweden) uygulandı.

Adenozin infüzyon seti ile 140 µ gr/kg/dk intravenöz olarak 4 dakika boyunca verildi ve infüzyonunun 2. Dakikası tamamlanınca 99mTc-MIBI enjekte edildi. Radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra infüzyona devam edildi.

Çift gün protokolüne göre 2. gün dinlenme (rest) halinde aynı doz radyofarmasötik (7-10 mCi 99mTc MIBI) enjeksiyonunu yapıldı.

3.3.2. Görüntüleme Protokolü

Tüm EKG-gated SPECT görüntüleme, hastaların başlarının üzerinde kolları yerleştirilmiş yataken 30±10 dakika sonra başlatıldı. Ertesi gün, stres görüntülerinde

perfüzyon defektleri olan hastalara aynı doz Tc-99m MIBI uygulandıktan 45 ± 15 dakika sonra dinlenme SPECT görüntüleme yapıldı.

Gama kameranın günlük kalite kontrolü, günün ilk çalışmasından önce rutin olarak gerçekleştirildi. Birden fazla delikli kollimatöre ve 19 sabit kadmiyum-çinko-tellürit (katı hal yarı iletken) detektöre sahip bir kalp gama kamerası (Discovery NM 530c, GE Healthcare, Chicago, Illinois, ABD) hastaların görüntülemesi için kullanıldı. Her dedektör, 32x32 pikseli 5 mm kalınlığında (2.46x2.46 mm) elemanlar içeriyordu. 140 keV gama pikinin %15'lik bir penceresi merkez alındı ve 16 frame RR aralık döngüsü başına kapama yapıldı. Liste modu dosyaları alındı ve depolandı. Görüntüler, standart SPECT edinimi için kullanılan aynı iş istasyonunda (Xeleris II, GE Healthcare, Haifa, İsrail) yeni bir özel iteratif algoritma kullanılarak yeniden oluşturuldu. Rekonstrüksiyon dilimlerine Butterworth son işlem filtresi (frekans 0.37, sıra 7) uygulandı. Görüntüler, saçılım veya atenüasyon düzeltmesi yapılmadan yeniden oluşturuldu. R-R kabul penceresi %25 olarak ayarlandı. Zayıflatma düzeltmesi yapılmadı.

3.4. MPS BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sintigrafik Görüntüler standart bir iş istasyonunda (Xeleris II; GE Healthcare, Haifa, İsrail) 2 deneyimli nükleer tıp doktoru tarafından görsel ve yarı sayısal olarak uzlaşıyla analiz edildi.

Tüm hastaların gated SPECT çalışmalarından elde edilen veriler, Quantitative Gated SPECT/Quantitative Perfusion SPECT (QGS/QPS,

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, ABD) otomatik yazılım programı kullanılarak analiz edildi.

SPECT görüntülerinin yarı kantitatif değerlendirilmesi:

Miyokardiyal segmentasyon 20 segmentli bir modele dayanıyordu ve SSS her segmentte perfüzyon defektleri 5 puanlık bir puanlama sistemi kullanılarak (0=normal uptake; 1=hafif azalmış uptake; 2=orta derecede azalmış uptake; 3=belirgin azalmış uptake ve 4=bir segmentte miyokardial tutulum yok) derecelendirildi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF), diyastolik son hacim (EDV) ve sistolik son hacim (ESV) hacimleri QGS yazılımı kullanılarak otomatik olarak belirlendi ve

kalp atış hızı dakikadaki atım sayısı (BPM) olarak kaydedildi. Her hasta için Toplam Stres Skoru (SSS), Toplam Rest Skoru (SRS) ve Toplam Fark Skor (SDS: summed difference score) elde edildi. (Toplam fark skoru (SDS): SRS ile SSS arasındaki farkların toplamı olarak tanımlandı. (21)

İskemi, stres görüntülerinde perfüzyon defekti olarak gözlenen alanların rest görüntüleri ile karşılaştırıldığında azalması ya da tamamen normale dönmesi olarak tanımlandı. İnfarkt ise, rest görüntülerinde defektin benzer şekilde devam etmesi olarak tanımlandı. İskemnin neden olduğu geri dönüşümlü perfüzyon defektinin sol ventriküle olan yüzdesi (Extent) hesaplandı.



Şekil 12: Sol ventrikül duvarlarının kısa aks (SA), vertikal uzun aks (VLA) ve horizontal uzun aks (HLA) kesitleriyle temsili gösterimi.

3.4.1. Sistolik Fonksiyon

Sistolik fonksiyonları değerlendirmek için özel yazılım kullanılarak bölgesel duvar hareketi, sol ventrikül **EF**, **EDV**, **ESV** ve atım hacminin operatörden bağımsız bir analizi yapıldı. Ejeksiyon fraksiyon (EF), klinik uygulamada en sık ölçülen değişkenlerden biri olup, girdi (EDV) ve çıktı (ESV) verilerinden hesaplanan ve EDV'ye endekslenen atım hacmi olarak tanımlanır (104) MPS Algoritma, üç boyutlu uzayda çalışır ve gated kısa aks görüntülerini kullanır. Her gating interval için sol ventrikülü segmentlere ayırır, endokardiyal yüzeyi, epikardiyal yüzeyi ve kapak düzlemini tahmin ederek görüntüler; endokardiyal hacimleri hesaplar; end-diastol ve end-sistol hacimlerinden ilgili sol ventrikül EF elde edilir. (105)

EF için Normal değerlerin tanımlanması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Anormal sol ventrikül EF değerleri %50 ve daha azı olarak tanımlanmıştır; anormal sol ventrikül EF'nin kötü prognoz değeri, birkaç kohortta gözlemlenmiştir. Ciddi

konjestif KY ve ölüme doğru evrimin erken bir belirleyicisi olduğu saptanmıştır. (106) %50 ile 55 arasındaki sınır gri bölge, normal değerlerin alt sınırı olarak kabul edilmiştir. Tsao ve ark. tarafından yapılan son bir çalışma, toplumda %50 ila %55 sol ventrikül EF'si olan kişilerin, EF'si > 55 olan kişilere göre daha yüksek morbidite ve mortalite riskine sahip olduğunu göstermiştir. (107)

Ekokardiografi veya CT ile yapılan büyük popülasyonlu çalışmalarda, sol ventrikül EF'nin Gauss dağılımına göre ideal ortalama değeri yaklaşık %62 ölçülmüştür (108), çok büyük bir klinik veri kümesinin analizi de en iyi sağkalım ile ilişkili olan “fizyolojik” aralığı %60-65 olarak vurgulamıştır. (109)

JSNM veritabanı (2015) tarafından QGS yazılımı kullanılarak oluşturulan dinlenme sırasındaki normal değerler: (110)

EF (%) erkekler için 66.9 ± 6.6 kadınlar için 75.1 ± 7.6 olarak; EDV (mL) erkekler için ortalama 80.8 ve kadınlar için 59.0 ; ESV (mL) erkekler için 27.3 ve kadınlar için 15.2 olarak bulunmuştur.

Ayrıca yine sistolik fonksiyonu gösteren PER (peak emptying rate) sol ventrikül dolum hızı/zaman eğrisinden hesaplandı. **PER**; Eğrinin sistolik fazındaki maksimum negatif hız olarak tanımlanır, birim EDV/s'dir.

3.4.2. Diyastolik Fonksiyon

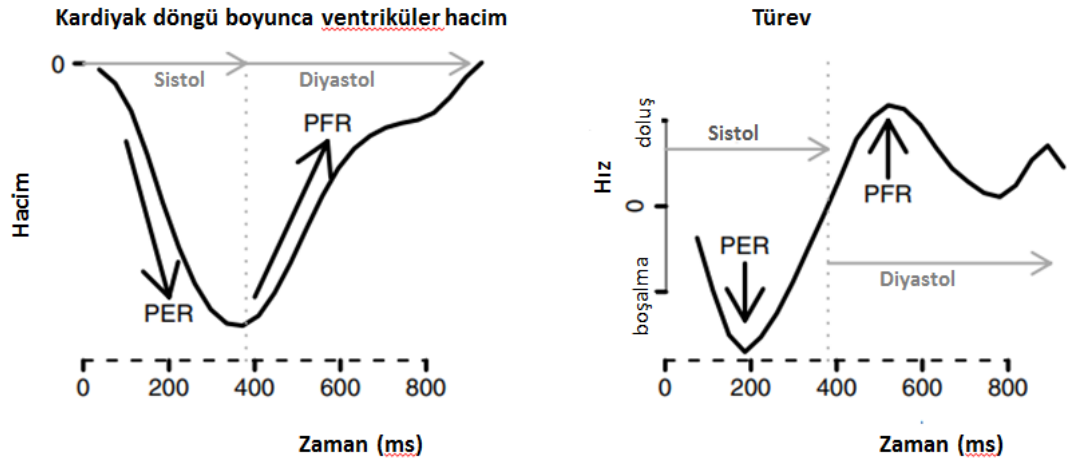
Diyastolik fonksiyon, diyastolik dolum indekslerini ölçen gated SPECT'ten değerlendirildi. Sol ventrikül hacim/zaman eğrisinin bikübik spline enterpolasyonunu kullanarak diastolik parametreler ölçülür. Sol ventrikül dolum hızı/zaman eğrisi, hacim/zaman eğrisinin birinci türevinden hesaplandı.

Elde edilen ana parametreler, Pik dolum hızı (**Peak Filling Rate: PFR**): Erken diyastoldeki en büyük dolum hızı olarak tanımlanır ve zaman-aktivite eğrisinin diyastolik bölümünün birinci türevinin tepe değerine karşılık gelir. Pasif dolma fazındaki sayımların maksimum artış hızı olarak hesaplanır ve end-diyastolik sayımlarla ölçülür. Diyastolün ilk yarısındaki maksimum hacim değişikliği oranı olarak da tanımlanabilir. Dolum diyastol sonu hacmine (EDV) göre normalize edildiğinden, PFR için birim EDV/s'dir. Time to Peak Filling Rate: **TTPFR**, diyastol başlangıcından yani minimum hacimden pik dolma hızına kadar olan süre olarak

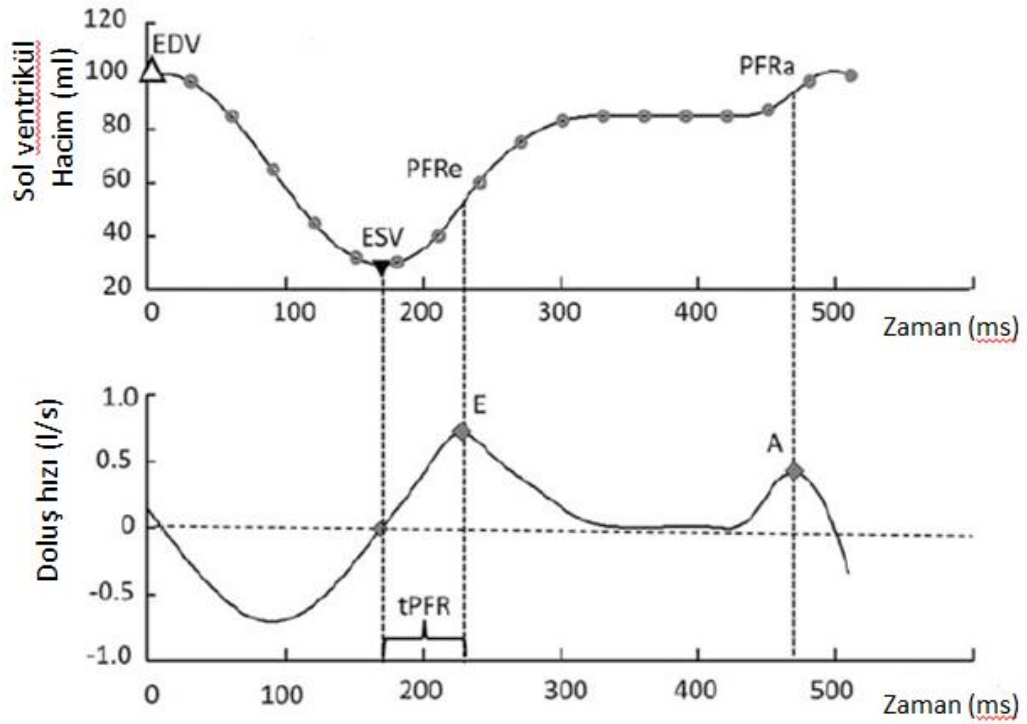
tanımlandı. Milisaniye cinsinden ifade edilen tepe dolum hızına (PFR) ulaşma süresi (msn), End Sistol ile PFR arasındaki aralıktır. Üçte bir ortalama dolum hızı (**MFR/3**), diyastolün ilk üçte birinde ortalama dolum hızı, dolum süresinin ilk üçte birinde ortalama dV/dt olarak tanımlandı. (16, 65, 111, 112)

Genel olarak çalışmalarda PFR'nin alt normal sınırı EDV'ye göre 2.5 EDV/s olarak kabul edilir ve TPFR de normal koşullarda 180 m/s'den az olmalıdır (113)

JSNM veritabanı (2015) tarafından QGS yazılımı kullanılarak oluşturulan dinlenme sırasındaki normal değerler: PFR (EDV/s) erkekler için 2.42 ± 0.52 , kadınlar için 2.87 ± 0.63 ; TPFR (ms) erkekler için 175 ± 33 , kadınlar için 165 ± 30 olarak belirtilmiştir. (58)



Şekil 13: Ventriküler hacim/zaman eğrisi (sol) ve 1. Türevi hız/zaman eğrisinden PER (Peak Emptying Rate) ve PFR (Peak Filling Rate) parametrelerinin hesaplanması (sağ).



Şekil 14: Sol ventrikül hacim/zaman eğrisi (üst) ve ilk türevinden elde edilen doluş hızı/zaman eğrisi (altta). PFR: (Peak Filling Rate): ilk maksimum doluş piki. TTPFR: (Time to peak filling rate) Endsistolden ilk doluş pikine ulaşma süresi.

3.4.3. Faz Analizi

Gated SPECT MPS ile faz analizi yöntemi sayıma dayalıdır ve miyokarddaki bölgesel maksimum sayıların, kısmi hacim etkisine (parsiyel volüm etkisi) dayalı olarak miyokardiyal duvar kalınlaşmasıyla doğrusal orantılı olduğu gerçeğine dayanır. Sol ventrikül senkronizasyonu için elektrokardiyogramla senkronize edilen hem stres hem de dinlenme görüntüleri gereklidir. Kardiyak siklus boyunca mekanik kasılmanın zamanını temsil eden bir faz histogramı oluşturulur. Fazlar R-R aralığına veya bir kalp siklusunun süresine göre ifade edilir (0-360 derece). Faz dağılımı bir histogramda gösterilir ve faz dağılımının standart sapması (SD) oluşturulur. İndeksler, R-R döngüsünün yüzdesi olarak gösterilir ve ardından 3.6 (360/100) ile çarpılarak dereceye ve görüntü edinimi sırasındaki ortalama R-R aralık uzunluğu ile çarpılarak ms'ye dönüştürülür (96). Emory Kardiyak Aracı Kutusu (ECTb); Faz analizi, birden fazla R-R aralığı üzerinden ortalama 3D veri kümesinden tek bir

dissenkroni indeksi oluşturmak için basit, otomatik ve tekrarlanabilir bir yöntem sunar. (114)

Faz analizi (PA), QPS-QGS Cedars-Sinai® tarafından geliştirilen Emory Cardiac_Toolbox yazılımı kullanılarak değerlendirildi.

Aşağıdaki 5 kantitatif indeks, her bir faz dizisinden hesaplanmıştır:

1. Tepe fazı (faz histogramının zirvesine karşılık gelen faz) (Peak phase)
2. Faz dağılımının SD'si olan Faz SD (Phase **SD**),
3. Faz dağılımındaki öğelerin %95'ini içeren faz histogramı bant genişliği (Phase histogram bandwidth: **HBW**),
4. Histogramın simetrisini gösteren faz histogram çarpıklığı (Phase **histogram skewness**)
5. Histogramın zirve yaptığı dereceyi gösteren faz histogramı basıklığı (Phase **histogram kurtosis**) (9, 22, 88, 91)

Faz açısının standart sapması: faz histogramının genişliğini yansıtır ve total intraventriküler senkroninin büyüklük göstergesi olarak kabul edilir. Küçük standart sapmalar senkronize kasılmayı, büyük değerler ise intraventriküler dissenkroniyi gösterir. (92)

Histogram bant genişliği: histogramda bulunan öğelerin %95'ini içeren aralığı ifade eder. Bu indeks, bir dağılımın genişliği hakkında bilgi verir ve normal dağılımın bant genişliği 1.06'dır.

