



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER BT ANJİYOĞRAFI İLE ÖLÇÜLEN KORONER ARTER
KALSİYUM SKORUNUN EPİKARDİYAL YAĞLI DOKU VE PERİKORONER
YAĞLI DOKU KALINLIĞI İLE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. YEKBUN SANLI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FATMA DURMAZ

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. İLYAS DÜNDAR

VAN

2025



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER BT ANJİYOĞRAFI İLE ÖLÇÜLEN KORONER ARTER
KALSİYUM SKORUNUN EPİKARDİYAL YAĞLI DOKU VE PERİKORONER
YAĞLI DOKU KALINLIĞI İLE İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. YEKBUN SANLI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FATMA DURMAZ

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. İLYAS DÜNDAR

VAN

2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamda fikir ve görüşleriyle destek veren, bilimsel katkılarını, desteğini ve ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen değerli tez hocam Doç. Dr. Fatma DURMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocalarım; Prof. Dr. Cemil GÖYA, Prof. Dr. Harun ARSLAN, Prof. Dr. Mesut ÖZGÖKÇE, Doç. Dr. Sercan ÖZKAÇMAZ, Doç. Dr. Hüseyin AKDENİZ, Doç. Dr. Nurşen TOPRAK, Doç. Dr. İlyas DÜNDAR, Doç. Dr. Ali Mahir GÜNDÜZ, Dr. Öğr. Üyesi Zülküf AKDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Saim TÜRKOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Bilal AKINCI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım, mutluluk ve onur duyduğum değerli hekim arkadaşlarıma, tüm raportör, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım süresince yanımda olan ve bugünlere gelmeme vesile olan sevgili aileme,

Desteğini her zaman hissettiğim, her daim yanımda olan canım eşim aynı zamanda meslektaşım olan Uzm. Dr. Sıddık SANLI'ya,

Biricik kızım Rana'ya en derin sevgilerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalbin Anatomisi ve Fizyolojisi	2
2.1.1. Kalbin Konumu ve Perikardiyal Membranlar	2
2.1.2. Kalp Boşlukları, Damarlar ve Kalp Kapakları	3
2.1.3. Koroner Arterler	5
2.1.4. Kalbin Fizyolojisi	6
2.1.5. Kalp Döngüsü	8
2.2. Koroner BT Anjiyografi	9
2.2.1. KBTA Klinik Önemi	9
2.2.2. KBTA Endikasyonları	11
2.2.3. KBTA Kontrendikasyonları	12
2.2.4. KBTA Hasta Hazırlığı ve Çekim Tekniği	13
2.3. Epikardiyal Yağ Dokusu (EYD)	16
2.3.1. EYD'nin Tanımı, Anatomisi ve Fizyolojisi	16
2.3.2. Koroner Arter Hastalığında EYD'nin Rolü	17
2.3.3. EYD'nin Görüntüleme Yöntemleri İle Değerlendirilmesi	19
2.4. Perikoroner yağlı doku	22
2.4.1. Tanımı ve Fizyolojisi	22
2.4.2. PKYD ve Ateroskleroz	23
2.4.3. PKYD Analizi	23
2.5. Koroner Arter Kalsifikasyonu (KAK)	25
2.5.1. Tanım ve Epidemiyoloji	25
2.5.2. Klinik Önemi	25
2.5.3. Kalsiyum düzeyi tespit yöntemleri	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırma için gerekli izinler	28
3.2. Hasta Seçimi	28

3.3.	Çekim Protokolü.....	29
3.4.	Görüntü Analizi	30
4.	OLGU ÖRNEKLERİ	34
5.	İSTATİKSEL ANALİZ VE BULGULAR	42
5.1.	İstatiksel Analiz	42
5.2.	Bulgular	42
6.	TARTIŞMA	58
6.1.	Çalışmamızın Limitasyonları	63
7.	SONUÇLAR	64
8.	KAYNAKLAR.....	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kalbin konumu ve perikardiyal membranlar	2
Şekil 2: Kalp boşlukları damarlar ve kalp kapakları	4
Şekil 3: Koroner arter anatomisi	6
Şekil 4: Epikardiyal yağ dokusunun EKO ile parasternal uzun aks görünümü.	20
Şekil 5: Epikardiyal yağ dokusunun ÇKBT ile hacimsel ölçümü.....	21
Şekil 6: EYD'nin T1 ağırlıklı KMR'da kısa eksen görüntüsü	22
Şekil 7: Perikoronar yağlı doku analiz yöntemleri.....	24
Şekil 8: Hasta seçimi iş akışını gösteren diagram	29
Şekil 9: Koroner arter kalsifikasyonu	31
Şekil 10: RV serbest duvarından EYD kalınlık ölçümü.....	32
Şekil 11: PKYD ölçümü.....	33
Şekil 12: 55 yaş erkek hasta KAKS	34
Şekil 13: 47 yaş kadın hasta KAKS	35
Şekil 14: 47 yaş erkek hasta KAKS	36
Şekil 15: 83 yaş kadın hasta KAKS	37
Şekil 16: 52 yaş erkek hasta KAKS	38
Şekil 17: 70 yaş Kadın hasta KAKS	39
Şekil 18: 66 yaş erkek hasta KAKS	40
Şekil 19: 60 yaş kadın hasta KAKS	41
Şekil 20: Hastaların kalsifikasyon sınıfı	43
Şekil 21: Cinsiyete göre kalsifikasyon varlığı	45
Şekil 22: Tüm hastalarda total kalsiyum skoru ile PKYD kalınlığı korelasyonu	46
Şekil 23: Kalsifikasyon varlığı için PKYD kalınlığının ROC Eğrisi.....	57

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri	42
Tablo 2: Hastaların PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı	43
Tablo 3: Hastaların total kalsiyum skoru ve sınıfı	43
Tablo 4: Cinsiyete göre yaşın karşılaştırılması	44
Tablo 5: Cinsiyete göre PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	44
Tablo 6: Cinsiyete göre total kalsiyum skoru ve sınıfının karşılaştırılması	45
Tablo 7: Hastaların total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=1032)	46
Tablo 8: Kadınların total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=516)	47
Tablo 9: Erkeklerin total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=516)	47
Tablo 10: Tüm hastalarda kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	48
Tablo 11: Kadınlarda kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	49
Tablo 12: Erkeklerde kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	50
Tablo 13: Tüm hastalarda kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	51
Tablo 14: Kadınlarda kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	52
Tablo 15: Erkeklerde kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması	53
Tablo 16: Tüm hastalarda Total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi	54
Tablo 17: Kadınlarda Total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi	54
Tablo 18: Erkeklerde Total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi	55
Tablo 19: Tüm hastalarda Kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi	56
Tablo 20: Kadınlarda Kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi	56
Tablo 21: Erkeklerde Kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi	57

KISALTMALAR

- AHA** : Amerikan Kalp Derneği
ACC : Amerikan Kardiyoloji Koleji
ANP : Atriyal Natriüretik Peptid
ANH : Atriyal Natriüretik Hormon
AV : Atriyovenriküler
CrCl : Kreatinin Klirensi
Cx : Sirkumfleks Arter
D : Diyagonal (D1, D2)
DICOM : Tıpta Dijital Görüntüleme Ve İletişim
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
EBT veya EBCT : Elektron Beam Tomografi
EDV : Diyastol Sonu Hacim
EKG : Elektrokardiyografi
ESV : Sistolik Sonu Hacim
EYD : Epikardiyal Yağ Dokusu
eNOS : Nitrik Oksit Sentetaz Enzimi
FFR : Fraksiyonel Akım Rezervi
IL-6 : İnterlökin-6
IVK : İnterior Vena Kava
IVUS : İntravasküler Ultrason
IV : İntravenöz
İVKM : İntravenöz Kontrast Madde
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KAK : Koroner Arter Kalsifikasyonu
KAKS : Koroner Arter Kalsiyum Skoru
KBTA : Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
KD : Kardiyak Debi
KKH : Konjenital Kalp Hastalığı
KTa : Kalp Tepe Atımı
KMR : Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

LAD : Sol Ön İnen Arter
LCA : Sol Koroner Arter
LMCA: Sol Ana Koroner Arter
M : Obtus Marginalis (M1, M2, M3...)
MPR : Multi-planar Reformat
MCP-1 : Monosit Kemotaktik Protein-1
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MIP : Maksimum Yoğunluk Projeksiyonu
PACS : Görüntü Saklama Ve İletişim Sistemleri
PDA : Posterior Desenden Arter
PLA : Posterior Lateral
PKYD : Perikoronar Yağlı Doku
RCA : Sağ Koroner Arter
RV : Sağ Ventrikül
ROS : Reaktif Oksijen Molekülleri
ROC : Receiver Operating Characteristic
SA : Sinoatriyal Düğüm
SV : Atım Hacmi
SVK : Superior Vena Kava
SYA: Serbest Yağ Asidi
SPSS : Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi)
TTE : Transtorasik Ekokardiyografi
TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü-Alfa

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı, koroner arter hastalığının (KAH) öngörücüsü olarak yaygın kullanılan koroner arter kalsiyum skoru (KAKS) ile, lokal düzeyde ateroskleroz progresyonunda ve plak stabilitesinde önemli rol oynayan epikardiyal yağlı doku (EYD) ile perikoroner yağlı doku (PKYD) kalınlığının ilişkisini değerlendirmek ve bu parametrelerin prognostik değerini vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak 1032 bireyin koroner BT anjiyografi görüntüleri incelendi. PKYD ve EYD kalınlıkları ölçülerek KAKS ile ilişkileri korelasyon ve çok değişkenli regresyon analizleriyle değerlendirildi. Ayrıca yaş ve cinsiyetin etkisi analiz edildi.

Bulgular: Hem PKYD hem de EYD kalınlıkları ile KAKS arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (PKYD: $r=0,461$; EYD: $r=0,375$; $p<0,001$). Çoklu regresyon analizinde PKYD, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak KAKS'nin güçlü ve bağımsız bir belirleyicisi olarak öne çıktı ($p<0,001$). EYD ise bağımsız prediktör olarak anlamlı bulunmadı. Erkeklerde kalsiyum skoru ve kalsifikasyon prevalansı kadınlara göre anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0,001$). PKYD kalınlığındaki her 1 mm artış, kalsifikasyon görülme riskini yaklaşık %44 artırdı.

Sonuç: PKYD kalınlığı, KAKS ile anlamlı ve bağımsız ilişkiye sahip olup, subklinik aterosklerozun non-invaziv ve güvenilir bir biyobelirteci olarak kullanılabilir. EYD kalınlığı ile pozitif korelasyon bulunsu da, PKYD kadar güçlü bir bağımsız öngörücü değildir. Non-invaziv kardiyak BT görüntüleme ile ölçülen bu yağ dokusu parametreleri, KAH risk değerlendirmesine önemli katkılar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Koroner BT anjiyo, Koroner arter kalsiyum skoru, Epikardiyal yağlı doku, Perikoroner yağlı doku.

ABSTRACT

Objective: The primary aim of this study is to evaluate the relationship between coronary artery calcium score (CACS), a widely used predictor of coronary artery disease (CAD), and the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) and pericoronary adipose tissue (PCAT), which play significant roles in local atherosclerosis progression and plaque stability, and to emphasize the prognostic value of these parameters.

Materials and Methods: Retrospective analysis was performed on coronary CT angiography images of 1032 individuals. The thicknesses of PCAT and EAT were measured, and their relationships with CACS were assessed using correlation and multivariate regression analyses. The effects of age and gender were also analyzed.

Results: Significant positive correlations were found between both PCAT and EAT thicknesses and CACS (PCAT: $r=0.461$; EAT: $r=0.375$; $p<0.001$). In multivariate regression analysis, PCAT emerged as a strong and independent predictor of CACS, regardless of age and gender ($p<0.001$), whereas EAT was not found to be an independent predictor. Calcium score and calcification prevalence were significantly higher in males compared to females ($p<0.001$). Each 1 mm increase in PCAT thickness raised the risk of calcification by approximately 44%.

Conclusion: PCAT thickness shows a significant and independent association with CACS and can be used as a non-invasive and reliable biomarker for subclinical atherosclerosis. Although EAT thickness was positively correlated, it is not as strong an independent predictor as PCAT. These adipose tissue parameters measured by non-invasive cardiac CT imaging can provide important contributions to CAD risk assessment.

Key words: Coronary CT angiography, Coronary artery calcium score, Epicardial adipose tissue, Pericoronary adipose tissue.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), yılda 17,8 milyon ölüme neden olarak dünya çapında önde gelen bir ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (1). KAH'ın ilerlemesini tahmin etmek ve azaltmak için gelişmiş tanı araçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. KAH'ın erken ve doğru tahmini, zamanında müdahale ve daha iyi hasta sonuçları için esastır. Çeşitli görüntüleme yöntemleri arasında, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA), KAH'ın varlığını ve şiddetini değerlendirmek için kullanılan güvenilir bir tanı yöntemidir. KBTA, koroner arter stenozunu saptamanın yanı sıra, koroner arterde kalsifikasyon (KAK) düzeyini ölçme imkanı sunar (2). Ateroskleroz ilerledikçe, arterlerde kalsiyum birikimi yoğunlaşır. Bu nedenle koroner arter kalsiyum skorunun (KAKS) ölçülmesi, kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır (3). Klinik uygulamada, Agatston skoru, KAK'ın derecesine ve yoğunluğuna dayalı olarak ana koroner arterlerdeki kalsifikasyonun derecesini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Epikardiyal yağ dokusu (EYD), miyokard ile perikardın viseral tabakası arasında yer alan ve miyokard ile aynı kan akışını paylaşan, benzersiz fizyolojik özelliklere sahip bir yağ rezervuarıdır (4). EYD metabolik olarak aktiftir ve proaterojenik, proinflamatuvar ve protrombotik adipositokinlerde bol miktarda bulunur (5). EYD miyokard ve vasküler yapılar ile olan ilişkisi nedeniyle, ateroskleroz sürecinde aktif rol alır. Çalışmalar, EYD'nin KAH'ın gelişimi ve ilerlemesi ile doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (6). EYD'nin koroner arterleri çevreleyen bölümüne perikoroner yağ dokusu (PKYD) denir. Son kanıtlar, PKYD'nin kardiyak mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (7). Dinamik ve metabolik olarak aktif bir doku olan PKYD, arter duvarına komşu potansiyel inflamatuvar aktiviteyi gösterir ve arter duvarına yakınlığı ve biyokimyasal iletişimi sayesinde lokal bir inflamatuvar mikroçevre oluşturarak koroner arter hastalığının (KAH) gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar (8). EYD ve PKYD başta KBTA ve kardiyak MRG olmak üzere görüntüleme teknikleri ile değerlendirilebilir.

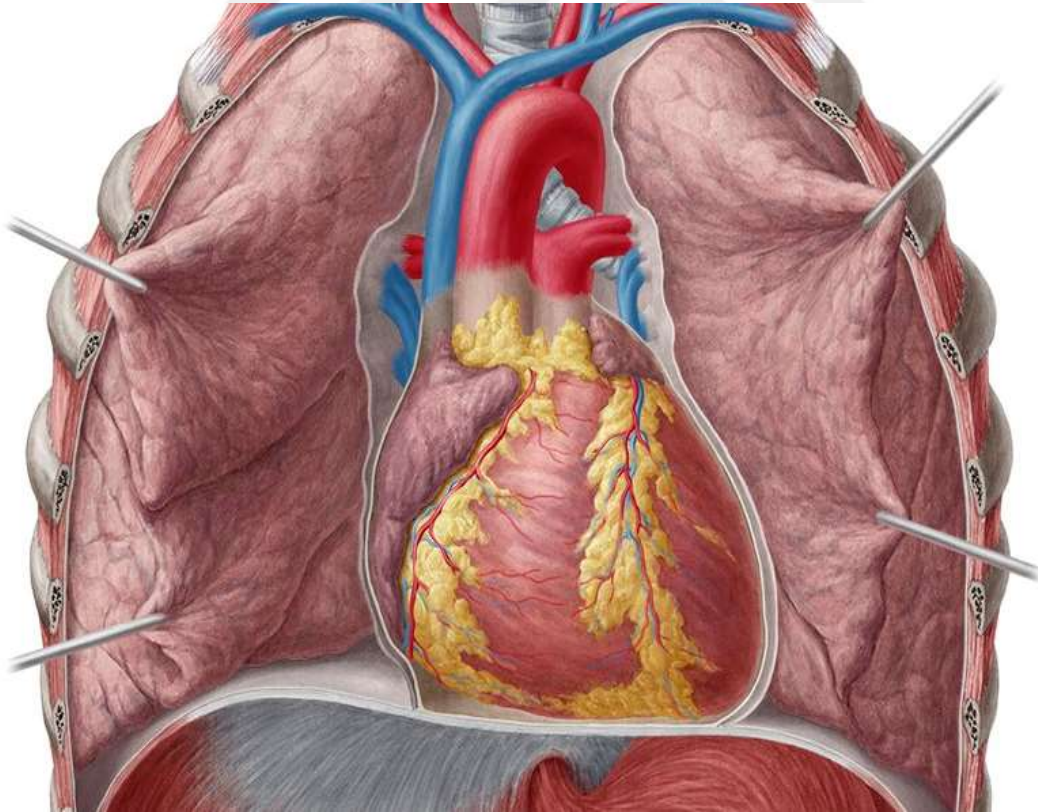
EYD ve PKYD'nin KAKS ile arasındaki ilişki araştıran yeteri kadar çalışma mevcut değildir. Bu çalışmamızdaki amacımız KBTA ile ölçülen EYD ve PKYD kalınlığının KAKS ile ilişkisini değerlendirmek ve bu parametrelerin prognostik değerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Anatomisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Kalbin Konumu ve Perikardiyal Membranlar

Kalp, akciğerler arasındaki göğüs boşluğunda bulunur. Bu bölge mediasten olarak adlandırılır. Koni şeklindeki kalbin tabanı, sternumun arkasında en üstte yer alır ve büyük damarlar kalbe buradan girer veya çıkar. Kalbin apeksi (ucu) aşağıya doğru bakar ve orta hattın solunda, diyaframın hemen üzerinde bulunur. Kalp, üç katmandan oluşan perikardiyal zarlarla çevrilidir (**Şekil 1**). En dıştaki katman, diyaframın altına ve kalbe giren ve çıkan büyük damarların tabanlarının üstüne uzanan, gevşek, güçlü fibröz bağ dokusundan oluşan fibröz perikarddır. Seröz perikard ise katlanmış bir zardır; katlanması nedeniyle parietal ve viseral olmak üzere iki tabakaya sahiptir. Fibröz perikardın içini parietal perikard kaplar (9,10). Kalp kasının yüzeyinde ise genellikle epikard olarak adlandırılan viseral perikard bulunur. Parietal ve viseral perikardiyal zarlar arasında kalbin atışları sırasında sürtünmeyi önleyen seröz bir sıvı bulunur.

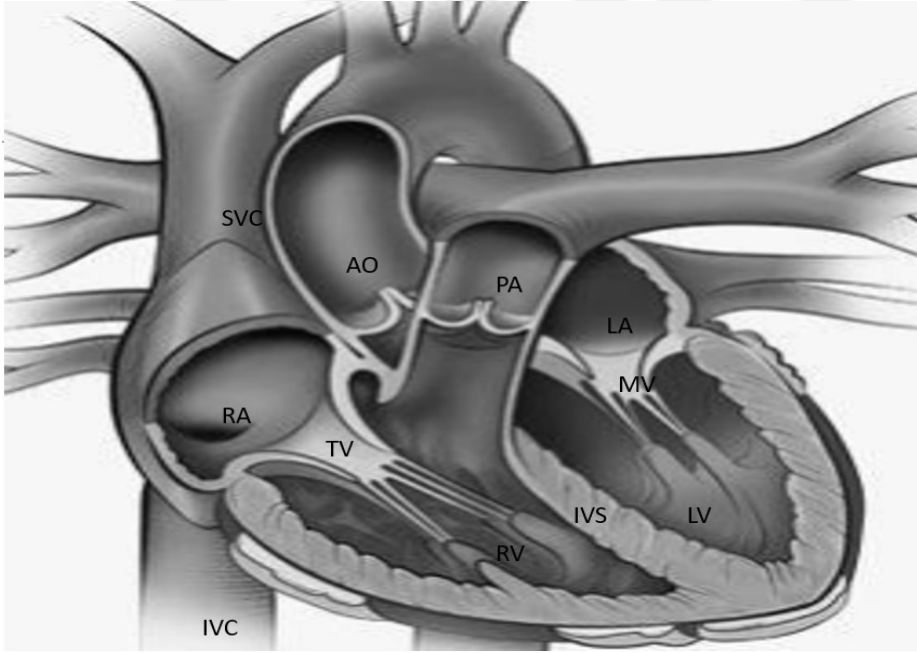


Şekil 1: Kalbin konumu ve perikardiyal membranlar

2.1.2. Kalp Boşlukları, Damarlar ve Kalp Kapakları

Kalbin dört odacığının duvarları, miyokardiyum adı verilen kalp kası ile kaplıdır. Odacıklar, kalbin kapakçıklarını da kaplayan ve damarların iç yüzeyini kaplayan (endotel) basit skuamöz epitel olan endokardiyum ile kaplıdır. Endokardın önemli fiziksel özelliği inceliği değil, pürüzsüzlüğüdür. Bu çok pürüzsüz doku, kanın pürüzlü bir yüzeyle temas etmesi sonucu pıhtılaşma oluşmasını önler. Kalbin üst odacıkları, nispeten ince olan interatriyal septum adı verilen ortak bir miyokardiyal duvarla birbirinden ayrılmış sağ ve sol atriyumlardır. Alt odacıklar ise daha kalın duvarlara sahip olan ve interventriküler septum ile birbirinden ayrılan sağ ve sol ventriküllerdir (**Şekil 2**). Atriyumlar vücuttan veya akciğerlerden kan alır, ventriküller ise kanı akciğerlere veya vücuda pompalar. Süperior vena kava üst vücuttan gelen kanı, inferior vena kava ise alt vücuttan gelen kanı taşır. Sağ atriyumdan kan, sağ atriyoventriküler (AV) kapakçık veya triküspit kapakçık üzerinden sağ ventriküle akar. Triküspit kapak, bağ dokusu ile güçlendirilmiş endokardiyumun üç küspisinden oluşur. Dolaşım sistemindeki tüm kapakların genel amacı, kanın geri akışını önlemektir. Triküspit kapağın özel amacı, sağ ventrikül kasıldığında sağ ventrikülden sağ atriyuma kanın geri akışını önlemektir. Ventrikül kasıldığında, kan üç kapakçığın arkasına itilir ve kapakçıkları yukarı doğru ve birbirine doğru iterek kapağı kapatır. Sol atriyum, dört pulmoner ven aracılığıyla akciğerlerden kan alır. Bu kan daha sonra mitral kapak veya biküspit (kapak olarak da adlandırılan sol atriyoventriküler (AV) kapaktan sol ventriküle akar. Mitral kapak, sol ventrikül kasıldığında kanın sol ventrikülden sol atriyuma geri akmasını önler. Atriyumların bir başka işlevi de kan basıncının korunmasında rol oynayan bir hormonun üretilmesidir. Atriyum duvarları artan kan hacmi veya kan basıncı nedeniyle gerildiğinde, hücreler atriyal natriüretik peptid (ANP) veya atriyal natriüretik hormon (ANH) olarak da adlandırılan bir hormon üretir. ANP böbrekler tarafından sodyum iyonlarının yeniden emilimini azaltır, böylece idrarla daha fazla sodyum iyonu atılır ve bu da su kaybını artırır. Su kaybı kan hacmini ve kan basıncını düşürür. ANP'nin kan basıncını yükselten aldosteron hormonunun antagonistidir. Sağ ventrikül kasıldığında, triküspit kapak kapanır ve kan pulmoner arter yoluyla akciğerlere pompalanır. Bu büyük arter ile sağ ventrikülün birleştiği yerde pulmoner semilunar kapak bulunur. Sağ ventrikül kasıldığında ve kanı pulmoner artere pompaladığında, üç kanadı zorla açılır. Sağ ventrikül gevşediğinde, kan geri dönme eğilimindedir, ancak kapak kanatlarını doldurur ve kanın sağ ventriküle geri akışını önlemek için pulmoner kapağı kapatır. Sağ ventrikülün alt kısmına doğru uzanan,

papiller kaslar adı verilen miyokardiyum sütunları vardır. Lifli bağ dokusu iplikçikleri olan kordae tendineae, papiller kaslardan triküspit kapağın kanatçıklarına uzanır. Sağ ventrikül kasıldığında, papiller kaslar da kasılır ve triküspit kapağın ters dönmesini önlemek için kordae tendineae'yi çeker böylece kanın sağ atriyumuna kaçıışı önlenmiş olur. Sol ventrikülün duvarları sağ ventrikülün duvarlarından daha kalındır, bu da sol ventrikülün daha güçlü kasılmasını sağlar. Sol ventrikül, vücudun en büyük arteri olan aort aracılığıyla vücuda kan pompalar. Aort ve sol ventrikülün birleştiği yerde aortik semilunar kapak bulunur. Bu kapak, sol ventrikülün kasılma gücüyle açılır ve mitral kapağı da kapatır. Aort kapak, sol ventrikül gevşediğinde kapanarak aorttan sol ventriküle kanın geri akışını önler. Mitral (sol AV) kapakçık kapandığında ise kanın sol atriyumuna geri akışını önler; mitral kapakçığın kanatçıkları da kord tendineae ve papiller kaslar tarafından sabitlenir. Kalbin fibröz lifli iskeleti, valf kanatçıklarını birbirinden ayırır ve valf açıklıklarının gerilmesini önler. Ayrıca atriyum ve ventriküllerin miyokardiyumunu birbirinden ayırır ve atriyumun kasılmasının normal iletim yolu dışında ventriküllere ulaşmasını önler (11,12).

