

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER HASTALIĞI İLE PERİKORONER
EPİKARDİYAL YAĞ DOKU KALINLIĞI ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Alperen KAYALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

ELAZIĞ
2011

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen başta tez yönetmeni hocam Doç. Dr. Ayşe MURAT AYDIN ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR olmak üzere tüm hocalarıma, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan aileme ve eşime teşekkür ederim.

ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH), sıklıkla yaşamın erken dönemlerinde koroner arteriyel yatakta yağlı çizgilenmeler ile başlayıp ilerleyen süreçte koroner kan akımında azalma ve miyokarda iskemi oluşturan aterosklerozun neden olduğu patolojik bir süreçtir. KAH gelişmiş ülkelerdeki erişkin ölümlerinin birinci nedenidir. Yapılan araştırmalar, KAH'nın ülkemizde de erişkin ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer aldığını göstermektedir. Koroner arter hastalarında risk faktörlerinin düzeltilmesi ile kardiyovasküler ölümlerin yarıya indirilebileceği kabul edilmektedir. KAH için risk faktörlerinin araştırılması yeni bir konu olmamasına rağmen, günümüzde de güncelliğini korumakta ve ilgi odağı olmayı sürdürmektedir.

Epikardiyal yağ doku, perikard ile myokard arasını kaplayan yağ dokudur. Yapılan çalışmalarda epikardiyal yağ dokunun stokin ve hormon salgıladığı ve KAH gelişiminde rolü olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda koroner arterlerle daha yakın ilişkisi olmasından dolayı perikoroner epikardiyal yağ doku kalınlığı (EYDK) ile KAH arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza, 73'ü kadın, 77'si erkek olmak üzere toplam 150 olgu dahil edildi. Her olgunun KAH risk faktörleri belirlendi. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) yardımı ile sol desenden arter (LAD), sol sirkümfleks arter (LCX) ve sağ koroner arter (RCA) etrafındaki perikoroner-EYDK ölçüldü. Perikoroner-EYDK ile KAH arasında anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca perikoroner-EYDK ile vücut kitle indeksi (VKİ), total kolesterol düzeyi, koroner arter kalsiyum skoru gibi KAH risk faktörleri arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

Günümüzde KAH'nı öngörmeye ve hastalığın gidişatı hakkında bilgi edinmek için birçok risk faktörü kullanılmaktadır. Daha geniş serilerde yapılacak olan çalışmaların da desteklemesi ile Agatston'un kalsiyum skorlamasına benzer şekilde kolay kullanılabilir bir yöntem olan perikoroner-EYDK'nın, KAH riskini belirlemede yaygın olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı (KAH), epikardiyal yağ doku, çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT)

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CORONARY ARTERY DISEASE AND PERICORONARY EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE THICKNESS

Coronary artery disease (CAD), often begins early in life coronary arterial vasculature with fatty streaks later in the process decreased coronary blood flow and myocardial ischemia caused by a pathological process of atherosclerosis. CAD, the first cause of deaths in adults in developed countries. According to research, CAD is also first cause of deaths in adults in our country. Correction of CAD risk factors, cardiovascular mortality is considered to be downloaded by half. Although it is not a new subject to investigate risk factors for CAD, and still keep their focus of attention continues to be up to date.

Epicardial adipose tissue, lies between the pericardium and myocardium. In the studies, the secretion of cytokines and hormones by epicardial adipose tissue have been reported to play role in the development of CAD. Due to the closer relationship coronary arteries, the aim of the our study was to evaluate the relationship between pericoronary epicardial adipose tissue thickness (EAT) and CAD.

A total of 150 patients (77 male, 73 female) had been studied. Left anterior descending artery (LAD), right coronary artery (RCA) and left circumflex artery (LCX) pericoronary EAT were measured with multidetector computed tomography (MDCT). Pericoronary EAT was significantly correlated with CAD. Pericoronary EAT was also significantly correlated with body mass index (BMI), total cholesterol level, coronary artery calcium.

Today, CAD risc factors are being used to predict and to detect CAD and its course. With the support of the larger series of studies similar to the Agatston's calcium scoring, pericoronary EAT will have been easily used for CAD risc.

Keywords: Coronary artery disease (CAD), epicardial adipose tissue, multidetector computed tomography (MDCT)

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Koroner arterler	2
1.1.1. Koroner Arter Anatomisi	2
1.1.2. Sağ Koroner Arter (RCA)	3
1.1.3. Sol Ana Koroner Arter (LMA)	3
1.1.4. Sol Anterior Desenden Arter (LAD)	4
1.1.5. Sol Sirkumfleks Arter (LCX)	4
1.2. Koroner Arter Hastalığı	4
1.2.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	7
1.2.1.1. Lipit Risk Faktörleri	9
1.2.1.2. Hipertansiyon	9
1.2.1.3. Sigara İçiciliği	10
1.2.1.4. Diabetes Mellitus	10
1.2.1.5. Obezite	10
1.2.1.6. Fiziksel İnaktivite	11
1.2.1.7. Diyet Alışkanlığı	11
1.2.1.8. Yaş ve Cinsiyet	11
1.2.1.9. Ailesel Yatkınlık	12
1.2.2. Koroner Arter Hastalığı İçin Yeni Risk Faktörleri	12
1.2.3. Koroner Arter Stenoz Sınıflaması	12
1.3. Koroner Arter Görüntüleme Yöntemleri	13
1.3.1. Konvansiyonel Koroner Anjiyografi	13

1.3.2. İntrakoroner Ultrason	14
1.3.3. Elektron Beam Tomografi	14
1.3.4. Koroner Manyetik Rezonans Görüntüleme	14
1.3.5. ÇKBT Koroner Anjiyografi	15
1.3.5.1. ÇKBT'nin Kardiyak Görüntülemedeki Kullanım Alanları	15
1.4. ÇKBT Fiziği	16
1.4.1. Temporal Çözünürlük	16
1.4.1.1. Gantri Rotasyon Süresi	16
1.4.1.2. Prospektif EKG Tetikleme	16
1.4.1.3. Retrospektif EKG Kapısı	18
1.4.1.4. Rekonstriksiyon Metodları	18
1.4.1.4.1. Parsiyel Tarama Rekonstriksiyonu	18
1.4.1.4.2. Multisegment Rekonstriksiyon	19
1.4.2. Uzaysal Çözünürlük	19
1.4.2.1. Dedektör Sayısı	19
1.4.2.2. Rekonstriksiyon İntervali	20
1.4.2.3. Pitch	20
1.4.3. Görüntü İşlenmesi	22
1.4.3.1. Multiplanar Reformat	22
1.4.3.2. Maksimum İntensite Projeksiyon	22
1.4.3.3. Volume Rendering	23
1.4.4. Radyasyon Dozu	23
1.4.5. Artefaktlar	24
1.4.5.1. Kardiyak Harekete Bağlı Artefaktlar	24
1.4.5.2. Respiratuar veya İstemli harekete Bağlı Artefaktlar	26
1.4.5.3. Işın Sertleşmesi ve Yabancı Cisimlere Bağlı Oluşan Artefaktlar	26
1.4.5.4. Teknik Sorunlara Bağlı Oluşan Artefaktlar	26
1.5. Hasta Hazırlığı	26
1.6. Koroner Arter Kalsifikasyonu	28
1.6.1. Koroner Arter Kalsiyum Skorlama	28
1.7. Epikardiyal Yağ Doku	29

2. GEREÇ VE YÖNTEM	31
2.1. Çalışma Grubu	31
2.2. ÇKBT Koroner Anjiyografi	31
2.3. Görüntülerin Analizi	32
2.4. İstatistiksel Analiz	33
3. BULGULAR	34
4. TARTIŞMA	39
5. KAYNAKLAR	44
6. ÖZGEÇMİŞ	57

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Koroner arter stenoz sınıflaması	13
Tablo 2. ÇKBT koroner anjiyografi artefaktları ve çözüm önerileri	25
Tablo 3. Agaston'a göre kalsiyum skoru	29
Tablo 4. Ortalama perikoronar-EYDK total kolesterol düzeylerine göre dağılımı	37
Tablo 5. Ortalama perikoronar-EYDK VKİ düzeylerine göre dağılımı	37
Tablo 6. LAD, LCX ve RCA'dan ölçülen perikoronar-EYDK'nın, KAH olan ve olmayan olgulara göre dağılımı	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Koroner arter segmental anatomisi	2
Şekil 2. Sağ koroner arterin lateralden (a) ve posteriordan (b) 3D volüm rendering görüntüsü	3
Şekil 3. LAD'nin 3D volüm rendering (a) ve curved multiplanar reformat(b) görüntüsü	4
Şekil 4. LCX'nin 3D volüm rendering (a) ve curved multiplanar reformat (b) görüntüsü	5
Şekil 5. Prospektif EKG tetiklemeinin şematik gösterimi. R-R intervalleri arasındaki siyah bantlar çekimin yapıldığı anı temsil etmektedir	17
Şekil 6. Konvansiyonel retrospektif EKG kapısı. Bu yöntem ile tüm kardiyak siklus boyunca tüpe akım verilir	18
Şekil 8. ÇKBT ile perikoronar-EYDK ölçümü	32
Şekil 9. Olguların cinsiyete göre yüzdeleri	34
Şekil 10. Olguların yaşa göre dağılımları	34
Şekil 11. Olguların lipit profillerine göre dağılımı	35
Şekil 12. Olguların diğer risk faktörlerine göre dağılımları	35
Şekil 13. KAH pozitif olgularda ortalama perikoronar-EYDK histogramı	36
Şekil 14. KAH negatif olgularda ortalama perikoronar-EYDK histogramı	36

KISALTMALAR LİSTESİ

ATP III	: Adult treatment Panel III
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diyabetes Mellitus
EBT	: Elektron Beam Tomografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EYD	: Epikardiyal Yağ Doku
EYDK	: Epikardiyal Yağ Doku Kalınlığı
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LAD	: Sol Anterior Desenden Arter
LCX	: Sol Sirkumfleks Arter
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMA	: Sol Ana Koroner Arter
MIP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
MPR	: Multiplanar Rekonstrüksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP	: National Cholesterol Education Program
PDA	: Posterior Desenden Arter
RCA	: Sağ Koroner Arter
ROI	: Region of Interest
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ

Kalbin perfüzyonu koroner arter ile sağlanmakta olup koroner damar yatağı ile kardiyak miyositlere oksijen ve glikoz gibi metabolizma için gerekli maddeler taşınır. Koroner arterlerde aterom plaklarının birikmesi sonucu kalbe yeterli kanın iletilmemesi nedeni ile oluşan iskekiye bağı olarak, koroner arter hastalığı (KAH) oluşur. KAH, patolojik bir süreç olup hastalık miyokardial fonksiyon bozukluğu gelişmeden yıllar önce başlar. KAH, gelişmiş ülkelerdeki erişkin ölümlerinin birinci nedenidir. Yapılan araştırmalar KAH'nın ülkemizde de erişkin ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer aldığını göstermektedir. Çalışmalar, 1990'lı yıllarda %28,9 olan tüm dünyadaki kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının; 2020'li yıllarda %36,3'e yükseleceğini göstermektedir. KAH oluşumunu sağlayan veya hastalığın ilerlemesini, yaygınlığını ve sıklığını artıran birçok risk faktörü belirtilmiştir. Koroner arter hastalarında risk faktörlerinin düzeltilmesi ile kardiyovasküler ölümlerin yarıya indirilebileceği kabul edilmektedir. Ayrıca KAH'na neden olan plakların koroner arter lumeninde darlığa neden olmadan veya akut koroner sendroma sebep olmadan önce tanınması ve hastaya özel tedavi protokolünün uygulanması ile KAH'nın ilerlemesinin durduğu hatta hastalığın geriletilebildiği, akut koroner sendrom oluşturmaya yatkın plakların stabil hale döndüğü bilinmektedir. Bunun için KAH'ı önlemek, hastalığın oluşma riskini belirleyip buna yönelik önlemler alınmasını sağlayabilmek için birçok çalışma yapılmış olup birçok çalışma da devam etmektedir (1-6).

Kalbin kasılmasını sağlayan myokard, perikard denilen iki yapraktan oluşan zar ile çevrelenmiştir. Epikardiyal yağ doku (EYD) perikard ile myokard arasını kaplayan yağ dokudur. Bölgesel yağlanmanın kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. İntraabdominal visseral yağ doku ile KAH arasında belirgin bir ilişki olduğu yaygın olarak kabul görmektedir. EYD ile intraabdominal yağ doku aynı embriyojenik kökenden kaynaklanır. Yapılan çalışmalarda EYD'den yüksek miktarlarda pro-inflamatuar sitokin salgıladığı gösterilmiştir. KAH gelişiminde EYD'nin ürettiği sitokinlerin rolü olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (7-12).

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalına çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) koroner anjiyografi istemi ile gönderilen

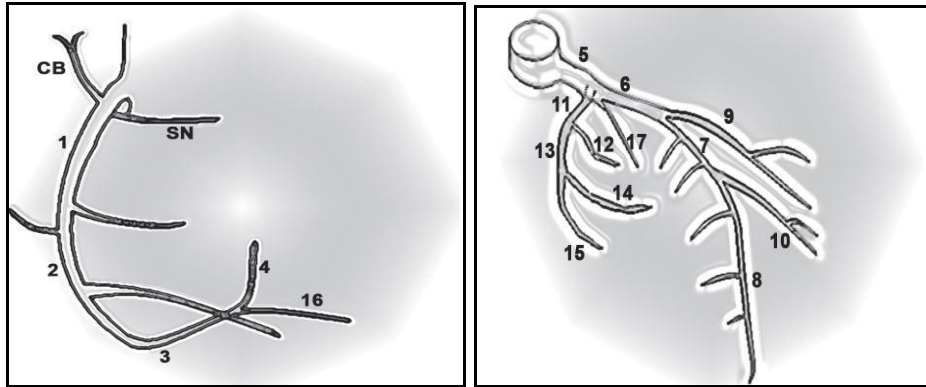
olgularda; perikoronar epikardiyal yağ doku kalınlığı ile koroner arter plakları, KAH ve KAH risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

1.1. Koroner arterler

1.1.1. Koroner Arter Anatomisi

Kalbin yüksek oksijen ve enerji ihtiyacı koroner arterler tarafından sağlanır. Koroner arterler asendan aortadan çıkar ve aortadan çıktığı yerlere ositum denir. Ostiumlar aort kapakçıklarının hemen üzerinde bulunan sinüs valsvalardan çıkar ve bu sayede ostiumlar, aort kapakçıklarının açılmasından etkilenmezler. Çeşitli varyasyonlar bulunmasına rağmen koroner arterlerin anatomisi genel olarak benzerlik göstermektedir. Koroner arterler, köken aldıkları sinüs valsalva ve kat ettikleri seyire göre isimlendirilirler. Sağ koroner arter (RCA) sağ sinüs valsalvadan (anterior sinüs valsalva), sol ana koroner arter (LMA) ise sol sinüs valsalvadan (posterior sinüs valsalva) köken almaktadır. Posterior desenden arter (PDA) ve posteriolateral ventriküler dallar (PLV) RCA'dan köken alıyorsa sağ dominant koroner dolaşım denir. Popülasyonun %85'inde sağ dominansi mevcuttur. Ancak %8 oranında PDA ve PLV, sol sirkumfleks arterden (LCX) köken alır ve buna da sol dominant koroner dolaşım denir. Kodominant koroner dolaşım ise yaklaşık %7 dolaylarında izlenmekte olup PDA, RCA'dan; PLV ise LCX'den köken alır (13-16).

Koroner arterler, Amerikan Kalp Cemiyeti sistemine göre 17 segmentte incelenmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Koroner arter segmental anatomisi (17).

1: RCA proksimal segment, 2: RCA orta segment, 3: RCA distal segment, 4: PDA, 5: LMA, 6: LAD proksimal segment, 7: LAD orta segment, 8: LAD distal segment, 9: D1, 10: D2, 11: LCX proksimal segment, 12: OM1, 13: LCX orta segment, 14: OM2, 15: LCX distal segment, 16: PLV, 17: ramus intermedius, CB: konal arter, SN: sinonodal arter.

1.1.2. Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ koroner arter, sağ sinüs valsalsalvadan çıkarak pulmoner trunkus ve sağ atriyum arasından sağ atriyoventriküler oluktan posterior interventriküler septuma doğru ilerler (Şekil 2). Sağ koroner arterin genellikle ilk dalı konus arteridir. Ancak konus arteri bazı olgularda direk aortadan da köken alabilir. Bazen LAD'den gelen bir dalla konus arteri anastomoz yapar ve buna 'Vieussens halkası' denir. Sinoatriyal nodu besleyen sinüs nod arteridir. Sinüs nod arteri, %60 proksimal RCA'dan, %40 proksimal LCX'ten ayrılır. Atriyoventriküler nodu besleyen arter ise %80 RCA'dan ve %20 Cx'den köken aldığı bildirilmiştir RCA'dan, daha sonra ayrılan anterior dallar sağ ventrikülün serbest duvarını besler. Bu daldan daha sonra orta ve distal RCA bileşkesinde sağ ventriküle ayrılan dal, akut marjinal dal olarak adlandırılır. Distalde RCA sağ dolaşım mevcut ise PDA ve PLV dallarına ayrılır. Eğer kalbin apeksini besleyen LAD arteri küçük ise PDA, anterior interventriküler septumun üçte birini beslemek üzere apeks çevresine dallar verebilir. RCA, sağ ventrikülün ön 2/3'ünü, kalbin sağ kenarını, sağ atriyum ve interventriküler septumun arka 1/3'ünü besler (14-16).



Şekil 2. Sağ koroner arterin lateral (a) ve posteriordan (b) 3D volüm rendering görüntüsü.