Faz histogramının çarpıklığı (skewness), faz histogramının simetrisini veya eğimini yansıtır ve çoğu (a)senkroninin meydana geldiği zamana karşılık gelir. Negatif çarpıklık, uzun kuyruğun aralığın sol ucuna kadar uzandığı bir dağılımdır, pozitif çarpıklık ise uzun kuyruğun aralığın sağ ucuna kadar uzandığı bir dağılımdır. Diğer yandan, çarpıksız bir dağılım tamamen simetrik olan bir dağılımdır. Negatif çarpıklık erken asenkronluğu, pozitif çarpıklık ise geç dissenkroniyi temsil eder. Klinik çalışmalar, şimdilik çarpıklık ve duvar hareketi anormallikleri arasında bir korelasyon gösterememiştir. Bu nedenle, bu parametrenin klinik kullanışlılığı belirlenmeyi beklemektedir. (92)

Histogram kurtosis: basıklığını gösterir. Dağılımda aşırı değerlerin ne kadar sıklıkla meydana geldiğini ifade eder. Normal dağılımın kurtosis'i 3'tür. Verilen bir dağılımın kurtosis'i 3'ten küçükse, normal dağılıma göre daha az ve daha az aşırı değer üreten platykurtik olarak adlandırılır. Verilen bir dağılımın kurtosis'i 3'ten büyükse, normal dağılıma göre daha fazla aşırı değer üreten leptokurtik olarak adlandırılır. Daha dar bir bant içinde daha yüksek tepe noktası olan bir histogram daha yüksek basıklığa sahiptir.

Chen ve arkadaşları; (22) faz analizi parametreleri için normal değerler belirlemişlerdir. Faz SD: erkekler için $14.2^{\circ} \pm 5.1^{\circ}$ ve kadınlar için $11.8^{\circ} \pm 5.2^{\circ}$

Histogram bant genişliği: erkekler için $38.7^{\circ} \pm 11.8^{\circ}$ ve kadınlar için $30.6^{\circ} \pm 9.6^{\circ}$

Histogramın çarpıklığı (skewness): erk. için 4.19 ± 0.68 ve kadınlar için 4.60 ± 0.72

Histogram kurtosis: erkekler için 19.72 ± 7.68 ve kadınlar için 23.21 ± 8.16

Ayrıca yapılan diğer çalışmalarda;

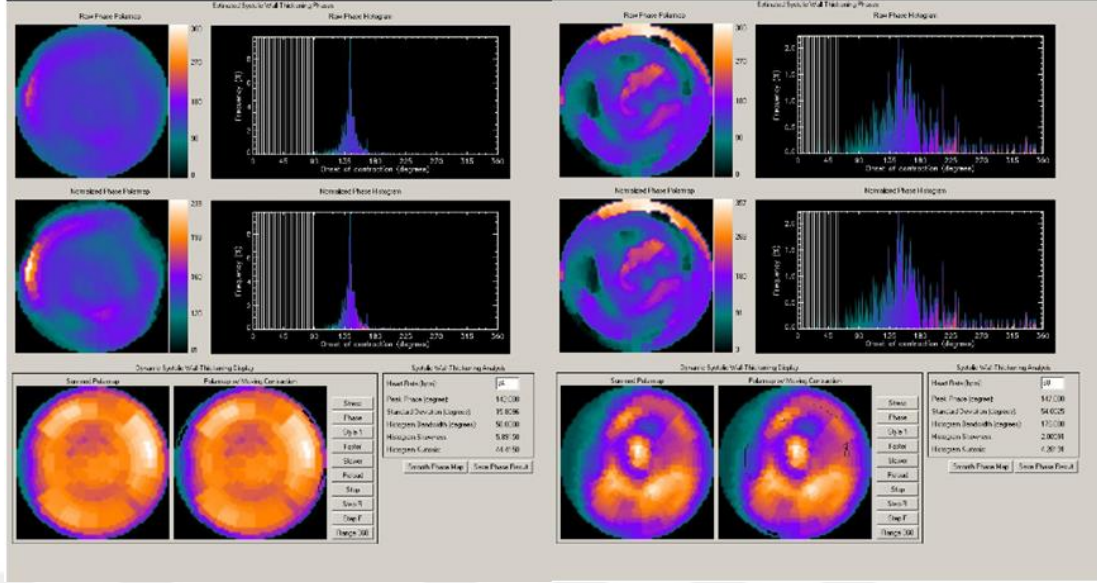
Faz SD:(Tatsuna ve ark; erkekler için $6.9^{\circ} \pm 2.6^{\circ}$ ve kadınlar için $5.7^{\circ} \pm 2.2^{\circ}$)

(Mukherjee ve ark. erkekler için 14.3 ± 4.7 ve kadınlar için $11 \pm 4^{\circ}$)

Histogram BW: (Tatsuna ve ark; erkekler için $25.6^{\circ} \pm 9.7^{\circ}$ ve kadınlar için $20.8^{\circ} \pm 8.0^{\circ}$

(Mukherjee ve ark. erkekler için 40.1 ± 11.9 ve kadınlar için $34.7 \pm 12.6^{\circ}$) (90, 115)

Samad ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Faz SD $\geq 43^{\circ}$ alındığında mekanik dissenkroninin prevalansı %52 olarak hesaplanmış. EKG bulgularına göre ayrılan hastalarda; QRS süresi <120 milisaniye olan hastalarda önemli dissenkroni yaygınlığı %39 iken, uzamış QRS süresi olanlarda %71 saptanmıştır. (44)



Şekil 15: Solda perfüzyon defekti izlenmeyen normal sınırlarda sistolik ve diastolik fonksiyon gösteren sol ventrikülün faz histogram örneği. Sağda ise sabit perfüzyon defekti içeren sistolik disfonksiyon gösteren sol ventrikülden faz histogramı örneği.

3.5. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile incelendi. İkili gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Duncan testi ile incelendi. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İnfarkt durumu için parametrelere ait kesme değerini belirlemede ROC analizi kullanıldı. Normal dağılmayan veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama±s. sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde kategorik veriler ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ

Çalışmaya 137 (% 31,9) kadın, 293 (% 68,1) erkek olmak üzere toplam 430 hasta dâhil edildi. Hastalar SSS düzeyine ve iskemi-infarkt bulgularına göre 3 gruba ayrıldı. Hastaların 142'si normal (SSS: ≤ 3), 140'ı iskemi (reversible defektli), 148'i infarkt (irreversible defektli) olarak değerlendirildi.

Gruplar ile cinsiyet arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Erkek oranı normal grubunda %62,7, iskemi grubunda %57,1 ve infarkt grubunda %83,8 olarak elde edilmiştir.

430 hastanın retrospektif olarak tarandığı çalışmada sadece 360 hastada KAH risk faktörleri olarak tanımlanan bilgilere (Sigara içmesi, hipertansiyon, hiperlipidemi, Diyabet mellitus, KAG ve CABG öyküsü) ulaşıldı.

Gruplar ile sigara kullanımı arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Sigara kullananların oranı normal grubunda %33, iskemi grubunda %37 ve infarkt grubunda %74,6 olarak elde edilmiştir. Gruplar ile HT varlığı arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). HT hastası olanların oranı normal grubunda %63,5, iskemi grubunda %70,6 ve infarkt grubunda %90,5 olarak elde edilmiştir. Gruplar ile HL arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). HL olanların oranı normal grubunda %22,6, iskemi grubunda %37,8 ve infarkt grubunda %57,9 olarak elde edilmiştir. Gruplar ile DM arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). DM hastası olanların oranı normal grubunda %18,3, iskemi grubunda %40,3 ve infarkt grubunda %38,9 olarak elde edilmiştir.

Ayrıca hastaların KAG ve CABG geçirme durumları da tarandığında; KAG yapılanların oranı normal grubunda %27,8, iskemi grubunda %38,7 ve infarkt grubunda %61,5 olarak elde edilmiştir. CABG geçirenlerin oranı ise normal grubunda %6,1, iskemi grubunda %24,4 ve infarkt grubunda %49,6 olarak elde edilmiştir. Gruplar ile KAG ve CABG geçirme arasındaki bağlantının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Tablo 2: Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması

	Normal	İskemi	İnfarkt	Toplam	Test ist.	p
Cinsiyet						
Erkek	89 (62,7)a	80 (57,1)a	124 (83,8)b	293 (68,1)	26,435	<0,001
Kadın	53 (37,3)	60 (42,9)	24 (16,2)	137 (31,9)		
Sigara						
Var	38 (33)a	44 (37)a	94 (74,6)b	176 (48,9)	51,657	<0,001
Yok	77 (67)	75 (63)	32 (25,4)	184 (51,1)		
Ht						
Var	73 (63,5)a	84 (70,6)a	114 (90,5)b	271 (75,3)	25,649	<0,001
Yok	42 (36,5)	35 (29,4)	12 (9,5)	89 (24,7)		
Hl						
Var	26 (22,6)a	45 (37,8)b	73 (57,9)c	144 (40)	31,620	<0,001
Yok	89 (77,4)	74 (62,2)	53 (42,1)	216 (60)		
Dm						
Var	21 (18,3)a	48 (40,3)b	49 (38,9)b	118 (32,8)	16,220	<0,001
Yok	94 (81,7)	71 (59,7)	77 (61,1)	242 (67,2)		
Cabg						
Var	7 (6,1)a	29 (24,4)b	63 (49,6)c	99 (27,4)	58,261	<0,001
Yok	108 (93,9)	90 (75,6)	64 (50,4)	262 (72,6)		
Kag						
Yok	83 (72,2)	73 (61,3)	47 (38,5)	203 (57)	28,714	<0,001
Var	32 (27,8)a	46 (38,7)a	75 (61,5)b	153 (43)		
İnfarkt alt grupları						
İnfarkt	---	---	99 (67,3)	99 (67,3)	---	---
Periinfarkt iskemi	---	---	48 (32,7)	48 (32,7)		
İskemi Alt grup						
4-8 arası	---	68 (48,6)	---	68 (48,6)	---	---
9-12	---	39 (27,9)	---	39 (27,9)		
13 ve üzeri	---	33 (23,6)	---	33 (23,6)		

*Ki-kare testi, a-c: Her bir satır içerisinde aynı harfe sahip zamanlar arasında bir fark yoktur, frekans (yüzde)

Demografik olarak baktığımızda iskemi ve infarkt grubundaki hastaların; normal grubuna kıyasla daha yaşlı, erkek cinsiyet oranı daha yüksek, sigara içme oranı, dislipidemi, hipertansiyon ve DM vb. ek risklere sahip olma oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır.

4.2. GRUPLARA GÖRE KARDİYAK FONKSİYONLAR VE SENKRONİZASYON

Tablo 3: Gruplara göre nicel verilerin karşılaştırılması

	Normal		İskemi		İNFARKT		Test ist.	p
	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)		
YAŞ	56,55±10,14	56,00 (23,00 - 79,00)a	61,17±9,82	61,50 (33,00 - 84,00)b	62,59±10,30	63,00 (30,00 - 87,00)b	24,920	<0,001*
EXTENT (%)	---	---	12,36±8,49	10,50 (3,00 - 43,00)	25,68±12,30	24,00 (5,00 - 58,00)	3421,000	<0,001**
SSS	2,02±1,04	2,00 (0,00 - 3,00)a	10,06±6,83	9,00 (4,00 - 43,00)b	18,68±10,29	16,00 (3,00 - 48,00)c	315,782	<0,001*
SRS	0,79±0,97	0,00 (0,00 - 3,00)a	2,89±2,59	3,00 (0,00 - 16,00)b	14,07±9,72	11,00 (1,00 - 45,00)c	281,901	<0,001*
SDS	1,23±0,96	1,00 (0,00 - 3,00)a	6,96±5,89	5,00 (0,00 - 35,00)b	3,45±3,16	3,00 (0,00 - 16,00)c	164,302	<0,001*
EF	65,23±7,28	65,50 (50,00 - 82,00)a	60,94±8,98	62,00 (35,00 - 82,00)b	43,01±13,69	42,50 (14,00 - 78,00)c	187,637	<0,001*
ESV (ml)	29,23±10,41	28,50 (9,00 - 59,00)a	34,34±17,30	31,00 (4,00 - 124,00)a	86,66±55,41	70,50 (15,00 - 272,00)b	162,527	<0,001*
EDV (ml)	82,61±18,03	81,50 (50,00 - 148,00)a	84,79±25,13	82,00 (10,00 - 201,00)a	140,82±62,58	127,50 (48,00 - 363,00)b	116,070	<0,001*
PER (EDV/s)	3,15±0,56	3,07 (2,02 - 5,16)a	2,94±0,68	2,89 (1,48 - 6,52)b	2,09±0,74	2,06 (0,54 - 4,99)c	145,183	<0,001*
PFR (EDV/s)	2,69±0,79	2,65 (0,40 - 5,74)a	2,49±0,86	2,42 (0,34 - 5,85)a	1,67±0,74	1,70 (0,13 - 3,98)b	111,097	<0,001*
PFR2 (EDV/s)	1,40±0,90	1,36 (0,00 - 4,70)a	1,49±1,13	1,41 (0,00 - 7,17)a	1,10±0,89	1,04 (0,00 - 4,18)b	12,812	0,002*
MFR/3 (EDV/s)	1,40±0,40a	1,38 (0,36 - 2,36)	1,23±0,40b	1,25 (0,27 - 2,47)	0,87±0,37c	0,85 (0,17 - 1,80)	68,191	<0,001***
TTPF (ms)	158,65±39,67	165,00 (39,00 - 302,00)	157,09±44,38	157,00 (31,00 - 270,00)	147,80±52,18	153,00 (30,00 - 257,00)	4,147	0,126*
BPM	72,69±11,67	72,00 (51,00 - 110,00)	73,58±11,80	73,00 (50,00 - 127,00)	75,43±13,17	74,00 (28,00 - 116,00)	3,565	0,168*
Peak Phase	149,40±18,60	148,50 (107,00 - 197,00)	152,18±19,31	151,00 (110,00 - 207,00)	151,43±24,00	153,50 (9,00 - 201,00)	2,112	0,348*
Standart Deviation	20,48±9,06	18,49 (9,12 - 53,84)a	24,56±10,38	21,57 (10,86 - 64,28)b	46,40±20,71	44,91 (9,26 - 124,50)c	163,119	<0,001*
Histogram Bandwidth	60,86±27,34	56,00 (29,00 - 192,00)a	75,01±36,88	63,50 (34,00 - 239,00)b	149,31±72,01	140,50 (24,00 - 322,00)c	164,688	<0,001*
Histogram Skewness	3,70±0,81	3,63 (2,21 - 6,48)a	3,38±0,79	3,36 (1,54 - 6,13)b	2,62±0,94	2,46 (0,82 - 5,43)c	103,263	<0,001*
H. Kurtosis	16,39±9,39	14,21 (3,67 - 63,20)a	13,73±8,37	12,51 (1,82 - 52,38)b	8,80±7,66	6,70 (0,24 - 37,96)c	85,578	<0,001*

*Kruskal Wallis testi, **Mann-Whitney U testi, ***Tek yönlü varyans analizi, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur

Gruplara göre **yaş** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 56,00 iken iskemi grubunun ortancası 61,50 ve infarkt grubunun ortancası 63,00 olarak elde edilmiştir. Gruplara göre **extent** (%) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). İskemi grubunun ortancası 10,50 ve infarkt grubunun ortancası 24,00 olarak elde edilmiştir. Gruplara göre **SSS** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 2,00 iken iskemi grubunun ortancası 9,00 ve infarkt grubunun ortancası 16,00 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **SRS** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 0,00 iken iskemi grubunun ortancası 3,00 ve infarkt grubunun ortancası 11,00 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **SDS** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 1,00 iken iskemi grubunun ortancası 5,00 ve infarkt grubunun ortancası 3,00 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir.

Gruplara göre **EF** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 65,50 iken iskemi grubunun ortancası 62,00 ve infarkt grubunun ortancası 42,50 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **ESV** (ml) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 28,50 iken iskemi grubunun ortancası 31,00 ve infarkt grubunun ortancası 70,50 olarak elde edilmiştir. İnfarkt ile normal, infarkt ile iskemi grupları arasında bir fark bulunmuştur. Gruplara göre **EDV** (ml) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 81,50 iken iskemi grubunun ortancası 82,00 ve infarkt grubunun ortancası 127,50 olarak elde edilmiştir. İnfarkt ile normal, infarkt ile iskemi grupları arasında bir fark bulunmuştur. Gruplara göre **PER** (edv/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 3,07 iken iskemi grubunun ortancası 2,89 ve infarkt grubunun ortancası 2,06 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir.