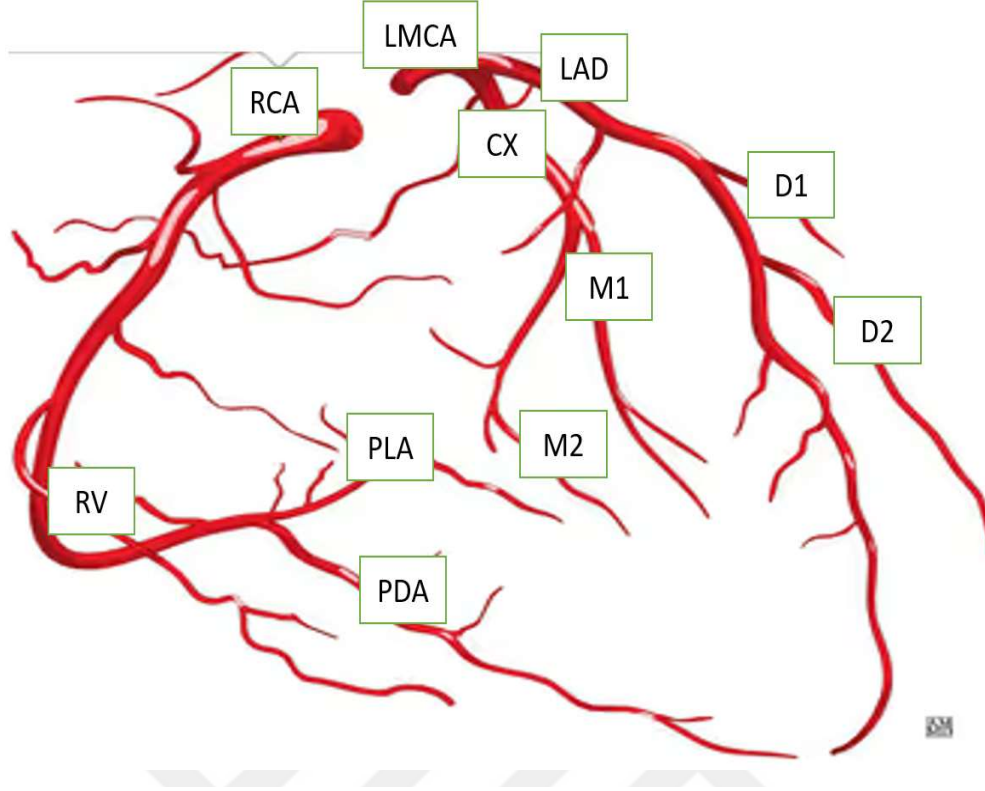


Şekil 2: Kalp boşlukları damarlar ve kalp kapakları

SVC: Süperior vena cava, IVC: İnferior vena cava, RA: Sağ atriyum, TV: Triküspit kapak, RV: Sağ ventrikül, IVS: İnterventriküler septum, LV: Sol ventrikül, MV: Mitral kapak, LA: Sol atriyum, PA: Pulmoner arter

2.1.3. Koroner Arterler

Sağ ve sol koroner arterler, aort kapakçığının hemen üzerinden çıkan asendan aortun ilk dallarıdır. Bu iki arter, daha küçük arterlere ve arteriyollere, ardından da kılcal damarlara dallanır. Koroner kılcal damarlar birleşerek koroner venleri oluşturur, koroner venler kanını sağ atriyumuna geri döndüren büyük bir koroner sinüse boşaltır. Sol koroner arter (LCA), aortun sol sinüsünden çıkar aynı anda sirkumfleks arter (Cx) ve sol ön inen arter (LAD) olarak ikiye ayrılır (**Şekil 3**). Vakaların %15'inde LAD ve Cx arasında ramus intermedius adında üçüncü bir dal daha çıkar, bu dal Cx'in çapraz bir dalı gibi davranır (13). LAD, ön interventriküler olukta ilerler ve kalbin apeksine kadar uzanır, septumun ön 2/3'lük kısmını septal dallar ile, sol ventrikülün ön- lateral duvarını ise diyagonal dallar ile besler. Diyagonal dallar LAD'den ayrıldıktan sonra sol ventrikülün laterale doğru uzanım gösterir, ilk diyagonal (D1), LAD'nin proksimal ve mid sınırını oluşturur. Cx, sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki sol atriyoventriküler (AV) olukta yer alır ve sol ventrikülün lateral duvarını besler. Cx'ten çıkan sol ventrikülün lateral duvarını besleyen geniş açılı damarlara obtus marginalis (M1,M2...) damarları denir. Çoğu durumda Cx, obtus marginal bir dal olarak sonlanır, sol dolaşımın dominant olduğu %10'luk vakalarda ise Cx posterior desenden dalını (PDA) verir. Sağ koroner arter, sağ sinüs valsava'dan kaynaklanır ve sağ atriyum ile sağ ventrikül arasındaki sağ AV oluktan septumun alt kısmına doğru uzanır. %50-60 vakada RCA'nın ilk dalı sağ ventrikül çıkım yolunu besleyen konus dalıdır, %20-30 oranında konus dalı doğrudan aorttan kaynaklanır. %60 oranında RCA'dan ikinci dalı olan sinüs düğümü arteri kaynaklanır ve sinüs düğümünün arkasına doğru ilerler (%40 oranında Cx'ten kaynaklanır) (14). RCA sonradan sağ ventrikülün ön yüzünü beslemek için akut marjinal dalını verir, bu dal dar bir açıyla çıkar ve diyafragma üzerinden sağ ventriküle doğru uzanır. RCA, AV olukta posterior olarak devam eder ve AV düğümüne bir dal verir. Vakaların %65'inde posterior inen arter (PDA) RCA'nın (sağ baskın dolaşım) bir dalıdır. PDA, sol ventrikülün alt duvarını ve septumun alt kısmını besler.



Şekil 3: Koroner arter anatomisi

Koroner arter anatomisi; LMCA: Sol ana koroner arter, LAD: Sol ön inen arter CX: Sirkumfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, D1: Diyagonal 1, D2: Diyagonal 2, M1: Obtus marginalis 1, M2: Obtus marginalis 2, RV: Sağ ventrikül dalı, PLA: Posterior lateral

2.1.4. Kalbin Fizyolojisi

Kardiyovasküler sistemin görevi oksijenden zengin arteryel kanı tüm hücrelere götürmek ve bu hücrelerden oluşan atık maddeleri ve karbondioksiti uzaklaştırmaktır (15). Kalp hücreleri; kasılmayı sağlayan kardiyak miyositler ve uyarı çıkararak bunu iletmeye sağlayan özelleşmiş hücrelerden oluşur. Kardiyak miyositler bölünen, bir araya gelen ve tekrar ayrılan miyofibrillerden oluşmaktadır. Kardiyak miyositler bir iskelet kası gibi çizgili kastır. Miyositlerin tipik miyofibrilleri, iskelet kasındakilerin hemen hemen aynı olan aktin ve miyozin filamentleri içerirler. Bu filamentler iç içe geçmiştir ve kasılma sırasında iskelet kasında olduğu gibi birbirleri üzerinde kayarlar. Miyositlerin en önemli görevi kardiyak kontraksiyonu ve relaksasyonu sağlamaktır. Ventriküllerdeki miyositler atriyumdaki miyositlere göre daha geniş ve uzundur. Her bir kardiyak miyosit sarkolemma adı verilen bir hücre membranına sahiptir (16). Sarkolemma hücre dışıyla hücre içini birbirine bağlayan T tübüleri denilen tübüller yapıyı barındırır. Kontraksiyondan sorumlu elemanlar hücre içerisindeki miyofibrillerdir. Genetik bilgi hücre çekirdeğinde bulunur ve bazı miyositlerde çift çekirdek bulunur. Kontraktıl

miyofibrillerin arasında çok sayıda mitokondri bulunur. Kontraktil fonksiyonu sağlamak ve bunun için mutlaka olması gereken iyon gradiyentini için gerekli enerji mitokondrilerdeki ATP sentezinden elde edilir. Bir diğer önemli organel ise sarkoplazmik retikulum olup üzerinde ryanodin reseptörleri denilen kalsiyum salınım kanallarını barındırır. Kardiyak miyositlerde iskelet kası hücresinden farklı olarak L-tipi yavaş kalsiyum kanalları bulunur (17). Hızlı sodyum kanallarına ek olarak bulunan bu kanallar yavaş açılırlar ve geç kapanırlar. Böylece hücre dışı sıvıdan hücre içine daha fazla sodyum ve kalsiyum geçişi sağlanmış olur. İşte iskelet kasındaki aksiyon potansiyelinden farklı olarak kardiyak miyositlerin aksiyon potansiyelinin plato oluşturmalarının nedeni budur. Plato aşamasında hücre içerisine giren fazla miktarda kalsiyum iyonu miyositlerde kasılmayı başlatan ana faktördür. İskelet kasında kasılma ise hücre içerisindeki sarkoplazmik retikulumdan sağlanan kalsiyum vasıtasıyla oluşur. Kardiyak miyositler histolojik olarak çizgili kas grubuna ait olmalarına rağmen iskelet kasında bulunan çizgili kas hücrelerine göre anlamlı farklılıklar taşırlar. Tüm kalp kası hücreleri interkale diskler ile birbirine bağlıdır ve böylece fonksiyonel bir bütünlük oluşturur ayrıca kalp kası tek tip lif (yavaş kasılan lif tipi) içerir. Bir başka önemli farklılık ise Kalp kendi kendisine uyarı doğurabilen ve bunu tüm kalp hücrelerine yayabilen özel bir ileti sistemine sahiptir ve bu özelliğiyle Kalp herhangi bir sinirsel bağlantısı olmaksızın uyarı doğurabilir.

Kalbin elektrik devresi, sağ atriyumdan başlayarak kalbin ventrikülleri boyunca belirgin bir yol izler. Elektrik devresi, sağ atriyumda bulunan sinoatriyal düğüm veya SA düğümünde başlar. Bu düğüm, otomatizme uğrayan benzersiz bir hücre demetidir; bu hücrelerin, kalpteki diğer hücrelerden bağımsız olarak kendilerine özgü bir depolarizasyon hızı vardır. SA düğümü iletimini takiben, akım atriyoventriküler (AV) düğüme doğru ilerler. AV düğümü, sağ atriyumda SA düğümünün altında, interatriyal septumda Koch üçgeni olarak bilinen bir konumda bulunur (18).

AV düğümüyle ilgili önemli bir fark, elektrik devresinde küçük bir duraklama yaratmasıdır. Bu duraklama önemlidir çünkü ventriküllerin kasılmasını geciktirir ve böylece atriyumları takip eden ventriküllerin ardışık kasılmasını sağlar. Bu duraklama olmasaydı, atriyumlar ve ventriküller aynı anda kasılır ve kan kalpte uygun şekilde akmazdı. Akım, AV düğümünden, interventriküler septumda AV düğümünün altında bulunan "His demeti" adı verilen bir hücre demeti boyunca ayrılır. His demeti daha sonra iletimi, sağ ve sol dallar adı verilen iki ventrikül boyunca uzanan iki dal boyunca iletir (19). Sağ ve sol dal demetleri, ventriküllerin büyük bir kısmına bölünen ve kan sağlayan

birçok demet içerir. Sağ ve sol dal demetinin ana devamı, kalan ventrikül boşluğu boyunca yay çizen ve buraya elektriksel çıkış sağlayan birçok küçük daldan oluşan Purkinje lif sistemidir. (20). Kalbin fizyolojisini yeterince açıklamak için öncelikle temel terimleri tanımlamalıyız. İlk olarak diyastol ve sistol. Diyastol, kalp döngüsünün gevşeme ve ventriküllerin kanla dolduğu evredir. Sistol, kalp döngüsünün ventriküllerin kasılması ve kanın dışarı atılmasından oluşan evresidir. Ön yük, diyastol sonunda kalbin kanla en çok dolduğu hacimdir; bu değer, diyastol sonu hacmine (EDV) eşittir. Sistolik Sonu Hacim (ESV), sistolden sonra ventriküllerde kalan kan hacmidir. Art yük, sol ventrikülün sistol sırasında kanı aorta pompalamak için aşması gereken basınçtır. Kalp tepe atımı (KTA), dakikadaki kalp atış sayısıdır ve ortalama değerleri dakikada 60 ila 100 atımdır. Kardiyak debi (KD), KTA ile atım hacminin (SV) çarpımıdır; SV, sistol sonunda sol ventrikülden atılan kan hacmidir. SV, $SV = EDV - ESV$ formülüyle hesaplanabilir. Bu formül, kalpteki en yüksek kan hacminden kasılmadan sonra kalan kan hacminin çıkarılıp vücuda pompalanan kan hacmine eşit olduğunu gösterir. Kalpte ön yük, elastikiyet ve esneklik yoluyla kasılmayı sağlar. Kalp, artan dolma ile daha fazla genişledikçe, esnekliği sayesinde daha fazla kuvvetle kasılabilir. Bu, ön yükün kalbin verimliliğindeki bir faktör olarak önemini göstermektedir.

2.1.5. Kalp Döngüsü

Kardiyovasküler sistemdeki kan akışı iki sisteme ayrılabilir: akciğerler ve vücut. Kalbin sağ tarafı, oksijensiz kanı vücuttan inferior vena kava (IVK) ve superior vena kava (SVK) yoluyla alıp, oksijenlenmesi için pulmoner arter yoluyla akciğerlere göndermekten sorumludur. Kalbin sol tarafı, akciğerlerden akciğer damarları aracılığıyla oksijenli kanı alır ve aort aracılığıyla vücuttaki dokulara pompalar. Akciğer damarlarının kan basıncı aorttan daha düşük olduğundan, kalbin sağ tarafı, sol tarafına göre önemli ölçüde daha düşük bir basınç sistemine sahiptir. Burada temel ilke, kanın bir bölgeden diğerine geçebilmesi için, bir sonraki bölgedeki basıncı aşması gerektiğidir.

Kalbin sol tarafı daha belirgin bir basıncın üstesinden gelmek zorunda olduğundan, sağ tarafa göre daha yüksek basınçlı bir ortamdır. Basınç gradyanları, kalbin hem sol hem de sağ sistemlerini yönetir.

2.2. Koroner BT Anjiyografi

Koroner arter hastalığının (KAH) tanısında kullanılan koroner BT anjiyografi (KBTA), non- invaziv negatif prediktif değeri yüksek olan bir tetkiktir. KAH açısından düşük-orta riskli hastalarda tercih edilir. Acil revaskülarizasyon gerektirmeyen stabil hastaların değerlendirilmesinde de kullanılabilir. KBTA, koroner anatomi ile ilgili bilgi verirken, perfüzyon ile ilgili bilgi vermez dolayısıyla koroner arterlerde anlamlı darlık saptanan hastaların (>%50) mutlaka iskemi açısından perfüzyon görüntülemelerle desteklenmesi gerekmektedir. Koroner arterlerin küçük boyutları ve dinamik yapıları gözönüne alındığında 64 kesitli KBTA'nın sağladığı mekânsal ve zamansal çözünürlük damarların en distal segmentlerinin bile değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. EKG tetiklemesi entegre edilerek ve kontrast madde kullanılarak yapılan KBTA kalbin atriyumlarını, ventriküllerini, kapakçıklarını, büyük kalp damarlarını ve perikardı incelememize olanak sağlar.

2.2.1. KBTA Klinik Önemi

KBTA ile yapılan ilk çalışmalarda, anlamlı koroner darlığı olan hastaların ilk tanısı ya da invaziv işlem yapılan hastaların takiplerinde %94 tanısal duyarlılık, %97 özgüllük, %87 pozitif öngörü değeri ve %99 negatif öngörü değeri görülmüştür (21).

KBTA protokolleri genellikle başlangıçta kontrastsız, düşük radyasyon dozlu bir aşama içerir. KBTA, transtorasik ekokardiyografi (TTE) veya kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi diğer noninvaziv görüntüleme yöntemleriyle yeterince görüntülenemeyen kardiyak anatomik yapılar hakkında yüksek kaliteli veriler sağlayabilir. Kontrastlı görüntüler, yetişkin konjenital kalp hastalığının (KKH) teşhis ve takibinde etkili olabilir. Basit KKH, atriyal septal defekt, açık foramen ovale, ventriküler septal defekt ve biküspit aort kapağını içerir. Ebstein anomalisi, trunkus arteriosus, hipoplastik sol kalp sendromu, büyük arterlerin transpozisyonu, Fallot tetralojisi ve triküspit atrezisi dahil olmak üzere karmaşık KKH de makul bir doğrulukla değerlendirilebilir. Özellikle, karmaşık KKH vakalarında, bu hastaların çoğu cerrahi onarımdan fayda görür ve yetişkinliğe kadar yaşayabilir. KBTA bu hastalarda ilk tanı ve takip bakımının doğru, zamanında ve uygun maliyetli bir yolunu sağlar.

Koroner arter kalsiyum skorlarının (KAKS) hesaplanması, Agatston skoru olarak da bilinen KBTA 'nın kontrast madde içermeyen kısmının değerli bir fonksiyonudur. Hastaları gelecekte koroner arter hastalığı gelişimi açısından düşük, orta ve yüksek risk

gruplarına ayırmak için kullanılır. KAKS, daha yoğun koruyucu tedavi gerektiren asemptomatik hastaların belirlenmesinde yararlı olsa da, semptomatik hastalar için nadiren uygundur. Kılavuzlar, KBTA 'nın koroner kalp hastalığı için test öncesi orta düzeyde olasılık taşıyan semptomatik hastalar için daha uygun bir tanı aracı olabileceğini öne sürmektedir. Koroner arter kalsiyum skoru, KBTA 'da pre-kontrast fazda Hounsfield birimleri ile ölçülen, en yüksek atenuasyona sahip kalsiyum konumuna ağırlıklı bir yoğunluk skoru atanarak ve ardından bu skor kalsifikasyon alanı ile çarpılarak belirlenir. KAKS değerlerine göre 4 risk değerlendirme kategorisine ayrılır: çok düşük risk (KAKS = 0), hafif artmış risk (KAKS = 1–99), orta derecede artmış risk (KAKS = 100–299) ve orta ila ciddi derecede artmış risk (KAKS $\geq$ 300) (22). 0 veya 1 ila 10 arasında KAKS olan hastaların, olumsuz kardiyovasküler olaylar açısından yaşam boyu çok düşük bir riskleri vardır. Ancak çalışmalar, 1 ila 10 arasında hafif KAKS olan hastaların, sıfır KAKS olan hastalara kıyasla KAH geliştirme riskinin 3 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (23). Bu bulgular, koroner kalp hastalığının gelişiminde kalsifiye olmamış koroner arter plağı, hızlı ateroskleroz ve plak destabilizasyonunun rollerine ilişkin ek araştırmalara yol açmıştır. Bu ek plak özelliklerini yalnızca koroner arter kalsiyum skorlaması yoluyla değerlendirmek, özellikle obstrüktif olmayandan önemli ölçüde stenotik olana kadar değişebilen kalsifiye olmamış koroner arter plakları varlığında zor olabilir.

KBTA koroner anomalilerin tanısında da kullanılabilir. Koroner arter hastalığında olduğu gibi, invaziv koroner anjiyografi tanıda altın standart olmuştur. Ancak, modern BT tarayıcılarının zamansal ve uzaysal çözünürlüğü sayesinde, KBTA koroner anatomiği incelemek için uygulanabilir ve güçlü bir noninvaziv alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Koroner anomaliler nüfusun %1'inden azında bulunur ve iyi huylu, tesadüfi bulgulardan ani kardiyak ölüm durumunda olduğu gibi dramatik bulgulara kadar değişebilir. Anormal koroner arterler 3 genel gruba ayrılır: çıkış ve seyir anomalileri, intrinsik koroner anatomi anomalileri ve arter sonlanma anomalileri. KBTA, koroner anatomiği değerlendirmenin yanı sıra, tüm kalbin ve anormal koronerlerin uzaysal düzenlemelerinin üç boyutlu değerlendirilmesine olanak tanır ve bu da prognostik bilgi sağlayabilir. Perfüzyon ve fraksiyonel akım rezervi alanlarında daha yeni KBTA uygulamaları ufuktadır ve kardiyak BT'nin tanısallık faydasını genişletmeye ayarlanmıştır. Ek olarak, transkateter yapısal invaziv prosedürler artık rutin olarak gerçekleştiriliyor ve bu prosedürler, özellikle işlem öncesinde KBTA ile invaziv olmayan kardiyak görüntüleme tarafından yönlendiriliyor (24).

2.2.2. KBTA Endikasyonları

Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği'nin 2021 Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi Uzman Mutabakat Belgesi'ne göre, koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda KBTA 'nın uygun kullanım alanları şunlardır (25).

Stabil koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde doğal damarlarda KBTA:

- KBTA, bilinen koroner arter hastalığı olmayan, tipik stabil, atipik veya angina eşdeğeri semptomları olan hastalarda birinci basamak tetkik olarak uygundur.
- KBTA, bilinen koroner arter hastalığı olan, tipik stabil, atipik veya angina eşdeğeri semptomları olan hastalarda birinci basamak tetkik olarak uygundur.
- Fonksiyonel testlerin kesin sonuç vermediği durumlarda koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde KBTA uygundur.
- Koroner arter hastalığı (KAH) açısından yüksek risk taşıyan asemptomatik hastaların değerlendirilmesinde KBTA uygun olabilir.
- KBTA, asemptomatik düşük-orta riskli hastalarda veya semptomatik çok düşük riskli hastalarda nadiren uygundur.

Revaskülarizasyon sonrası stabil koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde KBTA:

- Koroner stent çapı 3 mm'den büyük semptomatik hastalarda KBTA uygundur.
- Özellikle proksimal ve bifurkasyon dışı damarlarda 100 mikrometreden ince sitratları olan, koroner stent çapı 3 mm'den küçük semptomatik hastalarda KBTA uygun olabilir.
- Daha önce koroner arter baypas greftlemesi geçirmiş hastalarda greft açıklığının değerlendirilmesinde KBTA uygundur.
- Tekrar kalp ameliyatı yapılmadan önce greft ve diğer yapıların değerlendirilmesi için KBTA uygundur.

Fraksiyonel akım rezervi veya BT perfüzyonu kullanılarak stabil koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde KBTA:

- Çok damar hastalığında orta dereceli stenozun (%30-90) fonksiyonel değerlendirmesinde invaziv koroner anjiyogram ve revaskülarizasyon kararlarına rehberlik etmek amacıyla KBTA 'nın kullanılması uygun olabilir.
- Fraksiyonel akım rezervi (FFR) veya stres BT'nin eklenmesi, KBTA 'nın genel tanı değerini artırır.

Çeşitli koşullarda stabil koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde KBTA:

- Kalp kapak hastalığı ve düşük koroner arter hastalığı riski
- İskemik olmayan kardiyomiyopati ve düşük koroner arter hastalığı riski
- Koroner arter anomalileri
- Koroner allotransplant vaskülopati taraması
- Kardiyak MR çekilemeyen hastalarda skar değerlendirmesi
- 45 yaş üstü erkeklerde ve 55 yaş üstü kadınlarda koroner arter hastalığını (KAH) değerlendirmek amacıyla.

2.2.3. KBTA Kontrendikasyonları

KBTA uygulamasının genellikle kesin bir kontrendikasyonu yoktur. Ancak, iyotlu kontrast maddeye karşı şiddetli anafilaktik reaksiyon öyküsü, tekrar kontrast madde uygulamasını engeller. Aşağıda göreceli kontrendikasyonlar yer almaktadır.

- Akut tiroid fırtınası
- Gebelik
- Böbrek yetmezliğinde ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olması olarak tanımlanır)
- Nefesini 5 saniyeden fazla tutamama.
- Radyoaktif iyot tedavisi gören hastalar
- Hemodinamik instabilite
- Akut dekompanse kalp yetmezliği
- Hastanın boyu ve kilosu önerilen tarayıcı eşiklerinin üzerinde

2.2.4. KBTA Hasta Hazırlığı ve Çekim Tekniği

Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği, KBTA için en az 64 kesitli bir BT tarayıcısının kullanılmasını önermektedir (26). Bifazik ve trifazik enjeksiyon protokollerinden yararlanmak için çift başlı güç enjeksiyon pompaları kullanılmalıdır. Dijital görüntüler, tıpta dijital görüntüleme ve iletişim (DICOM) formatında saklanmalıdır. Tarama sırasında elde edilen tüm görüntü setinin incelenmesine olanak sağlamak için bir görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (PACS) mevcut olmalıdır.

Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği KBTA'ların, kontrast enjeksiyon cihazlarını kullanma ve KBTA 'ları uygulama konusunda yeterli eğitim almış teknisyenler tarafından yapılmasını önermektedir (27). Ekip üyelerinden biri periferik IV kateter yerleştirme konusunda yetkin olmalıdır. Görüntü alma sırasında, ileri kardiyak yaşam desteği konusunda sertifikalı bir ekip üyesi de hazır bulunmalıdır. Son olarak, beta bloker ve nitrogliserin uygulaması konusunda eğitilmiş bir klinisyen de tarama sırasında hazır bulunmalıdır. Yorumlayan hekim, ilgili Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) klinik yeterlilik beyanına göre KBTA konusunda eğitilmiş olmalıdır.