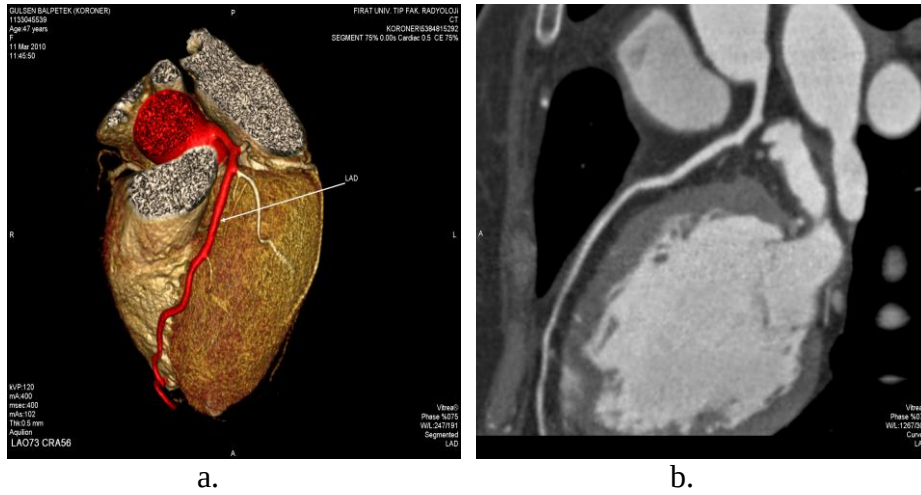
1.1.3. Sol Ana Koroner Arter (LMA)

Sol ana koroner arter (LMA), sol sinüs valsalsalvadan çıkar. Pulmoner trunkusun arkasından sol atriyumun arasından sola ve öne doğru ilerlerlerleyerek atriyoventriküler oluğa uzanır. Atriyoventriküler oluk düzeyinde genellikle LAD, LCX arterlerini oluşturarak iki dala ayrılır. Bazı olgularda ise ramus intermedius diye üçüncü bir dal daha ayrılır. Ramus intermedius dalı, LAD arterinin birinci diagonal dalı ile benzer bir seyir göstererek sol ventrikül anterioruna ilerler. Olguların

%0,41'inde sol ana koroner arter bulunmaz. Bu durumda LAD ve LCX arterleri sol koroner sinüsten ayrı birer ostiumlar ile direk sol sinüs valsalsvadan köken alır (14-16).

1.1.4. Sol Anterior Desenden Arter (LAD)

Sol anterior desenden arter (LAD), anterior interventriküler olukta seyrederek (Şekil 3). Olguların 1/3'ünde apekse kadar ilerler. LAD, sol ventrikülün anterior serbest duvarına diagonal dallar ve anterior interventriküler septuma septal dallar gönderir. Bu dallar çıkış sıralarına göre adlandırılır. LAD, interventriküler septumun ön 2/3'ünü, sol ventrikülün anterior ve lateral duvarını, anterolateral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikülün anteromediyal bölümünün 1/3'ünü besler (14-16).



Şekil 3. LAD'nin 3D volüm rendering (a) ve curved multiplanar reformat(b) görüntüsü.

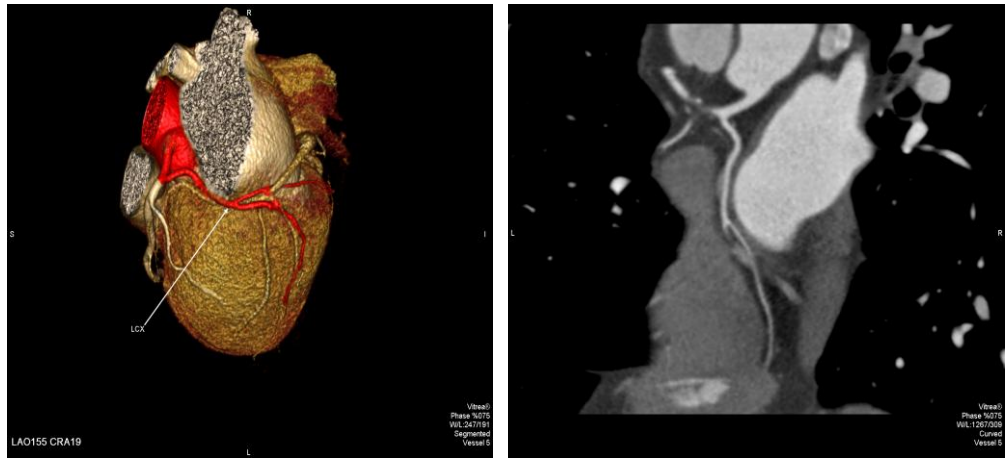
1.1.5. Sol Sirkumfleks Arter (LCX)

Sol sirkumfleks arter (LCX), sol atriyoventriküler olukta seyrederek (Şekil 4) ve sol ventrikül lateraline geniş açılı obtus marjinal (OM) dallarını gönderir (13). Bunlar ana daldan çıkış sıralarına göre numaralandırılır. LCX, sol ventrikülün sol kenarını ve anterolateral papiller kasın bir kısmını besler. Ayrıca atriyal dalı ile sol atriyumun ön, yan ve arka kısmını besler. LCX 'in büyüklüğü dominant olup olmamasına göre değişmektedir (14-16).

1.2. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı, sıklıkla yaşamın erken dönemlerinde koroner arteriyel yatakta yağlı çizgilenmeler ile başlayıp ilerleyen süreçte koroner kan akımında azalma ve miyokarda iskemi oluşturan aterosklerozun neden olduğu patolojik bir

süreçtir. KAH'ın tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. KAH, gelişmiş ülkelerde bulunan en önemli halk sağlığı problemi olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelere ise son yıllarda sıklığı giderek artmaktadır. Resmi veriler ile TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışması verileri birlikte değerlendirildiği zaman ülkemizde tüm ölümlerin %45'inin kalp damar hastalıklarından, %36'sının kalp hastalıklarından, %32'sinin ise koroner kalp hastalığından kaynaklandığı görülmektedir. Toplumumuzda koroner kalp hastalığının yaygınlığı yaşla giderek artmakta ve 60 yaş üzerindeki kişilerin %5'ini etkilemektedir. Koroner arter hastası sayısının 2010 yılında ülkemizde 3,4 milyon kişiye varacağı öngörülmektedir. Koroner arter hastalığında altta yatan en önemli mekanizma aterosklerozdur (2, 18, 19).



a. b.
Şekil 4. LCX'nin 3D volum rendering (a) ve curved multiplanar reformat (b) görüntüsü.

Aterosklerozun nasıl oluştuğunu açıklamak için bir takım hipotezler öne sürülmüştür. Bunlardan en çok kabul göreni ise 'hasara cevap' hipotezidir. Normal arteriyel yapı 3 tabakadan oluşur. En içte kan ile damar duvarı arasında yarı geçirgen bir bariyer oluşturan, endokrin ve parakrin özelliği bulunan, tek sıra halinde endotel hücreleri ile döşeli intima tabakası bulunur. Orta katmanı ise damarın elastikiyetini sağlayan düz kaslardan oluşmuş media tabakası oluşturur. En dışta ise adventisia tabakası bulunur. Hasara cevap hipotezinin en önemli basamağı tekrarlayan endotel hasarıdır. Endotel; vazomotor maddelerin sekresyonunda ve düzenlenmesinde, vasküler düz kasların kontraksiyon ve gevşemesinde, koagülasyonun düzenlenmesinde, lökosit adezyonunda, solid ve sıvı maddelerin transvasküler

diffüzyonunda bir bariyer olarak görev alır. Ayrıca kan hücrelerinin adezyonunu inhibe ederek, damarları dilate ederek ve vasküler düz kas proliferasyonunu inhibe ederek vasküler koruyucu etki gösterir. Proaterojenik faktörler varlığında gelişen endotel disfonksiyonuna bağlı olarak bu koruyucu fonksiyon kaybolur ve ateroskleroz başlar. Endotel disfonksiyonu sonucu düşük dansiteli lipoprotein (LDL) endotelden subintimal mesafeye rahat geçebilmekte ve okside olmaktadır. Makrofajlar reseptörleri ile okside LDL'yi alırlar. Lipidlerin makrofajlar tarafından fagositozu ile köpük hücreleri oluşur. Aterosklerozun erken dönemlerinde lipid, çoğunlukla köpük hücresi olarak hücre içerisindedir. Proaterojenik faktörler devam ettikçe hem dolaşımdaki LDL'nin direkt olarak intima'daki proteoglikanlara bağlanması, hem de esas olarak köpük hücrelerinin parçalanması ile açığa çıkan kolesterol esterleri nedeniyle lipid hücre dışında da birikmeye baslar. Sonuçta intima tabakasının bağ dokusu içinde, kolesterol ve hücre yıkım ürünleri ile dolu lipid çekirdeği oluşur. Lezyonun yaşı ilerledikçe, düz kas hücrelerinin media tabakasından göçü ve proliferasyonu ve bu hücrelerin bağ dokusu proteinlerini üretmesi ile aterom plağının üzeri fibröz bir başlıkla örtülerek, olgunlaşmış aterom plağı meydana gelir. Bu arada plak santral kesiminde oksijenden mahrum kalır ve nekroz gelişmeye başlar. İlerlemiş bir plakta fokal ya da masif kalsifikasyonlar oluşabilir. Ancak bazen plaktaki fibröz başlıkta fissür ve ülserler oluşarak yağ ve düz kas hücreleri kan dolaşımı ile temas eder. Bunun sonucu olarak da yoğun bir trombojenik reaksiyon başlar. Tekrarlayan ataklar sonucu lümendeki daralma gittikçe artar. Koroner arterin komplet oklüzyonu sonucu ani miyokardiyal infarktüs ve ölüm oluşabileceği gibi yeterli bir kollateralizasyon mevcut ise hiçbir hasar izlenmeyebilir. Bunların yanında plağın fibröz başlığının yırtılması sonucu plak içerisindeki lipid parçaları dolaşıma geçip kolesterol embolisine neden olabilir (20-27).

Histolojik, immünohistokimyasal yöntemler ve elektron mikroskopisi kullanılarak, plaklarla ilgili son derece ayrıntılı morfolojik çalışmalar yapılmıştır. Amerikan Kalp Cemiyeti, plakları morfolojisine göre 8 tipe ayırmıştır (28, 29):

Tip 1 lezyon: Lipid yüklü makrofajların yoğun olduğu başlangıç lezyonudur.

Tip 2 lezyon: Makrofaj sayısı artmış ve tabakalaşma başlamıştır. Makrofajlar dışında, düz kas hücreleri içinde ve bunların yanında, hücre dışında lipid damlacıkları vardır. Eğer Tip 2 lezyon duyarlı bölgelerde gelişirse hızlı büyürken

(Tip 2a lezyon), daha az duyarlı bölgelerde oluşmuş Tip 2 lezyonların gelişimi daha yavaş olmaktadır (Tip2b lezyon).

Tip 3 lezyon: Tip 2 lezyona göre en önemli ayırt edici özelliği küçük ekstrasellüler lipid depozitlerinin olmasıdır. Bu lipid makrofajlar ve T hücrelerinin altında, lezyonun en derin yerinde birikir. Endotel disfonksiyonu bu dönemde gelişmeye başlar.

Tip 4 lezyon: Klasik olarak aterosklerotik plak veya aterom olarak tanımlanır. Bu dönemde intima ile sınırlı yoğun ekstrasellüler lipid birikimi mevcuttur. Buna lipid çekirdek denir. Bu aşamada gerçek lümen hacmini korumak adına arterde yeniden yapılanma başlar. Ancak bu lezyonların koroner anjiyografi ile görüntülenmeleri zordur.

Tip 5 lezyon: lezyonlar lipid çekirdeği kaplayan fibröz doku artışıyla karakterizedir. Gelişen fibröz doku; proliferen olan ve kollajen ile proteoglikanlar gibi ekstrasellüler matriks proteinleri salgılayan düz kas hücreleri tarafından oluşturulur. Bu yüzden fibroaterom devresi veya Tip 5 lezyon denir.

Tip 6 lezyon: Hem Tip 4 hem de Tip 5 lezyonlarda fissür, hematom veya trombüs gelişimi ile oluşur. Klinik semptomların, mortalitenin ve morbiditenin en çok izlendiği tiptir. Tip 6 lezyonlara komplike lezyonlar da denilmektedir.

Tip 7 lezyon: Lipit çekirdekte veya lezyonun herhangi bir kısmında kalsifikasyonun gelişmesi ile oluşur.

Tip 8 lezyon: Lipit yükünün az olduğu fibrotik plaklardır.

1.2.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi, asemptomatik kişilerde KAH'nın önlenmesi (primer koruma) ve KAH belirlenmiş hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (sekonder korunma) için gereklidir. Dünyanın farklı ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar ateroskleroz sıklığı, gelişimi ve ilerlemesinin yaş, cinsiyet, yaşantı biçimi, beslenme alışkanlıkları ve kalıtım faktörleri ile ilgisinin bulunduğunu ortaya çıkarmıştır. İnsanlardaki risk faktörlerinin araştırılmasına ilişkin sistematik çalışmalar, yaklaşık olarak geçen yüzyılın ortalarında başlamıştır. Prospektif, halk tabanlı 'Framingham Kalp Çalışmaları', hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve diğer faktörlerin kardiyovasküler riskle ilişkili olduğunu destekleyen önemli kanıtlar sağlamıştır (30-33).

. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı'nın (NCEP; National Cholesterol Education Program) 2001'de yayınlanan III. Yetişkin tedavi panelinde (ATP III; Adult Treatment Panel III) koroner arter hastalığı risk faktörleri şu şekilde sınıflandırılmıştır (33):

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III):

1. Lipid risk faktörleri (LDL, Trigliseridler, Non-HDL Kolesterol, HDL düşüklüğü, Aterojenik dislipidemi)

2. Nonlipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

- a. Hipertansiyon
- b. Sigara içiyor olmak
- c. Diyabetes Mellitus
- d. Fazla kiloluluk/Obezite
- e. Fiziksel inaktivite
- f. Aterojenik diyet
- g. Trombojenik/ Hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Erkek cinsiyeti
- c. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü

Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III):

1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
2. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü
3. Sigara içiyor olmak
4. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)
5. Düşük miktarda yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol (HDL < 40 mg/dl)
6. Yüksek LDL kolesterol (LDL ≥ 130 mg/dl)

Risk hesaplamalarında HDL > 60 mg/dl ise bir risk faktörü çıkarılır (Çünkü HDL kolesterol yüksekliği koroner arter hastalığı riskini azaltır).

Diabet varlığı koroner arter hastalığı risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

1.2.1.1. Lipit Risk Faktörleri

Çeşitli tipteki kanıtlar LDL'nin primer aterojenik faktör olduğunu desteklemektedir ve kontrollü çalışmalar LDL'nin düşürülmesinin koroner kalp hastalığı riskini azalttığını göstermiştir. Buna göre NCEP, lipid düşürücü tedavide LDL kolesterolünü primer hedef olarak belirlemiştir. Yüksek LDL kolesterol seviyeleri, aterosklerozun tüm evrelerinde rol almaktadır. Plazmada yüksek LDL kolesterol düzeyi LDL partiküllerinin arter duvarında oksidasyonuna ve çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin sekresyonuna neden olarak endotel hücre fonksiyonları bozulmaktadır. Ayrıca yüksek LDL genetik formlarına sahip insanlar erken aterosklerotik hastalık göstermektedir (33-35).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilmiş çok sayıda kanıt plazma HDL kolesterol düzeyi ile, KAH riski arasında güçlü bir ters ilişkinin varlığını göstermektedir (4, 5). Ortalama 1 mg/dl HDL kolesterol düşmesi koroner kalp hastalığı riskini %2-3 artırmaktadır. Düşük HDL düzeylerine yol açan pek çok faktör mevcuttur. Bunlar arasında en önemlisi genetik faktörlerdir. Ayrıca; şişmanlık, fizik aktivite azlığı, tip 2 diyabet, sigara kullanımı, aşırı karbonhidrat alımı ve bazı ilaçlar gibi faktörler de HDL düşüklüğünden sorumlu olabilir (36-39).

İleriye dönük çalışmaların son meta-analizleri trigliserid yüksekliğinin koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Trigliseridlerle koroner arter hastalığı ilişkisi büyük oranda diyabet, obezite, hipertansiyon, yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol gibi diğer faktörlerle ilişkilidir. Obezite ve kilo fazlalığı, fizik aktivite azlığı, aşırı alkol alımı, aşırı karbonhidratlı beslenme (toplam enerji tüketiminin %60'ından fazlası), diyabet, kronik böbrek yetersizliği, nefrotik sendrom gibi hastalıklar, kortikosteroidler, östrojenler, etinoidler, yüksek doz beta-bloker gibi ilaçlar ve ailevi kombine hiperlipidemi, ailevi hipertrigliseridemi, ailevi disbetalipoproteinemi gibi genetik bozukluklar trigliserid yüksekliğine neden olurlar (33, 40).

1.2.1.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon koroner kalp hastalığı için çok önemli bir risk faktörüdür. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı, hipertansiflerde normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır. Kan basıncının düşürülmesi ile myokard infarktında %8, kardiyovasküler mortalitede

%10 azalma gösterilmiştir. Bozulmuş endotel fonksiyonu, endotel lipoprotein geçirgenliğinin artışı, artmış oksidatif stres, akut plak rüptürünü tetikleyen hemodinamik stres, artmış miyokardiyal duvar stresi ve artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı gibi mekanizmalarla kardiyovasküler riski artırıcı etkisi mevcuttur (41-43).

1.2.1.3. Sigara İçiciliği

Sigara kullanımı KAH için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. İskemik kalp hastalığı tüm sigara ile ilişkili ölümlerin %35-40'ına neden olmaktadır. Sigara kullanımı en önemli risk faktörlerinden biridir ve ülkemizdeki yaygınlığı nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Sigara içenlerde miyokard infarktüsü ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2,7 kat, kadınlarda 4,7 kat daha fazla bulunmuştur. Sigara içiciliği, mortalitenin en önemli önlenebilir nedenidir (34, 44, 45).

1.2.1.4. Diabetes Mellitus

Diyabetik olgularda ateroskleroz daha sık ve erken yaşta görülmektedir. Diabetes mellitus (DM), KAH için bağımsız bir risk faktörü olup, erkek ve kadında KAH riskini sırası ile iki ile dört kat artırmaktadır. DM'un aterosklerozu artırıcı etkileri özetlenecek olursa (46-48):

1. HDL kolesterolü düşürmesi, LDL kolesterolü ve trigliseridi yükseltmesi
2. Küçük yoğun LDL kolesterolü yükseltmesi, lipoprotein-a'yı yükseltmesi
3. Fibrinogeni ve trombosit agregasyonunu artırması
4. Plazminojen aktivatör inhibitörü-1'i yükseltmesi
5. Endotel fonksiyonunu bozması
6. Hiperinsülinemi ile açıklanabilir.

1.2.1.5. Obezite

Obezite, AHA tarafından koroner kalp hastalığı için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Obezite, prevalansı bütün dünyada giderek artan ve birçok ülkede epidemik boyutlara ulaşan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili olan obezite artık bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezitenin ilk aşamalarında metabolik ve nöroendokrin değişiklikler söz konusudur. Tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Obezite ölçütünde vücut ağırlığının boyun karesine oranı olan vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamada VKİ:18.5-24.9

kg/m² normal, 25-29.9 kg/m² kilo fazlalığı, ≥ 30 kg/m² obezite, ≥ 40 kg/m² ileri derecede obezite olarak tanımlanmaktadır (49-51).

