



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**AKUT GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA
GATED MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN
DEĞERİ: ANJİOGRAFİK SYNTAX SKORU İLE
KARŞILAŞTIRMA**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

KAYSERİ -2010



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

AKUT GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA

GATED MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN

DEĞERİ: ANJİOGRAFİK SYNTAX SKORU İLE

KARŞILAŞTIRMA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ahmet TUTUŞ

KAYSERİ -2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince olduğu gibi tezimin her aşamasında da kıymetli görüş ve katkılarını, sonsuz desteğini esirgemeyen, mesleki, bilimsel ve insani olarak üzerimizden ilgisini ve emeğini eksik etmeyen, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet TUTUŞ’a,

Nükleer Tıp Uzmanı olarak yetişmemde büyük emeği ve sayılamayacak katkıları olan, değerli hocam Prof. Dr. Mustafa KULA’ya ve birlikte çalıştığımız süreler içerisinde her zaman ilgi ve desteğini gördüğüm, tecrübelerinden faydalandığım bölümümüz öğretim görevlisi Uzm. Dr. Ümmühan ABDÜLREZZAK’a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan, hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer tüm arkadaşlarıma,

Tezimin planlanması ve çalışmaların yapılmasındaki destek, teşvik ve gayretlerinden dolayı başta Prof. Dr. Ramazan TOPSAKAL olmak üzere Kardiyoloji ve Acil Bölümleri’ndeki tüm değerli hocalarım ve asistan arkadaşlarıma,

Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli aileme,

Ve hayatıma kattıkları tüm güzellikler için sevgili eşime, canım kızlarım Beyza ve Betül’e

Teşekkürü keyifli bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TÜRKÇE ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET	ix
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	5
AKS'nin tanımlaması ve sınıflaması.....	5
Fizyopatoloji	8
AKS tanısı.....	11
AKS'de risk sınıflaması	40
AKS tedavisi.....	41
HASTALAR VE YÖNTEMLER	45
Hastalar	45
Çalışma protokolü	46
Yöntemler	47
İstatiksel analiz.....	54
BULGULAR	55
TARTIŞMA.....	68
SONUÇLAR.....	80
KAYNAKLAR.....	81
EK-1	94
EK-2	96
TEZ ONAY SAYFASI	100

KISALTMALAR

AKS	: Akut koroner sendrom
AMI	: Akut miyokard infarktüsü
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CABG	: Koroner arter by-pass greft
CK	: Kreatin kinaz
CKO	: Ciddi kardiyak olay
CX	: Sirkumfleks koroner arter
DM	: Diabet
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESV	: Sistol sonu volüm
F-18 FDG	: Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose
GMPS	: Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi
i.v.	: İntravenöz
KAG	: Koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KYBÜ	: Koroner yoğun bakım ünitesi
LAD	: Sol ön inen koroner arter
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
NPV	: Negative predictive value, negatif belirleyici değer
NSTEMI	: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü
NQMI	: Q daldasız miyokard infarktüsü

PET	: Positron emission tomography
PPV	: Positive predictive value, pozitif belirleyici değ�r
PTCA	: Perkütan transkoroner anjioplasti
QMI	: Q dalgalı miyokard infarktüsü
r^2	: Korelasyon katsayısı
RCA	: Sağ koroner arter
R/SGMPS	: Rest/stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi
SPECT	: Single photon emission computed tomography
SSS	: Toplam stres pef�zyon defekt skoru
STEMI	: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
SYNTAX	: Synergy Between PCI With Taxus And Cardiac Surgery
Tc	: Teknesyum
Tc-99m MIBI	: Tc-99m-2-methoxy-6-isobutylisonitrile
Tl-201	: Talyum-201
USAP	: Unstabil angina pectoris
χ^2	: Chi-square

TABLO LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 1. MPS’de perfüzyon değerlendirmesi için semikantitatif beşli skarlama sistemi.....	31
Tablo 2. ACC/AHA kılavuzuna göre AKS’de risk sınıflaması.....	41
Tablo 3. Anjiografik SYNTAX skarlaması için algoritm.....	53
Tablo 4. Düşük-orta riskli AKS’li hastaların demografik verileri.....	56
Tablo 5. Düşük-orta riskli AKS’li hastaların sintigrafik verileri.....	56
Tablo 6. Yüksek riskli AKS’li hastaların klinik, biyokimyasal, anjiografik ve sintigrafik özellikleri.....	60
Tablo 7. Yüksek riskli AKS’li hastaların sintigrafik, ekokardiyografik ve anjiografik verilerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 8. CKO gelişimini belirleyen tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi.....	65

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Akut koroner sendrom tipleri.....	6
Şekil 2. Aterosklerotik plakların yapısı.....	10
Şekil 3. MPS’de 17 ve 20 segment modellerine göre koroner arter dağılım alanları.....	31
Şekil 4A. MPS’de 17 segment modeline göre polarmap haritası.....	32
Şekil 4B. MPS’de 20 segment modeline göre polarmap haritası.....	32
Şekil 5. Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalara yaklaşım algoritması.....	47
Şekil 6. Yüksek riskli AKS’li hastalara uygulanan R/SGMPS protokolü.....	49
Şekil 7. Adenozinin veriliş şeması.....	49
Şekil 8. Dipiridamolün veriliş şeması.....	49
Şekil 9. GMPS’de kullanılan 17 segmentli semikantitatif “bull’s eye” haritası.....	51
Şekil 10. R/SGMPS çalışması örneği.....	52
Şekil 11. SYNTAX skorlaması yapılan bir hastanın anjiyografik görüntüleri.....	52
Şekil 12 A. RGMPS’si pozitif olan düşük-orta riskli, 25 no’lu hastanın sintigrafi çalışması.....	57
Şekil 12 B. RGMPS’si pozitif olan düşük-orta riskli, 25 no’lu hastanın anjiyografik görüntüsü.....	57
Şekil 13 A. SGMP’si pozitif olan düşük-orta riskli, 33 no’lu hastanın sintigrafi çalışması.....	58
Şekil 13 B. SGMP’si pozitif olan düşük-orta riskli, 33 no’lu hastanın anjiyografik görüntüleri.....	58
Şekil 14 A. Anjiyografik ve sintigrafik verileri uyumlu yüksek riskli AKS’li 5 no’lu hastanın anjiyografik görüntüleri.....	61

Şekil 14 B. Anjiografik ve sintigrafik verileri uyumlu yüksek riskli AKS'li 5 no'lu hastanın sintigrafi çalışması.....	61
Şekil 15 A Anjiografik ve sintigrafik verileri uyumsuz yüksek riskli AKS'li 6 no'lu hastanın anjiografik görüntüleri	62
Şekil 15 B. Anjiografik ve sintigrafik verileri uyumsuz yüksek riskli AKS'li 6 no'lu hastanın sintigrafi çalışması.....	62
Şekil 16. EKO-EF ile GMPS-EF arasındaki korelasyon grafiği	64
Şekil 17. Cox regresyon analizi ile belirlenen bağımsız risk faktörlerinin bir araya gelmesi ile artan CKO gelişimi oranları.....	67
Şekil 18. Farklı SSS değerleri ile CKO gelişimi arasındaki ilişki.....	68

AKUT GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA GATED MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN DEĞERİ: ANJİOGRAFİK SYNTAX SKORU İLE KARŞILAŞTIRMA

ÖZET

Amaç: Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda gated miyokard perfüzyon sintigrafisinin (GMPS) tanısal ve prognostik değerlerinin belirlenmesi ve sintigrafik semikantitatif veriler ile anjiografik SYNTAX skorunun karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran, toplam 138 hasta dahil edildi. Yüksek riskli akut koroner sendromlu (AKS) 66 hasta koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yapılan koroner anjiyografi (KAG) bulguları, SYNTAX skorlama tekniğine göre değerlendirildi. Hastalara, klinik olarak stabil hale geldikten sonra, tek gün-nitratlı rest/ vazodilatör stres protokolü ile gated miyokard perfüzyon sintigrafisi (R/SGMPS) yapıldı ve 4DM-SPECT programı kullanılarak 17 segment-5 dereceli skorlama yöntemine göre değerlendirildi. Anjiografik ve sintigrafik veriler, Pearson korelasyon testi kullanılarak karşılaştırıldı. Düşük-orta riskli AKS'li 72 hastaya RGMPS görüntüleme yapıldı. Perfüzyon defekti saptanan hastalar koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Normal perfüzyon saptanan hastalara bir hafta içinde SGMPS görüntüleme yapıldı. Tüm hastalar ciddi kardiyak olay (CKO) gelişimi açısından 15±3 ay süreyle takip edildi.

Bulgular: Düşük-orta riskli grupta RGMPS ve SGMPS görüntülemelerin sırasıyla, duyarlılıkları %100 ve %86; özgüllükleri %99 ve %98; NPV'leri %100 ve %98; PPV'leri %80 ve %86; doğrulukları %98 ve %97 olarak hesaplandı. AKS tanısı alan grupta, SYNTAX skoru ile sintigrafik semikantitatif veriler arasında pozitif yönde; ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi ($p<0,001$). Takip süresince 13 hastada CKO gözlemlendi. CKO gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında SYNTAX skorlarında ($p=0.08$) anlamlı farklılık gözlenmezken; sintigrafik semikantitatif veriler açısından ($p<0.05$) anlamlı farklılık gözlemlendi. Cox regresyon analizinde olaysız sağkalımı belirleyen en önemli parametre sintigrafik semikantitatif veriler olarak bulundu.

Sonuç: KAH'ın tanısal ve prognostik değerlendirilmesinde, koroner arter darlıklarının fonksiyonel öneminin belirlenmesinde; anjiografik SYNTAX skoru ile iyi derecede korelasyon gösteren R/SGMPS, oldukça yüksek tanısal doğruluk oranlarına ve prognostik değere sahip noninvaziv bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Göğüs Ağrısı, Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi, SYNTAX skoru.

**THE VALUE OF MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY WITH
GATED SPECT TECHNIQUE IN THE PATIENTS WHO HAVE APPLIED
WITH ACUTE CHEST PAIN:
COMPARISON WITH ANGIOGRAPHIC SYNTAX SCORE**

ABSTRACT

Aim: To evaluate the diagnostic and prognostic efficacy of myocardial perfusion scintigraphy with quantitative gated SPECT technique (GMPS) in patients with acute chest pain and to compare GMPS parameters and coronary angiographic SYNTAX score.

Material and methods: The study consisted of 138 consecutive patients presenting with acute chest pain. The high risk patients for acute coronary syndrome (ACS) was performed coronary angiography (CAG) and calculated SYNTAX score. Patients underwent nitrate-enhanced rest followed by vasodilator stress GMPS (R/SGMPS). The low/ intermediate risk patients for ACS underwent rest GMPS. The patients with positive scan were admitted. Patients with negative scan were discharged and underwent stress GMPS within a week. All patients were followed up for 15 ± 3 months for major adverse coronary event (MAE).

Results: In the low/ intermediate risk group RGMPS and SGMPS showed, sensitivity 100%, 86% and specificity 99%, 98% and negative predictive value 100%, 98% and positive predictive value 80%, 86% and accuracy 98%, 97% respectively. In the high risk group, there was a significant correlation between SYNTAX score and GMPS quantitative parameters ($p < 0.001$). During follow up, 13 MAE occurred. SYNTAX score was not significantly different between patients with and without MAE. However GMPS parameters were significantly higher in the MAE group ($p < 0.05$). In the Cox regression analysis, GMPS quantitative parameters were emerged as the most important parameter for determining event-free survival.

Conclusion: The non-invasive diagnostic technique of R/SGMPS, was moderately correlation with SYNTAX score, evaluating myocardial perfusion and function achieving a high degree diagnostic accuracy, safety, prognostic value and reduced unnecessary admissions and costs for the patients with suspected or known acute coronary syndrome.

Key Words: Chest pain, Myocardial Perfusion Scintigraphy, SYNTAX score.

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS) ilk olarak M.Ö. 2600 yılında Ebers Papiruslar'ında tanımlanmıştır. Buna göre “eğer kollarında ve kalbin yanında ağrı ile birlikte kalp rahatsızlığı olan bir kişi görürseniz, ölüm yakındır” denmektedir (1). Bu tanım günümüzde de uygundur, ancak prognoz yüzyıllar geçtikçe değişmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 1.300.000 kişi ST yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMI) veya unstabil angina pectoris (USAP) tanısı ile 350.000 kişi de ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) tanısı ile hastanelere yatırılmaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı 2020 yılında yaşamı kısıtlayacak önde gelen nedenler listesinde koroner arter hastalığının (KAH) birinci, inmenin dördüncü sırayı alacağı belirtilmektedir (3). Türk Kardiyoloji Derneği'nin hazırladığı "Türkiye Kalp Raporu" sonuçlarına göre de ülkemizde başlıca ölüm nedeni sınıflamasında % 40,6 oranında kalp hastalıklarından ölümlerin gerçekleştiği ve 1990 yılından bu yana yürütülen TEKHARF Çalışması'nda (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması) elde edilen tarama ve araştırmaların sonucuna göre ise ülkemizde, içinde bulunduğumuz 2010 yılında yalnızca kalp hastalığı nedeniyle hayatını kaybedecek kişilerin sayısının 250 000'i aşacağı tahmin edilmektedir (4, 5).

KAH'ın ani ve en sık görülen belirtisi, akut miyokard enfarktüsü (AMI) veya göğüs ağrısı ile ortaya çıkan AKS'dir. AKS, akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkar ve en yaygın bulgusu göğüs ağrısıdır (6). Acil servislere yapılan başvuruların %5-10'unu göğüs ağrısı oluşturmaktadır. Bu hastaların da % 43'ü kardiyak kökenli

olup % 2-5' inin taburcu edildikten sonra AMI tanısı aldığı bildirilmiştir (7). Göğüs ağrısı KAH için tipikse ve/ veya iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri varsa tanı koymak nispeten kolaydır. Fakat AKS, atipik göğüs ağrısı ve nondiagnostik EKG bulguları ile karşımıza çıkabilmekte ve bu nedenle tanı koymak zor olabilmektedir. AKS'de AMI varsa "Zaman eşittir canlı miyokard dokusu" iyi bilinen bir kavramdır. Bu kavram hızlı ve spesifik tanıya gitmeye olan ihtiyacın önemini anlatmaktadır. Tanıda doğruluğu artırmak için yapılan testler acil servis maliyetini artırmaktadır. Giderek artan sağlık maliyetleri, maliyet-etkinliğin artık hekimler tarafından da çok iyi bilinmesi ve bu yönde davranılması gerekliliğini beraberinde getirmektedir. Halen acil servislerde AKS tanısı için en sık kullanılan tetkikler 12 derivasyonlu EKG takibi ve kardiyak hasar belirteçlerinin (Troponin I ve T, kreatin kinaz (CK), CK-MB) seri ölçümleridir. Bu tetkiklerle kararsız kalınıp, enzim takiplerine alınan hastalar için tanı aşamasındaki gecikmelerin morbidite ve mortalite oranında artışla sonuçlanabileceği bilinmektedir (7). AKS tanısının erken dönemde konulması ve trombolitik tedavinin zamanında yapılmasıyla morbidite ve mortalite oranının düşürülmesi ve hastalığın takibi esnasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların daha kolay kontrol altına alınması sağlanmalıdır. Ayrıca AKS dışı göğüs ağrılı hastaların uzayan takipleri, gereksiz yatak işgali ve ek maliyet getirmektedir. Göğüs ağrılı hastaya yaklaşımda, özellikle AKS tanısı için hedef, "sıfır hata" prensibine göre belirlenmeli ve AKS'li hastayı tanı almadan taburcu etmemek için sahip olunan bilgi ve teknik imkanlar sonuna kadar kullanılmalıdır. Bu sebeplerle daha çabuk tanıya götüren, maliyet-etkin tetkiklerin kullanımı için araştırmalar devam etmektedir. ACC/AHA/ASCN kılavuzlarında AKS tanısı ve risk skorlaması için radyonüklid metodları da içeren bazı görüntüleme yöntemleri önerilmektedir (8). Buna göre Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi (GMPS), orta risk grubu için "Clas I" endikasyon sınıfında (faydalı ve etkili olduğu hakkında kanıt veya fikir birliği bulunan, yapılması gerekli), yüksek veya düşük riskli grup için "Clas IIB" endikasyon sınıfında (uygulanmasında fayda olacağı hakkında daha az görüş birliği bulunan) yer almaktadır. Rest gated miyokard perfüzyon sintigrafisinin (RGMPS), miyokard infaktüsü tanısını koymada ve ekarte etmede hızlı, güvenilir ve maliyet-etkin bir yöntem olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (9, 10). Ayrıca rest/ stres miyokard perfüzyon sintigrafisinin (R/SGMPS), şüpheli veya bilinen KAH olanlarda, KAH'ın lokalizasyonunu belirlemede, rezidü iskemik alan tespitinde, risk

sınıflamasında ve tedavi yaklaşımının planlanmasında etkin bir tanı aracı olduğu ve kardiyak olayları öngörmede güçlü bir bağımsız risk faktörü belirleyicisi olan bir yöntem olduğu gösterilmiştir (11).

AMI sonrası risk belirlemede optimal bir strateji için görüş birliği yoktur. Ancak, ideal olarak bu strateji; noninvaziv, AMI sonrası erken dönemde güvenle uygulanabilecek, doğru bir şekilde yüksek riskli hastaları belirleyip tedaviye kılavuzluk edebilecek, düşük riskli hastaları belirleyebilecek ve böylece erken taburcuya imkan tanıyabilecek bir metod olmalıdır. AMI sonrası hastalarda, adenosin gibi farmakolojik vazodilatör bir ajanla yapılan miyokardial perfüzyon görüntüleme, erken risk belirlemede noninvaziv, güvenilir ve kıymetli bir metoddur (12). INSPIRE (Adenosine Sestamibi Post-Infarction Evaluation) çalışması, AMI sonrası stabil hastalarda tedaviye kılavuzluk edecek, ilk risk belirleme aracı olarak kantitatif vasodilatör stres (adenosine) GMPS'nin değerini belirlemek için planlanmış çok merkezli, prospektif bir çalışmadır (13). Aynı anda hem anatomik hem fonksiyonel bilgi sağlayan, kantifikasyon sayesinde daha az göreceli olan GMPS'nin tanı, risk belirleme, tedavi yönlendirme ve prognoz belirlemedeki yeri, bu çalışmada da açık bir şekilde gösterilmiştir. Hastalarda vasodilatör strese bağlı ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Ayrıca perfüzyon defekti az, ciddi iskemik bulguları olmayan düşük riskli hastaların erken taburcu edilmesi ile maliyet yararlanımı da sağlanmıştır.

Koroner anjiyografi (KAG), koroner arterlerdeki anatomik darlığın belirlenmesinde altın standart yöntemdir (14). Koroner arterdeki lezyonların değerlendirilmesinde çeşitli anjiyografik skorlama yöntemleri kullanılmaktadır (15). Koroner arter hastalığının ciddiyeti ve yaygınlığının belirlenmesini sağlayan SYNTAX skoru da "Synergy Between PCI With Taxus And Cardiac Surgery" (SYNTAX) çalışması ile risk sınıflaması için geliştirilmiş, geniş kapsamlı bir anjiyografik skorlama sistemidir (16). SYNTAX skoru, tutulan damar, lezyonun lokalizasyonu, tıkanıklığın derecesi, trombüs ve kalsifikasyon varlığı gibi durumlara göre yapılan puanlama sonucu elde edilmektedir (Ek-1). KAH olan hastalara en uygun revaskülarizasyon seçeneğini belirlemek için kullanılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda iki veya daha fazla sayıda damar tutulumu olan koroner arter hastalarında by-pass'ın (CABG) perkütan koroner girişime (PTCA) göre daha yüksek sağkalım sağladığı gösterilmiş olup, yüksek SYNTAX skoruna sahip hastaların prognozunun da kötü olacağı düşünülerek

PTCA ile CABG yapılacak hastaların ayrımında kullanılabileceği belirtilmektedir (17). Şanlı A ve Ökmen E, ilaç salınımlı stentlerden bahsettikleri yazılarında, SYNTAX çalışmasına da değinmişler ve SYNTAX skorunun bir anatomik görüntüleme yöntemi olduğuna, fonksiyonel bilgi sağlamadığına ve hastanın klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmişlerdir (18).

Koroner anjiyografik kantitatif SYNTAX skoru ile sintigrafik semikantitatif verilerin karşılaştırıldığı çalışmamızın planlandığı dönemde Pubmed’de “SYNTAX score, myocard perfusion scintigraphy” anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan literatür taramasında bu konu ile benzer bir karşılaştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran, AKS şüphesi olan ve/ veya AKS tanısı alan hastalarda, R/SGMPS’nin tanısal ve prognostik değerlerinin ve sintigrafik semikantitatif veriler ile koroner anjiyografik SYNTAX skorunun korelasyonunun araştırılması, elde edilen verilerin ciddi kardiyak olay (CKO) gelişimini belirlemedeki etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Akut koroner sendrom (AKS), koroner arterde kısa süreli tam ve/ veya tama yakın oklüzyon ve rezolüsyon ile karakterize, miyokardın perfüzyonunu bozan, miyokard infarktüsüne veya kardiyak ölüme ilerleme riski olan, akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize tanısal ve patofizyolojik bir süreçtir (6).

AKUT KORONER SENDROM SINIFLAMASI

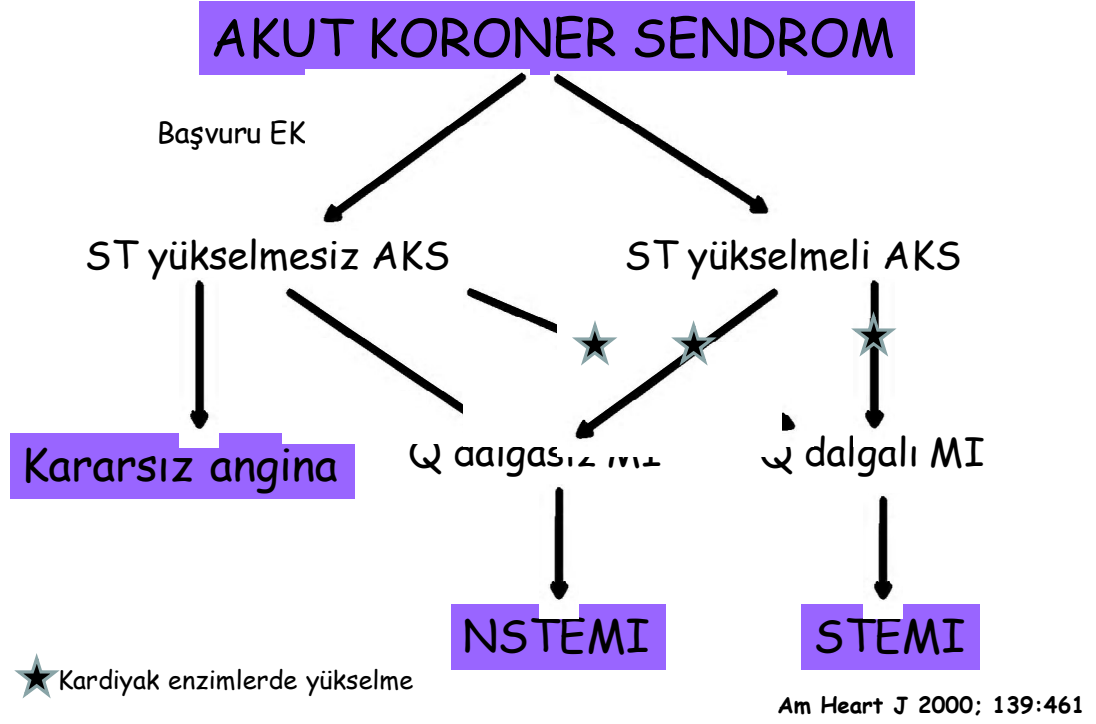
Akut koroner sendromlar üç klinik tablo şeklinde özetlenmektedir :

- 1- ST segment yükselmesi olan akut miyokard infarktüsü (STEMI)
- 2- ST segment yükselmesi olmayan akut miyokard infarktüsü (NSTEMI)
- 3- Kararsız angina pektoris (Unstabil Angina Pectoris, USAP)

AKS kliniği ile başvuran hastalar 12 derivasyonlu EKG bulgularına göre öncelikle iki gruba ayrılır (Şekil 1) (19).

-ST segment yükselmesi olmayan AKS (ST segment depresyonu/ T dalga değişmesi/ Normal EKG'si olanlar)

-ST segment yükselmesi olan AKS



Şekil 1. Akut koroner sendrom tipleri.

İskemik göğüs ağrısı olan hastaların EKG'lerinde ST segment yükselmesi olabilir veya olmayabilir. ST segment yükselmesi olan hastaların büyük bir çoğunluğunda Q dalgalı MI (QMI), daha azında ise Q dalgasız MI (NQMI) gelişir. ST segment yükselmesi olmayan hastalar ise USAP veya NSTEMI olabilir. Bu iki durumun ayrımı ancak kardiyak enzimlerle yapılabilir. Kardiyak enzimlerde yükselme oluyorsa NSTEMI, yükselme olmuyorsa USAP'dır. NSTEMI olan hastaların büyük bir kısmında, Q dalgası gelişmez ve hastalar NQMI olarak takip edilir, ancak çok azında QMI gelişebilir (20).

ST segment yükselmesi olan AKS:

AMI kliniği ile gelip, EKG’de Q dalgasının gelişmesi ile tanımlanır. STEMI, ST yüksekliği olmayıp, takibinde miyokardiyal belirteçlerde artış görülen MI’dan (NSTEMI) klinik, tedavi, prognoz, morbidite ve mortalite yönünden belirgin farklılıklar göstermektedir (21).

STEMI’da lezyon daha proksimalde, miyokardiyal doku kaybı daha fazla ve prognoz daha kötüdür. Sıklıkla koroner damarda, kollateral dolaşım ile telafi edilmesi mümkün olmayan tam bir tıkanma sonucu görülmekte ve seyrinde tıkadığı damarın beslediği alanda nekroz gelişmektedir. Hastaların en az % 30-35’i akut atak esnasında kaybedilmektedir. Koroner arterlerde total oklüzyon olup, akut kollateral gelişimi de olmadığından infarktüs alanı geniş ve genellikle transmuraldır. Ancak % 15-30 olguda total oklüzyon saptanmamasına rağmen, distal kan akımını azaltacak kadar ciddi darlık vardır. AMI’dan sonra hayatta kalan hastaların yeni bir infarktüs geçirme riski, normal kişilerden sekiz kat daha fazladır ve % 50’den fazlası reinfarktüs ile kaybedilmektedir (22).

ST segment yükselmesi olmayan AKS:

AKS kliniği olan, fakat dirençli ST segment yükselmesi bulunmayan hastalar USAP veya NSTEMI’dır. EKG’de ST segment çökmesi, kendiliğinden veya nitrogliserinle geçebilen ST segment yükselmesi, T dalga inversiyonu, geçirilmiş MI bulgusu ve sol dal bloğu olabilir. EKG tamamen normal de olabilir. USAP veya NSTEMI’lı hastalarda ölüm veya reinfarktüs riski ilk 30 gün boyunca yaklaşık % 10’dur. ST segment yükselmesi olmayan AKS’lilerin yaklaşık % 35-50’si medikal tedaviye rağmen tekrarlayan iskemiyle karşılaşabilir (20, 23).

-USAP: Yirmi dakikadan uzun süren istirahat anjinası, son iki ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anjinası veya son zamanlarda şiddeti artan egzersiz anjinası olarak tanımlanır. Klinik seyir özellikleri bakımından eskiden “infarktüs öncesi (preinfarction) angina”, “akut koroner yetersizliği”, “gittikçe şiddetlenen (kreşendo) anjina” olarak tarif edilen tabloların tümü günümüzde, USAP tanımlaması içinde yer almaktadır (20).

-NSTEMI: Bu terim, AMI'nın klinik belirtilerinin olduğu ve buna miyokard nekrozuna işaret eden enzim yüksekliklerinin eşlik ettiği, ancak EKG'de dirençli ST yükselmesi/ patolojik Q dalgalarının bulunmadığı AMI tipini tanımlamak için kullanılır. Nekrozun subendokardiyal bölgede yer alması yani transmural olmaması, EKG'de daha çok ST segment ve T dalga değişikliklerine sebep olur. Bu klinik durum için daha önceleri kullanılmakta olan nontransmural veya subendokardiyal AMI gibi tanımlar yerine bugün NSTEMI deyimi tercih edilmektedir (20). NSTEMI tablosu, trombüsün koroner arteri tamamına yakın tıkadığı, ancak kısa sürede kendiliğinden veya tedavi ile çözüldüğü durumlarda oluşmaktadır. Otopside subendokardiyal nekroz bulunmasına rağmen, koroner arterlerde tam tıkanma nadiren görülür. NSTEMI'lı olguların % 13'ünden azında tam tıkanmaya neden olan trombüs saptanmıştır. NSTEMI vakaları tüm infarktüs olgularının yaklaşık %30-50'sini meydana getirmektedir. AMI tedavisindeki gelişme ve değişiklikler nedeniyle, NSTEMI insidansının artış gösterdiği de bildirilmektedir (24). Balon anjioplasti, stent, çeşitli aterektomi yöntemleri gibi invaziv kardiyolojik girişimlerin uygulanması sırasında bir komplikasyon olarak NSTEMI oluşabilmektedir (25).

Ani iskemik ölüm:

AKS'lerde hastane dışı ölümün en sık sebeplerinin başında gelir. Ani olarak meydana gelen koroner total oklüzyona bağlı gelişen ileti bozuklukları, ventriküler taşikardi-ventriküler fibrilasyon gibi ölümcül ritm bozuklukları oluşturmaktadır. Ayrıca bozulan hemodiyamiye bağlı hipokalemi, hipomagnezemi, artmış adrenerjik aktivite de tetikleyici nedenlerdendir. Daha önceden geçirilmiş infarktüsler de aritmojenik nedbe dokusu ile beraber substrat oluşturarak ani iskemik ölüm meydana getirebilir (26).

FİZYOPATOLOJİ:

Patolojik, anjiyoskopik ve biyolojik gözlemlere dayanarak AKS'nin değişik klinik görünümünün ortak temel patofizyolojik mekanizmaları;

-Aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu

-Buna değişik derecelerde eklenmiş trombozis ve distal embolizasyon

-Vazospazm

-Miyokard perfüzyonunda azalma olarak sıralanabilir (27).

AKS'ler hemen daima aterosklerotik KAH zemininde, aterom plağının kararsız hale gelmesi ile plağın fibröz kapsülünün yırtılması sonucu ortaya çıkarlar (28). Ateroskleroz esas olarak intimanın hastalığıdır. Endotelde bulunan adhezyon molekülleri aracılığıyla monositler endotel hücrelerine tutunup aralarından geçerek buradaki LDL kolesterol moleküllerini fagosite eder ve köpük hücreleri oluşur. Köpük hücrelerinin oluşumuyla damarda makroskopik olarak aterosklerozun “yağlı çizgilenme” adı verilen ilk lezyonu oluşur. Aslında aterosklerotik damar hastalığı, risk faktörlerinin de katkısı ile çocukluk yıllarından itibaren yavaş yavaş gelişir ve uzun yıllar semptom vermeden ilerler (29). Düz kas hücreleri intimaya çağrılır, burada farklı fenotipe bürünerek fibröz bir kapsül oluştururlar. Makrofajlar zamanla ölür, lipid ve kolesterol kristalleri açığa çıkar, yeni makrofajlar gelir. İlerlemiş plağın kenarındaki köpük hücreleri ile kaplanmış endotel zamanla yırtılabilir. Rüptürden sonra trombus oluşur (28).