KBTA 'nın hazırlanmasında dikkate alınması gereken temel hususlar şunlardır (28):

- KBTA ile devam etme kararı yalnızca sonuçların hastanın klinik yönetimini veya prognozunu etkileyeceği ve yorumlanabilir görüntüler elde edilebileceğine dair makul bir beklenti varsa verilmelidir.
- Olası kontrendikasyonlar, riskler ve yararlar değerlendirilerek gözden geçirilmelidir.
- KBTA başlamadan önce aydınlatılmış onam alınmalıdır.
- Muayeneden önceki 4 saat boyunca hastanın katı gıda almaması gerekir. Sıvı gıdalara devam edilebilir.
- Hastanın testten önceki 12 saat boyunca kafein almaması gerekir.
- Tercihen, sağ antekubital venden 18 gauge'lik bir kateterle intravenöz (IV) erişim sağlanmalıdır. Bu, görüntü alımı sırasında çizgi artefaktını en aza indirir ve en az 5-7 mL/s hızında hızlı kontrast infüzyonuna olanak tanır. El damarlarından kaçınılmalıdır, çünkü bu genellikle 20 gauge veya daha küçük bir kateter gerektirir

ve bu da daha yavaş akış hızlarına neden olabilir. Santral hatlar, güçlü enjeksiyon için uygun olmadıkça kullanılmamalıdır.

- KBTA görüntü alımı için ideal kalp hızı dakikada 60 atım veya daha azdır. Genellikle testten 2 saat önce oral bir beta bloker uygulanır ve test sırasında intravenöz beta bloker uygulamasıyla desteklenebilir. 50-100 mg oral metoprolol tartarat genellikle ön ilaç olarak kullanılır. Alternatifler arasında oral atenolol, IV esmolol, kalsiyum kanal blokerleri ve ivabradin bulunur.
- Kontrast nefropatisi riskini azaltmak için steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar çalışmadan 24 ila 48 saat önce kesilmelidir. Glucophage, işlemden sonra 48 saat boyunca kesilmelidir. Nitrat kullanımı öngörülüyorsa, fosfodiesteraz inhibitörlerinin kesilmesi düşünülmelidir. Nitratlar, koroner arterleri vazodilatasyona uğratar ve KBTA görüntülenmesinden 5 dakika önce verildiğinde koroner arterlerin ve darlıkların daha iyi görüntülenmesini sağlar. Bu etki için genellikle 400 ila 800 mikrogram dil altı nitrogliserin kullanılır.
- Uygun kablo yerleşimini sağlar.
- Testten önce hastanın nefesini tutmasını ister.

Tanısal KBTA prosedürleri sırasında genellikle yaklaşık 300 Hounsfield ünitesi intraarteriyel opaklaşma elde etmek gerekir. Bunu başarmak için çoğu yetişkinin 50 ile 120 mL iyotlu kontrast maddeye 5 ila 7 mL/sn hızında enjekte edilmesi gerekir. Ancak, daha iri hastalar veya koroner arter baypas greft değerlendirmesi geçirenler için, doğal koroner arterlere kıyasla daha büyük damarları nedeniyle 6 ila 7 mL/sn gibi daha yüksek bir enjeksiyon hızı kullanılabilir. Kalbin sağ tarafında yüksek kontrast konsantrasyonlarının neden olduğu çizgisel artefaktları önlemek için iki fazlı enjeksiyon protokolleri kullanılır. Bu, kontrast madde ve ardından salin enjeksiyonunu içerir. Sağ kalp yapılarının görüntülerinin de alınması gerekiyorsa, kontrast madde, kontrast madde ve salinin ardışık enjeksiyonlarını içeren üç fazlı enjeksiyon protokolleri uygulanabilir. Tarama süresi ve infüzyon hızı, gereken toplam kontrast madde hacmini belirler. Bifazik enjeksiyon protokolü kullanan bir koroner çalışmada genellikle 5 mL/s hızında 80 mL kontrast madde ve ardından aynı hızda 40 mL salin kullanılır.

KBTA 'da görüntü ediniminin ilk aşaması, geleneksel olarak 120 kV tüp voltajı ve 35 mA amperajla düşük enerjili taramalar olarak elde edilen keşif görüntülerinin

edinilmesini içerir. Ardından, tarama sırasında koroner damarların maksimum opaklaşmasını sağlayan kontrast geçiş süresi belirlenir. Bu, kontrastın koroner arterlere ulaşması için gereken süreyi temsil eden, çıkan aorttaki kontrast artışının karina seviyesinde zamanlandığı 'test-bolus' yöntemi ile sağlanır. Bunu takiben, görüntü edinimi için parametreler titizlikle ayarlanır. Eş zamanlı gantry rotasyonu ve tarayıcı yatağı ilerlemesi ile karakterize edilen ve spiral bir yörünge ('spiral' veya 'helisel' BT olarak adlandırılır) oluşturan 'half-scan (yarım tarama)' rekonstrüksiyon algoritması yaygın olarak kullanılır. Rekonstrüksiyonda örtüşme veya boşlukları önlemek için, yatak hareketinin gantry rotasyonuna oranını temsil eden optimum bir 'pitch' seçilir. Daha yüksek örtüşme, istenmeyen görüntü kümelerinin atlanmasına ve daha sonraki yeniden yapılandırmaya olanak sağlamasına yardımcı olarak bir denge sağlar. Ancak, daha düşük pitch değerlerinde daha fazla radyasyon maruziyetine yol açar. Hızlı-pitch tarayıcılar, görüntüleme süresini ve radyasyon maruziyetini azaltır, ancak düşük kalp atış hızları için en uygundur. Alternatif mod olan "step and shoot", gantry hasta etrafında dönerken sabit bir tarayıcı yatağı sağlar ve bir dizi eksenel görüntü oluşturur.

320 dedektörle öne çıkan bir BT tarayıcısı, 64 veya 128 dedektörlü sistemlere göre bir ilerleme kaydederek, tek bir dönüşte kardiyak görüntüleme gerçekleştirir. Kardiyak görüntü elde etmenin iki temel yöntemi retrospektif ve prospektiftir. Retrospektif protokolde, kardiyak döngü boyunca %10 aralıklarla görüntüleme yapmayı ve yüksek kaliteli rekonstrüksiyonun gereksiz olduğu evrelerde radyasyon dozunu düşürmek için bir tüp modülatörü kullanmayı içerir. Koroner arter değerlendirmesi için kritik evrelerde radyasyon maruziyeti %100'de tutulur. Tüp modülasyonu, kalp atış hızı daha düşük olan hastalarda doz azaltmada daha etkilidir. Prospektif rekonstrüksiyon, radyasyon maruziyetini her kardiyak döngünün önceden tanımlanmış bir evresiyle, genellikle %75 süreyle sınırlandırır ve önemli radyasyon azaltımı sunarak tercih edilir. Prospektif elektrokardiyogram (EKG) tetiklemeli protokolde, X-ışını tüpünün aktivasyonunu orta diyastol ile hizalayarak maruziyeti daha da azaltır. Optimum olmayan kalp atış hızları, sistol sonu kullanımına izin verir. Düzensiz ritimler veya yüksek kalp hızı retrospektif EKG çekimini gerektirir.

Tanısal doğruluğu korurken hastanın radyasyon maruziyetini azaltmak için çeşitli stratejiler kullanılmaktadır. Tarama aralığının sınırlandırılması, radyasyon maruziyetini yalnızca incelenen yapılarla sınırlar. Tipik olarak, KBTA taraması alt trakea bifurkasyonundan alt kardiyak sınıra kadar uzanır. Tüp potansiyeli, X-ışını demetinin

enerjisini etkiler; geleneksel yetişkin KBTA protokolleri 100 kV ile 120 kV arasında değişir. Daha yüksek potansiyeller, radyasyon maruziyetini artırırken doku penetrasyonunu artırır. Tüp akımı, birim zaman başına foton miktarını etkiler; artırılmış akım görüntü gürültüsünü azaltır ancak radyasyonu artırır. Anatomiye dayalı tüp akımı modülasyonu, akciğerler gibi daha az yoğun dokulardan geçerken akımı ayarlayarak maruziyeti sınırlar. EKG'ye dayalı modülasyon, özellikle erken ve orta sistol olmak üzere belirgin kardiyak hareket fazlarında akımı azaltarak radyasyonu azaltır ancak bu harekete yatkın fazlarda tanısal duyarlılığı tehlikeye atabilir.

Aksiyel verilerin yeniden yapılandırılması, koroner arterlerin, kardiyak fonksiyonun ve koroner olmayan yapıların değerlendirilmesinde kritik bir adımdır. Ektopik atımlardan kaçınmak için koroner sağlığı değerlendirmek amacıyla ritmin analiz edilmesi ve düzenlenmesi esastır. Daha sonra kardiyak döngünün optimal fazı dikkatlice seçilir ve uygun çekirdek ve yeniden yapılandırma parametreleri belirlenir. Stenoza değerlendirmek için hem maksimum yoğunluk projeksiyonu (MIP) hem de çok düzlemli yeniden biçimlendirmeler (MPR) kullanılır ve doğruluğu sağlamak için koroner stenoz başka bir kardiyak fazda yeniden değerlendirilir.

Düzensiz RR aralıkları olan hastalarda (atriyal fibrilasyon gibi), RR aralığının belirli bir fazının seçilmesi, farklı kardiyak döngü fazlarının ve artefaktlarının yeniden oluşturulmasına yol açabilir. Bu sorunu çözmek için, EKG, önceki R dalgasından belirli bir zaman aralığı (örneğin 200 ms) kullanılarak faz seçilerek düzenlenir. Atımdan atıma değişkenlikten kaynaklanan artefakta, hizalama bozukluğu veya bantlanma artefaktı denir. Koroner değerlendirme için genellikle geç diyastol fazı (RR aralığının %60-80'i) seçilir. Ancak bazı durumlarda, sistol evresinde hareket en az olduğu için, hareket artefaktlarını en aza indirmek amacıyla sistolik faz (RR aralığının %35'i) seçilir.

2.3. Epikardiyal Yağ Dokusu (EYD)

2.3.1. EYD'nin Tanımı, Anatomisi ve Fizyolojisi

Epikardiyal yağ dokusu (EYD), miyokard ile visceral perikard arasında bulunan visceral torasik yağ dokusudur. EYD, mezenterik ve omental yağlar gibi bağırsakla ilişkili splankno-plörik mezodermden köken alır (29). EYD, normal erişkinlerde sağ ventrikülün serbest duvarında, sol ventrikül apeksinin çevresinde, atriyumda ve iki apendikte lokalizedir. Ayrıca miyokardiyumun yüzeyinden koroner arter dallarının adventisyası boyunca uzanır. EYD, miyokard dokusu ve koroner arterlere yakın bulunmakta arada

fasya benzeri bir yapı bulunmamaktadır bu nedenle EYD kaynaklı mediyatörlerin parakrin ve vazokrin salınımları doğrudan miyokard dokusunu ve koroner arterleri etkilemektedir.

Mikroskobik olarak, EYD enerji depolayan özelleşmiş adiposit hücrelerinden oluşur ancak içerisinde inflamasyondan sorumlu hücreler (çoğunlukla makrofajlar ve mast hücreleri), bağışıklık hücreleri, stromovasküler hücreler ve gangliyonlar da bulunur. Patolojik durumlarda, EYD içerisinde inflamatuvar hücre kümesi oluşumu ve mikrovasküler ağda anormal genişleme meydana gelir (30).

EYD, miyokard kasılması sırasında kendisine komşu koroner arterlerin aşırı distorsiyonunu engeller ve koroner arterleri kompresyona karşı korur (31). EYD, diğer visceral yağ dokularından farklı olarak serbest yağ asitlerini (SYA) salma ve depolama kapasitesine sahiptir böylece EYD'nin hem miyokard dokusunun artmış metabolik talepleri için enerji sağlamak hem de miyokardı aşırı yağ asidi seviyesinden korumak gibi fizyolojik fonksiyonu mevcuttur. Ek olarak, EYD, mitokondrinin iç zarında bulunan termojenik bir protein olan uncoupling protein-1'i (UCP1) ekprese eder. UCP1, oksidatif fosforilasyonu ATP sentezinden ayırır ve nihayetinde enerjiyi ısı olarak dağıtır (32). Bu nedenle EYD, miyokarda doğrudan ısı sağlayabilir ve olumsuz hemodinamik koşullar altında kalbi koruyabilir.

EYD, sitokinler, adipokinler ve kemokinler gibi çeşitli biyoaktif moleküller salgılayarak vazokrin veya parakrin etki yoluyla bitişik miyokardiyumu ve koroner arterleri yerel olarak modüle edebilir. EYD, fizyolojik koşullarda kardiyoproteksiyona ve anti-ateroskleroza katkıda bulunan adiponektin, adrenomedullin, omentin ve interlökin-10 (IL-10) gibi anti-inflamatuvar adipositokinleri salgılar. Buna karşılık patolojik koşullarda adipositler büyüyerek yüksek miktarda SYA depolar ve EYD'de genişlemeye neden olur, bu genişleme lokalize hipoksiyi ve makrofajların infiltrasyonunu tetikler ve sonuçta kronik bir inflamatuvar yanıtı neden olur. Daha sonra, interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), monosit kemotaktik protein-1(MCP-1), leptin, resistin ve serglisin dahil olmak üzere çok sayıda proinflamatuvar adipokin üretilir ve birikir; bunlar lokal inflamasyonu şiddetlendirerek kalbi ve koroner arterleri etkiler (33).

2.3.2. Koroner Arter Hastalığında EYD'nin Rolü

Koroner arter hastalığı (KAH), çoğunlukla ateroskleroza bağlı oluşur, ateroskleroz makrofaj hücreleri ve kolesterolün subendotelial tabakada birikmesiyle

meydana gelir. Ateroskleroza bağı plak oluşumu kritik düzeyde koroner kan akımı engelleyerek miyokardda iskemiye neden olur. Metabolik olarak aktif olan ve çok sayıda proinflamatuvar sitokin içeren EYD'nin erken ateroskleroz ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Koroner ateroskleroza yol açan karmaşık yollara katkıda bulunan bir faktör olarak EYD'nin rolü ilk olarak 2000'li yılların başında önerilmiştir. Kompleks ve non-kalsifiye plakları olan hastalarda daha yüksek EYD hacmi mevcut idi, bu plak yapısı yüksek riskli koroner arter plak özelliklerinin oluşumu ile ilişkilidir (34) ve KAH için bağımsız bir öngördürücü olarak kabul edilmektedir. EYD hacmi ve kalınlığı normal koroner arterleri olan hastalara kıyasla KAH hastalarında ve stabil anjinası olan hastalara kıyasla instabil anjinası olan hastalarda artmıştır.

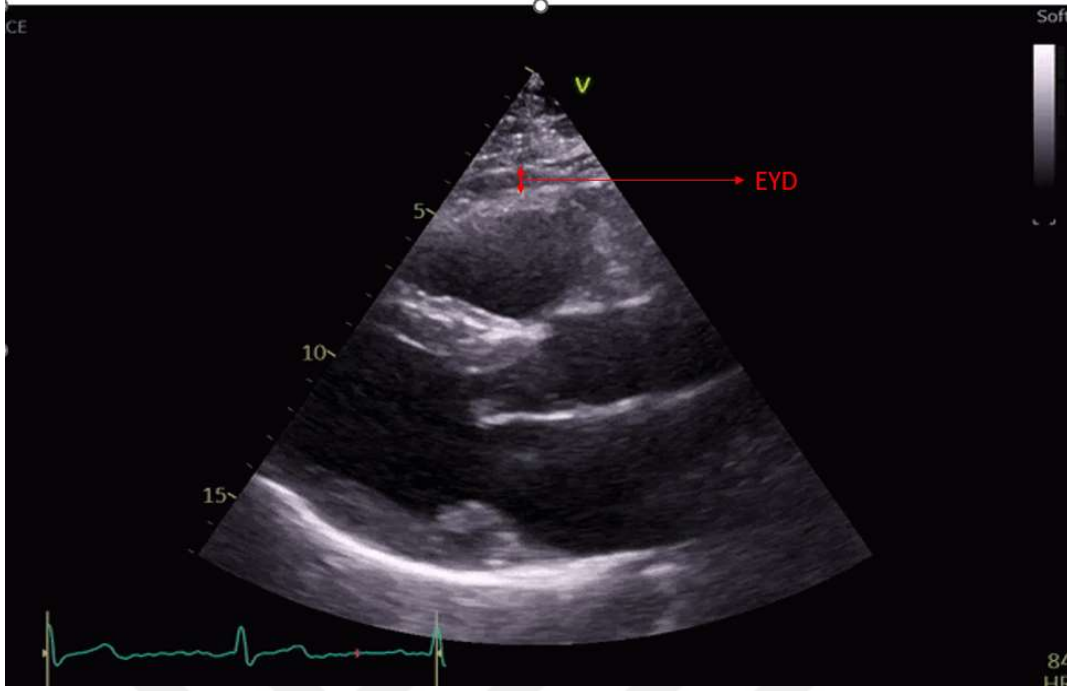
EYD, ektopik lipidlerin lokal bir kaynağı olarak işlev görür ve epikardiyal yağ hücrelerinin adventisyaya nüfuz etmesiyle yağ asitlerinin aşırı üretimi ve salınımı yoluyla koroner arterlerde lipid birikimine katkıda bulunur. Özellikle, proinflamatuvar lipidleri üreten enzim olan grup II salgılayıcı fosfolipaz A2 düzeyleri, koroner arter hastalarının EYD'lerinde sağlıklı bireylere kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir. Ek olarak, EYD mekanik etkiler yoluyla ateroskleroza teşvik edebilir. Normal koşullar altında EYD arteriyel esnekliği azaltırken, koroner arterlerin etrafındaki asimetrik vasküler yeniden şekillenmeyi şiddetlendirebilir. EYD ile çevrili koroner lezyonlar, miyokard ile çevrili olanlara kıyasla daha düşük ekstravasküler direnç nedeniyle daha kolay damar duvarı genişlemesi gösterir (35). Bazı deneysel çalışmalarda, perivasküler yağ dokusunun, neointimal hiperplazi, adventisyal anjiyogenez ve adventisyal makrofaj infiltrasyonunu teşvik edebileceğini göstermektedir (36). EYD'den salınan antiinflamatuvar ve proinflamatuvar adipokinler arasındaki dengesizlik, koroner aterosklerozun ilerlemesi ve şiddeti üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. EYD kaynaklı proinflamatuvar adipokin üretimi, koroner arter hastalığı olan hastalarda, koroner arter hastalığı olmayan bireylere göre önemli ölçüde daha yüksek olmasına rağmen, adiponektinin (antiinflamatuvar özelliklere sahip bir sitokin) gen ve protein ekspresyonu daha düşüktür. EYD'nin kendine özgü proaterojenik transkriptomu, adipokin üretimini etkileyebilir. EYD'nin koroner arterlere yakınlığı, adiponektinin parakrin salgılanmasındaki bozuk koroner ateroskleroza katkıda bulunur.

Koroner aterosklerozda EYD'nin hacim ve kalınlığı hastalığın erken tanısında ve risk sınıflandırmasında kullanılabilir. EYD hacmi ve kalınlığı, ateroskleroza olmayan bireylere göre koroner arter hastalığı olan hastalarda daha fazladır. Koroner arter

kalsiyum skoru >10 olan bireylerde EYD hacim ve kalınlığı daha yüksek saptanmıştır, bu durum ateroskleroz riskini sırasıyla %72 ve %70 duyarlılık ve özgüllük ile tahmin edebilir (37).

2.3.3. EYD'nin Görüntüleme Yöntemleri İle Değerlendirilmesi

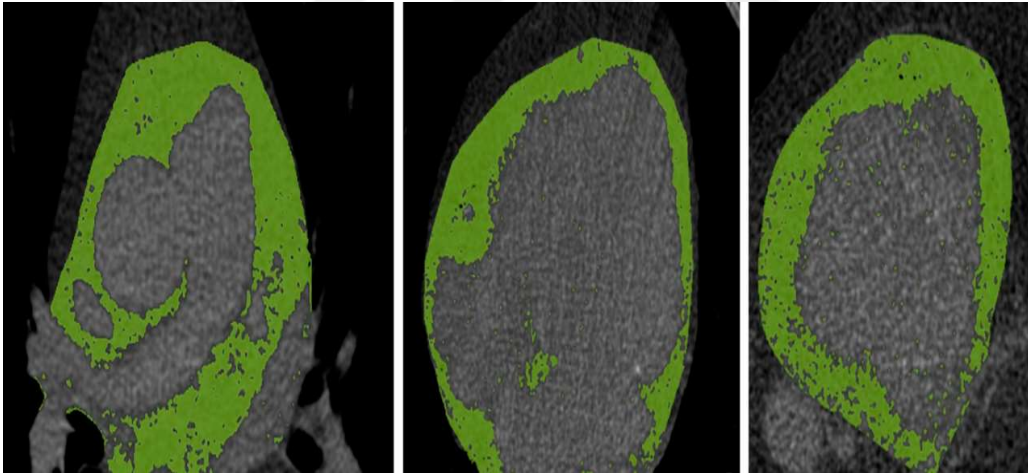
Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı veya hacmi çok kesitli BT anjiyografi (KBTA) kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR) ve ekokardiyografi (EKO) kullanılarak ölçülebilir. EKO, EYD'yi görselleştirmek ve ölçmek için basit, kolay ulaşılabilir bir yöntemdir. EYD, genellikle dış miyokard duvarı ile perikardın visceral tabakası arasında bulunan homojen olmayan EKO'da hipoekoik boşluk olarak tanımlanır. EYD kalınlığı sıklıkla sistol sonunda parasternal uzun eksenin sağ ventrikül serbest duvarına dik olacak şekilde midventriküler seviyede maksimum kalınlık ölçülür (**Şekil 4**). Bu ölçümler üç kardiyak döngünün ortalaması olacak şekilde hesaplanır, ölçümlerin sağ ventrikül serbest duvarı düzeyinden yapılmasının nedeni bu bölgede EYD kalınlığının fazla olması ve en net ölçümler bu bölgeden yapılması nedeniyledir. EKO kullanılarak yapılan bir çalışmada epikardiyal yağın medyan kalınlığının kadınlarda 6,5 mm ve erkeklerde 7 mm olduğunu bulundu (38). EKO ile EYD kalınlığının ölçümü her ne kadar tekrarlanabilir ve kolay bir yöntem olsa da iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinin kendine özgü kısıtlılıkları vardır. Tek seviyeden yapılan ölçüm EYD'nin hacim ve kalınlığı hakkında fikir vermez, yapılan çalışmalar sağ ventrikül serbest duvarı boyunca alınan tek bir ölçümün bilgisayarlı tomografi ile elde edilen EYD hacmiyle etkili bir korelasyon göstermediği yönündedir. EKO görüntülerinin etkinliği, her hastanın akustik penceresinden önemli ölçüde etkilenir. Yağ empedansının daha yüksek olabildiği obez hastalarda, bu durum optimum olmayan görüntüleme koşullarına yol açabilir.



Şekil 4: Epikardiyal yağ dokusunun EKO ile parasternal uzun aks görünümü.

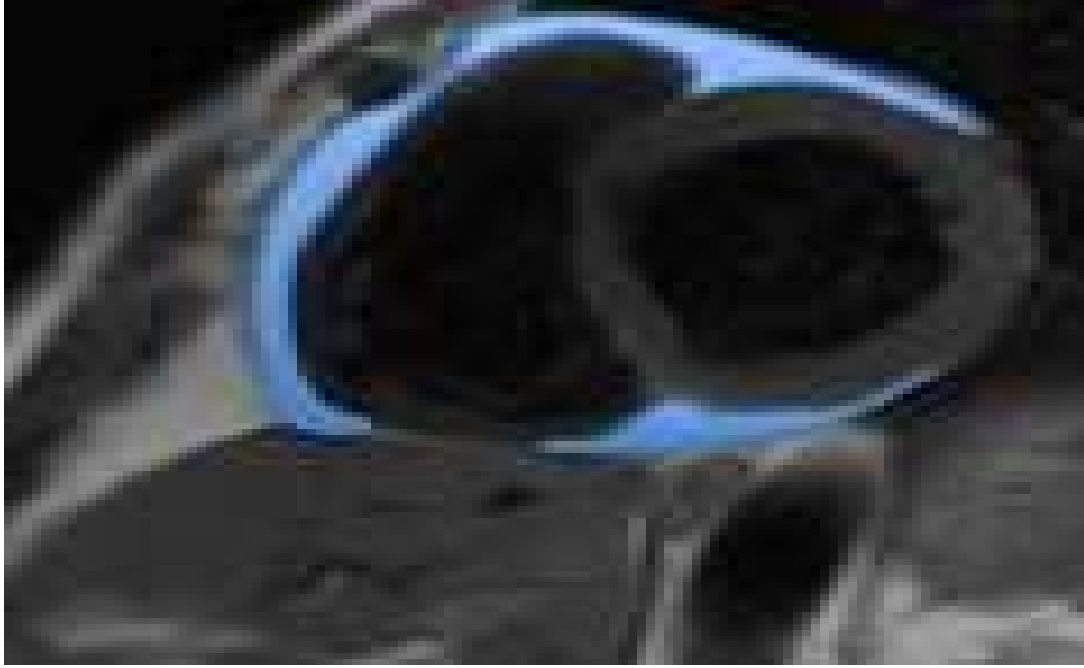
KBTA, kullanım alanını genişletmiş ve artık KAH bağlamında doğrulanmış uygulamalara sahip, invaziv olmayan görüntülemenin en uygun fiyatlı ve yaygın olarak kullanılan yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Tekrarlı yeniden yapılandırma algoritmaları ve dedektör sıralarının sayısının artması gibi teknolojik gelişmeler, KBTA'nın klinik ortamda kullanımını arttırmış ve daha düşük radyasyon dozuyla daha yüksek kaliteli edinimler sağlayan çeşitli iyileştirmeler sağlamıştır. KBTA, miyokard ve damar duvarında meydana gelen yapısal değişiklikleri tespit etmekte kullanılır, yoğun kalsifiye plaklar ve koroner stentler gibi yüksek radyoaktif yoğunluğa sahip yapılarda mekânsal çözünürlükte azalma görülebilir. Ayrıca KBTA ile KAH'ın bağımsız bir öngördürücüsü olan EYD kalınlığı, hacmi ve yoğunluğu ölçülebilir, EYD, KBTA taramalarında genellikle -190 ila -30 Hounsfield birimi arasında değişen bir yoğunluğa sahip hipodens bir tabaka olarak görülebilir, KBTA'da uzun eksen görüntüler EKO'da parasternal kısa eksen görüntülere, kısa eksen horizontal görüntüler ise parasternal uzun eksen görüntülere karşılık gelmektedir. KBTA'da uzun eksen görüntülerde süperior interventriküler oluk, sol ventrikülün lateral duvarı, inferior interventriküler oluk, sağ ventrikülün diyafragmatik duvarı, sağ ventrikülün serbest duvarı ve süperiorundan ölçüm yapılabilir. Kısa eksen görüntülerde ise sol ventrikül apeksi, sol atriyo-ventriküler oluk, sağ atriyo-ventriküler oluk, sağ ventrikül apeksi, mid ve bazali, anterior inter-ventriküler oluktan ölçüm yapılabilir.