1.2.1.6. Fiziksel İnaktivite

Fiziksel aktivite azlığı (sedanter yaşam tarzı), koroner kalp hastalığı için önemli, bağımsız bir risk faktörüdür. Düzenli fiziksel aktivite ile kilo azalmakta, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri düşmekte, HDL kolesterol düzeyleri yükselmekte, insüline duyarlılık artmakta, kan basıncı düşmekte, endotele bağlı vazodilatasyon ve fibrinolitik aktivite artmaktadır. Ancak yoğun egzersizin özellikle kalp hastalarında ani ölüm riski gibi komplikasyonları olabileceğinden orta riskli grupta bulunan yaşı 45'i aşan erkekler ve yaşı 55'i aşan kadınlar ile yüksek riskli kimseler, önce semptomla sınırlı efor testi ile değerlendirilip yapabilecekleri egzersiz düzeyi belirlenmelidir (52-54).

1.2.1.7. Diyet Alışkanlığı

Epidemiyolojik veriler, kolesterolden ve hayvansal yağlardan yüksek diyet tüketen toplumlarda KVDH riskinin yüksek olduğunu göstermiştir. Batı tipi diyetin zararlı etkilerini, doymuş yağlar, diyetdeki kolesterol, LDL kolesterol ve sodyum, vücut ağırlığı, diyabet ve kan basıncı gibi geleneksel risk faktörleri üzerinden gösterdiği düşünülmüştür. Ancak yüksek oranda balık ve sebze içeren Akdeniz tipi diyetle ise koroner kalp hastalığı oranı düşüktür. Yapılan bir çalışmada Akdeniz tipi diyet ile batı tipi diyet karşılaştırılmış ve geleneksel risk faktörlerinde belirgin değişiklik olmaksızın tekrarlayan koroner olaylarda %65 risk redüksiyonu saptanmıştır (55, 56).

1.2.1.8. Yaş ve Cinsiyet

Erkeklerde ve kadınlarda yaşla birlikte aterosklerotik KAH'nın hem insidansı hem de ciddiyeti artmaktadır. Örneğin 40 yaşından 60 yaşına kadar myokard infarktüsü insidansında 5 kattan fazla artış vardır. Her ne kadar yaş güçlü ve bağımsız bir KAH risk faktörü olsa da yaşın KAH riskine bağımsız katkısı kolesterole bağımlıdır. Ortalama serum total kolesterol düzeylerinin 150 mg/dl seviyelerinde olduğu toplumlarda aterosklerotik olaylar yaşlılarda bile seyrekler. Majör kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olduğu durumlarda KAH erkeklerde daha sık görülmektedir. Kadınlar menopoza kadar, hastalık yapan ileri aterosklerozdan bir miktar korunurlar. Ancak diyabet veya ailesel hiperlipidemi

formları veya ciddi hipertansiyon gibi predispozan durumlar olmadığı sürece premenopozal kadında myokard infarktüsü nadirdir (20, 24).

1.2.1.9. Ailesel Yatkınlık

Koroner hastalık için en güçlü aile hikâyesi birinci derece bir yakında erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü olmasıdır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce erken koroner arter hastalığı gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz gelişim riskini 1,3-1,6 kat artırmaktadır. Değiştirilemez bir risk faktörü olarak düşünülse de, pozitif aile hikayesi, risk faktörleri açısından kişinin ayrıntılı olarak taranması gereklidir (24, 34).

1.2.2. Koroner Arter Hastalığı İçin Yeni Risk Faktörleri

Ateroskleroza her hastada klasik risk faktörleri ile açıklamak mümkün olmadığı gibi klasik risk faktörleri olan kişilerin bir kısmında da koroner olaylar görülmemektedir. Hızla artan kardiyovasküler hastalıkların daha önceden algılanıp koruma için zaman kazanılabilmesi; yeni biyokimyasal, görüntüleme ve analitik belirteçlere ihtiyaç duymaktadır. KAH riskini belirlemek için bir çok çalışma yapılmış olup bir çoğu da devam etmektedir. KAH için tanımlan yeni risk faktörleri aşağıdaki gibi özetlenebilir (57):

1. Serum C-reaktif protein (CRP) seviyesi
2. Koroner arter kalsiyum skoru
3. Lipoprotein-a seviyesi
4. Hemosistein seviyesi
5. Lökosit sayısı
6. Açlık glikoz konsantrasyonu
7. Periodontal hastalık
8. Ayak bileği kol indeksi (her iki ayak bileğindeki sistolik kan basıncının sağ koldaki sistolik kan basıncına oranı)
9. Karotis intimal kalınlık

1.2.3. Koroner Arter Stenoz Sınıflaması

Vasküler remodeling, damar duvarının kronik dış uyaranlara göre kendini yeniden şekillendirmesidir. Aterosklerozun pozitif ve negatif remodelling'e neden olmaktadır. Pozitif remodelling'de aterosklerotik plak, lipit yükü daha fazla ve daha

büyük bir yapıda olmasına karşın damar duvarının içine doğru genişler, bu nedenle lümen çapında bir azalma olmaz. Aterosklerotik plak, hacmi az olsa bile damar duvarından lümene doğru genişlerse negatif remodeling adını alır. Pozitif remodelling'e neden olan plaklar belirgin bir lümen kaybı oluşturmadıkları için konvansiyonel anjiyografik incelemelerde sıklıkla gözden kaçır. Ancak ÇKBT anjiyografi ile pozitif remodelling'e neden olan plaklar saptanabilir. Koroner arter stenoz derecelemesinde; pulsasyon artefakları ve küçük damar çapı nedeniyle ÇKBT anjiyografi sensitif olmayabilir. Bu nedenle aşağıdaki sınıflama sistemi kullanılmaktadır (Tablo 1). Ayrıca plak kompozisyonu belirlenmeye çalışılmalıdır. Kalsifiye plaklar nedeniyle meydana gelen blooming artefaktı pencere ayarları değiştirilerek azaltılmaya çalışılmalıdır. Yaygın kalsifiye plakların stenoz derecesi yönünden ÇKBT anjiyografi ile değerlendirilmesi mümkün olmayabilir (58, 59).

Tablo 1. Koroner arter stenoz sınıflaması (58).

	Stenoz Yüzdesi	Yorum
0	%0	Normal
1	%1-49	Nonobstrüktif KAH
2	%50-74	Anlamlı stenoz
3	%75-99	Yüksek dereceli stenoz
4	%100	Oklüzyon

1.3. Koroner Arter Görüntüleme Yöntemleri

1.3.1. Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

Genellikle femoral arter kullanılarak arteriyal giriş yerinden koroner arterlere kateter yollanıp kontrast madde ile skopi altında koroner arterlerin çeşitli açılardan görüntülenmesi sağlanır. Koroner arterler lümeninin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca gerekli olduğu takdirde balon dilatasyon ve stent yerleştirme gibi tedavi edici girişimler işlemler de yapılabilmektedir. Yaklaşık %0,08 oranında komplikasyon, %0,15 mortalite ve %1,5 morbidite oranı mevcut olup bazı komplikasyonları acil cerrahi gerektirebilir. Girişimsel işlem gerektiren durumlarda hastanın aldığı doz diagnositik yapılan anjiyografilere oranla 3 kat kadar artabilir. Konvansiyonel koroner anjiyografi ile lümen çapı ve stenoz derecesi yüksek rezolüsyon yardımı ile başarılı bir şekilde ortaya koyulabilmesine rağmen lümen dışına taşan (pozitif remodelling) plakların

değerlendirilmesinde yetersiz kalır. Diffüz plak tutulumlarında stenoz derecesi olduğundan daha az tahmin edilebilir. Ayrıca plak yapısı ve özelliği hakkında bilgi vermez (60-65).

1.3.2. İntrakoroner Ultrason

Gelişen teknoloji sayesinde küçük çaplı transduserler geliştirilerek intravasküler ultrasonların klinik kullanımı yer bulmuştur. Çapı 2,9-3,5 French arasında değişen, 20-40 MHz transduserler ile koroner arterlerin lümeni, arter duvarı, plak boyutu ve morfolojisi incelenebilmektedir. Yüksek derecede invaziv oluşu, maliyetinin fazlalığı, işlem için koroner kateterizasyon gerekliliği ve sadece proksimal segmetlerin değerlendirilebilmesi bu yöntemin kullanılabilirliğini sınırlamaktadır (66, 67).

1.3.3. Elektron Beam Tomografi

Elektron beam tomografi (EBT) sabit x-ışını kaynağı ve tungstenden oluşan sabit dedektör yapısından oluşur. 1979 yılında Boyd ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. Eski BT cihazlarında hızı sınırlayan en önemli faktörlerden biri tüp hasta etrafında dönerken, tüp ve dedektörlere bağlı kabloların da dönmesi idi. EDT’de ise diğer BT cihazlarından farklı olarak mekanik hareketli parçalar bulunmamaktadır. Üretilen bir elektron demeti hastanın altındaki tungsten hedeflere yöneltilir. Yalpaze şeklindeki x-ışınları hastanın vücudundan geçerek, hastanın üzerinde 210° açıyla yerleştirilmiş, 3000’den fazla dedektör tarafından toplanır. EBT ile 100 milisaniyelik bir süre içinde 40-60 adet 1,5-3 mm’lik kesitler almak mümkündür. Bütün işlem hastanın yalnızca bir nefes tutma süresinde yapılır. Ayrıca EBT ile EKG tetiklemesi kullanılarak hareket artefaktı en aza indirilebilir. En erken BT ile yapılan koroner arter değerlendirilmesi 1980’lerde EBT ile yapılmıştır (68-70).

1.3.4. Koroner Manyetik Rezonans Görüntüleme

Koroner manyetik rezonans görüntüleme (MRG) seçilmiş hasta popülasyonlarında koroner arter anomalilerinin saptanması ve karakterize edilmesinde, koroner arter anevrizmalarının değerlendirilmesinde ve bypass-graft açıklığını değerlendirmek amacıyla günümüzde klinik kullanımda yerini almıştır. Uzun inceleme zamanı, uzaysal çözünürlüğün düşük olması gibi dezavantajlarının yanında, radyasyonun olmaması en önemli avantajıdır. Stenoz tespitinde koroner MR

görüntülemenin duyarlılığı %65–86, özgüllüğü ise %88–97 arasında değişmektedir (71-73).

1.3.5. ÇKBT Koroner Anjiyografi

Bilgisayarlı Tomografinin (BT) ilk fikir babası Alan Cormack olup ilk klinik uygulamalar 1967 yılında Godsfrey Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk BT cihazında kesit görüntüsünün oluşumu için geçen süre 5 dakikayı geçmekteydi. Teknolojinin gelişimi ile çeşitli jenerasyonlarda BT cihazları üretilmiş olup 1980'lerin sonunda Kalender ve arkadaşları tarafından Spiral BT klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır. Spiral BT'de gantri rotasyon hızının artması ÇKBT'nin gelişiminde önemli bir faktör olmuştur. 1990'lı yıllarda ilk olarak 2 dedektörlü BT'ler kullanılmaya başlanmış olup takip eden yıllarda z-ekseninde daha fazla sayıda dedektör kullanıma girmiştir. ÇKBT ile z-eksenindeki çoklu dedektör sistemi; daha ince kesitlerle tek gantri rotasyonu boyunca daha fazla volümün taranabilmesine, hızlı ve kaliteli görüntülerin elde edilmesine yardımcı olmuştur. Gelişen teknolojisi sayesinde ÇKBT, KAH için diagnostik amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. ÇKBT ile kalsiyum skorlama, BT anjiyografi ve ventriküler fonksiyon analizleri yapılabilir. Koroner arter kalsiyum skorlama ile koroner arter hastalığı riski sınıflandırılabilir. Ayrıca koroner arter anatomisi, kalsifiye ve nonkalsifiye plakların değerlendirilmesi de ÇKBT ile yapılabilir (74-79).

1.3.5.1. ÇKBT'nin Kardiyak Görüntülemedeki Kullanım Alanları

Günümüzde koroner arterlerdeki darlıkların değerlendirilmesinde, stent ve bypass greftlerinin açıklığının değerlendirilmesinde standart yöntem konvansiyonel koroner anjiyografidir. Ancak konvansiyonel koroner anjiyografinin bir takım risklerinin olması EBT, kardiyak MRG ve ÇKBT koroner anjiyografi gibi noninvasif yöntemlerin kullanılmasını gündeme getirmiştir. Kardiyak MRG ve EBT'nin koroner arter stenozunu göstermedeki yeterliliği çok yüksek değildir. Hızlı gantri rotasyon süresi, çoklu dedektör sayısı ve rekonstriksiyon için kullanılan sofistike algoritmalar ÇKBT'ye bu alanda avantaj sağlamıştır (72, 80-83). ÇKBT koroner anjiyografinin kullanım alanlarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz (83):

1. Koroner arter anomalilerinin tespitinde,
2. Atipik göğüs ağrısı olan hastalarda stres testine alternatif olarak,

3. Stres testi şüpheli olan hastalarda konvansiyonel koroner anjiyografiye alternatif olarak,
4. Ilımlı yada orta derecede koroner arter kalsiyum skoru olan hastalarda konvansiyonel koroner anjiyografiye veya stres testine alternatif olarak,
5. Düşük veya orta dereceli iskemik hastalık riski taşıyan yeni tanı almış kardiyomyopati hastalarında konvansiyonel koroner anjiyografiye veya stres testine alternatif olarak,
6. Stent açıklığı takibinde,
7. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda atipik semptomların araştırılmasında,
8. Bypass cerrahisi öncesi preoperatif değerlendirmede.

1.4. ÇKBT Fiziği

1.4.1. Temporal Çözünürlük

Hızla atan kalbin BT ile görüntülenmesindeki en önemli sorun temporal çözünürlüktür. Temporal çözünürlük görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli tarama verilerinin elde edilmesi sırasında harcanan zamandır. Bu süre ne kadar az olursa görüntü kalitesi de artacaktır. Temporal çözünürlüğü etkileyen birçok faktör vardır. Bunlardan en önemlileri; gantry rotasyon süresi, veri elde etme, rekonstrüksiyon ve pitch değeridir (84).

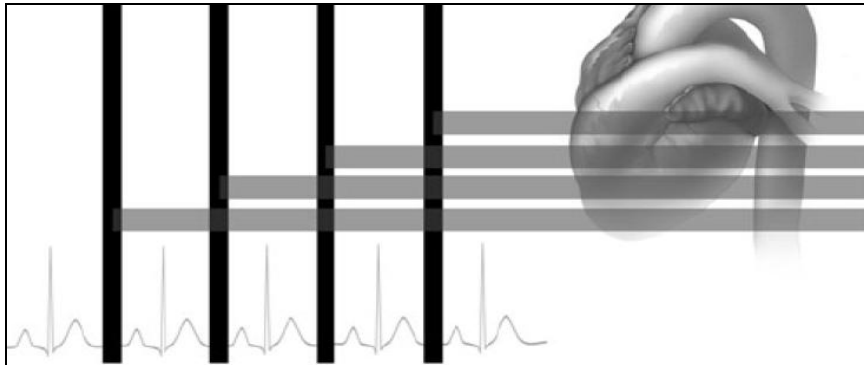
1.4.1.1. Gantry Rotasyon Süresi

Gantry rotasyon süresi, x-ışını tüpü ve dedektörün 360^0 dönmesi için geçen süreye denir. Gelişen teknoloji ile beraber günümüzde kabul edilebilir gantri rotasyon süresi en az 330-370 ms civarındadır. Hızlı gantri rotasyonu yüksek temporal çözünürlük demektir. Gantry rotasyon süresinin kısalması hareket artefaktlarını belirgin olarak azaltmış, aynı süre içinde daha geniş anatomik bölgelerin taranabilmesini sağlamış ve longitudinal çözünürlüğü de artırmıştır. Ancak hızlı gantri rotasyonu, gantrideki mekanik elemanlar üzerinde yüksek G kuvvetinin oluşumuna neden olmaktadır. Bu sorunu aşmak güçlü mühendislik tasarımları gerektirmektedir (84, 85).

1.4.1.2. Prospektif EKG Tetikleme

Konvansiyonel BT'deki şutla ve dur (shoot and step) prensibine benzemektedir. Elektrokardiyografi (EKG) monitörü BT başlama-taraması ile

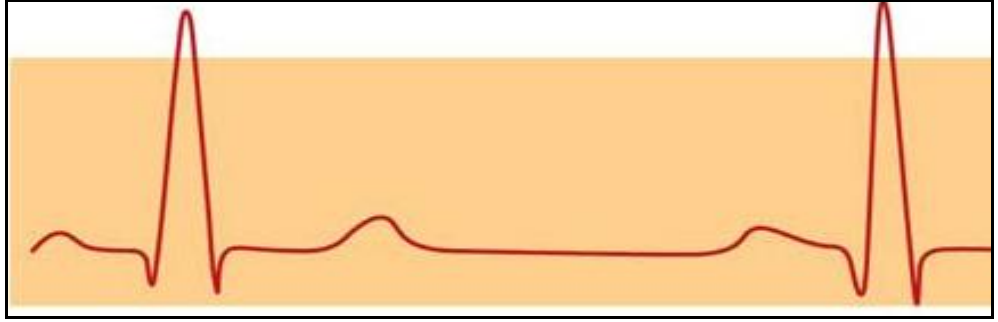
ilişkilendirilmiştir. Çekim EKG'nin R-R intervalleri arasında yapılır ve bir sonraki R-R intervali gelinceye kadar çekim durur (Şekil 5). Veri kazanımı ise tam bir gantri rotasyon süresinin ancak bir kısmında elde edilebilir (parsiyel tarama). Parsiyel tarama modunda en iyi temporal çözünürlük; veri kazanım süresi gantri rotasyon süresinin yarısından biraz yüksek olduğunda elde edilebilir. İstenilen veriler elde edildikten sonra masa bir sonraki pozisyona gelir ve uygun kalp hızında yeni projeksiyonlar elde edilir. ÇKBT z-ekseni boyunca çok sayıda dedektör içerdiğinden her bir gantri dönüşünde taranan kalp hacminin artmasını sağlamıştır. Bunu bir örnek ile açıklayacak olursak z-ekseninde dedektör genişliği 0,625 mm olan bir ÇKBT ile tek bir gantri dönüşünde 16x0,625 mm'lik bir alan taranabilirken dedektör sayısı 64'e çıktığında bu alan 64x0,625 mm olacaktır. Taranacak kalp alanının z-eksenindeki uzunluğu genel olarak 120-150 mm olduğu düşünülür ise 64 dedektörlü bir ÇKBT ile 3-4 gantri rotasyonunda çekim tamamlanabilir. Bunun en büyük avantajı ise; hastanın çekim sırasındaki nefes tutma süresini kısılması ve buna bağlı olarak hareket artefaktlarının en aza indirgenebilmesidir. Prospektif tetikleme ile projeksiyon oluşumu tüm bir kalp siklusunda değilde kısa periodlarla elde edildiğinden radyasyon dozunun düşmesi yönünde önemli bir avantaj sağlamıştır. Bu mod ile temporal çözünürlük yaklaşık 200-250 ms civarındadır. Prospektif tetikleme ile veri elde etme kalsiyum skorlamada kullanılır. Düşük tüp akımı ile sağlanan düşük radyasyon dozu kalsiyumun dansitesi yüksek olduğu için arka plan gürültülü olsa bile kalsiyumun kolaylıkla görünebilmesine olanak sağlar. Veriler optimal EKG sinyalleri ile elde edildiğinden dolayı hareket artefaktlarının da en aza indirgenmesi sağlanır (84, 86, 87).