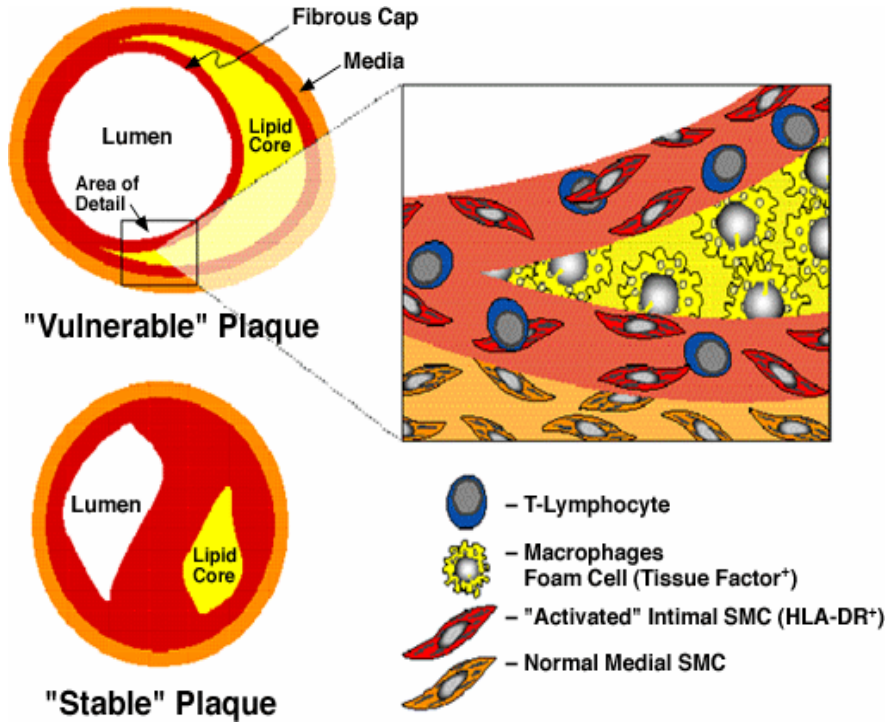
Olgun plaklar ateroskleroz teriminin vurguladığı gibi iki ana komponent içerir: Yumuşak, lipidden zengin ateromatöz kısım ve sert, kollajenden zengin sklerotik yapı (Şekil 2). Sklerotik yapı (fibröz doku) genellikle plağın kat kat en hacimli bileşenidir. Stenotik bir koroner plağın % 70'inden fazladır. Bununla birlikte skleroz göreceli olarak masumdur. Çünkü fibröz doku plağı stabilize edip rüptüre karşı koruyor görünmektedir. Aksine daha düşük hacimli ateromatöz komponent ise en tehlikelidir. Çünkü yumuşak, lipidden zengin kısım plağı destabilize eder ve rüptüre daha hassas kılar (30).

Patoanatomik çalışmalar plağın yırtılma hassasiyetinin üç belirleyicisini tanımlamıştır (28).

-lipidden zengin çekirdeğin boyut ve içeriği

-çekirdeği kaplayan fibröz kabuk

-kabuk içindeki inflamasyon ve onarım faaliyetleri



Şekil 2. Aterosklerotik plakların yapısı.

Yumuşak, lipidden zengin çekirdek içeren plakta, çekirdeği lümeninden ayıran fibröz kabuk ayrılabilir veya yırtılabilir. Böylece aşırı trombojenik içerik kana karışır. Bu tür rüptüre plaklar AKS'den sorumlu trombüslerin % 57'sinden fazlasında bulunur (31). Rüptüre veya eroziv aterosklerotik plak üzerinde oluşan trombüse bağlı olarak gelişen akut olay, aterotrombozla ilişkili yaygın ve ilerleyici hastalığın klinik belirtisidir. Yırtılan plağın içeriği, yırtığın miktarı, o esnadaki lokal hemodinamik ve koagülasyon durumu, yapılan tedaviler, hastada gelişen trombüsün damarı tam tıkayıp tıkamaması gibi birçok parametre kliniğin ne derecede ciddi olacağını ve hastanın unstabil anginadan infarktüse kadar uzanan AKS yelpazesinin neresinde olacağını belirler (28). Ayrıca eskiden plağın büyüyerek lümeni daraltıp damarı tıkadığı düşünülürken bugün bunun doğru olmadığı, damarda yeniden şekillenme "remodeling" olduğu bilinmektedir. Plak büyürken damar genişler, bu nedenle damar koroner anjiyografide normal görülebilir (30).

AKS'lerde trombüsün rolü 1980'lerde ve trombositin arteriyel trombozdaki önemi 90'lı yıllarda fark edilmiştir. Günümüzde ise arteriyel inflamasyonun plak

yırtilmasındaki rolü vurgulanırken tekrarlayan kısa ve uzun dönem iskemik olaylara da zemin hazırladığı bilinmektedir (29). İnflamasyon endotel fonksiyon bozukluğuna, aterosklerotik plağın progresyonuna ve yırtilmasına yol açabilmektedir. Söz konusu inflamatuvar süreç yalnızca tek bir plağı değil aynı zamanda birden fazla plağı etkileyebilmektedir (30).

Bu olaylar sonucu gelişen koroner arter perfüzyonunda azalma ve eşlik eden vazokonstriksiyona bağlı olarak, miyokardın ihtiyaç duyduğu oksijen miktarı ile sağlanan oksijen miktarı arasında oluşan dengesizlik, miyokard iskemisine neden olmaktadır. Plak rüptürü sonucu gelişen trombüs, koroner arterde total oklüzyon yaptığında, EKG’de ST elevasyonları oluşur ve etkilenen ventrikül duvarının tamamı ya da tamamına yakını nekroz sahası içinde kalır. Bu durum transmural veya sıklıkla ifade edildiği şekliyle STEMI olarak anılır. Trombüsün daha az tıkayıcı veya trombüs içindeki fibrin yapısının daha az ve trombositlerin hakim olduğu durumlarda, klinik olarak USAP veya NSTEMI gelişir. EKG’de tipik olarak ST depresyonları veya T dalga negatiflikleri saptanır. Her plak rüptürü klinik sendrom oluşturmaz, sessiz olabilir (28).

AKUT KORONER SENDROM TANISI

AKS’nin gelişen reperfüzyon stratejileri nedeni ile tanısının erken ve kolayca konması önemlidir. İyi bir klinik anamnez, ağrının sorgulanması ve bugün her yerde kolaylıkla sağlanabilen EKG, tanı için çoğu zaman yeterlidir. Özellikle KAH riski yüksek olgularda alınacak iyi bir anamnez ve ağrı sorgulaması AKS tanısını kolaylıkla koydurur. Fakat AKS’li hastaların 2/3’sinin NSTEMI/USAP olduğu göz önünde bulundurulduğunda diğer tanı yöntemlerinin de yerinde ve doğru kullanımının önemi anlaşılmaktadır (6).

Anamnez ve fizik muayene:

AKS’de temel başvuru şikayeti göğüs ağrısıdır. Angina, derin, substernal ya da sternumun soluna yerleşimli; boyuna, çeneye, omuzlara, bir ya da her iki kola yayılabilen; basınç hissi, gerginlik, yanma ya da ağırlık şeklinde olan; fiziksel aktivite veya emosyonel stresle ilişkili, dinlenmeye ve/veya dil altı nitrogliserine cevap veren ağrı olarak tanımlanmıştır. Unstabil anginası olan hastalarda tipik

anginanın bütün özellikleri görülmekle birlikte bu hastalarda angina atakları daha ciddi ve uzundur, nitrogliserine yanıtı zayıftır ve angina istirahatte oluşabilir veya angina eşiği daha düşüktür. Bazı hastalar göğüs ağrısı olmaksızın çene, boyun, kulak, kol veya epigastrik ağrı ile başvurabilirler. Eğer bu şikayetler efor veya stres ile ilişkili ise veya nitrogliserin ile geçiyorsa angina eşdeğeri olarak kabul edilmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda, yeni oluşan veya şiddetlenen nefes darlığı en sık karşılaşılan angina eşdeğeridir. Bunların dışında hastalar halsizlik, hazımsızlık, terleme, bulantı, kusma ile de başvurabilirler (32).

Anginal atak sırasında veya hemen sonrasında yapılan fizik muayenede akciğerde raller veya S3 galo gibi geçici sol ventrikül disfonksiyonu bulguları eşlik edebilir. Hipotansiyon veya periferik hipoperfüzyon gibi daha ciddi sol ventrikül disfonksiyonu bulgularına daha az rastlanır. Pnömoni, kontrolsüz hipertansiyon gibi tetikleyici veya katkıda bulunan etkenler de saptanabilir (20).

Biyokimyasal tanısal belirteçler

Miyokard hücresi içerisinde bulunan çeşitli enzim ve proteinler iskemi sırasında, hasarın şiddeti ile doğru orantılı olarak serbest dolaşıma geçerler. Ancak bunların kanda belirli düzeyde saptanabilmeleri için hücre zarının bütünlüğünün bozulması, düşük molekül ağırlıklı olması, hücre içerisinde serbest olarak bulunmaları veya sitozolde depo şeklinde bulunmaları gerekmektedir. Optimal bir özgüllük için; biyokimyasal belirteçlerin miyokardda yüksek oranda bulunması buna karşılık miyokard dışı dokularda ve serumda hiç bulunmaması gerekmektedir. Optimal duyarlılık için ise miyokard hasarını takiben süratle seruma çıkması, serumdaki miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması ve serumda tanıya olanak sağlayacak kadar yeterli sürede kalması gereklidir (33).

Kreatin kinaz (CK): CK, M ve B zincirlerinden oluşan üç farklı izoenzim şeklinde bulunur. MM izoenzimi bütün dokularda, BB izoenzimi beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde, MB izoenzimi kalp ve iskelet kasında bulunur. CK, kalp dışındaki patolojilerde de yüksek değerde bulunabilmektedir (kas hastalıkları, travmalar, kas içi enjeksiyonlar, pulmoner emboli, diabet). Bu nedenle günümüzde CK-MB izoenziminin geliştirilmesi ile duyarlılığı artırılmıştır. Bu izoenzim % 5 oranında iskelet kasında da bulunabildiğinden travma ve inflamasyonlarda

yükselebilmektedir ve bu nedenle özgüllüğü azalmaktadır. CK-MB'nin diğer bir kısıtlılığı da minör miyokard hasarını gösterebilecek kadar duyarlı olmamasıdır.

CK-MB miyokard hasarını takiben 4-12. saatte yükselmeye başlamakta, 24. saatte pik yapmakta, 48-72. saatte normale dönmektedir (33).

Troponinler: Troponin (Tn) kompleksi; çizgili kasta kalsiyuma bağlı kontraksiyon işlevini sağlayan üç subüniteden oluşur; bunlar Tn T, I ve C'dir. Bunlardan Tn C düz kastaki izoformu ile aynı olduğu için kardiyak spesifik değildir. Bugünkü modern ölçümlerde Tn T ve Tn I kalp için eşit özgüllükte kabul edilmektedir. Miyokard hasarı varlığında serumda artan CK-MB düzeyi normalin 10-20 katı olduğu halde Tn düzeyindeki artış normalin 20 katından fazladır. Bu nedenle miyokard hasarını göstermede kardiyak troponinler çok daha duyarlıdır. Troponin I ve T değerlerinin 4-6. saatte duyarlılık ve özgüllüğü % 100'lere ulaşmaktadır.

Troponinler KAH haricinde miyokardit, perikardit, kardiyomyopatiler, pulmoner emboli, sepsis, rabdomyoliz, kronik böbrek yetersizliği, göğüs travması gibi durumlarda da yükselebilmektedir (34).

Alaninaminotransferaz (ALT), Aspartataminotransferaz (AST): Duyarlılık ve özgüllüğü düşük, ancak her hastanede bulunabilmeleri nedeni ile AMI tanısında ve takibinde kullanılabilmektedir. Kas hastalıkları, karaciğer hastalıkları, şok, pulmoner emboli gibi durumlarda da yükselmektedirler (33).

Miyogloblin: Miyogloblin kalp ve iskelet kasında yoğun olarak bulunan düşük molekül ağırlıklı bir hem proteindir. Miyokarddan süratle salınır ve böbreklerden hızlıca atılır. Miyokard için spesifik değildir. Altıncı saatten sonra tanısız önemi yoktur. En önemli özelliği miyokard hasarını takiben en hızlı yükselen (1-4.saat) belirteç olmasıdır (35).

C-reaktif protein (CRP): Bir akut faz reaktanıdır. Akut ve kronik enflamasyona cevap olarak hepatositlerden salınır. Özellikle AMI'yı takiben ilk altı saat içerisinde nekroz derecesinden etkilenmeksizin kronik inflamatuvar süreci yansıtabilir. Artmış CRP düzeylerinin, ciddi unstabil anjinalı hastalarda daha fazla tekrarlayan iskemi, AMI ve revaskülarizasyon ihtiyacı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat stres, yüksek proteinli diyet, minör inflamatuvar uyarı ve travma gibi birçok farklı nedenden

dolayı yükselebilir. Bu nedenle gözlemsel çalışmalardan sağlanan belirleyici değerlerin bireysel bir hastanın tek bir değerine uygulanamayabileceği konusunda görüş birliği vardır. Ayrıca göğüs ağrısı ile gelen troponin negatif olgularda altı aylık takipte yeni kardiyovasküler olayların belirleyicisi olamamıştır (36).

Brain natriüretik peptid (BNP): BNP ve onun öncü hormonunun N-terminal fragmanı (NT-proBNP), AKS'li hastalarda risk değerlendirmesi için önemli biyokimyasal belirteçler olarak ortaya çıkmaktadır. Kardiyak iskemi, BNP ve NT-proBNP'nin salınımı için önemli bir tetikleyicidir. Artmış BNP ve NT-proBNP seviyeleri, klinik değişiklikler, EKG, troponinler, CRP gibi diğer biyokimyasal belirteçlerin seviyelerinden bağımsız olarak, daha yüksek oranda ölüm ve kalp yetmezliği riski ile birlikte (37).

Yağ asidi bağlayıcı proteinler: Bunlar sitozolik proteinler olup kardiyak hasar durumunda hızla seruma çıkarlar ve hızla temizlenirler. Ancak iskelet kası ve böbrekte de bulundukları için özgüllükleri düşüktür. Miyoglobine benzemekle beraber, kalpteki konsantrasyonları miyoglobinden daha yüksek olduğu için daha özgül oldukları iddia edilmektedir. Ortalama 1.5-2 saatte yükselmeye başlayıp, 5-10. saatte pik oluşturup, 24. saatte normal seviyelerine inerler (38).

Günümüzde tanısal değerlendirmede en sık kullanılan belirteçler Tn I, Tn T ve CK-MB'dir.

Elektrokardiyografi (EKG):

Normal bir EKG'de herbiri sol ventrikülün belirli bir kısmını temsil eden 12 derivasyon bulunur. Elektrokardiyografik değişikliğin anlamlı olabilmesi için komşu en az iki derivasyonda meydana gelmesi gerekir. Genellikle iskemi subendokardiyal ise ST segment çökmesi, transmural ise ST segment yükselmesi ile karşılaşılır. AMI'nın ilk saatlerinde görülen ST ve T yükselmeleri hiperakut fazı düşündürmekte olup, özellikle ST açıklığının yukarıya bakar tarzda olması ve sivri T dalgaları görülmesi önemlidir. NSTEMI ve USAP klinik tablolarında ise ST segment depresyonu veya T dalga negatifliği gibi elektrokardiyografik değişiklikler görülebilir. İlk EKG, olguların yaklaşık %50'sinde tanı koydurucudur. AMI'lı olguların yaklaşık % 5-10'unda EKG normal olabilir (39).

Eforlu elektrokardiyografi: Efor testi fizyolojik bir stres testtir. Normalde eforla birlikte kalp hızı, kan basıncı, kalp debisi, miyokardın oksijen ihtiyacı ve miyokarda oksijen sunumu artar. Miyokardın oksijen ihtiyacı ile miyokarda oksijen sunumu arasındaki denge bozulduğunda miyokard iskemisi ortaya çıkar. İstirahatte iskemik semptom ve EKG bulgusu yok iken, eforla birlikte artan ATP ihtiyacını karşılamak üzere mitokondrilerde gerçekleşen oksidatif fosforilasyon için yeterli oksijen sağlanamaz ise göğüs ağrısı, kan basıncında düşme, ST segmentinde horizontal veya aşağı eğimli çökme, ciddi ventrikül aritmisi gibi iskemik semptom ve bulgular ortaya çıkar (40).

Ekokardiyografi (EKO):

Miyokardial iskemiye takiben ilk bozulan fonksiyon diyastolik fonksiyon olup ardından sistolik disfonksiyon gelmektedir. Bu durum ekokardiyografide kendini segmenter duvar hareket bozukluğu olarak göstermektedir. Bu nedenle segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi klasik EKG bulguları olmayan, kardiyak enzimlerde yükselme gösterilemeyen hastalarda önem taşır. EKO, miyokardial iske mi teşhisinde, KAH ciddiyetinin değerlendirilmesinde, AMI sonrası prognoz ve risk belirlenmesinde, nonkardiyak cerrahi öncesi preoperatif değerlendirme ve miyokardial canlılık tayininde kullanılabilir. Hastada duvar hareket bozukluğunun olmayışı koroner iskemiye veya infarktüsü dışlamaz. Yani düşük ve orta riskli AKS hastalarında kullanımı sınırlanmaktadır. Fakat, ölümcül sonuçlar oluşturabilecek iskemik olmayan göğüs ağrısı nedenlerinden olan aort diseksiyonu, perikardial hastalıklar gibi durumların teşhisinde faydalıdır (41).

Stres ekokardiyografi: Göğüs ağrısı olan hastalarda EKG değişikliklerinin olmadığı, biyokimyasal tetkiklerde yeterli yükselmenin gösterilemediği ve ağrı tanımlamasının kategorize edilemediği durumlarda, stres ekokardiyografi ucuz olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle tercih edilen tanı yöntemlerindendir. Egzersiz (treadmill veya bisiklet) ve nonegzersiz (egzersiz yapamayan, ortopedik sorunlar, vasküler hastalıklar, ileri yaş vs. hastalarda farmakolojik olarak) olmak üzere iki şekilde stress testi uygulanmaktadır. Farmakolojik ajanlar da (Dobutamin vb.) egzersiz gibi stres oluşturarak, kalp hızını, kan basıncını, kontraktileti artırır (42).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):

MRG, non-invaziv ve non-iyonizan, multiplanar ve üç boyutlu görüntülerin elde edilebildiği bir yöntemdir. Sadece kardiyak kompartmanlar, miyokard, perikard ve çevre doku yağ planları gibi anatomik detaylar değil, EKG tetiklemeli sine görüntülerle fonksiyonel bilgi ve kantitatif ölçümler de yapılabilmektedir. MRG’de apekten mitral kapak düzeyine dek tüm ventrikülün 8-12 kesitli kısa aks görüntüleriyle ventriküler diyastol sonu volüm ve sistol sonu volüm, ejeksiyon fraksiyonu, sistolik ve diyastolik duvar kalınlıkları ve sistolik kalınlaşma belirlenebilmektedir. Ventriküler boşlukların, segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde, infarktüs büyüklüğü ve canlı miyokardın belirlenmesinde önem taşır. Stres eşliğinde iskemik ve noniskemik bölgelerin perfüzyonunu da tanımlayabilir. En büyük dezavantajı lojistik yönüdür. Hastanın MRG bulunan bir merkeze transportunu gerektirir ki akut hastalarda bu çok zordur. Günümüzde AMI’nın rutin değerlendirilmesinde MRG’nin rolü yoktur (43).

Bilgisayarlı tomografi (BT):

Bilgisayarlı tomografi (BT) yüksek rezolüsyonu ile, kalbin anatomik yapısını değerlendirebilen, kalp görüntülemesinde kullanılan önemli bir tekniktir. Ventrikül kalınlığı ve boyutları değerlendirilebilir. Ayrıca BT’nin sol ventrikül trombusünü belirlemedeki sensitivitesi EKO’dan daha yüksektir. MRG’nin lojistik problemi burada da vardır. Bu tekniğin de MRG gibi rutin değerlendirmede rolü yoktur (44).

Kardiyak değerlendirmeleri yapabilmek için iki çeşit BT tarayıcısı kullanımdadır: Elektron ışınlı bilgisayarlı tomografi (EIBT) ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT). ÇKBT ile koroner kalsifikasyonların ölçümü yanı sıra koroner lümenin, damar duvarının ve plak morfolojisinin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Bu da, AKS’ye neden olabilme olasılığı kalsifik plaklara göre daha yüksek olan yırtılabilir (vulnerable) plakların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Kesit sayısının 16 ve 64’e yükseltilmesi ÇKBT’de submilimetrik çözünürlüğe olanak sağlamaktadır. Fakat kalbin sürekli hareketi, statik görüntülenmesini teknik olarak zorlaştıran bir faktördür. Sürekli rotasyon hareketi yapan BT tarayıcıları 500 msn içinde görüntü elde ederken, EIBT’nin çıkışıyla ekspozisyon zamanları 50 msn’ye

kadar indirilmiştir. EIBT sol ve sağ ventrikül hemodinamisini, bölgesel miyokardiyal duvar hareketlerini ve kalınlaşmasını değerlendirebilir (45).

KAH prevalansı ile ilişkili olan koroner arter kalsiyumunun BT ile tespiti için, tipik olarak kalbin tabanından karinanın hemen altına kadar üçer mm kalınlıkta görüntü elde edilmektedir. Damar duvarındaki kalsiyum, yüksek atenüasyonu nedeniyle hemen tanınır. Kalsiyum skrolama için eşik değeri 90-130 Hounsfield Ünite'dir. Toplam koroner arter kalsiyum skoru, ardışık tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koronerdeki her bir kalsifiye lezyonun toplamı olarak hesaplanmaktadır. Koroner kalsifikasyonun yokluğu, ateroskleroz ve stenotik KAH olmaması lehine oldukça yüksek negatif öngörü değerine sahiptir (46).

Koroner anjiyografi (KAG):

Bugün için koroner anjiyografi AKS tanısı konulmasında değil, tedavi edici koroner girişimlerin yapılması planlandığında (CABG, PTCA, stent) tedavinin yönlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. KAG, koroner arterleri ve buradaki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanı sıra distal damarların özelliklerini ve koroner akım indeksini, kollateral damarları ve fonksiyonel önemini gösterir. Sol ventrikül kateterizasyonu ile sol ventrikül basıncının istirahat, egzersizde veya farmakolojik ajanlar sonrası ölçülmesine olanak verir. Sol ventrikülografi, duvar hareketlerinin görsel olarak değerlendirilmesine imkan sağlar. Sistolik ve diastolik ventriküler volüm ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir.

KAG'de epikardial, büyük ve orta büyüklükteki damarların anatomik dağılımı, damar lümenindeki düzensizlikler, daralmalar, daralmanın tipi (spazm, trombüs, aterom plağı) ve derecesi saptanabilir. Revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonunda düzelme olabilecek segmentler, kontraktile eden farmakolojik ajanlarla değerlendirilip belirlenebilir. Daha önce cerrahi geçirmiş hastalarda greft açıklığı saptanabilir (47).

Radyonüklid görüntüleme:

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), koroner arter stenozunun fizyolojik öneminin ve etkilenen miyokard alanının belirlenmesinde pratik yararlılığı kanıtlanmış, miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının belirlenmesi, miyokard canlılığının değerlendirilmesi, revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi, MI sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir tanı yöntemidir (48).

Günümüzde radyonüklid kardiyak görüntüleme uygulamalarının büyük çoğunluğu yaygın kullanılabilirliği nedeni ile single photon emission computed tomography (SPECT) görüntülemeyle yapılmaktadır. Buna karşın pozitron yayan ajanlar ile yapılan pozitron emission tomography (PET) görüntüleme; yüksek uzaysal rezolüsyon, atenuasyon düzeltmesi, kantitatif ölçümlerin yapılabilmesi ve miyokardiyal metabolizmanın değerlendirilebilmesi nedeni ile SPECT görüntülemeye göre pek çok üstünlüklere sahiptir. Fakat ulaşılabilirlik ve yüksek maliyet gibi sorunlara sahiptir. KAH'ın tespit edilmesinde, SPECT ve PET'in sırasıyla duyarlılıkları % 87 ve % 92, özgüllükleri % 74 ve % 89, doğrulukları ise % 76 ve % 91 olarak bildirilmiştir. PET'in yüksek özgüllüğünün temelinde, iyileştirilmiş atenuasyon düzeltme sayesinde azalmış yanlış pozitiflik ve PET ajanlarının yüksek enerjisinin sağladığı iyi kalitede görüntü elde edilmesi yatar (49).

Endikasyonları:

1. Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi.
2. Anjiyografideki koroner stenozun, %50-70 oranındaki kritik darlıkların bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi.
3. Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi.

4. Miyokard infarktüsü sonrası ve nonkardiyak cerrahi öncesi risk ve prognozun değerlendirilmesi.
5. Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi.
6. İskemik kardiyomiyopatinin, idiyopatik olandan ayırt edilmesi.
7. Akut göğüs ağrısı sendromlarında, koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi.

Radyonüklid görüntülemeye kullanılan radyofarmasötikler:

SPECT (Single photon emission computed tomography) ajanları:

Biyolojik özelliklerine göre katyonik ve nötral bileşikler olmak üzere iki çeşit radyofarmasötik kullanılmaktadır. Katyonik ajanlar arasında özellikleri nedeni ile Talyum-201 (Tl-201), Tc-99m-methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI) ve Tc-99m Tetrafosmin tercih edilmektedir. Nötral lipofilik ajanlar arasında ise özellikle koroner kan akımının görüntülenmesinde Tc-99m Teboroxime ve Tc-99m BATO bileşikleri kullanılmaktadır (50).

a) Perfüzyon görüntülemesi:

Thallium-201 (Tl-201): Siklotron ürünü olan Tl-201'in fiziksel yarı ömrü 73 saattir. Elektron yakalama ile bozunur. 69–81 keV'lik (% 88) karakteristik X ışını, 135 keV (% 3) ve 167 keV (% 8)'lik gama ışını yayar. Tl–201 bir potasyum analogudur ve hücre içine girişi büyük oranda Na/K-ATP az pompası üzerinden aktif transportla, kısmen de elektropotansiyel gradient doğrultusunda pasif transportla sağlanmaktadır. Tl–201 uptake'i hızlı olup, kandan ilk geçişte % 88'i temizlenir ve sadece % 4'ü miyokarda ulaşır. Bunun da % 87'si ekstrakte edilir. Normalde Tl-201'in kalpteki yarılanma süresi enjeksiyonu takiben 4–5 saattir. Vücuttan böbrekler ile atılır ve radyasyon maruziyeti açısından böbrekler kritik organdır (3–5 rad/mCi).

Tl-201'in intravenöz enjeksiyondan hemen sonra miyokarddaki tutulumu kan akımına ve canlı miyokard dokusunun varlığına bağlıdır. Tl-201'in miyokarddaki dağılımı zamana bağlı olarak değişir. Dağılımdaki bu değişmeye “redistribüsyon”

veya “equilibriyum” denir. Miyokarddaki başlangıç tutulumundan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201’in “washout”u denir. Bu sırada diğer organlarda tutulmuş olan Tl-201, serbestleşerek kana geçer ve miyokard tarafından tekrar tutulur. Aynı zamanda oluşan bu iki işlem miyokarddaki redistribüsyonu oluşturur. Stres enjeksiyonunu takiben saatler sonra Tl-201’in redistribüsyonu tamamlanır. Tl-201’in washoutu iskemik dokuda normal dokuya oranla daha yavaştır (50).

İzonitriller: Klinikte bugüne kadar üç izonitril bileşiği kullanılmıştır.

Tc-99m-methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI): İsonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip olan perfüzyon ajanıdır. Lipofiliktir ve pozitif yüklüdür. Miyokarddaki tutulumu, miyokard kan akımı ile orantılıdır. Miyokard hücrelerindeki tutulum mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber hücre membranı ve mitokondri arasındaki konsantrasyon ve potansiyel gradiyentine bağlı olarak pasif transportla geçtiği ileri sürülmektedir. Miyokarddan ilk geçiş sırasında tutulumu Tl-201’den daha azdır (% 65). Miyokarddaki temizlenme oldukça yavaştır (T $\frac{1}{2}$: 5-6 saat) ve enjeksiyondan 3-4 saat sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Bu nedenle, reversibilitenin gösterilmesinde biri stres, biri de dinlenme sırasında olmak üzere iki ayrı enjeksiyon yapılması gerekir. Primer atılımı hepatobiliyer sistem ile gerçekleşmektedir. Radyasyon maruziyeti açısından kolon kritik organdır (5 rad/ 30 mCi) (51).

Tc-99m MIBI, kısa yarı ömürlü olması nedeni ile 30 mCi’ye kadar yüksek dozda enjekte edilebilir. Bu özelliği, görüntülerin Tl-201 görüntülerinden daha kaliteli olmasını sağlar. Ayrıca Tc-99m MIBI ile yüksek foton akımı sayesinde planar veya tomografik MUGA ve first-pass çalışmaları yapmak mümkün olmaktadır (52).

Tc-99m-t butyl isonitrile (TBI): Akciğer ve karaciğer tutulumu fazladır. İnferior duvar atenüasyonu karaciğer tutulumunun fazla olması nedeniyle belirgindir (53).

Tc-99m-carboksy-isopropil isonitrile (CPI): Miyokarddan hızla uzaklaşır, redistribüsyon özelliği yoktur. Aynı gün stres-rest çalışması yapılabilir. Akciğer ve karaciğerde birikir (54).

Difosfin kompleksleri:

Tc-99m tetrofosmin: Lipofilik, katyonik bir difosfindir. Kan klirensi hızlıdır. Tutulum mekanizması Tc-99m MIBI'ye benzer ve miyosit mitokondrisinde birikir. Ortalama ilk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu % 54'tür. Minimal düzeyde redistribüsyonu mevcuttur. Hepatobiliyer sistemden atılımı hızlıdır. Stres görüntüleri enjeksiyondan 5-10 dk, istirahat görüntüleri 30 dk sonra alınır. Barsak ve böbreklerden eşit oranda atılım gösterir (55).

Tc-99m Q3 ve Q12 (Tc-99m Furifosmin): Son zamanlarda, klinik çalışmalarda kullanılmaya başlanan bu komplekslerden Q3'ün miyokarddaki tutulum mekanizması henüz bilinmemektedir. Tutulumu koroner kan akımı ile orantılıdır. İlk beş dakikada enjekte edilen dozun % 3'ü kalpten atılır. Q12 katyonik ve lipofilik bir ajandır. Farmakokinetiği Tc-99m MIBI veya tetrofosmine benzemekle birlikte hepatobiliyer ekskresyonu daha hızlıdır (56, 57).

BATO bileşikler:

Teboroksim: Boronik asit olarak bilinen nötral lipofilik kompleksin Tc-dioxime (BATO) ile birleşmesi sonucu meydana gelir. Biokinetiği TI-201 ve MIBI'den farklıdır. Tutulum mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber, pasif diffüzyon ile hücre membranına bağlandığı ileri sürülmektedir. İlk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu % 70'in üzerindedir. Büyük oranda hepatobiliyer sistemden atılır. Miyokarddaki yarılanma süresi 11-12 dakikadır. Normal kan akımı olan bölgelerden, iskemik bölgelere göre daha hızlı atılır. Böylece iskemik-normal sayım oranı zaman içerisinde artar. Seri dinamik çalışmalarda redistribüsyon görülüyorsa infarkt, redistribüsyon hafif veya orta derecede ise canlılığı gösterir (58).

