



TC.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SIFIR KALSİYUM SKORU ANLAMLI KORONER ARTER
DARLIĞINI EKARTE EDER Mİ?:
RETROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Dr. Gamze DURHAN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2013**

**TC.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SIFIR KALSİYUM SKORU ANLAMLI KORONER ARTER
DARLIĞINI EKARTE EDER Mİ?:
RETROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Dr. Gamze DURHAN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Deniz AKATA**

**ANKARA
2013**

TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimime katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Macit ARIYÜREK'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine ve eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Deniz AKATA'ya tezimin oluşumuna ayırdığı zaman, emek ve radyoloji eğitimime katkıları için teşekkür ederim.

Tezimin oluşumunda hiç bir yardımı esirgemeyen Prof. Dr. Tuncay HAZIRLAN, Biyoistatistik Bölümü'nden Prof. Dr. Ergun KARAAĞAOĞLU ve Arş. Gör. Jale KARAKAYA'ya, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kudret AYTEMİR ve Dr. Hamza SUNMAN'a teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan anne ve babama, zorlu eğitim sürecinde çoğu kez zamanlarından çaldığım değerli eşim Abdullah DURHAN ve dünya tatlısı çocuklarım Emre ve Merve'ne teşekkür ederim.

ÖZET

Durhan. G.: Sıfır kalsiyum skoru anlamlı koroner arter darlığını ekarte eder mi?; Retrospektif Randomize Kontrollü Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013. Bu çalışmanın amacı; kalsiyum skorunun (CaS) ve sistemik koroner risk tahmini metodunun (SCORE) anlamlı koroner arter darlığını belirlemedeki etkinliğinin non-invaziv koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) ile değerlendirilmesidir. Bu amaçla Haziran 2005-Mayıs 2012 tarihleri arasında KBTA yapılan, 10-99 yaş arasındaki (ort: 52,39), 3212 hastanın (1723 erkek, 1489 kadın) darlık oranlarına (darlık yok, anlamlı darlık yok < %50, anlamlı darlık var \geq %50), yumuşak plak varlığına bakıldı ve CaS hesaplandı. Koroner arter anomalisi, koroner atardamar baypass grefti (KABG) yada stent takibi için KBTA yapılan hastalar ile prospektif CaS ölçümü optimum düzeyde yapılamayacağından yüksek kalp hızına (>65/dk) sahip hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar yaşlarına, cinsiyetlerine, CaS ve SCORE risk değerlerine göre gruplara ayrıldı. 291 diyabetes mellitus (DM)'lu hasta grubu hariç tutularak hastaların kendilerinden alınan hikayelerinden, epikrizlerinden ve laboratuvar değerlerinden SCORE risk değerleri hesaplandı. Hastalar CaS'a göre altı (0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000 ve >1000), SCORE değerlerine göre dört (düşük risk, orta risk, yüksek risk, çok yüksek risk) gruba ayrıldı. Sonuçlara göre hem CaS hem de SCORE risk değerleri anlamlı koroner arter darlığını önemli oranda öngörebilmektedir. Ancak yaptığımız lojistik regresyon analizlerine göre CaS sıfır olanlar referans alındığında 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000 ve >1000 gruplarında anlamlı darlık varlığı sırası ile 6,206, 13,477, 33,362, 111,438 ve 142,106 kat artmakta iken, SCORE değeri düşük olan risk grubu referans alındığında orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarında KBTA'da anlamlı darlık varlığı sırası ile 2,262, 3,412 ve 3,285 kat artmaktadır. CaS değerlerinde artışın çok daha fazla olması, CaS'ın SCORE risk değerlerine göre anlamlı koroner arter darlığını belirlemede daha güçlü bir faktör olduğunu göstermektedir. Yine benzer şekilde KBTA'daki anlamlı darlık varlığına göre SCORE risk puanları ve CaS'ın duyarlılık ve seçiciliği receiver operator characteristics (ROC) eğrisi ile değerlendirildiğinde CaS'ın anlamlı darlığı belirlemede daha yüksek