KBTA ile perikoronar yağ ölçümü de yapılabilir, bu ölçümler üç ana koroner arter (sağ, sol ön inen ve sirkumfleks arterler) seviyesinde kalp yüzeyine dik olarak aksiyel görünümde gerçekleştirilir. Oluklardan yapılan ölçümler perikarda dik olacak şekilde yapılırken, sağ ventrikül serbest duvarı düzeyinden yapılan ölçümler miyokarda dik olacak şekilde yapılır. EYD'nin ölçüm yerlerinin standardize edilmesindeki zorluk, KBTA ile EYD kalınlığı referans değerlerinin belirlenmesini zorlaştırır (39). Ekokardiyografiye benzer şekilde, KBTA ile EYD kalınlığının değerlendirilmesi gözlemciler arası değişkenlik göstermektedir, bu durumda EYD hacminin ölçülmesi daha uygundur. EYD'nin yarı otomatik hacimsel değerlendirmesi çalışmalarda farklılık gösterse de sıklıkla üst sınır pulmoner trunkus hizası alt sınır ise diyafragma kabul edilir 5-10 kesit aralıkta perikardiyal konturlar manuel olarak çizilir, daha sonra yazılım, kesit kalınlığını ve kesişimler arasındaki boşlukları hesaba katarak tüm görüntülerden alanları toplayarak EYD hacmini hesaplar (40) (**Şekil 5**). EYD'nin hacim ölçüm değerleri kısmen bölgesel hacim ölçümleri ile düşük korelasyon göstermektedir. Bu korelasyonun düşük olmasının temel nedeni EYD'nin asimetrik olarak dağılmış olmasıdır. Klinik pratikte bölgesel hacim ölçümleri sıklıkla tercih edilir.



Şekil 5: Epikardiyal yağ dokusunun ÇKBT ile hacimsel ölçümü

KMR görüntüleme, kardiyak fonksiyon ve morfolojinin analizinde yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir (41). Özellikle T1 ve T2 ağırlıklı doku spesifik görüntüleme sayesinde EYD'nin hacminin ve kütlesinin belirlenmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir. Özellikle T1 ağırlıklı çok kesitli turbo spin eko sekansları kullanılarak EYD'nin hacmi belirlenir, kısa eksenler üzerinden entegrasyon yoluyla diyastol sonunda sol ve sağ ventrikül çevresindeki EYD hacim olarak ölçülür ve tabaka kalınlığı ile çarpılır. Hesaplanan hacim yağın özgül ağırlığı (0,92 g/cm³) ile çarpılarak EYD kütlesi hesaplanabilir (42) (Şekil 6).



Şekil 6: EYD'nin T1 ağırlıklı KMR'da kısa eksen görüntüsü

2.4. Perikoronar yağlı doku

2.4.1. Tanımı ve Fizyolojisi

Koronar arterleri çevreleyen yağlı doku olarak tanımlanan perikoronar yağlı doku (PKYD) damar duvarının aktif bir bileşenidir. Vasküler hemostazda ve aterosklerozun patogeneğinde aktif rol oynamaktadır. PKYD özellikleri hem kahverengi hem de beyaz yağ dokularına benzemesine rağmen, son kanıtlar PKYD kendine özgü öncüllerinden geliştiğini ve PKYD ile vasküler sistem arasında daha yakın bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Fizyolojik koşullar altında PKYD, termojenezi indükleyen ve yağ asitlerini metabolize eden çeşitli biyolojik olarak aktif faktörleri salgılama yeteneği aracılığıyla güçlü anti-aterojenik özelliklere sahiptir. PKYD anti-aterogenezde rol alan nitrik oksit sentetaz enzimi (eNOS) içerir, PKYD, eNOS fosforilasyonunda bir artış

içeren bir mekanizma ile endotel fonksiyonunu normalleştirdiği bilinen adiponektin salgılayabilir. Buna karşılık, patolojik koşullar altında (çoğunlukla obezite) PKYD işlevsiz hale gelir, termojenik kapasitesini kaybeder ve endotel disfonksiyonuna ve inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna neden olan ve ateroskleroz gelişimini destekleyen proinflamatuvar adipokinler salgılar (43).

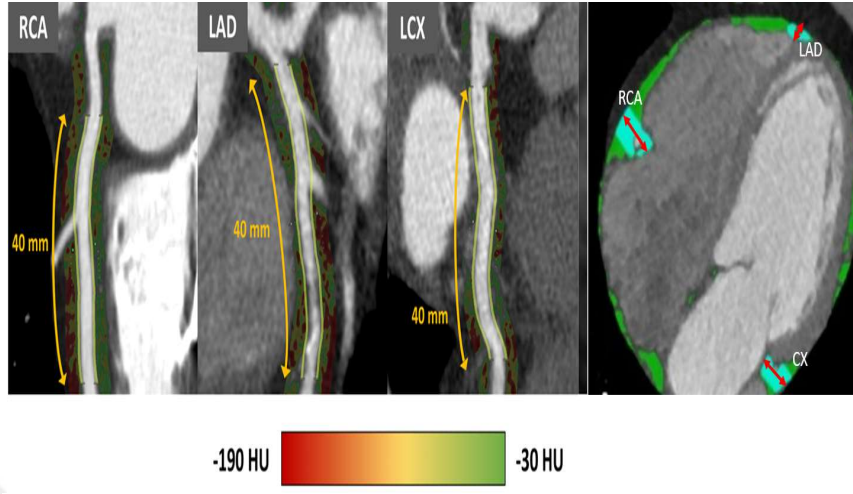
2.4.2. PKYD ve Ateroskleroz

PKYD kaynaklı inflamatuvar mediyatörlerin neden olduğu endotel disfonksiyonu aterosklerotik plak oluşumuna veya mevcut plakların stabilitesinin bozulmasına sebep olur (44). Özellikle obezite durumunda PKYD, adventisyada inflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve patolojik anjiyogenezi artıran lezyon oluşumunu şiddetlendirdiği görülmüştür (45). Adiponektin, vaspin, apelin ve omentin-1 gibi adipokinler reaktif oksijen moleküllerinin (ROS) oluşumunu inhibe ederek, kolesterol çıkışını artırarak ve inflamatuvar makrofajların aktivasyonunu azaltarak ateroskleroz üzerinde koruyucu etkiler gösterir, aksine leptin, kemerin ve resistin gibi zararlı adipokinler, endotel hücre proliferasyonu, anjiyogenez, ROS oluşumu ve adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Fizyolojik koşullar altında, PKYD, büyük ölçüde adiponektin gibi koruyucu adipokinler aracılığıyla inflamasyonu azaltarak kısmen anti-aterojenik etkiler gösterir. Ancak, leptin gibi inflamatuvar adipokinlerin arttığı obezite ortamında, PKYD'nin koruyucu etkileri azalır. Dolayısıyla, adipositlerden salgılanan pro- ve anti-inflamatuvar adipokinler arasındaki denge, PKYD'nin vasküler yeniden şekillendirme süreçleri üzerindeki etkilerini belirler.

2.4.3. PKYD Analizi

PKYD analizi KBTA ile yapılmaktadır, proksimal RCA segmenti birçok çalışmada PKYD analizi için kullanılmaktadır (46), ancak çapı 2 mm üzerinde olan tüm koroner damarlarda PKYD analizi yapılabilir. RCA, CX ve LAD için sırasıyla sağ atriyoventriküler oluktan, LMCA'nın bifurkasyon düzeyinden sonra sol atriyoventriküler oluk ve ön interventriküler oluklardan en kalın yerinden damar duvarından visceral perikarda kadar bu alandan radyal olarak dışı doğru -190 ile -30 HU arası yoğunluğa sahip vokseller tanımlanır ve kalınlık ölçümü yapılabilir (47). Aksiyel görüntülerde veya çok düzlemli yeniden formatlarda PKYD kalınlığı üzerine yapılan sınırlı sayıda KBTA çalışması, iyi tekrarlanabilirlik göstermiş ve koroner arter hastalarında metabolik sendrom ve ateroskleroz tanısında iyileşme bildirmiştir. PKYD kalınlığı ölçümü basit ve

hızlı bir yaklaşımdır. Ancak PKYD kalınlığı diğer PKYD değişkenlerinden daha az bilgi içerir ve bazen PKYD ve EYD kalınlığını görsel olarak belirlemek ve ayırt etmek zor olabilir.



Şekil 7: Perikoronar yağlı doku analiz yöntemleri

PKYD'nin hacim analizi için sıklıkla proksimal RCA'nın 10 ile 50 mm segmenti kullanılarak bu bölgenin 1 mm dışından 3 mm genişliğindeki yağ dokusunun hacmi hesaplanır, bir diğer yol ise PKYD içeren bölgeyi koroner arterin merkez hattına dik eksenli görüntülerde elle izlemek ve daha sonra her dilimi toplayarak KBTA'da tek bir hacimsel ölçüm oluşturmaktır (48). Üçüncü yol, koroner segmentlere göre ilgi alanını elle tanımlamak ve kontrastsız kardiyak BT'de PKYD hacmini hesaplamak için 3D rekonstrüksiyonları kullanmaktır (49).

PKYD yoğunluk azalması günümüzde en yaygın kullanılan PKYD ölçüm yöntemi, PKYD'nin ortalama atenüasyonudur. Burada, 3D rekonstrüksiyonda koroner arterin merkez hattına dik olarak çevreleyen yağ dokusundaki voksellerin HU değerleri (-190 ila -30HU olarak tanımlanır) ortalaması alınır. Genellikle, proksimal koroner arter etrafındaki yağ dokusu, kontrast maddenin blooming artefaktından kaçınmak için koroner arter duvarı etrafında 1 mm boşluk bırakılarak 40 mm uzunluğunda ve 3 mm genişliğinde ölçülür.

PKYD ortalama atenüasyonu inflamasyon durumunu yansıtan yağ hücresi boyutu ve lipid içeriğinin dolaylı bir ölçüsüdür. PKYD hacminin aksine, dansite azalmasının koroner inflamasyondaki rolü, histolojik örneklerle yapılan patofizyolojik çalışmalarda kanıtlanmıştır (50). Dahası, atenüasyon ölçümleri, PKYD kalınlığı veya hacmine kıyasla daha yüksek okuyucu içi ve okuyucular arası uyuma sahiptir (Şekil 7).

2.5. Koroner Arter Kalsifikasyonu (KAK)

2.5.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Koroner arter kalsifikasyonu (KAK), ateroskleroz ile ilişkili olan ve aterosklerozun erken dönemlerinde görülebilen bir patolojidir. Damar duvarında meydana gelen inflamasyona bağlı olarak osteoblast benzeri hücrelerin migrasyonu ve kalsiyum fosfat birikimi sonucu oluşur (51). Aterosklerotik değişiklikler gösteren koroner arter segmentlerindeki yapısal komponentler arasında kalsiyum, yüksek radyoopasitesi ile X-ışını kullanan tomografik görüntüleme yöntemleri ile kolaylıkla fark edilir. KAK vasküler inflamasyon ile ilişkili olduğundan koroner arter hastalığı açısından öngördürücüdür. Intravasküler ultrason (İVUS) ile yapılan çalışmalarda KAK düzeyi ile aterosklerotik plak yükü arasında korelasyon olduğu görülmüştür (52).

2.5.2. Klinik Önemi

Koroner arterlerde kalsiyum tayini özellikle klinik bulgu vermeyen orta riskli bireylerde diğer risk faktörleri ile birlikte prognostik bilgi sağlayabilir. KAKS düzeyi 0 olan bireylerde diğer non-invaziv stres testlerinde genellikle iskemi ve semptom saptanmaz. Öte yandan KAK düzeyi 100 HU üzeri olan orta riskli bireylerde yıllık kardiyovasküler olay riski %2'ye çıkmaktadır. KAK düzeyi aterosklerozun yaygınlığı ile ilişkilidir fakat luminal stenoz derecesi ile korelasyon göstermemektedir. KAK yokluğu koroner arter hastalığını dışlamaz çünkü lipitten zengin zayıf fibröz kapsüle sahip plaklar yüksek riskli plaklar olup kalsifikasyon göstermeyebilir. KAK düzeyi yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Kadınlarda ileri (yaklaşık 10 yıl daha geç) ortaya çıkmakla birlikte bu farklılık 65 -70 yaştan sonra ortadan kalkmaktadır. 8. Dekatta neredeyse %100 oranında görülür (53).

2.5.3. Kalsiyum düzeyi tespit yöntemleri

2.5.3.1. Elektron Beam Tomografi (EBT veya EBCT)

EBCT, yaklaşık 20 yıl önce özellikle kardiyak görüntüleme için geliştirilmiş bir tomografik görüntüleme cihazıdır. Bu teknik, ventriküler anatomi ve fonksiyonun yanı sıra miyokard perfüzyonunu da ölçebilse de günümüzde en çok KAK'ı tanımlamak ve ölçmek için kullanılmaktadır (54). EBT kullanılarak KAK'ın görüntülenmesi, tanımlanması ve nicelendirilmesi için standartlaştırılmış yöntemler

oluşturulmuştur. Tarayıcı, 3 mm kalınlığında sürekli, örtüşmeyen dilimler ve 100 ms/tomogram edinim süresi ile yüksek çözünürlüklü, tek dilim modunda çalıştırılır. Elektrokardiyografik tetikleme, tarama sırasında yapılan sürekli EKG izinden belirlenen bir zamanda sistol sonu veya diyastol başında yapılır.

2.5.3.2. Koroner BT Anjiyografi (KBTA)

Bilgisayarlı tomografi teknolojisinde, son dekatda meydana gelen gelişmeler ve KBTA sistemlerinin kullanıma girmesi, BT'nin koroner kalsiyumun tespiti ve kantifiye edilmesi için kullanımına imkan tanımış ve bu anlamda KBTA, EBT'nin yerini almıştır. Mevcut nesil KBTA sistemleri, prospektif veya retrospektif modda EKG gating ile aynı anda 4 ila 64 kalp kesiti elde edebilmektedir. KBTA, tek dedektörlü sıralı helikal veya spiral BT sistemlerinden esas olarak dedektör dizileri ve veri toplama sistemlerinin tasarımıyla farklılık gösterir; bu sayede dedektör dizileri, birden fazla bitişik kesiti aynı anda elde edecek şekilde elektronik olarak yapılandırılabilir. Mevcut 16 sıralı KBTA sistemlerinde, 0,5 ila 0,75 mm veya 1 ila 1,5 mm kesit genişliklerinde 16 kesit veya 2,5 mm kalınlığında 8 kesit elde edilebilir. Elektrokardiyografi'de R dalgasına göre erken diyastolün zamanı belirlenir ve sadece bu dönemde şutlama yapılır. RR aralığının %80'ninde (P dalgasına yakın dönem) kalp hareketi en azdır ve şutlama bu evrede yapılır. Prospektif gating kullanmanın amacı radyasyon maruziyetini azaltmaktır. İntravenöz (İV) kontrast madde enjeksiyonu yapılmadan, trakeal bifurkasyon düzeyinden kalp tabanına kadar olan inceleme alanına dahil edilir.

KBTA ve EBT'nin diyagnostik doğruluğunu karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki yöntemle elde edilen sonuçlar arasında yüksek düzeyde uyum tespit edilmiştir (55). Mevcut KBTA ile 1mm'den daha ince kesitler ile görüntüleme sağlanırken, EBT'de 1.5 mm kalınlığında kesitler ile görüntü sağlanabilir. Koroner arter kalsiyumu kantifiye etmek için en yaygın kullanılan skorlama yöntemi Agatston skorlamasıdır (56). Agatston skorlamasında ≥ 3 pikselde (en az 1 mm²) 130 HU'dan yüksek dansite değerine sahip lezyon kalsifikasyon olarak tanımlanır. Kalsiyum alanı BT dansitesine göre belirlenen bir kat sayısıyla çarpılır. Bu hesaplama her 3 mm'de bir yapılır. Agatston yöntemi 3 mm kesit kalınlığına göre tasarlanmış olduğu için, en doğru kullanımı bu kesit kalınlığında olmaktadır. Agatston yöntemiyle KAK skorları, dört kategoriye ayrılır (yok = 0, hafif düzey= 1–100, orta düzey = 101–400 ve şiddetli >400) (57,58). Bu yöntemde, küçük kalsifik lezyonlarda parsiyel volüm etkisi nedeniyle hatalı ölçüm yapılabilmektedir.

Çekim tekniğine bağılı olarak sonuçları değışkenlik gösteren, kesit kalınlığındaki minör değışikliklerden etkilenen bir yöntemdir. Callister ve arkadaşlarının geliştirdiği hacim yöntemi, belli eşik değerin üzerinde hacim hesaplayarak kesit kalınlığı nedeniyle oluşan hesaplama sorununu bir nebze azaltır (59). Hacim puanı, kesit kalınlığındaki küçük değışikliklere çok daha az bağımlıdır. Kalsiyum kütle skoru yakın zamanda bildirilmiştir. Temel olarak kütle skoru, belirli bir eşik değerinin üzerindeki pikseller için sinyalin entegrasyonundan oluşur. İyi kalibre edilmiş bir BT tarayıcısı için, bu entegrasyon (piksel hacmine göre ölçeklendirilmiş), kesit kalınlığından ve mekansal çözünürlükten bağımsız olarak toplam mineral içeriğini verecektir. Total mineral içeriği, kesit kalınlığı ve uzaysal çözünürlükten etkilenmeden bu yöntemle tespit edilebilir. Her üç yöntem arasında tekrarlanabilirliği en yüksek skorlama yöntemi, “mass skor” olarak bildirilse de bu skor henüz yeterli doğrulamadan (otopsi, histoloji veya anjiyografik karşılaştırma) geçmemiştir, bu nedenle klinik kullanımı erkendir.

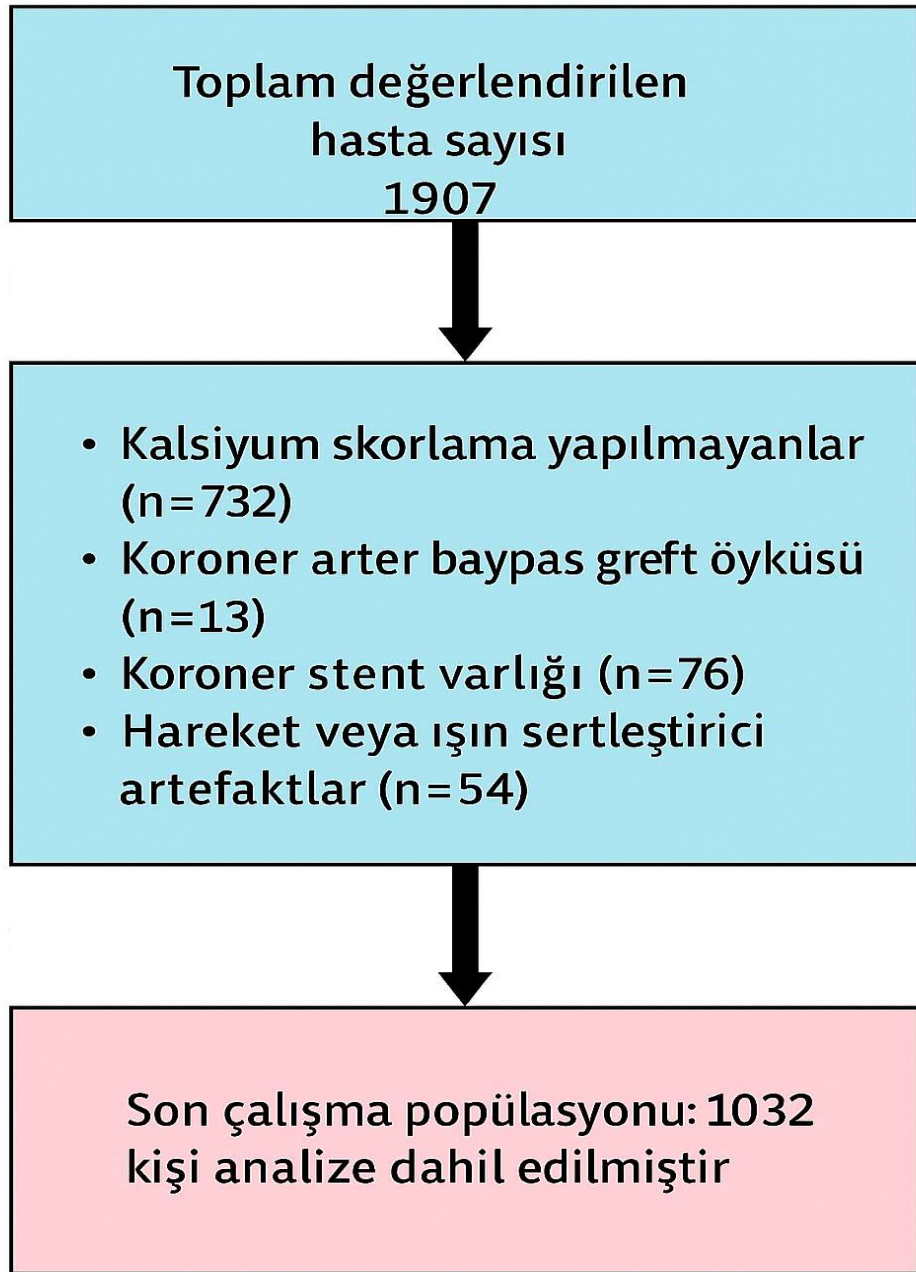
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma için gerekli izinler

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulunun 26.08.2025 tarih ve 2025/08-41 sayılı kararı ile Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak tasarlanmış bu tez çalışmasının yapılması uygun bulunmuş olup çalışmamız etik kurul onayı ile başlamıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında 21 Haziran 2021 ile 31 Ocak 2025 tarihleri arasında KBTA çekilen hastaları kapsayan retrospektif, tek merkezli bir gözlemsel çalışmadır. Belirtilen tarih aralığında toplam 1907 KBTA tetkiki retrospektif olarak incelenmiş olup kalsiyum skorlama için alınan kontrastsız görüntüleri olan hastalar değerlendirmeye alındı. Kalsiyum skorlaması için kontrastsız BT görüntüsü bulunmayan 732 hasta ve görüntü artefaktları nedeniyle değerlendirilemeyen 54 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca, koroner bypass greft öyküsü olan 13 ve koroner stent öyküsü bulunan 76 hasta, damar anatomisindeki değişiklikler nedeniyle dışlanmıştır. Sonuç olarak, çalışmaya 40-90 yaş aralığında toplam 1032 hasta dahil edilmiştir. Demografik veriler hastane kayıt sisteminden elde edilmiştir.



Şekil 8: Hasta seçimi iş akışını gösteren diagram

3.3. Çekim Protokolü

BT çekimleri 128 dedektörlü BT cihazı (Somatom Definition AS+, Siemens Healthcare, Almanya) ile yapılmıştır. Kalp hızı 65 atım/dakika üzerinde olan hastalara, kardiyolog önerisi doğrultusunda KBTA 'dan en az 1 saat önce oral metoprolol (50–100 mg) verilmiş, gerekirse 200 mg'a kadar ek doz uygulanmıştır. KAK skoru değerlendirmesi kontrastsız, prospektif EKG tetiklemeli olarak gerçekleştirilmiş; KBTA ise uygun hastalarda prospektif EKG gating ile yapılmıştır. Kontrast enjeksiyonu 4–6 mL/sn hızında yapılmış, ardından serum fizyolojik verilmiştir.