Gruplara göre **PFR** (edv/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 2,65 iken iskemi grubunun ortancası 2,42 ve infarkt grubunun ortancası 1,70 olarak elde edilmiştir. İnfarkt ile normal, infarkt ile iskemi grupları arasında bir fark bulunmuştur. Gruplara göre **PFR2** (edv/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,002$). Normal grubunun ortancası 1,36 iken iskemi grubunun ortancası 1,41 ve infarkt grubunun ortancası 1,04 olarak elde edilmiştir. İnfarkt ile normal, infarkt ile iskemi grupları arasında bir fark bulunmuştur. Gruplara göre **MFR/3** (edv/s) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortalaması 1,40 iken iskemi grubunun ortalaması 1,23 ve infarkt grubunun ortalaması 0,87 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Normal grubunun ortancası 165,00 iken iskemi grubunun ortancası 157,00 ve infarkt grubunun ortancası 153,00 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **TTPF** (ms) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,126$).

Normal grubunun ortancası 72,00 iken iskemi grubunun ortancası 73,00 ve infarkt grubunun ortancası 74,00 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **BPM** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,168$).

Normal grubunun ortancası 148,50 iken iskemi grubunun ortancası 151,00 ve infarkt grubunun ortancası 153,50 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **Peak Phase** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,348$). Gruplara göre **Standart Deviation (SD)** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 18,49 iken iskemi grubunun ortancası 21,57 ve infarkt grubunun ortancası 44,91 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **Histogram Bandwidth** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 56,00 iken iskemi grubunun ortancası 63,50 ve infarkt grubunun ortancası 140,50 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **Histogram Skewness** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 3,63 iken iskemi grubunun

ortancası 3,36 ve infarkt grubunun ortancası 2,46 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir. Gruplara göre **H. Kurtosis** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal grubunun ortancası 14,21 iken iskemi grubunun ortancası 12,51 ve infarkt grubunun ortancası 6,70 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir.

4.3. İSKEMİ DERECESİNİN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

İskemi grubunu kendi içinde SSS düzeyine göre 3 ayrı gruba ayırarak analiz ettiğimizde; SSS: 4-8 arası oranı %48,6, SSS: 9-12 arası olanların oranı %27,9 ve SSS: 13 ve üzeri olanların oranı %23,6 olarak elde edilmiştir.

Tablo 4: İskemi grubu içerisinde alt gruplara göre nicel verilerin karşılaştırılması

	4-8 arası (hafif)		9-12 arası (orta)		13 ve üzeri (ciddi)		Test ist.	p
	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)	Ortalama±s. sapma	Ortanca (min. - maks.)		
YAŞ	59,57±11,05	59,50 (33,00 - 84,00)	62,28±9,03	65,00 (44,00 - 79,00)	63,15±7,41	64,00 (46,00 - 74,00)	1,844	0,162**
EXTENT (%)	6,63±2,22	6,00 (3,00 - 13,00)a	13,10±3,19	13,00 (6,00 - 20,00)b	23,27±9,87	19,00 (10,00 - 43,00)c	102,245	<0,001*
SSS	5,38±1,33	5,00 (4,00 - 8,00)a	10,38±1,50	10,00 (9,00 - 17,00)b	19,30±7,84	16,00 (10,00 - 43,00)c	117,802	<0,001*
SRS	1,76±1,64	1,00 (0,00 - 6,00)a	3,56±2,01	3,00 (0,00 - 8,00)b	4,39±3,63	4,00 (0,00 - 16,00)b	25,713	<0,001*
SDS	3,62±1,94	4,00 (0,00 - 8,00)a	6,59±2,06	7,00 (2,00 - 10,00)b	14,30±7,64	13,00 (4,00 - 35,00)c	82,142	<0,001*
EF	60,69±7,58	62,00 (43,00 - 78,00)ab	63,64±8,23	64,00 (40,00 - 75,00)a	58,27±11,54	58,00 (35,00 - 82,00)b	6,774	0,034*
ESV (ml)	35,04±12,72	33,00 (13,00 - 83,00)b	27,69±12,84	25,00 (4,00 - 66,00)a	40,76±25,84	33,00 (8,00 - 124,00)b	10,110	0,006*
EDV (ml)	87,29±18,67	85,50 (52,00 - 151,00)a	74,64±22,13	76,00 (10,00 - 154,00)b	91,61±35,28	85,00 (40,00 - 201,00)ab	9,766	0,008*
PER (EDV/s)	2,85±0,59	2,82 (1,98 - 5,14)	3,08±0,54	3,03 (2,05 - 4,27)	2,94±0,95	2,92 (1,48 - 6,52)	4,999	0,082*
PFR (EDV/s)	2,46±0,80	2,44 (0,34 - 5,18)	2,67±0,90	2,62 (1,01 - 5,85)	2,35±0,92	2,15 (0,91 - 4,85)	2,970	0,226*
PFR2 (EDV/s)	1,36±0,92	1,30 (0,00 - 4,64)	1,73±1,10	1,64 (0,00 - 4,56)	1,48±1,49	1,31 (0,00 - 7,17)	4,705	0,095*
MFR/3 (EDV/s)	1,31±0,40	1,31 (0,45 - 2,39)	1,20±0,46	1,21 (0,27 - 2,47)	1,12±0,28	1,22 (0,54 - 1,77)	2,543	0,082**
TTPF (ms)	153,26±40,60	155,00 (31,00 - 265,00)	163,97±46,45	170,00 (32,00 - 245,00)	156,82±49,52	154,00 (48,00 - 270,00)	0,720	0,489**
BPM	71,12±10,42	72,00 (50,00 - 106,00)	74,82±11,90	72,00 (55,00 - 104,00)	77,18±13,47	75,00 (57,00 - 127,00)	4,515	0,105*
Peak Phase	150,03±18,18a	150,50 (115,00 - 203,00)	149,05±18,70a	145,00 (110,00 - 183,00)	160,30±20,54b	158,00 (127,00 - 207,00)	4,023	0,020**
Standart Deviation	23,51±9,52	20,99 (10,86 - 49,77)	25,48±12,09	22,21 (11,63 - 64,28)	25,63±10,00	24,73 (12,13 - 54,14)	1,195	0,550*
Histogram Bandwidth	71,01±31,33	62,00 (34,00 - 200,00)	77,90±46,92	64,00 (38,00 - 239,00)	79,82±34,23	71,00 (38,00 - 179,00)	1,948	0,378*
Histogram Skewness	3,47±0,74	3,39 (2,28 - 5,82)	3,43±0,82	3,43 (1,63 - 6,13)	3,15±0,81	3,05 (1,54 - 5,17)	3,941	0,139*
H. Kurtosis	14,27±8,01	12,74 (4,57 - 45,87)	14,37±9,37	13,54 (2,38 - 52,38)	11,85±7,82	9,92 (1,82 - 39,22)	3,839	0,147*

*Kruskal Wallis testi, **Tek yönlü varyans analizi, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur

Hafif iskemi grubunun ortalaması 59,57 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortalaması 62,28 ve ciddi iskemi grubunun ortalaması 63,15 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **yaş** ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,162$). Gruplara göre **Extent** (%) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Hafif iskemi grubunun ortancası 6,00 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 13,00 ve ciddi düzeyde iskemi grubunun ortancası 19,00 olarak elde edilmiştir. Üç grupta birbirine göre farklılık göstermektedir.

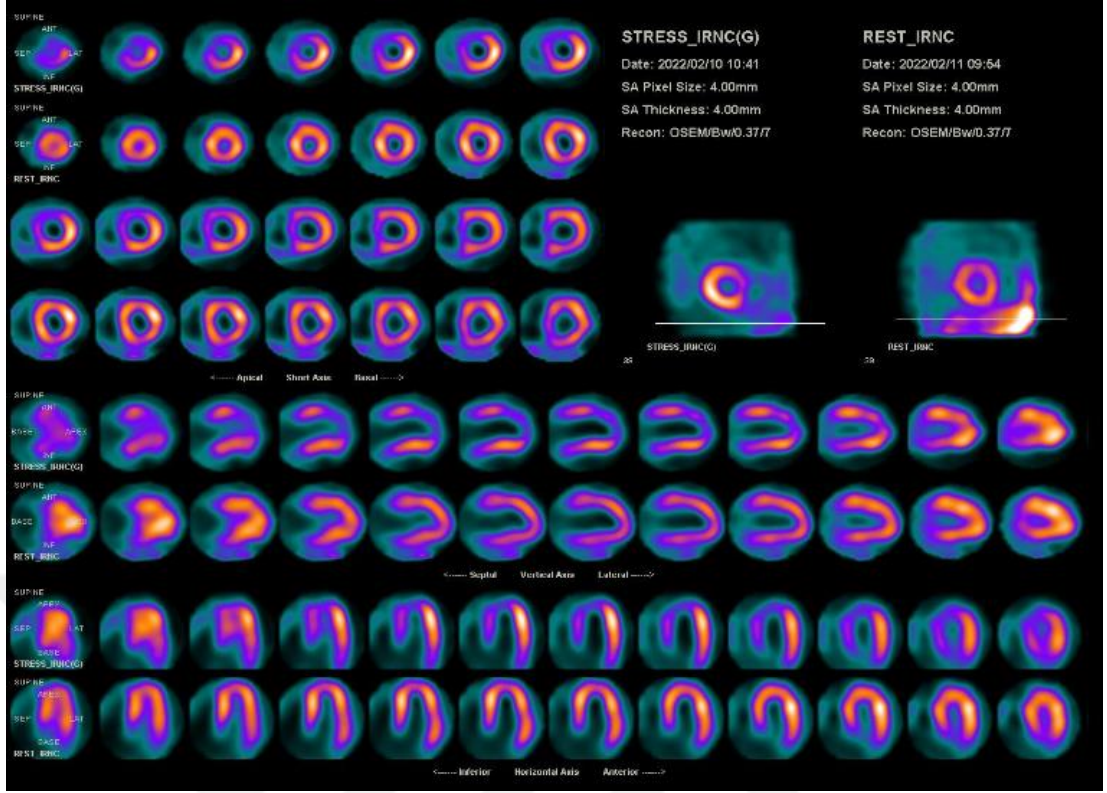
Gruplara göre **EF** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,034$). Hafif iskemi grubunun ortancası 62,00 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 64,00 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 58,00 olarak elde edilmiştir. 9-12 arası ile 13 ve üzeri grupları arasında bir farklılık vardır. Gruplara göre **ESV** (ml) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,006$). Hafif iskemi grubunun ortancası 33,00 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 25,00 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 33,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık 9-12 arası ile diğer gruplar arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Gruplara göre **EDV** (ml) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,008$). Hafif iskemi grubunun ortancası 85,50 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 76,00 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 85,00 olarak elde edilmiştir. 4-8 arası ile 9-12 arasında bir farklılık vardır. Hafif iskemi grubunun ortancası 2,82 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 3,03 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 2,92 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **PER** (EDV/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,082$).

Hafif iskemi grubunun ortancası 2,44 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 2,62 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 2,15 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **PFR** (EDV/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,226$). Hafif iskemi grubunun ortancası 1,30 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 1,64 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 1,31 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **PFR2** (EDV/s) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,095$). Hafif iskemi grubunun ortalaması 1,31 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortalaması 1,20 ve ciddi iskemi

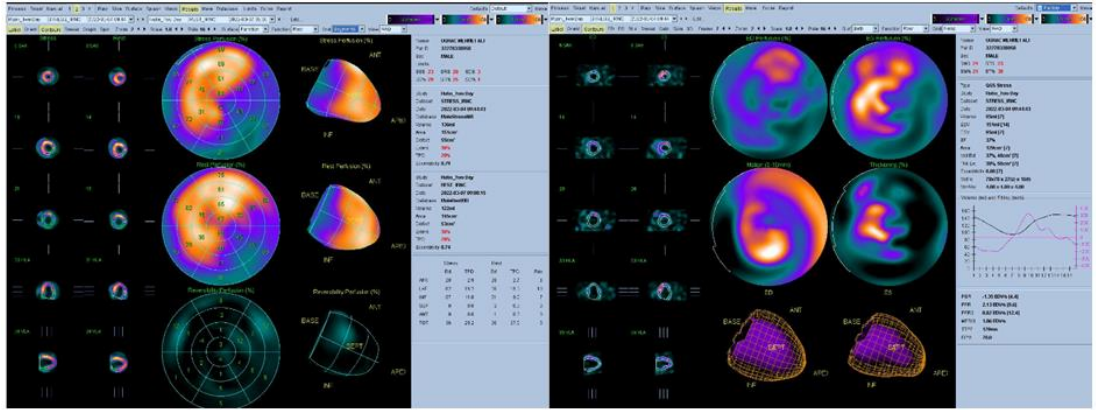
grubunun ortalaması 1,12 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **MFR/3** (EDV/s) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,082$). Hafif iskemi grubunun ortalaması 153,26 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortalaması 163,97 ve ciddi iskemi grubunun ortalaması 156,82 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **TTPF** (ms) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,489$).

Hafif iskemi grubunun ortancası 72,00 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 72,00 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 75,00 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **BPM** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,105$).

Gruplara göre **Peak Phase** ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,02$). Hafif iskemi grubunun ortalaması 150,03 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortalaması 149,05 ve ciddi iskemi grubunun ortalaması 160,30 olarak elde edilmiştir. 13 ve üzeri ile 4-8 arası ve 9-12 arası grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Hafif iskemi grubunun ortancası 20,99 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 22,21 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 24,73 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **Standart Deviation** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,55$). Hafif iskemi grubunun ortancası 62,00 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 64,00 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 71,00 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **Histogram Bandwidth** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,378$). Hafif iskemi grubunun ortancası 3,39 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 3,43 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 3,05 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **Histogram Skewness** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,139$). Hafif iskemi grubunun ortancası 12,74 iken orta düzeyde iskemi grubunun ortancası 13,54 ve ciddi iskemi grubunun ortancası 9,92 olarak elde edilmiş olup gruplara göre **H. Kurtosis** ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,147$).



Şekil 16: Stres – Rest Gated MPS çalışmasında iskemi grubundan bir olguya ait görüntü örneği.



Şekil 17: Stres – Rest Gated MPS çalışmasında infarkt grubundan bir olguya ait görüntü örneği.

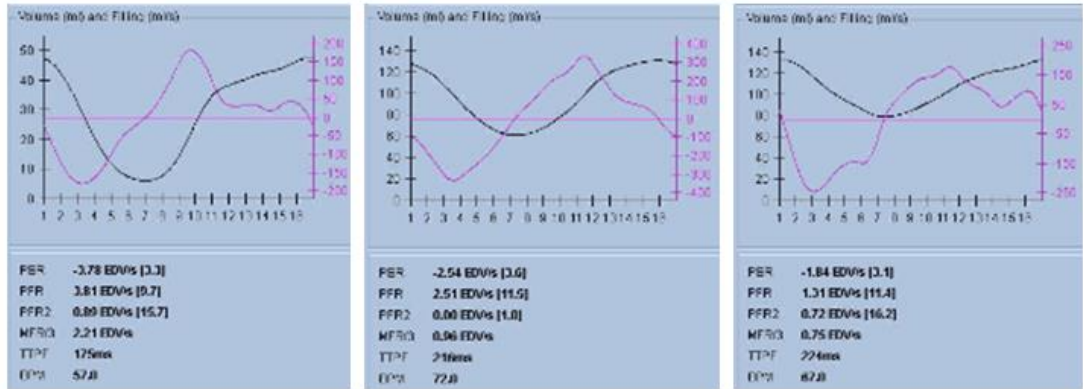
4.4. SİSTOLİK FONKSİYON PARAMETRESİ OLARAK PER

Tablo 5: PER ile EF arasındaki ilişkinin incelenmesi

Grup	EF	
	r	p
Toplam*	0,768	<0,001
Normal**	0,466	<0,001
İskemi*	0,571	<0,001
PER (EDV/s) İNFARKT**	0,869	<0,001

*Spearman's rho korelasyon katsayısı, **Pearson korelasyon katsayısı

Grup ayrımı yapmaksızın EF ile PER arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde iyi düzeyde bir uyum elde edilmiştir ($r=0,768$; $p<0,001$). Normal grup içerisinde EF ile PER arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir uyum elde edilmiştir ($r=0,466$; $p<0,001$). İskemi grup içerisinde EF ile PER arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde bir uyum elde edilmiştir ($r=0,571$; $p<0,001$). İnfarkt grup içerisinde EF ile PER arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde çok iyi düzeyde bir uyum elde edilmiştir ($r=0,869$; $p<0,001$).



Şekil 18. Soldan sırayla normal – iskemi – infarkt hastalarına ait hacim zaman eğrileri örneği.

4.5. KARDİYAK FONKSİYONLAR İLE SENKRONİZASYON İLİŞKİSİ

Tablo 6: Gruplar içerisinde Bandwidth ile Sistolik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Grup		Histogram Bandwidth	
		r	p
İskemi	EF	-0,361	<0,001
	ESV (ml)	0,305	<0,001
	EDV (ml)	0,242	0,004
	PER (EDV/s)	-0,202	0,017
İnfarkt	EF	-0,690	<0,001
	ESV (ml)	0,707	<0,001
	EDV (ml)	0,658	<0,001
	PER (EDV/s)	-0,621	<0,001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

İskemi grubu içerisinde Histogram Bandwidth ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,361$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile ESV (ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=0,305$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile EDV (ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=0,242$; $p=0,004$).