duyarlılık ve seçicilik değerlerine sahip olduğu izlenmektedir. CaS'a göre ROC eğrisinin altında kalan değer 0,895 iken, SCORE risk punlamasına göre bu değer 0,767'dir. İki değer arasındaki fark 0,128 olup, P değeri 0,0001 olarak bulunmuştur. Tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette sıfır CaS'ın anlamlı koroner arter darlığını ekarte etmede duyarlılığı %92,2, seçiciliği %73,7, negatif öngörü değeri (NÖD) %98,6, pozitif öngörü değeri (PÖD) %29,8'dir. Erkeklerde 50-69 yaş arası CaS kesim noktası 5,9 alındığında koroner arterlerde darlığı ekarte etmede duyarlılık %91,4, seçicilik %62,4, NÖD %96,9, PÖD %36,2'dir. Kadınlarda 50-69 yaş arası CaS kesim noktası 2,8 alındığında koroner arterlerde darlığı ekarte etmede duyarlılık %94,7, seçicilik %80,6, NÖD %99,4, PÖD %30,7 'dir. 50 yaş altı kadınlarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı son derece az olup, bu yaş grubunda CaS sıfırın üzerinde herhangi bir değer kabul edildiğinde duyarlılıkta belirgin düşüş izlenmektedir (%60). Benzer şekilde 50 yaş altı erkeklerde de duyarlılıkta belirgin düşüş mevcuttur (%73,7). Bu nedenle hem kadın, hem erkeklerde 50 yaş altında CaS sıfır olmalıdır. Sıfırın üstündeki tüm değerlerde olası koroner arter hastalığı (KAH) nedeni ile KBTA tetkikine devam edilmelidir. Bu da bize CaS'ın sıfır olmasının tek başına KAH'ı öngörmeye en belirleyici faktör olduğunu, ancak CaS'ın sıfırın üstünde düşük değerlerde olsa bile anlamlı koroner arter stenozunu ekarte etmede sınırlı kaldığını göstermektedir. Ayrıca CaS bir tarama testi olarak kullanıldığında duyarlılığın ve NÖD'ün çok daha yüksek olması gerekmektedir. Bu durumda CaS ek risk faktörleri ile birlikte kullanılarak klinisyene yol gösterici olabilir. Nitekim çalışmamızda CaS ve SCORE risk değerlerini birlikte kullandığımızda tek başına sıfır Ca skoru %98,6 oranında anlamlı darlık oranını ekarte ettirmekte iken, bu hasta grubunun SCORE risk değerlerine baktığımızda eğer risk değeri düşük ya da orta risk grubunda ise bu oran %99,1'e yükselmektedir. Ancak hastanın SCORE risk değeri yüksek yada çok yüksek risk grubunda ise bu oran %93'e düşmektedir. Bu durumda CaS sıfır ve düşük-orta SCORE risk değerlerine sahip hastalarda obstruktif KAH ekarte edilebilmekte ve KBTA'ya gerek kalmamakta iken, yüksek ve çok yüksek SCORE risk değerlerine sahip hastalarda, CaS sıfır olsa bile KBTA tetkikine devam edilmeli yada olası KAH açısından başka metodlara, agresif tedavilere başvurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KBTA, CaS, SCORE

ABSTRACT

Durhan G.: Does zero calcium score rule out significant coronary artery stenosis; a retrospective randomized controlled trial, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2013. The aim of this study was to determine effectiveness of calcium score (CaS) and systematic coronary risk evaluation (SCORE) in significant coronary artery stenosis using non-invasive coronary computed tomography angiography (CCTA). From June 2005 to May 2012, 3212 asymptomatic patients (1489 female, 1723 male), who underwent concomitant CaS test and CCTA, between the age of 10-99 (mean 52,39) were retrospectively enrolled. Patients, scanned for coronary artery anomaly, stent or by pass follow up were not included into the study. Soft plaque existence and stenosis rate of all patients assessed (no stenosis, insignificant <50% and significant ≥ 50 % stenosis at least in one of the arteries were recorded). All patients were grouped according to their age, gender, CaS and SCORE values. CaS were evaluated in six groups zero and intervals between 1-10, 11-100, 101-400, 401-1000, and ≥ 1000 respectively. SCORE were evaluated in four groups low, moderate, high and very high risk. The value of SCORE risk calculated from epicrisis, patient interview and laboratory results excluding patients with diabetes mellitus (n:291). CaS and SCORE were important prognostic factors of critical stenosis. In logistic regression analysis when 0 CaS is taken as the reference point Odds ratio (OR) increased exponentially as 6,206, 13,477, 33,362, 111,438 and 142.106 in groups 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000 and >1000 respectively. In SCORE when low risk group is taken as the reference point OR increased exponentially as 2,262, 3,412 and 3,285 in groups moderate, high and very high risk. Likewise, ROC curve was calculated and compared the ability to predicting critical stenosis a combination of the SCORE risk score and the CaS. Area under of the ROC curve for CaS (0,895) was larger than area under of the ROC curve (0,767) for SCORE risk scores (the difference: 0,128, $p < 0,0001$). As a result CaS showed superior outcome classification ability when compared with SCORE risk. In all patients 0 CaS's, sensitivity, specificity, negative and positive predictive values (NPV and PPV) for the presence of significant stenoses were %92,2, %73,7, %98,6 and %29,8 respectively. If a cut-off value of 5,9 was used for subjects between 50-69

year in men sensitivity was %91,4, specificity was %62,4, NPV was %96,9 and PPV was %36,2. If a cut-off value of 2,8 was used for subjects between 50-69 year in women sensitivity was %94,7, specificity was %80,6, NPV was 99,4 and PPV was 30,7. The sensitivity decreased significantly if patients were 50 years or younger and CaS > 0 (women:%60, men: %73,7). These findings indicated that patients who were 50 years or younger should have 0 CaS. Subjects with CaS >0 are at increased risk of significant stenosis and should be continued the CCTA. If CaS is used as a screening test, it should have much higher sensitivity and NPV. In this instance, when we used the values of CaS and SCORE together, may guide the clinician in predicting critical stenosis in asymptomatic patients. In our study, 0 CaS was predictive of significant stenosis (%98,6), but when the SCORE value was added to the model, it was a highly significant predictor of outcome and added independently to the risk prediction. In this group, if patient have low or moderate SCORE values, NPV increases to %99,1, if not NPV decreases to %93. In conclusion 0 CaS and low-moderate SCORE values excludes obstructive coronary artery disease and eliminates the need for further exposure to radiation by CCTA. However in patients with high or very high values of SCORE, even if CaS 0, CCTA should be continued or further tests and aggressive management should be applied for significant stenosis.