Şekil 5. Prospektif EKG tetiklemenin şematik gösterimi (86). R-R intervalleri arasındaki siyah bantlar çekimin yapıldığı anı temsil etmektedir.

1.4.1.3. Retrospektif EKG Kapısı

Görüntüleme yöntemleri arasında ÇKBT, koroner arterlerin görüntülenmesinde en çok tercih edilen yöntemdir. EKG sinyalleri devamlı olarak monitöre kaydedilir ve bir yandan da BT çekimi sürekli olarak EKG’de bağımsız olarak yapılır (Şeki 6). EKG’den elde edilen kalp siklusu verileri ve BT çekiminden elde edilen görüntü bilgileri kaydedilip retrospektif olarak kullanılır. Görüntü rekonstriksiyonu oluşturulurken ya parsiyel tarama verileri ya da segmental rekonstriksiyon kullanılır. Segmental rekonstriksiyonda kalp siklusunun değişik evrelerindeki veriler kullanıldığından elde edilen veriler segmentlerin bazısına aittir. Bu tip veri elde edinimi ile temporal çözünürlük yaklaşık 80-250 msn civarındadır. Retrospektif EKG kapısının en büyük dezavantajı radyasyon dozunun yüksek oluşudur. Çünkü tarama tüm bir kalp siklusu boyunca yapılır. Buna rağmen bilgilerin bir kısmı kullanılır. Ayrıca çekim helikal olduğundan örtüşen doku miktarının fazlalığı da radyasyon dozunun artmasına neden olur (88, 89).



Şekil 6. Konvansiyonel retrospektif EKG kapısı (90). Bu yöntem ile tüm kardiyak siklus boyunca tüpe akım verilir.

1.4.1.4. Rekonstriksiyon Metodları

Veriler ya prospektif EKG tetikleme ile ya da retrospektif EKG kapısı ile elde edilir. Elde edilen bilgilerin rekonstriksiyonunda ise parsiyel tarama rekonstriksiyonu veya multisegment rekonstriksiyon kullanılır.

1.4.1.4.1. Parsiyel Tarama Rekonstriksiyonu

Parsiyel tarama rekonstirksiyonu ÇKBT ile kardiyak görüntülemelerde kullanılan en pratik yöntemlerden biri olup hem prospektif EKG tetikleme hem de retrospektif EKG kapı yöntemlerinde kullanılabilir. 30° - 60° fan açısı ile verilerin elde edilmesi için X-ışını tüpünün 180° dönüşü yeterlidir. Günümüzde en hızlı gantri rotasyon süresi yaklaşık 330 msn civardadır. ÇKBT ile koroner görüntülemelerde temporal çözünürlük

en az 170-180 msn düzeyinde olmalıdır. Parsiyel tarama rekonstriksiyonu kullanılarak veri elde edinin süresi, gantri rotasyon süresinin yaklaşık yarısından biraz fazlaya indirilmesi sağlanmıştır (84).

1.4.1.4.2. Multisegment Rekonstriksiyon

Parsiyel tarama rekonstriksiyonunda temporal çözünürlüğü sınırlayan en büyük dezavantaj gantri rotasyon süresidir. Bu sıkıntı multisegment rekonstriksiyon geliştirilerek aşılmıştır. Burada temel olarak veriler tek bir kalp siklusunda değil, birden fazla kalp siklusunun değişik sekanslarından elde edilir. Multisegment rekonstriksiyonun kullanılabilmesi için düzenli bir kalp ritmi ve retrospektif EKG kapısı kullanılmalıdır. Bu rekonstriksiyon yöntemi 1/4 gantri rotasyon süresi civarında temporal çözünürlük elde edilebilir. Genel olarak multisegment rekonstriksiyonda temporal çözünürlük $TR_{max} = TR/2M$ şeklinde formülize edilir (TR: gantri rotasyon süresi, M: seçilen segment sayısı). Multisegment rekonstriksiyonun dezavantajı ise veriler birden fazla siklustan elde edildiği için hatalı kayıtların uzaysal çözünürlüğü azaltmasıdır (84).

1.4.2. Uzaysal Çözünürlük

Uzaysal çözünürlüğü etkileyen bir çok faktör bulunmaktadır. Bunlardan en önemlileri ise; longitudinal yönde dedektör boyutu, rekonstriksiyon algoritmaları ve hasta hareketidir.

1.4.2.1. Dedektör Sayısı

Z-ekseni boyunca çoklu dedektör sırasının bulunması ve buna bağlı olarak hem daha fazla volümün tek seferde taranması ve bu sırada daha ince kesitlerin alınmasına olanak sağlanması ÇKBT'nin ana prensibini oluşturmaktadır. Uzaysal çözünürlük, görüntüleme alanı ile rekonstriksiyon matrisinin oranı olan piksel boyutu azaldıkça artmaktadır. Piksel boyutun azaltılması ve çok ince kesitler alınması ÇKBT ile başarılı bir şekilde sağlanmıştır. Alınabilecek en ince kesit kalınlığını belirleyen en önemli özellik z-eksenindeki en ince kalınlığa sahip olan dedektör birimidir. Eğer sistemdeki en küçük dedektörün z-eksenindeki uzunluğu 0,5 mm ise alınabilecek en küçük kesit kalınlığı 0,5 mm'ye eşittir. ÇKBT'de z-ekseninde sıralanmış dedektör boyutlarının dizilimine göre dedektör yapılarında farklılıklar izlenmektedir. Eğer dedektörler eşit genişlikte sıralanmış ise bunlara 'matriks dedektör', merkezden distale doğru gidildikçe dedektör boyutu azalıyor ise bunlara

da ‘adaptif dedektör’ denilmektedir. Her iki dedektör yapısının karışımına ise ‘hibrid dedektör’ denilmektedir. Hibrid dedektörlerde merkezde kendi arasında eşit kalın, distalde ise yine kendi arasında eşit ancak daha ince dedektör sıraları kullanılmıştır (74, 84).

1.4.2.2. Rekonstriksiyon İntervali

Rekonstriksiyon intervali aksiyel görüntülerdeki üst üste örtüşme ile ilişkilidir. Bu görüntü kalınlığı, ekspojure ve X-ışını kolimasyonundan bağımsız bir parametredir. Üst üste örtüşmenin arması (yani; rekonstriksiyon intervalinin azalması) ile z-eksenindeki çözünürlük artar. Böylece üç boyutlu ve multiplanar rekonstriksiyon (MPR) görüntü kalitesi artar. Ancak örtüşmenin artması ile hastanın aldığı radyasyon dozunda da artış olur. Genellikle rutin uygulamalarda üç boyutlu ve MPR görüntülerde 1 mm kesit kalınlığı, 0,7 mm rekonstriksiyon intervali ile %30’luk örtüşme yeterlidir. Ancak kardiyak görüntülemelerde 0,5 mm kesit kalınlığı ve 0,25 mm rekonstriksiyon intervali ile %50 örtüşmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak yüksek örtüşme oranları alınan görüntü sayısını, rekonstriksiyon süresini artırması, görüntülerin arşivlenmesini ve transferini zorlaştırması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Z-eksenindeki uzaysal çözünürlük, dedektör kalınlığı, rekonstriksiyon intervali ve pitch değeri ile ilişkili olarak yaklaşık 7-15 çizgi çifti/cm’ye kadar artırılabilir (74, 84).

1.4.2.3. Pitch

Spiral BT’de pitch değeri tam bir gantri rotasyon süresince oluşan masa hızının kesit kalınlığına oranına eşittir. Görüntü kalitesi ve hastanın aldığı radyasyon dozunu direkt etkileyen önemli bir faktördür. Pitch değerinin 1’den düşük olması üst üste örtüşen anatomik yapıların arttığını ve buna bağlı olarak da hastanın aldığı radyasyon dozunun ve z-eksenindeki çözünürlüğünün arttığını işaret eder. Yüksek pitch değerlerinde daha uzun mesafeler daha az radyasyon dozu ile taranabilir. Ancak hem z-eksenindeki çözünürlük hem de MPR gibi üç boyutlu reformat kalitesi azalır. Genellikle 1 ile 2 arasında değer kullanılır (74, 84).

Pitch değeri, ÇKBT’de iki farklı şekilde tanımlanmıştır. Bunlardan ilkinde pitch değeri masa hızının aktif dedektör sayısının tek bir dedektörden elde edilen kesit kalınlığına çarpımına oranı ile hesaplanır.

$$P = \text{masa hareketi} / (n \times \text{kesit kalınlığı})$$

P: pitch, n: aktif dedektör sayısı

Diğer pitch değeri ise P^* şeklinde tanımlanır ve masa hareketinin bir dedektörden elde edilen kesit kalınlığına oranı ile hesaplanır. Temelde her iki değerde aynı bilgiyi yansıtmaktadır (74).

$$P^* = \text{masa hareketi} / \text{kesit kalınlığı}$$

Kardiyak görüntülemelerde yüksek pitch değerlerinin kullanılması veriler arasında boşluğa neden olacağından rekonstriksiyon kalitesinin düşmesine neden olur. Genel olarak ÇKBT ile kardiyak görüntülemelerde 0,2-0,4 civarı pitch değeri kullanılır.

Pitch değerini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Eğer tek segment rekonstriksiyon yapılacaksa pitch değerini en fazla etkileyen faktör kalp atım hızıdır (22). Bu ilişki aşağıdaki gibi formülize edilebilir (84):

$$P \leq (N-1/N) \times (TR/TRR + TQ)$$

N: Aktif kanal sayısı, TR: gantri rotasyon zamanı(msn), TRR: tek bir kalp atımının süresi (msn), ve TQ: parsiyel tarama rotasyon zamanı (msn).

Kalp hızı 45–100/dk olan hastada (TRR 1333–600 msn civarında olur), TR 500 msn ve TQ 250–360 msn olduğu durumda pitch değeri 0.375-0.875. aralığında olur. Daha yüksek pitch değerlerinde veri kaybı oluşur görüntü kalitesi azalır.

Kalp atımının hızının yüksek, aritmik ve diastolik aralığın kısa olduğu durumlarda temporal rezolüsyonu iyileştirebilmek için multisegment rekonstriksiyon yapılır. Bu durumda ise pitch değerini en fazla etkileyen faktör rekonstriksiyon için seçilen segment sayısıdır (84).

$$P \leq (N+M-1)/NM \times (TR/TRR)$$

N: Aktif kanal sayısı, M: segment veya subsekansal kalp siklus sayısı, TR: gantri rotasyon zamanı(msn), TRR: tek bir kalp atımının süresi (msn).

Kalp hızı yaklaşık 60/dk olan hastada TR 400 msn, N=16 ve M=2 seçildiği durumda gerekli pitch değeri yaklaşık 0,21 civarındadır. Eğer segment sayısı 3'e çıkarılırsa bu defa gerekli pitch değeri yaklaşık 0,15 civarında olacaktır.

Pitch değerinin düşmesi hem uzaysal hem de temporal çözünürlüğü artırmasına rağmen radyasyon dozunu da arttırıp istenmeyen bir etki oluşturur. 256 dedektörlü ÇKBT'lerin ve flat panel teknolojisinin geliştirilmesi; tek bir gantri

rotasyonu ile daha geniş hacimlerin pitch değeri azaltılmadan taranmasına olanak sağlamıştır (84, 91).

1.4.3. Görüntü İşlenmesi

1.4.3.1. Multiplanar Reformat

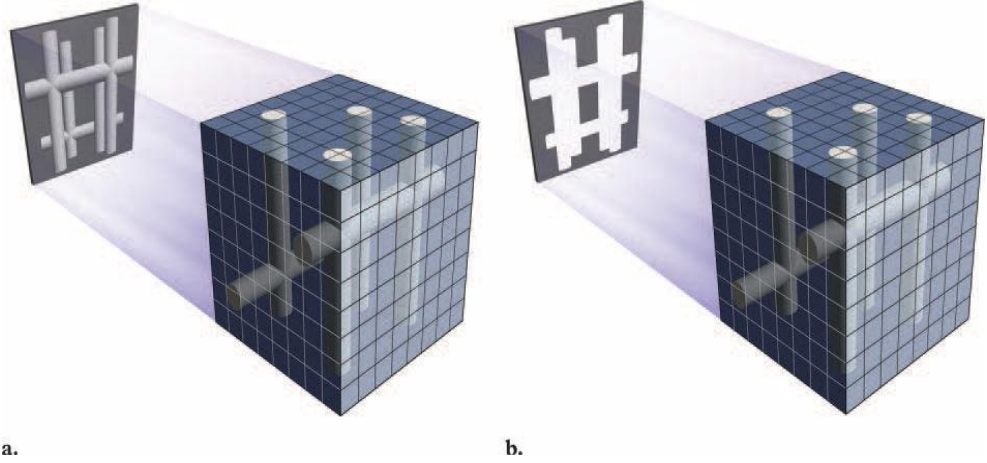
Tüm düzlemlerde izotropik verilerin elde edilmesi ÇKBT ile sağlanmıştır. Görüntüyü oluşturan voksellerin koronal, sagittal ve istenilen diğer düzlemlerde yeniden dizilimi ile MPR görüntüleri oluşturulur. İzotropik uzaysal çözünürlük MPR görüntülerin aksiyel plandaki görüntülere yakın kalitede olmasına olanak tanır. Vasküler lümeninden bir noktanın seçilip otomatik segmentasyon ile curved MPR görüntüler elde edilir. Kesit kalınlığı azaldıkça elde edilen MPR görüntü kalitesi azalır. Curved MPR; kavisli veya tortioze vasküler yatağın tek düzlem içinde görülebilmeye olanak sağlar. Ancak curved MPR ile sadece seçilen vaskül görülebilen görüntü volümündeki diğer vasküller değerlendirilemez. Kolay ve hızlı kullanım ve damar çapının değerlendirilebilmesi MPR görüntülerin sağladığı en önemli avantajlardır. Ancak özellikle damar çapının değerlendirilmesinde pencere seviyesinin doğru ayarlanması büyük önem taşımaktadır. En büyük dezavantajı ise manuel oryantasyondan dolayı yanlış stenoz görüntülerin oluşmasıdır (92, 93).

1.4.3.2. Maksimum İntensite Projeksiyon

Görüntü elde edilirken yalnızca yüksek atenuasyonlu voksellerin kullanılması ile maksimum intensite projeksiyon (MIP) görüntüler elde edilir. Kolay uygulanabilir, hızlı bir yöntem olduğu gibi elde edilen görüntüler ile vasküler anatomisinin detaylı bir şekilde gösterilebilmesine olanak sağlar. MIP ile görüntüler oluşturulurken kemik yapıların, intravenöz kontrastın dağıldığı diğer alanların da vokselle değerleri yüksek olduğundan bu alanlar vasküler yapılar ile üst üste binerek süperpozisyona neden olabilir. Bunun yanında full volüm MIP görüntüler ile stent açıklığını değerlendirmek mümkün değildir. Bunun için daha ince kesit kalınlıkları ile thin-slab MIP tekniği uygulanmaktadır. Böylelikle süperpozisyon önlenerek özellikle full volüm MIP görüntülerde süperpozisyonun ve stenozun olduğundan abartılı görülmesinin önüne geçilmiş olunur. Ayrıca stent açıklığının değerlendirilmesi de thin-slab MIP görüntüler kullanılarak yapılabilir. Thin-slab MIP görüntüler girişim düşünülen vasküller için yol gösterici olarak kullanılabilir (94, 95).

1.4.3.3. Volume Rendering

Bu yöntem ile dansitometrik bilgiler ile üç boyutlu görüntüler elde edilir. MIP MPR'dan farklı olarak burada tüm bilgiler kullanılır (Şekil 7). Voksel değerlerine göre opasite ve transparansite yüzdeleri verilir. Böylelikle arka plan şeffaflaştırılarak vasküler yapılar daha iyi gösterilebilir. Ayrıca elde edilen görüntülerin anatomik detayı iyi ortaya koyması, anlaşılabilir olması klinisyen için de kolaylık sağlamaktadır. Bir başka avantaj ise voksel değerlerine göre görüntünün renklendirilebilmesine olanak sağlamasıdır. Ancak veri yükünün çok olması kullanım pratikliğini nispeten azaltmaktadır. Ayrıca kullanıcı bağımlı parametrelerin (transparansi, pencere genişliği ve seviyesi gibi) kişiden kişiye değişmesi nedeni ile vasküler stenoz değerlendirmesinde gözlemciler arasında farklılık oluşmasına neden olabilir (96).



Şekil 7. Volüm render ve MIP görüntülerin şematik karşılaştırılması (97).

Volüm render görüntüde (a) vasküler yapılar birbirinden ayrı seçilebilirken, MIP görüntülerde (b) vasküler yapıların birbiriyle olan uzaysal ilişkisi seçilememektedir.