İskemi grubu içerisinde Histogram Bandwidth ile PER (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,202$; $p=0,017$).

İnfarkt grubu içerisinde Histogram Bandwidth ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,69$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile ESV (ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,707$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile EDV (ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,658$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile PER (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,621$; $p<0,001$).

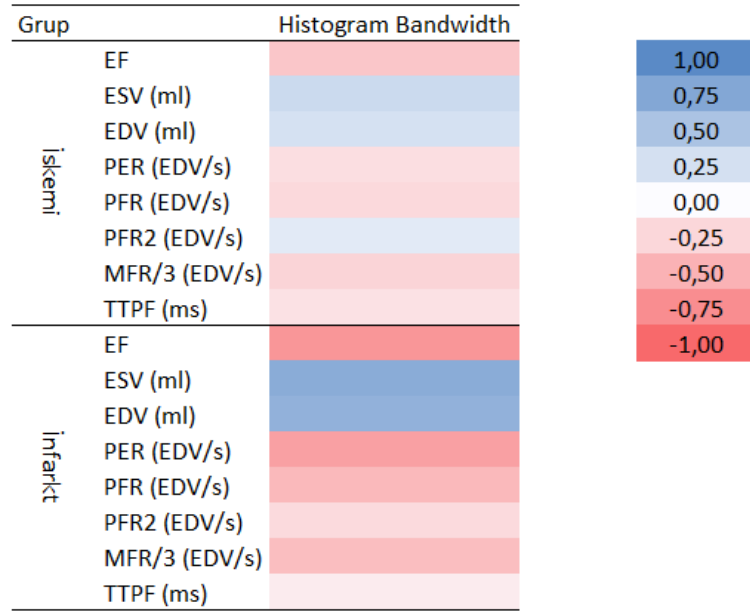
Tablo 7: Gruplar içerişimde Bandwidth ile Diyastolik fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkinini incelenmesi

Grup		Histogram Bandwidth	
		r	p
İskemi	PFR (EDV/s)	-0,232	0,006
	PFR2 (EDV/s)	0,161	0,057
	MFR/3 (EDV/s)	-0,269	0,001
	TTPF (ms)	-0,181	0,032
İnfarkt	PFR (EDV/s)	-0,453	<0,001
	PFR2 (EDV/s)	-0,229	0,005
	MFR/3 (EDV/s)	-0,421	<0,001
	TTPF (ms)	-0,114	0,167

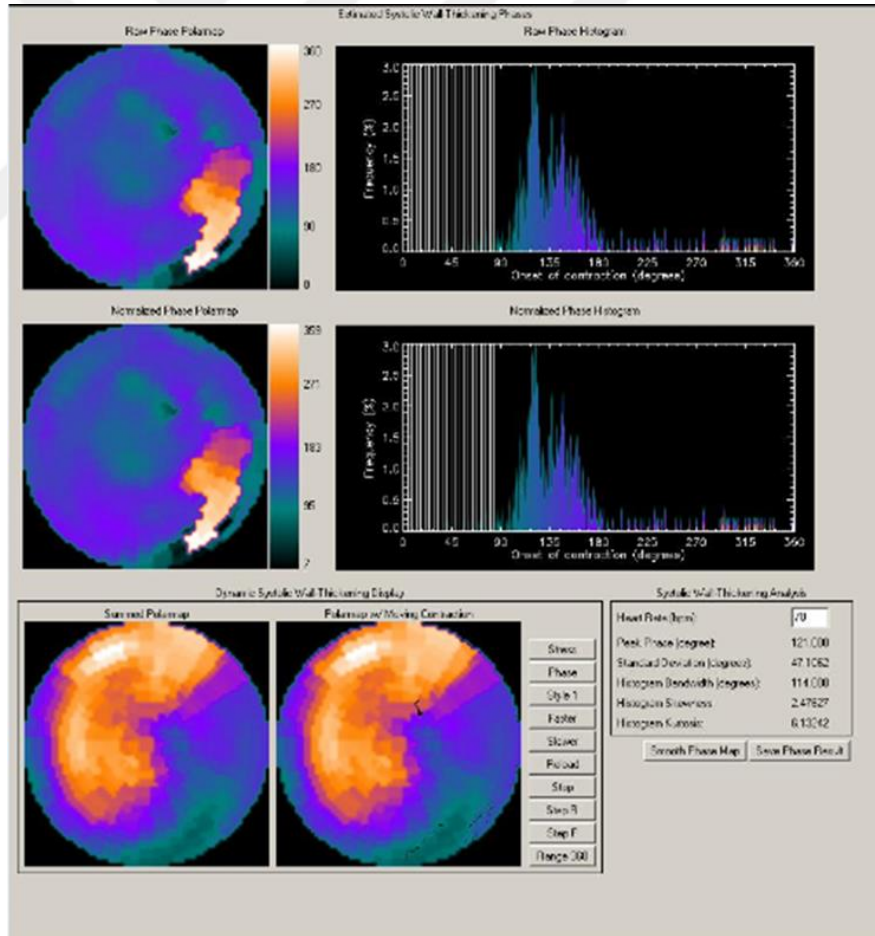
r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

İskemi grubu içinde Histogram Bandwidth ile PFR (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,232$; $p=0,006$). Histogram Bandwidth ile PFR2 (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,057$). Histogram Bandwidth ile MFR/3 (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,269$; $p=0,001$). Histogram Bandwidth ile TTPF (ms) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü çok zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,181$; $p=0,032$).

İnfarkt grubu içerisinde Histogram Bandwidth ile PFR (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki vardır ($r=-0,453$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile PFR2 (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,229$; $p=0,005$). Histogram Bandwidth ile MFR/3 (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki vardır ($r=-0,421$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile TTPF (ms) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,167$).



Şekil 19: Bandwidth ile diğer değişkenler arasında ilişkinin ısı grafiği ile gösterimi



Şekil 20: Stres – Rest Gated MPS çalışmasında sistolik ve diastolik disfonksiyon gösteren sol ventrikülde dissenkronizasyonu gösteren faz histogram analizi.

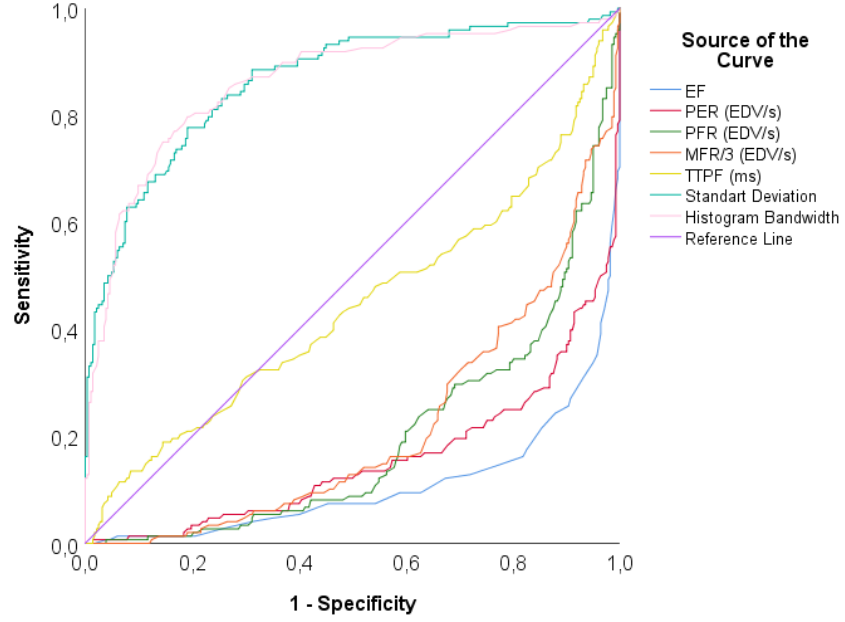
Tablo 8: İnfarkt durumu için parametrelere ait ROC analizi sonucu

	Kesme değeri	AUC (%95 CI)	p	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
EF	≤56	0,891 (0,856 - 0,926)	<0,001	83,78%	81,91%	70,86%	90,59%
PER (EDV/s)	≤2,44	0,844 (0,802 - 0,885)	<0,001	70,95%	86,88%	73,94%	85,07%
PFR (EDV/s)	≤1,93	0,802 (0,759 - 0,845)	<0,001	65,54%	82,27%	65,99%	81,98%
MFR/3 (EDV/s)	≤1,19	0,785 (0,741 - 0,83)	<0,001	83,11%	62,77%	53,95%	87,62%
TTPF (ms)	≤129	0,558 (0,498 - 0,619)	0,047	37,16%	79,79%	49,11%	70,75%
Standart Deviation	≥29,79	0,863 (0,825 - 0,902)	<0,001	77,70%	80,85%	68,05%	87,36%
Histogram Bandwidth	≥83	0,862 (0,822 - 0,902)	<0,001	79,73%	80,85%	68,60%	88,37%

PPV: Pozitif prediktif değer, NPV: Negatif prediktif değer

EF parametresine ait AUC değeri 0,891 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kesme değeri 56 olarak alındığında Sensitivity 83,78%, Specificity 81,91%, PPV 70,86% ve NPV 90,59% olarak elde edilmiştir. PER (EDV/s) parametresine ait AUC değeri 0,844 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kesme değeri 2,44 olarak alındığında Sensitivity 70,95%, Specificity 86,88%, PPV 73,94% ve NPV 85,07% olarak elde edilmiştir. PFR (EDV/s) parametresine ait AUC değeri 0,802 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kesme değeri 1,93 olarak alındığında Sensitivity 65,54%, Specificity 82,27%, PPV 65,99% ve NPV 81,98% olarak elde edilmiştir. MFR/3 (EDV/s) parametresine ait AUC değeri 0,785 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kesme değeri 1,19 olarak alındığında Sensitivity 83,11%, Specificity 62,77%, PPV 53,95% ve NPV 87,62% olarak elde edilmiştir. TTPF (ms) parametresine ait AUC değeri 0,558 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,047$). Kesme değeri 129 olarak alındığında Sensitivity 37,16%, Specificity 79,79%, PPV 49,11% ve NPV 70,75% olarak elde edilmiştir. Standart Deviation parametresine ait AUC değeri 0,863 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Kesme değeri 29,79 olarak alındığında Sensitivity 77,70%, Specificity 80,85%, PPV 68,05% ve NPV 87,36% olarak elde edilmiştir. Histogram Bandwidth parametresine ait AUC değeri 0,862 olarak elde edilmiş olup elde edilen AUC değeri

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kesme değeri 83 olarak alındığında Sensitivity 79,73%, Specificity 80,85%, PPV 68,60% ve NPV 88,37% olarak elde edilmiştir.



Şekil 21: Parametrelere ait ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada gated SPECT MPS kullanarak KAH ciddiyeti ile kardiyak fonksiyonlar ve mekanik kontraksiyon eş zamanlılığı (senkronizasyonu) arasındaki ilişkiyi araştırdık. Çalışma popülasyonumuzdaki 3 ayrı grubu kıyasladığımızda; normal gruptan infarkt grubuna doğru; sistolik ve diastolik fonksiyonların giderek bozulduğunu, kalbin daha asenkronik şekilde kasıldığını ve bunları gösteren parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı sonuçlar olduğunu saptadık.

KAH sol ventrikül mekanik kontraksiyonunun eş zamanlılığını ve dolayısıyla sistolik-diastolik fonksiyonları bozmaktadır. Kronik iskemi ve infarkt; miyokardda değişiklikler (miyosit kaybı, ECM değişimi), sol ventrikül geometrisinde değişiklikler (dilatasyon, artmış sol ventrikül sferisitesi, sol ventrikül duvarında incelme) yaparak sistolik ve diastolik fonksiyonların bozulmasına neden olur. Ayrıca hasarlı segmentlerdeki duvar hareketlerinde ve kasılma paternindeki anormallik mekanik dissenkroninin sebebidir.

İskemi grubunda, geri dönüşümlü perfüzyon defektleri nedeniyle oluşan miyokardiyal stunning veya subendokardiyal iskemi, irreversibl perfüzyon defektleri olan infarkt grubunda ise, yapısal değişikliklere işaret eden miyokardiyal fibrozis veya hibernated miyokardiyumun varlığı, çalışmada saptadığımız bu anlamlı farktan sorumlu olabilir.

Stres skorları ve hasta gruplama

Hastaları toplam Stres Skoru (SSS), toplam rest skoru (SRS) ve toplam fark skoru (SDS) değerlerine göre grupladık. Çalışma popülasyonunun tamamında ve iskemi alt grubunda SSS, SRS ve SDS parametrelerinin istatistiksel olarak anlamlı farklı olması hasta seçimimizin başarılı olduğunu gösterdi.

Berman ve arkadaşlarının (103) önerdikleri nicel yöntemlerle yapılan bu parametreler sayesinde Gated SPECT MPS’de defektin genişliği, şiddeti ve reversibilitesi açısından bize objektif ve tekrarlanabilir sonuçlar sunulur. Daha önceki çalışmalarda bu skorların her birinin perfüzyon kusurlarının yaygınlığını ve

şiddetini içerdiği ve bağımsız olarak prognostik bilgiye katkılar sağladığı da gösterilmiştir. (116)

Bizim de iskemi alt grubu için kullandığımız ve orta – ciddi düzeyde iskemi olarak tanımladığımız $SSS \geq 9$ değeri kullanılarak daha önce Danias ve ark. tarafından yapılan 164 ardışık hasta içeren çalışmada; $SSS > 8$ cut-off ile iskemik kardiyomiyopati tanısında %87 duyarlılık ve %63 özgüllük saptanmıştır. Çalışma sonucunda Stres perfüzyon defekt skoru (SSS)'nin, iskemik ve non-iskemik kardiyomiyopati ayrımında tek başına en önemli değişken olduğu belirtilmiş, ayrıca bölgesel sistolik disfonksiyonun eklenmesi veya defekt geri dönüşülebilirliği varlığı ile, iskemik kardiyomiyopati tespitinde duyarlılığın daha da arttığı belirtilmiştir (%94). (117)

Yapılan diğer çalışmalarda; SSS ve ESV indeksinin, klinik riskin üzerine eklenen bağımsız ve artan prognostik değerlere sahip olduğu ve gelecekte refrakter KY riski daha yüksek olan hastaları tanımlamada yardımcı olacağı belirtilmiştir. (116, 118)

Yine bu parametrelerden olan SDS ciddi düzeyli iskemi grubumuzda belirgin yüksek ve diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. SDS; SSS ve SRS arası farktır. Miyokardiyal iskemide reversibilite derecesini gösterir. Çalışmalarda SDS ile belirtilen stres sonrası indüklenen iskemi miktarının (perfüzyon bilgisi) miyokard enfarktüsünün en iyi öngörücüsü olduğu saptanmıştır (68).

Kalp hızı değerlendirilmesi

BPM; Normal grubunun ortalaması 72,69 iskemi grubunda 73,58 ve infarkt grubu ortalaması 75,43 olarak elde edilmiş olup gruplara göre ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,168$). Bu da bize sistolik ve diastolik disfonksiyonlar arasındaki farkların kalbin hızından kaynaklanmadığını ve kalp hızından etkilenmediğini gösterir.

Kalp hızının dissenkroni indeksleri üzerindeki etkisine bakılan çalışmalarda; teknikteki zamansal çözünürlüğün sınırlı olması nedeniyle hızlı kalp atışında inceleme daha zor olduğu, daha farklı sonuçlar (faz analizi parametrelerinde daha

yüksek değerler) verdiği; stresin, senkronizasyon ve kontraktiliteyi artırarak daha yüksek bir sol ventrikül EF'ye sebep olarak yalancı bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir (114). Ayrıca kalp atış hızı, kardiyak döngünün diyastol süresini etkiler, sol ventrikül dolma süresini veya preload'u etkiler. Bu da EF'nin değişmesine neden olabilir (119).

Sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi

Sistol, mitral kapak kapanmasından aort kapak kapanmasına kadar olan süre olarak tanımlanır. Sistol iki aşamaya ayrılabilir: 1. izovolumetrik kasılma ve 2. Ejeksiyon fazı. Mekanik döngü diyastol sonunda başlar. İzovolumetrik kasılma sırasında hacimde bir değişiklik olmadan LV basıncı artar. LV basıncı aort basıncını aştığında aort kapağı açılır. LV ejeksiyon sırasında LV hacmi azalır. LV ejeksiyonu aort kapağının kapanmasıyla sona erer. (34) EF, ikinci aşamadaki sol ventrikül kasıldığında diyastoldeki hacmin ne kadarının atıldığının oranıdır. (36)

Bizim çalışmamızda;

Gruplara göre EF ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Normal, iskemi ve infarkt grupları ortalamaları sırasıyla: 65,23 - 60,94 ve 43,01 olarak hesaplanmış olup giderek azalmaktadır.