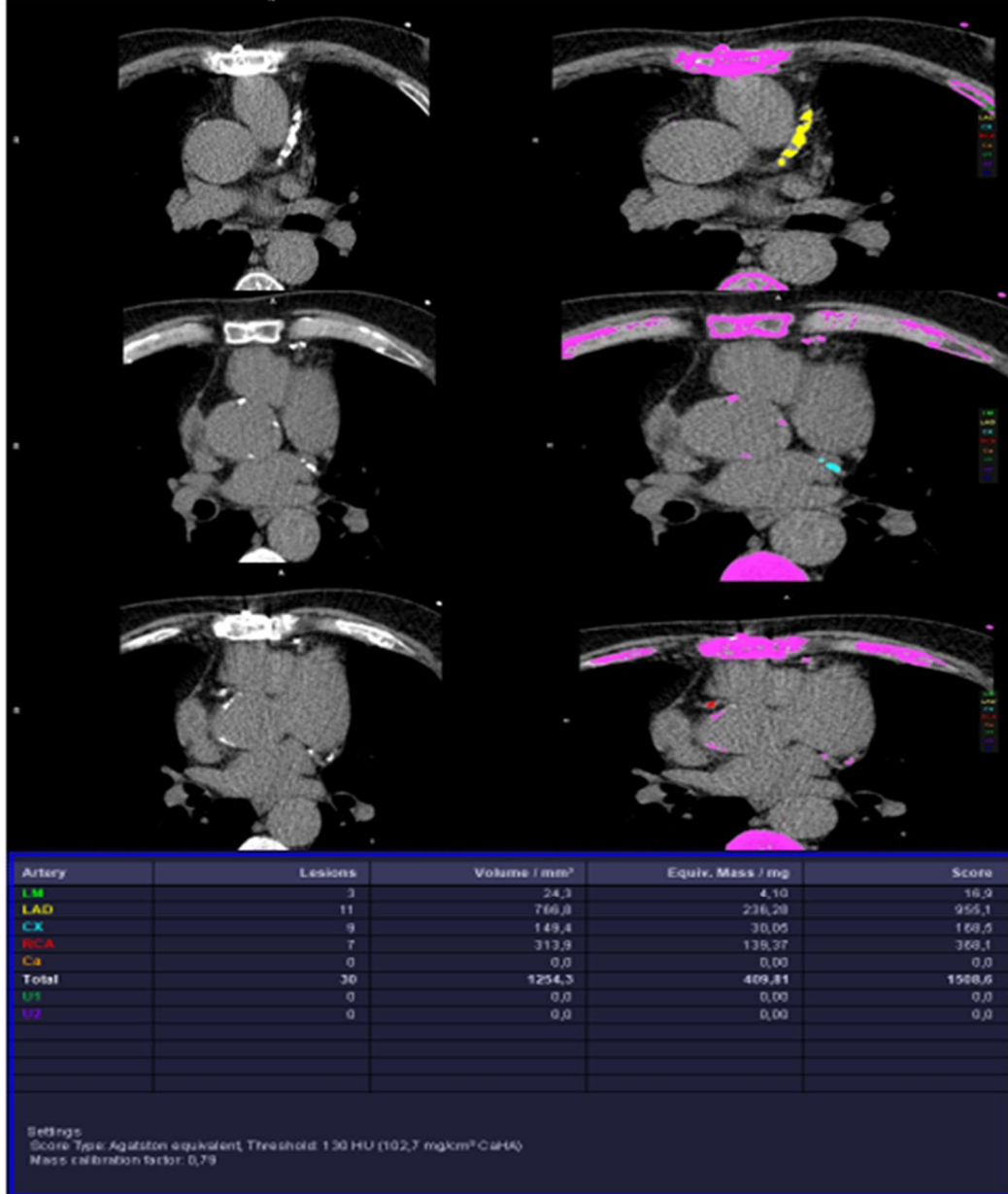
Tüm hastalara Agatston sınıflamasına uygun şekilde kardiyak BT kalsiyum skortlama işlemi uygulandı. Görüntüleme, 120 kVp tüp voltajı ve 3 mm kesit kalınlığı ile, karina ile kardiyak apeks arasındaki anatomik bölgede planlandı. Tarama sırasında 16 cm dedektör genişliği kullanıldı ve tüm hastalara standart prospektif EKG tetiklemeli protokol uygulandı.

Görüntü ediniminden hemen önce, EKG kaydı eşliğinde nefes tutma egzersizi yapıldı ve optimum yeniden yapılandırma fazı belirlendi. Tam KAKS görüntülemesi, inspirasyonda nefes tutma sırasında tek bir kalp atımı içinde gerçekleştirildi. Tüp akımı, hastaların boyut ve vücut yapısına göre 200–400 mA aralığında ayarlandı. Görüntüler, uygun bir görüş alanı (FOV) kullanılarak elde edildi.

KAK, en az üç bitişik pikselde ≥ 130 Hounsfield birimi yoğunluk gösteren kalsifiye plaklar olarak tanımlanmıştır. Değerlendirme SyngoVia yazılımı (Siemens Healthcare) kullanılarak, Agatston yöntemi ile yapılmıştır.

3.4. Görüntü Analizi

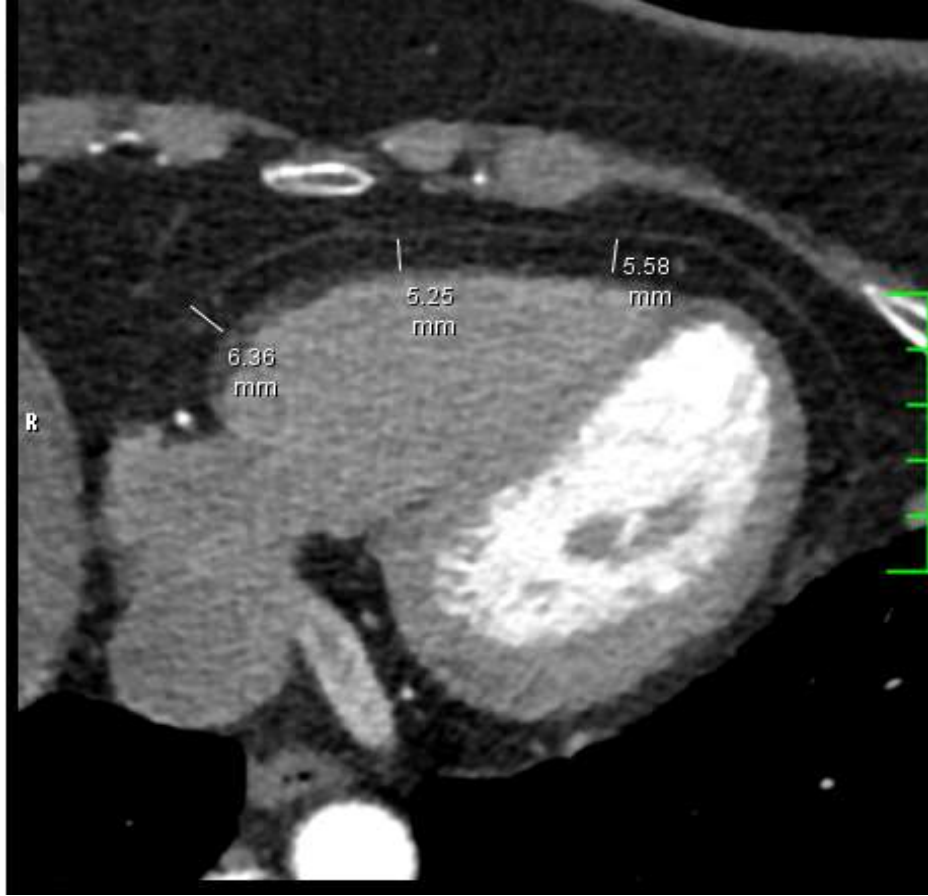
KBTA görüntüleri medikal monitörlü iş istasyonunda (syngovia VB40A), 5 yıllık ve 11 yıllık deneyimi olan iki radyolog tarafından beraber değerlendirilmiştir. Pre-kontrast elde edilmiş görüntülerde her bir koroner arterdeki kalsiyum skorları hesaplanarak toplam kalsiyum skoru not edilmiştir. KAKS 0 olanlar grup 1, 1-100 olanlar grup 2, 101-400 olanlar grup 3, 400 üzeri olanlar grup 4 olarak sınıflandı (60). Ayrıca kalsiyum skoru 0 olanlar ve kalsiyum skoru ≥ 1 olanlar (sırasıyla yok, var) olarak da ayrıca not edildi. KAK skorunun 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskini erken tahmininde bu sınıflandırma kullanılmaktadır.



Şekil 9: Koroner arter kalsifikasyonu

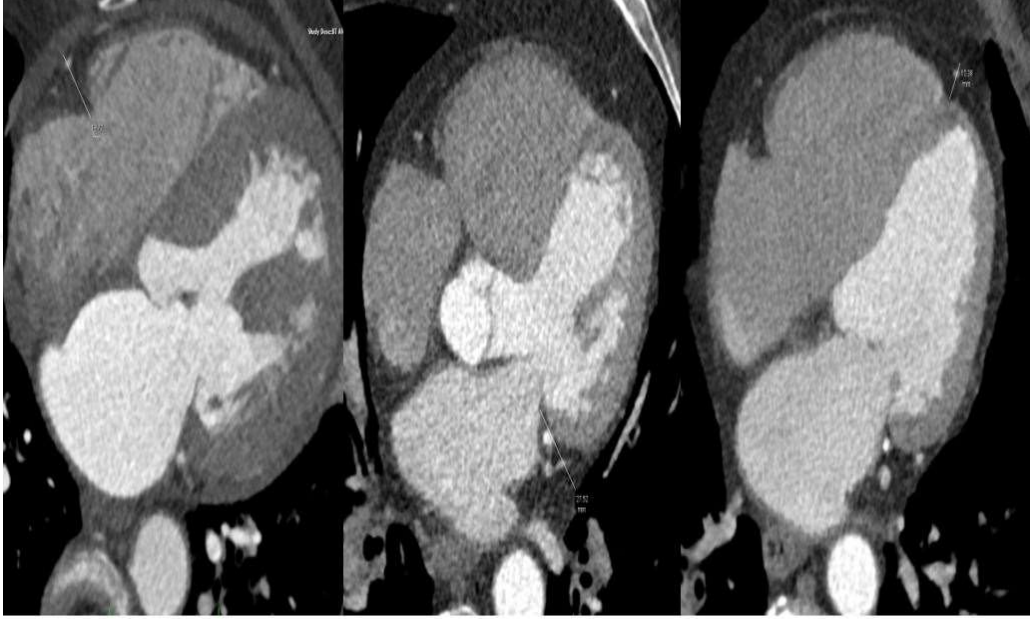
Soldaki imajlarda koroner arter kalsifikasyonunu, sağdaki imajlarda ise medikal monitörlü iş istasyonunda her bir koroner arterdeki kalsifikasyonun işaretlenmesiyle elde edilen aksiyel imajlar görülmektedir. En alt panelde her bir koroner arterin ayrı ayrı ve toplam KAKS değeri görülmektedir.

EYD kalınlığı ölçümleri, genellikle orta diyastolik faz olan kardiyak siklusun en hareketsiz fazında (EKG’de R-R aralığının %70 - %80’inde) yapıldı. Sağ ventrikül serbest (RV) duvarı düzeyinde EYD kalınlığının fazla olması ve en net ölçümler bu bölgeden yapılması nedeniyle EYD kalınlık ölçümü için bu bölge kullanıldı. KBTA’da RV serbest duvarının sırasıyla %25, %50 ve %75 seviyesindeki ölçümlere karşılık gelen, 3 ayrı yerden ölçüm yapıldı (61). Viseral epikarddan miyokardın dışına kadar kalp yüzeyine dik olan üç EYD kalınlık ölçümü hesaplandı. Bu ölçümlerin milimetre (mm) cinsinden aritmetik ortalaması hesaplanıp not edildi.



Şekil 10: RV serbest duvarından EYD kalınlık ölçümü

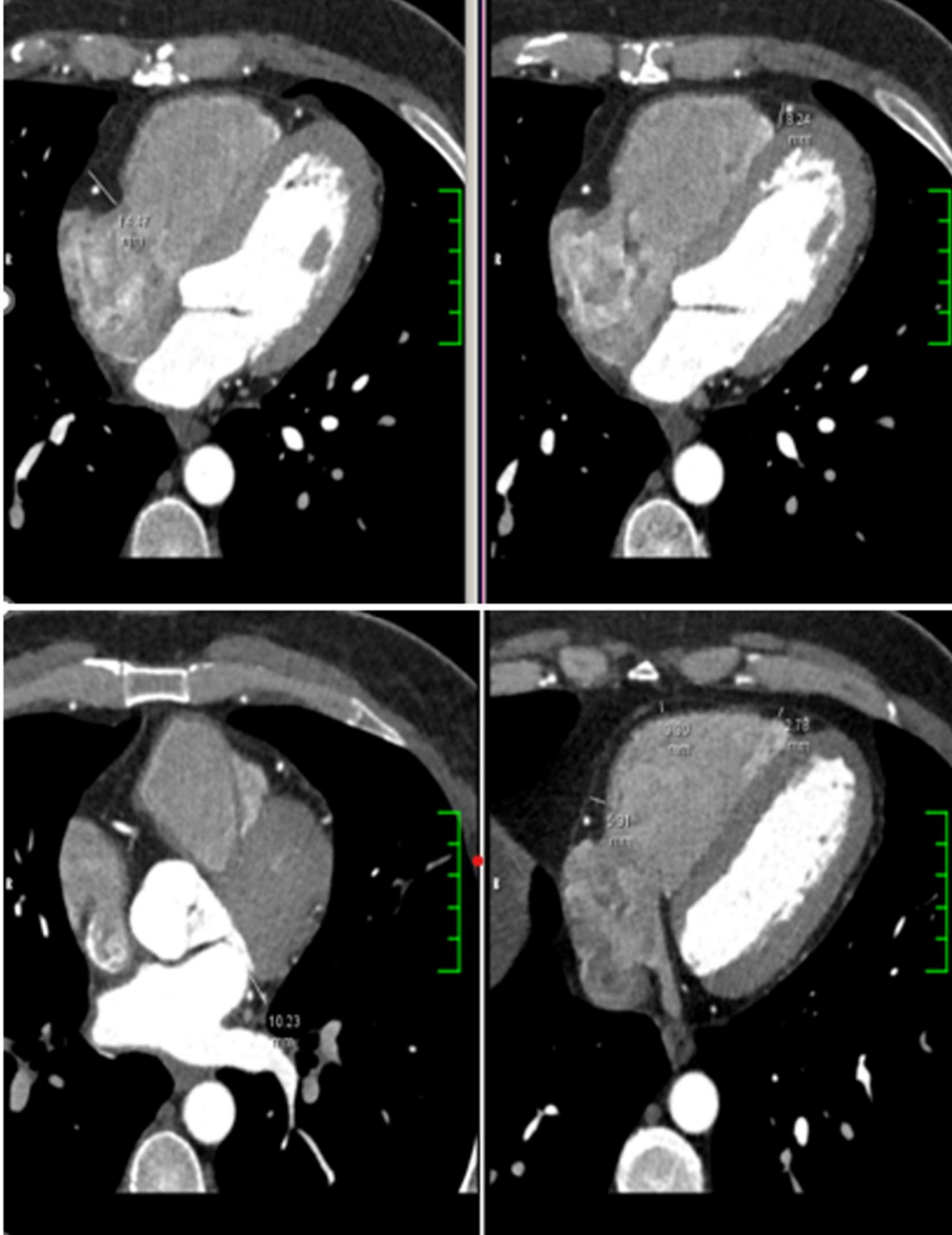
PKYD kalınlığı ölçümü aksiyal kesitte uzun akstan yapıldı. RCA için triküspit kapak düzeyinde sağ AV oluktan, CX için mitral kapak düzeyinde sol AV oluktan, LAD için ön interventriküler oluktan viseral perikarda dik olacak şekilde yağ dokusunun en kalın olduğu bölgeler ölçüldü ve bu ölçümlerin mm cinsinden aritmetik ortalaması hesaplanıp not edildi.



Şekil 11: PKYD ölçümü

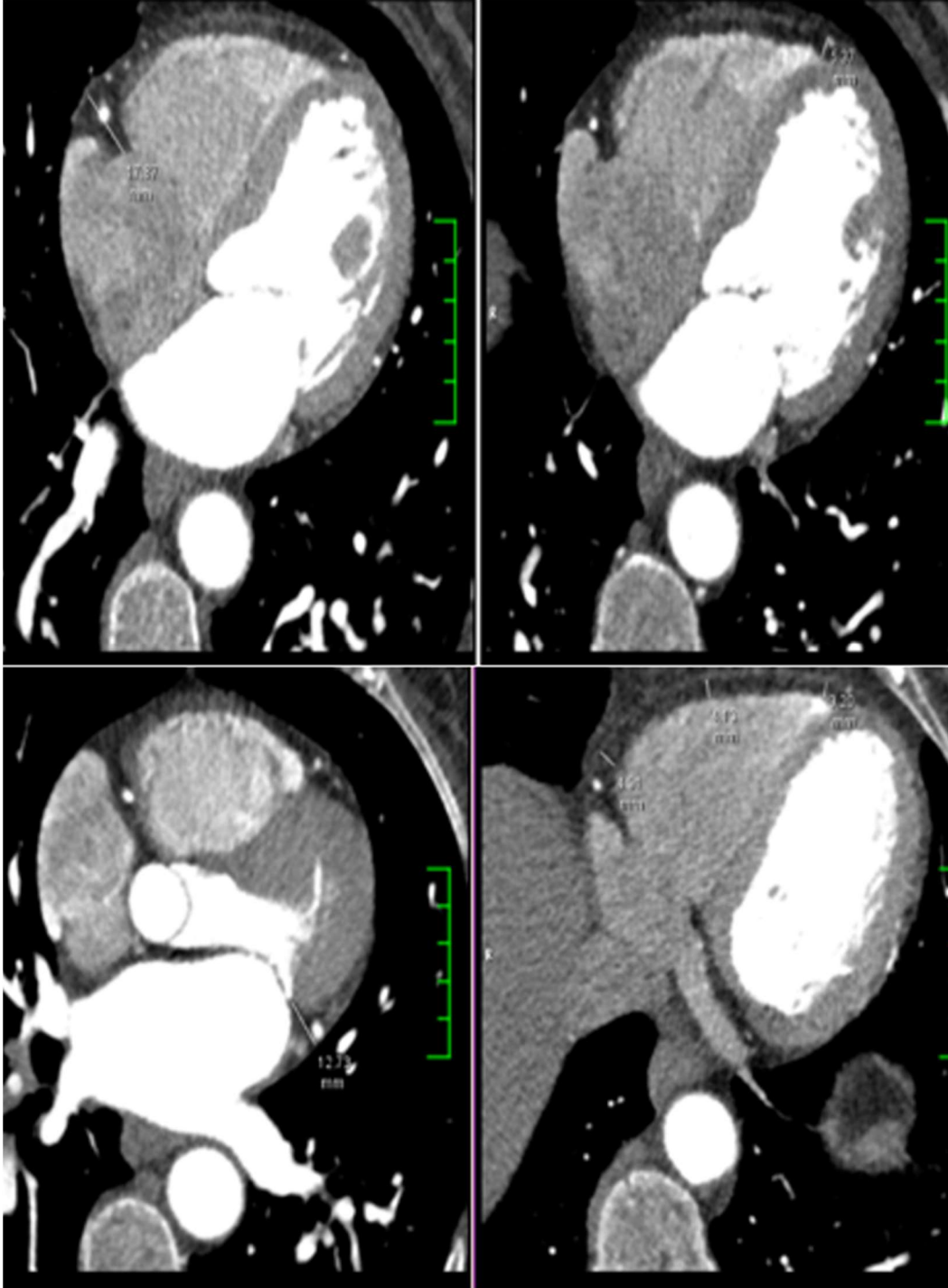
PKYD ölçümü (soldan sağa sırasıyla); RCA için sağ AV oluk, CX için sol AV oluk, LAD için ön İV oluk

4. OLGU ÖRNEKLERİ



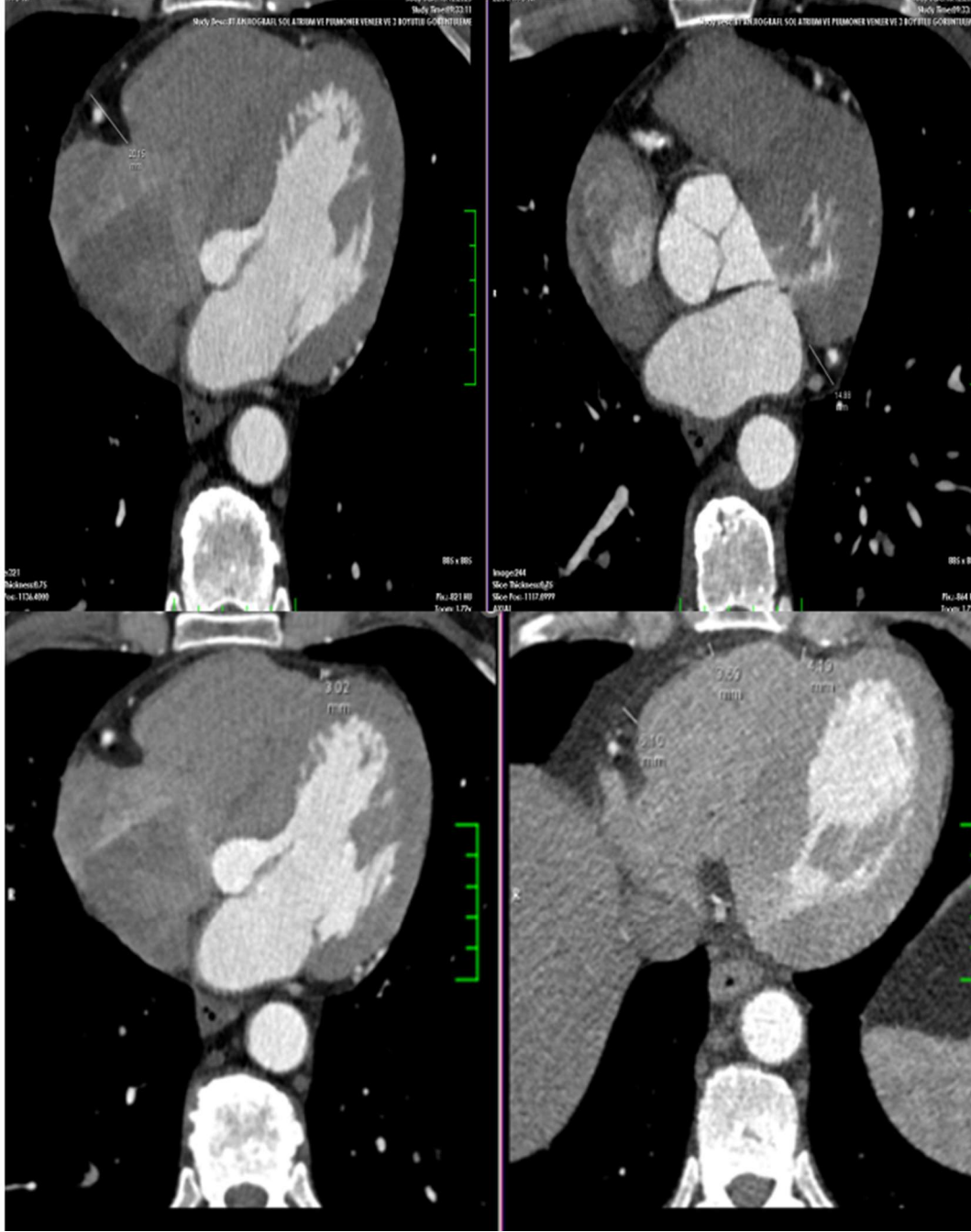
Şekil 12: 55 yaş erkek hasta KAKS

55 yaş erkek hasta KAKS 0 (grup 1), PKYD ölçümü (ortalama 10.9 mm) RCA için sağ AV oluk (14.4 mm), LAD için ön İV oluk (8.2 mm), CX için sol AV oluk (10.2 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 4.7mm)



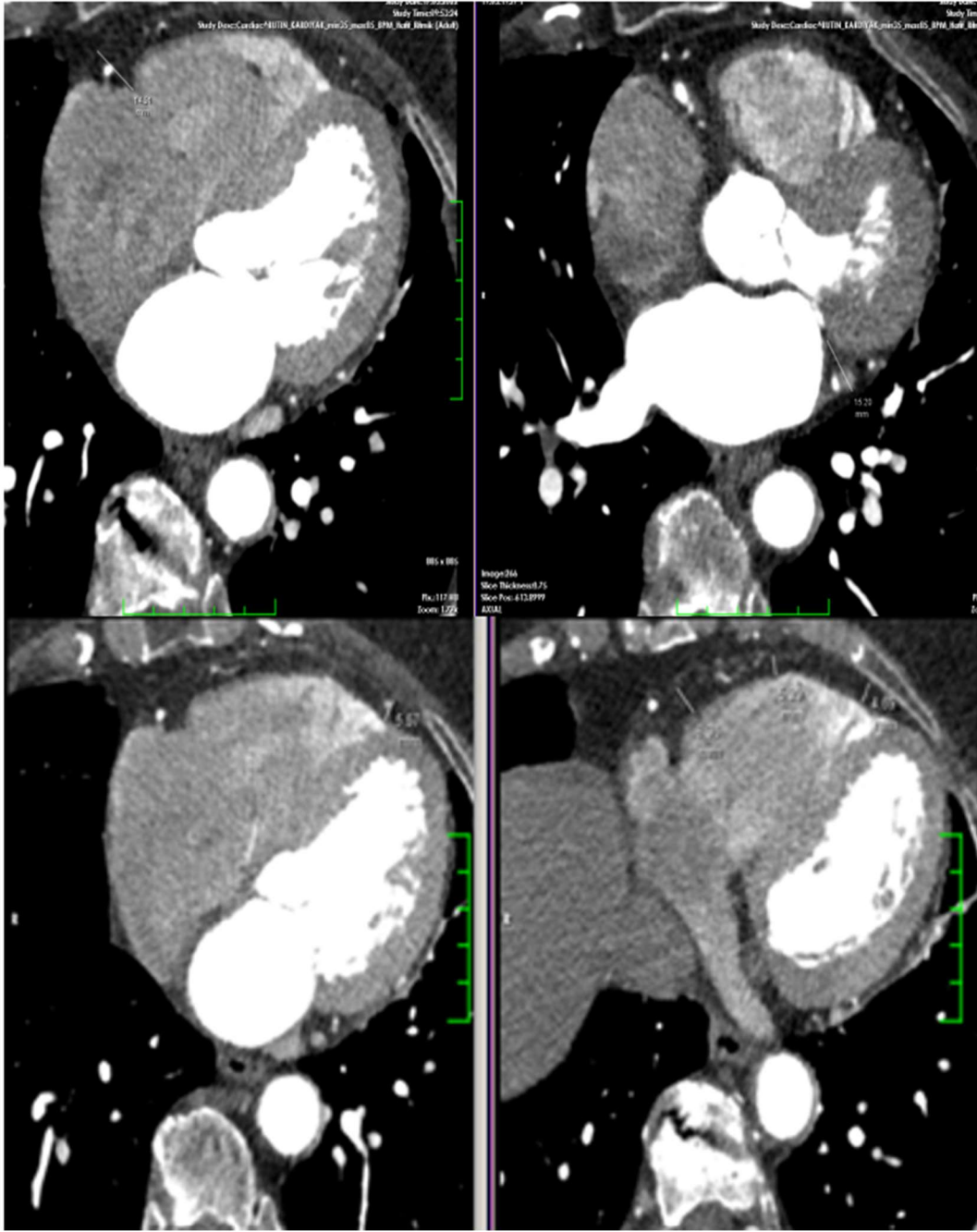
Şekil 13: 47 yaş kadın hasta KAKS

47 yaş kadın hasta KAKS: 0 (grup 1), PKYD ölçümü (ortalama 11.9 mm) RCA için sağ AV oluk (17.8 mm), LAD için ön İV oluk (5.3 mm), CX için sol AV oluk (12.7 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 4mm)