1.4.4. Radyasyon Dozu

Kardiyak görüntülemeye, ÇKBT her ne kadar büyük kolaylıklar sağlamış olsa da yüksek radyasyon dozunun kullanılması en büyük problemlerden birisidir. ÇKBT ile yapılan kalsiyum skorlamada efektif doz yaklaşık 1-3 mSv civarında olup retrospektif EKG kapısı yöntemi ile yapılan ÇKBT koroner anjiyografide efektif doz 8-22 mSv'e çıkmaktadır. Sadece tanısal amaçlı yapılan konvansiyonel anjiyografide ise bu efektif doz 3-6 mSv düzeyinde olup ÇKBT koroner anjiyografideki dozdan daha düşüktür. Retrospektif EKG kapılı ÇKBT koroner anjiyografideki dozu azalmak için; sistoldeki görüntüler hareket artefaktı nedeni kullanılmadığından bu

dönemlerde tüpteki direk akımı azaltıp radyasyon dozunda %10-40 azalmaya neden olan EKG doz modülasyonu denilen sistemler geliştirilmiştir. Ayrıca yapılan bir çalışmada prospektif ve retrospektif yöntemle ÇKBT koroner anjiyografi yapılan olgularda görüntü kalitesi benzer görüntüler elde edilmekle beraber; prospektif yöntemde dozun yaklaşık %79 azaldığı tespit edilmiştir (98-100).

1.4.5. Artefaktlar

Artefaktlar BT görüntü kalitesini azaltarak BT'nin diagnostik kullanımını sınırlamaktadır. Artefaktların neden oluştuğunu, nasıl baskılanıp yok edileceğini anlamak optimal görüntü kalitesi için önemlidir (101). Artefaktlar; oluşum mekanizmaları, nereden kaynaklandığı gibi çeşitli gruplarda sınıflandırılabilir (Tablo 2).

1.4.5.1. Kardiyak Harekete Bağlı Artefaktlar

Kalp diastol ve sistoldeyken koroner arterler x ve y planlarında yer değiştirirler. Kardiyak harekete bağlı olarak merdiven basamağı ve blurring artefaktları oluşur. Kalp hızı arttıkça koroner arterlerin yer değiştirme hızı da artar. Siklus boyunca en hızlı yer değiştiren koroner arter RCA'dır. Bunu sırası ile CX, LMA ve LAD takip eder.

Yapılan bir çalışmada kalp hızı dakikada 70'in altındayken ÇKBT ile koroner stenoza belirlemedeki duyarlılığı yaklaşık %62 iken; bu oran kalp hızı dakikada 70'in üzerine çıktığında %33'e düşmektedir. Ayrıca eğer koroner arterin bir siklustaki yer değiştirme mesafesi kendi çapından daha büyük ise aksiyal kesitlerdeki hareket daha belirgin ortaya çıkmakta olup görüntü kalitesini olumsuz etkilemektedir. Kardiyak harekete bağlı artefaktı önlemenin en kolay yolu kalp hızını düşürmektir. Çekimden bir saat önce beta bloker kullanılarak kalp hızının azaltılmasının görüntü kalitesini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca tek segment rekonstriksiyon yerine multisegment rekonstriksiyon yapılması kalp hızına bağlı oluşan artefaktları önlemede yardımcı olabilir. Dual veya çok kaynaklı ÇKBT'lerde birden fazla tüp kullanılması temporal rezolüsyonu yaklaşık 83 ms civarına getirebildiği için büyük oranda kalp hızından bağımsız yüksek görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Çekim esnasında hasta nefesini tutmaya başladığı sırada ilk önce kalp hızı yavaşlar daha sonra kalp hızında progresif bir artış izlenir. Nefes tutumunun sonundaki kalp hızındaki artış özellikle distal segment koroner

arterlerin ve bypass greftlerinin görüntülenmesini zorlaştırmaktadır. 256 dedektörlü ÇKBT'ler ile daha fazla volüm, gantri rotasyonu süresinde taranabilir. Bu durum nefes tutma süresinde azalmaya ve buna bağlı oluşan artefaktların azalmasına katkıda bulunur (102-112).

Tablo 2. ÇKBT koroner anjiyografi artefaktları ve çözüm önerileri

Artefakt veya hata	Neden	Teknik açıklama	Çözüm
Blooming artefakt	Yüksek atenüasyonlu objelerin olduğundan daha büyük görünmesi (klips, kalsifikasyon, stent)	İdeal transfer fonksiyonunun olmaması	Küçük fokal spot, optimal rekonstriksiyon filtreleri
Bulanıklaşma artefaktı	Vokseldeki değerlerin ortalamasının alınması	Voksel boyutuna bağlı olarak volüm ortalaması	İnce kesitlerin alınması, görüntü alanının küçültülmesi
Bulanıklaşma artefaktı	Harekete bağlı olarak gerçek voksel değerinin değişmesi	Harekete bağlı volüm ortalaması	Beta bloker, nitrogliserin, sedatifler, hastaya nefes tutma eğitiminin verilmesi
Çizgilenme artefaktı	Yüksek atenüasyonlu objeler; metalik cisimler, lümen içi yüksek iodin konsatrasyonu	Işın sertleşmesi	Kontrast madde sonrası salın verilmesi, nonmetalik cerrahi materyal kullanımı
Kayıp veya kesintili verilere bağlı artefaktlar	Hareket, çok yüksek pitch değeri, düşük kalitede EKG sinyali	Rekonstriksiyon için uygun veri yok	Hastanın çekim için eğitilmesi, EKG problemlerinin iyi fiksasyonu ve sinyallerin kontrolü
Merdiven basamağı artefaktı	Taşikardi veya aritmili hastalarda optimal olmayan faz seçimi	EKG senkronizasyonunun olmaması	Manuel EKG eklenmesi, 256 dedektörlü ÇKBT, beta bloker
Yel değirmeni artefaktı	Yüksek pitch değeri ile yetersiz spiral veri	Yetersiz veri ve interpolasyon	Pitch değeri optimizasyonu, prospektiv tetikleme ve EBT
Koroner arter lümeninde zayıf kontrastlanma (hata)	Teknik hatalar: ektravazasyon, kontrast madde hızı, miktarı ve zamanlaması Hasta kaynaklı faktörler; Teknik sınırlılıklar: valsalva, obezite	Düşük kontrastlanma ve kontrast-noise oranı	Yüksek dansiteli kontrast ajanlar, otomatik start-scan, yüksek kVp ve mA, hasta eğitimi
Tam olmayan tarama (hata)	Operatör bağımlı teknik hata	Doğru olmayan tarama planı	Operatör eğitimi

1.4.5.2. Respiratuar veya İstemli harekete Bağlı Artefaktlar

Çoğunlukla oluşan hareket sonucu verilerdeki açığa bağlı olarak blurring artefakt oluşur. Oluşan artefaktın sonradan rekonstrüksiyonla düzeltilmesi mümkün değildir. Bunun için hasta hazırlığı çok önemlidir. Çekim öncesi hastaya nefes egzersizi yaptırılması, çekim hakkında detaylı bilgi verilip hastanın rahatlatılması önem taşımaktadır. Ayrıca nefesini yeteri kadar tutamayan hastalara oksijen inhstasyonu verilmesinin nefes tutma süresini uzattığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

1.4.5.3. Işın Sertleşmesi ve Yabancı Cisimlere Bağlı Oluşan Artefaktlar

Işın sertleşmesi ve yabancı cisimlere bağlı oluşan artefaktların en sık sebebi yüksek atenüasyonlu cerrahi klips materyalleri ve yüksek kontrastlanma gösteren doğal yapılardır. Işın sertleşmesi etkisi koroner bypass operasyonlarında kullanılan metalik klips, tel veya işaretleyicilere bağlı oluşabileceği gibi koroner arter içerisindeki yüksek dansiteli kalsifik plağa bağlı da oluşabilir. Yüksek atenüasyonlu objeler artefakt sonucu; olduğundan daha büyük görülebilirler. Bu durum ÇKBT ile plağın varlığını tespit etmeyi kolaylaştırırken, stenoz değerlendirmesini olumsuz etkilemektedir. Işın sertleşmesi ve yabancı cisimlerin oluşturduğu artefaktların etkisini azaltmak için aksiyel kaynak görüntüler kullanılabilir (103).

1.4.5.4. Teknik Sorunlara Bağlı Oluşan Artefaktlar

Hastaya nasıl nefesini tutacağını gösterilmesi ve nefes egzersizi, taranacak alanın uygun seçilmesi, tarama gecikme zamanının kontrast madde verildikten sonra doğru ayarlanması, uygun pitch değeri ve rekonstrüksiyon değerinin seçilmesi ile teknik sorunlara bağlı oluşacak artefaktların önüne geçilebilir. Özellikle bypass hastalarının operasyon notlarını çekim sırasında yanlarında getirmeleri taranacak alanın uygun seçilmesini kolaylaştıracaktır. Ayrıca bypass greftleri natif arterlerden daha sonra dolacağı için aortanın optimal kontrastlanmasından sonra 5 sn gecikmeli çekim greft kontrastlanmasını artırıp değerlendirmeyi kolaylaştırır (103).

1.5. Hasta Hazırlığı

Kardiyak BT uygulamalarının başarılı olabilmesi, hastaların uygun şekilde tetkike hazırlanmasına bağlıdır. Tetkik öncesi hasta en az 4 saat katı gıda almamalıdır. Bu, kontrast madde enjeksiyonunu takiben oluşabilecek bulantı-kusma riskini ve kusma sonucu oluşabilecek aspirasyon riskinin azalmasına yardımcı

olacaktır. Hastaya kafein gibi aritmiye neden olabilecek maddelerin alınmaması gerektiği anlatılmalıdır. Hastanın rahatlatılıp anksiyetesini azaltmak ve tetkik sırasında kooperasyonu sağlamak için çekim öncesi hasta teknik hakkında bilgilendirilmeli, kontrast madde enjeksiyonu sonrası sıcaklık hissi olabileceği ve tetkik sırasında hareket etmemesi ve iyi nefes tutması gerektiği telkin edilmelidir. Tetkik öncesi hastaya nefes tutma egzersizi yaptırılmalı ve çekim esnasında verilecek direktiflerden bahsedilmelidir. İyi nefes tutamayan hastaların oksijen inhalasyonu ile nefes tutabilme süreleri artırılabilir. Çekim sırasında hastanın rahatlığı için işlem öncesi mesanesini boşaltması önerilmektedir. Çekim esnasında farklı düzeydeki görüntüler farklı kalp atımlarında alındığından hastanın sinüs ritminde olması gereklidir. EKG tetiklemeli ÇKBT koroner anjiyografide görüntüler kalbin en az hareketli olduğu diastolde alınır. Ancak kalp hızı yükseldikçe diastol süresi azalır ve bu durum görüntü kalitesini olumsuz bir şekilde etkiler. Yapılan bir çalışmada kalp hızı artıkça değerlendirilebilen koroner arter sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Yine başka bir çalışmada ise ÇKBT koroner anjiyografi ile stenoz duyarlılığı; kalp hızının düşük olduğu olgularda %82, kalp hızının dakikada 80'den büyük olduğu durumda ise stenoz duyarlılığının %32'ye düştüğü belirtilmiştir. Bu yüzden çekimden bir saat önce kalp hızı yüksek olan hastalara oral yolla 50-100 mg metoprolol, veya çekimden hemen önce her 3-5 dakikada 5 mg metoprolol kalp hızı dakikada 70'in altına ininceye kadar veya toplam doz 20-25 mg oluncaya kadar intravenöz yoldan verilebilir. Ancak hastalarda; bronşial astım, antrioventriküler iletim bloğu ve raynaud sendromu gibi beta-bloker kullanımının kontrendike olduğu durumlar sorgulanmalıdır. Hastalarda bir başka sorgulanması gerekli durum ise hastanın alerji öyküsüdür. Hastanın daha önceden kontrast maddeye karşı alerjisi olup olmadığı ve alerji öyküsü olan hastalarda alerjinin şiddeti sorgulanıp gerekli durumlarda premedikasyon sağlanmalıdır. Koroner arter dilatasyonu sağlaması için çekimden yaklaşık 2-4 dakika önce kısa etkili dil-altı nitrogliserin kullanılabilir. Hastanın damar yolu tercihen sağ antekübital venden 18-20 gauge branüle ile yapılmalıdır. Hastayı strese sokup nabzını yükseltebileceği için damar yolu çekimden önce yerleştirilmelidir. Görüntü oluşturulurken EKG sinyalleri de kullanılacağı için EKG elektrotların yerleştirileceği bölgeler alkol ile temizlenip doğru bir biçimde yerleştirilmelidir. Ayrıca EKG elektrotlarının kemik çıkıntılar üzerine yerleştirilmesi

kas artefaktlarını azaltmaya yardımcı olur. Ayrıca bypass cerrahisi geçirmiş hastaların operasyon notlarını yanlarında getirmeleri hem taranacak alanın belirlemesine hem de raportörün değerlendirmesine yardımcı olur (113-117).

1.6. Koroner Arter Kalsifikasyonu

Kalsifikasyon; diş ve kemik gibi dokular için normal bir süreç iken, kan damarları, yumuşak doku, periartiküler alanlar, kalp ve diğer dokular için her zaman patolojiktir. Patolojik kalsifikasyonlar etiyolojisine göre metastatik ve distrofik kalsifikasyon olmak üzere ikiye ayrılır. Metastatik kalsifikasyon sistemik kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki bozukluklara bağlı olarak oluşurken distrofik kalsifikasyon ise kalsiyum-fosfor dengesizliği olmaksızın vasküler yapılar gibi dokularda oluşan kalsifikasyondur. Koroner arter kalsifikasyonu koroner ateroskleroz varlığının kesin olarak göstergesidir (4). Ancak kalsifikasyonun yokluğu plak varlığını kesin olarak dışlamaz. Ayrıca kalsifikasyon ile stenoz derecesi arasında korelasyon bulunmamaktadır. EBT ile kalsiyum skoru ve otopsi sonrası yapılan histopatolojik incelemenin karşılaştırıldığı çalışmada; toplam koroner arter plak yükü ile koroner arter kalsifikasyonu arasında güçlü bir lineer korelasyon saptanmıştır. Ancak toplam kalsiyum alanı toplam plak alanını gerçeğe olduğundan daha az olarak tahmin etmektedir ve kalsifiye olan plakların yaklaşık beş katı sayıda kalsifiye olmayan plak bulunmaktadır (118-120).

1.6.1. Koroner Arter Kalsiyum Skorlama

Kontrastsız ÇKBT ve EBT, koroner arter kalsifikasyonunu ölçümü için kullanılan primer noninvaziv tanı metodlarıdır. Her iki metodla koroner kalsiyum miktarını ölçmede Agatston, volüm ve kitle skoru gibi farklı skorlama algoritmaları geliştirilmiştir. Volüm skorlamada; milimetreküp içinde kalsiyum volümü hesaplanırken, kitle skorunda; milligram içinde kalsiyumun mutlak kütlesi hesaplanır. Agatston skorlamasına göre, birbirine komşu 2-3 pikselde, 1 mm²'den geniş bir alanda, BT dansitesi 130 HU'dan fazla olan lezyonlar kalsifikasyon olarak yorumlanmaktadır. İşaretlenen lezyonların alanı ve dansitesi cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak ölçülmektedir. Her kalsifiye lezyon için kalsiyum skoru, lezyon alanı ile lezyon dansitesine göre belirlenen dansite skorunun çarpılması sonucu hesaplanmaktadır (121-122). Asemptomatik hastalarda Agatston skoruna göre total kalsiyum skorunun yorumlanması için kılavuz şema geliştirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Agaston’a göre kalsiyum skrolama

Kalsiyum Skoru	Plak Yüğü	Belirgin KAH ihtimali	Kardiyovasküler Risk	Öneriler
0	Saptanabilen plak yok	Çok düşük < %5	Çok düşük	Kaygıların giderilmesi ve primer koruma önlemlerinin tartışılması
1-10	Minimal kalsifikasyon	Düşük ihtimal < %10	Düşük	Primer koruma önlemlerinin alınması
11-100	Hafif derecede kalsifikasyon	Minimal ya da hafif koroner arter darlığı	Orta	Risk faktör modifikasyonu, günlük ASA
101-400	Orta derecede kalsifikasyon	Nonobstruktif KAH olasılığı yüksek, anlamlı stenozun olduğu koroner arter hastalığı olabilir	Hafif yüksek	Risk faktör modifikasyonu, daha ileri risk sınıflaması için egzersiz testi yapılması
>400	Yaygın kalsifikasyon	Yüksek ihtimalle (>%90) en az 1 koroner arterde anlamlı darlık	Yüksek	Çok agresif risk faktör modifikasyonu, indüklenabilir iskemi açısından egzersiz ya da farmakolojik stres testi yapılması

1.7. Epikardiyal Yağ Doku

Epikardiyal yağ doku, perikard ile myokard arasını kaplayan yağ dokudur. Epikardiyal yağ doku, intraabdominal yağ doku ile aynı embriyojenik kökenden gelmektedir. Normal bireylerde epikardiyal yağ dokusu atriyoventriküler, interventriküler oluklarda ve koroner arterlerin yataklarında ayrıca sağ ventrikül serbest duvarı ve sol ventrikül apeksinde yer almaktadır. Parakardiyal yağ dokusu pariyetal perikardın dışında yer alıp mediastinal yağ dokusu olarak isimlendirilir. Epikardiyal yağ dokusu koroner arterler tarafından beslenirken, parakardiyal yağ dokusu perikardiyofrenik arter, internal mammarian arter dalları tarafından beslenmektedir. Perikoronar epikardiyal yağ doku, epikardiyal yağ doku içerisindeki

bir kompartman olup aralarında birbirini ayıran keskin anatomik sınır bulunmamaktadır. Ancak her ikisinin de fonksiyonları farklı olabilir (123-125).

Günümüzde aterosklerozun gelişiminde inflamatuvar yanıtın ne kadar önemli olduğu bilinmektedir. İnterlökin-6 ve CRP gibi inflamatuvar mediatörler, KAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda epikardiyal yağ dokudan yüksek miktarlarda pro-inflamatuvar sitokin salgıladığı gösterilmiştir. KAH gelişiminde perikardiyal yağ dokunun ürettiği sitokinlerin rolü olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir. Bu nedenle epikardiyal yağ doku kalınlığının yeni bir KAH risk faktörü olabileceği düşünülerek bu konuda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (10-12).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Grubu

Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji kliniğinde Ocak 2008 - Haziran 2010 tarihleri arasında ÇKBT koroner anjiyografi çekilen olguların görüntüleri çalışma istasyonuna (VITAL, Vitrea 2, HP XW6400 Workstation, Amerika) yüklenerek retrospektif değerlendirme yapıldı. Çalışmaya 150 olgu dahil edildi. Olguların klinik bilgileri, laboratuvar sonuçları ve koroner arter hastalığının majör risk faktörleri hasta dosya kayıtlarından ve hastalarla doğrudan görüşme ile veya telefonla iletişim kurularak öğrenildi. Görüntü kalitesi optimal olmayan, stent veya bypass gibi koroner girişim geçirmiş olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların lipit profilleri Türk Kardiyoloji Derneği Lipit Çalışma Grubu'nun skalasına göre sınıflandırıldı.