Tc-99m N-ethoxy-N-ethyl-dithiocarbamate (NOET): Nötral lipofilik miyokardial görüntüleme ajanıdır. TI-201'a benzer kinetik ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. İlk geçiş ekstraksiyonu % 89'dur. Ancak kandan temizlenmesi çok yavaştır. Redistribüsyona uğradığı gözlenmiştir. Bu nedenlerle akım ölçümleri ve canlılık araştırmasında geleceği olduğu düşünülmektedir. Tc ile bağlanan bir ajan olması nedeniyle daha yüksek dozlarda verilebilmesi önemli bir avantajdır. En önemli dezavantajı yüksek akciğer aktivitesidir (59).

b) Hipoksi görüntülemesi:

Son yıllarda doku hipoksisi varlığında hipoksik alanda tutulacak ajanlar geliştirilmektedir. Bunlardan nitroimidazol bileşikleri umut verici özelliklere sahiptir (60).

c) Yağ asidi metabolizması görüntülemesi:

Iodine-123 iodophenylpentaadecanoic asit (IPPA): I-123 IPPA işaretlenmiş, uzun zincirli bir yağ asitidir ve kinetiği palmitata benzer. Serbest yağ asitleri dolaşımında albümine bağlanır ve hücre membranlarını pasif difüzyonla geçer. Enjekte edilen dozun % 4-5'i miyokardiumda tutulur. I-123 IPPA iyottan ayrılmaksızın iodobenzoik asite, oradan da hippurata metabolize olarak hızla böbreklerden atılır.

Miyokard iskemisi, yağ asidi beta oksidasyonunu inhibe eder ve bu, iskemik bölgedeki radyofarmasötik tutulumunu azaltır ve klirensini geciktirir (normal bölge ile kıyaslandığında iskemik bölgede enjeksiyondan 120 dakika kadar geç sürelerde bile ajanın uzamış miyokardial retansiyonu izlenir. Bu görünüm ayrıca hiberne olmuş miyokardium alanlarında da izlenir. İnfarktüs alanlarında başlangıçtan itibaren belirgin olarak azalmış radyofarmasötik tutulumu vardır ve zaman içinde anlamlı bir metabolizma göstermez (61).

Iodine-123- beta metil iodophenylpentadecanoic acid (BMIPP): Bir beta metil yağ asidi analogudur ve metil dalı beta oksidasyona girmesini engeller. BMIPP yavaş olarak okside olur ve klirensi endojen lipid havuzuna girerek oluşur. Bunun sonucu olarak da görüntüleme için uzun süre tanır. BMIPP aç olarak enjekte edilir ve 20-30 dakika sonra görüntüleme yapılır. BMIPP, iskemik myokardiumdaki metabolik değişimler için çok duyarlıdır. BMIPP ile azalmış tutulum gösteren bölgeler Tl-201 ile kıyaslandığında (uyumsuz BMIPP tutulumu) iskemik fakat canlı dokuyu göstermektedir (62).

d) İnfarktüs görüntülemesi:

Tc-99m pyrophosphate (PYP): AMI'da kalsiyum, kristal veya subkristal halinde, irreversibl hasara uğrayan miyokard hücrelerinde birikim gösterir. Pirofosfat, değişik şekildeki bu kalsiyum kristalleri üzerinde adsorbe olur. AMI, lokal koroner kan

akımı, intraselüler kalsiyum ve makromoleküllerin toplanmasına bağlı hücrel membran bozukluğu, infarktüsün oluşması ile PYP sintigrafisinin uygulanması sırasında geçen zaman aralığı gibi faktörler, Tc-99m PYP'nin miyokarddaki tutulumunu etkiler. Miyokardda PYP tutulumu, semptomların görülmesinden 10-15 saat sonra başlar, 24-72 saat sonra en yüksek düzeye ulaşır ve daha sonra yavaşça azalarak 10-15 gün içerisinde kaybolur (63).

Indium-111 (In-111) veya Tc-99m antimiyoisin antikoru: Bu ajan miyokardial nekroza spesifiktir. Nekroz gelişen miyositlerden ortaya çıkan miyozin filamentlerine irreversibl olarak bağlanır. Antikor, ancak kalp kası hücrelerinin haraplanması sonucu intraselüler ortamdan açığa çıkabilecek olan insan kardiyak miyozinin ağır zincirini hedef olarak tanır ve bu büyük protein molekülü sayesinde spesifite sağlanır. Bir Fab monoklonal antikor fragmanıdır ve bu nedenle HAMA oluşumu için çok az da olsa risk taşır. Sintigrafi AMI sonrası 1.5-4 saat sonra pozitifleşir ve 14. güne kadar pozitif kalır. Görüntüleme enjeksiyondan 24-48 saat sonra en iyi sonucu verir. Ajanın AMI saptamadaki duyarlılığı % 92'dir. Transmural infarktüslerde sensivite % 94 ve nontransmural infarktüslerde % 84'tür. AMI sonrası prognozu belirleyen en önemli faktör nekrozun yaygınlığıdır ve antimiyoisin antikorun tutulum alanı re-infarktüs ve ani kardiyak ölüm riski ile koreledir. Yeni MI bölgesindeki tutulum, eski MI bölgesindeki tutulumdan çok daha yoğundur (64).

Glukarik asit: Altı karbonlu dikarboksilik asit şeker olan glukarik asit nekrotik miyokard tarafından çok fazla tutulmaktadır. Atılımı idrar yoluyla olup, kemik tutulumu da çok azdır. Klirensi de daha hızlıdır. Bu özellikleri diğer iki ajana göre avantaj oluşturmaktadır. Tc-99m glukarat uptake'inin AMI sonrası ilk dokuz saatte oluşu nedeniyle görüntülemenin bu süre içinde yapılması gerekmektedir (65).

e) Adrenerjik görüntüleme:

Sempatik ve parasempatik inervasyon kalbin fonksiyonel düzenlenmesinde önemli rol oynar. I-123 metaiodo-benzil guanidine (I-123 MIBG) yüksek miktarda kardiyak tutulum göstermesi nedeniyle kalpte sempatik sinir sistemini görüntülemek amacıyla kullanılmaktadır. Ajan saptanabilir bir farmakolojik etki oluşturmaz. I-123 MIBG tutulumu oldukça homojendir ancak erkeklerde inferior duvarda ve kadınlarda lateral duvarda daha belirgin olmak üzere, yaşa da bağlı olarak kısmi heterojenite

gösterebilir. Akut ve kronik iskemi alanlarında I-123 MIBG tutulumu azalır. Erken post-MI dönemde I-123 MIBG defekt alanı tipik olarak MI alanından daha geniştir (perfüzyon-innervasyon mismatch). Buna proksimal bölgede meydana gelen sinir hasarı neden olur; distal alandaki miyokardial doku canlı olsa bile hasarlanmış sinir dokusunun distalinde innervasyon izlenmez (66).

f) Moleküler görüntüleme:

Anneksin-V: Programlı hücre ölümü olan apoptozis miyokardit, kardiyomyopati, transplant rejeksiyonu, reperfüzyon hasarı ve miyokard infarktüsünde periinfarkt alandaki hücre ölümünde önemli rol oynar. Tc ile işaretlenmiş anneksin-V hem apoptozis görüntülemesinde hem de tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (67).

Tc-99m diadenozin polifosfat (Z2D3): İnsan aterosklerotik plaklarına karşı geliştirilen monoklonal antikorların proliferere düz kas hücreleri için oldukça spesifik olduğu gösterilmiştir. In-111 ile işaretli Z2D3 karotislerdeki plakları göstermede kullanılmıştır. Ayrıca aktif aterosklerotik lezyonların görüntülenmesinde de kullanılabileceği bildirilmiştir (68).

Endothelin deriveleri: Endotelin hücre proliferasyonunu uyardığı için endotel reseptörlerini görüntülemeye yönelik araştırmalar da sürmekte olup işaretlenmiş endotelin derivelerinin görüntülemeye rolü araştırılmaktadır (69).

Antisense oligonucleotidler (ASON): Gen ekspresyonunun radyonüklid görüntülenmesi ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Kardiyovasküler hastalıklarda intraselüler mesenger RNA tespiti için işaretli antisense oligonükleotidler rolü araştırılmaktadır (70).

PET (Positron emission tomography) ajanları:

PET'te pozitron yayan perfüzyon ve metabolizma radyofarmasötikleri kullanılmaktadır. Radyofarmasötiklerin çok kısa yarı ömürlü ve siklotron ürünü olmaları nedeniyle üretimin hastaneye çok yakın bir yerde, hatta hastane içinde yapılma zorunluluğu, üretilen maddenin çok kısa zamanda bozunması ve PET cihazının pahalı oluşu tetkikin maliyetini arttırmaktadır.

a) Perfüzyon görüntüleme ajanları:

İdeal bir PET perfüzyon ajanı, kan akımı ile orantılı şekilde geri dönüşümsüz olarak miyokardiyumda tutulabilmeli ve kandan klirensi hızlı olmalıdır.

Azot-13 (N-13) Ammonia: Vasküler alandan miyositlere aktif transport (sodyum-potasyum pompası) veya pasif difüzyon yolu ile alınır. Siklotron ürünü olan N-13'ün yarı ömrü 9.8 dakikadır. Yarı ömrünün yeteri kadar uzun olması nedeniyle egzersiz ile verilebilir. Radyofarmasötiğin kandan klirensi hızlı olup başlangıç miyokardiyal tutulumu ve retansiyonu yüksektir. Bu nedenle yüksek "miyokard/ geri plan" aktivitesi elde edilir. Kısa fiziksel yarı ömrü nedeniyle sık tekrarlanan perfüzyon çalışmaları yapılabilir. Görüntülemeye kullanılan alışılmış dozu 20-30 saniyede i.v. uygulanan 10-15 mCi'dir (71).

Oksijen-15 (O-15) Su: Üretimi zor, yarı ömrü kısa (2.2 dakika) olan bir siklotron ürünüdür. Yüksek akım oranlarında bile O-15 işaretli suyun miyokardiyal tutulumu doğrusal (kan akımı ile doğru orantılı olarak miyokard tarafından %100 alım gösteren tek perfüzyon ajanıdır) olduğu için bu ajanın miyokardiyal dağılımı, bölgesel perfüzyonu yansıtır. Serbestçe diffüze olabilen O-15 işaretli su teorik olarak metabolik faktörlerden etkilenmemesi nedeniyle bölgesel miyokardiyal kan akımının kantitatif ölçümü için idealdir. Bununla birlikte görüntü kalitesi diğer akım ajanlarınınkinden kadar iyi değildir ve kan havuzu aktivitesi yüksek olduğu için ventriküler boşluklar ile akciğerde geri plan aktivitesi yüksek olarak izlenir (72).

Rubidyum-82 (Rb-82): Strontium-82 jeneratöründen elde edilen (yarı ömrü 25 gün) ve pozitron yayan bir ajandır. Bir potasyum analogu olup fiziksel yarı ömrü 75 saniyedir. Kısa yarı ömrü nedeniyle de yakın aralıklarla tekrarlanabilen kan akımı ölçümlerine olanak tanır. İskemik bölgelerde hücrel katyon transportu azaldığı için Rb-82'nin miyokardiyal tutulumu düşmektedir. Bir perfüzyon çalışması için uygulanan tipik doz, 20-30 saniyede infüze edilen 40-50 mCi'dir. Görüntüleme genellikle kan havuzu aktivitesinin temizlendiği birinci dakikadan sonra başlar. "Rubidyum-82" pozitron yayan ajanlar içinde en kötü rezolüsyona sahip ajandır ve pozitronları yok olmadan önce ortalama 12.4 mm yol katederler. Radyasyon dozu açısından kritik organ ise böbreklerdir (73).

Copper – 62 – Pyruvaldehyde – bis - 4N – thiosemicarbazone (Bakır 62 PTSM):

Jeneratörden üretilen bir PET miyokardiyal perfüzyon görüntüleme ajanıdır. Cu-62'nin fiziksel yarı ömrü 9.7 dakikadır. Nötral lipofilik bir ajandır. Yüksek difüzyon kapasitesi nedeni ile dokular tarafından tutulur ve hücre içinde lipofilik olmayan bir bileşiğe indirgenerek hapsolur. Ajanın kandan miyositlere alımı doğrusal değildir. Yüksek kan akım oranlarında ekstraksiyonu azalır. Ayrıca yüksek karaciğer aktivitesi nedeni ile kalbin inferior duvarının değerlendirilmesi zordur (74).

[94mTc] Teboroxime: Enjekte edilen dozun % 3'ü miyokardda tutulur. Yarı ömrü sekiz dakikadır. Kantitatif çalışmalar için potansiyel bir ajandır. (75).

b) Metabolizma görüntüleme ajanları:

Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose (F-18 FDG): Siklotron ürünü olan Flor-18 FDG'nin yarı ömrü 109 dakikadır. İskemik miyokard dokusunda enerji ihtiyacı glikoz metabolizmasından sağlanır. Bu yüzden F-18 FDG iskemik dokuda tutulur. Açlık halinde iken uygulanan F-18 FDG iskemiye gösterirken, glikoz yüklenmesi sonrası verilen F-18 FDG canlılığı gösterir. Dinlenme halindeyken yapılan 185-370 MBq F-18 FDG enjeksiyonundan 15-20 dk sonra tomografik görüntü alınır. Genellikle N-13 ile perfüzyon, F-18 FDG ile glikoz metabolizması birlikte değerlendirilir. Üç olasılık vardır; ikisi de normal olabilir, perfüzyon ve metabolizma uyumsuz olabilir ki bu iskemiye gösterir ve üçüncü bir olasılıkla perfüzyon ve metabolizmanın ikisi de anormaldir ve infarktı işaret eder (76).

Yağ Asitleri: Miyokard hücresi açlık durumunda (plazma serbest yağ asit miktarı yüksek, insülin düzeyi düşük) enerji ihtiyacının % 60-80'ini uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonundan, geri kalanını da glikoz (aerobik) ve laktat (anaerobik) metabolizmasından karşılar. Efor halinde iskelet kası hücresinde bol miktarda üretilen laktat enerji kaynağı olarak kullanılır. Efor durumunda katekolamin seviyesi de yükseldiğinden plazma serbest yağ asit miktarı da artar. İskemi durumunda oksidasyon durur ve miyosit enerji ihtiyacını glikoz metabolizmasından sağlar.

Carbon 11 (C-11) palmitat: Pozitron yayan bir ajan olan C-11 palmitat ile yağ asitlerinin moleküler yapılarını değiştirmeden işaretlemek mümkündür ve palmitik asitin karboksil grubu bu ajan ile işaretlenir. C-11 palmitatın yarı ömrü 20.4

dakikadır. Normal miyokardda C-11 işaretli palmitik asitin homojen dağılım gösterdiği izlenir. İskemi periyotlarında ise azalmış oksidatif metabolizmanın bir göstergesi olarak ajanın miyokarda alımının belirgin azaldığı gözlenir. C-11 palmitat PET görüntülerinde, miyokardiyal aktivite tutulumunun azalmasındaki oran veya defektin büyüklüğü ile transmural veya non-transmural infarkt büyüklüğü arasında yüksek korelasyon bulunduğu doğrulanmıştır. Radyasyon dozu açısından kritik organ karaciğerdir (77).

Carbon-11 (C-11) Asetat: Asetatın plazma düzeyleri düşük olup miyokardiyal tutulumu yüksektir. Miyokard hücrelerine alındıktan sonra Acetyl-CoA'ya dönüştürülür. Acetyl-CoA, mitokondrideki trikarboksilik asit siklusunun metabolik yollara giriş noktasıdır. Acetyl-CoA'nın oksidasyonu trikarboksilik asit siklusunun aktivitesini yansıtan C-11 işaretli CO₂ oluşumuna neden olur ve bu da normal koşullar altında tüm oksidatif metabolizmayı yansıtır. Miyokardın substrat kullanımındaki değişen paternlerinde bile bu ajanın klirensi doğru bir şekilde oksidatif metabolizmayı gösterir. C-11 palmitat'ın tersine bu ajan plazma substrat konsantrasyonlarından etkilenmez. Risk altındaki miyokardiyumda oksidatif metabolizmanın devam ettiğinin gösterilmesi, revaskülarizasyonu takiben kontraktıl fonksiyonun düzelmesi için bir ön koşuldur. Normal bireylerde miyokardiyal tutulum ve klirens homojendir. İnfarkt bölgesinde ise azalmış oksijen tüketimi nedeni ile ajanın azalmış tutulumu ve klirensi izlenir (78).

Radyonüklid görüntüleme yöntemleri ve protokolleri:

KAH'ın tespiti amacıyla kullanılan radyonüklid görüntülemeler, miyokardiyal canlılık, iskemi ve fonksiyonel değerlendirme amacıyla istirahat ve stres anında yapılabilir (79-81).

Görüntüleme protokolleri:

İstirahat görüntüleme: Bu test genellikle miyokard canlılığının araştırılması için uygulandığından perfüzyon görüntülemesi öncesinde ilaçların kesilmesi gerekmez. Hastanın aç olması tercih edilir. Radyofarmasötik uygulaması için iyi bir i.v. yol gerekir. İmplant edilmiş radyoopak objeler (metal, silikon vb) gibi potansiyel

atenüasyon faktörlerinin bulunup bulunmadığına dikkat edilmelidir. Ciddi KAH olduğu bilinen vakalarda canlılık araştırılan bölgenin perfüzyonunun değerlendirilmesi amacıyla istirahat enjeksiyonundan yaklaşık 5-10 dakika önce sublingual nitrogliserin verilebilir.

Stres görüntüleme: Hastanın stres çalışmasından önce en az dört saat aç kalması ve son 48 saat içinde kardiyak yakınması olmaması gerekir. Tıbbi açıdan kontrendikasyon yok ise kalp hızı ve kan basıncını etkileyecek ilaçlar (kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler vb.) en az 24-48 saat önce kesilmelidir. Teste başlamadan önce radyofarmasötüğün rahat uygulanabileceği i.v. yol açılmalıdır. Genellikle treadmill (yürüme bandı) veya bisiklet kullanılarak egzersiz testi yapılır. Çeşitli nedenlerle egzersiz yapamayan hastalara (Ciddi pulmoner hastalık, artrit, amputasyon, nörolojik hastalık vb.) koroner hiperemi oluşturan veya kardiyak iş yükünü artıran ilaçlar ile farmakolojik stres uygulanabilir.

Egzersiz Stress Protokolü: Egzersiz testi, Bruce ve Modifiye Bruce protokollerinde olgunun maksimum hedef kalp hızının (Erkeklerde 220-yaş, kadınlarda 200-yaş) en az % 85'ine ulaşılması veya iskemik semptomların ortaya çıkmasına göre uygulanır (80). Egzersiz sırasında istenilen hıza ulaşıldığında veya egzersiz test sonlandırma kriterlerine göre sonlandırmayı gerektirecek iskemik semptomlar ve/veya EKG'de iskemi bulguları oluştuğunda radyofarmasötik enjeksiyonu yapılarak bir dakika daha egzersize devam edilir. Düşük seviyeli dinamik egzersizin farmakolojik stress ajanları ile kombine kullanımı da mümkündür (80).

Farmakolojik stres test:

1. Koroner vazodilatör ajanlar: Koroner hiperemi yaratmak için dipiridamol, adenozin gibi vazodilatör stres ajanları uygulanabilir. Koroner hiperemiyi bozabilecek kafein içeren içecekler ve metilksantin içeren ilaçlar farmakolojik stres görüntülemesinden en az 12 saat önce kesilmelidir. Uzun etkili metilksantin preparatları etki süreleri dikkate alınarak kesilmelidir. Subdiyafragmatik radyofarmasötik tutulumunu ve vazodilatörlerle ilişkili semptomları en aza indirmek için mümkünse hastalara aynı zamanda düşük düzeyde egzersiz yaptırılabilir. Vazodilatör olarak dipiridamol veriliyorsa radyofarmasötik uygulamasını takiben yan

etkilerini ortadan kaldırmak için aminofilin (veya kafeinli bir içecek) verilebilir. Kısa etki süresine sahip olması nedeniyle adenozin için böyle bir uygulama gerekmez.

2. Inotropik/ kronotropik adrenerjik ajanlar: İnotropik/ kronotropik adrenerjik ajanlar (Dobutamin, arbutamin vb.) miyokardiyal oksijen ihtiyacını ve iş yükünü arttırmak için uygulanabilir. Dobutamin veya arbutaminin adrenerjik uyarıcı etkisine yanıt olarak ortaya çıkan pozitif kronotropiyi azaltabilecek ilaçlar (beta blokerler vb.) mümkünse işlemiden 24-48 saat önce kesilmelidir (kullanılan ilaçların yarılanması dikkate alınarak kesilme süresi belirlenebilir). Bazı hastalarda dobutamine kalp hızı yanıtını arttırmak için atropin uygulanabilir (80).

Görüntüleme yöntemleri:

Planar görüntüleme: Görüntüler hasta sırtüstü yatar konumda anterior, 45° sol anterior oblik ve 70° sol anterior oblik olmak üzere en az üç standart pozisyonda alınmalıdır. Görüntüleme sırasında kolimatör hastanın göğüs duvarına mümkün olan en yakın mesafede olmalıdır. Her bir pozisyonda en az 500 000 sayım alınmalıdır (80).

Single photon emission computed tomography (SPECT) görüntüleme: Bu yöntemde gama kameranın başı hasta etrafında 180° veya 360° derece dönebilir. Gama kamera 180° görüntüleme yönteminde, 45° sağ anterior oblik pozisyondan 45° sol posterior oblik pozisyona kadar 32 veya 64 defa durarak kayıt alır. 360° yönteminde ise 64 veya 128 duruş yaparak kayıtlar toplar. Bu da sırasıyla her 5.6° ve 2.8°'lik dönüşlere uyar. Kayıtların toplam zamanı 16-30 dakika arasında değişir ve bu sırada 10 milyonun üzerinde sayım toplanmış olmalıdır (80).

-Gated SPECT: Gated SPECT'te görüntüler, standart SPECT çalışmasındaki gibi detektör kameralar hastanın uzun eksen etrafında dönerek belli derecede aralıklarla görüntüler alması ile oluşur. EKG ile senkronize bir şekilde sayımlar toplanır. EKG'deki R-R aralığı 8-16 eşit parçaya bölünür. Miyokarddan gelen sayımların toplanacağı kalp atım aralığı (pencere) çoğunlukla % 30'a ayarlanır. Düzensiz kalp atımı durumunda pencere % 50-80'e ayarlanabilir. Pencere dışında kalan kalp atımlarından gelen aktivite görüntü aktivitesi dışında tutulur. Gated SPECT'in en yaygın kullanımı, global SVEF'yi saptamak içindir. Aşağıdaki formül kullanılarak EF hesaplaması yapılır (80).

EF= (Diastol sonu sayımı-sistol sonu sayımı)/ Diastol sonu sayımı

Ayrıca bölgesel ve global sol ventrikül duvar hareketi, duvar kalınlaşması, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümler de değerlendirilebilir.

Radyonüklid görüntülerin değerlendirilmesi:

SPECT (Single photon emission computed tomography) : Anormal perfüzyon saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Defekt yaygınlığının yanı sıra akciğer tutulumu, geçici sol ventrikül dilatasyonu diğer prognostik belirteçlerdir (80).

1-Ventriküler dilatasyon: Miyokard perfüzyon sintigrafisinin stres görüntülerinde sol ventrikülde dilatasyon saptanması sol ventrikül disfonksiyonuna işaret eder. Sol ventrikül stres dilatasyonu ile çok damar hastalığı arasında korelasyon vardır. Geçici kavite dilatasyonu büyük olasılıkla diffüz subendokardiyal iskemiye bağlıdır.

2-Akciğer tutulumu: Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla kalp/ akciğer sayım oranı hesaplanmaktadır. Normalde akciğerlerde radyofarmasötik tutulumu görülmez. Egzersizin indüklediği akciğer tutulumu kötü prognoz göstergesidir.

3-Sağ ventriküler tutulum: Egzersiz görüntülerinde normalde sağ ventrikül aktivitesi izlenebilir. Ancak dinlenme görüntülerinde izlenmesi sağ ventrikül yüklenmesinin göstergesi olabilir.

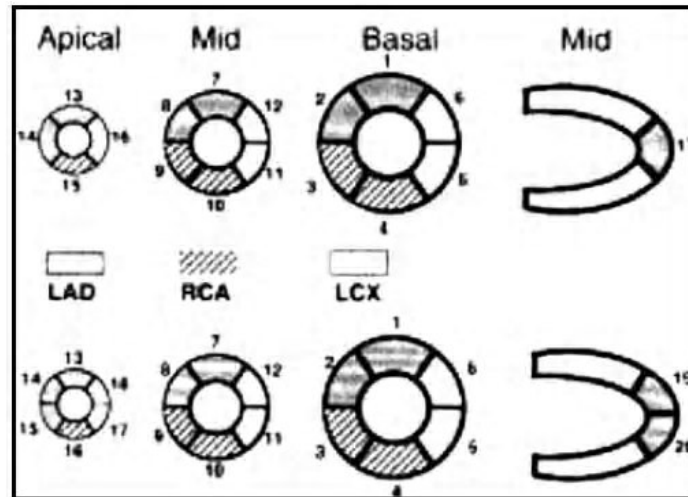
4-Perfüzyon defekti, şiddeti ve yayılımı: Defekt şiddeti sintigrafide görsel analizle hafif, orta ve şiddetli olarak ifade edilir. Hafif defektlerde duvar incelmesi olmadan komşu bölgeye göre sayımda azalma, orta dereceli defektlerde duvar kalınlaşmasında incelme, ciddi defektler de zemin aktiviteye yaklaşma görülmektedir. Defekt yayılımı semikantitatif olarak küçük (sol ventrikülün % 5-10' u), orta (% 15-20'si), geniş (% 20'den fazlası) şeklinde tanımlanır. Egzersiz sonrası elde edilen görüntülerde izlenen perfüzyon defekti, dinlenme görüntülerinde normale dönüyorsa buna redistribüsyon veya reversibilite (iskemi); stres ve dinlenme görüntülerinde defekte değişiklik izlenmiyorsa fiks veya reversibl olmayan defekt (infarkt) olarak adlandırılır. Perfüzyon defektleri, koroner arter dağılım alanlarına göre segmental skorlama sistemine dayanan 17 yada 20 segment modeli kullanılarak semikantitatif

metod ile tanımlanabilir (Şekil 3, Şekil 4 A, B) (80,81). Diğer görüntüleme modelleri ile uyumluluk göstermesi yönünden 17 segment modeli tercih edilen segmentasyon şeklidir. Skorlama sistemi kullanımı defektlerin şiddet ve yayılımının semikantitatif değerlendirilmesinde tekrarlanabilirlik sağlamaktadır (Tablo 1) (80).

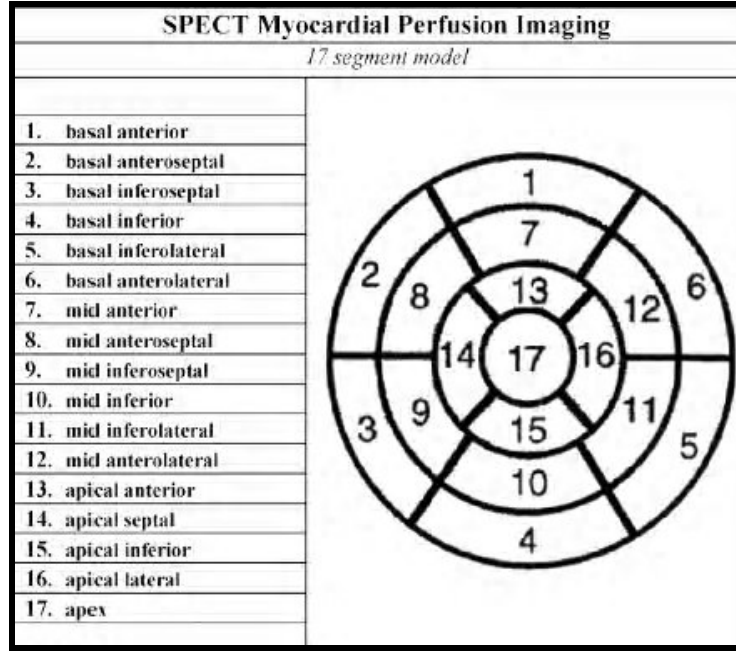
Kantitatif programlar objektif yorum sağlamada daha etkilidirler. Fakat görüntüleme sırasındaki artefaktlar ve koroner kan akımının kendi doğasından dolayı normal ve hafif perfüzyon defektli hastaların yorumlarında hata olabilir. Defekt yayılımı ve reversibilitesi kantitatif olarak tüm sol ventrikülün yüzdesi veya hastanın damarsal dağılımının yüzdesi olarak ifade edilir. Defekt şiddeti kantitatif olarak standart sapma sayısı olarak ifade edilir (80).

Tablo 1. MPS’de perfüzyon değerlendirmesi için semikantitatif beşli skorlama sistemi.

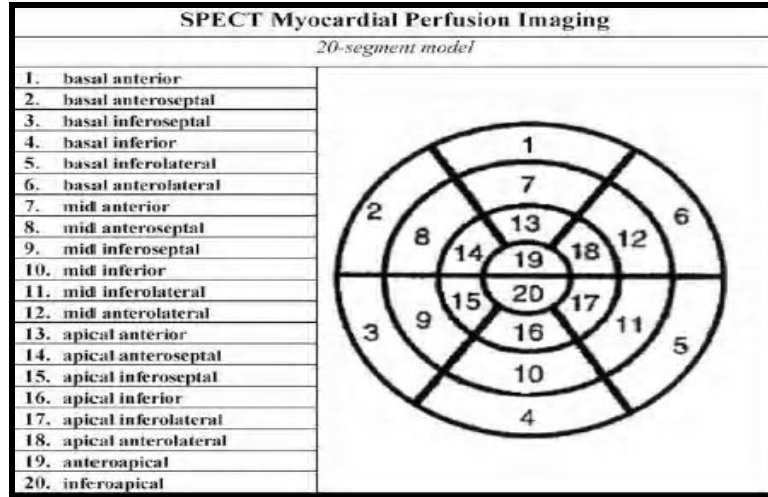
Kategori	Skor
Normal perfüzyon	0
Sayımlarda hafif azalma-kesin olarak anormal değil	1
Sayımlarda orta derecede azalma-kesinlikle anormal	2
Sayımlarda şiddetli azalma	3
Tutulum yok	4



Şekil 3. MPS’de 17 ve 20 segment modellerine göre koroner arter dağılım alanları.



Şekil 4 A. MPS’de 17 segment modeline göre polarmap haritası



Şekil 4 B. MPS’de 20 segment modeline göre polarmap haritası.

GATED SPECT (Gated single photon emission computed tomography) :

1- Bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması: Bölgesel duvar hareketinde, sol ventrikül endokardiyal yüzeyinin diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki hareketine, duvar kalınlaşmasında ise, diyastol sonundan sistol sonuna geçişteki miyokardiyal kalınlığın artış yüzdesine bakılır. Normal miyokardiyal duvar kalınlığı şu anda mevcut olan SPECT sistemlerinin rezolüsyon sınırlarının altındadır. Görsel olarak anormal kalınlaşmanın derecesini tahmin etmek kolay değildir. Kantitatif normal veri tabanı ile bölgesel duvar kalınlaşması değerlendirilebilir (81).

Bölgesel duvar hareketi standart isimlendirme kullanılarak analiz edilmelidir; normal, hipokinezi, akinezi ve diskinezi. Hipokinezi de hafif, orta ve şiddetli olarak alt gruplara ayrılır. Semi-kantitatif skorlama sisteminde 0: normal, 1: hafif hipokinezi, 2: orta hipokinezi, 3: şiddetli hipokinezi, 4: akinezi, 5: diskinezi'dir. Bölgesel ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde normal ve anormal varyasyonlara dikkat edilmelidir. Örneğin bazalde apekse göre azalmış radyofarmasotik tutulumu, bazal lateral duvarda bazal septuma göre daha fazla radyofarmasotik tutulumu ve sol dal bloğuna bağlı paradoksal septal hareket gibi. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşması genellikle birbiri ile uyumludur. Kardiyak cerrahi yapılanlarda septal duvar hareketi sıklıkla anormal fakat duvar kalınlaşması normaldir. Bir başka uyumsuzluk nedeni ise küçük infarkt alanlarının çevresindeki sağlam miyokardın çekiştirmesi ile duvar hareketi normal görülmekle birlikte sistolik kalınlaşma izlenmez. Dolayısıyla gerek görsel gerekse kantitatif olarak incelendiğinde duvar hareketinin sistolik kalınlaşma ile birlikte değerlendirilmesi en doğru yaklaşım olarak gözükmektedir (81).

2- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve sol ventrikül hacmi: SVEF'nin gated SPECT ile ölçümü planar tekniklerden farklı olarak elde edilen sayıma göre değil, hacim değerlerine dayanılarak gerçekleştirilmektedir. Zaman-hacim eğrisi ile diyastol ve sistol sonu sol ventrikül hacimleri belirlenerek SVEF hesaplanabilmektedir (81).

EF'nin gated SPECT ile ölçümü genellikle "8-frame gating" ile alınan görüntülerden elde edilmektedir. Daha fazla verinin kaydedilmesini sağlayan "16- frame gating",

görüntü işlem süresini uzatmaktadır. Sekiz-frame kantitatif gated SPECT ile ölçülen EF > % 50 ise normal, EF < % 40 ise anormal kabul edilmekte; EF % 40- % 50 aralığında ise klinik ve ek testlerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda gated SPECT ile elde edilen EF ve hacimlerin hipoperfüze ve iskemik hasta gruplarında dahi anjiyografik değerlerle oldukça iyi korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (82). Ancak gated SPECT diyastol sonu hacimleri ve EF değerleri, anjiyografik değerlere göre daha düşük saptanmış olup bu durum standart anjiyografik modellerde sol ventrikül çıkış yolunun daha geniş alınmasına bağlanmıştır. SVEF, diastol ve sistol sonu hacimler geometrik modellerin rekonstrükte veri setlerine uygulanması ile hesaplanır. Sol ventrikül kavitesine ait hacimlerin mutlak ölçümlerinde bazı sebeplerden (geniş anevrizmalarda, küçük ventriküllerde, düşük rezolüsyonlu radyoizotoplar kullanıldığında) dolayı hatalı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bununla birlikte EF ölçümünde sol ventrikül hacimlerinin birbirine oranı kullanılacağından diyastol sonu ve sistol sonu hacimlerinin belirlenmesinde oluşan hatalar kısmen de olsa ortadan kalkmaktadır (81).

3-Perfüzyon ve fonksiyon sonuçlarının birleştirilmesi: Perfüzyon ve gated SPECT veri sonuçları birleşik yorumlandıktan sonra rapor edilmelidir. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının perfüzyonla birlikte değerlendirilmesi, gerçek fiks perfüzyon defektini atenüasyon veya hareket artefaktlarından ayırmayı sağlar (81).

GATED SPECT'in kantitatif değerlendirilmesi

Kantitasyon için en yaygın kullanılan gated SPECT yazılım programları şunlardır;

- 1- QGS - Cedars Sinai Tıp Merkezi (83)
- 2-ECT - Emory Üniversitesi (84)
- 3- 4D-MSPECT - Michigan Tıp Merkezi (85)
- 4-pFAST-Sapporo Üniversitesi (86)

1. Quantitative Gated SPECT (QGS) metodu:

QGS yazılım metodu Germano ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (83). Bu metod, gated SPECT kısa aks görüntülerini kullanarak sol ventrikül perfüzyonu, global fonksiyonu (SVEF, sistol sonu ve diyastol sonu volüm, diyastolik fonksiyon), bölgesel fonksiyonu (duvar hareketi, duvar kalınlaşması, bölgesel dissenkronizasyon) ve diğer parametreleri (akciğer/ kalp oranı, geçici iskemik dilatasyon) otomatik olarak kantifiye etmektedir. Üç boyutlu ortamda çalışır ve kısa aks veri setini kullanır (apeksi vertikal kesitten değerlendirir). Miyokardiyal sınırların fark edilemediği olgularda tekrar manuel proses ile tam otomasyon yapılabilmektedir.

Kısa eksen ve vertikal eksen kesitlerinden sol ventrikül kavitesinin merkezi seçilir. Profillerin başlama noktası olarak, kısa eksen kesitinde sağ ve sol ventrikülün birleşme yeri, vertikal kesitte ise apeks seçilir. Daha sonra her iki kesitin, merkezinden başlayarak kesitin sonuna kadar dairesel olarak maksimal sayımlar elde edilir. Stres ve rest görüntülerinden elde edilen sayımlar normalize edildikten sonra iki boyutlu polar harita üzerine aktarılır.

QGS ile fonksiyon kantitasyonunda üç boyutlu orta miyokardiyal alan tespit edilir, elipsoidal örnekleme yerleştirilip sayım profilleri alınır, asimetrik Gaussian eğrilerine yerleştirilir. En geniş ve en küçük sol ventrikül kavite hacimleri diyastol sonu ve sistol sonuna karşılık gelir. Bu verilerden; $SVEF = (EDV - ESV) / EDV * 100$ formülü ile hesaplanır. Cedars-Sinai'ye ait kantitatif gated programı kullanılarak yapılan kıyaslamada 8-frame'in 16- frame'e göre SVEF ölçümünde %3.7 oranında daha düşük değer saptadığı belirlenmiştir.

Duvar hareketi, kantitatif olarak diyastol sonundan sistol sonuna doğru endokardiyal yüzeyin milimetrik hareketi olarak hesaplanır. Duvar kalınlaşması, diyastol sonundan sistol sonuna miyokardiyal kalınlaşmadaki yüzde artış olarak saptanır.

2. Emory Cardiac Toolbox (ECTb) metodu:

ECTb metodunda perfüzyon kantifikasyonu için polar haritalama kullanır. Polar harita üç boyutlu miyokard perfüzyon paterninin iki boyutlu sunumudur ve yazılım programları otomatik olarak her bir harita noktasını referans değerler ile karşılaştırarak perfüzyon paternini belirler. Eğer nokta, standart deviasyonun verilen sayısından aşağıda ise bu anormal olarak değerlendirilir. Görüntülemenin kolaylaştırılması için polar haritada koyu olarak gösterilir.

ECTb metodunda sol ventrikül fonksiyonlarının tüm ölçümleri, kardiyak siklus boyunca miyokardiyal duvar kalınlaşmasını ölçebilme yeteneğine dayanmaktadır. Miyokardiyal kalınlaşmanın kantifikasyonunda parsiyel-volüm etkisi ile maksimum sayıdaki değişimleri esas alır (gama kameranın duvar kalınlığının reel ölçümü için uzaysal rezolüsyonu yeterli değildir). Üç boyutlu her bir miyokardiyal segmentin 8-frame için maksimum sayım değişimlerinin faz ve amplitüdlerini Fourier analizini kullanarak yapar. Bu programın önemli yanı miyokardiyal perfüzyon kantifikasyonu ile fonksiyon analizini bütünleştirmiş olmasıdır (84).

3. 4DM-SPECT metodu:

Bu program Michigan Tıp Merkezi tarafından geliştirilmiştir. 4D-MSPECT, iki ve üç boyutlu yüzeylerin volümetrik vizüalizasyonu ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Yüzey belirlemede "weighted spline" ve " thresholding " tekniklerini; miyokardiyumu örneklemek için sferik ve silindirik koordinat sistemini kullanır (bazal duvardan apekse kadar silindirik koordinatlar, apekse sferik koordinatlar). Duvar hareketinin değerlendirilmesinde "centerline metodu"nun üç boyutlu modifikasyonu, duvar kalınlaşması için ise "gaussian metodu" kullanılır. Non-gated imajlardan miyokardiyal perfüzyon analizi yapılır. Gated imajların otomatik prosesi sonucunda diyastol sonu ve sistol sonu volümleri, SVEF, miyokardiyal kitle, kardiyak output volümleri ve toplam stres skoru hesaplanır. 4DM-SPECT metodunun diğer algoritmalarından en önemli farkı mitral kapak planının diyastol sonundan sistol sonuna geçişte apekse doğru 20 mm yer değiştirmesidir. Diğer metodlarda bu yer değişikliği 8-12 mm arasındadır. Bu nedenle SVEF değeri diğer metodlarla karşılaştırıldığında hafif oranda yüksek (% 4-5) çıkmaktadır (85).

4. pFAST-Sapporo Üniversitesi (Perfüzyon ve fonksiyonel analizi):

Gated SPECT analizi için iki ve üç boyutlu bölgesel perfüzyon ve fonksiyon datalarını kantifiye eden otomatik yazılım programıdır. Gated kısa-aks görüntülerini kullanarak sayımbazlı (threshold tekniği) ve görüntüleme-bazlı (geometrik model) yöntemler ile epikardiyal ve endokardiyal yüzeyleri belirler. Apeks vertikal ve horizontal kesitlerden değerlendirilir. Non-gated horizontal uzun-aks görüntülerinde kalp dışı aktivite kardiyak aktiviteden çıkarılır. Bu işlemde sonra yine aynı kesitlerden sol ventrikül kavitesinin üst ve alt limitleri belirlenir Bunlar üç boyutlu kısa aks kesitlerine verifiye edilerek dairesel sayım profilleri elde edilir (86).

Nakajima ve arkadaşlarının yukarıda verilen dört gated SPECT “soft ware” metodunu karşılaştıran bir çalışmada toplam 30 hastanın (9 defeksiz, 10 küçük defektli, 6 büyük defektli ve 5 küçük kalpli) değerlendirilmesi sonucunda; diastol sonu volüm değeri pFAST metodu ile 27 ml ($p=0,0006$) olarak hesaplanırken, bu değer diğer üç metodla hesaplanan diastol sonu volüm değerinden yüksek bulunmuştur (87). ECTb programı ile hesaplanan SVEF değeri de pFAST metodu ile hesaplanan SVEF değerinden yüksek bulunmuştur (% 8 fark, $p=0,005$). Sonuç olarak; bu dört kantifikasyon metodunun diastol sonu volüm ve SVEF hesaplanmasında iyi korelasyon gösterdikleri saptanmıştır ($r=0.89-0.98$, $p<0.0001$ ve $r=0.80-0.95$, $p<0.0001$).

Radyonüklid ventrikülografi (RV):

RV ile kalp fonksiyonu değerlendirilmesi, ilk nükleer kardiyoloji uygulamaları arasındadır. RV tetkiklerinde iki yöntem kullanılır (81);

-İlk geçiş

-Multiple-gated acquisition (MUGA)

RV ile kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları ve kronik akciğer hastalıklarının kardiyak etkilerinin değerlendirilmesinin yanı sıra SVEF, sağ ventrikül EF, sol ventrikül duvar hareketleri ve sol ventrikül volümlerini de değerlendirmek

mümkündür. Tc-99m perteknetat bolus halinde verilerek MUGA ve ilk geçiş RV birlikte uygulanabilir.

İlk geçiş RV: Radyofarmasötiğin hızlı bir şekilde i.v. olarak verilerek santral dolaşımdan ilk geçişini görüntülemeye yönelik; radyonüklidin venöz sistemden sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter, akciğerler, sol atrium, sol ventrikül ve aortaya geçişinin gama kamera yardımı ile takip edilerek, bilgisayar yardımı ile analiz edilmesi esasına dayanır Hem istirahat hem egzersiz esnasında uygulanabilir. Saniyede 20-100 görüntünün alındığı dinamik bir çalışmadır. Bu yöntemle sadece düzlemsel görüntüler alınabilir İşlem, bir dakikadan kısa sürede tamamlanır ve istenilen konumlardan tekrarlanabilirse de, pratikte genellikle anterior ya da sağ anterior oblik konum olmak üzere tek görüntüleme yapılır.

Çalışmada genellikle Tc-99m bileşikler (işaretli eritrositler, MIBI, DTPA, sülfür kolloid gibi) kullanılmaktadır. Sayımlar enjeksiyonun başlangıcından 25-50 saniye sonrasına kadar kaydedilir. Genellikle 3–6 kardiyak siklusun kaydedilmesi yeterlidir. Kayıt işlemi hastanın EKG'si ile senkronize yapılabilir. First-pass çalışması ile kalbin kasılma fonksiyonunun kantitatif, semikantitatif ve kalitatif değerlendirilmesinin yanı sıra vasküler anomaliler hakkında da bilgi elde edilebilir.

MUGA: Bu yöntemde, kan havuzunu gösterecek bir ajan (genellikle Tc-99m ile işaretlenmiş eritrositler) verildikten sonra dolaşımda dengelenmesi beklenir, ardından çok sayıda siklusa görüntüleme yapılır. EKG-gated görüntüleme kullanılır. Hastanın EKG'sindeki R dalgasına göre ayarlanarak, kalp siklusunun belli bölümlerinde (aralık, "gate") görüntü alınır. Her bir kalp siklusu 8-64 aralığa bölünüp, 400-800 kalp siklusundaki veri toplanarak, yeterli radyoaktif sayıma ulaşılması amaçlanır. Bu yöntemde, radyofarmasötik ajanın görüntüleme süresince vasküler sahada kalması gereklidir. Bunun için Tc-99m-albumin gibi işaretli proteinler uygun olsa da in vitro ya da in vivo işaretlenmiş eritrositler daha sık olarak kullanılır. İşaretli eritrositler yüksek hedef/ zemin oranı sağlar. Her bir konumda veri toplanması 5 ile 10 dakika sürer. Görüntüleme değişik konumlarda tekrarlanabilir. Egzersiz RV'de imaj toplama süresi iki dakikaya kadar kısalabilir. Kan havuzunu işaretleyen radyoaktif ajanlarla uzun süre görüntü almak mümkün olduğundan, MUGA yönteminde, SPECT ile çalışmak da oldukça pratiktir. Planar görüntülemelerde olduğunun aksine, kalp

boşluklarının görüntülerinin üst üste binmesi problemi SPECT ile olmadığından bölgesel duvar hareketlerinin daha doğru değerlendirilmesini sağlar. MUGA, efor altında yapılarak stres halinde kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilir. MUGA ile de SVEF ve sağ ventrikül EF ölçülebilir. EF ölçümü için tercih edilen yöntem “alan-sayımı” tekniğidir. Bu teknikte, radyoaktif ajanın verilmesini takiben, kalbin bir boşluğunun hacmine oranla o boşluktan yayılan radyoaktif sayım değerlendirilir. Böylelikle çizilen zamana bağlı ventrikül aktivitesi eğrisi, aslında zamana bağlı rölatif hacim eğrisidir. Bu eğriden maksimum (rölatif diyastol sonu) ve minimum (rölatif sistol sonu) hacimler kullanılarak EF hesaplanabilir. Doğru bir SVEF ölçümü için bir kalp siklusunda en az 16 kesit alınması gereklidir. Sağ ventrikül EF için, sol periventriküler arka alan kullanılarak, diastol ve sistol sonunda sağ ventrikülün belirli bölgeleri dikkatlice belirlenmelidir. RV, doğruluk düzeyi ve tekrarlanabilirliği nedeni ile SVEF ölçümü için altın standartlardan biri kabul edilmektedir.

PET görüntüleme:

Pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılan bu tekniğin, SPECT’ten en önemli farkı kullanılan radyofarmasötikler ve bunları algılayabilen dedektörlerin tasarımıdır. PET ile insan kalbinin fonksiyonuna ilişkin yeni görüş açıları kazanılırken, tanı ve hastaya yaklaşımı da değiştirmiştir. Kantitatif görüntüleme yeteneği, pozitronlara has fiziksel özelliklerden kaynaklanmaktadır.

PET, bölgesel ve tüm miyokardiyal kan akımının ml/gr/dk olarak hesaplanabilmesine imkan tanır. Dinamik bir PET çalışmasının ilk dakikaları, çalışmanın kan akımının hesaplandığı kısmıdır. Üstün teknoloji ürünü de olsalar, PET kameraların sayım kapasiteleri sınırlıdır ve kullanılan ajanın kinetiği değişkendir. Dolayısı ile miyokardiyal kan akımının uygun hesaplanması için matematiksel modellerin kullanımı zorunludur. Kan aktivitesi arterden alınan örnek ile doğru olarak ölçülebilir. Fakat bu girişimsel bir yaklaşım olup arteriyel örnekteki aktivitenin dağılımı ve radyoaktif bozunum için düzeltme işlemlerinin yapılmasını gerektirir.

Oluşturulmuş PET görüntülerinden yapılan ölçümler hem daha pratik hem de daha az girişimseldir. Miyokardiyal aktivite, sol atriuma veya çıkan aortanın bazalinde korener arterlerin başlangıç yerine çizilen bir ilgi alanı (ROI) ile belirlenir.

Miyokarddan veya atriumdan elde edilen bilgiler, değişik matematiksel modeller kullanılarak değerlendirilir (81).

Değerlendirme: Miyokardiyal canlılığın araştırılmasında hem miyokardiyal perfüzyonun hem de miyokardiyal metabolizmanın eş zamanlı bilinmesi gereklidir. Miyokardiyal perfüzyon çalışması, Tl-201 veya Tc gibi SPECT ajanları ile birlikte de yapılabileceği için bir PET ajanı ile birlikte yapmak gerekmebilir. Bölgesel miyokardiyal F-18 FDG tutulumu aynı bölgenin bölgesel kan akımıyla karşılaştırıldığında F-18 FDG tutulumunun kan akımı ile orantısız bir şekilde arttığı saptanırsa, bu patern perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu olarak adlandırılır. Kronik koroner arter hastalığında perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğunun saptanması (uyumsuz defekt) canlı miyokard dokusunun varlığının güçlü bir göstergesi olup aynı zamanda revaskülarizasyonu takiben kalp fonksiyonlarının iyileşeceğinin güçlü bir işaretidir. Miyokardiyal skar; perfüzyon ve F-18 FDG tutulumunda uyumlu azalma ile karakterizedir (uyumlu defekt). Perfüzyon ve F-18 FDG tutulumundaki azalmanın şiddeti dikkate alındığında, bu uyumlu azalma transmural (perfüzyon ve F-18 FDG tutulumunda belirgin azalma veya tutulumun izlenmemesi) veya nontransmural (perfüzyon ve F-18 FDG tutulumunda hafif veya orta dereceli azalma) olarak ikiye ayrılabilir. Ajanın aktivitesi pik aktivitenin % 50-60 veya daha fazlasına eşit ise perfüzyon ve F-18 FDG tutulumundaki azalma hafif düzeyde olup muhtemelen nontransmural bir skarı işaret eder. Eğer kantifikasyon yapılırsa, bazal miyokardiyal kan akımı 25 ml/dk/100 gr altında olan bölgelerde, canlı miyokard dokusunun bulunması çok düşük bir olasılıktır (81).

AKUT KORONER SENDROMDA RİSK SINIFLAMASI

AKS hızla karar verilip, tedavi planı yapılması gereken acil bir durumdur. Hastanın ölüm ve diğer koroner olayların gelişimi açısından ne gibi bir risk altında olduğunun ve prognozun belirlenmesi, buna göre tedavi şeklinin seçimi ve en ideal maliyet-etkin yaklaşımın planlanması amacıyla risk belirlemesi yapılmalıdır. İlk değerlendirme sırasında öncelikli olarak üzerinde durulması gereken konu reperfüzyon tedavisi gerektiren miyokard enfarktüsli hastaların belirlenmesidir. STEMI'lı hastaların hiç zaman kaybetmeden trombolitik tedavi alması veya perkutan

girişimle damarının açılması gereklidir. Geriye kalan NSTEMI'lı hastalarda ise risk belirlenmesi yapıp tedavi yaklaşımı ona göre planlanmalıdır.

ACC/AHA klavuzu AKS şüphesi olan hastaları düşük, orta ve yüksek risk kategorilerine ayırır (Tablo 2).

Tablo 2. ACC/AHA kılavuzuna göre AKS'de risk sınıflaması (20).

Bulgular	Yüksek riskli Aşağıdakilerden en az birinin varlığı	Orta riskli Yüksek risk bulgusu olmadan aşağıdakilerden en az birinin varlığı	Düşük riskli Yüksek orta risk bulgusu olmadan aşağıdakilerden en az birinin varlığı
Öykü	-Sol kol/ göğüste ağrı veya rahatsızlık hissi gibi önceden gösterilmiş angina semptomları -Bilinen KAH/ MI öyküsü	-Sol kol/ göğüste ağrı veya rahatsızlık hissi -70 yaş üstü -Erkek cinsiyet -Diabet	-Orta risk özelliklerinden herhangi biri olmadan muhtemel iskemi bulguları -Son zamanlarda kokain kullanımı
Fizik muayene	-Mitral yetmezlik üfürümü -Yaş raller -Hipotansiyon, terleme -Pulmoner ödem	-Ekstrakardiyak vasküler hastalık	-Göğüste rahatsızlık hissi
EKG	-Prekordiyal derivasyonlarda 1 mm veya daha üstü geçici ST segment veya T dalga değişiklikleri	-Fix Q dalgası -0.5-1 mm ST depresyonu veya 1 mm'den fazla T dalga yükselmesi	-1 mm'den daha az T dalga değişiklikleri -Normal EKG
Kardiyak enzimler	-Tn T, Tn I veya CK-MB 'de yükselme	-Normal	-Normal

AKUT KORONER SENDROMDA TEDAVİ

STEMI'lı hastaların hiç zaman kaybetmeden trombolitik tedavi alması veya perkutan girişimle tıkalı damarının açılması gereklidir. USAP ve NSTEMI'da ise tedavinin amacı kararsız plağı yatıştırmak, aktif haldeki trombositleri ve koagülasyon kaskadını inaktif duruma getirerek damarın tekrar tıkanmasını önlemek ve bu arada kalbin oksijen ihtiyacını azaltarak, kısıtlanmış oksijen sunumu ile bir denge oluşturmaktır (20, 21).

Antiagregan Tedavi:

Aspirin: Trombositlerdeki siklooksijenaz enzimini (COX-1) geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek bu yolla oluşan tromboksan yapımını ve trombosit agregasyonunu önler. Bu etki trombositlerin ömrü boyunca yaklaşık 7-10 gün devam eder. Çiğnenen veya eritilen tek bir 300 mg aspirin dozundan 20 dakika sonra yeterli plazma aspirin düzeyleri oluşur ve 60 dakika sonra trombosit inhibisyonu meydana gelir. Aktif kanaması ve aspirin hipersensitivitesi olmayan hastalara gelir gelmez barsakta açılmayan 162-300 mg aspirin çiğnetilmelidir, daha sonra günlük 75-160 mg ile devam edilir. Aspirinin unstabil angina pectoris/ NSTEMI 'da ölüm ve MI riskini %50'den fazla azalttığı gösterilmiştir.

Tienopiridinler (ADP yolu inhibitörleri Tiklopidin ve Klopidoğrel): Tienopiridinler ADP'nin geri dönüşümsüz olarak trombositlerdeki resptörlerine bağlanmasını inhibe ederek trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu önlerler. Etkisinin daha hızlı başlaması ve yan etkilerinin daha az olması nedeni ile klopidoğrel, tiklopidine tercih edilmektedir.

Glikoprotein (Glp) IIb/IIIa Reseptör Blokerleri: AKS'lerde intravenöz yolla kullanılan Glp IIb/IIIa reseptör blokerlerinin (Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban, Lamifiban) değişik farmokokinetik ve farmokodinamik özellikleri vardır .

Mevcut çalışmalar unstabil angina/ NSTEMI'da GlpIIb/IIIa reseptör blokelerinin rutin olarak kullanılmasını desteklememektedir. Girişim yapılmayacak yüksek riskli hastalarda tirofiban veya eptifibatide kullanılması sınıf IIA endikasyondur. Girişim yapılacak yüksek riskli hastalarda ise sınıf IA endikasyon olup, bu hastalarda erken evrede kullanılması ve bu tedavi altında girişim yapılması önerilmektedir.

Antitrombotik tedavi:

Unfraksiyone Heparin: Heparin antitrombin III'e bağlanarak bu maddenin trombine olan afinitesini 1000 kata kadar arttırarak antikoagulan etkisini gösterir. ACC/AHA'nın unstabil angina pectoris/ NSTEMI tedavi kılavuzunda bu grup hastalarda aspirin ile birlikte AFH veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı kaçınılmaz olarak önerilmektedir (20).

Beta-blokerler:

Beta blokerlerler, kontraktiletiyi, kalp hızını ve kan basıncını azaltarak kalbin oksijen gereksinimini azaltırlar. Aynı zamanda kalp hızının yavaşlaması, diyastol süresinin uzamasına yol açarak koroner ve kollateral kan akımını artırır. AKS tablosunda başvuran hastada beta-bloker tedavisine bir kontrendikasyon olmadığında erken başlanmalıdır.

Kalsiyum kanal blokerleri:

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB) hücre membranından içeri kalsiyum geçişini azaltarak miyokardın ve damar düz kasının kasılmasını inhibe ederler. Bazıları sinüs düğüm hızını ve AV düğümdeki ileti geçiş hızını da yavaşlatırlar. Ard yükü, kasılmayı ve kalp hızını azaltarak ve koroner arterlerde vazodilatasyona neden olarak AKS'lerde etkili oldukları düşünülmektedir. KKB'leri AKS'lerde ilk seçenek olarak kullanılmazlar. Yeterli dozda nitrat ve beta-bloker kullanılmasına rağmen iskemik semptomları sürenlerde, nitrat veya beta-blokerlerin kullanılmadığı hastalarda tercih edilirler.

Nitratlar:

Nitratlar ile AKS'lu hastalarda mortalite üzerine bir yarar olduğunu gösteren çalışma yoktur. Bu nedenle nitrat kullanımındaki amaç angina pectorisin kontrol altına alınmasıdır. Ön yükü ve ard yükü azaltarak duvar gerilimini azaltır, böylece miyokardın oksijen gereksinimini azaltırlar. Bu arada varsa, dinamik koroner vazokonstriksiyonu da ortadan kaldırırlar. Hastaya hemen dil altı nitrogliserin verilmelidir. Eğer angina devam ederse iv nitrogliserin 5-10 mikrogram/dakika dozunda başlanır ve her 10 dakikada bir 10 mikrogram arttırılabilir.

Angiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE-I):

ACE-I'lerinin esas kullanım endikasyonu sol ventrikül disfonksiyonu olan AKS'li hasta grubu olmasına rağmen; sol ventrikül disfonksiyonu olmayan koroner arter hastalığı veya risk faktörleri olanlarda ACE-I ile tedavi, kardiyovasküler ölümden %25, MI'da %20 ve serebrovasküler olaylarda %32 bir azalma sağlamasından dolayı

tüm koroner arter hastalarına sekonder önleme için ACE-I verilmesi önerilmektedir (88).

Girişimsel Tedavi:

Unstabil angina pectoris/ NSTEMI’da hangi hastalara kardiyak kateterizasyon ve revaskülarizasyonun yapılması konusunda iki genel yaklaşım vardır: Erken invaziv strateji ve erken konservatif strateji. Erken invaziv stratejinin taraftarları AKS’li hastaların tümünde erken dönemde girişim yapılmasının yararlı olduğu görüşündedirler. Bu görüşe göre, girişimsel olmayan yöntemlerle risk sınıflaması yapılması net olmayan tedavilere yol açmaktadır. Ayrıca tüm hastalara KAG yapılması daha sonraki tedavi stratejisini belirlemede aydınlatıcı olacaktır. Mevcut kılavuzlar, hastanın risk durumuna göre girişimsel tedavinin uygulanmasını önermektedir (21).

Tekrarlayan iskemi, troponin yüksekliği, yeni oluşan ST segment depresyonu, kalp yetmezliği semptomları, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hemodinamik karasızlık, sürekli ventriküler taşikardi, son 6 ay içinde perkutan koroner girişim veya koroner by-pass öyküsü olan yüksek riskli hastalara erken girişimsel tedavi önerilmektedir. İstirahat ağrısı olmuş ancak son 48 saat içinde tekrarlamamış, EKG’de ST segment değişikliği olmaksızın T negatifliği olan ve yüksek risk özelliklerine sahip olmayan orta riskli hastalarda erken konservatif veya erken invaziv tedavi uygulanabilir. Orta riskli hastalar için erken konservatif yaklaşımda hastalar stres testi ile değerlendirilir. Düşük riskli hastalarda ise stres testleri ile iskemi değerlendirilmesi yapılmalıdır. Eğer stres testlerinde (eforlu EKG, radyonüklid metodlar vb.) iskemi ile yüksek risk sonucu çıkmazsa medikal tedavi ile devam edilir ve risk faktörü modifikasyonu yapılır (20, 21).

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi (ERÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 08.04.2008 tarih ve 2008/168 sayılı karar ile gerekli onay alınarak, Eylül 2008-Mart 2010 tarihleri arasında ERÜ Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde prospektif olarak gerçekleştirildi. Araştırmaya dahil olan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak çalışma süresince İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na sadık kalındı.

HASTALAR

Çalışmaya ERÜ Tıp Fakültesi Hastaneleri Acil Servis Ünitesine, kardiyak kökenli olduğu düşünülen göğüs ağrısı nedeniyle başvuran, göğüs ağrısı başlangıcının ilk altı saati içinde olan toplam 138 hasta (53'ü kadın (%38.4), 85'i erkek (%61.6), yaşları 23-87 yıl arasında değişen, ortalama 57.5 ± 13.1) dahil edildi (EK-2).

Çalışmadan dışlama kriterleri:

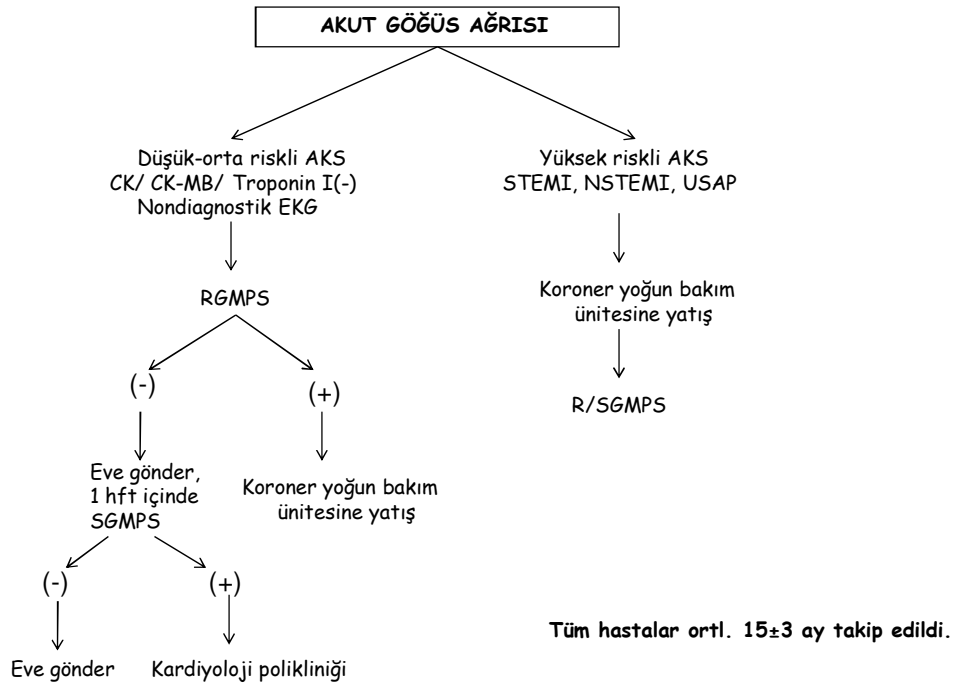
- Göğüs ağrısı başlangıcından altı saat sonra hastaneye başvuru
- Daha önceden KAH öyküsü olması
- Hemodinamik bozukluk
- EKG'sinde sol dal bloğu olması
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı öyküsü bulunması
- Gebelik

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Hastalar, AHA/ACC kılavuzunda belirtilen klinik, biyokimyasal veriler ve risk faktörlerine göre düşük-orta ve yüksek riskli AKS olarak iki gruba ayrıldı (Şekil 5). Düşük-orta riskli AKS grubunda olan hastalardan, Nükleer Tıp Bölümünde yapılan RGMPS sonucuna göre yüksek riskli AKS düşünülenler, koroner yoğun bakım ünitesine (KYBÜ) yatırıldı. RGMPS sonucuna göre normal kabul edilip taburcu edilen hastalara bir hafta içinde olası iskemik KAH tespiti amacıyla SGMPS yapıldı. İskemi saptanan hastalar kardiyoloji polikliniğine yönlendirildi. Yüksek riskli AKS olarak kabul edilen hastalar ise KYBÜ'ye yatırılarak, takip edildi; EKO ve KAG'leri yapıldı. KAG bulguları, SYNTAX Skorlama Tekniğine göre semikantitatif olarak değerlendirildi. Hastalara, gerekli tedavileri verilip klinik olarak stabil hale geldikten sonra, revaskülarizasyon öncesi, tek gün nitratlı rest/ vazodilatör stres protokolü ile R/SGMPS yapıldı ve 4DM-SPECT programı kullanılarak 17 segment-5 dereceli skorlama yöntemine göre sintigrafi sonuçları değerlendirildi. Elde edilen anjiyografik ve sintigrafi veriler, istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırıldı.