Keywords: CCTA, CaS, SCORE

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
GRAFİKLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Arter Anatomisi	2
2.2. Koroner Arter Patolojileri	4
2.2.1. Ateroskleroz	5
2.3. Toplam Kardiyovaskuler Hastalık Riskinin Tahmini	12
2.3.1. Toplam Kardiyovaskuler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesinde Mevcut skorlama Sistemleri	12
2.3.2. SCORE Sistemi	13
2.4. Koroner Arter Kalsifikasyonu	20
2.4.1. Koroner Arter Kalsifikasyon Tanısında Görüntüleme Teknikleri	22
2.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)	24
2.5.1. ÇKBT Tarihçesi	24
2.5.2. Fizik Özellikleri.....	25
2.5.3. ÇKBT'deki Fizik Gelişmelerinin Görüntü ve Tarama Parametrelerine Etkisi	28
2.5.4. ÇKBT ile Kardiyak Görüntüleme	30
2.6. Dual Enerji BT (DEBT)	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37

3.1. Hasta Grubu.....	37
3.2. ÇKBT Çekim Protokolü.....	37
3.3. Görüntülerin Yorumlanması	38
3.4. Hastaların Toplam Kardiyovasküler Hastalık Riskinin (SCORE) Hesaplanması	40
3.5. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ.....	60
KAYNAKLAR	61
EK	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

CaS	: Kalsiyum skoru
SCORE	: Systematic coronary risk evaluation
KBTA	: Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi
KABG	: Koroner atardamar baypass grefti
DM	: Diyabetes mellitus
ROC	: Receiver operating characteristics
NÖD	: Negatif öngörü değeri
PÖD	: Pozitif öngörü değeri
KAH	: Koroner arter hastalığı
KVH	: Kardiyovaskuler hastalık
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
LAD	: Left anterior descending artery
LCX	: Left circumflex artery
OM	: Obtuse marginal
RCA	: Right coronary artery
PDA	: Posterior descending artery
LDL	: Low-density lipoprotein
AHA	: American heart association
HÜ	: Hounsfield unit
HDL	: High-density lipoprotein
TK	: Total kolesterol
ATP III	: Adult treatment panel
SIGN	: Scottish intercollegiate guidelines network
TEKHARF	: Türkiye erişkinlerinde kalp hastalıkları ve risk faktörleri
TG	: Trigliserid

EBBT	: Electron beam bilgisayarlı tomografi
EKG	: Elektrokardiyografi
MIP	: Maximum intensity projection
MPR	: Multiplanar reformation
3D-VRT	: 3 Dimension volume rendering techniques
DEBT	: Dual enerji bilgisayarlı tomografi

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1.1. Koroner arter anatomisi	2
Şekil 2.1.2. Sağ ve sol ana koroner arterler ve dalları	4
Şekil 2.2.1.1. Koroner arterlerde plak türlerinin gösterilmesi	8
Şekil 2.2.1.2. KBTA ile koroner aterosklerotik plakların görüntülenmesi	10
Şekil 2.4.1.1. EBBT ile koroner arterlerde kalsiyum birikiminin gösterilmesi	23
Şekil 2.5.2.1. Eşit tarama süresinde ÇKBT ile daha fazla alan taranması	26
Şekil 2.5.2.2. Farklı BT'lerde dedektör geometrisi	27
Şekil 2.5.4.1. Prospektif EKG tetikleme ile görüntüleme	31
Şekil 2.5.4.2. Retrospektif EKG pencereleme ile görüntüleme	32
Şekil 2.5.4.3. KBTA ile koroner arterlerin gösterilişi	34
Şekil 2.5.4.4. ÇKBT ile farklı rekonstrüksiyon yöntemleri	35
Şekil 2.5.4.5. LAD proksimal segmentindeki hafif darlığa yol açan plağın 3D-VRT, eğimli MPR ve konvansiyonel anjiyografi ile gösterimi	35
Şekil 2.6.1. Çift enerjili BT	36
Şekil 3.3.1 A: LM'nın ve LAD'nin kalsiyum birikimlerinin gösterilmesi. B: LCX ve RCA'nın kalsiyum birikiminin gösterilmesi	39
Şekil 4.1. CaS sıfır olan ancak KBTA'da yumuşak plağa bağlı anlamlı darlık izlenen iki farklı hastanın MIP görüntüleri	47

GRAFİKLER

	Sayfa
Grafik 4.1. DM tanısı olan ve DM tanısı olmayan hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının karşılaştırılması	43
Grafik 4.2. 4 ana koroner arterde plak dağılımlarının kadın ve erkeklere göre gösterilmesi	44
Grafik 4.3. SCORE risk değerlerine göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı yüzdelerinin gösterilmesi	46
Grafik 4.4. CaS değer aralıklarına göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının yüzdelerinin gösterilmesi	48
Grafik 4.5. CaS ve SCORE risk puanlarının koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede duyarlılık ve seçiciliğini gösteren ROC eğrisi.....	50
Grafik 4.6. 50-69 yaş arası erkeklerde CaS'in koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede ROC eğrisi	52
Grafik 4.7. 50-69 yaş arası kadınlarda CaS'in koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemedeki ROC eğrisi	53