Sarkomer uzunluğu-gerilim eğrisi ve Starling'in kalp kasılması yasası üzerine yapılan ilk deneysel çalışmalar, sarkomer performansı ile EF arasında iyi bir korelasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır (120). Yapısal ve fonksiyonel remodelling üzerine yapılan çalışmalar, LVEF'in miyokardın kontraktilite durumunu yansıtmaya yeteneğini ortaya koymuş, diğer hemodinamik parametrelerden daha iyi bir korelasyonu olduğunu göstermiştir (121). Sol ventrikül performans göstergesi olan EF'nin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkması; iskemik hasarın / infarkt dokunun derecesi ile EF arasındaki ters korelasyonu yani giderek inotropinin azaldığını göstermiştir. EF değerinin infarkt grubunda daha belirgin düşük saptanması ise, bu grupta ventriküldeki muhtemel yapısal hasar (postinfarkt skar, duvarda incelme, anormal bölgesel duvar hareketleri) nedeniyle sistolik fonksiyonun bozulmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sol ventrikül hacimlerini gösteren ESV ve EDV değerleri ise normal ve infarkt, iskemi ve infarkt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Fakat gruplar kendi aralarında kıyaslandığında normal ve iskemi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun sebebi; iskemi grubunda kalpte stunningin yol açtığı geçici fonksiyon kayıpları olsa da kalıcı hasara sebep olmadığı ve infarkt grubundaki gibi nekroz, remodelling, fibrozis gibi değişiklikler henüz gelişmediği için sol ventrikülde, kardiyak şekil indeksi ve hacimlerin korunması olabilir. Fakat infarkt grubunda olduğu gibi kalpte remodellinge bağlı yapısal hasar oluşması ventriküler geometriyi bozar ve hacimlerde artışa neden olur. Önemli bir kontraktilite belirleyicisi sol ventrikülün geometrisidir. Ventrikül hacimleri [hem sistolik sonu (ESV) hem de diyastol sonu (EDV)] tarafından yansıtılan, patolojik remodelling ile ortaya çıkan ventrikül şekli ve boyutundaki değişiklikler, kontraktil verimliliği azaltır. (36)

LVEF, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bir ölçüsüdür, ejeksiyon faz indeksi olarak kabul edilir ve anormal after load veya kapak hastalıkları yoksa sol ventrikülün kontraktilitesini yansıtır. (36) EF; kontraktilite, preload, afterload ve kalp hızındaki değişikliklerden etkilenir. Düşük bir EF, düşük atım hacmi veya artmış sol ventrikül diyastolik hacminden kaynaklanabilir. Sol ventrikül hacimleri de bu faktörleri farklı şekillerde yansıtır: end-sistolik hacim (ESV) çoğunlukla afterload ve kontraktilite tarafından etkilenirken, end-diastolik hacim (EDV) preload ve kontraktilite tarafından etkilenir. (104)

Danias ve arkadaşları, bilinen KAH olmayan kişilerde iskemik kardiyomiyopatinin tespiti açısından stres gated SPECT'in klinik değerini araştırmış ve orta ila şiddetli sistolik disfonksiyonu olan hastalarda çok hassas bir teknik olduğu sonucuna varmıştır. Özellikle, stres perfüzyonu, geri dönüşülebilirlik ve duvar hareketi bilgilerini içeren entegre bir yaklaşım, %94 duyarlılık ve %45 özgüllük sağlamıştır. (122)

Camilletti ve arkadaşları normal ve iskemik olarak ayrılan 2 hasta grubunda G-SPECT MPS ile yaptıkları çalışmada; gruplar arasında stres EF, ESV ve EDV değerlerinde anlamlı farklılık saptamışlar. Fakat rest gated çalışmada, bu farklılık gözlenmemiştir. Bu durum sonrasında; iskemiye sekonder gelişen miyokardial

stunning'ın; post-stres EF düşüklüğü ve anormal duvar hareketine sebep olduğu sonucunu çıkarmışlar ve iskemi büyüklüğü ve ciddiyeti arttıkça daha fazla stunning gelişme riski olacağını belirtmişlerdir. (10) Çalışmamızda iskemi grubundaki EF değerinde olan anlamlı düşüklüğü açıklayacak muhtemel sebep post-stres miyokardiyal stunning etkisine bağlı global sistolik fonksiyonlardaki geçici bir azalmadır. Stunning, ciddi ve yoğun KAH'ın önemli bir belirteci olup, doğru saptanması prognoz açısından da önemlidir.

Bestetti ve arkadaşları; 91 iskemik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada stres sonrası stunning etkisini göstermişlerdir. SDS değeriyle hastaları gruplayarak karşılaştırdıklarında; iskemi büyüklüğü (SDS), reversible sistolik disfonksiyon (stres-rest EF farkı) ve stres-rest duvar kalınlaşması arasında anlamlı korelasyon saptamışlar. Hatta duvar kalınlaşması farkı ile saptanan korelasyon katsayısı, post stres EF farkı ile olan korelasyondan daha yüksek derecede hesaplanmış olup; stres rest duvar kalınlaşması farkının stunning tanısında daha duyarlı olduğunu ve daha kolay saptanabileceğini belirtmişlerdir. Bu duyarlılığın nedeni de iskemiden en çok etkilenen kısmın subendokardiyal kan akımının olması ve bölgesel duvar hareketlerinin primer olarak endokardial tabakadan başlaması olarak açıklanmıştır. (123)

Sistolik fonksiyonların alternatif parametresi PER

Kalp atım döngüsünün tam zamanı boyunca sağ ve sol ventrikül hacimlerinin birinci türevi hesaplandığında akım hız eğrisi elde edilir. PER, zaman-hacim eğrisinin sistolik fazındaki maksimum negatif hız olarak tanımlanır. (124)

Çalışmamızda PER (EDV/s) ortalama değerleri normal – iskemi – infarkt grubunda sırasıyla 3,15 - 2,94 - 2,09 olarak hesaplanmış olup; perfüzyon defektlerinin varlığına göre oluşturulan hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi ($P<0,001$). Sonuçlar bu parametrenin tanısal potansiyele sahip olduğunu düşündürmektedir.

Bu anlamlı fark, geri dönüşümlü perfüzyon defektleri olan iskemi grubunda miyokardiyal stunning veya subendokardiyal iskemi ve irreversibl perfüzyon defektleri olan infarkt grubunda ise, miyokard fibrozu veya hibernasyon gibi yapısal

değişiklikler gözlenen miyokardın varlığı nedeniyle gelişmiş olabilir. (125) Çünkü sol ventrikülde EDV ile ilişkili hacmin maksimum fırlatılma hızı (PER) inotropik stimülasyona duyarlıdır. PER sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde EF gibi hareket edebilir. EF gibi preload, afterload ve inotropiden etkilenebilir. Sol ventrikülün inotropisini etkileyen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler; miyokard hasarı, infiltrasyon veya iskemi gibi durumların varlığında PER’de azalma saptanır.

Örneğin; afterloaddaki akut bir artış, kontraktıl enerjinin daha büyük bir kısmının basınç oluşturmak için kullanılmasına neden olur, dolayısıyla miyokard kısılması daha az olur. Sonuç olarak boşaltma bozulur ve atım hacminin azalmasına neden olur. Böylece artan afterload, miyokardiyal kontraktilitede herhangi bir azalma olmaksızın sol ventrikül sistolik boşalmasını yani PER değerini azaltabilir.

Ayrıca PER, tahmin ettiğimiz gibi çalışma grubundaki hastaların EF sonuçlarıyla çok iyi bir şekilde ilişkilendi. Sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu gösteren bir belirteç olduğu için EF değerine benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma eğilimi gösterdi.

EF ile PER arasında yüksek düzeyde doğrusal bir korelasyon saptanması, PER’in de EF kadar iyi bir fonksiyonel parametre olduğunu gösterir. Çalışmamızın sonuçlarına göre PER sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde klinik açıdan rolü olabilecek sintigrafik bir parametre olarak görünmektedir.

Çalışmamızda infarkt grubu içinde PER (EDV/s) parametresi için Kesme değeri 2,44 olarak alındığında Sensitivite %70,95, Specificity %86,88, PPV %73,94 ve NPV %85,07 olarak elde edilmiştir. Bu duyarlılık ve özgüllük analizi sonuçları, PER değerinin yüksek tanısal potansiyelini ortaya koymaktadır.

Hansen ve ark kardiyovasküler-pulmoner ve diyabet hastalığı olmayan yeni tanı kanser hastaları üzerinde yaptığı çalışmada; normal değerleri şu şekilde tanımlamışlardır. Sol ventr. PER (EDV/s) ortalaması kadınlar için -3.2 ve erkekler için -3.4 olarak bulunmuştur. (126)

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi

Çalışmamızda Gruplar arasında diastolik fonksiyon parametreleri; PFR (EDV/S), PFR2 (EDV/S), MFR3(EDV/S) istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p<0,001$). Ayrıca gruplar kendi arasında kıyaslandığında; normal-infarkt ve iskemi-infarkt grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttur.

Diyastolik fonksiyon patofizyolojisinde; miyositlerin boyutu, kütlesi, aktin-miyozin bağları ile ekstraselüler matris önemli rol oynar. Fibrozis, iskemi, ödem, miyosit remodelling ve hipertrofi gibi değişiklikler diyastolik fonksiyonu etkiler. Azalmış sol ventrikül kontraktilitesi nedeniyle, azalmış elastik tepki, anormal doluş paternine yol açar.

Bulgularımızda diyastolik parametreler infarkt grubunda (yapısal hasar nedeniyle) daha belirgin azalmaktadır. İskemi grubunda ise Fonksiyonel bozuklukların etkisi yapısal bozukluklar kadar belirgin olmadığı için fark daha azdır. Bu parametrelerin infarkt grubunda belirgin azalması, diyastolik fonksiyon parametrelerini yapısal hasarların (ekzantrik ventriküler remodelling) daha fazla etkilediğini, iskemiden infarkta doğru ise KAH şiddeti ile orantılı olarak kalbin diyastolik fonksiyonunun da bozulduğu savını destekler niteliktedir.

Sistolik kalp yetmezliğine sol ventrikül dilatasyonuna rağmen anormal sol ventrikül dolum dinamikleri ve bozulmuş gevşeme eşlik eder. Ayrıca, kalp yetmezliğinin ciddiyeti ve prognozu, diyastolik dolum anormalliklerinin derecesi ile EF'den daha yakından ilişkilidir.

Diyastol dört aşamaya ayrılabilir: (1) izovolümetrik gevşeme, (2) erken diyastolik dolum, (3) diyastaz ve (4) atriyal dolum. Aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar LV basıncı hacimde bir değişiklik olmadan azalır (izovolümetrik gevşeme). LV basıncı sol atriyum basıncının altına düştüğünde izovolümetrik gevşeme sona erer. Atriyalden LV'ye basınç gradyanı mitral kapağı açar ve LV'nin hızla dolması başlar. Bu aşamadaki ölçülen değer PFR'dir. Erken diyastolik performansın önemli bir belirteçidir.

Kalp atım döngüsünde hacim-zaman eğrisinin birinci türevinden hesaplanan akım hız eğrisinde; PER, sistolik fazdaki maksimum negatif hız, PFR ise erken diyastoldeki maksimum pozitif hız olarak tanımlanır. Yani PER sistolik, PFR

diastolik fonksiyon göstergeleridir. Erken diastoldeki maksimum pozitif değer PFR'dir. (124)

Hansen ve arkadaşları PFR (EDV/s) normal değerlerini kadınlar için 3.0 ve erkekler için ortalama 2.7 bulunmuştur. (126) Çalışmamızda PFR (EDV/S): Normal grup, iskemi grubu ve infarkt grubu ortalamaları sırasıyla 2,69 - 2,49 - 1,67 ($p<0,001$) olarak hesaplanmıştır. Diastolik fonksiyonda daha duyarlı bir parametredir. Fakat cinsiyetle, yaşla, kalp hızıyla, sol ventrikül EF ile değişiklik gösterir.

Sağ ve sol ventriküldeki azalmış PER ve PFR, atım hacmi (Stroke Volüm) ile güçlü bir ilişki göstererek; hastalık şiddeti ile güçlü bir korelasyon göstermektedir. PER ve PFR ile atım hacmi arasındaki ilişkiler özellikle sol ventrikülde belirgindir. (124)

Diastolik disfonksiyonun bir diğer göstergesi de TTPFR(ms)'dir.

Hem PFR'si azalmış hem de TPFR'si artmış olan hastalarda diastolik dolum hızında azalma olduğu kabul edilir. (2)

TPFR için çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmadı ($p=0,126$). Daha önceki yapılan çalışmalarda TTPFR'nin; daha tutarlı ve istikrarlı bir ölçüm olduğu belirtilmiş olup, PFR'yi etkileyen EF, kalp hızı vb. değişkenlerden daha az etkilendiği saptanmıştır. (127)

Akıncıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; PFR; yaş, EDV, ESV, EF ve poststres kalp hızı ile zayıf da olsa önemli korelasyonlar göstermiştir. Buna karşılık, TTPF, herhangi bir Sistolik fonksiyon parametresi, yaş veya kalp hızı ile korelasyon göstermediğinden, değişkenlerle farklılık göstermemesi, daha stabil olması nedeniyle Diastolik disfonksiyon değişkeni olarak kullanılması önerilmiştir. Genel çalışma grubunda (90 hasta), TTPF ve PFR eşikleri sırasıyla >208 ms ve $<1,70$ EDV/s olarak hesaplanmıştır. (16)

Sol ventrikül mekanik eş zamanlılığı değerlendirilmesi

Çalışmamızda; faz analizi parametreleri olan SD, histogram bandwidth, histogram skewness ve h. Kurtosis gruplara göre ortalama değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p<0,001$). Faz SD ve Histogram BW değerlerinde infarkt grubuna gidildikçe artış saptanmıştır. KAH şiddeti ile orantılı olarak sol ventrikül mekanik kontraksiyonunun eş zamanlılığı azalmaktadır. Böylece sol ventrikül segmentleri arasındaki kontraksiyondaki gecikmeler ve sonuçta oluşan harmoni kaybı sistolik ve diastolik disfonksiyonların gelişmesinde anlamlı olabilir.

GSPECT’te elde edilen SRS mekanik dissenkroninin bağımsız prediktörüdür. İskemik veya enfarkte segmentlerde izlenen duvar hareketi anormallığı, anormal kontraksiyon paternine yol açar; sonucunda da dissenkroniye sebep olur. Çalışmamızda SRS ortalaması; faz analizi parametreleri ortalamalarının en yüksek izlendiği infarkt grubunda diğer 2 gruptan istatistiksel olarak anlamlı belirgin yüksek bulunmuştur.

Literatürde Çalışmamızla benzer şekilde; EF azaldıkça mekanik dissenkroni oranının arttığını saptayan çalışmalar mevcuttur.

Atchley ve arkadaşları, disfonksiyon derecesine göre 3 grup olarak inceledikleri hastalarda; EF >55 olan kontrol grubunda senkronizasyon parametreleri normal değerlerinde saptanırken, EF: %35-50 ve <%35 olan sol ventrikül disfonksiyonlu 2 grupta önemli derecede mekanik dissenkroni olduğunu bulmuşlardır. (89) Dissenkroni parametreleri (SD ve HBW), EF değeriyle yüksek negatif korelasyon göstermiştir. Sol ventrikülde disfonksiyon derecesi arttıkça faz parametrelerinde artış gözlenmiştir.