Tüm hastalar ciddi kardiyak olay (CKO) gelişimi açısından ortalama 15 ± 3 ay süreyle, üç ayda bir şikayetlerinin sorgulanması ve muayene amacıyla telefonla poliklinik kontrolüne çağırılarak takip edildi. Takip süresince ölüm, ölümcül olmayan MI ve yatış gerektiren tekrarlayan göğüs ağrısı olması, CKO olarak kabul edildi.

Düşük-orta riskli AKS'li hastalar için R/SGMPS'nin duyarlılık, özgüllük, negatif belirleyici (NPV) ve pozitif belirleyici (PPV) değerleri ile tanısal doğrulukları hesaplandı. AKS tanısı alan hastalarda sağkalım analizi yapıldı ve olaysız sağkalımı belirleyen risk faktörleri araştırıldı.



Şekil 5. Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalara yaklaşım algoritması.

YÖNTEMLER

a) Sintigrafik görüntüleme:

Radyofarmasötik hazırlanması:

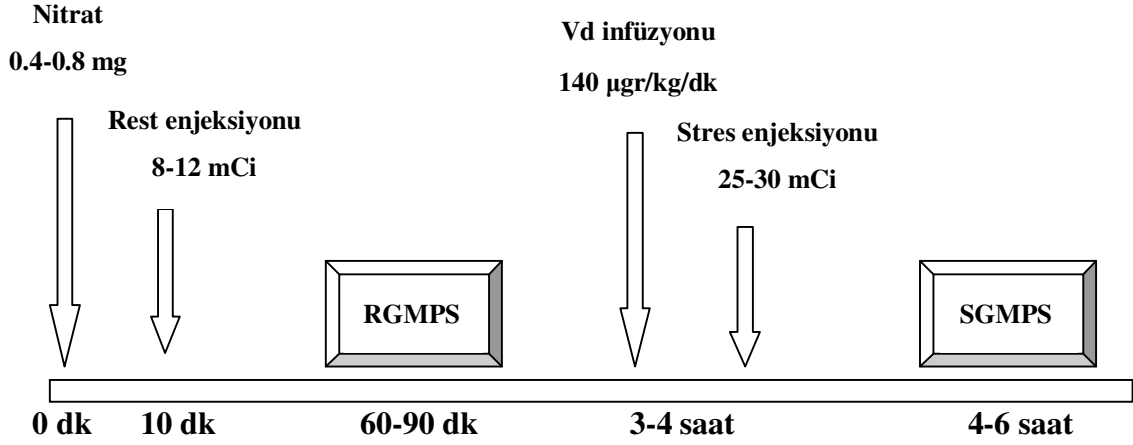
Tc-99m MIBI ticari kit (MON.MIBI.KIT, TÜBİTAK MAM Teknoparkı, Kocaeli, TÜRKİYE) üretici firma tarafından hazırlanan prospektüs doğrultusunda hazırlandı. Bu işlem için sırasıyla, reaksiyon flakonunun “flip-off” kapağı çıkarılıp lastik tapa alkol ile silindi ve kurşun muhafaza içine yerleştirildi. Reaksiyon viali içerisine, 1850 MBq (500 mCi) aktivite içeren 2-3 ml’lik steril, apirojen sodyum perteknetat çözeltisi enjekte edildi. Enjekte edilen hacim kadar hava alınarak vial içindeki basınç dengelendi. Liyofilize toz çözününceye kadar vial birkaç kez hafifçe çalkalandı. Vialdeki çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edildi. Flakon kurşun zırh içinden çıkarılarak, uygun bir kurşun koruma altında dik konumda kaynayan su içine daldırılarak on dakika kaynatıldı. Kaynama

işlemi sonrası sudan çıkarılan vial kurşun muhafaza içinde soğuması için bekletildi. Radyofarmasötüğün kalite kontrolü aliminyum oksit kaplı ITLC kağıt kromatografisi ile yapıldı ve radyokimyasal saflığın % 90'ın üzerinde olması halinde çalışmaya devam edildi.

Hasta hazırlığı:

Düşük-orta riskli AKS tanısı alan hastalara, dinlenme halinde 10 mg sublingual nitrat uygulamasını takiben 10 dakika sonra 740-925 MBq (20-25 mCi) Tc-99m MIBI i.v. verilip, radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra 60-180 dakika içerisinde RGMPS görüntüleri elde edildi. Bu grupta normal olarak değerlendirilen hastalara bir hafta içinde vazodilatör-SGMPS çalışması için randevu verildi. Çalışmadan en az 12 saat öncesinden kafeinli içecekler ve varsa kullandığı metilksantin içeren ilaçlar yasaklandı.

Yüksek riskli AKS tanısı alan hastalara, tek gün R/SGMPS protokolü dahilinde, rest çalışması için dinlenme halinde 0.4-0.8 mg sublingual nitrat uygulamasını takiben 10 dakika sonra 333-444 MBq (8-12 mCi) Tc-99m MIBI i.v. olarak verildi. Radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra 60-90 dakika içerisinde RGMPS görüntüleri elde edildi. Rest çalışmasından en az üç saat sonra vazodilatör-SGMPS yapıldı (Şekil 6). Çalışmadan en az 12 saat öncesinden kafeinli içecekler ve varsa kullandığı metilksantin içeren ilaçlar yasaklandı. Vazodilatör ajan olarak 21 hastaya adenosin, 45 hastaya dipiridamol etken maddeli farmasötikler uygulandı. Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubunun hazırlamış olduğu Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu doğrultusunda (79), adenosin infüzyonu 140 µgr/kg/dk. olacak şekilde başlatıldıktan üç dakika sonra 925-1110 MBq (25-30 mCi) Tc-99m MIBI i.v. verildi ve üç dakika daha adenosine infüzyonuna devam edildi (Şekil 7). Dipiridamol infüzyonu 140 µgr/kg/dk. olacak şekilde dört dakikada yapıldıktan sonraki 3-5. Dakika sonra 925-1110 MBq (25-30 mCi) Tc-99m MIBI i.v. bolus verildikten 60-90 dakika içerisinde SGMPS görüntüleri elde edildi (Şekil 8). Hastalara radyofarmasötik enjeksiyonlarından 10 dakika sonra hepatobiliyer ekskresyonu hızlandırmak amacıyla süt/su ve 40 mg çikolata verildi.

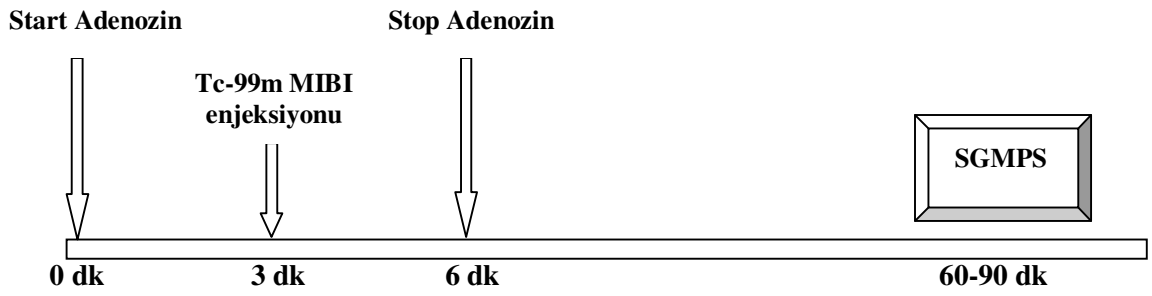


Şekil 6. Yüksek riskli AKS'li hastalara uygulanan R/SGMPS protokolü.

RGMPS: Rest gated miyokard perfüzyon sintigrafisi

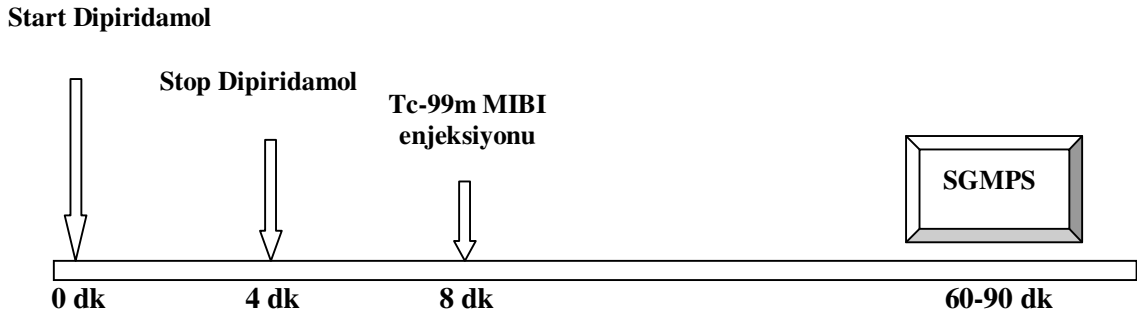
SGMPS: Stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi

Vd : Vazodilatör farmasötik ajan (Adenozin/ dipiridamol)



Şekil 7. Adenozinin veriliş şeması.

SGMPS: Stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi



Şekil 8. Dipiridamolün veriliş şeması

SGMPS: Stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi

Çekim prosedürü

GMPS görüntüleri, EKG ile senkronize edilerek düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü, paralel delikli kolimatör takılı çift başlı gama kamera (*Siemens E-Cam*) ile 45° sağ anterior oblikten, 45° sol posterior obliğe, $140 \pm \%20$ keV enerji piki ve R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek, 64×64 matrikste, sırtüstü yatar pozisyonda her bir görüntü 35 saniye olacak şekilde toplam 32 görüntü elde olundu.

Verilerin analizi

Görüntülere *Butterworth* filtresi (*order*: 5.0; *cut off*: 0.50 siklus/ piksel) kullanılarak, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon işlemi uygulandı. Kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksen kesitleri alındı. Elde olunan veriler 4DM-SPECT otomatik kantifikasyon programı kullanılarak 17 segment-5 dereceli skorlama yöntemi ile vizüel ve kantitatif olarak değerlendirildi. Görsel değerlendirme; iki deneyimli nükleer tıp uzmanı (A.T. ve M.K.) tarafından bağımsız olarak yapıldı. Çelişkili vakalar birlikte değerlendirilip ortak bir karara varıldı. Otomatik kantifikasyon; sol ventrikül, kısa eksen görüntüleri toplatılarak apikal, mid-ventriküler ve bazal kesitler olmak üzere üç kesitte, vertikal uzun eksen kesitlerinde ise midventriküler düzeyden tek kesit olarak 17 segment-5 dereceli skorlama modeline göre oluşturulan polar harita (bull's-eye) kullanılarak semikantitatif olarak değerlendirildi (Şekil 9). Şekil 10'da yüksek riskli AKS'li bir hastaya ait R/SGMPS çalışması örneği görülmektedir.

Tüm hastalarda R/SGMPS çalışmaları için perfüzyon, duvar kalınlaşması ve duvar hareketi skorlamaları yapıldı. Perfüzyon skorlamasına göre otomatik olarak hesaplanan sol ventrikül toplam hasar alanı yüzdesi elde edildi.

Perfüzyon skorlaması: 0= Perfüzyon defekti yok, 1= Minimal azalmış perfüzyon 2= Orta derecede azalmış perfüzyon, 3= Ciddi azalmış perfüzyon, 4= Perfüzyon yok, şeklinde yapıldı.

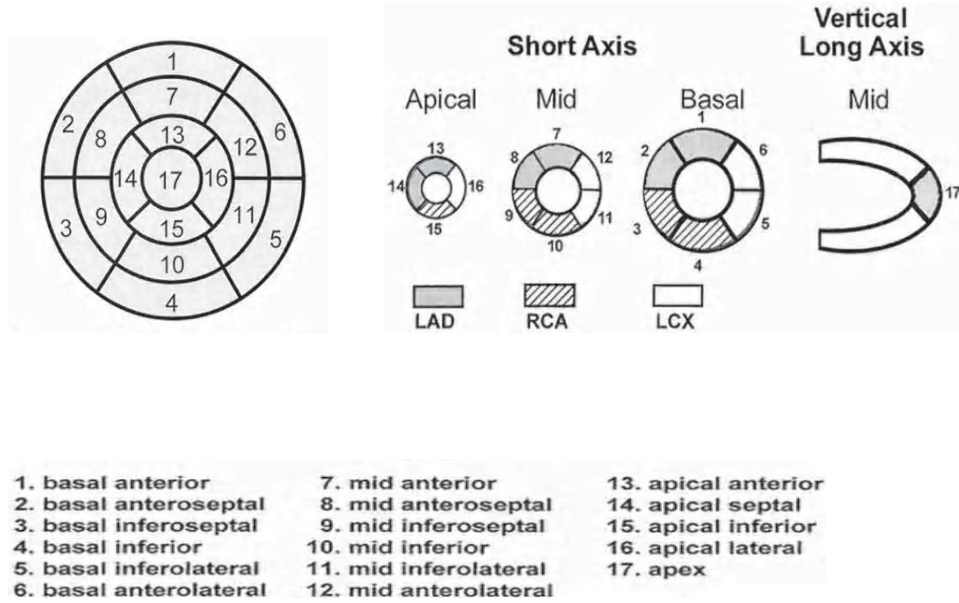
Duvar kalınlaşması: 0= Normal, 1= Hafif azalmış, 2= Orta-şiddetli derecede azalmış, 3= Kalınlaşma yok olarak kabul edildi.

Duvar hareketi; 0= Normal, 1= Hafif azalmış hareket, 2= Hipokinetik, 3= Akinetik, 4= Diskinetik kabul edildi.

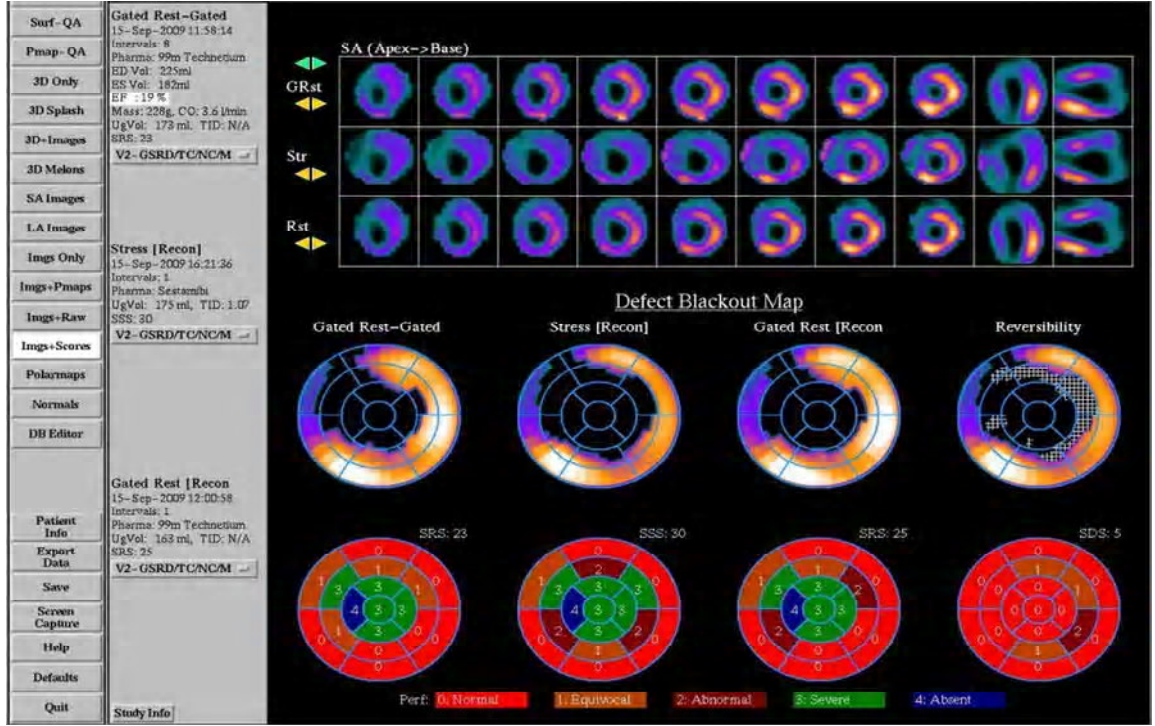
Stres çalışması sonucu elde edilen toplam perfüzyon defekt skoru= SSS, toplam duvar kalınlaşması skoru= SSTS, toplam duvar hareketi skoru= SSMS; rest çalışması sonucu elde edilen toplam perfüzyon defekt skoru= SRS, toplam duvar kalınlaşması skoru= RSTS, toplam duvar hareketi skoru= RSMS; stres ve rest perfüzyon skorları arasındaki farklılık iskemik perfüzyon skoru= SDS olarak belirlendi.

GMPS çalışmalarının sonucunda perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması için en az iki segmentte iki ve üzeri derecede (≥ 2) skor bulunması ve bu değerlendirmenin görsel olarak da desteklenmesi durumu pozitif sonuç olarak kabul edildi.

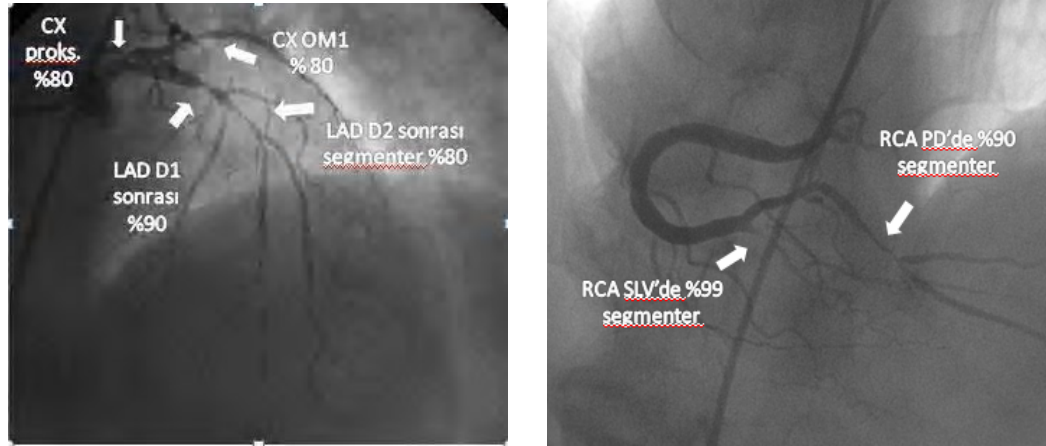
Ayrıca gated imajlarda, diastol ve sistol sonu aktivite sayımları kullanılarak otomatik işleme sonucu diyastol sonu volümü (EDV) ve sistol sonu volümü (ESV) ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (GMPS-EF) elde edildi.



Şekil 9. GMPS’de kullanılan 17 segmentli semikantitatif bull’s eye haritası



Şekil 10. Rest/stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi çalışması örneği



Şekil 11. LAD, CX ve RCA'da segmenter darlıkları olan, Syntax skoru 22 olarak hesaplanan bir hastanın anjiyografik görüntüleri.

b) Koroner anjiyografi ve değerlendirme

Hastalara sağ veya sol femoral yaklaşımla, Judkins Tekniği ile 6F kateterler kullanılarak selektif koroner anjiyografi (KAG) ve ventrikülografi yapıldı. Sineanjiyografi donanımı olarak Philips Integris H 3000 (Hollanda) kullanıldı. Koroner lezyonlar, kantitatif anjiyografi yöntemiyle iki deneyimli kardiyolog (R.T. ve A.Ç.) tarafından yorumlandı. Koroner anatomi ve lezyonların kompleks özellikleri SYNTAX Skoru kullanılarak değerlendirildi (Şekil 8). Syntax skoru Synergy Between PCI With Taxus And Cardiac Surgery” (SYNTAX) çalışması ile risk sınıflaması için geliştirilmiş, geniş kapsamlı bir anjiyografik skorlama sistemidir (16). Syntax skoru, tutulan damar, lezyonun lokalizasyonu, tıkanıklığın derecesi, trombüs ve kalsifikasyon varlığı gibi durumlara göre yapılan puanlama sonucu elde edilmektedir (Tablo 3, ek 1).

Tablo 3. Anjiyografik SYNTAX skorlaması için algoritm

-
1. Sağ/sol koroner arter dominansı
 2. Lezyonların sayısı
 3. Lezyonların karakteri
 4. Total veya subtotal oklüzyon
 - a. Tutulan segment sayısı
 - b. Oklüzyonun zamanı
 - c. Sonlanım şekli
 - d. Kollateraller
 - e. İlk segmentten sonra antegrad veya retrograd dolma
 - f. Yan dalların durumu
 5. Üçe ayrılan, tutulan segmentlerin sayısı
 6. İkiye ayrılma tipi ve açısı
 7. Aorto-ostial lezyon
 8. Ciddi tortiozite
 9. Lezyonun uzunluğu
 10. Kalsifikasyon
 11. Trombüs
 12. Yaygın hastalık
-

c) Ekokardiyografi

Ekokardiyografik inceleme, sol lateral pozisyonda VIVID 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) cihazı ile 2.5 MHz transdüser kullanılarak yapıldı. Parasternal uzun ve kısa aks ve apikal 2, 4 ve 5 boşluk görüntülerden yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği kriterler baz alınarak yapıldı (42). Parasternal uzun akstan, M-mod ile sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi. Apikal dört boşluk görüntülerden, diyastol-sonu ve sistol-sonu görüntülerde endokardiyal sınırlar çizilerek, Modifiye Simpson Metodu'na göre, diyastol ve sistol sonu volümler ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı.

d) İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart hata, sınıflandırılmış değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Tüm değişkenlere dağılım testleri uygulandıktan sonra normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Student-t testi, normal dağılıma uymayan değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Sınıflandırılmış değişkenlere ise χ^2 (Chi-square) testi uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyonu tespit etmek amacıyla Pearson korelasyon testi uygulandı. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier analizi kullanıldı. Hastalar, takip süresince CKO gelişen ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında tüm değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık araştırıldı. Ayrıca hastalar SSS skorunun persentil değerlerine göre gruplandırılarak CKO gelişimi açısından değerlendirildi. Olaysız sağkalım ile ilişkili olabilecek risk faktörleri (yaş, cinsiyet, hipertansiyon öyküsü, diabet öyküsü, sigara kullanımı, CK, CK-MB, Troponin I değerleri, ekokardiyografik EF değerleri, SYNTAX skoru, semikantitatif sintigrafik parametreler) tek değişkenli Cox regresyon analizi modelinde “Enter” metodu kullanılarak araştırıldı. Tek değişkenli analizde p değerleri 0,05'in altında bulunan parametreler, çok değişkenli Cox regresyon analizine dahil edilerek olaysız sağkalımı belirleyen en önemli parametre tespit edildi. AKS şüphesi olan hasta grubu için R/ SGMPS'nin duyarlılık, özgüllük, negatif belirleyici (NPV) ve pozitif belirleyici (PPV) değerleri ile tanısal doğrulukları hesaplandı. Değerlendirmelerde α anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Düşük-orta riskli AKS grubu:

Düşük-orta riskli AKS olarak kabul edilen 72 hastanın (Tablo 4) beşinde (% 7) RGMPS’de perfüzyon defekti izlenmesi üzerine, bu hastalar yüksek riskli AKS tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesine yatırılıp KAG’leri yapıldı (Şekil 12 A, B). Bu hastaların dördü AKS tanısı alırken, bir hastada anjiyografi sonucu normal koroner arterler olarak rapor edildi ve yanlış pozitif RGMPS olarak değerlendirildi. Başvuru EKG’si ve kardiyak enzimleri negatif olan, 51 yaşındaki 6 no’lu erkek hasta, klinik şüphenin yüksek olması ve RGMPS’de inferior duvarda hipoperfüze alan gözlenmesi üzerine KYBÜ’ye yönlendirilmişti. Inferior duvarda gözlenen hipoperfüzyonun diafragma atenüasyonuna bağlı olabileceği düşünüldü.

RGMPS normal olan 67 hastaya yapılan SGMPS çalışmasında yedi hastada (% 10) iskemi gözlendi ve kardiyoloji bölümüne yönlendirilerek KAG’leri yapıldı. Altı hastada anlamlı koroner arter darlığı tespit edildi (Şekil 13 A, B). Bir hastada anjiyografi sonucu normal koroner arterler olarak rapor edildi ve yanlış pozitif SGMPS olarak değerlendirildi. GMPS çalışmasında anterior-anterolateral duvarda iskemi bulguları izlenen, 58 yaşındaki 54 no’lu bayan hastanın KAG sonucu normal olarak değerlendirildi. GMPS çalışmasında izlenen bulgular meme atenüasyonuna bağlandı.

SGMPS normal olarak değerlendirilen toplam 60 hastanın bir yıllık takibi süresince sadece bir hastada akut göğüs ağrısı gelişmesi sebebiyle KAG planlandı. Hastada sol ön inen koroner arterde (LAD) miyokardiyal köprüleşme dışında önemli darlık saptanmadı. Başvuru anında nondiagnostik EKG bulguları ve kardiyak enzimleri

negatif olan 41 yaşındaki 39 no'lu erkek hasta, takiplerinde göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye yattığından dolayı yanlış negatif SGMPS olarak kabul edildi.

Bu bulgulara göre MI'nün tespit edilmesinde; RGMPS için duyarlılık ve NPV % 100, özgüllük % 99, PPV % 80 ve doğruluk % 98 olarak hesaplandı.

KAH tespit etmede SGMPS için duyarlılık % 86, özgüllük % 98, NPV % 98, PPV % 86 ve doğruluk % 97 olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 4. Düşük-orta riskli AKS'li hastaların demografik verileri (n=72)

Yaş	53,2 ± 13,3
Kadın	51,1 ± 15,9
Erkek	55,9 ± 9,4
Cinsiyet	
Kadın	36 (50)
Erkek	36 (50)
Hipertansiyon	31 (43)
Diabet	11 (15)
Sigara öyküsü	17 (24)

Tablo 5. Düşük-orta riskli AKS'li hastalarda sintigrafik veriler

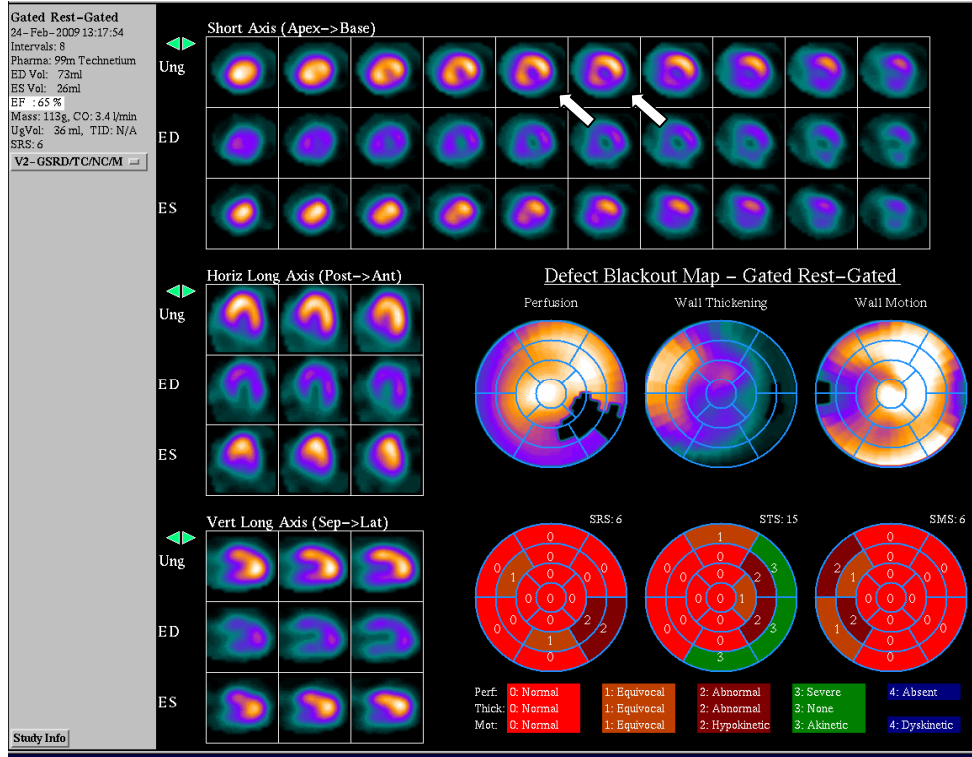
	RGMPS	SGMPS
Gerçek pozitif	4	6
Gerçek negatif	67	59
Yanlış pozitif	1	1
Yanlış negatif	0	1
Duyarlılık	100%	86%
Özgüllük	99%	98%
PPV	80%	86%
NPV	100%	98%
Doğruluk	97%	97%

RGMPS : Rest gated miyokard perfüzyon sintigrafisi

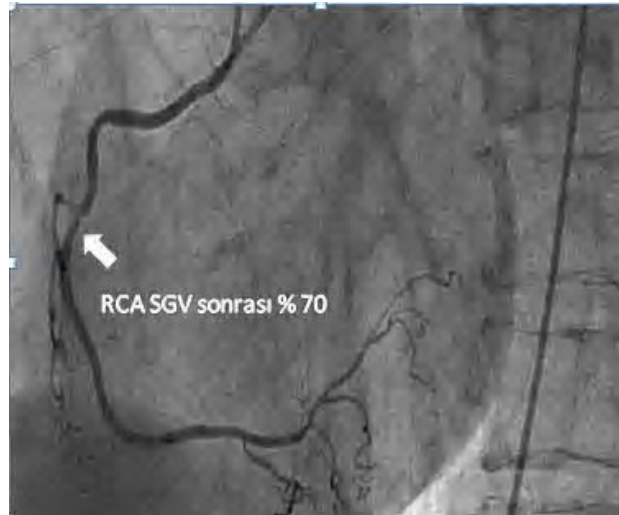
SGMPS : Stres gated miyokard perfüzyon sintigrafisi

PPV : Pozitif belirleyici değer

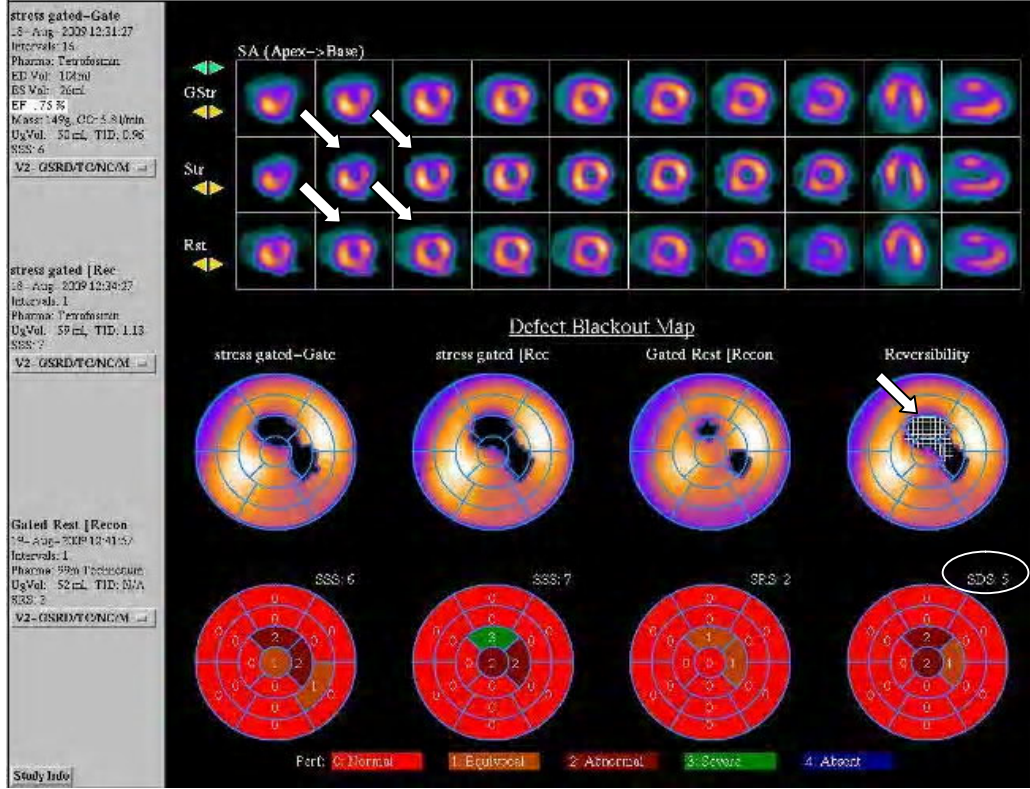
NPV : Negatif belirleyici değer



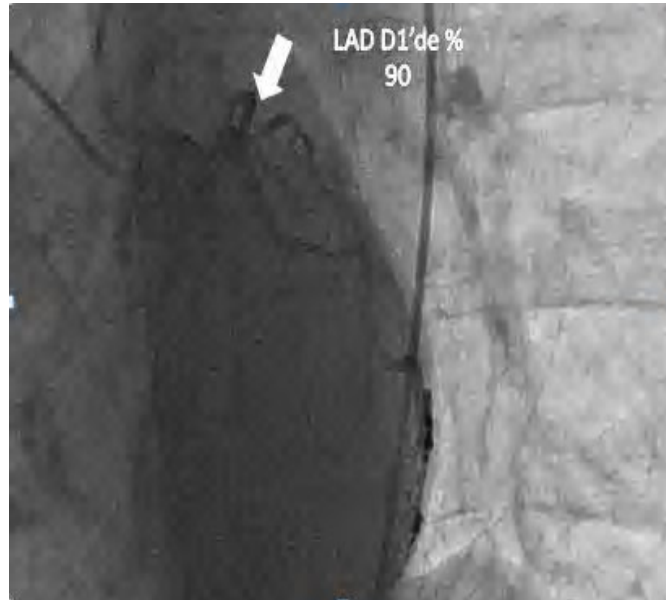
Şekil 12 A. RGMPS'si pozitif olan düşük-orta riskli, USAP ön tanısı ile kabul edilen, başvuru EKG'si ve enzimleri negatif, takiplerinde inferior derivasyonlarda Q dalgası gelişen, inferior-inferolateral duvarda perfüzyon defekti izlenen 25 no'lu hastaya ait RGMPS çalışması.