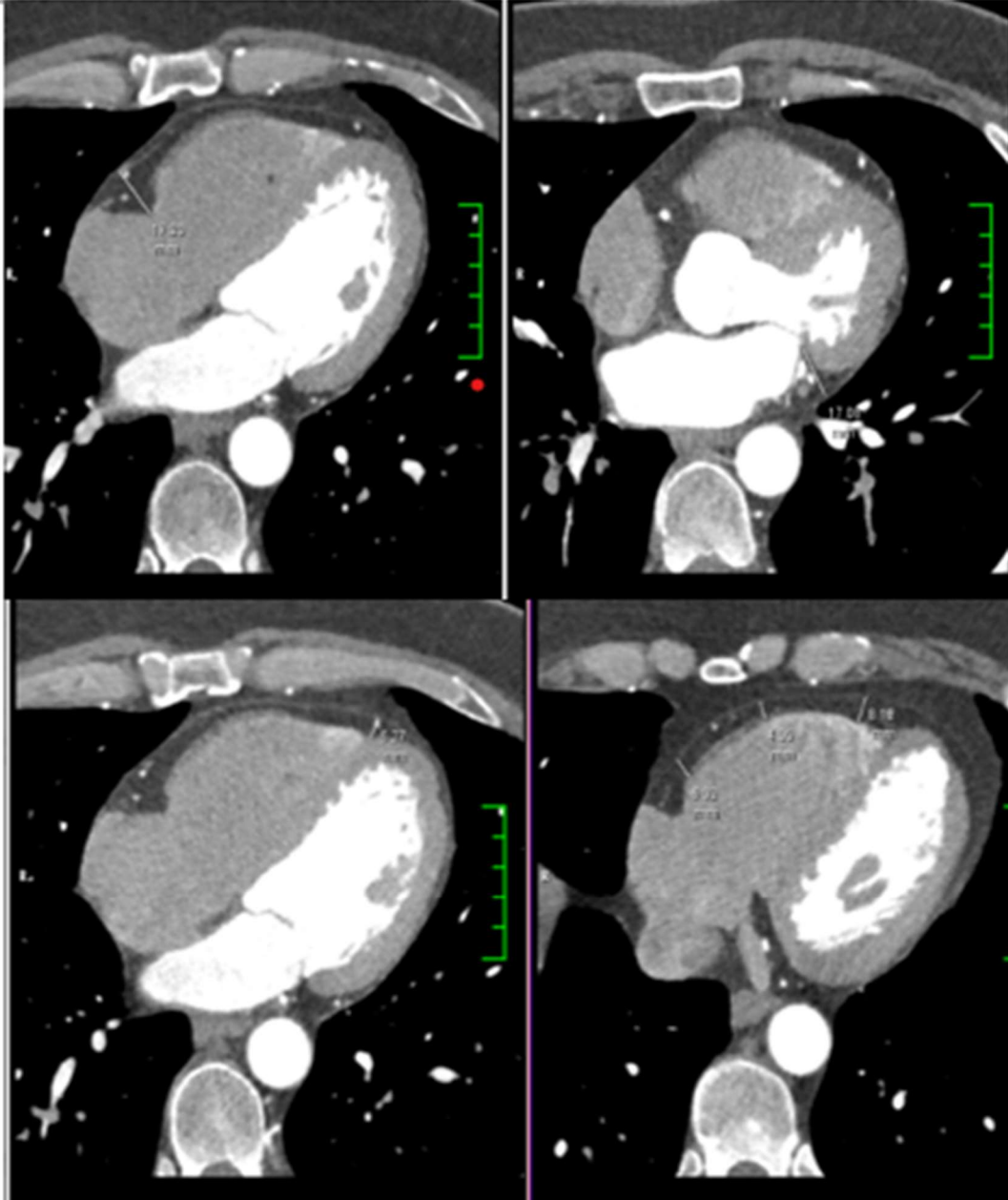
Şekil 14: 47 yaş erkek hasta KAKS

47 yaş erkek hasta KAKS: 74.3 (grup 2), PKYD ölçümü (ortalama 12.6 mm) RCA için sağ AV oluk (20.1 mm), LAD için ön İV oluk (3 mm), CX için sol AV oluk (14.8 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 4.6 mm)



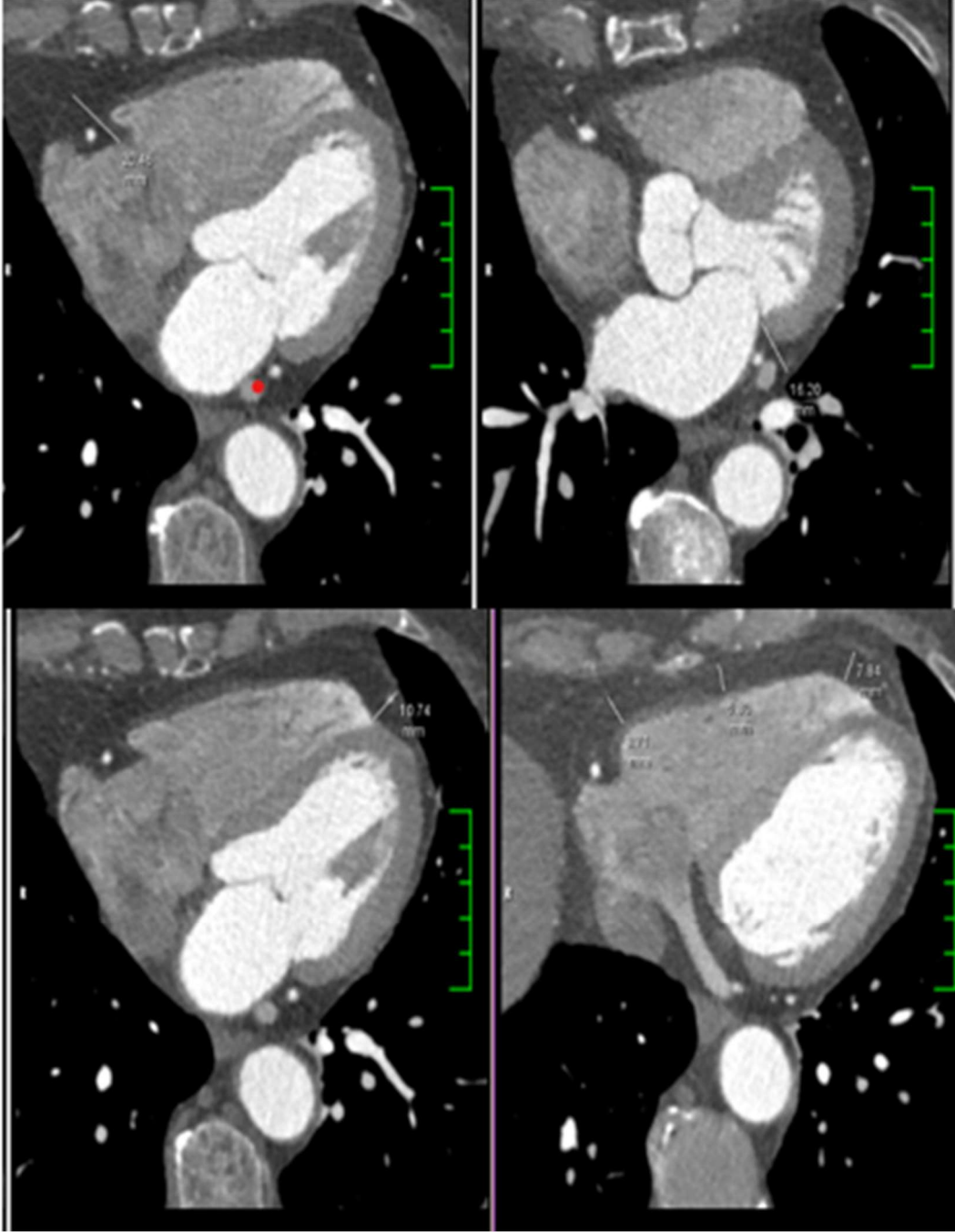
Şekil 15: 83 yaş kadın hasta KAKS

83 yaş kadın hasta KAKS: 95.7 (grup 2), PKYD ölçümü (ortalama 11.8) RCA için sağ AV oluk (14.9 mm), LAD için ön İV oluk (5.5 mm), CX için sol AV oluk (15.2); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 6 mm)



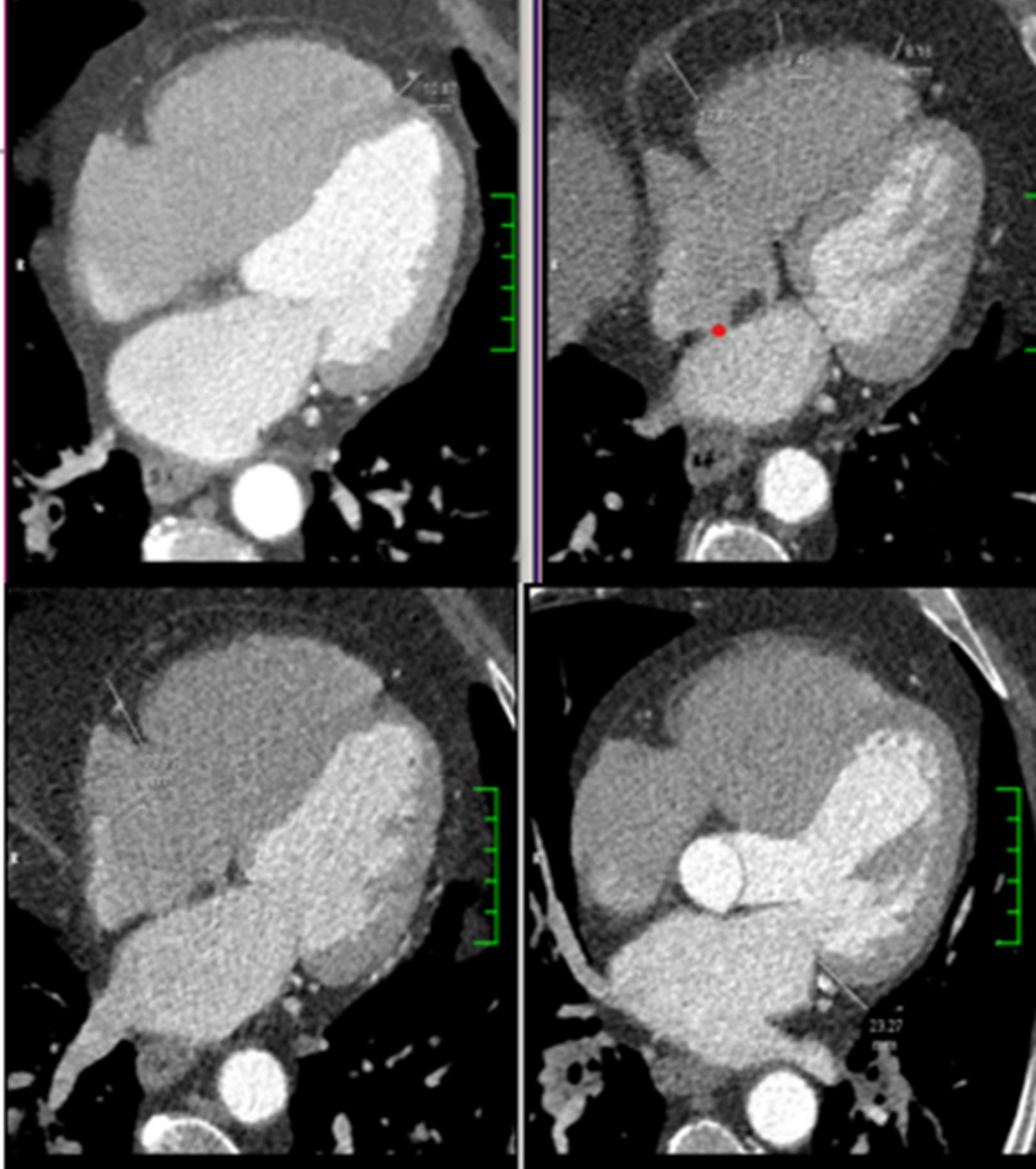
Şekil 16: 52 yaş erkek hasta KAKS

52 yaş erkek hasta KAKS: 208.4 (grup 3), PKYD ölçümü (ortalama 13.4 mm) RCA için sağ AV oluk (17.2 mm), LAD için ön İV oluk (6.2 mm), CX için sol AV oluk (17 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (6.3 mm)



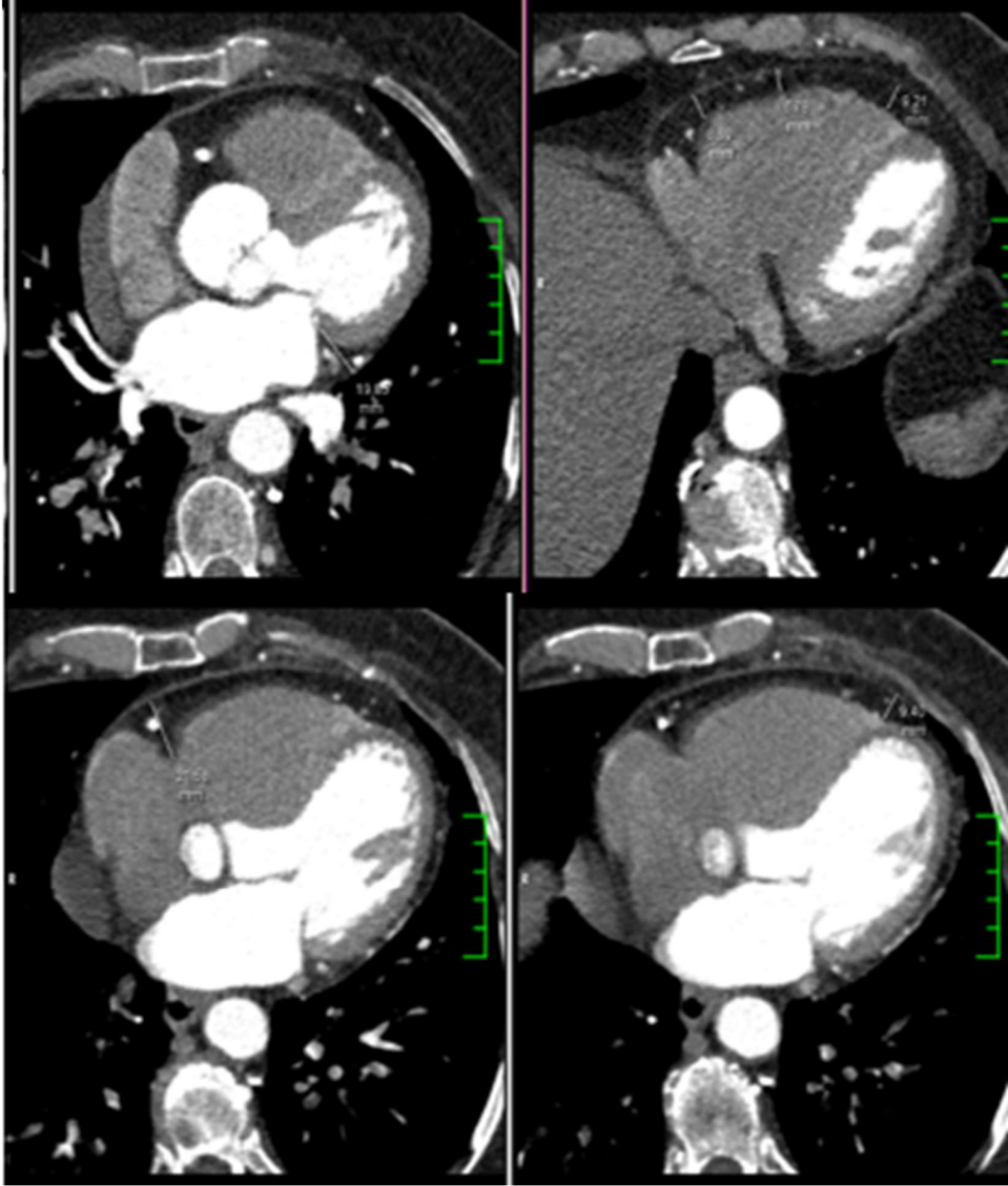
Şekil 17: 70 yaş Kadın hasta KAKS

70 yaş Kadın hasta KAKS: 123 (grup 3), PKYD ölçümü (ortalama 15.7 mm) RCA için sağ AV oluk (20.4 mm), LAD için ön İV oluk (10.7 mm), CX için sol AV oluk (16.2 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 7.7 mm)



Şekil 18: 66 yaş erkek hasta KAKS

66 yaş erkek hasta KAKS: 538 (grup 4), PKYD ölçümü (ortalama 19.2 mm) RCA için sağ AV oluk (23.8 mm), LAD için ön İV oluk (10.8 mm), CX için sol AV oluk (23.2 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 11.7 mm)



Şekil 19: 60 yaş kadın hasta KAKS

60 yaş kadın hasta KAKS: 1359 (grup 4), PKYD ölçümü (16.9 mm) RCA için sağ AV oluk (21.5 mm), LAD için ön İV oluk (9.4 mm), CX için sol AV oluk (19.8 mm); EYD ölçümü RV serbest duvarı bazal, mid ve apikal ölçüm değerleri (ortalama 8.1 mm)

5. İSTATİKSEL ANALİZ VE BULGULAR

5.1. İstatiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi, ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis analizi kullanılmış olup posthoc analiz için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Total kalsiyum skorunu etkileyen bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmış ve modele tüm değişkenler Enter metodu ile dahil edilmiştir. Kalsifikasyon varlığını öngören bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmış ve tüm değişkenler modele Enter metodu ile dahil edilmiştir. PKYD değerinin kalsifikasyon varlığındaki tanısal değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5.2. Bulgular

Çalışmaya 516'sı (%50) kadın ve 516'sı (%50) erkek olmak üzere toplam 1032 hasta dahil edilmiş olup yaş ortalaması $54,9\pm9,4$ yıldır (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	516	50,0
	Erkek	516	50,0
		Ort±SS	Ortanca (IQR)
Yaş		$54,9\pm9,4$	54,0 (49,0-61,0)

Hastaların Perikoronar yağlı doku (PKYD) kalınlık değeri ortalama $9,8\pm2,0$ mm iken Epikardiyal yağlı doku kalınlığı $3,2\pm1,9$ mm olarak bulunmuştur (**Tablo 2**).

Tablo 2: Hastaların PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı

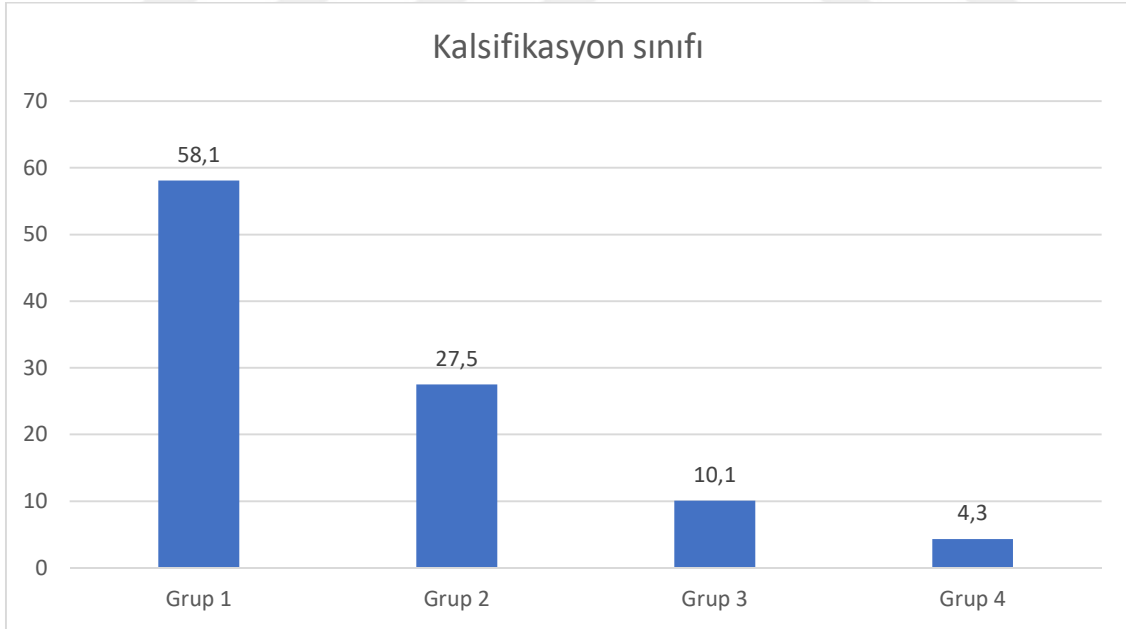
	Ort±SS	Ortanca (IQR)
PKYD kalınlığı	9,8±2,0	9,6 (8,3-10,9)
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	3,2±1,9	2,7 (1,8-4,2)

Hastaların total kalsiyum skoru 59,1±183,6 olup %41,9’unda kalsifikasyon vardır.

Hastaların kalsifikasyon sınıflaması yapıldığında %58,1’i Grup 1, %27,5’i Grup 2, %10,1’i Grup 3 ve %4,3’ü ise Grup 4 şeklindedir (**Tablo 3, Şekil 19**).

Tablo 3: Hastaların total kalsiyum skoru ve sınıfı

		Ort±SS	Ortanca (IQR)
Total kalsiyum skoru		59,1±183,6	,0 (,0-22,8)
		n	%
Kalsifikasyon varlığı	Var	432	41,9
	Yok	600	58,1
Kalsifikasyon sınıfı	Grup 1	600	58,1
	Grup 2	284	27,5
	Grup 3	104	10,1
	Grup 4	44	4,3

**Şekil 20:** Hastaların kalsifikasyon sınıfı

Kadınların yaş ortalaması erkeklerin yaş ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (**Tablo 4**).

Tablo 4: Cinsiyete göre yaşın karşılaştırılması

	Kadın (n=516)	Erkek (n=516)	p *
	Ort±SS Ortanca (IQR)	Ort±SS Ortanca (IQR)	
Yaş	56,1±9,6 56,0 (49,0-62,0)	53,7±9,0 53,5 (48,0-59,0)	<0,001

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Cinsiyetler arasında PKYD (p=0,496) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı (p=0,708) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (**Tablo 5**).

Tablo 5: Cinsiyete göre PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Kadın (n=516)	Erkek (n=516)	p *
	Ort±SS Ortanca (IQR)	Ort±SS Ortanca (IQR)	
PKYD	9,7±2,0 9,6 (8,2-11,0)	9,8±2,0 9,6 (8,4-10,9)	0,496
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	3,2±1,8 2,7 (1,9-4,2)	3,2±1,9 2,8 (1,8-4,1)	0,708

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

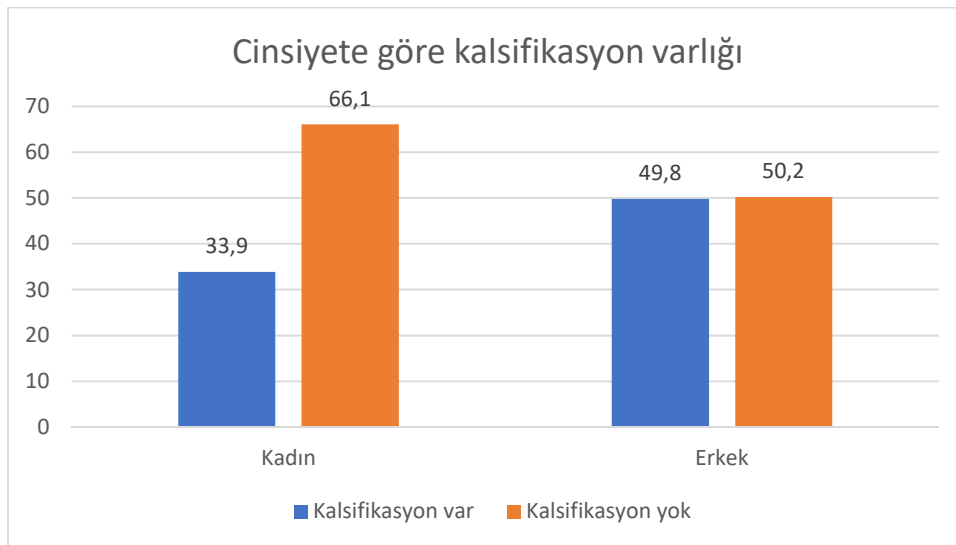
Kadınların total kalsiyum skoru erkeklerin total kalsiyum skorundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p<0,001). Kadınlarda kalsifikasyon varlığı oranı (%33,9) erkeklerde kalsifikasyon varlığı oranından (%49,8) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p<0,001). Sınıflama açısından değerlendirildiğinde Kadınların %66,1'i Grup 1, %22,5'i Grup 2, %7,8'i Grup 3 ve %3,7'si ise Grup 4 iken erkeklerin %50,2'si Grup 1, %32,6'sı Grup 2, %12,4'ü Grup 3 ve %4,8'i ise Grup 4 şeklinde olup aralarında anlamlı farklılık

vardır ve bu farklılık Grup 1, Grup 2 ve Grup 3’ler arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 6, Şekil 20).