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.2.1.1. AHA tarafından yapılan ateroskleroz gelişim evreleri ve tipleri görülmektedir	6
Tablo 2.2.1.2. Plak morfolojileri	9
Tablo 2.3.2.1. SCORE çizelgesi	14
Tablo 2.3.2.2. SCORE çizelgesi.....	15
Tablo 2.3.2.3. Göreceli risk çizelgesi.....	16
Tablo 2.3.2.4. Yüksek riskli toplumlarda TK/HDL K oranlarına göre 10 yıllık ölümcül KVH riski.	18
Tablo 2.4.1. Koroner arter kalsiyum skorlamasının klinik olarak yorumlanması.....	21
Tablo 2.4.2. Kadın ve erkeklerde yaş gruplarına göre EBBT CaS persentilleri	22
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastaların temel özellikleri	42
Tablo 4.2. DM tanısı olan ve DM tanısı olmayan hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının karşılaştırılması	43
Tablo 4.3. SCORE risk değerlerine göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı yüzdeleri	45
Tablo 4.4. CaS değer aralıklarına göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının yüzdeleri	48
Tablo 4.5. SCORE risk değerlerinin düşük risk, CaS değer aralıklarının da sıfır referans alındığında diğer gruplarda anlamlı darlık varlığının oranları	49
Tablo 4.6. CaS ve SCORE risk değerlendirilmesinin anlamlı darlık varlığına göre karar ağacında değerlendirilmesi.....	51
Tablo 4.7. 50-69 yaş arası kadın ve erkeklerde duyarlılık, seçicilik PÖD ve NÖD değerleri.....	52

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenlerindedir (1). Yeterli istatistiksel çalışmalar olmamakla birlikte koroner arter hastalığı (KAH) ölümlerinde Türkiye Avrupa'da en yüksek değerlere sahip ülkelerdendir ve prevalansı hızla artmaktadır (2). KAH'daki yüksek insidans ve prevalans koroner arterlerdeki noninvazif görüntüleme ihtiyacını arttırmıştır. Çok kesitli bilgisayarlı tomografideki (ÇKBT) hızlı teknolojik gelişmeler noninvazif koroner arter görüntülemesini kolaylaştırmıştır. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) KAH'ı belirlemede yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip noninvazif bir metoddur ve günümüzde kullanımı giderek artmaktadır (3).

Göğüs ağrısı yada KAH kliniği göstermeyen asemptomatik hastalarda ani kardiyak ölüm veya ölümcül olmayan myokard enfarktüsü gelişiminin artması subklinik KAH tanı ve tedavisinin önemini arttırmıştır (4). Kişisel kardiyovasküler hastalık riskinin hesaplanması için klasik kardiyovasküler hastalık risk faktörlerine spesifik algoritmalar geliştirilmekle birlikte, bunlar kardiyovasküler olay gelişmesini öngörmeye sınırlı kalmaktadırlar. Bu sınırlılıkları aşmak için KAH'ı öngörebilen çok sayıda model geliştirilmiştir. Bunlar arasında Ca skorunun (CaS) bilinen klasik risk faktörlerine ek olarak önemli prognostik bilgi sağladığı, kronik KAH ve akut koroner olayları öngörebildiği bilinmektedir (5, 6). Değişik risk faktörlerinin beraber kullanılması KAH'nı öngörmeye daha belirleyici olabilir ve klinisyene tanı ve tedavi planlamasında yol gösterici olabilir.

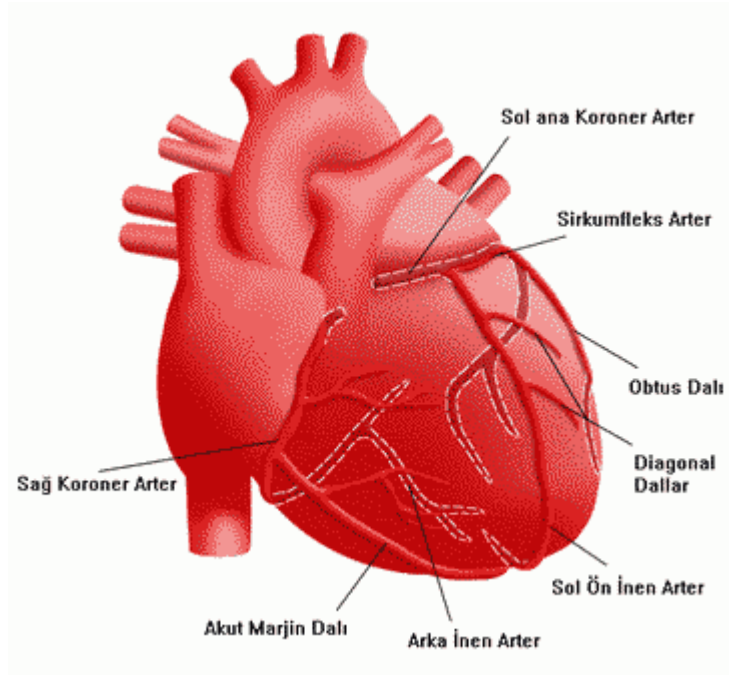
KBTA günümüzde KAH belirlemede altın standart olarak yaygın kullanıma sahiptir. Her ne kadar tetkik noninvazif olsa da kontrast madde kullanımı, radyasyon ve maliyeti arttırıcı dezavantajları bulunmaktadır. Oysa CaS hesaplaması çok daha az radyasyon ve maliyet ile yapılabilen olup, kontrast madde gerektirmemektedir. Bu çalışmada SCORE ve CaS birlikte kullanılarak KAH'ı ne kadar öngörebildiği ve CaS sıfır olan hastalarda SCORE riski de hesaplanarak hangi hastada KBTA'ya devam edilmeli, hangisinde tetkike son verilmesinin belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Anatomisi

Kalp kası beyinden sonra en fazla kana ihtiyaç duyan organdır. Kalp kendini besleyen kanı aortadan alır. Aortanın ilk dalları olan koroner damarlar, myokard ve epikardı beslerler. Sağ ve sol koroner arter aort kapaklarının hemen üstünde, çıkan aortanın proksimal bölümünde, sinüs aortanın kendine uyan tarafından ayrılırlar. Bu iki damarın büyük bir kısmı koroner olukta bulunduğundan koroner arter adı verilmiştir (7).