Ferreira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Faz SD (43°) cut-off kullanılarak mekanik dissenkroni prevalansı %53 olarak bulundu. Dissenkroni, sol ventrikül EF $\leq 35\%$ olan hastaların %72.1’inde tespit edilirken, sol ventrikül EF’si 35 ile 50 arasında olan hastaların %45.0’inde de tespit edildi. (44)

Hatta ve ark EF ≥ 45 olan bilinen ve şüpheli KAH hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada; daha yüksek bir stres faz bandwidth değeri; erkek hastalar, MI veya revaskülarizasyon öyküsü, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içme ve aspirin, statinler, β -blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar, angiotensin II reseptör blokerleri veya angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri gibi ilaçlar dahil olmak üzere klinik eşlik eden diğer faktörlerle anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuş ($P <$

0.05), ayrıca stres fazı bant genişliğindeki artışla birlikte, non-fatal MI, UAP (unstable angina pectoris) ve hastaneye yatış gerektiren ciddi kalp yetmezliği insidansında önemli bir yükseliş eğilimi saptanmıştır (101)

Çalışmamızda ayrıca iskemi alt gruplarında faz analizi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir. Daha önceki çalışmalarda da bozulmuş sol ventrikül miyokardiyal perfüzyon defektinin yaygınlığı ile sol ventrikül dissenkronisi ve sistolik disfonksiyonu arasında ilişki saptanmamıştır. (68)

Aljaroudi ve ark. yaptıkları çalışmada, sol ventrikül miyokardının $>10\%$ 'unu içeren reversible perfüzyon defektleri olan 20 hasta ve kontrol grubunda 20 normal yer almış. Bu çalışmada, reversible perfüzyon defektinin boyutu ile PSD veya PHB'deki değişiklik arasında bir korelasyon olmadığı bulunmuştur. Büyük bir reversible perfüzyon defektinin, sol ventrikül dissenkroni faz analizi parametrelerini değiştirmedeği belirtilmiştir. (95)

Histogram Bandwith ve Sistolik - Diastolik Fonksiyonlar arasındaki İlişki

Daha önceki çalışmalarda (128) klinik kovaryantlarla daha güçlü bir korelasyona sahip olduğu için karşılaştırmalarımız PhaseBW kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmamızda İskemi grubu içerisinde Histogram Bandwidth ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır ($r=-0,361$; $p<0,001$).

Azalan EF, artan mekanik dissenkroninin öngörücüsüdür; iskemi durumunda stunning, hibernasyon gibi post stres fonksiyonel kayıplar sol ventrikül kasılmasının senkronizasyonunda bozulmaya neden olabilir veya stres sonrası geçici iskemik dilatasyon, dissenkroni indekslerini etkileyebilir. Fakat ventrikülde yapısal bir hasar olmadığı ve değişiklikler geçici olduğu için bu korelasyon çok güçlü değildir.

İnfarkt grubu içerisinde mekanik dissenkroni gösteren Histogram Bandwidth parametresi ile sistolik fonksiyonları temsil eden EF, ($r=-0,69$; $p<0,001$) ve PER (EDV/s) ($r=-0,621$; $p<0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki bulunmuştur. Histogram Bandwidth ile ESV (ml) ve EDV (ml) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,707$ ve

$r=0,658$; $p<0,001$). Histogram Bandwidth ile diastolik fonksiyonları gösteren PFR (EDV/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki vardı ($r=-0,453$; $p<0,001$).

İnfarkt grubunda HBW ile sistolik / diastolik disfonksiyonlar arasındaki korelasyon daha fazla bulunmuştur. Bu grupta nekroz, miyosit kaybı, remodelling gibi yapısal hasarlar; purkinje liflerinin dağılımının bozulmasına, ventrikül uyarılmalarında gecikmelere ve senkronizasyonun bozulmasına neden olur. Bu yüzden bu grupta korelasyon daha güçlüdür.

Wang ve arkadaşlarının eski Mİ öyküsü olan hastalar üzerinde yaptığı çalışma bizim bu savımızı destekler niteliktedir. BW ve SD değerleri kontrol grubuna kıyasla eski Mİ grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptanmış. Çalışmanın sonucunda GMPs faz analizinin, LV sistolik senkronizasyonu güvenilir bir şekilde yansıtabildiği, infarktlı hastalarda sol ventriküler sistolik dissenkroninin önemli ölçüde arttığı ve dissenkroninin LVEF ile yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca infarktlı hastalarda miyokardiyal perfüzyon defektinin boyutunun ventriküler sistolik dissenkroni için bağımsız bir belirleyici olduğunu saptamışlardır. (129)

Çalışmamız; sistol sonu hacim ve diastol sonu hacim ne kadar yüksekse, sol ventrikülde hasarın o kadar şiddetli ve sol ventriküler mekanik kasılma senkronizasyonunun o kadar kötü derecede olduğunu göstermiş oldu.

Trimble ve ark EF<35 olan belirgin sol ventrikül disfonksiyonu olan kalp yetmezliği tanılı hasta kohortuyla (125 hasta) yaptığı çalışmada; Rest görüntülemeye Perfüzyon defekti saptanan grupta (98 hasta) SD ve HBW faz analizi değerleri perfüzyon defekti olmayan gruba kıyasla daha yüksek hesaplanmış olup, SRS ile faz parametreleri arasında orta derecede korelasyon saptamıştır. İskemi derecesini gösteren SDS ile faz parametreleri arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır (130). Bu çalışma infarkt varlığında oluşan geri dönüşümsüz yapısal hasarların sol ventrikülün mekanik eş zamanlılığını bozduğu savımızı destekler niteliktedir.

Sun ve arkadaşları; EF değerine göre 4 gruba ayırdıkları hasta popülasyonunda faz analizi parametrelerini karşılaştırmışlar. EF'nin PP, PSD ve HBW ile negatif korelasyon ($r=0.778$ and 0.795 , $P<0.001$); HS ve HK ile pozitif

korelasyon ($r=0.778, 0.795, P<0.001$) gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca EDV ile PSD ve HBW arasında yüksek pozitif korelasyon ($r=0.722, 0.732, P<0.001$) olduğu belirtilmiştir. HS ve HK ile EDV ve ESV arasında ise negatif korelasyon ($r= -0.700$ to $-0.594, P<0.001$) saptanmıştır. (131)

Korelasyon katsayılarına baktığımızda; sistolik fonksiyon parametreleriyle senkronizasyon arasında daha güçlü bir ilişki saptadık. Diastolik disfonksiyonla senkronizasyon ilişkisi daha zayıftı.

Bunu destekleyen bi çalışmayı Hsu ve ark yapmışlar. Çalışma sonucunda şiddetli sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda şiddetli sistolik dissenkronisi olduğu ancak sol ventrikül diastolik disfonksiyonu olan hastalarda ille de diastolik dissenkronisi olmadığı belirlenmiş. (88) Bu durum, sol ventrikül diastolik dissenkroni parametrelerinin sol ventrikül bölgesel diastolik fonksiyonundan bağımsız mekanizmalarla karakterize olduğunu göstermektedir.

İskemi, sol ventrikül mekanik dissenkronisini pik veya erken post-stres dönemde etkileyebilir

Samad ve ark. Yaptıkları çalışmada Perfüzyon anormallikleri olan hastalarda önemli dissenkroni yaygınlığı %56 iken, normal perfüzyonu olanlarda %31 olarak saptanmıştır. Bu çalışma SRS'nin mekanik dissenkroninin bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermiştir. Bu durum, duvar hareketi anormallikleri olan enfarkte ve iskemik segmentlerin anormal kasılma paterni (hipo/dis/akinezi) ve dissenkroniye neden olması nedeniyle makul görünmektedir.

Camilletti ve ark normal – iskemi gruplarının karşılaştırarak yaptığı çalışmada; BW, SD, kurtosis değerlerinde gruplar arası farklılık saptanmıştır. Bu sonuç iskemiye sekonder gelişen post stres sol ventrikül dissenkronisi açısından anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Post-stres iskemik stunning'e bağlı gelişen duvar hareketi anormalliklerinin sol ventrikülde dissenkronizasyona sebep olduğunu saptamışlardır. Faz analizi parametreleri ile değerlendirilen sol ventrikül dissenkronisinin post iskemik stunning tanısında bölgesel duvar hareketlerinden daha duyarlı olduğunu belirterek; iskemi tanısında yardımcı bir belirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. (10)

LVMD, kalp yetmezliği olan hastalarda sistolik disfonksiyonun önemli bir belirleyicisidir ve diğer bilinen öngörücülerden bağımsız olarak majör advers kardiyak olayların güçlü bir öngörücüsüdür. Sistolik disfonksiyonu olan hastalarda değerlendirilme faz analizinin eklenmesi, kalp yetmezliği etiyojisinin daha iyi ayrımını ve LVEF'si azalmış kalp yetmezliği hastalarında prognostik bilgiyi artırabilir. (68)

LVMD başlangıcı; KAH'lı hastalarda miyokard hasarından kaynaklanan sol ventrikül sistolik fazındaki varyasyonlarla ilişkilidir. Sillanmâki ve ark yaptıkları çalışma, SPECT ile ölçülen sol ventrikül mekanik dissenkronisinin sistolik disfonksiyonla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir. LVEF, anormal faz bant genişliği için en güçlü öngörücü olarak gösterilmiş ve optimal cut-off %47 (duyarlılık %73 ve özgüllük %98) olarak belirlenmiştir. LV hacimleri, QRS süresi ve SRS'nin içinde bulunduğu diğer parametrelerin arasında EF'nin, Phase BW ile en yüksek korelasyona sahip olduğu ortaya çıkmıştır. ($r = - .796$, $P B .001$) (128)

Peix ve ark. yaptığı çalışmada; hastalar arasında, özellikle faz SD değerlerini dikkate alarak değerlendirildiğinde, iskemisi olanlar noniskemik olanlara göre anlamlı derecede daha asenkronizydi.(41)

Mekanik dissenkroninin önemli tek değişkenli prediktörleri araştırılan bu çalışmada; İlerleyen yaş, hipertansiyon, artan QRS süresi, azalan EF, büyüyen sol ventrikül hacmi, artan SSS ve SRS; Faz SD artışı ile ilişkili olarak bulundu. SSS ve SRS arasında Faz SD ile güçlü bir korelasyon vardı (Pearson korelasyon katsayısı = 0.85, $P.001$) (44)

Hatta ve ark EF korunmuş hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada; gated SPECT MPS bulgularında, daha yüksek bir stres fazı h.bandwith, progresif olarak daha yüksek SSS, SRS, SDS, EDV ve ESV; daha düşük EF ile ilişkili olduğu bulunmuştur. ($P < 0.001$) Faz analizinden elde edilen sol ventrikül mekanik dissenkroni indeksleri çalışma içi gruplar arasında karşılaştırıldığında; faz SD ve bant genişliklerinde anlamlı farklılıklar bulunmuş, Stres fazı bandwith değerinde anlamlı bir yükseliş eğilimi saptanmıştır. ($p<0.001$) (101)

Tatsuno ve ark. Yaptığı çalışmada; Faz parametreleri (bant genişliği ve faz SD), sırasıyla EDV ($r=0.31$) ve ESV ($r=0.43$) ile zayıf bir şekilde korelasyon gösterdi. (90)

Limitasyonlar

Çalışmanın en büyük kısıtlılığı, retrospektif olmasıdır.

Çalışma popülasyonu KAH'ı değerlendirmek için başvuran hastalardan oluştuğu için, seçim yanlılığı (bias) olasılığı vardır.

Bu çalışmada, CZT görüntülerinin atenüasyon düzeltilmesi yapılmamıştır. Ancak, bildiğimiz kadarıyla, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ile ilgili önceki çalışmalarda sintigrafik görüntülerde atenüasyon düzeltilmesi hiç yapılmamıştı.

Çalışmamızda SPECT MPS uygulaması sadece stres görüntülemeye Gated'lı olarak gerçekleştirildi. Halbuki stres sol ventrikül EF'de %5'lik bir azalma (stres – rest EF farkı) ciddi çok damarlı KAH'ın önemli bir belirtici olarak rapor edilmiştir. (132) Şiddetli iskeminin neden olduğu post iskemik stunning, bölgesel duvar hareketi anormalliğine neden olabilir ve sol ventrikülde mekanik dissenkroniyi kötüleştirebilir.

6. SONUÇ

Perfüzyon defektlerinin varlığına ve geri dönüşümlü olup olmadığına göre oluşturulan hasta gruplarıyla yaptığımız bu çalışmada; sistolik ve diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerin normal grubuna kıyasla iskemi ve infarkt gruplarında anlamlı farklı çıkması; sol ventrikülün inotropisini etkileyen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin; sol ventrikülde sistolik ve diastolik fonksiyonları giderek bozduğunu göstermiştir. İskemik kalp hastalığı nedeniyle miyositlerin nekrozu ile başlayan hasar sol ventrikül geometrisinde değişim ve dolayısıyla fonksiyon ve kontraksiyonunda bozulmayla son bulur.

Çalışmamızda iskemi ve infarkt grubunda tanımlanan bulgularda, sistolik disfonksiyonun ilerlemesiyle yani KAH ciddiyeti arttıkça disfonksiyonla korele olarak mekanik asenkroninin derecesinin de arttığı saptanmıştır. Hemodinamik olarak anlamlı koroner stenozda perfüzyon basıncı düşer ve kontraktilite azalır. Bölgesel iskemi, fokal hipo-kontraktiliteye (hipo- veya akinezi) ve normal izovolümetrik süreçleri bozan dissenkroniye neden olur. Eş zamanlı olarak aktif gevşemeler bozulur. Strese bağlı gelişen taşikardi, kasılmalar arasında tüm aktin-miyozin bağlarının birbirinden ayrılması (uncoupling) için yeterli süre vermez (inkomplet relaksasyon); bu da diyastolik disfonksiyonu güçlendirir.

Bu sonuçlara göre KAH nedeniyle gated SPECT MPS uygulanan hastalarda sistolik fonksiyon değerlendirilmesinin yanısıra diyastolik fonksiyon ve senkronizasyon parametrelerinin de dikkate alınması koroner hastalıklarının gelişme mekanizmasını anlama, ciddiyetini tayin etme veya prognozu öngörme açısından ek bilgiler sağlayacaktır.

Gruplar arasında sistolik disfonksiyonu araştırdığımız bu çalışmada ayrıca EF ve PER değerlerini de kıyasladık. EF; sol ventrikülün kasılma durumu ile afterload arasındaki etkileşimi temsil eden, miyokard sistolik fonksiyonunun güçlü bir klinik parametresidir. Sistolik performans aynı zamanda sol ventrikülün boşaltma yeteneği olarak da tanımlanabilir. Peak emptying rate (PER) ise; bu ejeksiyon aşamasında ölçülen boşaltma oranının maksimum değeridir. Bulgularımızda PER değeri ile EF arasında yüksek anlamlı korelasyon saptanmış ve PER'in sol ventrikülün sistolik

fonksiyonlarını göstermede duyarlılığının yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre PER değeri; KAH varlığı veya şüphesinde sistolik disfonksiyonları saptama konusunda alternatif bir parametre olarak kullanılabilir görünmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. de Amorim Fernandes F, Peix A, Giubbini R, Karthikeyan G, Massardo T, Patel C, et al. Reproducibility of global LV function and dyssynchrony parameters derived from phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT: A multicenter comparison with core laboratory setting. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2022;1-10.
2. Alexanderson-Rosas E, Antonio-Villa NE, Sanchez-Favela M, Carvajal-Juarez I, Oregel-Camacho D, Gopar-Nieto R, et al. Assessment of atypical cardiovascular risk factors using single photon emission computed tomography in Mexican women. *Archives of Medical Research*. 2021;52(6):648-55.
3. Gimelli A, Liga R, Pasanisi EM, Casagrande M, Marzullo P. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary lesion: The role of post-stress diastolic dysfunction in detecting early coronary atherosclerosis. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;24:1542-50.
4. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Kusch A, Pasanisi EM, Marzullo P. Relationships between myocardial perfusion abnormalities and poststress left ventricular functional impairment on cadmium-zinc-telluride imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2015;42:994-1003.
5. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *Journal of cellular physiology*. 2019;234(10):16812-23.
6. Pagliaro BR, Cannata F, Stefanini GG, Bolognese L. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2020;25(1):53-65.
7. Paul AK, Nabi HA. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *Journal of nuclear medicine technology*. 2004;32(4):179-87.
8. Sachpekidis C, Sachpekidis V, Moravidis E, Arsos G. Equilibrium radionuclide ventriculography: still a clinically useful method for the assessment of cardiac function? *Hell J Nucl Med*. 2018;21(3):213-20.
9. Peix A, Cabrera LO, Padrón K, Rodríguez L, Fernández J, López G, et al. Association between non-perfusion parameters and presence of ischemia in gated-SPECT myocardial perfusion imaging studies. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2018;25:609-15.