Tablo 6: Cinsiyete göre total kalsiyum skoru ve sınıfının karşılaştırılması

		Kadın (n=516)		Erkek (n=516)		p [*]
		Ort±SS		Ort±SS		
		Ortanca (IQR)		Ortanca (IQR)		
Total kalsiyum skoru		47,3±156,8 0,0 (0,0-9,5)		70,9±206,4 0,0 (0,0-44,3)		<0,001
		n	%	n	%	p ^{**}
Kalsifikasyon varlığı	Var	175	33,9	257	49,8	<0,001
	Yok	341	66,1	259	50,2	
Kalsifikasyon sınıfı	Grup 1	341	66,1 ^a	259	50,2 ^b	<0,001
	Grup 2	116	22,5 ^a	168	32,6 ^b	
	Grup 3	40	7,8 ^a	64	12,4 ^b	
	Grup 4	19	3,7 ^a	25	4,8 ^a	

*Mann Whitney U testi, **Kikare analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklı harf grupları arasında anlamlı farklılık vardır.

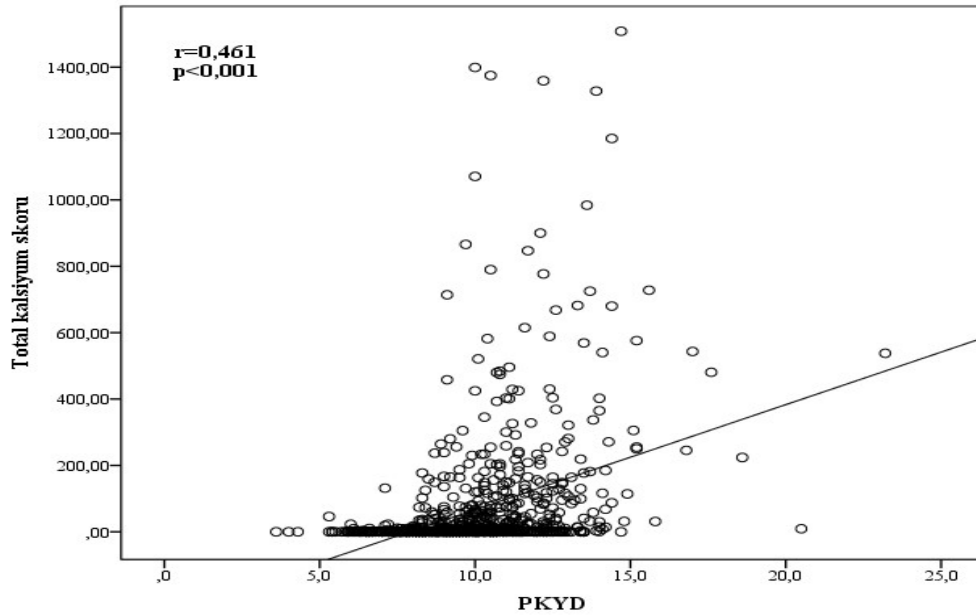


Şekil 21: Cinsiyete göre kalsifikasyon varlığı

Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde total kalsiyum skoru ile PKYD, epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür. PKYD ile epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Epikardiyal yağlı doku kalınlığı ile yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardır (**Tablo 7, Şekil 21**).

Tablo 7: Hastaların total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=1032)

		Total kalsiyum skoru	PKYD kalınlığı	Epikardiyal yağlı doku kalınlığı
PKYD kalınlığı	r	0,461		
	p	<0,001		
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	r	0,375	0,560	
	p	<0,001	<0,001	
Yaş	r	0,376	0,345	0,354
	p	<0,001	<0,001	<0,001



Şekil 22: Tüm hastalarda total kalsiyum skoru ile PKYD kalınlığı korelasyonu

Kadınlarda total kalsiyum skoru ile PKYD, epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür. PKYD ile epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Epikardiyal yağlı doku kalınlığı ile yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardır (**Tablo 8**).

Tablo 8: Kadınların total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=516)

		Total kalsiyum skoru	PKYD	Epikardiyal yağlı doku kalınlığı
PKYD kalınlığı	r	0,444		
	p	<0,001		
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	r	0,359	0,536	
	p	<0,001	<0,001	
Yaş	r	0,399	0,396	0,431
	p	<0,001	<0,001	<0,001

Erkeklerde total kalsiyum skoru ile PKYD, epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür. PKYD ile epikardiyal yağlı doku kalınlığı ve yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunmuştur. Epikardiyal yağlı doku kalınlığı ile yaş arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardır (**Tablo 9**).

Tablo 9: Erkeklerin total kalsiyum skorlarının korelasyonu (n=516)

		Total kalsiyum skoru	PKYD	Epikardiyal yağlı doku kalınlığı
PKYD	r	0,486		
	p	<0,001		
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	r	0,403	0,586	
	p	<0,001	<0,001	
Yaş	r	0,413	0,301	0,285
	p	<0,001	<0,001	<0,001

Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde kalsifikasyon olan hastaların yaş ($p<0,001$), PKYD ($p<0,001$) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı ($p<0,001$) değeri kalsifikasyon olmayanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**Tablo 10**).

Tablo 10: Tüm hastalarda kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Kalsifikasyon var (n=432)	Kalsifikasyon yok (n=600)	p[*]
	Ort±SS Ortanca (IQR)	Ort±SS Ortanca (IQR)	
Yaş	58,8±8,5 58,0 (52,0-64,0)	52,1±9,0 51,0 (47,0-57,5)	<0,001
PKYD	10,7±2,1 10,5 (9,4-12,0)	9,1±1,7 9,0 (8,0-10,1)	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	3,9±2,1 3,6 (2,4-5,0)	2,6±1,5 2,3 (1,5-3,5)	<0,001

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Kadınlarda kalsifikasyon olan hastaların yaş ($p<0,001$), PKYD kalınlığı ($p<0,001$) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı ($p<0,001$) değeri kalsifikasyon olmayanlarındakinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**Tablo 11**).

Tablo 11: Kadınlarda kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Kalsifikasyon var (n=430)	Kalsifikasyon yok (n=86)	p[*]
	Ort±SS Ortanca (IQR)	Ort±SS Ortanca (IQR)	
Yaş	61,2±9,1 61,0 (54,0-68,0)	53,5±8,8 52,0 (48,0-59,0)	<0,001
PKYD	10,9±2,1 10,8 (9,3-12,2)	9,1±1,7 9,1 (7,9-10,3)	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	4,0±2,1 3,7 (2,6-4,9)	2,7±1,5 2,4 (1,7-3,6)	<0,001

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Erkeklerde kalsifikasyon olan hastaların yaş ($p<0,001$), PKYD ($p<0,001$) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı ($p<0,001$) değeri kalsifikasyon olmayanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (**Tablo 12**).

Tablo 12: Erkeklerde kalsifikasyon varlığına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Kalsifikasyon var (n=2)	Kalsifikasyon yok (n=514)	p[*]
	Ort±SS Ortanca (IQR)	Ort±SS Ortanca (IQR)	
Yaş	57,1±7,6 57,0 (52,0-62,0)	50,3±9,0 50,0 (45,0-57,0)	<0,001
PKYD	10,6±2,1 10,4 (9,4-11,5)	9,0±1,5 9,0 (8,0-9,9)	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	3,8±2,1 3,6 (2,3-5,0)	2,5±1,5 2,2 (1,4-3,2)	<0,001

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde kalsifikasyon grupları arasında yaş ($p<0,001$), PKYD ($p<0,001$) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı ($p<0,001$) açısından anlamlı farklılık görülmüş olup bu farklılık Grup 3 ile Grup 4 hariç diğer tüm gruplar arasındaki farktan kaynaklanmış ve Grup 4 olanların yaşı, PKYD değeri ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı en yüksektir (**Tablo 13**).

Tablo 13: Tüm hastalarda kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Yaş		PKYD		Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	
	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]
Grup1 (n=600)	52,1±9,0 ^a 51,0 (47,0-57,5)	<0,001	9,1±1,7 ^a 9,0 (8,0-10,1)	<0,001	2,6±1,5 ^a 2,3 (1,5-3,5)	<0,001
Grup2 (n=285)	57,1±8,3 ^b 57,0 (51,0-62,0)		10,2±1,9 ^b 10,0 (9,0-11,2)		3,5±1,9 ^b 3,1 (2,1-4,5)	
Grup3 (n=103)	61,3±7,9 ^c 61,0 (55,5-67,0)		11,4±1,9 ^c 11,3 (10,3-12,6)		4,6±2,0 ^c 4,4 (3,1-5,6)	
Grup4 (n=44)	63,3±8,0 ^c 63,5 (58,0-68,5)		12,5±2,6 ^c 12,1 (10,8-13,8)		5,0±2,3 ^c 4,5 (3,5-6,2)	

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. ^{a,b,c}Farklı harf grupları arasında anlamlı farklılık vardır.

Kadınlarda kalsifikasyon grupları arasında yaş (p<0,001), PKYD (p<0,001) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı (p<0,001) açısından anlamlı farklılık görülmüş olup bu farklılık Grup 3 ile Grup 4 hariç diğer tüm gruplar arasındaki farktan kaynaklanmış ve Grup 4 olanların yaşı, PKYD değeri ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı en yüksektir (Tablo 14).

Tablo 14: Kadınlarda kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Yaş		PKYD		Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	
	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]
Grup 1 (n=86)	53,5±8,8 ^a 52,0 (48,0-59,0)	<0,001	9,1±1,7 ^a 9,1 (7,9-10,3)	<0,001	2,7±1,5 ^a 2,4 (1,7-3,6)	<0,001
Grup 2 (n=285)	59,5±8,7 ^b 59,0 (52,0-66,0)		10,2±2,0 ^b 10,0 (9,0-11,4)		3,5±1,9 ^b 3,2 (2,3-4,5)	
Grup 3 (n=101)	64,3±9,0 ^c 64,5 (57,0-73,5)		12,1±1,7 ^c 12,1 (11,0-13,0)		5,0±2,3 ^c 4,5 (3,5-5,9)	
Grup 4 (n=44)	65,6±8,8 ^c 65,0 (60,0-70,0)		12,3±1,5 ^c 12,2 (11,2-13,5)		5,1±1,9 ^c 4,9 (3,7-6,3)	

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. ^{a,b,c}Farklı harf grupları arasında anlamlı farklılık vardır.

Erkeklerde kalsifikasyon grupları arasında yaş (p<0,001), PKYD (p<0,001) ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı (p<0,001) açısından anlamlı farklılık görülmüş olup bu farklılık Grup 3 ile Grup 4 hariç diğer tüm gruplar arasındaki farktan kaynaklanmış ve Grup 4 olanların yaşı, PKYD değeri ve epikardiyal yağlı doku kalınlığı en yüksektir (Tablo 15).

Tablo 15: Erkeklerde kalsifikasyon sınıfına göre yaş, PKYD ve epikardiyal yağlı doku kalınlığının karşılaştırılması

	Yaş		PKYD		Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	
	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]	Ort±SS Ortanca (IQR)	p [*]
Grup 1 (n=514)	50,3±9,0 ^a 50,0 (45,0-57,0)	<0,001	9,0±1,5 ^a 9,0 (8,0-9,9)	<0,001	2,5±1,5 ^a 2,2 (1,4-3,2)	0,046
Grup 2 (n=0)	55,5±7,6 ^b 55,0 (50,0-59,0)		10,2±1,8 ^b 10,0 (9,1-11,2)		3,5±2,0 ^b 3,1 (2,0-4,5)	
Grup 3 (n=2)	59,5±6,7 ^c 59,0 (54,5-64,0)		11,0±1,9 ^c 10,8 (9,8-12,0)		4,3±1,8 ^c 4,3 (3,1-5,5)	
Grup 4 (n=0)	61,6±7,2 ^c 63,0 (56,0-67,0)		12,7±3,2 ^c 11,4 (10,5-14,0)		4,9±2,6 ^c 4,1 (3,3-6,0)	

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. ^{a,b,c}Farklı harf grupları arasında anlamlı farklılık vardır.

Tablo 16’da tüm hastalarda total kalsiyum skorunu (TKS) öngören değişkenlerin belirlendiği çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Analiz bulgularına göre yaştaki artış TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir (B=3,192; p<0,001) ve bu durum yaştan kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Perikoronar yağlı doku (PKYD) miktarındaki artış, TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir (B=25,379; p<0,001) ve bu durum PKYD’nin kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Cinsiyet değişkeni TKS üzerinde bağımsız ve güçlü bir yordayıcı olarak bulunmuştur (B=28,090; p=0,001).

Tablo 16: Tüm hastalarda total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
Yaş	3,192	,618	,164	5,165	<0,001
PKYD	25,379	3,378	,281	7,513	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	1,441	3,658	,015	,394	0,694
Cinsiyet	28,090	10,688	,077	2,628	0,009

Tablo 17’de kadınlarda total kalsiyum skorunu (TKS) öngören değişkenlerin belirlendiği çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Analiz bulgularına göre yaştaki artış TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir ($B=2,520$; $p=0,001$) ve bu durum yaştan kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Perikoronar yağlı doku (PKYD) miktarındaki artış, TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir ($B=18,943$; $p<0,001$) ve bu durum PKYD’nin kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Tablo 17: Kadınlarda total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
Yaş	2,520	,737	,155	3,420	0,001
PKYD	18,943	3,963	,247	4,780	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	8,499	4,503	,099	1,887	0,060

Tablo 18’de erkeklerde total kalsiyum skorunu (TKS) öngören değişkenlerin belirlendiği çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Analiz bulgularına göre yaştaki artış TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir ($B=3,816$; $p<0,001$) ve bu durum yaşın kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir. Perikoronar yağlı doku (PKYD) kalınlığındaki artış, TKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahiptir ($B=32,337$; $p<0,001$) ve bu durum PKYD’nin kalsiyum skorunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Tablo 18: Erkeklerde total kalsiyum skorunu öngören değişkenlerin belirlenmesi için linner regresyon analizi

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p
	B	Std. Error	Beta		
Yaş	3,816	1,000	,167	3,814	<0,001
PKYD	32,337	5,511	,317	5,868	<0,001
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	-5,135	5,729	-,048	-,896	0,371

Tablo 19’da tüm hastalarda kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin değerlendirildiği lojistik regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Analiz bulgularına göre, cinsiyet (referans grup=kadın) kalsifikasyon varlığı üzerinde oldukça güçlü ve anlamlı bir yordayıcıdır ($OR=2,811$; %95 GA: 2,080–3,798; $p<0,001$). Bu sonuç, erkeklerde kalsifikasyon varlığı olasılığının kadınlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir. Yaş değişkeni de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($OR=1,077$; %95 GA: 1,057–1,097; $p<0,001$) olup, yaşın artışı kalsifikasyon görülme olasılığını artırmaktadır. PKYD kalınlığı da kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmektedir ($OR=1,436$; %95 GA: 1,298–1,588; $p<0,001$), yani PKYD artışı kalsifikasyon riskini yaklaşık iki katına çıkarmaktadır. Epikardiyal yağlı doku kalınlığı kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmektedir ($OR=1,136$; %95 GA: 1,025–1,259; $p=0,015$), bu kalınlıktaki artışın kalsifikasyon olasılığını arttığını göstermiştir.

Tablo 19: Tüm hastalarda kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	p	OR	95% C.I.for EXP(B)	
					Lower	Upper
Cinsiyet (kadın)	1,033	,154	<0,001	2,811	2,080	3,798
Yaş	,074	,009	<0,001	1,077	1,057	1,097
PKYD	,362	,051	<0,001	1,436	1,298	1,588
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	,127	,052	0,015	1,136	1,025	1,259

Tablo 20’de kadınlarda kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin değerlendirildiği lojistik regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Yaş değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (OR=1,074; %95 GA: 1,046–1,102; p<0,001) olup, yaşı artışı kalsifikasyon görülme olasılığını artırmaktadır. PKYD da kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmektedir (OR=1,447; %95 GA: 1,260–1,660; p<0,001), yani PKYD artışı kalsifikasyon riskini yaklaşık iki katına çıkarmaktadır.

Tablo 20: Kadınlarda kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	p	OR	95% C.I.for EXP(B)	
					Lower	Upper
Yaş	,071	,013	<0,001	1,074	1,046	1,102
PKYD	,369	,070	<0,001	1,447	1,260	1,660
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	,074	,075	0,328	1,076	,929	1,247

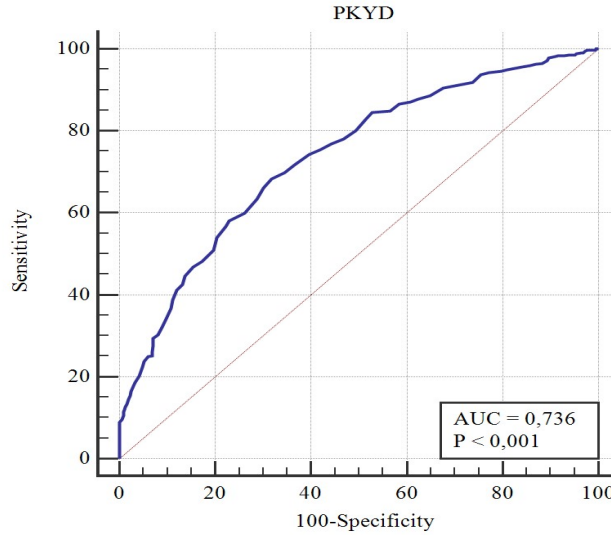
Tablo 21’de erkeklerde kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin değerlendirildiği lojistik regresyon analizi sonuçları sunulmaktadır. Yaş değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (OR=1,082; %95 GA: 1,054–1,111; p<0,001) olup, yaşı artışı kalsifikasyon görülme olasılığını artırmaktadır. PKYD da kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmektedir (OR=1,425; %95 GA: 1,229–1,653; p<0,001), yani

PKYD artışı kalsifikasyon riskini yaklaşık iki katına çıkarmaktadır. Epikardiyal yağlı doku kalınlığı kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmektedir (OR=1,197; %95 GA: 1,035–1,385; p=0,016), bu kalınlıktaki artışın kalsifikasyon olasılığını arttırdığını göstermiştir.

Tablo 21: Erkeklerde kalsifikasyon varlığını öngören değişkenlerin lojistik regresyon analizi

	B	S.E.	p	OR	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Yaş	,079	,013	<0,001	1,082	1,054	1,111
PKYD	,354	,076	<0,001	1,425	1,229	1,653
Epikardiyal yağlı doku kalınlığı	,180	,074	0,016	1,197	1,035	1,385

PKYD değerinin kalsifikasyonu predikte edebilmesi ROC analizi ile araştırılmış ve cut-off değeri belirlenmiştir. PKYD için 9,7 değeri cut-off olarak alındığında %68,29 sensitivite, %68,17 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür (AUC:0,736 (%95 GA: 0,708-0,762)) (Şekil 22).



Şekil 23: Kalsifikasyon varlığı için PKYD kalınlığının ROC Eğrisi

Yapılan korelasyon analizine göre tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde total kalsiyum skoru ile PKYD arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür (Şekil 22).

6. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı (KAH) dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre tüm dünyada en sık ölüm nedenidir (62). Gelişiminde çevresel, genetik ve metabolik birçok risk faktörü rol oynamaktadır. KAH gelişiminin patofizyolojisinde, uzun süreli ateroskleroza bağlı olarak kalsiyum birikimi, makrofaj kaynaklı köpüksü lipit hücreleri ve hücre dışı lipitlerden oluşan koroner arter plakları yatmaktadır. Bu plaklarda meydana gelen rüptür ya da erozyon sonucu gelişen arteriyel tromboz miyokard enfarktüsü ile sonuçlanmaktadır (63). Asemptomatik hastalarda da bu risk mevcut olup akut koroner sendromların önemli bir kısmı anlamlı darlığa neden olmayan plaklar (<%50) nedeniyle meydana gelir (64). Bu nedenle KAH açısından risk altında olan grupların tespiti ve hastalığı prognozunu düzeltmeye yönelik yaklaşımlar önem kazanmaktadır.

Koroner arter kalsiyum skoru (KAKS), geleneksel risk faktörlerine ek olarak KAH riskinin belirlenmesinde kullanılan güçlü ve bağımsız bir göstergedir. Agatston yöntemiyle hesaplanan KAKS; farklı yaş, cinsiyet ve diyabet durumlarında KAH öngörüsünde etkilidir (65). Ayrıca, Framingham risk skoruna göre risk sınıflamasını iyileştirerek özellikle orta riskli bireylerde tedavi kararlarını destekler. KAKS, 40 yaş üzeri bireylerde statin tedavisine karar vermede ve koruyucu stratejilerin yönlendirilmesinde önerilen bir yöntemdir. Ancak, hesaplamada hareket artefaktları ve koroner dışı kalsifikasyonlar gibi faktörler doğru yorumlamayı zorlaştırabilir (66). Çalışmamızdaki amacımız, koroner arter hastalığı riskini non-invaziv yöntemlerle değerlendirebilmek amacıyla, PKYD ve EYD kalınlıkları ile KAKS arasındaki ilişkiyi göstermek ve bu iki parametrenin kardiyovasküler risk tahmininde kullanılabilirliğini açıklamak, bunun yanında yaş ve cinsiyet değişkenlerinin etkisini de analiz etmektir.

Çalışmamızda, perikoroner (PKYD) ve epikardiyal yağlı doku (EYD) kalınlıklarının koroner arter kalsiyum skoru (KAKS) ile ilişkisini araştırmak amacıyla 1032 bireyden oluşan geniş bir hasta grubunun koroner BT anjiyografi görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. Bulgular, hem PKYD hem de EYD'nin KAKS ile anlamlı ve pozitif yönde korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. KAKS pozitif olgularda bu iki parametre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş, ayrıca KAKS grupları arttıkça PKYD ve EYD değerlerinde kademeli bir artış gözlenmiştir. Çok değişkenli analizlerde, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak PKYD hem KAKS hem de kalsifikasyon varlığının anlamlı ve bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. EYD ile

total kalsiyum skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuş olsa da, çoklu doğrusal regresyon analizinde EYD, bağımsız bir öngörücü değişken olarak anlamlı çıkmamıştır. Kadın ve erkekler arasında PKYD ve EYD kalınlığı benzer bulunmasına rağmen, erkeklerde hem daha yüksek kalsiyum skorları hem de kalsifikasyon görülme prevalansının anlamlı şekilde daha yüksek olması, cinsiyete bağlı farklı fizyopatolojik süreçlere işaret etmektedir. Elde ettiğimiz bulgular, perikoronar ve epikardiyal yağ dokusunun, özellikle PKYD'nin, koroner arter hastalığı (KAH) gelişiminde geleneksel risk faktörlerinin ötesinde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Kalsifikasyon grupları arasında PKYD ve EYD kalınlıklarının giderek arttığı, en yüksek değerlerin Grup 4'te gözlemlendiği saptanmış olup, bu parametrelerin subklinik aterosklerozun görüntüleme ile saptanmasında potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu doğrultuda, kardiyak BT ile ölçülen yağ dokusu parametreleri, özellikle PKYD kalınlığı asemptomatik bireylerde kardiyovasküler risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir.

Sekikawa ve arkadaşları (65), koroner arter kalsifikasyonunun epidemiyolojik değerlendirilmesinde BT temelli kalsiyum skorlamasının etkili bir yöntem olduğunu ve bu skorun kardiyovasküler hastalıkların öngörülmesinde önemli bir araç haline geldiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da toplam kalsiyum skor ortalaması $59,1 \pm 183,6$ olarak bulunmuş ve hastaların %41,9'unda kalsifikasyon saptanmıştır; bu oran, literatürde bildirilen stabil göğüs ağrısı olan ya da asemptomatik popülasyonlara benzer şekilde orta düzeyde risk profilini yansıtmaktadır (65, 67, 68). Cinsiyet, koroner kalp hastalığı için geleneksel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir ve erkekler aynı yaştaki kadınlara kıyasla daha yüksek risk taşır (69). Erkeklerde bu daha yüksek risk, inflamatuvar lezyonlara katkıda bulunan, metabolizmayı etkileyen ve obeziteye yol açan viseral yağın baskınlığına bağlanmaktadır (70). Çalışmamızda cinsiyetler arasında EYD (p: 0,708) ve PKYD (p: 0,496) kalınlığı arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar olsa da EYD ve PKYD'nin cinsiyet ve etnik kökenle ilişkili olmadığı, santral obezite ve yaş ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (71,72). Shaw ve ark. (73), cinsiyetin kalsifikasyon üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada, erkeklerin daha yüksek kalsiyum skorlarına sahip olduğunu ve uzun dönem kardiyovasküler mortalite açısından daha riskli olduklarını ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da erkek hastalarda hem total kalsiyum skoru hem de kalsifikasyon varlığı oranı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Kadınların

%33,9'unda koroner arter kalsifikasyonu var iken erkeklerde bu oran %49,8 olarak saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur.