Koroner arterler aortanın sinüslerinden çıkarlar. Sağ koroner arter, sağ aortik sinüsünden dik olarak çıkar. Vakaların %40-50'sinde konus arteri de sağ aortik sinüsten ve sağ koroner arter çıkışının hemen önünden çıkmaktadır. Sol koroner arter, sol aortik sinüs duvarına paralel bir seyir gösterir (Şekil 2.1.1).



Şekil 2.1.1. Koroner arter anatomisi (8)

Sol koroner arter: Aortanın sol koroner sinüsü içindeki bir ostiumdan çıkar. Pulmoner arter ile sol atrium arasından ilerler ve dallara ayrılır. Sol ana koroner arter (LM: Left main coronary artery) uzunluğu birkaç mm ile birkaç cm arasında değişen

kısa bir damardır; çapı 3-6 mm kadardır. Anterior desendan arter ve sol sirkumfleks dallarına ayrılır.

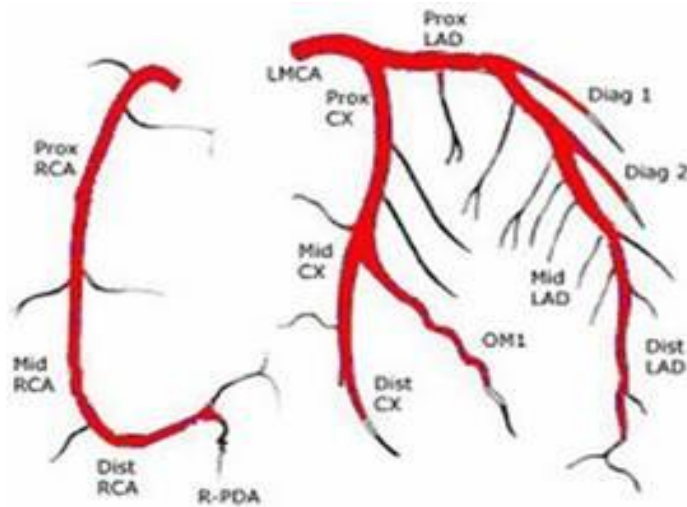
Sol koroner arterin anterior desendan (Left anterior descending artery: LAD) dalı; ana pulmoner arteri halka şeklinde çeviren sol ana koroner arterin devamı şeklinde önce interventriküler sulkus boyunca aşağıya doğru ilerler, kalbin apeksinde posterior interventriküler sulkusta dönerek yukarı doğru gider. LAD'den ayrılan damarlar sol ventrikül adalesine girerler ve miyokardın besleyici kanını taşırlar. Aynı damardan sağ ventrikülün interventriküler sulkusa komşu duvarlarına da daha küçük dallar ayrılır ve bunlar sağ ventrikülün medialini besler. LAD'den ayrılan bir dal pulmoner arter konusuna doğru gider, bu dal aynı şekilde sağ koroner arterden gelen buna benzer bir damarla anastomoz yapar (9).

LAD arterden septal ve diagonal dallar çıkar:

- a) Septal dallar: Çok sayıdadırlar ve LAD artere dik olarak çıkıp interventriküler septuma girerler. Septal perforanlar, septumun anterosuperior kısmının 2/3' ünü, apikal kısmının ise tamamını, his demeti ile sağ dalı ve sol dalın anterior bölümlerini besler.
- b) Diagonal dallar: Lateralden çıkarlar ve sol ventrikülün lateral yüzünü besleyen yüzeyel dallardır; bir taneden fazla olabilir. Birinci septal dalın ayrılmasından evvel veya sonra çıkabilmektedirler.

Sol koroner arterin sirkumfleks (Left circumflex artery: LCX) dalı; sol koroner arterden dik açı yaparak ayrılır. Sol atrium apendiksini altından yukarı doğru atrioventriküler sulkus içinde ilerler. LCX daldan sol ventrikülün diyafragmatik veya inferior duvarını besleyen kısa dallar ayrılır. LCX arter %10 oranında atrioventriküler sulkusun arka kısmında ilerleyerek kalbin krus dediğimiz kısmını döner ve posterior interventriküler sulkus içinde ilerler. Bu son tarif edilen anatomik şekilde sol ventrikülün tamamının besleyici kanını taşıyan sol koroner arterdir. LCX arter sol atriumun önemli bir kısmını, sol ventrikülün lateral duvarını ve posterior duvarının bir kısmını besleyen kanı taşır. LCX dal, yukarıda belirtildiği gibi çıkışından hemen sonra arkaya döner ve atrioventriküler çukur içinde arkaya doğru ilerler. Bu daldan sol ventrikülün lateral yüzüne giden dallar çıkar. Bu dallara marginal veya obtuse margin (OM) dallar ismi verilmektedir. OM dallar 1-4 arasında değişen sayıdadırlar(9).