10. Camilletti J, Erriest J, Espinola-Zavaleta N, Hernández-Sandoval S, Redolatti M, Cartasegna L, et al. Left ventricular dyssynchrony and abnormalities in wall motion, assessed by gated-SPECT as ischemic auxiliary markers. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2020;27:2261-8.
11. Abbott BG, Case JA, Dorbala S, Einstein AJ, Galt JR, Pagnanelli R, et al. Contemporary cardiac SPECT imaging—innovations and best practices: an information statement from the American society of nuclear cardiology. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(9):e000020.
12. Nudi F, Iskandrian AE, Schillaci O, Peruzzi M, Frati G, Biondi-Zoccai G. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with CZT technology: systemic review and meta-analysis of comparison with invasive coronary angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(7):787-94.
13. Gimelli A, Liga R, Pasanisi EM, Giorgetti A, Marras G, Favilli B, et al. Evaluation of left ventricular diastolic function with a dedicated cadmium-zinc-telluride cardiac camera: comparison with Doppler echocardiography. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2014;15(9):972-9.
14. Camilletti J, FABRIS N, ESCUDERO E, RONDEROS R, CORNELI D, MELE A. Correlación entre gated-spect y eco-2D en la valoración de la función ventricular izquierda. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2000;29:489-93.
15. Schaefer WM, Lipke CS, Standke D, Kühl HP, Nowak B, Kaiser H-J, et al. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI validation and comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(8):1256-63.
16. Akincioglu C, Berman DS, Nishina H, Kavanagh PB, Slomka PJ, Abidov A, et al. Assessment of diastolic function using 16-frame 99mTc-sestamibi gated myocardial perfusion SPECT: normal values. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(7):1102-8.
17. Sato W, Kosaka T, Koyama T, Ishida M, Iino K, Watanabe H, et al. Impaired renal function is a major determinant of left ventricular diastolic dysfunction: assessment by stress myocardial perfusion imaging. *Annals of nuclear medicine*. 2013;27:729-36.
18. Kurisu S, Sumimoto Y, Ikenaga H, Watanabe N, Ishibashi K, Dohi Y, et al. Effects of left ventricular size on the accuracy of diastolic parameters derived from myocardial perfusion SPECT: comparison with tissue Doppler echocardiography. *Annals of nuclear medicine*. 2016;30:645-51.

19. Gimelli A, Liga R, Bottai M, Pasanisi EM, Giorgetti A, Fucci S, et al. Diastolic dysfunction assessed by ultra-fast cadmium–zinc–telluride cardiac imaging: impact on the evaluation of ischaemia. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(1):68-73.
20. Schaafs L-A, Wyschkon S, Elgeti M, Nagel SN, Knebel F, Steffen IG, et al., editors. *Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction using cardiac magnetic resonance imaging: comparison of volume-time curves derived from long-and short-axis cine steady-state free precession datasets*. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 2020: © Georg Thieme Verlag KG.
21. Nitta K, Kurisu S, Sumimoto Y, Ikenaga H, Ishibashi K, Fukuda Y, et al. Diagnostic value of peak filling rate derived from ECG-gated myocardial perfusion SPECT for detecting myocardial ischaemia in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Acta Cardiologica*. 2020;75(1):37-41.
22. Chen J, Garcia EV, Folks RD, Cooke CD, Faber TL, Tauxe EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *Journal of nuclear cardiology*. 2005;12:687-95.
23. Marsan NA, Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Ghio S, et al. Real-time three-dimensional echocardiography as a novel approach to quantify left ventricular dyssynchrony: a comparison study with phase analysis of gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(7):801-7.
24. AlJaroudi W, Alraies MC, Hachamovitch R, Jaber WA, Brunken R, Cerqueira MD, et al. Association of left ventricular mechanical dyssynchrony with survival benefit from revascularization: A study of gated positron emission tomography in patients with ischemic LV dysfunction and narrow QRS. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39:1581-91.
25. AlJaroudi W, Aggarwal H, Venkataraman R, Heo J, Iskandrian AE, Hage FG. Impact of left ventricular dyssynchrony by phase analysis on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease. *Journal of nuclear cardiology*. 2010;17:1058-64.
26. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Bleeker GB, Boersma E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(16):1708-14.

27. Ajmone Marsan N, Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Ghio S, et al. Left ventricular dyssynchrony assessed by two three-dimensional imaging modalities: phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT and tri-plane tissue Doppler imaging. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2008;35:166-73.
28. Buckberg GD, Nanda NC, Nguyen C, Kocica MJ. What is the heart? Anatomy, function, pathophysiology, and misconceptions. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2018;5(2):33.
29. L.M.ed. *Anatomy of the Heart* Buja. *Cardiovascular Medicine*. 2007. p. 3-17.
30. Bassenge E, Heusch G. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease: Springer; 1990.
31. Crossman DC. The pathophysiology of myocardial ischaemia. *Heart*. 2004;90(5):576-80.
32. Rowland T, Mannie E, Gawle L. Dynamics of left ventricular diastolic filling during exercise: a Doppler echocardiographic study of boys 10 to 14 years old. *Chest*. 2001;120(1):145-50.
33. Bhatt A, Flink L, Lu D-Y, Fang Q, Bibby D, Schiller NB. Exercise physiology of the left atrium: quantity and timing of contribution to cardiac output. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2021;320(2):H575-H83.
34. Fukuta H, Little WC. The cardiac cycle and the physiologic basis of left ventricular contraction, ejection, relaxation, and filling. *Heart failure clinics*. 2008;4(1):1-11.
35. Vieira SS, Lemes B, de Carvalho PdT, de Lima RN, Bocalini DS, Junior JA, et al. Does stroke volume increase during an incremental exercise? A systematic review. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2016;10:57.
36. Antohi E-L, Chioncel O. Understanding cardiac systolic performance beyond left ventricular ejection fraction. *Exploration of Medicine*. 2020;1(2):75-84.
37. Songy B. Detection of non-obstructive coronary artery disease: Is post-stress diastolic dysfunction assessed by myocardial perfusion imaging a useful tool? : Springer; 2017. p. 1551-4.
38. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation*. 1998;97(3):282-9.

39. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, Berman DS. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: major tool of modern nuclear imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2006;13(2):261-79.
40. Lala A, Desai AS. The role of coronary artery disease in heart failure. *Heart failure clinics*. 2014;10(2):353-65.
41. Peix A, Karell J, Rodríguez L, Cabrera LO, Padrón K, Carrillo R, et al. Gated SPECT myocardial perfusion imaging, intraventricular synchronism, and cardiac events in heart failure. *Clinical Nuclear Medicine*. 2014;39(6):498-504.
42. Peix A, Padrón K, Cabrera LO, Castañeda O, Milán D, Castro J, et al. Intraventricular synchronism assessment by gated-SPECT myocardial perfusion imaging in cardiac resynchronization therapy. Does cardiomyopathy type influence results? *EJNMMI research*. 2020;10:1-11.
43. Alexanderson-Rosas E, Espinola-Zavaleta N, Garcia EV, Peix A, Massardo T, Pabon LM, et al. Diastolic dyssynchrony assessment by gated myocardial perfusion-SPECT in subjects who underwent cardiac resynchronization therapy. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:1413-21.
44. Samad Z, Atchley AE, Trimble MA, Sun J-L, Shaw LK, Pagnanelli R, et al. Prevalence and predictors of mechanical dyssynchrony as defined by phase analysis in patients with left ventricular dysfunction undergoing gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18:24-30.
45. Kashyap R, Mittal B, Manohar K, Bhattacharya A, Bahl A. Left ventricular diastolic parameters in dilated cardiomyopathy: are we missing out on something? *World Journal of Nuclear Medicine*. 2014;13(02):85-7.
46. Xu B, Liu L, Abdu FA, Yin G, Mohammed A-Q, Xu S, et al. Prognostic Value of Diastolic Dysfunction Derived From D-SPECT in Coronary Artery Disease Patients With Normal Ejection Fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021;8:700027.
47. Naya M, Manabe O, Koyanagawa K, Tamaki N. The role of nuclear medicine in assessments of cardiac dyssynchrony. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2018;25:1980-7.
48. Fudim M, Dalgaard F, Fathallah M, Iskandrian AE, Borges-Neto S. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:2174-84.

49. Liu Q, Zhou S, Wu Q, Zuo R, Xiao S, Wang X, et al. Diagnostic value of parameters derived from planar MUGA for detecting HFpEF in coronary artery disease patients. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2023;23(1):35.
50. Li P, Zhang X. Diagnostic Value and Clinical Performance of Cardiac Ultrasound in Patients with Chronic Heart Failure with Hypertension. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022;2022.
51. Bojer AS, Soerensen MH, Gaede P, Myerson S, Madsen PL. Left ventricular diastolic function studied with magnetic resonance imaging: a systematic review of techniques and relation to established measures of diastolic function. *Diagnostics*. 2021;11(7):1282.
52. Aquaro GD, Pizzino F, Terrizzi A, Carerj S, Khandheria BK, Di Bella G. Diastolic dysfunction evaluated by cardiac magnetic resonance: the value of the combined assessment of atrial and ventricular function. *European radiology*. 2019;29:1555-64.
53. Kurisu S, Nitta K, Sumimoto Y, Ikenaga H, Ishibashi K, Fukuda Y, et al. Implications of electrocardiographic frontal QRS axis on left ventricular diastolic parameters derived from electrocardiogram-gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Annals of Nuclear Medicine*. 2018;32:404-9.
54. Kurisu S, Nitta K, Ikenaga H, Ishibashi K, Fukuda Y, Kihara Y. Frontal QRS-T angle and left ventricular diastolic function assessed by ECG-gated SPECT in the absence of significant perfusion abnormality. *Heart and Vessels*. 2020;35:1095-101.
55. Daly C, Abbasi S, Kwong R. *Cardiac imaging*. 2014.
56. Kim I-J, Choo KS, Lee JS, Kim S-J, Kim JH, Kim Y-K, et al. Comparison of gated blood pool SPECT and multi-detector row computed tomography for measurements of left ventricular volumes and ejection fraction in patients with atypical chest pain: validation with radionuclide ventriculography. *Cardiology*. 2006;107(1):8-16.
57. Sun Z-H, Cao Y, Li H-F. Multislice computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2011;8(2):104.
58. Mitra D, Basu S. Equilibrium radionuclide angiocardiology: Its usefulness in current practice and potential future applications. *World journal of radiology*. 2012;4(10):421.
59. Odak M, Kayani WT. *MUGA scan*. 2020.
60. Bodar V, Modi K. *Radionuclide Ventriculography*. 2020.

61. Tosun FC, Özdemir S, Şen F, Demir H, Özdemir E, Altun GD. Myocardial Perfusion SPECT Procedure Guideline. *Nukleer Tıp Seminerleri*. 2020;6(2):90.
62. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, Slomka P, Berman DS. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: an update. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2013;20:1118-43.
63. Noordzij W, Slart RH. Clinical value of quantitative measurements derived from GATED SPECT: motion and thickening, volumes and related LVEF. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Official Publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN)[and] the International Association of Radiopharmacology (IAR),[and] Section of the Society of*. 2016;62(3):321-4.
64. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002;29:1608-16.
65. Kurisu S, Sumimoto Y, Ikenaga H, Watanabe N, Ishibashi K, Dohi Y, et al. Comparison of 8-frame and 16-frame thallium-201 gated myocardial perfusion SPECT for determining left ventricular systolic and diastolic parameters. *Heart and Vessels*. 2017;32:790-5.
66. Ishihara M, Onoguchi M, Taniguchi Y, Shibutani T. Comparison of conventional and cadmium–zinc–telluride single-photon emission computed tomography for analysis of thallium-201 myocardial perfusion imaging: an exploratory study in normal databases for different ethnicities. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2017;33:2057-66.
67. Burrell S, MacDonald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. *Journal of nuclear medicine technology*. 2006;34(4):193-211.
68. Angelidis G, Giamouzis G, Karagiannis G, Butler J, Tsougos I, Valotassiou V, et al. SPECT and PET in ischemic heart failure. *Heart failure reviews*. 2017;22:243-61.
69. AYDIN M, Caner B, YILDIRIR A, Sari O, Tokgozoglu L. Dobutamine combined with low-level exercise for myocardial perfusion scintigraphy. *Nuclear medicine communications*. 2000;21(11):1015-20.
70. Frans J. Th. Wackers M, PhD Wendy Bruni, BS, CNMT Barry L. Zaret, MD. *Nuclear Cardiology: The Basics How to Set Up and Maintain a Laboratory*
71. Beer SG, Heo J, Iskandrian AS. Dipyridamole thallium imaging. *The American journal of cardiology*. 1991;67(14):18D-26D.

72. Wackers FJT, Bruni W, Zaret BL. Nuclear Cardiology, The Basics: Humana Press Inc.; 2008.
73. Sirajuddin A, Mirmomen SM, Kligerman SJ, Groves DW, Burke AP, Kureshi F, et al. Ischemic heart disease: noninvasive imaging techniques and findings. *Radiographics*. 2021;41(4):990-1021.
74. Nkoulou R, Wolfrum M, Pazhenkottil AP, Fiechter M, Buechel RR, Gaemperli O, et al. Gated SPECT myocardial perfusion imaging with cadmium-zinc-telluride detectors allows real-time assessment of dobutamine-stress-induced wall motion abnormalities. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019;26:1734-42.
75. Jimenez-Heffernan A, Butt S, Mesquita CT, Massardo T, Peix A, Kumar A, et al. Technical aspects of gated SPECT MPI assessment of left ventricular dyssynchrony used in the VISION-CRT study. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:1165-71.
76. Agostini D, Marie P-Y, Ben-Haim S, Rouzet F, Songy B, Giordano A, et al. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43:2423-32.
77. Ben-Haim S, Kennedy J, Keidar Z, editors. Novel cadmium zinc telluride devices for myocardial perfusion imaging—Technological aspects and clinical applications. *Seminars in nuclear medicine*; 2016: Elsevier.
78. Gimelli A, Liga R, Bertasi M, Kusch A, Marzullo P. Head-to-head comparison of a CZT-based all-purpose SPECT camera and a dedicated CZT cardiac device for myocardial perfusion and functional analysis. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:1323-30.
79. Hindorf C, Oddstig J, Hedeer F, Hansson MJ, Jögi J, Engblom H. Importance of correct patient positioning in myocardial perfusion SPECT when using a CZT camera. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2014;21:695-702.
80. Scabbio C, Zoccarato O, Malaspina S, Lucignani G, Del Sole A, Lecchi M. Impact of non-specific normal databases on perfusion quantification of low-dose myocardial SPECT studies. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019;26:775-85.
81. Fiechter M, Gebhard C, Fuchs TA, Ghadri JR, Stehli J, Kazakauskaite E, et al. Cadmium-zinc-telluride myocardial perfusion imaging in obese patients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012;53(9):1401-6.

82. Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997;4(2):S169-S71.
83. Hage FG, AlJaroudi WA. Review of Cardiovascular Imaging in the Journal of Nuclear Cardiology in 2015—Part 2 of 2: Myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2016;23:493-8.
84. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP, Majmundar H, Thomas JJ, Sampson CH, et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting: The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(2):213-23.
85. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100(10):1035-42.
86. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, Katten D, Ahlberg AW, Isasi CR, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *Journal of nuclear cardiology*. 2004;11:253-62.
87. Peix A, Karthikeyan G, Massardo T, Kalaivani M, Patel C, Pabon LM, et al. Value of intraventricular dyssynchrony assessment by gated-SPECT myocardial perfusion imaging in the management of heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (VISION-CRT). *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:55-64.
88. Hsu T-H, Huang W-S, Chen C-C, Hung G-U, Chen T-C, Kao C-H, et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging: a comparison with speckle tracking echocardiography. *Annals of nuclear medicine*. 2013;27:764-71.
89. Ferreira MJV, Silva R, Cabanelas N, Cunha MJ, Ramos D, Albuquerque A, et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with impaired left ventricular function undergoing gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2013;32(5):387-94.
90. Tatsuno K, Okuda K, Nakajima K, Saito H, Shibutani T, Onoguchi M, et al. Normal and range value evaluations using heart risk view-function based on the Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Annals of Nuclear Cardiology*. 2022;8(1):51-6.

91. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Bleeker GB, Ypenburg C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(7):1104-11.
92. Somsen GA, Verberne HJ, Burri H, Ratib O, Righetti A. Ventricular mechanical dyssynchrony and resynchronization therapy in heart failure: a new indication for Fourier analysis of gated blood-pool radionuclide ventriculography. *Nuclear medicine communications*. 2006;27(2):105-12.
93. Pazhenkottil AP, Buechel RR, Herzog BA, Nkoulou RN, Valenta I, Fehlmann U, et al. Ultrafast assessment of left ventricular dyssynchrony from nuclear myocardial perfusion imaging on a new high-speed gamma camera. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37:2086-92.
94. Li D, Zhou Y, Feng J, Yuan D, Cao K, Garcia EV, et al. Impact of image reconstruction on phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT studies. *Nuclear medicine communications*. 2009;30(9):700.
95. AlJaroudi W, Koneru J, Heo J, Iskandrian AE. Impact of ischemia on left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18:36-42.
96. de Souza Filho EM, Mesquita CT. Phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT and cardiac resynchronization therapy: The good, the bad, and the ugly. Springer; 2021. p. 1136-9.
97. Chen J, Garcia EV, Bax JJ, Iskandrian AE, Borges-Neto S, Soman P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18:685-94.
98. AlJaroudi WA, Hage FG, Hermann D, Doppalapudi H, Venkataraman R, Heo J, et al. Relation of left-ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated SPECT images and cardiovascular events in patients with implantable cardiac defibrillators. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2010;17:398-404.
99. Hess PL, Shaw LK, Fudim M, Iskandrian AE, Borges-Neto S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *Journal of nuclear cardiology*. 2017;24:482-90.
100. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in

patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107(23):2900-7.