Şekil 12 B. RGMPS'si pozitif olan düşük-orta riskli 25 no'lu hastanın anjiyografik görüntüsü.



Şekil 13 A. SGMPS'si pozitif olan düşük-orta riskli, RGMPS'si normal, bir hafta içinde yapılan SGMPS'de anterior duvarın orta ve apikal kesimlerinde reversibl perfüzyon defekti (iskemi) gözlenen 33 no'lu hastaya ait SGMPS çalışması.



Şekil 13 B. SGMPS'si pozitif olan düşük-orta riskli, 33 no'lu hastanın anjiyografik görüntüsü.

Yüksek riskli hastalar

AKS tanısı alan 66 hastanın (49 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması $61,7 \pm 11,7$, yaş aralığı 36-85 yıl), 36'sında (%54) STEMI, 14'ünde (%21) NSTEMI, 16'sında (%24) USAP tanısı mevcut idi. Hastaların 28'ine (%42) medikal, 38'ine (%58) girişimsel tedavi (PTCA/ CABG) uygulandı. Takip süresince 13 hastada (4'üne medikal, 9'una girişimsel tedavi uygulanan) CKO gelişimi gözlemlendi.

CKO gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında klinik özellikler bakımından diabet ($p < 0.05$) dışında anlamlı farklılık mevcut değildi. Bu iki grup arasında biyokimyasal belirteçler ($p = 0.9$) ve SYNTAX skorlarında ($p = 0.08$) anlamlı farklılık gözlenmezken; semikantitatif sintigrafik veriler açısından anlamlı farklılık gözlemlendi ($p < 0.05$) (Tablo 6).

Koroner anjiyografik Syntax skoru ile sintigrafik semikantitatif veriler (en anlamlısı SSS için olmak üzere $r^2 = 0.49$, $p < 0.001$) ve troponin I değerleri ($r^2 = 0.30$, $p < 0.05$) arasında pozitif yönde, EKO-EF ($r^2 = -0.43$, $p < 0.001$) ve GMPS-EF ($r^2 = -0.46$, $p < 0.001$) değerleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenirken; CK ve CK-MB ($r^2 = 0.16$, $p = 0.17$) değerleri ile anlamlı ilişki bulunamadı.

Şekil 14 A'da LAD D1 sonrası % 80, CX OM1'de % 70, RCA K sonrası % 40, PD'de % 100 darlığı olan, SYNTAX skoru 10 olarak hesaplanmış hastaya ait anjiyografi görüntüleri ile şekil 14 B'de aynı hastaya ait R/SGMPS görüntüleri ve semikantitatif analiz görülmektedir. Bu hastada anjiyografik ve sintigrafik veriler uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Şekil 15 A'da LAD D1 sonrası % 90, D2 sonrası % 80, CX proksimalinde % 80, CX OM1'de % 80, RCA SLV'de % 99, PD'de % 90 segmenter darlıklar izlenen, SYNTAX skoru 22 olarak hesaplanan hastaya ait anjiyografi görüntüleri ile şekil 15 B'de aynı hastaya ait R/SGMPS görüntüleri ve semikantitatif analiz görülmektedir. Bu hastada anjiyografik olarak üç koroner damarda segmenter darlıklar izlenirken, bu damarların beslediği alanlardan sadece inferior duvarda perfüzyon defekti gözlemlenmiş; diğer alanlarda perfüzyon ve fonksiyon parametrelerinde hafif düzeyde bozukluk izlenmiştir. Bir yıllık takipte bu hastada CKO gelişimi gözlenmemiştir.

Tablo 6. Yüksek riskli AKS'li hastaların klinik, biyokimyasal, anjiyografik ve sintigrafik özellikleri

	CKO gelişenler n=13	CKO gelişmeyenler n=53	p	Tüm hastalar n=66
Klinik ve biyokimyasal özellikler				
Yaş	63± 12	61± 12	0.63	62± 12
Kadın/erkek	2/11	15 /38	0.34	17 /49
Hipertansiyon	8 (62)	19 (36)	0.09	27 (41)
Diabet	7 (54)	11 (21)	0.02	18 (27)
Sigara öyküsü	9 (69)	24 (45)	0.1	33 (50)
CK	671± 1078	959± 1739	0.8	902± 1627
CK-MB	64± 102	96± 146	0.5	90± 138
Troponin I	20,2± 36,5	17,3± 31,9	0.5	17,9± 32,6 ^a
Eko-EF	35± 11	50± 12	<0.001	48± 14 ^{-b}
Koroner anjiyografi				
LAD	11 (85)	34 (64)		45 (68)
CX	7 (54)	24 (45)		31 (47)
RCA	6 (46)	21 (40)		27 (41)
Syntax skoru	13± 8	8± 7	0.08	9± 7
Sintigrafik veriler				
SSS	29± 9	18± 12	0.002	20± 12 ^b
SRS	26± 11	16± 11	0.004	18± 12 ^b
SDS	6± 3	3± 4	0.04	5± 4 ^a
Stres-EF	32± 15	56± 19	<0.001	47± 20 ^{-b}
Stres-EDV	230± 114	121± 61	<0.001	143± 85 ^a
Stres-ESV	155± 98	62± 55	<0.001	80± 75 ^a
SSMS	34± 14	20± 14	0.004	23± 15 ^b
SSTS	33± 12	19± 11	<0.001	22± 12 ^b
Rest-EF	33± 13	55± 19	<0.001	50± 20 ^{-b}
Rest-EDV	235± 112	112± 63	<0.001	136± 89 ^a
Rest-ESV	159± 103	58± 56	<0.001	78± 77 ^a
RSMS	34± 13	21± 15	0.005	23± 16 ^b
RSTS	36± 12	19± 11	<0.001	22± 13 ^b

^a syntax skoru ile p<0.05 düzeyinde korelasyon

^b syntax skoru ile p<0.001 düzeyinde korelasyon

CKO : Ciddi kardiyak olay

LAD : Sol ön inen koroner arter

CX : Sirkümler koroner arter

RAC : Sağ koroner arter

SSS : Toplam stres perfüzyon defekt skoru

SRS : Toplam rest perfüzyon defekt skoru

SDS : İskemik perfüzyon defekt skoru

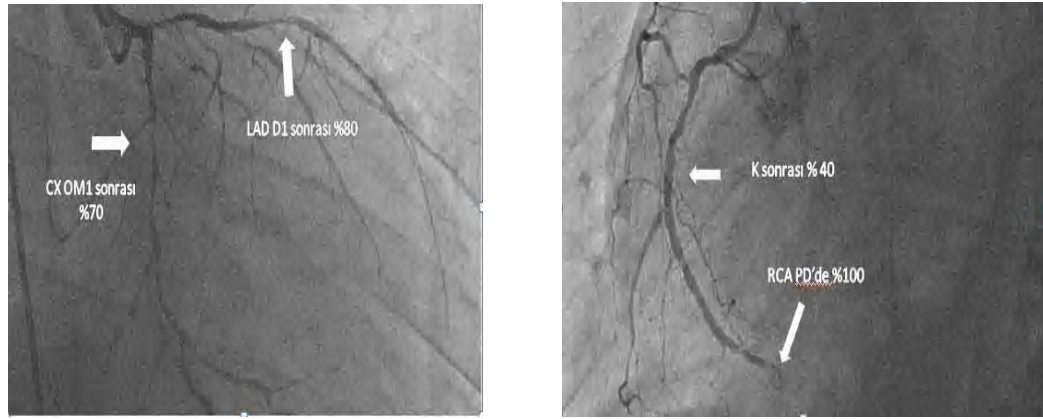
SSMS : Toplam stres duvar hareket skoru

SSTS : Toplam stres duvar kalınlaşma skoru

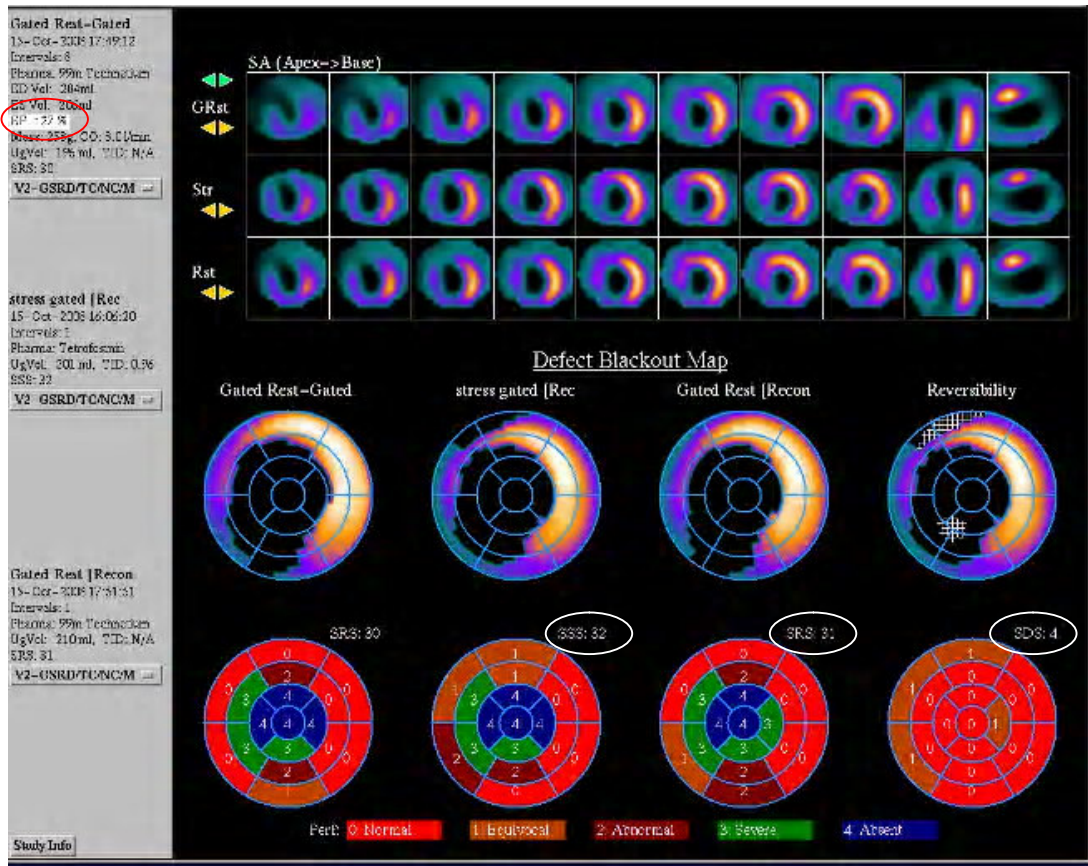
EF : Ejeksiyon fraksiyonu

EDV : Diastol sonu hacim

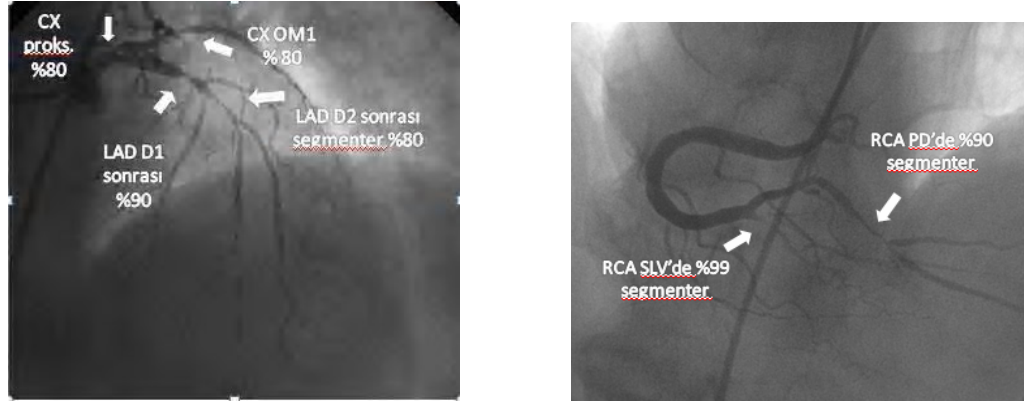
ESV : Sistol sonu hacim



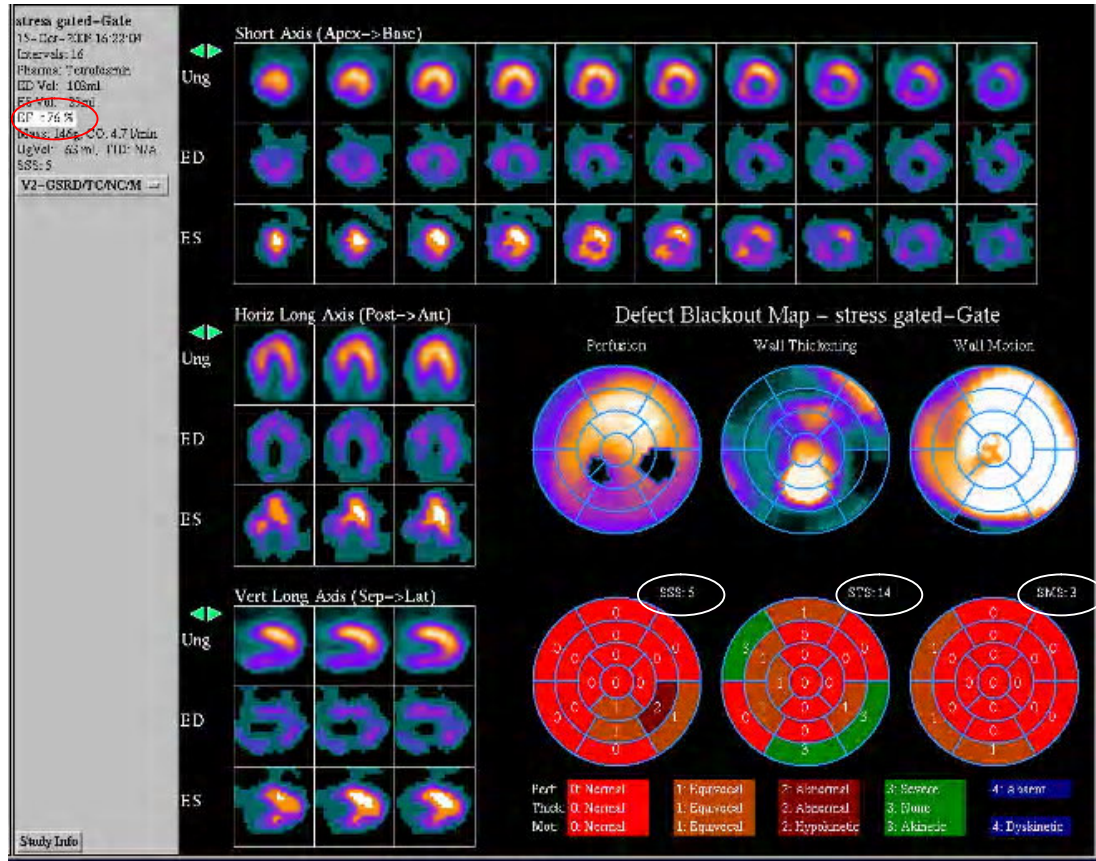
Şekil 14 A. Anjiyografik ve sintigrafik verileri uyumlu yüksek riskli AKS'li 5 no'lu hastanın anjiyografik görüntüleri (SYNTAX skoru= 10).



Şekil 14 B. Anjiyografik ve sintigrafik verileri uyumlu yüksek riskli AKS'li, 5 no'lu hastanın sintigrafi çalışması (SSS=32).

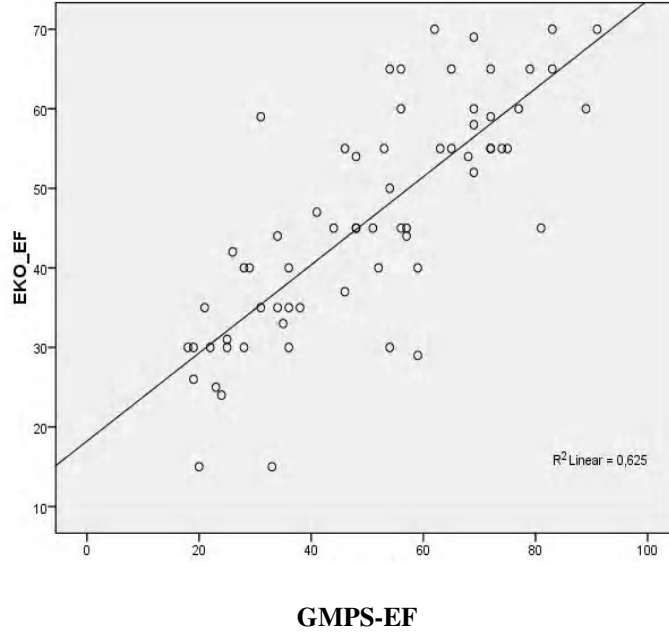


Şekil 15 A. Anjiyografik ve sintigrafik verileri uyumsuz yüksek riskli AKS'li 6 no'lu hastanın anjiyografik görüntüleri (SYNTAX skoru= 22).



Şekil 15 B. Anjiyografik ve sintigrafik verileri uyumsuz yüksek riskli AKS'li 6 no'lu hastanın sintigrafi çalışması (SSS=5).

SV-EF değerleri ortalama olarak EKO'da 48 ± 14 , GMPS'de 47 ± 20 hesaplandı. EKO-EF ile GMPS-EF arasında iyi derecede korelasyon ($r = 0,82$, $p < 0.001$) gözlemlendi (Şekil 16).



Şekil 16. EKO-EF ile GMPS-EF arasındaki korelasyon grafiği.

EKO-EF : Ekokardiyografik ejeksiyon fraksiyonu değeri

GMPS-EF : Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi-ejeksiyon fraksiyonu değeri

EKO-EF değerleri ile sintigrafik sol ventrikül perfüzyon ve fonksiyon parametreleri arasında da anlamlı korelasyon gözlemlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Yüksek riskli AKS’li hastaların sintigrafik, ekokardiyografik ve anjiyografik verilerinin korelasyonu

	SSS	SSTS	SSMS	SDS	GMPS-EF
SYNTAX	0,494 **	0.442 **	0.448 **	0.393 *	-0.437 **
EKO-EF	-0.720 **	- 0.749 **	-0.712 **	-0.379 *	0.821 **

GMPS-EF : Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi-ejeksiyon fraksiyonu değeri

EKO-EF : Ekokardiyografik ejeksiyon fraksiyonu değeri

SYNTAX : Syntax skoru

SSTS : Toplam stres duvar kalınlaşması skoru

SSMS : Toplam stres duvar hareket skoru

SSS : Toplam stres perfüzyon defekt skoru

SDS : İskemik perfüzyon defekt skoru

Veriler : Pearson korelasyon katsayısı, r^2

*p<0.05; **p<0.001

CKO gelişimini belirleyen risk faktörleri ve uzun dönem prognoz

CKO gelişimini öngörebilecek risk faktörleri, tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile incelendi. Tek değişkenli analizde CKO gelişimini öngören parametreler, DM, EKO-EF, anjiyografik syntax skoru ile sintigrafik semikantitatif veriler olarak bulunurken; çok değişkenli Cox regresyon analizinde CKO gelişimini belirlemedeki en önemli parametre sintigrafik semikantitatif veriler (RR:1.09, % 95 GA=1.014-1.165, $p<0.05$) olarak tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. CKO gelişimini belirleyen tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

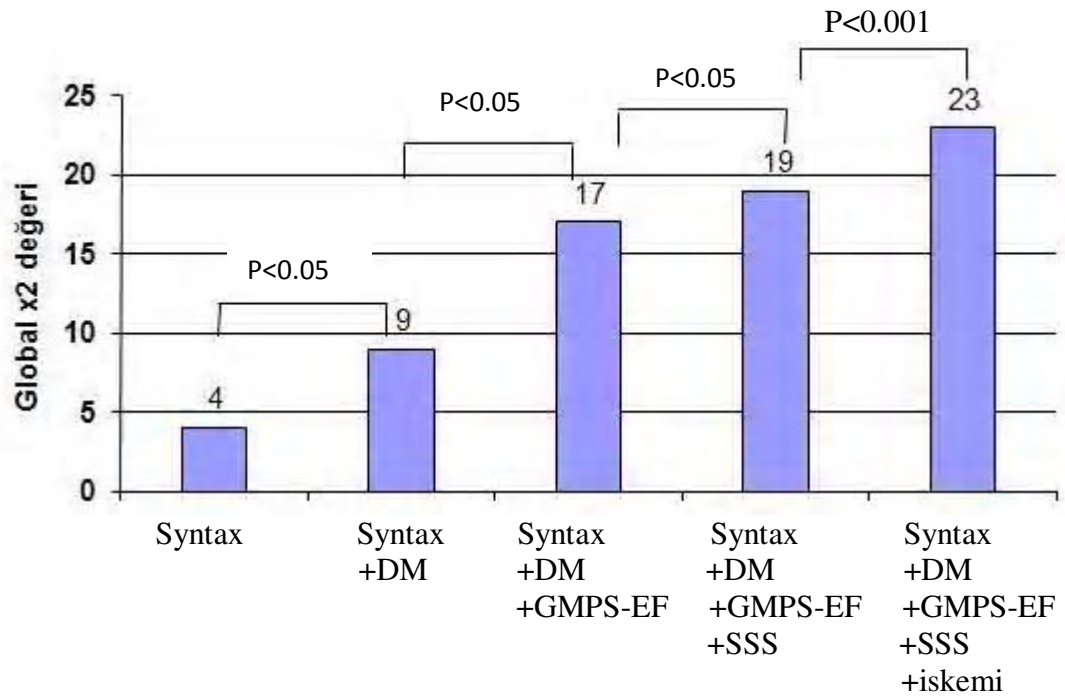
	<u>Tek değişkenli</u>			<u>Çok değişkenli</u>		
	Exp (B)	%95 CI	p	Exp (B)	%95 CI	p
DM	3.654	1.223-0.917	0.020	2.972	0.988-8.936	0.052
SYNTAX skoru	1.079	1.004-1.161	0.040	1.024	0,936-1.121	0.607
SSS	1.094	1.033-1.158	0.002	1.087	1.014-1.165	0.018

DM : Diabet;

SSS : Stres perfüzyon defekt skoru

$P<0.05$

Şekil 17’de CKO gelişimi üzerine etkili her bir belirleyici parametrenin ve kombinasyonlarının artan global χ^2 değerleri görülmektedir. En çok artışın EF ve sintigrafik veriler eklendiğinde ortaya çıktığı gözlenmektedir.



Şekil 17. Cox regresyon analizi ile belirlenen bağımsız risk faktörlerinin bir araya gelmesi ile artan CKO gelişimi oranları

GMPS-EF : Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi-ejeksiyon fraksiyonu

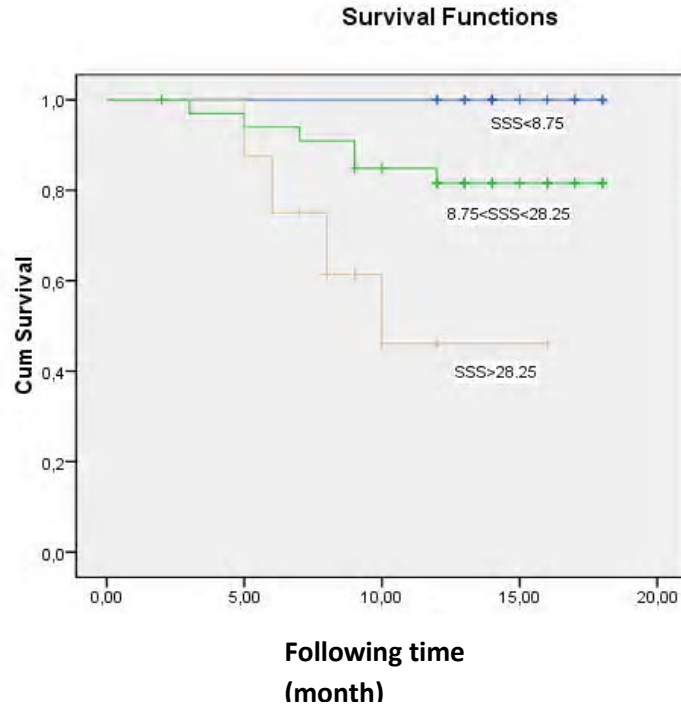
SSS : Toplam stres perfüzyon defekt skoru

Syntax : SYNTAX skoru

DM :Diabet

Farklı SSS değerleri ve CKO gelişimi arasındaki ilişki (Şekil 18)

Çalışma grubunun SSS skorları 25 ve 75'inci persentil değerlerine göre gruplandırıldığında, persentil değerleri sırasıyla 8.75 ve 28.25 idi. Gruplar arasında CKO gelişimi açısından anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0.05$).



Şekil 18. Farklı SSS değerleri ile CKO gelişimi arasındaki ilişki ($p<0.05$)

SSS : Toplam stres perfüzyon defekt skoru

TARTIŞMA

Akut koroner sendrom, koroner arterdeki aterosklerotik plağın yırtılması sonucu, plak üzerinde trombüs oluşması ve istirahat koroner kan akımının önemli ölçüde azalması ve/ veya kesilmesi ile meydana gelen, acil bir durumdur (6).

Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, normal kardiyak enzimler ve tanısal olmayan EKG bulguları varlığında tanı koymak güçleşir. Oysa ki, AKS'li hastaların risk profilleri başvuru anında çıkarılmalı ve tedavileri buna göre düzenlenmelidir. Ayrıca taburculuk öncesi değerlendirme de ölüm/ reinfarktüs/ tekrarlayan iskemi olasılığını ortaya çıkarma açısından önemlidir. Tedavi olanaklarında ilerlemeye rağmen NSTEMI'lı hastalar hala yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Şu anki insülin rezistansı, hipertansiyon, dislipidemi ve obezite epidemisinin KAH üzerindeki etkisi dikkate alındığında NSTEMI'lı hasta sayısının giderek artacağı öne sürülmektedir (90). Hızla değişen tedavi stratejileri göz önünde bulundurulduğunda hangi hastaya nasıl yaklaşılması gerektiğinin belirlenmesi daha da önem kazanmaktadır. Bu süreçte hastalar, miyokardial nekroz ve stres iskemisinin varlığı açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmenin sonucu, hastanın acil servisten taburcu edilmesine veya yatırılarak tedavinin gerekli olduğu muhtemel bir AKS tanısının konmasına yetecek kadar kesin olmalıdır.

Koroner arter oklüzyonu sonucu gelişen miyokard nekrozu endokardiyumdan epikardiyuma yayılan bir dalga şeklinde olmaktadır. Bununla birlikte reperfüzyon

zamanı ile infarkt büyüklüğü ve transmural yayılımı arasında ters orantılı bir ilişki bulunmaktadır (22). AMI sonrası semptomların başlangıcından 12 saat sonrasına kadar uygulanan fibrinolitik ajanların sonuçlar üzerine yararlı etkisi olabilmesine rağmen, reperfüzyonun geciktiği her dakika, kaçınılmaz bir şekilde daha yaygın nekroz artışına neden olacaktır. Bu konuda yapılan çalışmalarda tedaviden elde edilecek faydaların tedavinin başlangıç zamanı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (91).

Erken dönemde uygulanan ve miyokardiyal nekrozun dışlanmasına yönelik protokoller, AMI'nın saptanması için 24 saatlik bir bekleme süresinin gerekli olduğu geleneksel tavrın sorgulanmasına yol açmaktadır. Konvansiyonel acil servis ünitesi yaklaşımları gereksiz uygulamalar, uzun süren yatak işgalleri ve hastane maliyetlerinde artış ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca % 5 civarında AKS'li hastanın da tanı alamadan taburcu edildiği bildirilmektedir (7).