Sağ koroner arter: Sağ koroner arter (Right coronary artery: RCA), ön aortik sinüsten çıkar. Sağ tarafta atrioventriküler oluk içinde öne aşağıya doğru ilerler. İnsanların %50-60'ında RCA'dan ilk önce konus arteri ayrılır. Konus arteri sağ ventrikülün pulmoner çıkış bölümünü perfüze eder. Konus arterinden sonra sağ koroner arterden marginal dal ayrılır. Akut marginal dal, kalbin sağ kenarı boyunca kaideden apekse doğru ilerler. Akut marginal dal ile konus arteri arasında birkaç küçük marginal dal olabilir. Sağ koroner arterin marginal dalları sağ ventrikül ön yüzünün 2/3 lateralini besler. Akut marginal dalın ayrılmasından sonra RCA, kendi planında kalbin arka yüzüne dönerek posterior interventriküler sulkustan aşağıya posterior desendan arter (PDA) dalı sağ koronerin distal segmenti olarak devam eder. PDA'dan önemli septal dallar çıkarak yukarıya doğru ilerler ve septuma girer. RCA'nın proksimal kısmından interventriküler septumun infundibüler kısmını besleyen septal arterler çıkar. RCA'nın devamı olan PDA'dan çıkan dallar ise interventriküler septumun alt 1/3'ini besler. PDA septal dallarından bir tanesi atrioventriküler düğümüne girer (9) (Şekil 2.1.2).



Şekil 2.1.2. Sağ ve sol ana koroner arterler ve dalları (10)

2.2. Koroner Arter Patolojileri

Koroner arter hastalıkları ve bunun sonucunda myokardial beslenme bozukluklarına sıklıkla sebep olan patolojiler şu şekilde sıralanabilir (11).

- * Ateroskleroz (%99)

- * Arteritler (Sistemik lupus eritematozus, Panarteritis nodoza, Takayasu vb.)
- * Embolizm
- * Koroner mural kalınlaşma (amiloidoz, radyasyon)
- * Konjenital koroner arter hastalıkları (arteriovenöz fistüller, koroner arter çıkış anomalileri)
- * Koroner daralmanın diğer sebepleri (spasm, aort diseksiyonu)

2.2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda ölüm ve sakatlığın en önemli nedendir. Daha da ötesi, genel tahminlere göre erken ölüm ve sakatlık oranı sağlıklı kişilerden çıkarıldığında 2020 yılına kadar KVH ve özellikle aterosklerozis, toplam hastalık yükünün en önemli sebebi olmaya devam edecektir (12).

Ateroskleroz arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine karşı karmaşık bir enflamatuar ve fibroproliferatif cevaptır (13, 14).

Aterosklerozun histopatolojisi: Uzun süreli incelemeler sonucunda üç tip aterosklerotik plak tanımlanmıştır:

- Yağlı çizgilenme
- Fibröz plaklar
- Komplike lezyonlar

Yağlı çizgilenmeler çok sayıda lipit damlacıkları ile dolu makrofajların intima-mada birikmesinden oluşur. Lipit damlacıkları, spesifik bir temizleyici reseptör ailesi tarafından alınan, okside olmuş veya toplanmış low-density lipoprotein (LDL)'den kaynaklanan kolesterol esterlerinden oluşur. Makroskopik olarak kan akımı yönünü takip eden sarı çizgiler şeklinde görülür (15).

Fibröz plaklarda, lipidler hem makrofaj köpük hücrelerinde, hem de ekstrasellüler matrix içinde bulunur. İntima, düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matrix proteinlerinin birikmesine bağlı olarak kalınlaşmıştır. Düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matrix, subendoteliyal bölgede daha fazla miktarda bulunur ve plağın daha derin olan bölümünde, lipid ve enflamatuar hücreleri kaplayan fibröz bir şapka oluşturur. Fibröz plaklar bir taraftan lipid ve enflamatuar hücrelerin miktarı, diğer taraftan fibröz doku miktarı arasındaki dengeye bağlı olarak heterojendir. Komplike lezyonlar lipidler, enflamatuar hücreler ve fibröz dokuya ek olarak, hematoma veya kanama ve trombotik depozitler de içeren plaklardır. Komplike lezyonlar daha çok fibröz plağın yırtılması sonucunda gelişir. Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite esas ola-

rak bu lezyonlara bağlıdır. Daha yaşlı kişilerde bu lezyonlar, çoğunlukla kalsiyum depozitleri içerir. Bu kalsiyum depozitlerinin patofizyolojik önemi belirgin değildir, ama bunlar, plakları daha kırılabilir ve gerilme stresine yanıt olarak yırtılmaya daha eğilimli hale getirir. Koroner aterosklerotik plakların gelişimi stabil değildir, her yağlı çizgilenme ileri lezyona dönüşmez ancak bir kısmının ileri lezyonlara değiştiği gösterilmiştir. American Heart Association (AHA) damar lezyonları komitesi, lezyonun ilerleme sürecini sekiz değişik safhaya ayıran yeni bir sınıflama önermiştir (3) (Tablo 2.2.1.1.).

Komplikasyonlardan sorumlu olan lezyonların çoğunluğu fibröz plaklardır. En önemli komplikasyonları; trombus oluşumuna neden olan fissür / ülserasyon ve endotel disfonksiyonu, anevrizma gelişimi ve arter stenozuna neden olarak ilgili arterin beslediği doku ve organda akut veya kronik iskemi gelişmesi ve fonksiyonel bozuklukların meydana gelmesidir (9).