101. Hatta T, Yoda S, Hayase M, Monno K, Hori Y, Fujito H, et al. Prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessed with nuclear cardiology in patients with known or suspected stable coronary artery disease with preserved left ventricular ejection fraction. *International Heart Journal*. 2020;61(4):685-94.
102. Lima EG, Carvalho FPCd, Linhares JPP, Pitta FG, Serrano CV. Ischemic left ventricle systolic dysfunction: an evidence-based approach in diagnostic tools and therapeutics. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2017;63:793-800.
103. Berman D, Hachamovitch R, Lewin H, Friedman J, Shaw L, Germano G. Risk stratification in coronary artery disease: implications for stabilization and prevention. *The American journal of cardiology*. 1997;79(12):10-6.
104. Marwick TH. Ejection fraction pros and cons: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(19):2360-79.
105. Bestetti A, Cuko B, Decarli A, Galli A, Lombardi F. Additional value of systolic wall thickening in myocardial stunning evaluated by stress-rest gated perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019;26:833-40.
106. Echouffo-Tcheugui JB, Erqou S, Butler J, Yancy CW, Fonarow GC. Assessing the Risk of Progression From Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction to Overt Heart Failure: A Systematic Overview and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail*. 2016;4(4):237-48.
107. Tsao CW, Lyass A, Larson MG, Cheng S, Lam CS, Aragam JR, et al. Prognosis of Adults With Borderline Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(6):502-10.
108. Gebhard C, Buechel RR, Stähli BE, Gransar H, Achenbach S, Berman DS, et al. Impact of age and sex on left ventricular function determined by coronary computed tomographic angiography: results from the prospective multicentre CONFIRM study. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2017;18(9):990-1000.
109. Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, Suever JD, Leader JB, Hartzel DN, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *European heart journal*. 2020;41(12):1249-57.
110. Nakajima K, Matsumoto N, Kasai T, Matsuo S, Kiso K, Okuda K. Normal values and standardization of parameters in nuclear cardiology: Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Annals of nuclear medicine*. 2016;30:188-99.

111. Sachpekidis C, Sachpekidis V, Kopp-Schneider A, Arsos G, Moravidis E. Equilibrium radionuclide angiography: Intra-and inter-observer repeatability and reproducibility in the assessment of cardiac systolic and diastolic function. *Journal of nuclear cardiology*. 2021;28:1304-14.
112. Nitta K, Kurisu S, Erasta R, Sumimoto Y, Ikenaga H, Ishibashi K, et al. Associations of left ventricular shape with left ventricular volumes and functions assessed by ECG-gated SPECT in patients without significant perfusion abnormality. *Heart and Vessels*. 2020;35:86-91.
113. Stewart RA, McKenna WJ. Assessment of diastolic filling indexes obtained by radionuclide ventriculography. *The American journal of cardiology*. 1990;65(3):226-30.
114. AlJaroudi W, Alraies MC, DiFilippo F, Brunken RC, Cerqueira MD, Jaber WA. Effect of stress testing on left ventricular mechanical synchrony by phase analysis of gated positron emission tomography in patients with normal myocardial perfusion. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39:665-72.
115. Mukherjee A, Singh H, Patel C, Sharma G, Roy A, Naik N. Normal values of cardiac mechanical synchrony parameters using gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: Impact of population and study protocol. *Indian Journal of Nuclear Medicine: IJNM: The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India*. 2016;31(4):255.
116. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43.
117. Danias P, Papaioannou G, Ahlberg A, O'Sullivan D, Mann A, Boden W, et al. Usefulness of electrocardiographic gated stress technetium-99m sestamibi tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy single-photon emission computed. *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*. 2004;94(1):14-9.
118. Nakata T, Hashimoto A, Wakabayashi T, Kusuoka H, Nishimura T. Prediction of new-onset refractory congestive heart failure using gated myocardial perfusion SPECT imaging in patients with known or suspected coronary artery disease: Subanalysis of the J-ACCESS database. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(12):1393-400.
119. Halliday BP, Senior R, Pennell DJ. Assessing left ventricular systolic function: from ejection fraction to strain analysis. *European Heart Journal*. 2021;42(7):789-97.

120. Kao DP, Lowes BD, Gilbert EM, Minobe W, Epperson LE, Meyer LK, et al. Therapeutic molecular phenotype of β -blocker-associated reverse-remodeling in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2015;8(2):270-83.
121. Bristow MR, Kao DP, Brethett KK, Altman NL, Gorcsan J, Gill EA, et al. Structural and functional phenotyping of the failing heart: is the left ventricular ejection fraction obsolete? *JACC: Heart Failure*. 2017;5(11):772-81.
122. Danias PG, Papaioannou GI, Ahlberg AW, O'Sullivan DM, Mann A, Boden WE, et al. Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):14-9.
123. Bestetti A, Cuko B, Decarli A, Galli A, Lombardi F. Additional value of systolic wall thickening in myocardial stunning evaluated by stress-rest gated perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019;26(3):833-40.
124. Göransson C, Vejlstrup N, Carlsen J. Reproducibility of peak filling and peak emptying rate determined by cardiovascular magnetic resonance imaging for assessment of biventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2018;34(5):777-86.
125. Karaçalıoğlu AÖ, Çınar A. A Different Scintigraphic Perspective on the Systolic Function of the Left Ventricle-1. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*. 2023;32(3):206.
126. Hansen NL, Haarmark C, Zerahn B. Ventricular peak emptying and filling rates measured by gated tomographic radionuclide angiography using a cadmium–zinc–telluride SPECT camera in chemotherapy-naïve cancer patients. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2020;27:1193-201.
127. Allan L, Klein MJG, Aldo L, Schenone. Evaluation of Diastolic Function by Radionuclide Techniques. *Diastology*. second edition ed2021. p. 206.
128. Sillanmäki S, Gimelli A, Ahmad S, Samir S, Laitinen T, Soman P. Mechanisms of left ventricular dyssynchrony: A multinational SPECT study of patients with bundle branch block. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:1140-50.
129. Wang J, Wang Y, Zhang X, Zhou R, Niu R, Lu P. Left ventricular systolic synchrony assessed by phase analysis of gated myocardial perfusion imaging in patients with old myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2015;43(7):599-604.
130. Trimble MA, Borges-Neto S, Honeycutt EF, Shaw LK, Pagnanelli R, Chen J, et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT

imaging in patients with left ventricular dysfunction. *Journal of nuclear cardiology*. 2008;15(5):663-70.

131. Sun Q, Huang R, Fu S, Wu C, Guo X, Li T, et al. Relationship between left ventricular mechanical synchrony and left ventricular systolic function: a CZT-SPECT analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2022;22(1):1-9.
132. Hida S, Chikamori T, Tanaka H, Usui Y, Igarashi Y, Nagao T, et al. Diagnostic value of left ventricular function after stress and at rest in the detection of multivessel coronary artery disease as assessed by electrocardiogram-gated SPECT. *Journal of nuclear cardiology*. 2007;14:68-74.



8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sümeyye AYKON ALKAN
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Evli
İletişim telefonu :
E-posta :

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2008 – 2015)
Isparta Mürşide Ermumcu AÖL (2004 – 2008)
Isparta Merkez Alaybeyoğlu İlköğretim Okulu (1999 – 2004)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2017 – Araştırma Görevlisi Doktor
2015 – Pratisyen Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2017 – devam ediyor)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Nükleer Tıp Derneği

VI- Bilimsel Etkinlikleri

30. Ulusal Nükleer Tıp kongresi (2018)
33. Ulusal Nükleer Tıp kongresi (2020)
2019 – 2021 – 2023 yılları Nükleer Tıp Kış okulu

10. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

22.04.2021

Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 22 NİSAN 2021 PERŞEMBE
TOPLANTI SAATİ : 13:30 (Covid-19 tedbirleri kapsamında toplantı online yapılmıştır.)
TOPLANTI NO : 2021/08
PROJE/ KARAR NO : 2021/177 (Değerlendirilme Tarihi: 22.04.2021)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU'nun sorumlu araştırmacı, Arş. Gör. Dr. Sümeyye ALKAN'ın yardımcı araştırmacı olduğu, 2021/177 kayıt numaralı, **"Sol Ventrikül Mekanik Kontraksiyonu Eş Zamanlılığının Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması"** başlıklı uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI	İMZA
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı	
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR(Üroloji AD Bşk.lığı)	
4	Prof. Dr. Levent KENAR(KBRN, Enstitü)	
5	Prof. Dr. Yusuf İZCİ (Beyin ve Sinir Cerr. AD.Bşk.lığı)	
6	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN(Genel Cerr. AD Bşk.lığı)	
7	Prof. Dr. Suat DOĞANCI(Kalp Damar Cerr. AD Bşk.lığı)	
8	Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI(Göğüs Hast. AD Bşk.lığı)	
9	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU (Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD.Bşk.lığı)	
10	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI(Histoloji AD.Bşk.lığı)	
11	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ(Hemşirelik Fakültesi)	
12	Prof. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter	
13	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa GÜNEY(Mikrobiyoloji AD Bşk.lığı)	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU (Tez konu onay formunun akademik kurula gönderildiği form örneği eklenmelidir)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Sümevve AYKON ALKAN
Uzmanlık Dalı:	Nükleer Tıp
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	25.09.2017
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	25.07.2024
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof. Dr. Alper Özgür KARAÇALIOĞLU

1-Tez Başlığı/Konusu: Sol Ventrikül Mekanik Kontraksiyonu Eş zamanlılığının Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması
2-Araştırma sorusu: Sol ventrikül faz analizi parametreleri ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasında korelasyon var mı? Disfonksiyon derecesi arttıkça faz analizi değerlerinde değişiklik saptanıyor mu? PER değeri sistolik fonksiyonların alternatif parametresi olabilir mi?
3-Araştırmanın amacı: KAH şüphesi veya tanısı ile Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi tetkiki için kliniğimize başvuran hastalarda sol ventrikülün faz analizi parametreleri ve Peak Emptying Rate (PER) değerinin; ejection fraction (EF) ile ilişkilerini araştırmak, PER değerinin erken dönem sistolik disfonksiyonu öngörmede etkisini ve gated miyokardiyal perfüzyon görüntüleme (gMPG) ile miyokardiyal iskemi/infarkt tespit edilen olgularda tüm bu parametrelerin nasıl etkilendiğini araştırmak
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: KAH şüphesi veya tanısı ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniğine Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi tetkiki için başvuran hastalar
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi tetkikinin 2 gün protokolüne uygun (hem stres hem de rest aşaması) yapılmış olması
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: Hasta sayısı tamamlanıncaya kadar ardışık retrospektif araştırma yapılacaktır.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı: Retrospektif
8- Araştırma hipotezi: Sol ventrikül faz analizi parametreleri ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasında korelasyon vardır.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: Tanımlanan tarih aralığında kliniğimize başvuran 1297 hastaya bu tetkik uygulanmıştır. Örneklem sayısı formülü $n = (t^2 \cdot p \cdot q) \div d^2$ (14) ile hesaplandığında; %95 güven aralığında, %5 kabul edilebilir hata payı ile örneklem büyüklüğü için en az 384 hasta gerektiği hesaplanmıştır. (12) Güvenilirliği artırmak için 405 hastanın çalışmaya dâhil edilmesi planlanmaktadır.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: İkili gruplara göre normal dağılmayan verilerin

karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi, çoklu karşılaştırmalar için Duncan testi, Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi yapılacak. Gruplara göre kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, İnfarkt durumu için parametrelere ait kesme değerini belirlemede ROC analizi, Normal dağılmayan veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanılacak

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: Faz analizi parametrelerinin sol ventrikül EF değerleriyle uyumlu olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Bu çalışmada parametreler genişletilerek sistolik fonksiyonla arasındaki ilişki araştırılacaktır. Ayrıca sistolik disfonksiyonu saptamak için EF'ye alternatif olarak PER değerinin kullanılabilirliği/uyumluluğu araştırılacaktır.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:

Tez danışmanı:

EK 3. TUEK FORMU

Evrak 1 arın ve Sayısı: 21/12/2020-E.44242



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 86241737-100
Konu : Tez İnceleme ve Değerlendirme
Komisyonu Kararları

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Komisyonu, 17 Aralık 2020 tarihinde saat 14:30'da Dekan Yardımcısı Prof. Dr. Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda Uzmanlık Eğitimi gören 31 uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili ekteki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Komisyon Kararı

Dağıtım:
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Başkanlığına
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Başkanlığına
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne

S.NO	ADI SOYADI	GÖREVLİ OLDUĞU SUAM	TEZ KONUSU	SONUÇ
1	Dr. Ayşe Tuğçenur TEMİZ GENÇOĞLU	Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	"Tip 2 Diyabet takibinde ilaç ilişkili kan şekeri regülasyonu ile oksidatif stress düzeyi değerlendirmesi "	Kabul Edilmedi: Çalışma gözlemsel değil prospektif özellik taşıyor. Metodolojinin değerlendirilerek gönderilmesi gerekmektedir.
2	Dr. Ferhat KARGALIOĞLU	Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	Otolog kondüsyonel serumun sıçan sırtında oluşturulmuş random paternli deri flebi yaşanabilirliğine etkisinin plateletten zengin plazma (PZP) ile kontrollü karşılaştırılması	Kabul Edildi
3	Dr. Gözde KIRIŞ YARDIMCI	Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran erişkinlerin organ bağışi konusunda bilgi tutum ve davranışların değerlendirilmesi	Kabul Edildi
4	Dr. Hanife UÇAR	Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran hastaların Covit-19 ve İnfluenza aşısı hakkındaki bilgi tutum ve davranışların değerlendirilmesi	Kabul Edildi
5	Dr. Hüseyin KOŞAK	Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	Amfizemli hastalarda impulse osilometri sonuçlarının solunum kas gücü ve egzersiz kapasitesi ile ilişkisi	Kabul Edildi
6	Dr.Dilara ZORLU İNCÜCÜK	Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	"Sosyal Reçeteleme: Türkiye'de Geriatrik Popülasyon İçin Yapılan Sosyal Müdahalelerin 1.Basamak Sağlık Hizmetleriyle Entegrasyonu İçin Bir Öneri"	Kabul Edildi
7	Dr.Meryem YÜKSEL AYTEKİN	Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	"Bipolar Duygu Durum Manik Epizod oastalarının Akut Alevlenme ve Remisyon Dönemlerinde Serum Galectin-1 ve Galectin-3 Düzeylerinin değerlendirilmesi	Kabul Edilmedi: Hakemlerin eğitici vasfında olması ve program yöneticisi ile tez danışmanı dışında olması gerekmektedir.
8	Dr.Mustafa AKDI	Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü	Koroner Arter Bypass Grefteme (CABG) yapılan hastalarda Del nido, kan mikropoleji ve St.thomas II Kardiyopleji Solüsyonlarının Karşılaştırılması	Kabul Edildi
9	Dr.Fatih ÖZCAN	Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Radyasyon Onkolojisi	Lokalize Prostat Kanseri Hipofraksiyone yoğunluk ayarlı helikal tomoterapi	Kabul Edilmedi: Arka plan ve gerekçe bölümlerinin literatür desteği ile detaylandırılarak Tez Onay Formu'nun yeniden gönderilmesi gerekmektedir
10	Dr.Sümeyye ALKAN	Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Nükleer Tıp	Sol Ventrikül Mekanik Kontraksiyonu Eş zamanlılığının Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması	Kabul Edildi
11	Dr.Lütfiye ÇELİK	Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Aile Hekimliği Anabilim Başkanlığı	Gebelik döneminde fiziksel aktivite düzeyi ile uyku kalitesi ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul Edilmedi: Hakem önerileri ile çelişen başlıkların gözden geçirilerek Tez Onay Formu'nun yeniden gönderilmesi gerekmektedir.
12	Dr.Aslı GÜÇLÜ	Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Aile Hekimliği Anabilim Başkanlığı	Atopik dermatitli çocuklarda süt çocukluğu dönemindeki beslenmenin değerlendirilmesi	Kabul Edildi

EK 4. İNTİHAL RAPORU

nuclear medicine thesis w/o references

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikerisim.omu.edu.tr Internet	298 words — 1%
2	acikbilim.yok.gov.tr Internet	297 words — 1%
3	openaccess.biruni.edu.tr Internet	224 words — 1%
4	www.guncelpediatrici.com Internet	207 words — 1%
5	acikerisim.erbakan.edu.tr Internet	175 words — 1%
6	nukleertipseminerleri.org Internet	153 words — 1%
7	adudspace.adu.edu.tr:8080 Internet	61 words — < 1%
8	acikerisim.baskent.edu.tr Internet	58 words — < 1%
9	acikerisim.balikesir.edu.tr Internet	50 words — < 1%