Hastalar, VKİ'lerine göre 18,5 kg / m²'nin altında olanlar zayıf, 18,5-24,9 kg / m² arasında olanlar normal kilolu, 25-29,9 kg / m² arasında olanlar kilolu, 30-39,9 kg / m² arasında olanlar obez ve 40 kg / m²'nin üzerinde olanlar morbit obez olarak sınıflandırıldı.

Koroner arter kalsiyum skorlaması, Agatston'un kalsiyum skorlamasına göre sınıflandırıldı.

Çalışma retrospektif olduğundan hasta onam formu kullanılmadı. Ayrıca çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından onaylandı.

2.2. ÇKBT Koroner Anjiyografi

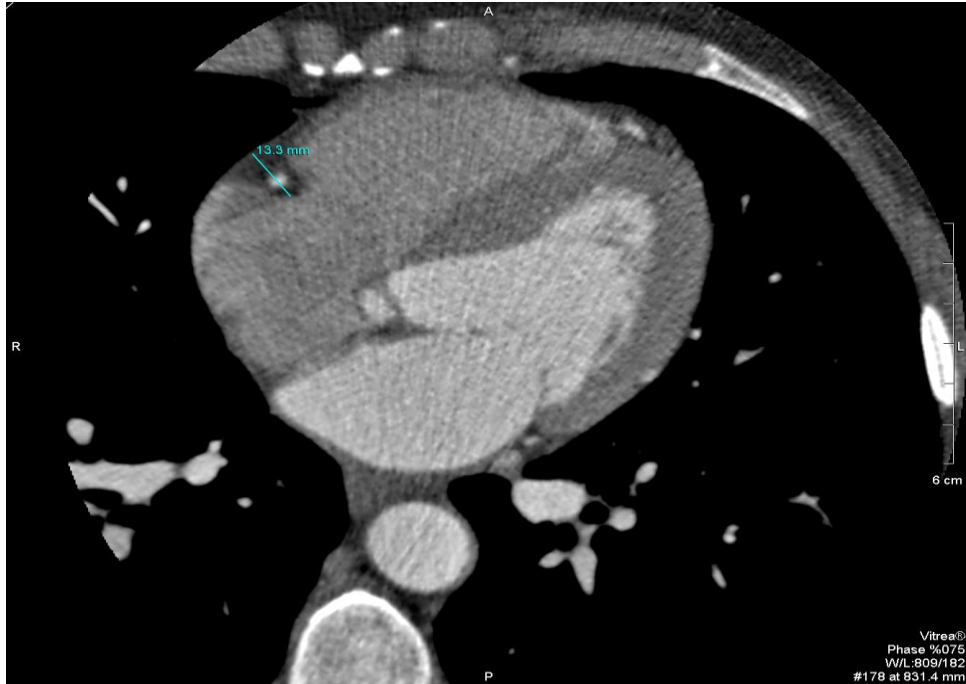
Çalışmaya dahil edilen olguların ÇKBT incelemeleri Fırat Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında ve 64 dedektörlü ÇKBT (Aquilion; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) ile yapıldı. Tetkike başlanmadan önce çekim süresini kısaltmak ve hasta uyumunu sağlamak için gerekli bilgilendirmeler yapıldı. Gerekli olgulara nefes tutma egzersizleri yaptırıldı.

Tetkik esnasında kalp hızı dakikada 70'in üzerinde olan olgularımıza Metoprolol tartarat 5 mg/ml (Beloc ampul Astra Zeneca), kalp atımı dakikada 70 atımın altına ininceye kadar en fazla 2 ampul uygulandı. Ayrıca çekimden 1-2 dakika önce, koroner arterlerde vazodilatasyon sağlamak için hastalara iki puf sublingual nitrat verildi. Tetkike başlarken anteroposterior ve lateral skenogram alınarak, çekimin yapılacağı üst ve alt sınır belirlendi. Kalsiyum skorunu hesaplamak için

kontrastsız görüntüler alındı. Çekim boyunca geriye dönük olarak kalp hızı ve EKG trasesi segmental rekonstrüksiyon için kaydedildi. ROI (Region of Interest) aort köküne yerleştirilerek antekübital venden otomatik enjektör (MEDTRON injektör CT2, Almanya) ile 5-6 ml/sn hızla 70 ml noniyonik kontrast madde (Omnipaque, Amersham Health, Cork, Ireland) verildi. ROI 100 HU dansiteye ulaştığında veri toplanmaya başlanmıştır. Takiben de 30-40 ml NaCl 5-6 ml/sn hızla otomatik enjektör yardımıyla antekübital venden verildi.

2.3. Görüntülerin Analizi

Elde edilen ÇKBT görüntüleri çalışma istasyonuna (VITAL, Vitrea 2, HP XW6400 Workstation, Amerika) transfer edildi. En az hareketin olduğu yüzdelik dilimde rekonstrüksiyon görüntüleri oluşturuldu. Her bir koroner arterin en az artefaktlı olduğu aksiyel görüntüler ile MPR, MIP, curve MPR ve volüm render yöntemleriyle elde edilen rekonstrüksiyon görüntüleri üzerinde değerlendirmeler yapıldı. Koroner arterler plakları yumuşak, kalsifik ve miks plaklar olmak üzere morfolojik olarak sınıflandırıldı. Darlık değerlendirilmesi; %0-49 hafif derecede, %50-74 orta derecede, %75-99 darlık ağır derecede olmak üzere gruplandırıldı. Perikoronar epikardiyal yağ doku kalınlığı (EYDK), aksiyel kesitlerde LAD, LCX ve RCA trasesinde kalbe perpendiküler uzanacak ve damar çapına oblik olmayacak şekilde en kalın yerden ölçüldü (Şekil 8).



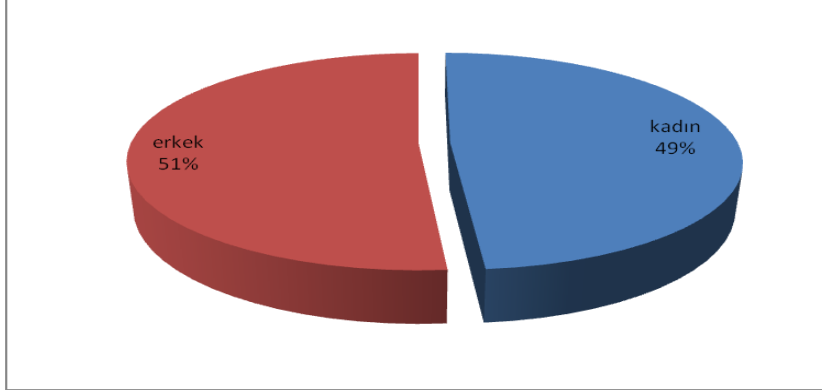
Şekil 8. ÇKBT ile perikoronar-EYDK ölçümü.

2.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için One Way Anova kullanıldı. Post Hoc test olarak Tukey HSD test kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kesikli değişkenler ise sayı veya yüzde (%) olarak verildi. İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15,0 for Windows programı kullanıldı.

3. BULGULAR

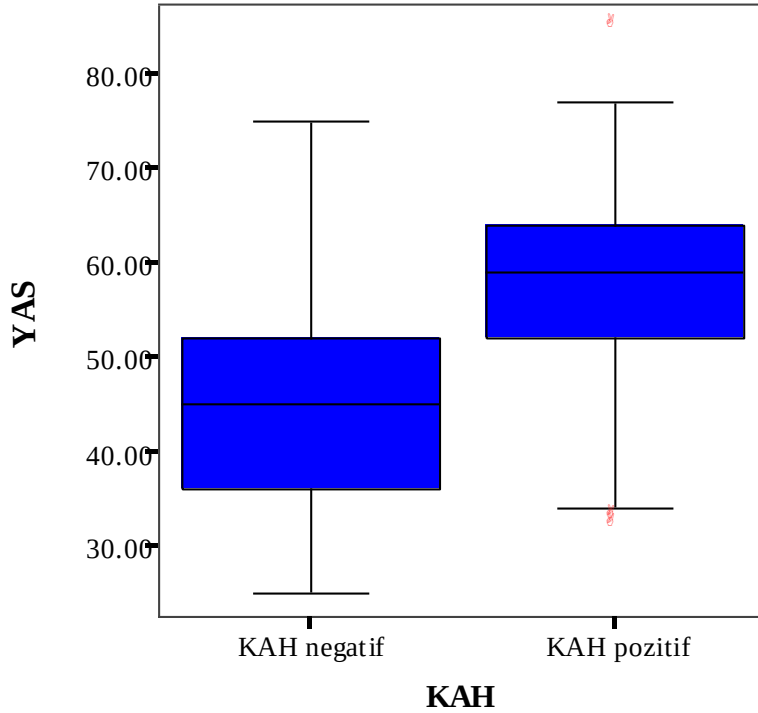
Çalışmaya 73'ü kadın (%49) ve 77'si erkek (%51) olmak üzere yaşları 25 ile 85 arasında değişen (ortalama 49,3) toplam 150 olgu dahil edildi (Şekil 9).



Şekil 9. Olguların cinsiyete göre yüzdeleri.

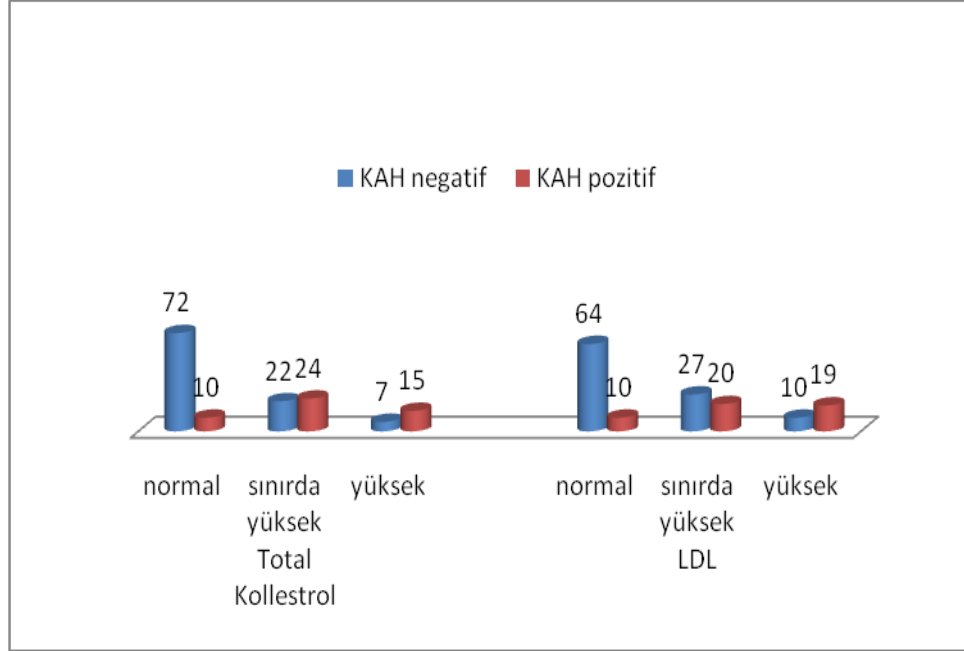
Toplam 150 olgunun ÇKBT ile koroner anjiyografi incelemesi sonrası 49'unda (%33) en az bir koroner arterde plak tespit edildi. KAH olan olguların 19'u kadın (%39), 30'u ise erkek (%61) olguydu. Olgulardan 54'ü kadın, 47'si erkek olmak üzere; toplam 101 (%67) olguda koroner artelerde plak izlenmedi.

Koroner arterlerinde plak olmayan olguların yaş ortalaması 49, KAH olan olguların yaş ortlaması 58 bulundu (Şekil 10).

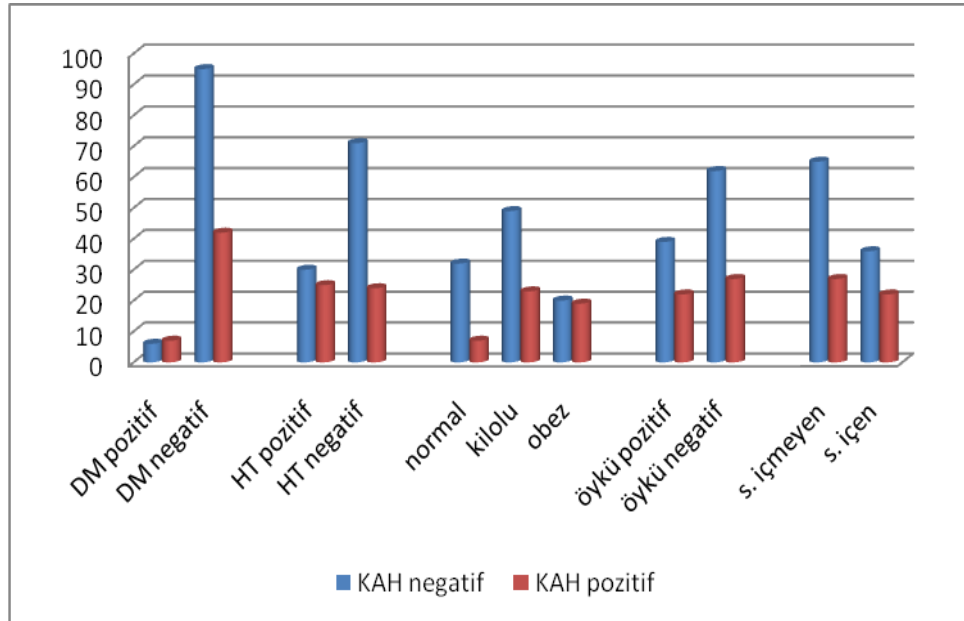


Şekil 10. Olguların yaşa göre dağılımları.

Olguların lipit profillerine göre (Şekil 11) ve diğer koroner arter risk faktörlerine göre (Şekil 12) dağılımı aşağıdaki grafiklerde özetlenmiştir.

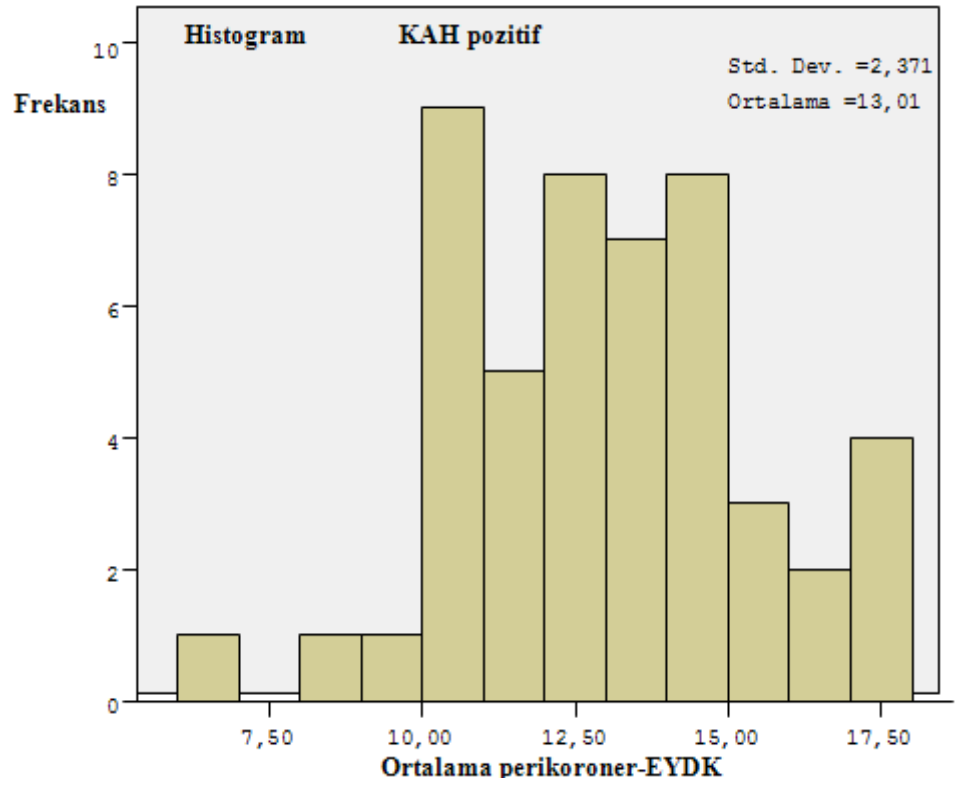


Şekil 11. Olguların lipit profillerine göre dağılımı.

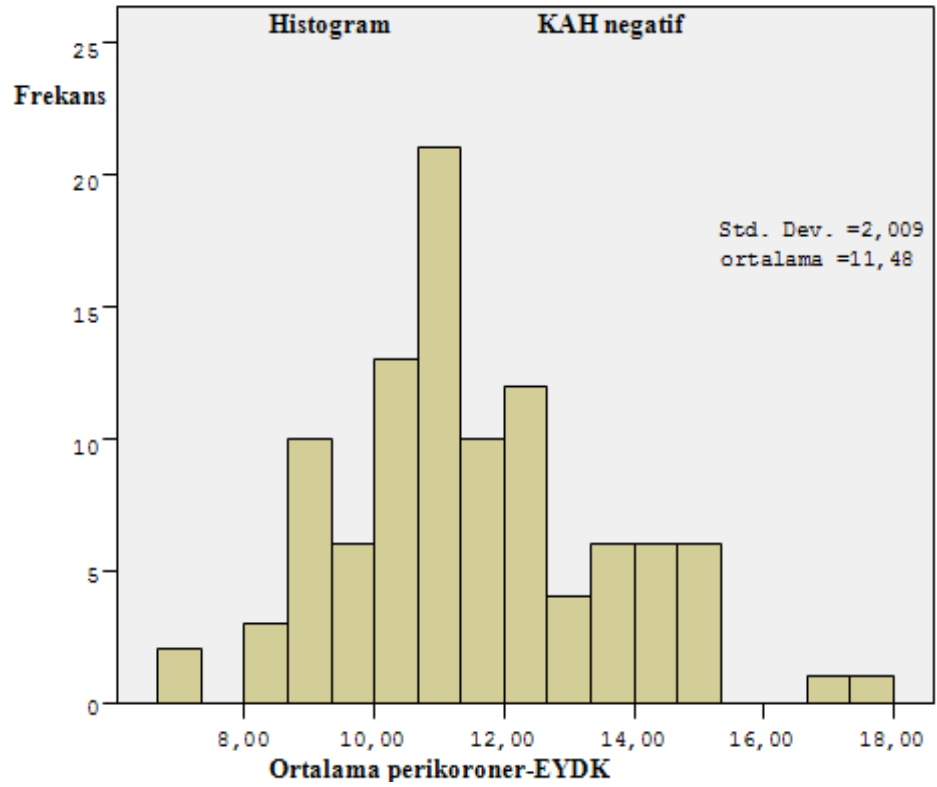


Şekil 12. Olguların diğer risk faktörlerine göre dağılımları.