Tablo 2.2.1.1. AHA tarafından yapılan ateroskleroz gelişim evreleri ve tipleri görülmektedir (11)

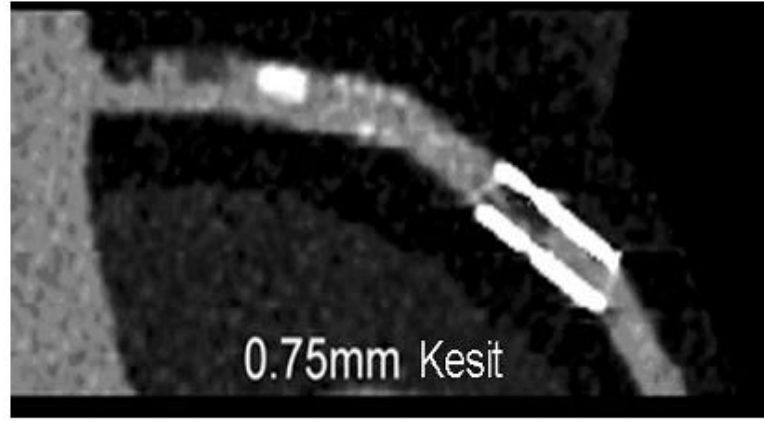
Plak tipi	Plak karakteristiği	İlişkili klinik sendrom
1- İntimal kalınlaşma	Köpük hücrelerinin infiltrasyonu	Asemptomatik
2- Yağlı çizgilenme	İnfiltratör makro faj ve düz kas hücrelerinin içinde lipid birikimi	Asemptomatik
3- Preaterom	Ekstrasellüler lipid birikimi ve bağ dokusu artışı	Asemptomatik
4- Ateroma	Geniş ekstrasellüler intimal lipid çekirdeği; makro faj, köpük hücresi ve T hücrelerini içeren inflamatuvar hücre infiltrasyonu	Genellikle asemptomatik, stable angina ile birlikte olabilir.
5a- Fibroaterom		Stable angina pectoris
5b-Fibröz tabakalı aterom	Lipid çekirdeğinde yaygın kalsifikasyon bulunan aterom	Stable angina pectoris veya asemptomatik
5c-Fibröz aterom	5c- Fibröz aterom veya organize mural trombus	Stable angina pectoris veya asemptomatik
6- Komplike lezyon	İntramural hemoraji ve/veya trombus olan, yırtılmış tip IV veya V lezyon	Akut koroner sendromlar veya asemptomatik lezyon progresyonu

Aterosklerotik plak morfolojisi: Yağlı çizgiler aterosklerozun başlangıç lezyonudur ve primer olarak monositlerden gelen lipid dolu köpük hücreleri denilen hücre topluluğundan ibarettir.

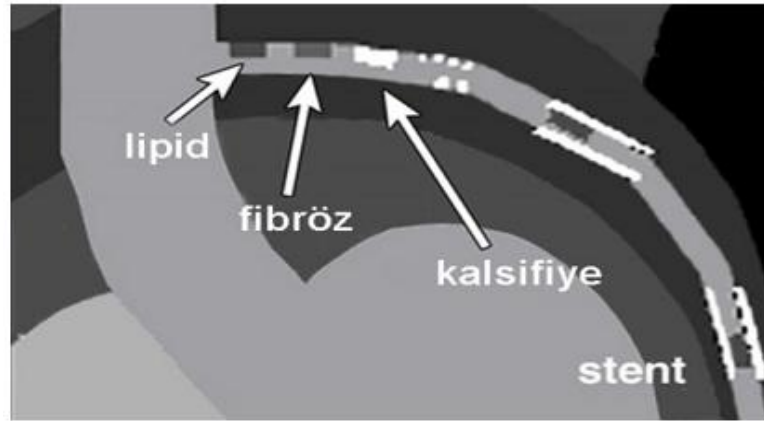
Bu lezyonların ilerlemiş ateroskleroz lezyonlarına fibröz plaklar denmektedir ve birkaç değişik büyüme faktörünün etkileşimi ile oluşur. Bunların bazılarında plaklar kırılabilir, diğerlerinde değildir. Kırılabilir plaklar ince fibröz bir kap ve büyük bir lipid kor içeren rüptür eğilimli plaklardır. Bazı plaklar koroner akımı engellerken diğerleri lümenin çapını engellemeyerek kırılabilir karakterleri sebebiyle, yırtılarak klinikte ciddi sonuçlara yol açabilir.

Kırılabilir plaklar rüptür eğilimine sahip olduklarından sıklıkla stenoza neden olmadan akut koroner sendrom oluşturabilirler. Plakta rüptür olduğu zaman distal segmentte embolilere, rüptür yerinde trombosit adhezyon ve agregasyonlarına kısmi veya tam tıkanıklıkla sonuçlanacak olan trombüslere sebep olmaktadır. Koroner arterdeki stenozun derecesi ile rüptür eğilimi arasında bir korelasyon yoktur.