Literatürde acil servislerde akut göğüs ağrılı hastaya yaklaşımda MPS'nin kullanımının yararına ilişkin pek çok çalışma vardır (9,10). AKS'li her hastaya GMPS yapılmasının maliyeti artırıcı ve zaman alıcı bir faktör olduğu unsuru düşünülebilir. Kontos MC ve ark., maliyet-etkinlik açısından, acil servise akut göğüs ağrısı ile gelen 874 hastayı prospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, düşük riskli hastalarda erken taburculuğun sağlandığını, tanısal anjiyografi oranını düşürdüğünü ve hastanede kalış süresini kısalttığını vurgulayarak, GMPS'nin her hastaya yapılmasının ek maliyet getirmediğine dikkati çekmişlerdir (10). Udelson JE ve ark., 2475 göğüs ağrılı hastada, MPS'nin etkinliğini göstermek üzere yaptıkları randomize çalışmada, geleneksel yaklaşıma MPS'nin katılmasıyla oluşan farkı araştırmışlardır (92). Miyokard perfüzyon görüntülemesi kullanılan, gerçekte akut iskemisi olmayan grupta, ciddi bir maliyet tasarrufu anlamına gelen, hastaneye yatış oranında % 52'den % 42'ye düşme görülmüştür. Yaklaşım stratejisinin değerlendirildiği 120 hastalık diğer bir çalışmada, MPS'nin hastaneye kabul oranında %34, anjiyografi oranında % 40 azalma sağladığı gözlenmiştir (93). Yine Abbott BG ve ark., MPS'nin hastaneye kabul oranına etkisini araştırdıkları 2601 hastada yaptıkları benzer bir çalışmada, MPS'nin, AMI tanısının ekarte edilemediği hastaların hastaneye kabulünde % 32'den % 18'e düşme sağladığı görülmüştür (94).

Çalışmamızda AKS düşünülen hastalara ACC/AHA kılavuzu doğrultusunda risk sınıflaması yapılmıştır (8). Bu sınıflamaya göre hastalar R/SGMPS ile değerlendirilip bir yıl süresince takip edilmiştir. Düşük-orta risk grubunda RGMPS ile miyokard enfarktüsünün tespit edilmesindeki duyarlılığı ve NPV % 100, özgüllüğü % 99, PPV % 80 ve doğruluğu % 98 olarak hesaplanmıştır. SGMPS'nin KAH'ı tespit etmede duyarlılığı % 86, özgüllüğü % 98, NPV % 98, PPV % 86 ve doğruluğu % 97 olarak bulunmuştur. Conti A ve ark., AKS düşünülen hastalarda, göğüs ağrısı başlangıcından itibaren üç saat içinde yapılan RGMPS (duyarlılığı % 94, özgüllüğü % 75, NPV % 98, PPV % 50 ve doğruluğu % 79) ile üç saatten daha uzun süre geçenlere yapılan SGMPS'yi (duyarlılığı % 95, özgüllüğü % 83, NPV % 99, PPV % 45 ve doğruluğu % 85) değerlendirmişler ve her iki yöntem için de yüksek değerler elde etmişlerdir (95). RGMPS' nin, göğüs ağrısı başlangıcından itibaren ilk altı saat içinde özellikle ağrı esnasında yapıldığında, tanılabilirliği daha da fazladır (9). Bizim çalışmamızda literatüre göre nispeten daha yüksek değerler elde edilmiş olup bu durumun, hastaların risk sınıflamasına göre seçilerek alınmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalarda normal RGMPS'ye sahip olan hastalarda, SGMPS çalışmasının, indüklenabilir iskemiye tespit etmede doğruluğunun oldukça yüksek olduğu ve normal SGMPS çalışmasına sahip olan hastalarda bir yıllık takipte kardiyak olay gelişme oranının % 1'in altında olduğu gösterilmiş ve SGMPS'nin negatif belirleyici değerinin yüksek oluşu sayesinde normal perfüzyon saptanan hastalarda daha ileri incelemelerin yapılmasına gerek kalmadığı bildirilmiştir (96). Bununla birlikte pozitif SGMPS'ye sahip hastalarda pozitif belirleyici değer bu kadar yüksek oranlarda değildir. Yanlış pozitif SGMPS sebepleri arasında diafragma ve meme atenüasyonu, sol dal bloğu, hipertrofik kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler, koroner spazm, miyokardiyal köprüleşme, azalmış koroner rezerv (Sendrom X), diyafragmatik creep, hasta hareketi ve işleme hataları gibi sebepler sayılabilir (50, 97). Çalışmamızda pozitif SGMPS'ye sahip hastalardan birinde, yanlış pozitif sonuç gözlenmiştir. KAG'si normal ve bir yıllık takipte CKO gelişimi gözlenmeyen 39 yaşındaki 54 no'lu bayan hastada (N.Y.), GMPS'de anterior-anterolateral duvarda izlenen hipoperfüzyon, meme atenüasyonuna bağlanmıştır.

Aslında GMPS'nin duyarlılığı ile ilgili yapılan çalışmalarda altın standart olarak KAG kabul edilmiştir. Fakat KAG'de normal koroner arterlere sahip olan hastaların yaklaşık % 20'sinde pozitif GMPS sonucu saptanmıştır (98) İlk defa Kemp HG ve ark., koroner anatomisi normal ancak anginası olan hastaları Sendrom X olarak tanımlamıştır (99). Buradaki major patofizyolojik mekanizmanın mikrosirkülasyonun vazomotorik stimullara karşı artmış duyarlılığı nedeniyle mikrovasküler dilatör kapasitede azalma olduğu ileri sürülmüştür. Varyant tip anginal atak gösteren hastalarda da oklüziv koroner arter spazmı miyokardiyal iskemiye sebep olmaktadır (100). Sonuç olarak, iskemik sebep kesin olarak ortaya konamasa da, mikrovasküler düzeyde bir takım değişiklikler olmaktadır. KAG, koroner anatomi hakkında yol gösterici olsa da, fizyoloji hakkında çok az bilgi vermesi dolayısıyla bu grup hastalarda stres testlerinin önemi birkez daha ortaya çıkmaktadır. Bu noktada SGMPS, yüksek duyarlılık ve özgüllükle, tanı aşamasındaki yerini korumaktadır (101).

Düşük-orta riskli AKS'li grubumuzda SGMPS'si normal olan 60 hastadan, sadece birinde bir yıllık takip süresince göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye yatış gözlenmiştir. Anjiyografisinde anlamlı koroner darlık izlenmeyen, 41 yaşındaki 39 no'lu erkek hastada (H.A.), LAD'de miyokardiyal köprüleşme tespit edilmiştir. Koroner arterin sistolik kompresyonu köprüleşme olarak bilinir. Koroner akımın büyük kısmının diastolde olması nedeniyle miyokardiyal köprüleşme nadiren iskemi nedeni olabilen; fakat aterosklerotik plakların yüksek akım değişkenliği gösteren bölgelerde oluşma eğiliminden dolayı dikkat edilmesi gereken bir durumdur (102). KAG'de anatomik darlık yapmaması nedeniyle yanlış pozitif SGMPS sebepleri arasında sayılan miyokardiyal köprüleşme, çalışmamızda sonlanım noktasının "KAG'de anlamlı anatomik darlık tespiti ve/ veya bir yıllık takipte CKO gelişimi" olarak belirlenmesinden ve bu hastamızda takipte göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye yatış gözlenmesinden dolayı, yanlış negatif SGMPS nedeni olarak değerlendirilmiştir. İntravasküler ultrasonografi kullanılarak yapılan bir çalışmada da KAG'nin mevcut lezyonlardan daha azını saptayabildiği, özellikle başlangıç dönemindeki plakları belirlemede yetersiz kaldığı bildirilmiştir (98). Bununla birlikte üç damar hastalığı, distal koroner arter darlıkları, yetersiz egzersiz, ileri yaş, hipertansiyon, antianginal tedavi vb. durumlarda yanlış negatif GMPS sonucu görülebilmektedir (103, 104).

Acil servislerde AKS tanısında kullanılabilecek diğer görüntüleme modalitelerine bakıldığında; kolay ulaşılabilir bir metod olan ekokardiyografinin kullanımının maliyet-etkinliği üzerine çalışmalar yapılmış, fakat yöntemin kullanıcı bağımlı olduğu ve deneyim gerektirdiği belirtilerek, ideal test stratejisinin tanısal yeterlilikle belirlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (9). Son zamanlarda kullanımı giderek artan, noninvaziv ve kısa sürede yapılabilen bir tetkik olan bilgisayarlı tomografik anjiyografide, önemli darlığın olmayışının ve koroner arter kalsiyum skorunun sıfır olmasının oldukça yüksek negatif belirleyici değere sahip olduğu gösterilmiştir (46). Fakat ulaşılabilirliği ve işlem sırasında hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunun yüksekliği kullanımı sınırlayıcı önemli faktörlerdir (9). Kardiyak MRG yönteminin radyasyon maruziyetinin olmaması, rezolüsyonu yüksek olduğundan kalbin tüm yapılarının anatomik olarak görüntülenmesi yanı sıra ventrikül fonksiyonları hakkında da bilgi vermesi ve noninvaziv test olması tercih edilmesine yol açmaktadır. Ancak, pahalı olması, metal implantlı olgularda uygulanamaması ve her yerde bulunamaması yaygın kullanımını engellemektedir. BT ve MR'nin lojistik problemleri nedeniyle, acil servislerde AKS tanısında kullanımının elverişli olmadığı sonucuna varılmıştır (9). Ayrıca KAG'de olduğu gibi BT'de koroner arter lümeninde %50'den fazla daralmaya neden olan lezyon saptansa bile fizyolojik olarak önemli miyokardiyal perfüzyon bozukluğu saptanmayabilir (105). Brown KA ve ark. 36'sı çok damar hastası olan, anjiyografide KAH saptanan, MPS'si normal 75 hastayı iki yıl izledikleri çalışmalarında, bu süre içinde sadece bir hastada CKO tespit etmişler ve yıllık CKO sıklığını % 0.7 olarak bildirmişlerdir (106). Pavin D ve ark. da MPS'si normal, KAG'de en az bir koroner arterde % 70 veya daha fazla darlık olan hastalarda yıllık kardiyak olay veya MI oranını % 0.7, MPS ve KAG normal olanlarda ise % 0.6 olarak saptamış ve her iki grup arasında anlamlı fark bulmamışlardır (107). Teknolojik ve farmakolojik gelişmeler BT ve MR ile koroner arterlerin yapısının ayrıntılı incelenmesini, aterosklerotik lezyonlar ve miyokardın moleküler düzeyde görüntülenmesini sağlasa da, KAH olgularında miyokard perfüzyon çalışmalarının önemini korumaya devam edeceği ve hala kardiyak olayların en iyi belirleyicisi olduğu vurgulanmaktadır (108, 109).

MPS değerlendirmesinde, doku atenuasyonu, yavaş akım fenomeni, kardiyomyopatiler, sol dal bloğu vb. sebeplerden dolayı yöntemin özgüllüğü

etkilenmektedir. Gated görüntülerinin verilere eklenmesi ve son yıllarda yaygınlaşan hibrid görüntüleme yöntemleri sayesinde doku attenüasyonunun düzeltilmesi ile daha iyi sonuçlar elde edildiği belirtilmektedir (110). GMPS'nin, gated görüntülerden elde edilen veriler sayesinde bölgesel duvar kalınlaşması ve hareketi hakkında da aynı seansta ek bilgiler vermesi, sol ventrikülün kombine perfüzyon ve fonksiyon analizinin yapılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca otomatik yazılım programları ile elde edilen kantitatif veriler, her ne kadar görsel değerlendirmenin yerini alamasa da kişisel faktörleri dışlama, tekrarlanabilirlik ve değerlendirmeye standardizasyon getirme adına önemlidir.

Şüpheli veya bilinen KAH olanlarda, risk belirlemede sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinin önemi bilinmektedir. Sharir T ve ark. stres sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve hacimlerinin, prognozu belirlemede perfüzyon bulgularına ek katkı sağlayıp sağlamadığını araştırdıkları 1680 hastayı içeren çalışmalarında, EF>% 45 olan hastalarda ciddi perfüzyon bozukluğuna rağmen yıllık mortalitenin % 1'in altında olduğunu, buna karşın EF< % 45 olan olgularda hafif/ orta derecede perfüzyon bozukluğu bulunsada dahi yıllık mortalitenin % 9.2 olduğunu ortaya koymuşlardır ($p<0.0001$) (111). Ayrıca ESV< 70 ml bulunmasının ciddi perfüzyon defekti saptananlarda dahi düşük kardiyak ölüm oranı ile ilişkili olduğu, ESV> 70 ml olanlarda ise hafif/ orta derecede perfüzyon bozuklukları görülse de ölüm oranını anlamlı derecede arttırdığını belirlemişlerdir ($p<0.0001$). Rutinde kardiyologların EF için ilk başvurduğu yöntem yaygınlığı ve kolay ulaşılabilir olması sebebiyle ekokardiyografidir. GMPS ile elde edilen EF değerleri de KAH'ın takibinde kullanılabilen, ek bir işlem gerektirmeyen pratik bir parametredir (112). EKO-EF ile GMPS-EF'yi karşılaştıran çalışmalarda aralarında çok iyi derecede korelasyon gösterilmiştir (113). Gated SPECT ile ekokardiyografi arasında duvar hareketi ve duvar kalınlaşması açısından da oldukça yüksek segmenter skor uyumluluğu vardır (114). Çalışmamızda da bu iki yöntem arasında iyi derecede korelasyon gözlenmiştir ($r= 0.82$). Ayrıca EKO-EF değerleri ile GMPS'de elde edilen semikantitatif sol ventrikül perfüzyon ve fonksiyon parametreleri arasında da anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=-0.7$, $p<0.001$). Bu sonuçlar literatürle uyumlu olup GMPS'nin aynı seansta sol ventrikülü bir bütün olarak değerlendirebilme kapasitesini bir kez daha ortaya koymaktadır. Sharir T ve ark., KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu olan

hastalara cerrahi veya medikal tedavi kararının verilmesinde EF değerinönemini vurgulayan çalışmalarında, EF % 30'un altında olanlarda kardiyak ölüm riski ve mortalitenin de yüksek olacağının güçlü bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (115). Johnson LL ve ark., stres sonrası stunning ve geçici sol ventrikül dilatasyonu görülen hastalarda anjiografide ciddi KAH tespit edildiğini göstermişlerdir (116). Dolayısı ile EF ve ESV prognostik bilgiler sağlamanın yanında stresle indüklenen iskemiye bağlı ventrikül fonksiyonundaki geçici bozulmaya da ışık tutmaktadır.

KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların % 25-40 kadarında sol ventrikül disfonksiyonu revaskülarizasyon sonrasında düzelebilir (117). Bu hastalarda sol ventrikül disfonksiyonunun nedeni kasılmayan ancak canlı olan miyokard dokusudur. Bunun revaskülarizasyon sonrası düzelme potansiyeli önceden saptanabilir. Sol ventrikül fonksiyonunda ileri bozukluk bulunan hastalarda operasyon mortalitesinin yüksek olması nedeniyle operasyondan fayda görecektanlmiyokardın saptanması önem taşır (118). Aslında miyokard canlılığı için altın standart revaskülarizasyon sonrası düzelmedir. Bax JJ ve ark.'nın 105 çalışmadaki 3034 hastayı değerlendirdikleri metaanalizde Tl-201 SPECT ve dobutamin EKO karşılaştırılmış ve tekniklerin sırasıyla negatif prediktif değerleri % 80 ve % 69 ($p<0.05$), pozitif prediktif değerleri % 78 ve % 84 olarak bulunmuştur (119). Nükleer tıpta kullanılan yöntemler ile EKO arasındaki bu farklılığın miyosit yapısındaki hasarın derecesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Kontraktıl rezervi bulunmayan ancak hücresele bütünlüğü bozulmamış miyokard, nükleer yöntemlerle canlı, ekokardiyografik yöntemlerle ise cansız bulunmaktadır. Ancak revaskülarizasyon sonrası fonksiyonda düzelmenin, miyokard canlılığının altın standardı olup olmadığı tartışılmaktadır. Kasılması subendokardiyal kısımdaki nekroza bağlı olarak bozulmuş olan bir segmentin canlı epikard bölümünün revaskülarizasyonu kasılmayı düzeltmese de remodelinge olan olumlu etkisiyle hastanın prognozuna olumlu katkı yapabilir. Bu nedenle gerçek altın standart uzun süreli prognozdur. Yeterli oranda canlı doku bulunduğunda, kalp yetersizliği semptomlarının revaskülarizasyon sonrası düzeldiği, egzersiz kapasitesindeki artışla arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve prognozu öngörme açısından önemli olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (120). F-18 FDG PET metabolik görüntüleme, miyokard canlılığını belirlemede bugün için en geçerli referans metoddur (76). Çalışmamızda canlılık açısından EKO ile

karşılaştırma yapılmamakla birlikte olaysız sağkalımı belirleyen en önemli parametrenin SSS olarak bulunması bu bilgileri destekler niteliktedir. GMPS ile miyokardiumdaki defektin hem lokalizasyonu hem de fonksiyonel durumu hakkındaki önemli bilgilere tek seansta ulaşılmıştır.

AMI sonrası erken dönemde stabil hastalarda risk sınıflamasında köşe taşı, invaziv girişimden fayda görecektir yüksek riskli hastalar ile medikal tedaviden fayda görecektir ve erken taburcu edilebilecek düşük riskli hastaları hızlı bir şekilde tanımlamaktır. Stentler ve Glp IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımıyla birlikte erken invaziv yaklaşımın popülaritesi giderek artmaktadır. Erken konservatif stratejide, hastaların öncelikle uygun medikal tedavi ile stabilizasyonu sağlanır. Devam eden göğüs ağrısı, hemodinamik bozulma, ciddi aritmiler gibi hayatı tehdit eden bir durum varsa anjiyografi ve revaskülarizasyon yapılır. Bu görüşe göre anjiyografi bir stres test yapılarak planlanmalıdır (20). MI geçirmiş ve tekrarlayan anginası olan hastalarda stres MPS ile, MI alanında veya farklı bir alanda reversibl perfüzyon defektlerinin saptanması gelecekte olabilecek kardiyak olayları ön görmede anlamlı tek parametre olarak bildirilmiştir (121). TACTICS-TIMI 18 çalışmasında karasız angina/NSTEMI olan toplam 2220 hasta incelenmiştir (122). Hastalar invaziv ve konservatif strateji gruplarına randomize edilmişlerdir. İnvaziv strateji grubuna kateterizasyon ve takibinde PTCA veya CABG yapılmıştır. Konservatif izlem grubunda tekrarlayan iskemi veya girişimsel olmayan testlerde iskemi varsa kateterizasyon yapılmıştır. Altıncı ayda birincil son nokta olan ölüm, MI veya AKS nedeniyle hastaneye yatış invaziv grupta %15,9, konservatif grupta %19,4 olarak saptanmış ($p=0,02$); invaziv stratejiden elde edilen fayda, TIMI risk skoru 3'ten büyük, troponin T'si yükselmiş, ST segment depresyonu olan orta veya yüksek riskli hastalarda izlenmiştir. Bu yüksek risk özelliklerini taşımayan hastalarda invaziv ve konservatif strateji arasında fark izlenmemiştir. Bir başka çalışmada da NSTEMI'lı hastalarda trombolitik tedavi sonrası belirgin istirahat iskemisi veya egzersizle uyarılan iskemi saptanmadıkça invaziv girişimin medikal tedaviye üstün olmadığı gösterilmiştir (123). FRISC-II çalışması, ilk kez unstabil angina pectoris/ NSTEMI'da 6 aylık izlemde invaziv yaklaşımın konservatif yaklaşıma göre üstün olduğunu göstermesi açısından önemlidir (124). Bu çalışmada hastalar konservatif ve invaziv strateji kollarına randomize edilmişlerdir. Konservatif koldaki hastaların sadece % 9'una

revaskülarizasyon uygulanmıştır. Altıncı ayda ölüm ve MI invaziv kolda % 9.4, konservatif kolda % 12.1 olarak izlenmiştir (p=0,03). FRISC-II çalışmasının beş yıllık takiplerinde de invaziv kolda konservatif kola göre ölüm ve MI 'da rölatif risk azalmasının devam ettiği bildirilmiştir. Bunun esas olarak MI oluşumunda azalmadan kaynaklandığı saptanmıştır. Tüm sebeplerden dolayı mortalite, beş yıl sonunda iki grup arasında benzer bulunmuş; sadece 70 yaşın altındaki hastalar analiz edilirse beş yıl sonunda invaziv kolda mortalite kazancı saptanmıştır. Düşük riskli hastalarda ise invaziv tedavi ile mortalite ve MI'da artma eğilimi izlenmiştir. Bu noktada AMI sonrası erken dönemde hastalara uygulanacak tedavi stratejisini belirlemede, iskemik doku tespitinde, risk sınıflamasında ve prognoz tayininde güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiş olan kantitatif vasodilatör SGMPS'nin etkinliğinin araştırıldığı INSPIRE çalışması da, miyokard perfüzyon görüntülemeyi kullanarak farklı risk gruplarına ayrılmış, MI geçiren populasyonda tedavi stratejisini doğru bir şekilde belirleme hedefini gerçekleştirmek üzere planlanmış prospektif, randomize ve çok merkezli bir çalışmadır (13). AMI'lı hastalarda adenosinle indüklenme neticesinde gözlenen sol ventrikül perfüzyon defekt miktarı, iskemi ve ejeksiyon fraksiyonuna göre risk grupları belirlenmiş ve bu gruplar prospektif olarak kardiyak olay oranı açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada düşük riskli grupta olan hastaların, birkaç gün KYBÜ'de kaldığı, evlerine daha erken gönderildiği ve yüksek riskli sınıfa göre bir yıllık takipte daha iyi sonuca sahip olduğu görülmüştür. İnvaziv tanısız ve girişimsel işlemlerin daha sık yapıldığı orta ve yüksek riskli gruplarla karşılaştırıldığında, düşük riskli grupta hastane maliyetinin önemli olarak düşük olduğu görülmüştür. İnvaziv girişim sadece yüksek riskli grupta kardiyak olay gelişim oranını önemli ölçüde düşürmüştür. Kardiyak olay gelişimi ve ölüm/reinfarktüs oranı, INSPIRE risk gruplarında önemli ölçüde farklı bulunmuştur. Düşük riskli de % 5.4 - % 1.8; orta risklide % 14.0 - % 9.2; yüksek risklide % 18.6 - % 11.6 olarak gözlenmiştir. Bu farklılık yüksek risk grubunda başlangıçtaki yüksek revaskülarizasyon oranına (%50) rağmen gözlenmiştir. Bu sonuçlar, total ve iskemik defekt skorunun, LVEF ile kombine veya tek başına TIMI risk skorlaması ile sağlanan risk sınıflamasından daha doğru risk değerlendirmesi yapılmasına önemli katkıda bulunduğunu göstermektedir. Toplam perfüzyon defekt miktarı, en önemli bağımsız risk belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda, AMI sonrası erken dönemde tedavi yaklaşımı açısından özellikle düşük riskli hastaları

belirlemede ve daha doğru risk sınıflamasında kullanılmak üzere, vazodilatör SGMPS'nin kılavuzlara girmesi gerektiği vurgulanmıştır. Vazodilatör stres test miyokardiyal oksijen ihtiyacını artırmadan koroner kan akımında artış sağlamaktadır. Dinamik egzersiz yapamayacak periferik damar hastalığı olan, protezli, sol dal bloğu olan, pacemaker kullanan vb. hastalarda ve AMI sonrası erken dönemde risk belirlemede kullanılmaktadır. Kullanımı öncesinde antianginal ilaçların kesilmesine gerek duyulmaması da önemli bir avantajdır. Özellikle adenozin, koroner arterler üzerine olan direkt etkisi ve kısa yarı ömrü (<10 sn.) nedeniyle dipiridamole göre daha çok tercih edilen güvenle kullanılabilen bir ajandır (12, 80). AMI sonrası erken dönemde vazodilatör stres test ile saptanan reversibl perfüzyon defektinin oluşabilecek kardiyak olaylar için en iyi belirleyici olduğu daha önceleri yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (125). Bizim çalışmamızda 21 hastaya adenozin, 45 hastaya dipiridamol uygulanmış ve hiçbir hastada ciddi yan etki görülmemiştir. Dipiridamol verilen grupta gerekli durumlarda aminofilin verilmiştir. Hastalar her ne kadar GMPS sonuçlarına göre risk gruplarına ayrılarak tedavi gruplarına randomize edilmese de bir yıllık takipte CKO'yu öngörmede en önemli parametrenin stres perfüzyon defekt skoru olduğu görülmüştür. Gimelli A ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da sol ventrikül hasar alanının büyüklüğü, EF'ye göre daha güçlü prognostik faktör olarak bulunmuştur (110). EF değerinin, preload, afterload ve alınan tedaviler sonucunda miyokard kasılmasından etkilenebileceğinin oysa hasar alanının sabit oluşunun bu durumun muhtemel sebebi olabileceği belirtilmiştir. EKO-EF'nin uygulayıcı bağımlılığı da göz önünde bulundurulursa daha az göreceli parametrelerin kullanımı düşünülmelidir.

KAH'ın lokalizasyonunu belirlemede halen altın standart olarak kullanılan KAG'nin değerlendirilmesinde de lezyonların ciddiyetini belirlemek ve bazı prognostik veriler elde etmek amacıyla çeşitli skarlama yöntemleri geliştirilmiştir (15). Skarlama sistemlerinin amacı anjiyografide elde edilen detaylı bilgileri kullanarak, daha objektif bir değerlendirme için kantifikasyonu sağlamaktır. SYNTAX çalışmasında, çok damar hastalarında SYNTAX skoruna göre yapılan tedavi yaklaşımına göre uzun dönem sağkalımı belirlemede CABG'nin PTCA'ya daha üstün olduğu gösterilmiştir (17). Fakat, CABG'ye giden hastaların klinik ve fonksiyonel miyokard kapasitesi açısından değil özellikle yüksek SYNTAX skoru ile ifade edilen kompleks

anatomiye sahip olmaları ile yüksek riskli olduğu ve buna göre yapılan tedavi sayesinde nispeten daha az kardiyak olay yaşama ihtimalleri olduğu da vurgulanmaktadır (18). Bir başka çalışmada, SYNTAX skorunun PTCA yapılanlarda iyi prognostik değere sahipken, bu başarıyı CABG'li hastalarda gösteremediği belirtilmektedir (126). LAD lezyonu olan ve PTCA yapılan hastalarda, SYNTAX skorunun prognostik değerini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada da SYNTAX skoru, kardiyak ölüm için belirleyici faktör olarak bulunurken, CKO için düşük belirleyici olduğu tespit edilmiştir (127).

Koroner anjiyografik kantitatif SYNTAX skoru ile sintigrafik semikantitatif verilerin karşılaştırıldığı çalışmamızın planlandığı dönemde ve Temmuz 2010 tarihinde Pubmed'de "SYNTAX score, myocard perfusion scintigraphy" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan literatür taramasında bu konu ile benzer bir karşılaştırmaya rastlanmamıştır. Sonuçlarımıza göre bu iki yöntem arasında miyokardial hasarın şiddetini tespit etmede orta derecede korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.5$). CKO gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında SYNTAX skoru açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, bu iki grup arasında tüm sintigrafik semikantitatif veriler açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir. Yapılan tek değişkenli Cox regresyon analizinde DM, EKO-EF, SYNTAX skoru ve sintigrafik semikantitatif verilerin yüksek riskli AKS'li hastalarda uzun dönem prognozu belirleyen en önemli parametreler olduğu görülmüştür. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde ise CKO gelişimini belirleyen faktörün sadece SSS olarak kaldığı tespit edilmiştir. (Tablo 8). Bu durum, anatomik darlığın fonksiyonel kapasiteyi tam olarak yansıtmayacağı gerçeğinin de destekçisi olarak yorumlanabilir. Şekil 15'te gösterilen hasta örneğinde olduğu gibi SYNTAX skoru yüksek bulunsa da, koroner arterlerde tespit edilen segmenter darlıkların önemli fonksiyonel bozukluğa yol açmadığı ve bir yıllık takipte CKO gelişimi gözlenmediği dikkati çekmektedir.

Ayrıca risk faktörleri birlikte değerlendirildiğinde, sintigrafik verilerin CKO gelişimini belirlemede kümülatif risk oranını belirgin artırıcı etkisi de gözlenmektedir. İskemi her ne kadar tek başına bağımsız risk faktörü olarak bulunmasa da kümülatif risk oranını artırdığı görülmüştür (Şekil 17). SSS değerleri kendi içinde değerlendirildiğinde de, defekt boyutu arttıkça CKO gelişim oranında da anlamlı artış görülmüştür (Şekil 18).

Anjiyografik ve sintigrafik kantitatif verileri karşılaştırma adına daha genellenebilir sonuçlara ulaşmak için, hasta sayısı fazla, takip süresi daha uzun, belli kriterlere göre risk sınıflaması yapılarak tedavi planlaması yapılan randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

ACC/AHA-ASCN kılavuzuna göre, AKS'li hastalarda orta risk grubu için Clas I, yüksek veya düşük riskli grup için Clas IIb endikasyon sınıfında yer alan GMPS'nin, hem göğüs ağrılı hastaya yaklaşımda hem de AKS tanısı alan hastalarda risk altındaki miyokardiumu belirleyerek tedavi stratejisini yönlendirmede önemli role sahip olduğu görülmektedir.

SONUÇLAR:

AKS’li hastalara yaklaşımda temel prensip seçilecek yöntemin tanısal yeterliliği olmalıdır. KAH’ın değerlendirilmesinde KAG’nin yeri bilinmekle beraber, gerek KAG gerekse diğer tanı yöntemlerince tespit edilen anatomik darlığın derecesine göre değerlendirilen lezyonların hepsinin fizyolojik öneminin olmayabileceği çalışmamızda da gösterilmiş olup AKS’li hastaya yaklaşımda nükleer tıp tekniklerinin oynayacağı rol açıkça görülmektedir.

GMPS;

- 1- Acil servis ünitelerine, akut göğüs ağrısı ile gelen hastaların değerlendirilmesinde yüksek tanısal ve prognostik değeri olan,
 - 2- Yüksek negatif prediktif değeri sayesinde, şüpheli durumlarda ileri incelemelere gereksinimi azaltan,
 - 3- Klinik pratikte şüpheli veya bilinen KAH olan hastalarda miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılabilen,
 - 4- Koroner anjiyografideki kritik darlıkların bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesine olanak sağlayan,
 - 5- AMI sonrası medikal tedavi alacak ve erken taburcu olabilecek çok düşük riskli grubu tanımlayabilen,
 - 6- Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi ve risk değerlendirmesine yardımcı,
 - 7- Medikal tedavi yapılacak skarlı hastalar ile yoğun medikal ve/veya girişimsel tedavi gereken şiddetli iskemili hastaları belirlemeye kılavuzluk edebilecek,
- “rutin kullanımı gerekli, maliyet-etkin, güvenilir ve doğru” bir ilk tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Topol EJ. Textbook of Cardiovascular Medicine. In: White HD, Unstabil angina (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp 251-79.
2. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006; 113: 85-151.
3. Murray CJL and Lopez AD. Global comparative assessments in the health sector. Disease burden, expenditures and intervention packages, WHO, Geneva 1994.
4. Türk Kardiyoloji Derneği: Türkiye Kalp Raporu 2000: Türkiye'de kalp sağlığı ve kardiyoloji alanında günümüzdeki durum, sorunlar ve çözüm önerilerine ilişkin rapor. Yenilik Basımevi, İstanbul, 2000.
5. Onat A, Karabulut A, Esen M ve ark. TEKHARF Çalışması 2005 taramasına ilişkin mortalite ve koroner olaylar. Türk Kardiyol Dern Arş. 2006; 34: 149-53.
6. Kumar A and Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 1021-36.
7. Pope J, Aufderheide T, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med. 2000; 342: 1163-70.
8. Neff M. ACC/AHA and ASNC release guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. Am Fam Physician. 2004; 69: 1285-6.
9. Gani F, Jain D, Lahiri A. The role of cardiovascular imaging techniques in the assessment of patients with acute chest pain. Nucl Med Commun. 2007; 28: 441-9.
10. Kontos MC, Schmidt KL, McCue M, et al. A comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient: A cost comparison study. J Nucl Cardiol. 2003; 10: 284-90.
11. Bülow H., Schwaiger M. Nuclear cardiology in acute coronary syndromes. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2005; 49: 59-71.
12. Mahmarian JJ, Dwivedi G, Lahiri T. Role of nuclear cardiac imaging in myocardial infarction: Postinfarction risk stratification. J Nucl Cardiol. 2004; 11: 186-209.