Her üç koroner arterin (LAD, LCX ve RCA) perikoronar-EYDK ortalaması, KAH olan (Şekil 13) ve olmayan (Şekil 14) olgular ile karşılaştırıldığında; KAH olanlarda perikoronar-EYDK daha kalın ölçülmüş olup sonuç İstatistiksel olarak anlamlı idi (13,01 mm, 11,47 mm; $p < 0,05$).



Şekil 13. KAH pozitif olgularda ortalama perikoronar-eydk histogramı.



Şekil 14. KAH negatif olgularda ortalama perikoronar-eydk histogramı.

Her üç ana koroner arterin perikoronar-EYDK ortalamaları ile total kalsiyum skoru karşılaştırıldığında; kalsiyum skoru 0 ölçülen olgularda perikoronar-EYDK ortalamasının daha ince olduğu izlendi (11,46 mm, 14,9 mm; $p<0,05$). Ancak kalsiyum skorunun Agatston'a göre derecelendirilmesi ile karşılaştırıldığında; kalsiyum skorunun şiddeti ile anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,005$).

Total kolesterol ve LDL değerleri (Tablo 4) ile ortalama perikoronar-EYDK karşılaştırıldığında; Total kolesterolü ve LDL'si yüksek olanlarda ortalama perikoronar-EYDK, LDL ve total kolesterolü normal olanlardan daha kalın olduğu gözlemlendi (LDL için 11,6 mm, 12,6 mm; $p>0,05$, Total kolesterol için 12,5 mm, 11,4 mm; $p<0,05$).

Tablo 4. Ortalama perikoronar-EYDK total kolesterol düzeylerine göre dağılımı.

Total kolesterol	N	Ortalama perikoronar-EYDK	Std. Deviasyon	Std. Hata	Ortalama için %95 güven aralığı		Minimum	Maksimum
					Alt sınır	Üst sınır		
normal	82	11,4593	2,20016	,24297	10,9759	11,9428	7,20	17,70
yüksek	68	12,6078	2,15159	,26092	12,0870	13,1286	6,87	17,97
Total	150	11,9800	2,24550	,18334	11,6177	12,3423	6,87	17,97

Her üç ana koroner arterin ortalama perikoronar-EYDK ile VKİ karşılaştırıldığında (Tablo 5); VKİ arttıkça ortalama perikoronar-EYDK'nın da arttığı gözlemlendi. VKİ normal, kilolu ve obez olgularda ortalama perikoronar-EYDK ortalaması sırası ile 10,5 mm, 11,8 mm ve 13,5 mm ölçüldü ($p<0,05$).

Tablo 5. Ortalama perikoronar-EYDK VKİ düzeylerine göre dağılımı

VKİ	N	Ortalama	Std. Deviasyon	Std. Hata	Ortalama için %95 güven aralığı		Minimum	Maksimum
					Alt sınır	Üst sınır		
Normal	39	10,5581	1,94893	,31208	9,9263	11,1899	7,20	17,97
Kilolu	72	11,8801	2,10780	,24841	11,3848	12,3754	6,87	17,60
Obez	39	13,5863	1,71160	,27408	13,0315	14,1412	10,33	17,70
Total	150	11,9800	2,24550	,18334	11,6177	12,3423	6,87	17,97

Yapılan analizde HT hastalarında ortalama perikoronar-EYDK daha kalın ölçüldü (11,6 mm, 12,5 mm; $p<0,05$). DM hastalarında da ortalama perikoronar-EYDK daha kalındı (11,9 mm, 12,3 mm; $p<0,05$). Ancak sigara içen ve içmeyen ve aile öyküsü pozitif ve negatif olan olgular karşılaştırıldığında ortalama perikoronar-EYDK arasında İstatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Koroner arterler (LAD, LCX ve RCA); plak yok, birkaç düzeyde plak, ve yaygın plaklar şeklinde gruplandırıldı. LAD, LCX ve RCA'dan ölçülen perikoronar-

EYDK; ayrı ayrı her üç koroner arterin plak yaygınlığı ile karşılaştırıldı. LAD'den ölçülen perikoronar-EYDK; LAD'nin plak yaygınlığı arttıkça İstatistiksel olarak anlamlı olarak artmaktaydı ($p<0,05$). Ancak LCX ve RCA'dan yapılan analizde plak olmayan grup ile birkaç düzeyde ve yaygın plakları olan gruplar arasında İstatistiksel olarak anlamlılık mevcutken, birkaç düzeyde plağı olan olgular ile yaygın plağı olan olgular arasında İstatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Her üç koroner arterin plak morfolojisi; LAD, LCX ve RCA'dan ölçülen perikoronar-EYDK ayrı ayrı ile karşılaştırıldı. Her üç koroner arterde kalsifik plağı olan olgularda perikoronar-EYDK daha kalın ölçüldü ($p<0,05$).

Her üç koroner arterden (LAD, LCX ve RCA) ölçülen perikoronar-EYDK; KAH pozitif ve negatif olan olgular ile karşılaştırıldığında; KAH olan bireylerde her üç koroner arterin perikoronar-EYDK'nın daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo 6).

Tablo 6. LAD, LCX ve RCA'dan ölçülen perikoronar-EYDK'nın, KAH olan ve olmayan olgulara göre dağılımı.

		Ortalama	Std. Deviasyon	Std. Hata	Ortalama için %95 güven aralığı		Minimum	Maksimum
					Alt sınır	Üst sınır		
LAD	KAH negatif	7,3337	2,08764	,20773	6,9215	7,7458	3,50	13,40
	KAH pozitif	8,9796	2,40806	,34401	8,2879	9,6713	5,10	18,30
	Total	7,8713	2,32227	,18961	7,4967	8,2460	3,50	18,30
LCX	KAH negatif	10,4693	2,85905	,28449	9,9049	11,0337	5,10	18,30
	KAH pozitif	11,6531	3,91430	,55919	10,5287	12,7774	3,40	19,40
	Total	10,8560	3,27600	,26748	10,3274	11,3846	3,40	19,40
RCA	KAH negatif	16,6307	3,25213	,32360	15,9887	17,2727	8,30	25,60
	KAH pozitif	18,4122	3,38524	,48361	17,4399	19,3846	8,60	29,40
	Total	17,2127	3,39010	,27680	16,6657	17,7596	8,30	29,40

4. TARTIŞMA

Dünya genelinde KAH'ın mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olduğu bilinmektedir. KAH, gelişmiş ülkelerde bulunan en önemli halk sağlığı problemi olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde ise son yıllarda sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında; ülkemizdeki tüm ölümlerin %45'inin kalp damar hastalıklarından, %36'sının kalp hastalıklarından, %32'sinin ise koroner kalp hastalığından kaynaklandığı görülmektedir (2).

Koroner arter hastalığının tanısında altın standart konvansiyonel anjiyografi olmasına rağmen son yıllarda ÇKBT koroner anjiyografi henüz klinik belirtiler ortaya çıkmadan subklinik ateroskleroza belirlemede öne çıkmıştır (126). 64 dedektörlü ÇKBT'nin ve dual-source teknolojisinin gelişmesi ile noninvaziv BT anjiyografinin tanısallık değerini konvansiyonel anjiyografiye alternatif hale getirmiştir. Semptomatik göğüs ağrılı KAH riski düşük 55 hastadan oluşan bir araştırma grubunda 64 dedektörlü ÇKBT'nin ciddi koroner arter stenoza varlığını dışladığı ve negatif prediktif değerinin %100 olduğu bildirilmiştir (127).

Yapılan çalışmalarda koroner risk faktörlerinin ateroskleroz gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (128). KAH için risk faktörlerinin araştırılması yeni bir konu olmamasına rağmen, günümüzde de güncelliğini korumakta ve ilgi odağı olmayı sürdürmektedir. Bu yönde yapılan çalışmalar sonucu birçok yeni risk faktörü tespit edilmiştir (57). Geçmişte sadece yağ asitlerinin depolanmasında görev aldığı düşünülen yağ doku, günümüzde biyoaktif, endokrin bir organ olarak değerlendirilmektedir. Yağ dokudan; inflamatuvar yanıt, insülin direnci ve açlık kan glikoz düzeyi gibi inflamatuvar ve hormonal olaylarda rol oynayan çeşitli mediyatörler salgılanmaktadır. Adiponektin, visfatin, apelin, vaspin ve omentin gibi hormonları içeren adipokinler ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin-1, interlökin-6, monosit kemoatraktan protein-1, plazminojen aktivatör inhibitör protein gibi stokinler; yağ dokudan salınan mediyatörlerdendir (129). Bir dizi inflamatuvar yanıt neticesinde oluşan ateroskleroz ve bunun sonucu meydana gelen kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda bölgesel yağlanmanın önemli bir faktör olduğu bilinmektedir (7-9). Bu bilgiler ışığında visceral yağ doku ile aynı embriyogenik kökenden gelen epikariyal yağ dokunun da KAH ile ilişkili olup

olmadığı merak uyandırmıştır. Biz de çalışmamızda perikoroner-EYDK ile KAH arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Epikardiyal yağ doku, perikard ile myokard arasını kaplayan yağ dokudur. Epikardiyal yağ doku da tıpkı diğer visseral yağ dokular gibi beyaz yağ dokudan oluşmuştur. Epikardiyal yağ doku, myokardiyal enerji gereksinimi karşılamak için trigliserit depolar, adipokin ve stokin salgılar (130). İnterlökin-6, CRP gibi inflamatuvar belirteçler, KAH risk faktörü olarak kullanılmıştır. Vasküler sistemde, inflamatuvar sinyaller T lenfositler ve makrofajlar gibi hücrelerin intima tabakasında birikimine neden olur (10). Bununla beraber koroner arterlerin dışarısından gelen mediyatörlerin intimanın iç katmanında değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (131). Bu dıştan içe hücresel etkileşim koroner arterlerin etrafında bulunan epikardiyal yağ dokunun, KAH oluşumunda muhtemel bir faktör olabileceğini gündeme getirmiştir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada; KAH olan bireylerde kemokinlerin ve inflamatuvar sitokinlerin düzeylerinin, epikardiyal yağ dokuda subkutanöz yağ dokudan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (10). Adiponektin, epikardiyal yağ doku gibi çeşitli yağ hücrelerinden sentezlenen bir hormondur. Adiponektin insülin rezistansını azaltır ve ateroskleroz oluşumunda koruyucu rol üstlenir (129). İacobellis ve ark.'nın (132) yaptığı çalışmada; KAH olan bireylerde epikardiyal yağ dokudaki adiponektin seviyelerinin, subkutanöz yağ dokuya göre daha düşük olduğunu göstermiştir.

Hem proinflamatuvar hem de anti-inflamatuaar mediyatörler salgılayan epikardiyal yağ dokunun KAH oluşumunda patofizyolojik rolünün anlaşılması ile görüntüleme yöntemleri kullanılarak EYDK ölçümünün KAH'nı belirlemedeki kullanılabilirliği araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan ilk çalışmalarda ekokardiyografi (EKO) kullanılmıştır. Lee ve ark. (133); konvansiyonel anjiyografi yapılan hastalarda EKO ile sağ ventrikül serbest duvarında EYDK kalınlığı ölçülmüş; EYDK ile BMİ, yaş, CRP düzeyleri gibi KAH risk faktörleri arasında ilişki saptamıştır. Ayrıca KAH bulunan olgularda EYDK artıkça hastalığın şiddetinin de arttığını raporlamışlardır. Erken yaşlarda KAH'na neden olan metabolik sendrom üzerinde yapılan bir çalışmada ise EKO ile EYDK ölçülmüş ve metbolik sendromu olan olgularda epikardiyal yağ dokunun daha kalın olduğu raporlanmıştır (134). Yine EKO ile yapılan başka bir çalışmada ise; akut koroner sendromla başvuran hastalarda EYDK

ölçülmüş ve epikardiyal yağ doku kalınlığı fazla olan hastalarda prognozun daha kötü olduğu raporlanmıştır (135). Ancak Chaowalit ve ark. (136) en geç bir hafta içerisinde konvansiyonel koroner anjiyografi yapılan hastalarda EKO ile EYDK'nı ölçmüş ve KAH şiddeti ile EYDK arasında bir ilişki olmadığını raporlamışlardır.

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının ekokardiyografiyle kısıtlı pencerelerde ölçülebilmesi, kalbin tümünü çevreleyen yağ kitlesini tam ölçmekte yetersiz kalabilir. ÇKBT ve EKO ile EYDK ölçümleri farklı gözlemcilerle yapılmış; sonuç olarak ise EKO ile yapılan ölçümlerde gözlemciler arasında büyük farklılıklar olduğu ve EKO ile EYDK ölçümünün kullanılabilirliğinin kısıtlı olduğu bildirilmiştir (137).

Epikardiyal yağ doku ile KAH arasındaki ilişkiyi incelemek için ÇKBT ile de bazı çalışmalar yapılmıştır. ÇKBT ile EYDK ölçülebildiği gibi epikardiyal yağ doku volümü de hesaplanabilir. Konishi ve ark.'nın (138) 64 dedektörlü ÇKBT ile 171 hastanın epikardiyal yağ doku volümünü ölçerek yaptıkları çalışmada; stenoza neden olsun veya olmasın koroner arter plağı olan hastalarda epikardiyal yağ doku volümünün, koroner arter plağı olmayan hastalardan daha fazla olduğunu raporlamıştır. Ayrıca bu çalışmada epikardiyal yağ doku ile erken dönem KAH arasındaki ilişkinin basit antropometrik ölçümlerden daha güçlü olduğu sonucuna varılmıştır. ÇKBT ile epikardiyal yağ doku volümü hesaplanarak yapılan başka bir çalışmada ise plak karakteristiklerine bakılmış ve yumuşak ve miks plakları olan hastaların epikardiyal yağ doku volümlerinin daha fazla olduğu raporlanmıştır (139). Yine benzer bir çalışmada KAH ile epikardiyal yağ doku volümü arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (140).

Epikardiyal yağ doku miktarı hakkında ÇKBT ile volüm ölçülmesi daha kesin bilgi vermesine karşılık görüntünün işlenmesi için ek yazılım ve süre gerektirmesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Wang ve ark. (141) hem epikardiyal yağ doku volümünü hem de EYDK ölçerek yaptıkları çalışmada; sol atriyoventriküler oluktan ölçtükleri EYDK ile KAH arasındaki ilişkinin volüm ölçümünden daha güçlü olduğunu raporlamıştır. Biz de çalışmamızda daha kolay uygulanır olduğu için yağ doku kalınlığı ölçümünü kullandık.

Lee ve ark. (142) ÇKBT ile EYDK ölçümü yaptıkları çalışmada; koroner arter kalsiyum skoru 0 olan toplam 90 hastayı %50'den fazla ve az darlığı olanlar

olmak üzere iki gruba sınıflamış ve sonuç olarak epikardiyal yağ doku kalınlığının KAH şiddetini öngörmeye yeterli olmadığını raporlamışlardır. Bizim çalışmamızda stenoz derecesi arttıkça EYDK da artmaktaydı, ancak sonuç İstatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonucu yüksek dereceli stenozu olan hasta sayımızın az olmasına bağladık. Lee ve ark.'nın yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece kalsiyum skoru 0 olan hastalarda ölçüm yapılmıştır. Çalışmamızda kalsiyum skoru 0 olan olguların perikoronar-EYDK'nın daha ince olduğunu saptadık ($p<0,05$). Ayrıca plak morfolojisine göre olgular değerlendirildiğinde kalsifik plağı olan olgularda perikoronar-EYDK'nın daha kalın ölçüldü ($p<0,05$). Bu bulgular koroner arterlerde kalsifik plak gelişiminde epikardiyal yağ dokunun rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Epikardiyal yağ doku salgılandığı stokin ve hormonlar ile inflamatuvar yanıtta rol oynamaktadır. Koroner arterleri çepeçevre saran perikoronar epikardiyal yağ doku, yakın anatomik ilişki nedeni ile inflamatuvar yanıtta ve ateroskleroz oluşumunda daha etkin bir role sahip olabilir. Bu düşünce ile epikardiyal yağ doku ile KAH arasındaki ilişkiyi incelemek için perikoronar-EYDK'nı kullandık.

Literatürde perikoronar-EYDK ölçümünü kullanan kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan en kapsamlısı de Vos ve ark. (143) tarafından yapılmış olup, 573 sağlıklı postmenopozal kadın olgunun perikoronar-EYDK, ÇKBT ile ölçülmüştür. Yaş ile perikoronar-EYDK arasında olumlu bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca yine aynı çalışmada; vücut ağırlığı, VKİ, bel çevresi, bel-kalça çevresi oranı, sigara, kan glikozu, ve HDL düşüklüğü ile perikoronar-EYDK arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada perikoronar-EYDK ölçümleri sadece belli bir yaş üzerindeki kadın olgular üzerinde yapılmıştır. Cinsiyetin ve yaşın KAH için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca çalışmamızda, KAH risk faktörlerinin yanında perikoronar-EYDK ile KAH arasındaki ilişkiyi de inceledik ve KAH olan olguların perikoronar-EYDK'larının KAH olmayan olgulardan daha yüksek olduğunu gözlemledik ($p<0,05$).