KAH ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişki ile ilgili bugüne kadar yapılan çalışmalar arasında sıklıkla ekokardiyografi ile yağ dokusu kalınlığının ölçüldüğü çalışmalar yer almaktadır. Mevcut en büyük analiz olan 2299 kişilik bir grup üzerinde gerçekleştirilen CAESAR çalışmasında Kim ve arkadaşları epikardiyal yağ dokusu kalınlığının ölçülmesinin bağımsız bir ekokardiyografik parametre olarak yararlı olduğu, erken koroner hastalığın saptanmasını, koroner arter kalsiyum skoruna dayalı olarak riskinin tahmin edilmesini ortaya koymuşlardır (74). Bizim çalışmamızda da total kalsiyum skoru ile PKYD ($r=0.461$, $p<0,001$) epikardiyal yağlı doku kalınlığı ($r=0.375$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüş olup bu korelasyon PKYD ile daha güçlüdür.

Başka bir çalışma da ise Commandeur ve arkadaşları (68), kalsiyum skoru, BT imajlarından yapay zeka destekli ölçülen EYD volümü ve klinik risk faktörlerinin birlikte değerlendirilmesiyle miyokard infarktüsü ve kardiyak ölüm riskinin yapay zeka modelleri ile öngörülebileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamız bu süreci destekleyici yönde, EYD ve PKYD'nin KAKS ile olan bağımsız ilişkisini ortaya koyarak, bu yağ dokularının risk sınıflamasında kullanılabilirliğini güçlendirmektedir. Ancak karşıt çalışmalar da mevcuttur 356 hastaya ilişkin verileri analiz ettikten sonra, Nelson ve ark. ekokardiyografik olarak ölçülen EYD kalınlığı ile koroner arter kalsiyum skoru arasında bir ilişki olmadığını öne sürmüştür (75). Ekokardiyografinin EYD ve PKYD ayrımını yeterli düzeyde yapamaması nedeniyle bu test yönteminin verileri sınırlıdır.

KBTA ile perikard kolayca tanımlanır, bu da epikardiyal ve perikardiyal yağ arasında kolay ayırım yapılmasına neden olur. Önceki çalışmaların aksine, ateroskleroz gelişimini tetikleyebilecek şeyin lokal yağ olduğu düşüncesi nedeniyle arterleri çevreleyen epikardiyal yağ, PKYD olarak tanımlandı ve sağ ventrikülü çevreleyen epikardiyal yağ, EYD olarak tanımlandı. Mevcut literatür epikardiyal veya perikardiyal yağ dokusu ile koroner hastalığın kardiyovasküler riski veya şiddeti arasında bir ilişki arayan çok fazla çalışma sunmamaktadır. Wang ve ark (76) yapmış olduğu çalışmada yağ dokusunun kalp çevresindeki dağılımının eşit olmadığı görülmüştür; bu doku, bizim çalışmamızda da olduğu gibi sağ atriyoventriküler sulkusta diğer bölgelere göre daha kalın ölçüldü. Söz konusu çalışmadan yola çıkarak, perikardiyal yağ dokusunun önemi

ile ilgili çalışmalarda, epikardiyal ve perikoronar yağ dokusunun birkaç farklı anatomik lokalizasyonda ölçülmesi gerekli görülmelidir. Tomografik olarak değerlendirilen epikardiyal yağ dokusu ile koroner hastalık arasındaki ilişkiye ilişkin bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçları, çalışmamızın sonuçlarıyla örtüşmektedir.

Goeller ve ark. çalışmamıza benzer şekilde, KAKS > 0 olan hastaların, KAKS = 0 olan hastalara göre önemli ölçüde daha fazla epikardiyal yağ volümüne sahip olduğunu göstermiştir (77). Çalışmamızda da kalsifikasyon olmayanlara kıyasla kalsifikasyonu olan bireylerde hem PKYD hem de EYD kalınlıklarının anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,001$).

Marwan ve arkadaşları (78), BT görüntüleme ile değerlendirilen perikoronar yağ dokusu (PKYD) attenuasyonunun, IVUS ile saptanan koroner plak varlığıyla anlamlı ilişkili olduğunu, plak içeren segmentlerde PKYD'nin daha yüksek attenuasyon değerleri gösterdiğini bildirmiştir. Bu durum, perikoronar yağ dokusunun inflamatuvar aktiviteye duyarlı bir bölge olabileceğini ve lokal aterosklerotik süreçlerle etkileşim içinde olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları bunu destekler nitelikte, PKYD miktarındaki artışın KAKS üzerinde anlamlı ve pozitif bir etkiye sahip olduğunu ($B=25,379$; $p < 0,001$) ve bu durumun PKYD'nin kalsiyum skorunun bağımsız ve güçlü bir belirleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın epikardiyal yağ doku (EYD) kalınlığı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($B=1,441$; $p=0,694$). Ayrıca KAK varlığını öngören değişkenlerin değerlendirildiği çoklu doğrusal regresyon analizinde PKYD kalsifikasyon varlığını pozitif yönde öngörmekte olup ($OR=1,436$; %95 GA: 1,298–1,588; $p < 0,00$) PKYD'deki her 1 mm'lik artış, KAK görülme olasılığını yaklaşık %43.6 artırmaktadır. EYD kalınlığı KAK varlığını öngörmekte istatistiki olarak anlamlı olsa da daha zayıf bir predüktör olarak sonuçlanmıştır ($OR=1,136$; %95 GA: 1,025–1,259; $p=0,015$). Bu durum, yalnızca PKYD'nin yoğunluk özelliklerinin değil, kalınlığının da subklinik aterosklerozun non-invaziv bir göstergesi olabileceğini ve klinik risk sınıflandırmasında değerli bir parametre olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca çalışmamızın geniş örneklem sayısı, cinsiyet ve yaş alt analizleriyle bu ilişkinin daha ayrıntılı incelenmesine olanak tanımıştır.

Gorter ve arkadaşlarının (79) stabil ya da unstabil anjinalı 128 hastalı çalışmasında EYD hacmi ve PKYD kalınlığı, koroner anjiyografi ile değerlendirilen darlık derecesi ve

KAKS ile ilişkilendirilmiş; genel popülasyonda anlamlı bir ilişki saptanmamışken, yalnızca obez bireylerde PKYD ve EYD yüksek KAKS ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmaya kıyasla, bizim daha büyük ve asemptomatik ya da stabil göğüs ağrılı hastalardan oluşan popülasyonumuzda, hem PKYD hem de EYD KAKS ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiş; özellikle PKYD, çoklu lojistik regresyon analizinde kalsifikasyon varlığını öngören güçlü ve bağımsız bir belirteç olarak öne çıkmıştır. Bu sonuçlar, PKYD'nin non-invaziv bir risk belirteci olarak klinik kullanım potansiyelini desteklemektedir

Ayrıca, çalışmamızda kalsifikasyon grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda Grup 4'te (en yüksek kalsifikasyon düzeyi) yaş, PKYD ve EYD kalınlıkları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, Mahabadi ve arkadaşlarının (80) Heinz Nixdorf Recall çalışmasında kalsifikasyon progresyonunun özellikle erken evrede EYD ve PKYD ile daha güçlü ilişki gösterdiğini bildirmesiyle paralellik göstermektedir.

Roxana Djaberi ve ark yaptıkları çalışmada, çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) kullanarak EYD kalınlığı ve koroner ateroskleroz miktarları ölçülmüştür. Ayrıca çalışmada; koroner arter kalsiyum skorlaması yapıldı. Hastalar normal, tıkalı olmayan (lümen içi darlık %50 altında olan grup), tek damarda tıkalı olan (lümen içi darlık %50 üstünde olan grup), sol ana koroner arterde tıkalı lezyonu olan ya da çok damar tutulumu olan hastalar olarak gruplandırıldı. İstatistiksel analizler sonucunda EYD'nin koroner arter hastalığı yaygınlığı ve KAKS ile ilişkili olduğu saptandı. Bu veriler çalışmamızı desteklememektedir (81).

Fu zong ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada sol AV oluktan ölçülen EYD kalınlığı ile obstrüktif (>%50) koroner arter hastalığı arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir. Bu çalışmayla KAKS ve klinik risk faktörleriyle birlikte EYD kalınlık ölçümünün KAH risk sınıflandırılmasında kullanılmasının önemi vurgulanmıştır (82).

Jeong ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, EKO ile RV serbest duvarından ölçülen EYD kalınlığı ile koroner arter hastalığının yaygınlığı ve şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada EYD kalınlığı koroner arter hastalığının şiddeti ile anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır (83).

6.1. Çalışmamızın Limitasyonları

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında geniş örneklem büyüklüğü ve cinsiyet bazlı alt analizlerin yapılmış olması yer alırken, bazı limitasyonları da bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmanın retrospektif tasarımı hasta seçiminde yanlılığa neden olabilir; ancak biz bu etkiyi azaltmak amacıyla ardışık (consecutive) hastaları dahil ettik ve veri bütünlüğü sağlanmış geniş bir örneklem üzerinde çalıştık. Verilerin tek bir merkezden elde edilmiş olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı ve obezite gibi önemli kardiyovasküler risk faktörleri ile inflamatuvar belirteçler ve uzun dönem klinik sonuçları verileri (örneğin miyokard enfarktüsü, kardiyak mortalite) analize dahil edilmemiştir. Bu durum nedensellik ilişkilerini tam olarak ortaya koymayı güçleştirebilir; ancak çalışmamız, non-invaziv radyolojik ölçümler yoluyla doğrudan koroner arter kalsifikasyonu ile ilişkili anatomik parametreleri değerlendirerek özgün ve hedefe yönelik bir yaklaşım sunmaktadır.

Bir diğer metodolojik sınırlılık, epikardiyal yağ dokusu kalınlığının short-axis görüntüler yerine aksiyel kesitlerden ölçülmüş olmasıdır. Short-axis görüntülerin kullanılması, kalınlık ölçümlerinde anatomik uyumu ve tekrarlanabilirliği artırabileceği için bu durum ölçüm doğruluğunu sınırlayabilecek bir etkidir.

7. SONUÇLAR

Önceki çalışmalarda epikardiyal ve perikoronar yağ dokularının kardiyovasküler riskle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamız bu bulguları doğrulamakta ve geniş bir örneklemede, özellikle PKYD'nin koroner arter kalsifikasyonunun hem varlığı hem de şiddetiyle anlamlı ilişkili olduğunu göstermektedir. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile total kalsiyum skoru arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuş olsa da çoklu doğrusal regresyon analizinde EYD, bağımsız bir öngörücü değişken olarak anlamlı çıkmamıştır. Yaş, cinsiyet, PKYD kalınlığı koroner arter kalsiyum skorunu anlamlı şekilde öngörmektedir. PKYD, bu bağlamda en güçlü sürekli bağımsız değişken olarak öne çıkmaktadır.

Bu sonuçlar hem EYD hem de PKYD kalınlıklarının, non-invaziv görüntüleme yöntemleriyle elde edilerek, subklinik aterosklerozun erken tanı ve risk değerlendirme sürecine entegre edilebileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak prospektif ve uzun dönem takipli çalışmalar, bu parametrelerin klinik sonuçları üzerindeki etkisini daha net şekilde ortaya koyacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1736–1788. 10.1016/S0140-6736(18)32203-7
2. Franssens B.T., Nathoe H.M., Visseren F.L.J., Van Der Graaf Y., Leiner T., Algra A., Van Der Graaf Y., Grobbee D.E., Rutten G.E.H.M., Visseren F.L.J., et al. Relation of Epicardial Adipose Tissue Radiodensity to Coronary Artery Calcium on Cardiac Computed Tomography in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease. *Am. J. Cardiol*. 2017;119:1359–1365.
3. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(25):e50-e103. 10.1016/j.jacc.2010.09.001
4. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. (2022) 19(9):593–606.
5. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. (2003) 108(20):2460–6.
6. Shimabukuro M, Hirata Y, Tabata M, Dagvasumberel M, Sato H, Kurobe H, et al. Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. (2013) 33(5):1077–84.
7. Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, Kotanidis CP, Antonopoulos AS, Schottlander D, et al. Perivascular Fat Attenuation Index Stratifies Cardiac Risk Associated With High-Risk Plaques in the CRISP-CT Study. *J Am Coll Cardiol*. (2020) 76:755–7. 10.1016/j.jacc.2020.05.078
8. Almeida S, Pelter M, Shaikh K, Cherukuri L, Birudaraju D, Kim K, Modi J, Shekar C, Sheikh M, Kinninger A, Hill E, Mutchler C, Tabb L, Falk R, Dey D, Gonzalez J, Karlsberg R, Wesbey G, Budoff M. Feasibility of measuring pericoronary fat from precontrast scans: Effect of iodinated contrast on pericoronary fat attenuation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14:490–494.
9. Rehman I, Rehman A. Anatomy, Thorax, Heart. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.

10. Tran DB, Weber C, Lopez RA. Anatomy, Thorax, Heart Muscles. 2024 Jun 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
11. Rich NL, Khan YS. Anatomy, Thorax, Heart Papillary Muscles. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
12. Tucker WD, Weber C, Burns B. Anatomy, Thorax, Heart Pulmonary Arteries. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
13. Carter YM, Wehrle CJ, Mahajan K. Anatomy, Thorax, Heart Anomalous Left Coronary Artery. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
14. Nordick K, Tedder BL, Zemaitis MR. Anatomy, Thorax, Sinoatrial Nodal Artery. 2023 Dec 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
15. Chaudhry R, Miao JH, Rehman A. Physiology, Cardiovascular. 2022 Oct 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
16. Oberman R, Shumway KR, Bhardwaj A. Physiology, Cardiac. 2023 Jul 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
17. Santana LF, Cheng EP, Lederer WJ. How does the shape of the cardiac action potential control calcium signaling and contraction in the heart? *J Mol Cell Cardiol.* 2010 Dec;49(6):901-3.
18. Heaton J, Goyal A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 25, 2023. Atrioventricular Node
19. Spodick DH, Raju P, Bishop RL, Rifkin RD. Operational definition of normal sinus heart rate. *Am J Cardiol.* 1992 May 01;69(14):1245-6.
20. Matloch Z, Kotulák T, Haluzík M. The role of epicardial adipose tissue in heart disease. *Physiol Res.* 2016;65(1):23-32.
21. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Agostoni P, Mushtaq S, Bertella E, Trabattini D, Cattadori G, Cortinovis S, Annoni A, Castelli A, Ballerini G, Pepi M. Sixty-four-slice multidetector computed tomography: an accurate imaging modality for the evaluation of coronary arteries in dilated cardiomyopathy of unknown etiology. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009 May;2(3):199-205.
22. Obisesan OH, Osei AD, Uddin SMI, Dzaye O, Blaha MJ. An Update on Coronary Artery Calcium Interpretation at Chest and Cardiac CT. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2021 Feb;3(1):e200484.

23. Taron J, Lyass A, Mahoney TF, Ehrbar RQ, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Hoffmann U, Massaro JM, Lu MT. Coronary Artery Calcium Score-Directed Primary Prevention With Statins on the Basis of the 2018 American College of Cardiology/American Heart Association/Multisociety Cholesterol Guidelines. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jan 5;10(1):e018342.
24. Gottlieb I, Bittencourt MS, Rochitte CE, Cavalcante JL. Coronary Computed Tomography Angiography Takes the Center Stage and Here is Why. *Arq Bras Cardiol.* 2019 Jan;112(1):104-106.
25. Narula J, Chandrashekhar Y, Ahmadi A, Abbata S, Berman DS, Blankstein R, Leipsic J, Newby D, Nicol ED, Nieman K, Shaw L, Villines TC, Williams M, Hecht HS. SCCT 2021
26. Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021 May-Jun;15(3):192-217.
27. Ash JA, Hajouli S. Cardiac Computed Tomography. 2024 Oct 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
28. Ramjattan NA, Lala V, Kousa O, Shams P, Makaryus AN. Coronary CT Angiography. 2024 Jan 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
29. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nature clinical practice Cardiovascular medicine* 2005;2:536-43.
30. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab* . 2011;22:450–457.
31. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev* . 2007;8:253–261.
32. Sacks HS, Fain JN, Bahouth SW, Ojha S, Frontini A, Budge H, Cinti S, Symonds ME. Adult epicardial fat exhibits beige features. *J Clin Endocrinol Metab* . 2013;98:E1448–E1455.
33. Couselo-Seijas M, Rodríguez-Mañero M, González-Juanatey JR, Eiras S. Updates on epicardial adipose tissue mechanisms on atrial fibrillation. *Obes Rev* . 2021;22:e13277.

34. Nerlekar N, Brown AJ, Muthalaly RG, Talman A, Hettige T, Cameron JD, et al. Association of Epicardial Adipose Tissue and High-Risk Plaque Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* . 2017;6:e006379.
35. Prati F, Arbustini E, Labellarte A, Sommariva L, Pawlowski T, Manzoli A, et al. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodelling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three-dimensional intravascular ultrasound study of left anterior descending artery lesions. *European Heart Journal* . 2003;24:329–336.
36. Manka d, Chatterjee tk, Stoll ll, Basford je, Konanah es, Srinivasan r, Bogdanov vy, Tang y, Blomkalns al, Hui dy, Weintraub nl: transplanted perivascular adipose tissue accelerates injury-induced neointimal hyperplasia: role of monocyte chemoattractant protein-1. *arterioscler thromb vasc biol* 34: 1723-1730, 2014.
37. Gorter PM, et al. Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography. *Am. J. Cardiol.* 2008;102:380–385.
38. Iacobellis G., Willens H.J., Barbaro G., Sharma A.M. Threshold Values of High-Risk Echocardiographic Epicardial Fat Thickness. *Obesity.* 2008;16:887–892.
39. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2013 Jul;101(1):e18-28.
40. Nerlekar N., Baey Y.-W., Brown A.J., Muthalaly R.G., Dey D., Tamarappoo B., Cameron J.D., Marwick T.H., Wong D.T. Poor Correlation, Reproducibility, and Agreement Between Volumetric Versus Linear Epicardial Adipose Tissue Measurement: A 3D Computed Tomography Versus 2D Echocardiography Comparison. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018;11:1035–1036.
41. Salem NA, Batouty NM, Tawfik AM, Sobh DM, Gadelhak B, Hendawy SR, Laimon W. Epicardial and Perihepatic Fat as Cardiometabolic Risk Predictors in Girls with Turner Syndrome: A Cardiac Magnetic Resonance Study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2021;13:408–417.
42. Niemann M, Alkadhi H, Gotschy A, Kozerke S, Manka R. Epikardiales Fett : Bildgebung und Bedeutung für Erkrankungen des kardiovaskulären Systems [Epicardial fat: Imaging and implications for diseases of the cardiovascular system]. *Herz.* 2015;40 Suppl 3:282-290.

43. Szasz T, Webb R. Perivascular adipose tissue: more than just structural support. *Clin Sci*. 2012;122(1):1–12.
44. Quesada I, Cejas J, Garcia R, Cannizzo B, Redondo A, Castro C. Vascular dysfunction elicited by a cross talk between periaortic adipose tissue and the vascular wall is reversed by pioglitazone. *Cardiovasc Ther*. 2018;36(3):e12322.
45. Manka D, Chatterjee TK, Stoll LL, Basford JE, Konanah ES, Srinivasan R, et al. Transplanted perivascular adipose tissue accelerates injury-induced neointimal hyperplasia: role of monocyte chemoattractant protein-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(8):1723–30.
46. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, Mancio J, Alashi A, Hutt Centeno E. et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet* 2018;392:929–39
47. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, Thomas S, Oikonomou EK, Herdman L, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med* 2017; 9(398): eaal2658.
48. Relationship of thoracic fat depots with coronary atherosclerosis and circulating inflammatory biomarkers. *Obesity* 2015; 23(6).
49. Balcer B, Dykun I, Schlosser T, Forsting M, Rassaf T, Mahabadi AA. Pericoronary fat volume but not attenuation differentiates culprit lesions in patients with myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2018; 276: 182–88.
50. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, Thomas S, Oikonomou EK, Herdman L, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med* 2017; 9: 398: eaal2658.
51. Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2000; 4: 315-24.
52. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-52.
53. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol*. 1993; 72: 247–254.

54. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2006; 114: 1761-91.
55. Knez A, Becker CR, Becker A, Leber A, White C, Reiser M, et al. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18: 295-303.
56. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
57. Beverly J, Budoff MJ. Use of Coronary Computed Tomography for Calcium Screening of Atherosclerosis. *Heart Int.* 2020;14(2):76-79.
58. Onnis C, Virmani R, Kawai K, Nardi V, Lerman A, Cademartiri F, Scicolone R, Boi A, Congiu T, Faa G, Libby P, Saba L. Coronary Artery Calcification: Current Concepts and Clinical Implications. *Circulation.* 2024 Jan 16;149(3):251-266
59. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998; 208: 807-14.
60. Golub IS, Termeie OG, Kristo S, Schroeder LP, Lakshmanan S, Shafter AM, Hussein L, Verghese D, Aldana-Bitar J, Manubolu VS, Budoff MJ. Major Global Coronary Artery Calcium Guidelines. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023 Jan;16(1):98-117.
61. Dupont MV, Drăgean CA, Coche EE. Right ventricle function assessment by MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jan;196(1):77-86
62. Ezzati M., Obermeyer Z., Tzoulaki I., Mayosi B. M., Elliott P., Leon D. A. Contributions of risk factors and medical care to cardiovascular mortality trends. *Nature Reviews. Cardiology* . 2015;12(9):508–530.
63. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-671.
64. Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2017; 376: 2053-64.
65. Sekikawa A, Curb JD, Edmundowicz D, Okamura T, Choo J, Fujiyoshi A, et al. Coronary artery calcification by computed tomography in epidemiologic research and cardiovascular disease prevention. *J Epidemiol* 2012;22:188–198.

66. lehmann n, erbel R, Mahabadi aa, et al. Value of Progression of Coronary artery Calcification for Risk Prediction of Coronary and Cardiovascular events: Result of the HnR Study (Heinz nixdorf Recall). *Circulation*. 2018;137(7):665-79.
67. Mohamed M, Bosserdt M, Wieske V, Dubourg B, Alkadhi H, Garcia MJ, Leschka S, Zimmermann E, Shabestari AA, Nørgaard BL, Meijs MFL, Øvrehus KA, Diederichsen ACP, Knuuti J, Halvorsen BA, Mendoza-Rodriguez V, Wan YL, Bettencourt N, Martuscelli E, Buechel RR, Mickley H, Sun K, Muraglia S, Kaufmann PA, Herzog BA, Tardif JC, Schütz GM, Laule M, Newby DE, Achenbach S, Budoff M, Haase R, Biavati F, Mézquita AV, Schlattmann P, Dewey M; COME-CCT. Combination of computed tomography angiography with coronary artery calcium score for improved diagnosis of coronary artery disease: a collaborative meta-analysis of stable chest pain patients referred for invasive coronary angiography. *Eur Radiol*. 2024 Apr;34(4):2426-2436.
68. Commandeur F, Slomka PJ, Goeller M, Chen X, Cadet S, Razipour A, McElhinney P, Gransar H, Cantu S, Miller RJH, Rozanski A, Achenbach S, Tamarappoo BK, Berman DS, Dey D. Machine learning to predict the long-term risk of myocardial infarction and cardiac death based on clinical risk, coronary calcium, and epicardial adipose tissue: a prospective study. *Cardiovasc Res*. 2020 Dec 1;116(14):2216-2225.
69. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK (2011) Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes.
70. Christensen RH, von Scholten BJ, Hansen CS, Jensen MT, Vilsbøll T, Rossing P, Jørgensen PG (2019) Epicardial adipose tissue predicts incident cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 18(1):114
71. Mohamed W, Ishak KN, Baharum N, Zainudin N, Lim HY, Noh M, Ahmad W, Zaman Huri H, Zuhdi A, Sukahri S, Govindaraju K, Abd Jamil AH. Ethnic disparities and its association between epicardial adipose tissue thickness and cardiometabolic parameters. *Adipocyte*. 2024 Dec;13(1):2314032.
72. Tunc Suygun E, Vardar Yagli N, Suygun H. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and sedentary time, physical activity level, and physical performance in patients with hypertension. *J Hum Hypertens*. 2025 Apr;39(4):274-278.
73. Shaw LJ, Min JK, Nasir K, et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J* 2018;39:3727–35.
74. Kim BJ, Kim BS, Kang JH. Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with coronary artery calcification—results from the CAESAR study. *Circ J*. 2015;79(4):818–824.

75. Nelson MR, Mookadam F, Thota V, et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(3):339–345.
76. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, et al. Relations of epicardial adipose tissue measured by multidetector computed tomography to components of the metabolic syndrome are region-specific and independent of anthropometric indexes and intraabdominal visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):662–669.
77. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018;12(1):67–73.
78. Marwan, M.; Hell, M.; Schuhbäck, A.; Gauss, S.; Bittner, D.; Pflederer, T.; Achenbach, S. CT Attenuation of Pericoronary Adipose Tissue in Normal Versus Atherosclerotic Coronary Segments as Defined by Intravascular Ultrasound. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017, 41, 762–767.
79. Gorter PM, de Vos AM, van der Graaf Y, et al. Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 380-385.
80. Mahabadi AA, Lehmann N, Kälsch H, Robens T, Bauer M, Dykun I, Budde T, Moebus S, Jöckel KH, Erbel R, Möhlenkamp S. Association of epicardial adipose tissue with progression of coronary artery calcification is more pronounced in the early phase of atherosclerosis: results from the Heinz Nixdorf recall study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 Sep;7(9):909-16.
81. Djaberi R, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Nucifora G, Jukema JW, Bax JJ. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2008 Dec 15;102(12):1602-7.
82. Wu FZ, Huang YL, Wang YC, Lin HS, Chen CS, Ju YJ, Chiou KR, Cheng CC, Wu MT. Impact of location of epicardial adipose tissue, measured by coronary artery calcium-scoring computed tomography on obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2013 Oct 1;112(7):943-9.
83. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, Rhee SJ, Lee EM, Lee J, Yoo NJ, Kim NH, Park JC. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J.* 2007 Apr;71(4):536-9