13. Mahmarian JJ, Leslee JS, Neil GF, et al. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: A randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol.* 2004; 1: 458-69.
14. Topol EJ. Textbook of cardiovascular medicine. In: *Coronary angiography* (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p 1226-57.
15. Huang G, Zhao JJ, Du H, et al. Coronary score adds prognostic information for patients with acute coronary syndrome. *Circ J.* 2010; 74: 490-5.
16. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005; 1: 219-27.
17. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, et al. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: Design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J.* 2006; 151: 1194-204.
18. Şanlı A, Ökmen E. Çok damar koroner arter hastalığında ilaç salınımlı stentler: Cerrahinin önemli kalelerinden biri fethedildi mi? *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009; 9: 325-30.
19. Nikus K, Pahlm O, Wagner G, et al. Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: A review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. *J Electrocardiol.* 2010; 43: 91-103.
20. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 1-157.
21. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 210-47.

22. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2003; 361: 847-58.
23. Gutierrez A, Rao SV. Incidence, outcomes and management of bleeding in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Cleve Clin J Med*. 2010; 77: 369-79.
24. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119: 480–6.
25. Haim M, Gottlieb S, Boyko V, et al. Prognosis of patients with a first non-Q wave myocardial infarction before and in the reperfusion era. SPRINT and the Israeli Trombolytic Survey Groups. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipin Trial. *Am Heart J*. 1998; 136: 245-51.
26. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, et al. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA*. 2008; 300: 2022-9.
27. Corti R, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 7-14.
28. Corti R, Farkouh ME, Badimon JJ. The vulnerable plaque and acute coronary syndromes. *Am J Med*. 2002; 113: 668-80.
29. Madjid M, Casscells SW, Willerson JT. Atherosclerotic vulnerable plaques: Pathophysiology, detection, and treatment. In: Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJ, et al. *Cardiovascular medicine*. 3rd ed. London, Springer. 2007, pp. 621–39.
30. Van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of dominant plaque morphology. *Circulation*. 1994; 89 : 36-44.
31. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart*. 1999; 82: 269-72.
32. Edmonstone WM. Cardiac chest pain: Does body language help the diagnosis? *BMJ*. 1995; 311: 1660-1.
33. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1-11.

34. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH: The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. Acut Coronary Syndromes. Second ed. New York. Marcel Dekker. 2001: 329-72.
35. Winter RJ, Lijmer JG, Koster RW, et al. Diagnostic accuracy of myoglobin concentration for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2000; 35: 113-20.
36. Kushner I, Sehgal AR. Is high sensitivity C-reactive protein an effective screening test for cardiovascular risk? *Arch Intern Med.* 2002; 162: 867-69
37. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/ Non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1264-72.
38. Bertinchant JP, Polge A. Diagnostic and prognostic value of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), an early biochemical marker of myocardial injury. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005; 98: 1225-31.
39. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, et al. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: The Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 17-27.
40. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing-summary article: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002; 106: 1883–92.
41. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, et al. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1991; 84: 85-92.

42. Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, et al. Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. American Society of Echocardiography Standards; American College of Cardiology Foundation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 755-65.
43. Fuster V, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2005; 112: 135-44.
44. Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease *Am J Cardiol*. 2006; 97: 173-4.
45. Achenbach S, Schmermund A, Erbel R. Detection of coronary calcifications by electron beam tomography and multislice spiral CT: Clinical relevance. *Z Kardiol*. 2003; 92: 899-907.
46. Javadrashid R, Salehi A, Tarzamni MK, et al. Diagnostic efficacy of coronary calcium score in the assessment of significant coronary artery stenosis. *Cardiol Pol*. 2010; 68: 285-91.
47. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: Executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999; 99: 2345-57.
48. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: A position statement. *Eur Heart J*. 2008; 29: 557-63.
49. Husmann L, Wiegand M, Valenta I, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with SPECT and PET: A comparison with coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008; 24: 511-8.

50. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. The requisites nuclear medicine. In: Cardiac system (3 nd ed). Mosby, Philadelphia. 2006, pp 450-507.
51. Li QS, Solot G, Frank TL, et al. Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). J Nucl Med 1990; 31: 1069–76.
52. Garcia EV, Cooke CD, Van Train KF, et al. Technical aspects of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. Am J Cardiol 1990; 66: 23–31.
53. Nair N, Nayak UN, Ramanathan P. Utility of technetium-t-butyl isonitrile (99mTc-TBI) myocardial imaging in coronary artery disease. Int J Rad Appl Instrum. 1992; 19: 705-9.
54. Holman BL, Sporn V, Jones AG. Myocardial imaging with technetium-99m CPI: Initial experience in the human. J Nucl Med. 1987; 28: 13-8.
55. Jain D, Wackers FJ, Mattera J, et al. Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. J Nucl Med. 1993; 34: 1254–9.
56. Cuocolo A, Rubini G, Acampa W, et al. Technetium 99m furifosmin regional myocardial uptake in patients with previous myocardial infarction: Relation to thallium-201 activity and left ventricular function. J Nucl Cardiol. 2000; 7: 235–41.
57. Rossetti C, Vanoli G, Paganelli G, et al. Human biodistribution, dosimetry and clinical use of technetium(III)-99m-Q12. J Nucl Med. 1994; 35: 1571-80.
58. Leppo JA and Meerdinck DJ. Comparative myocardial extraction of two technetium labeled bato derivatives and thallium. J Nucl Med. 1990; 31: 67-74.
59. Vanzetto G, Fagret D, Pasqualini R, et al. Biodistribution, dosimetry, and safety of myocardial perfusion imaging agent 99mTcN-NOET in healthy volunteers. J Nucl Med. 2000; 41: 141–8.
60. Sinusas AJ. New approaches to myocardial imaging with hypoxia markers. In: Iskandrian AS, Verani MS. New Developments in Cardiac Nuclear Imaging. Armonk NY. Futura Publishing Company. 1998: 203-18.

61. Shi CQ, Young LH, Daher E, et al. Correlation of myocardial p-123-iodophenylpentadecanoic acid retention with 18F-FDG accumulation during experimental low-flow ischemia. *J Nucl Med.* 2002; 43: 421-31.
62. Tamaki N, Morita K, Kuge Y, Tsukamoto E. The role of fatty acids in cardiac imaging. *J Nucl Med.* 2000; 41: 1525-34.
63. Khaw BA. The current role of infarct avid imaging. *Semin Nucl Med.* 1999; 29: 259-70
64. Khaw BA, Yasuda T, Gold HK, et al. Acute myocardial infarct imaging with indium-111-labeled monoclonal antimyosin Fab. *J Nucl Med.* 1987; 28: 1671-8.
65. Khaw BA, Nakasama A, O'Donnell SM, et al. Avidity of technetium 99m glucarate for the necrotic myocardium: In vivo and in vitro assessment. *J Nucl Cardiol.* 1997; 4: 283-90.
66. Somsen GA, Verberne HJ, Fleury E, Righetti A. Normal values and within-subject variability of cardiac I-123 MIBG scintigraphy in healthy individuals: Implications for clinical studies. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11: 126-33
67. Blankenberg F, Narula J, Strauss W. In vivo detection of apoptotic cell death: A necessary measurement for evaluating therapy for myocarditis, ischemia, and heart failure. *J Nucl Cardiol.* 1999; 6: 531-9.
68. Carrio I, Pieri PL, Narula J, et al. Non invasive localization of human atherosclerotic lesions with Indium 111-labeled monoclonal Z2D3 antibody specific for proliferating smooth muscle cells. *J Nucl Cardiol.* 1998; 551-7.
69. Dinkelberg LM, Duda SH, Hanke H, et al. Molecular imaging of atherosclerosis using a technetium 99m labeled endothelin derivative. *J Nucl Med.* 1998; 39: 1819-22.
70. Gambhir SS, Barrio JR, Herchman HR, Phelps ME. Imaging gene expression: Principles and assays. *J Nucl Cardiol.* 1999; 6: 219-33.
71. Ishida Y, Fukuchi K, Oka M, et al. Imaging of myocardial perfusion and metabolism with positron emission tomography. *Nippon Rinsho.* 1998; 56: 813-23.

72. Bergmann SR. Clinical applications of myocardial perfusion assessments made with oxygen-15 water and positron emission tomography. *Cardiology*. 1997; 88: 71-9.
73. Dahl J, Muzik O, Wolfe ER, et al. Myocardial rubidium-82 tissue kinetics assessed by dynamic positron emission tomography as a marker of myocardial cell membrane integrity and viability. *Circulation*. 1996; 93: 238-45.
74. Wallhaus TR, Lacy J, Whang J, et al. Human biodistribution and dosimetry of the PET perfusion agent copper-62-PTSM. *J Nucl Med*. 1998; 39: 1958-64.
75. Nickles RJ, Nunn AD, Stone CK, Christian BT. Technetium-94m teboroxime: Synthesis, dosimetry and initial PET imaging studies. *J Nucl Med*. 1993: 1058–66.
76. Momose M, Schwaiger M. The role of PET in nuclear cardiology. *Nucl Med Ann*. 2002: 123-47.
77. Lerch RA, Amboss HD, Bergmann SR, Welch MJ, Ter-Pogossian MM, Sobel BE. Localization of viable, ischemic myocardium by positron emission tomography with ¹¹C-palmitate. *Circulation*. 1981; 64: 689-99.
78. Bergmann SR. Use and limitations of metabolic tracers labeled with positron-emitting radionuclides in the identification of viable myocardium. *J Nucl Med*. 1994; 35: 15-22.
79. Akıncıoğlu Ç, Atasever T, Caner B, Kaya GÇ, Kırac S, Ünlü M. Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu. *TJNM*. 2001; 10: 41-56.
80. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32: 855-97.
81. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 30: 260–91.

- 82.** Nichols K, Tamis J, De Puey EG, et al. Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol.* 1998; 5: 295-303.
- 83.** Germano G, Berman DS. Quantitative gated perfusion SPECT. In: Germano G, Berman DS, editors. *Clinical cardiac SPECT.* Armonk, NY: Futura Publishing Company; 1999. p. 115-46.
- 84.** Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Chen J, Santana C. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 420-2.
- 85.** Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 455-65.
- 86.** Nakata T, Katagiri Y, Odawara Y, et al. Two- and three-dimensional assessments of myocardial perfusion and function by using technetium-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography with a combination of count-and image-based techniques. *J Nucl Cardiol.* 2000; 7: 623– 32.
- 87.** Nakajima K, Higuchi T, Taki J. et al. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: Comparison of 4 software programs. *J Nucl Med.* 2001; 42: 1571-8.
- 88.** Marcelo FC, Dorbala S, Meserve J. Clinical myocardial perfusion PET-CT. *J Nucl Med.* 2007; 48: 783-93.
- 89.** Baker WL, Coleman CI, Kluger J, et al. Systematic review: Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 861-71.
- 90.** Kleiman NS and White HD. The declining prevalence of ST elevation myocardial infarction in patients presenting with acute coronary syndromes. *Heart.* 2005; 91: 1121-23.
- 91.** LATE Study Group. Late assessment of fibrinolytic efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 759-66.

92. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 2693-700.
93. Knott JC, Baldey AC, Grigg LE, et al. Impact of acute chest pain Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging on clinical management. *J Nucl Cardiol*. 2002; 9: 257-62.
94. Abbott BG, Abdel-Aziz I, Nagula S, et al. Selective use of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in a chest pain center. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 1351-5.
95. Conti A, Gallini C, Costanzo E, et al. Early detection of myocardial ischaemia in the emergency department by rest or exercise (99m)Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med*. 2001; 28: 1806-10.
96. Abbott BG and Jain D. Symposium on myocardial perfusion imaging in acute coronary syndromes: Impact of myocardial perfusion imaging on clinical management and the utilization of hospital resources in suspected acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun*. 2003; 24: 1061-69.
97. Burrell S and MacDonald A. Artifacts and Pitfalls in Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med Tech*. 2006; 34: 193-211.
98. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: Insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med*. 2000; 41: 1935-40.
99. Kemp HG, Elliot WC, Gorlin RD. The anginal syndrome with normal coronary arteriography. *Trans Assoc Am Physicians*. 1967; 80: 59-70.
100. Contreras ZE, Gomez JE, Zuluaga SM, Ocampo V, Andres UC. Prinzmetal's angina. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93: 30-2.
101. Lu C, Lu F, Fragasso G, et al. Comparison of exercise electrocardiography, technetium-99m sestamibi single photon emission computed tomography, and dobutamine and dipyridamole echocardiography for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2010; 105: 1254-60.

102. Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WL, et al. Clinical significance of isolated coronary bridges: Benign and frequent condition involving the left anterior descending artery. *Am Heart J.* 1982; 103: 283-8.
103. Fujimoto S, Wagatsuma K, Uchida Y, et al. Study of predictors and lesion characteristics of ischemic heart disease patients with false negative results in stress myocardial perfusion single-photon emission tomography. *Circ J.* 2006; 70: 297-303.
104. Burrell S and MacDonald A. Artifacts and Pitfalls in Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med Tech.* 2006; 34: 193-211.
105. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 799-809.
106. Brown KA, Rowen M. Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1993; 71: 865-7.
107. Pavin D, Delonca M, Doat M, et al. Long term prognostic significance of a normal Tl-201 exercise myocardial scintigraphy in patients with coronary artery disease documented by angiography. *European Heart Journal.* 1997; 18: 69-77.
108. Kır   S. Koroner arter hastal  ında ileri kardiyak görüntüleme y  ntemlerinin rolü. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008; 8   zel Sayı 1; 1-4
109. Gimelli A, Rossi G, Landi P. Stress/rest myocardial perfusion abnormalities by Gated SPECT: Still the best predictor of cardiac events in stable ischemic heart disease. *J Nucl Med.* 2009; 50: 546-53.
110.   nl   M, Koroner arter hastal    tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008; 8: 5-11.
111. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion SPECT. *Circulation.* 1999; 100: 1035-42.

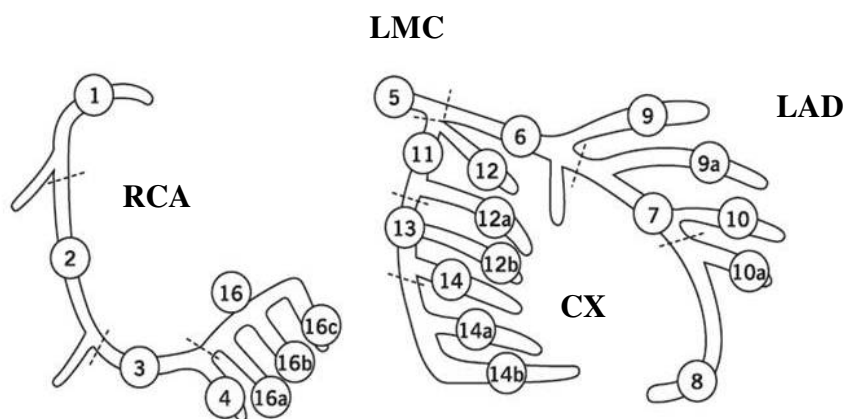
112. Paul A, Xiuli M, Maruyama A, Hori M, Nishimura T. Left ventricular volumes and ejection fraction calculated from quantitative electrocardiographic-gated ^{99m}Tc-Tetrafosmin myocardial SPECT. *J Nucl Med.* 1999; 40: 1693-98.
113. Choragudi NL, Prakash AM, Sun Y, Prasad P, Chiaramida SA, Lucariello RJ. Comparison of echocardiography with technetium ^{99m}-gated single photon emission computed tomography as diagnostic tools for left ventricular ejection fraction. *Echocardiography.* 2001; 18: 627-32.
114. Rocchi G, Fallani F, Bracchetti G, et al. Non-invasive detection of coronary artery stenosis: A comparison among power-Doppler contrast echo, ⁹⁹Tc-Sestamibi SPECT and echo wall-motion analysis. *Coron Artery Dis.* 2003; 14: 239-45.
115. Sharir T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: Risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the post-stress ejection fraction. *J Nucl Med.* 2001; 42: 831-37.
116. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can effect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1641-48.
117. Bonow RO. The hibernating myocardium: Implications for management of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1995; 75: 17-25.
118. Beller GA. Assessment of myocardial viability. *Curr Opin Cardiol.* 1997; 12: 459-67.
119. Bax JJ, Elhendy A, Boersma E, Poldermans D. Evaluation of patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction-assessment of tissue viability. *Eur Heart J Supplements.* 2001; 3: 11-4.
120. Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, Dion R, Melin JA, Vanovershelde JL. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation.* 1999; 100: 141-8.
121. Brown KA, Weiss RM, Clements JP, Wackers FJ. Usefulness of residual ischemic myocardium within prior infarct zone for identifying patients at high risk late after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 60: 15-9.
122. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative

- Strategy) Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1879-87.
- 123.** Ellis SG, Moonly MR, George BS, et al. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenosis after thrombolytic treatment of myocardial infarction: Treatment of post-thrombolytic stenosis (TOPS) Study Group. *Circulation*. 1992; 86: 1400-6.
 - 124.** Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*. 1999; 354: 708-15.
 - 125.** Brown KA, O'Meara J, Chambers JE, et al. Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging 1 to 4 days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol*. 1990; 65: 160-7.
 - 126.** Lemesle G, Bonello L, Lariolle A, et al. Prognostic value of syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease. *Catheter and Cardiovasc Intervent*. 2008; 73: 612-7.
 - 127.** Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, et al. Usefulness of the SYNTAX Score for Predicting Clinical Outcome After Percutaneous Coronary Intervention of Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009; 2: 302-8.

EK-1:

SYNTAX SKORLAMA TEKNİĞİ

EuroIntervention. 2005; 1: 219-27.



Definition of the coronary tree segments

1. RCA proximal: From the ostium to one half the distance to the acute margin of the heart.
2. RCA mid: From the end of first segment to acute margin of heart.
3. RCA distal: From the acute margin of the heart to the origin of the posterior descending artery.
4. Posterior descending artery: Running in the posterior interventricular groove.
16. Posterolateral branch from RCA: Posterolateral branch originating from the distal coronary artery distal to the crux.
- 16a. Posterolateral branch from RCA: First posterolateral branch from segment 16.
- 16b. Posterolateral branch from RCA: Second posterolateral branch from segment 16.
- 16c. Posterolateral branch from RCA: Third posterolateral branch from segment 16.
5. Left main: From the ostium of the LCA through bifurcation into left anterior descending and left circumflex branches.
6. LAD proximal: Proximal to and including first major septal branch.
7. LAD mid: LAD immediately distal to origin of first septal branch and extending to the point where LAD forms an angle (RAO view). If this angle is not identifiable this segment ends at one half the distance from the first septal to the apex of the heart.
8. LAD apical: Terminal portion of LAD, beginning at the end of previous segment and extending to or beyond the apex.
9. First diagonal: The first diagonal originating from segment 6 or 7.
- 9a. First diagonal a: Additional first diagonal originating from segment 6 or 7, before segment 8.
10. Second diagonal: Originating from segment 8 or the transition between segment 7 and 8.
- 10a. Second diagonal a: Additional second diagonal originating from segment 8.
11. Proximal circumflex artery: Main stem of circumflex from its origin of left main and including origin of first obtuse marginal branch.
12. Intermediate/anterolateral artery: Branch from trifurcating left main other than proximal LAD or LCX. It belongs to the circumflex territory.
- 12a. Obtuse marginal a: First side branch of circumflex running in general to the area of obtuse margin of the heart.
- 12b. Obtuse marginal b: Second additional branch of circumflex running in the same direction as 12.
13. Distal circumflex artery: The stem of the circumflex distal to the origin of the most distal obtuse marginal branch, and running along the posterior left atrioventricular groove. Caliber may be small or artery absent.
14. Left posterolateral: Running to the posterolateral surface of the left ventricle. May be absent or a division of obtuse marginal branch.
- 14a. Left posterolateral a: Distal from 14 and running in the same direction.
- 14b. Left posterolateral b: Distal from 14 and 14 a and running in the same direction.
15. Posterior descending: Most distal part of dominant left circumflex when present. It gives origin to septal branches. When this artery is present, segment 4 is usually absent.

Table 1. Segment weighing factors

Segment No	Right dominance	Left dominance
1 RCA proximal	1	0
2 RCA mid	1	0
3 RCA distal	1	0
4 Posterior descending artery	1	n.a.
16 Posterolateral branch from RCA	0.5	n.a.
16a Posterolateral branch from RCA	0.5	n.a.
16b Posterolateral branch from RCA	0.5	n.a.
16c Posterolateral branch from RCA	0.5	n.a.
5 Left Main	5	6
6 LAD proximal	3.5	3.5
7 LAD mid	2.5	2.5
8 LAD apical	1	1
9 First diagonal	1	1
9a First diagonal ^a	1	1
10 Second diagonal	0.5	0.5
10a Second diagonal ^a	0.5	0.5
11 Proximal circumflex artery	1.5	2.5
12 Intermediate/ anterolateral artery	1	1
12a Obtuse marginal ^a	1	1
12b Obtuse marginal ^b	1	1
13 Distal circumflex artery	0.5	1.5
14 Left posterolateral	0.5	1
14a Left posterolateral ^a	0.5	1
14b Left posterolateral ^b	0.5	1
15 Posterior descending	n.a.	1

Table 2. Lesion adverse characteristics

Diameter reduction*	
- Total occlusion	x5
- Significant lesion (50-99%)	x2
Total occlusion (T0)	
- Age >3months or unknown	+1
- Blunt stump	+1
- Bridging	+1
- First segment visible beyond T0	+1/ per non-visible segment
- Side branch (SB) - Yes, SB <1.5mm**	+1
- Yes, both SB < & ≥ 1.5mm	+1
Trifurcations	
- 1 diseased segment	+3
- 2 diseased segments	+4
- 3 diseased segments	+5
- 4 diseased segments	+6
Bifurcations	
- Type A, B, C	+1
- Type D, E, F, G	+2
- Angulation <70°	+1
Aorto ostial stenosis	+1
Severe tortuosity	+2
Length > 20mm	+1
Heavy calcification	+2
Thrombus	+1
"Diffuse disease"/small vessels	+1/ per segment number

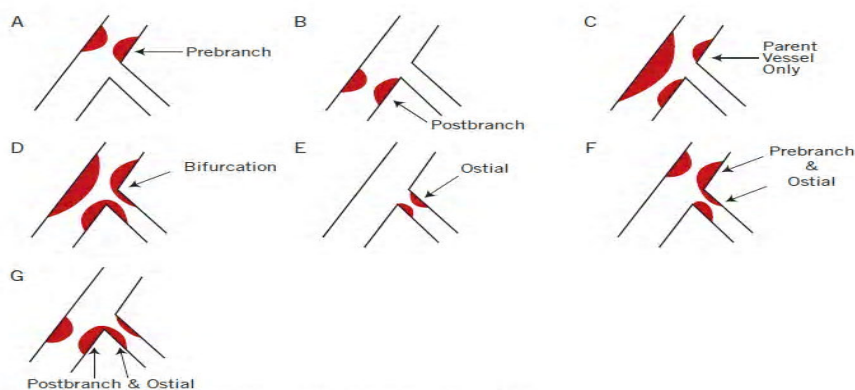


Figure 3. Bifurcation classification (modified from Duke and ICPS classifications systems)

Type A: Pre-branch stenosis not involving the ostium of the side branch.

Type B: Post side branch stenosis of the main vessel not involving the origin of the side branch.

Type C: Stenosis encompassing the side branch but not involving its ostium.

Type D: Stenosis involving the main vessel and ostium of the side branch.

Type E: Stenosis involving only the ostium of the side branch

Type F: Stenosis directly involving the main vessel (pre-side branch) and the ostium of the side branch.

Type G: Stenosis directly involving the main vessel (post-side branch) and the ostium of the side branch.

EK-2. 1. Düşük-orta riskli AKS'li hastalar

No	Adı soyadı	Yaş	Cins.	RGMPs	SGMPs	CKO/KAG
1	H.A.	40	K	-	-	-
2	S.A.	52	K	-	-	-
3	A.E.	46	E	-	-	-
4	F.K.	58	K	-	-	-
5	H.K.	56	K	-	-	-
6	M.A.	51	E	+		-
7	F.Ş.	50	K	-	-	-
8	M.K.	58	K	-	-	-
9	C.S.	56	E	-	-	-
10	S.K.	39	E	-	-	-
11	N.Ö.	59	K	-	-	-
12	A.U.	29	E	-	-	-
13	M.G.	66	E	-	-	-
14	N.E.	49	E	-	-	-
15	G.E.	44	K	-	-	-
16	C.M.	49	E	+		+
17	Ş.B.	71	K	-	-	-
18	Ö.Ş.	38	K	-	-	-
19	S.C.	76	K	-	-	-
20	İ.G.	59	K	-	-	-
21	M.K.	48	K	-	-	-
22	Y.A.	68	E	-	-	-
23	M.Ü.	74	E	-	-	-
24	A.E.	54	K	-	-	-
25	M.A.	74	E	+		+
26	H.A.	39	E	-	-	-
27	S.M.	70	K	+		+
28	B.D.	59	E	-	-	-
29	Y.Y.	39	E	-	-	-
30	A.Y.	47	E	-	-	-
31	H.B.	35	E	-	-	-
32	S.H.	58	E	-	-	-
33	İ.Ş.	57	K	-	+	+
34	C.O.	23	E	-	-	-
35	F.S.	49	K	-	-	-
36	R.Y.	75	K	-	+	+
37	O.T.	51	E	+		+
38	B.B.	53	K	-	-	-
39	H.A.	41	E	-	-	+
40	Ü.Ü.	59	K	-	-	-
41	H.Ç.	54	K	-	-	-
42	R.A.	73	E	-	-	-
43	A.G.	43	K	-	-	-
44	B.G.	87	E	-	-	-

No	Adı soyadı	Yaş	Cins.	RGMPs	SGMPs	CKO/KAG
45	İ.T.	61	E	-	+	+
46	M.B.	53	E	-	-	-
47	R.Ö.	23	E	-	-	-
48	O.Ç.	28	E	-	-	-
49	A.Ş.	50	E	-	-	-
50	C.A.	35	E	-	-	-
51	A.G.	43	E	-	+	+
52	H.A.Ö.	77	K	-	+	+
53	S.K.	56	K	-	-	-
54	N.Y.	58	K	-	+	-
55	L.Ş.	51	K	-	-	-
56	C.K.	68	E	-	-	-
57	A.G.	69	E	-	-	-
58	Ş.Y.	63	E	-	-	-
59	G.Ü.	60	K	-	-	-
60	S.S.	58	K	-	-	-
61	A.C.	60	K	-	-	-
62	M.E.	57	K	-	-	-
63	S.K.	40	E	-	-	-
64	N.G.	44	K	-	-	-
65	H.A.	48	K	-	+	+
66	R.T.	67	E	-	-	-
67	Ş.T.	58	K	-	-	-
68	Ş.Ö.	57	K	-	-	-
69	B.B.	63	E	-	-	-
70	A.Y.	37	E	-	-	-
71	F.B.	48	K	-	-	-
72	L.U.	47	K	-	-	-

EK-2.2. Yüksek riskli AKS’li hastalar

No	Adı soyadı	Yaş	Cins	EKO-EF	GMPS-EF	SSS	SYNTAX	CKO
1	A.Y	55	E	55	69	9	12	-
2	R.K.	63	E	45	46	5	0	-
3	H.K.	76	E	30	22	28	5	+
4	E.T.	66	E	45	74	24	4	-
5	C.E	42	E	30	42	32	10	+
6	Ö.U.	68	E	55	74	5	22	-
7	M.Ö.	57	E	55	56	25	2	-
8	H.T.	63	E	60	66	0	7	-
9	E.Ö.	73	E	69	71	4	2	-
10	A.Y.	57	E	55	72	18	5	-
11	H.Ö.	64	E	30	28	41	24	-
12	H.K.	75	E	15	31	37	5	+
13	M.A.	76	E	35	18	32	24.5	-
14	C.M.	50	E	40	28	33	0	-
15	M.A.	74	E	65	72	12	9	-
16	H.K.	73	E	45	52	12	11	-
17	S.A.T.	64	E	24	24	29	14	+
18	A.Y.	41	E	45	37	34	19.5	-
19	A.D.	46	K	35	40	41	17.5	+
20	İ.O.	50	E	45	49	26	11	-
21	M.M.	59	E	58	75	12	7	-
22	S.M.	72	K	37	48	22	19.5	-
23	M.K.	63	E	45	53	17	7	-
24	C.K.	85	K	55	56	24	8	-
25	O.T.	51	E	70	79	18	11	-
26	H.E.	65	K	30	43	28	14.5	-
27	M.E.	72	K	55	81	16	5	-
28	H.C.	63	E	15	20	24	6	+
29	A.V.	58	E	40	49	28	5	-
30	E.Y.	46	E	55	64	15	6	+
31	Ş.Ç.	75	E	59	79	0	4	-
32	N.D.	44	E	35	36	36	11	+
33	Ö.F.	48	E	65	74	3	4	-
34	Ş.Y.	49	E	60	53	17	9	-
35	N.E.	44	E	65	72	8	6	-
36	İ.A.	61	E	41	43	27	24.5	-
37	M.T.	79	E	30	19	27	10	-
38	R.K.	72	E	40	34	30	14.5	-

No	Adı soyadı	Yaş	Cins	EKO-EF	GMPS-EF	SSS	SYNTAX	CKO
39	S.Ö.	53	E	44	57	10	16	-
40	A.K.	71	E	35	32	34	18	+
41	A.V.	66	E	65	69	5	2	-
42	N.A.	64	E	33	35	38	9	-
43	M.C.	71	E	35	46	26	13	-
44	D.B.	76	K	30	21	27	15	-
45	P.İ.	66	K	44	36	20	14.5	+
46	İ.B.	67	E	47	41	38	9	-
47	T.A.	62	K	54	46	24	14.5	-
48	S.Ü.	39	K	59	31	40	9	-
49	S.T.	68	E	52	72	8	12.5	-
50	Y.A.	39	E	42	31	20	19.5	+
51	E.A.	65	K	54	76	15	4	-
52	N.K.	77	E	29	58	42	18.5	-
53	N.Ö.	71	K	30	48	25	17.5	+
54	A.Y.	40	E	31	27	31	6	-
55	H.S	58	E	26	25	27	18.5	+
56	S.T.	69	K	25	21	24	9	-
57	E.K.	72	E	55	68	3	2	-
58	F.K.	70	K	65	77	18	4	-
59	M.C.	57	K	70	72	4	0	-
60	İ.E.	65	E	50	58	12	2	-
61	M.A.	51	E	70	85	8	12.5	-
62	C.A.	36	E	60	74	2	0	-
63	N.Y.	63	K	65	68	12	14	-
64	A.S.	62	E	40	60	18	8	-
65	H.Ö.	78	K	45	55	16	8	-
66	A.Ö.	58	K	60	76	22	4	-

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ'a ait "Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda gated miyokard perfüzyon sintigrafisinin değeri: Anjiyografik SYNTAX skoru ile karşılaştırma" adlı çalışma, jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :
İmza

Başkan Prof Dr. Ahmet TUTUŞ.....İmza

Üye Prof. Dr. Mustafa KULA.....İmza

Üye Prof. Dr. Ramazan TOPSAKALİmza

Üye Prof. Dr. Ö. İbrahim KARAHAN.....İmza

Üye Doç. Dr. Serdar Soyuerİmza