Çalışmamızda; total kolesterol, BİM, koroner arter kalsiyum skoru, HT, DM ile perikoronar-EYDK arasında pozitif ilişki saptandı ($p<0,005$). LDL kolesterolü yüksek olan hastalarda perikoronar-EYDK daha kalın olmasına rağmen bu sonuç İstatistiksel olarak anlamlı değildi. Her ne kadar literatürde (143) benzer bulgular

raporlanmış olsa da; biz bu sonucu diğer risk faktörlerinin değişik oranlarda dağılımına bağladık. Perikoronar-EYDK ile sigara ve aile öyküsü arasında da anlamlı ilişki, yaptığımız çalışmada izlenmedi. Bu bulgunun KAH risk faktörlerinin dağılımındaki farklılığa bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları da mevcuttur. EYDK ölçümleri LAD, LCX ve RCA çevresindeki en kalın yerden yapılmış olup değişik gözlemcilerin ölçümleri arasında farklılıklar bulunabilir. Bu yönde yapılacak ilave çalışmalar daha güvenilir sonuçlar alınmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca hasta sayısının kısıtlılığı, KAH risk faktörlerinin bireyler arasındaki dağılımının farklılığı gibi faktörler İstatistiksel analizin gücünü sınırlamaktadır. KAH risk faktörlerinin etnik gruplara göre farklılık gösterdiği bilinmektedir. Bunun için değişik etnik gruplar üzerinde de çalışmanın yapılması ve sonuçlarının karşılaştırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda perikoronar-EYDK ile KAH arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızın bir başka önemli sonucu ise perikoronar-EYDK ile KAH risk faktörleri arasındaki güçlü ilişki olmasıdır. Günümüzde KAH'nı öngörmeye ve hastalığın gidişatı hakkında bilgi edinmek için birçok risk faktörü kullanılmaktadır. Daha geniş serilerde yapılacak olan çalışmaların da desteklemesi ile Agatston'un kalsiyum skorlamasına benzer şekilde kolay kullanılabilir bir yöntem olan perikoronar-EYDK'nın, KAH riskini belirlemede yaygın olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

5. KAYNAKLAR

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-1248.
2. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, Başar Ö, Yıldırım B, Erer B, ve ark. On Yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 8-9.
3. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. *Circulation* 1998; 97: 1095-1102.
4. Sytkowsky PA, D'Agostino RB, Belanger A, Kannel WB. Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: the Framingham Heart Study, 1950-1989. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 338-350.
5. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997; 227: 535-542.
6. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Cholesterol Treatment Trialist (CTT) collaborators efficacy and safety and cholosterollowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-1278.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640-1649.
8. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
9. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5163-5168.
10. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; 108: 2460-2466.

11. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; 153: 907-917.
12. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 1-7.
13. Sevrukov A, Jelnin V, Kondos GT. Electron beam CT of the coronary arteries: cross-sectional anatomy for calcium scoring. *AJR* 2001; 177: 1437-1445.
14. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multidetector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics* 2003; 23: S111-25.
15. Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA. Anatomy and terminology for the interpretation and reporting of cardiac MDCT: part 1, Structured report, coronary calcium screening, and coronary artery anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 574-583.
16. Kaplan A, Elhan A. *Anatomi*. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 19-21.
17. Hoffmann U, Pena AJ, Cury RC, Abbara S, Ferencik M, Moselewski F, et al. Cardiac CT in emergency department patients with acute chest pain. *Radiographics* 2006; 26: 963-980.
18. Chockaligam A, Balaguer-Vintro I, Achutti A, de Luna AB, Chalmers J, Farinaro E, et al. Impending global pandemic of cardiovascular diseases; challenges and opportunities for the prevention and control of cardiovascular diseases in developing countries and economies in transition. *Can J Cardiol* 2000; 16: 231-235.
19. Onat A. Eriskinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A (editör). *TEKHARF*. İstanbul: Ohan Matbaacılık, 2000: 16-23.
20. Witztum JL, Palinski W. Are immunological mechanisms relevant for the development of atherosclerosis. *Clin Immunol* 1999; 90 : 153-156.
21. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
22. Werner N, Kosiol S, Schiegl T, Ahlers P, Walenta K, Link A, et al. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2005; 353: 999-1007.

23. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840-844.
24. Yokota T, Hansson GK. Immunological mechanisms in atherosclerosis. *J Intern Med* 1995; 238: 479-489.
25. Diodati JG, Dakak N, Gilligan DM, Quyyumi AA. Effect of atherosclerosis on endothelium dependent inhibition of platelet activation in humans. *Circulation* 1998; 98: 17-24.
26. Zaman AG, Helft G, Worthley SG, Badimon JJ. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2000; 149: 251-266.
27. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesion in cholesterol fed rabbits. II. selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible site of arteries. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 908-918.
28. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. a report from the committee on vascular lesions of the council on atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355-1374.
29. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions : an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1177-1178.
30. Amar J, Chamontin B. Cardiovascular risk factors, atherosclerosis and pulse pressure. *Adv Cardiol* 2007; 44: 212-222.
31. Ellison RC, Zhang Y, Wagenknecht LE, Eckfeldt JH, Hopkins PN, Pankow JS, et al. Relation of the metabolic syndrome to calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries and aorta. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1180-1186.
32. Heuschmid M, Kuettner A, Schroeder S, Trabold T, Feyer A, Seemann MD, et al. ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses. *AJR* 2005; 184:1413-1419.
33. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.

34. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N Eng J Med* 1983; 309: 288-296.
35. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein induced endothelial dysfunction: potential mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation* 1992; 85: 1927-1938.
36. Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, Tenkanen L, Frick MH. Relationships between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Am J Cardiol* 1989; 63: 42-47.
37. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and total cholesterol in ischaemic heart disease. *BMJ* 1989; 298: 998-1002.
38. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
39. Genest JJ Jr, Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 2025-33.
40. Reaven GM. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: role in hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease. *Am Heart J* 1991; 121: 1283-1288.
41. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 2000; 342: 454-460.
42. Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB. Risk factors for long-term coronary prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 469-480.
43. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease. the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354-360.
44. Fielding JE, Phenov KJ. Health effects of involuntary smoking. *N Eng J Med* 1988; 319: 1452-1460.

45. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-420.
46. Kannel WB: Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985; 110: 1100-1107.
47. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134-1146.
48. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998; 339: 229-234.
49. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97: 2099-2100.
50. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J Med* 1999; 341: 1097-1105.
51. Rao SV, Donahue M, Pi-Sunyer FX, Fuster V. Results of Expert Meetings: Obesity and cardiovascular disease: obesity as a risk factor in coronary artery disease. *Am Heart J* 2001; 142: 1102-1107.
52. Scholler DA, Shay K, Kushner RF. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 551-556.
53. Helmrigh SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1991; 325: 147-152.
54. Franklin BA, Bonzheim K, Gordon S, Timmis GC. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up. *Chest* 1998; 114: 902-906.
55. Leren P. The Oslo diet-heart study. eleven-year report. *Circulation* 1970; 42: 935-942.
56. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-785.

57. John JM, Bhatt DL. Emerging risk factors for atherosclerosis. *Indian Heart J* 2007; 59: 28-37.
58. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 94: 2493-2503.
59. Gerber BL, Coche E, Pasquet A, Ketelslegers E, Vancraeynest D, Grandin C, Van Beers BE, Vanoverschelde JL. Coronary artery stenosis: direct comparison of four-section multi-detector row CT and 3D navigator MR imaging for detection--initial results. *Radiology* 2005; 234: 98-108.
60. Fayad ZA, Fuster V. Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ Res* 2001; 89: 305-316.
61. Betsou S, Efsthopoulos EP, Katritsis D, Faulkner K, Panayiotakis G. Patient radiation doses during cardiac catheterization procedures. *Br J Radiol* 1998; 71: 634-639.
62. Rodenwaldt J. Multislice computed tomography the coronary arteries. *Eur Radiol* 2003; 13: 748-757.
63. Windecker S, Maier-Rudolph W, Bonzel T, Heyndrickx G, Lablanche JM, Morice MC, et al. Interventional cardiology in Europe 1995. working group coronary circulation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1999; 20: 484-495.
64. Amplatz K, Formanek G, Stanger P, Wilson W. Mechanics of selective coronary artery catheterization via femoral approach. *Radiology* 1967; 89: 1040-1047.
65. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* 2002; 106: 2200-2206.
66. Ziada KM, Kapadia SR, Tuzcu EM, Nissen SE. The current status of intravascular ultrasound imaging. *Curr Probl Cardiol* 1999; 24: 5415-66.
67. Johnson JA, Kobashigawa JA. Quantitating serial intracoronary ultrasound. *Circulation* 1995; 92: 3363-3364.
68. Raggi P. Coronary calcium on electron beam tomography imaging as asurrogate marker of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001; 87: 27-34.

69. Erdoğan N, Altın L, Altunkan Ş. Elektron beam tomografi ile koroner arterlerde kalsiyum miktarının saptanması. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2002; 8: 533-537.
70. McCollough CH, Morin RL. The technical design and performance of ultrafast computed tomography. Radiol Clin North Am 1994; 32: 521-536.
71. Walsh TF, Hundley WG. Assessment of ventricular function with cardiovascular magnetic resonance. Magn Reson Imaging Clin N Am 2007; 15: 487-504.
72. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. New Engl J Med 2001; 345: 1863-1869.
73. Manning WJ, Nezafat R, Appelbaum E, Danias PG, Hauser TH, Yeon SB. Coronary magnetic resonance imaging. Cardiol Clin 2007; 25: 141-70.
74. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2. Baskı, Ankara: Tisamat Basımevi 2003: 235-276.
75. Mahnken AH, Wildberger JE, Koos R, Gunther RW. Multislice spiral computed tomography of the heart: technique, current applications, and perspective. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28: 388-399.
76. Budoff MJ, Achenbach S, Duerinckx A. Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance techniques for noninvasive coronary angiography. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1867-1878.
77. Ulzheimer S, Kalender WA. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. Eur Radiol 2003; 13: 484-497.
78. Dewey M, Borges AC, Kivelitz D, Taupitz M, Wagner S, Baumann G, Hamm B. Coronary artery disease: new insights and their implications for radiology. Eur Radiol 2004; 14: 1048-1054.
79. Pannu HK, Jacobs JE, Lai S, Fishman EK. Coronary CT angiography with 64-MDCT: assessment of vessel visibility. AJR Am J Roentgenol 2006; 187:119-126.
80. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of highgrade coronary-artery stenoses and occlusions. N Engl J Med 1998; 339: 1964-1971.

- 81.** Kachelriess M, Ulzheimer S, Kalender WA. ECG correlated image reconstruction from subsecond multi-slice spiral CT scans of the heart. *Med Phys* 2000; 27: 1881-1902.
- 82.** Taguchi K, Aradate H. Algorithm for image reconstruction in multi-slice helical CT. *Med Phys* 1998; 25: 550-561.
- 83.** Rumberger JA. Noninvasive coronary angiography using computed tomography: ready to kick it up another notch. *Circulation* 2002; 15: 2036-2038.
- 84.** Mahesh M and Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiple-row detector computed tomography. *Radiographics* 2007; 27: 1495-1509.
- 85.** Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Schaller S, Ohnesorge B. New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Rofo* 2002; 174: 1022-1027.
- 86.** Lawler LP, Pannu HK, Fishman EK. MDCT evaluation of the coronary arteries, 2004: how we do it-data acquisition, postprocessing, display, and interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1402-12.
- 87.** Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004; 232: 18-37.
- 88.** Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, et al. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001; 221: 683-688.
- 89.** Cademartiri F, Mollet NR, Runza G, Baks T, Midiri M, McFadden EP, et al. Improving diagnostic accuracy of MDCT coronary angiography in patients with mild heart rhythm irregularities using ECG editing. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 634-638.
- 90.** Horiguchi J, Yamamoto H, Kihara Y, Ito K. Prospective ECG-triggered sequential versus retrospective ECG-gated spiral CT: pros and cons. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2009; 2: 447-454.
- 91.** Mahesh M. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector. *Radiographics* 2002; 22: 949-962.
- 92.** Liu Y, Hopper KD, Mauger DT, Addis KA. CT angiographic measurement of the carotid artery: optimizing visualization by manipulating window and level settings and contrast material attenuation. *Radiology* 2000; 217: 494-500.

93. Napel S, Marks MP, Rubin GD, Dake MD, McDonnell CH, Song SM, et al. CT angiography with spiral CT and maximum intensity projection. *Radiology* 1992; 185: 607-610.
94. Calhoun PS, Kuszyk BS, Heath DG, Carley JC, Fishman EK. Three-dimensional volume rendering of spiral CT data: theory and method. *Radiographics* 1999; 19: 745-764.
95. Napel S, Rubin GD, Jeffrey RB Jr. STS-MIP: a new reconstruction technique for CT of the chest. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 832-838.
96. Ebert DS, Heath DG, Kuszyk BS, Edwards L, Shaw CD, Kukla J, et al. Evaluating the potential and problems of three-dimensional computed tomography measurements of arterial stenosis. *J Digit Imaging* 1998; 11: 151-157.
97. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume rendering versus maximum intensity projection in CT angiography: what works best, when, and why. *Radiographics* 2006; 26: 905-922.
98. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electronbeam CT. *Radiology* 2003; 226: 145-152.
99. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, Reiser MF. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002; 12: 1081-1086.
100. Ferencik M, Ropers D, Abbara S, Cury RC, Hoffmann U, Nieman K, et al.: Diagnostic accuracy of image postprocessing methods for the detection of coronary artery stenoses by using multidetector CT. *Radiology* 2007, 243:696-702.
101. Kroft LJ, de Roos A, Geleijns J. Artifacts in ECG-synchronized MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 581-591.
102. Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, et al. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrastenhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 911-916.
103. Choi HS, Choi BW, Choe KO, Choi D, Yoo KJ, Kim MI, Kim J. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *Radiographics* 2004; 24: 787-800.

104. Ritchie CJ, Godwin JD, Crawford CR, Stanford W, Anno H, Kim Y. Minimum scan speeds for suppression of motion artifacts in CT. *Radiology* 1992; 185: 37-42.
105. McCollough CH, Bruesewitz MR, Daly TR, Zink FE. Motion artifacts in subsecond conventional CT and electron-beam CT: pictorial demonstration of temporal resolution. *Radiographics* 2000; 20: 1675-1681.
106. Hofman MB, Wickline SA, Lorenz CH. Quantification of in-plane motion of the coronary arteries during the cardiac cycle: implications for acquisition window duration for MR flow quantification. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 568-576.
107. Mao S, Lu B, Oudiz RJ, Bakhsheshi H, Liu SC, Budoff MJ. Coronary artery motion in electron beam tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 253-258.
108. Hong C, Becker CR, Huber A, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Knez A, et al. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001; 220: 712-717.
109. Lu B, Mao SS, Zhuang N, Bakhsheshi H, Yamamoto H, Takasu J, et al. Coronary artery motion during the cardiac cycle and optimal ECG triggering for coronary artery imaging. *Invest Radiol* 2001; 36: 250-256.
110. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106: 2051-2054.
111. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Vos J, Pattynama PM, Krestin GP, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002; 88: 470-474.
112. Wintersperger BJ, Nikolaou K, von Ziegler F, Johnson T, Rist C, Leber A, et al. Image quality, motion artifacts, and reconstruction timing of 64-slice coronary computed tomography angiography with 0.33-second rotation speed. *Invest Radiol* 2006; 41: 436-442.
113. Ozturk E, Kantarci M, Durur-Subasi I, Bayraktutan U, Karaman A, Bayram E, et al. How image quality can be improved: our experience with multidetector computed tomography coronary angiography. *Clin Imaging* 2007; 31: 11-17.
114. Weigold WG. Coronary CT angiography: insights into patient preparation and scanning. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 9: 205-209.

115. Desjardins B, Kazerooni EA. ECG-gated cardiac CT. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 993-1010.
116. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol* 2000; 36: 86-96.
117. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Multidetector row computed tomography: imaging the coronary arteries. *Clin Radiol* 2005; 60: 939-952.
118. Anand DV, Lim E, Darko D, Bassett P, Hopkins D, Lipkin D, et al. Determinants of progression of coronary artery calcification in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2218-2225.
119. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995 15; 92: 2157-2162.
120. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodelling. *Circulation* 2002; 105: 297-303.
121. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-832.
122. Rumberger JA, Brundage BB, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-252.
123. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationship with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 536-543.
124. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, Yamamoto R, Yokoyama K, Watanabe S, Masuda Y. Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001; 157: 203-209.
125. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: the three main challenges. presented at the 71st scientific sessions of the American Heart Association. Dallas, Texas. *Circulation* 1999; 99: 1132-1137.
126. Bachar GN, Atar E, Fuchs S, Dror D, Kornowski R. Prevalence and clinical predictors of atherosclerotic coronary artery disease in asymptomatic patients undergoing coronary multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 353-360.

127. Herzog C, Zwerner PL, Doll JR, Nielsen CD, Nguyen SA, Savino G, et al. Significant coronary artery stenosis: comparison on per-patient and per-vessel or per-segment basis at 64-section CT angiography. *Radiology* 2007; 244: 112-120.
128. Elisaf M. The treatment of coronary heart disease: an update. part 1: an overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin* 2001; 17: 18-26.
129. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ. a review article. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1847-1856.
130. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; 153: 907-917.
131. Miyata K, Shimokawa H, Kandabashi T, Higo T, Morishige K, Eto Y, et al. Rho-kinase is involved in macrophage-mediated formation of coronary vascular lesions in pigs in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2351-2358.
132. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005; 29: 251-255.
133. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, et al.. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71: 536-539.
134. Okay K, Balcioglu AS, Tavit Y, Tacoy G, Turkoglu S, Abaci A. A relationship between echocardiographic subepicardial adipose tissue and metabolic syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 577-583.
135. Park EM, Choi JH, Shin IS, Yun KH, Yoo NJ, Oh SK, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness on short term prognosis in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Ultrasound* 2008; 16: 42-47.
136. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, Lopez-Jimenez F. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2006; 186: 354-359.
137. Saura D, Oliva MJ, Rodríguez D, Pascual-Figal DA, Hurtado JA, Pinar E, et al. Reproducibility of echocardiographic measurements of epicardial fat thickness. *Int J Cardiol* 2010; 141: 311-313.

138. Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, et al. Association of pericardial fat accumulation rather than abdominal obesity with coronary atherosclerotic plaque formation in patients with suspected coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2010; 209: 573-578.
139. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli CD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis* 2010; 210: 150-154.
140. Sarin S, Wenger C, Marwaha A, Qureshi A, Go BD, Woomert CA, et al. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 767-771.
141. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, Huang CH, Chen WJ, Lee YT et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis is region-specific and independent of conventional risk factors and intra-abdominal adiposity. *Atherosclerosis* 2010; 213: 279-287.
142. Lee HY, Song IS, Yoo SM, Rho JY, Moon JY, White CS. Can the extent of epicardial adipose tissue thickness or the presence of descending thoracic aortic calcification predict significant coronary artery stenosis in patients with a zero coronary calcium score on multi-detector CT. *Atherosclerosis* 2010; 212: 495-500.
143. de Vos AM, Prokop M, Roos CJ, Meijs MF, van der Schouw YT, Rutten A et al. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *Eur Heart J* 2008; 29: 777-783.

6. ÖZGEÇMİŞ

08.07.1980’de Elazığ’da doğdum. İlk-orta ve lise eğitimimi Elazığ’da tamamladım. 1999 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden tıp eğitime başladım. 2006 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. 02.11.2006 tarihinde Fırat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.