BT dansitesine göre kalsifiye plakların dansitesi 419 ± 194 Hounsfield Unit (HÜ) (126 ile 736HÜ), fibröz plakların dansitesi 91 ± 21 HÜ (61 ile 112HÜ) ve lipid içeriği yüksek plakların dansitesi 14 ± 26 HÜ (-47 ile +47HÜ) dür (16). Kalsifikasyon gösteren plakların BT dansitesi, yumuşak ve fibröz plaklardan yüksektir (Şekil 2.2.1.1.) (17).



a



b

Şekil 2.2.1.1. Koroner arterlerde plak türlerinin gösterilmesi

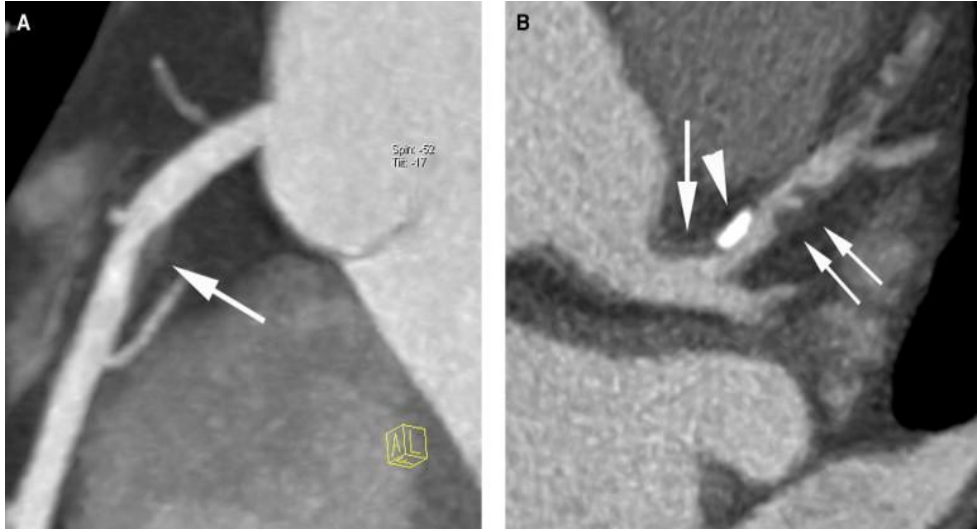
(a) ÇKBT’de, (b) ise şematik çizimde sol anterior desendan arterde lipid içeriği yüksek (30 HÜ), fibröz (80 HÜ) ve kalsifiye aterom plağı (500 HÜ) ile stentte %50 luminal stenoza neden olan 30 HÜ dansiteye sahip lezyon görüntülenmiştir (17).

Yaygın koroner arter kalsifikasyonu nonkalsifiye plaklar olmaksızın nadiren belirgin stenoza neden olur. Fibrokalsifiye plaklar BT’de yeni fibröz dokusuyla birlikte bulunan düzensiz kalsifikasyonlardır, bunlardan rüptür geliştiği zaman akut koroner sendrom ve stenoza neden olduğu düşünülmektedir. Yumuşak plaklar ise BT dansitesine göre kalsifikasyon içermeyen plaklar olup sırasıyla preaterom, aterom, fibroaterom veya fibröz plak tiplerini içerir (tablo 2.2.1.2.) (18, 19).

Tablo 2.2.1.2. Plak morfolojileri (18)

Plak	AHA sınıflaması	Kalsifikasyon	Nonkalsifiye kısım dansitesi	Konturları	Arteriyel yeniden şekillenme(re-modeling)
Aterom	4	Yok	~50 HU	Düzensiz	Pozitif
İnce fibröz kepli aterom	5	Olabilir	~70 HU	Düzensiz	Pozitif veya negatif
Trombüs	6	Olabilir	~40 HU	Düzensiz	Yüksek derecede stenoz veya oklüzyon
Fibrokalsifiye plak	7	Damar boyunca kalsifikasyon	~100HU veya yok	Düzensiz	Stenoz
Kalsifiye nodül	7-8	Damar boyunca veya küçük yuvarlak kalsifikasyon	~ 100 HU veya yok	Düzensiz	Pozitif
Fibrotik lezyon	8	Yok	~ 100 HU	Düzensiz	Pozitif veya negatif

KBTA'daki yeniden şekillenme (pozitif remodelling), stenoz miktarı ve plak yükü belirlenerek ileride hastanın kardiyak iskemik olay geçirme olasılığı hakkında bilgi edinilebilir. Retrospektif olarak yapılan birkaç çalışmada da akut koroner sendrom geçirme oranı nonkalsifiye plak ve yeniden şekillenmesi olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (Şekil 2.2.1.2) (20).



Şekil 2.2.1.2. KBTA ile koroner aterosklerotik plakların görüntülenmesi

(A) Proksimal sağ koroner arterde pozitif remodelling ile birlikte nonkalsifiye plak
 (B) Sol ana koroner arterden proksimal sol anterior desendan artere uzanım gösteren kısmen kalsifiye, kısmen nonkalsifiye plak (büyük ok: nonkalsifiye plak, ok başı: kalsifiye plak). Ek olarak, bu plakların hemen distalinde nonkalsifiye ülsere plak (çift oklar) (20).

Aterogenezi etkileyen faktörler: Bireyin proaterojen faktörlere cevabını ve damar duvarının aterojen uyarıya yatkınlığını sıklıkla genetik yapı belirler. Ancak çevresel faktörler hastalığın ilerleme hızını (plak oluşması) etkileyerek KAH gelişip gelişmeyeceğini belirler. Aterosklerozun neden olduğu klinik olaylar için yüksek serum total kolesterol (TK) ve LDL, düşük serum high-density lipoprotein (HDL) kolesterol, sigara, yüksek kan basıncı, DM ve ileri yaşı içeren bazı bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır (21).

Lipoproteinler: Yüksek serum total ve LDL kolesterol ile düşük serum HDL kolesterol KAH için bağımsız majör risk faktörleridir (21). Birçok randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına dayanan sağlam ve yadsınamaz kanıtlar TK ve LDL düzeylerini düşürmenin KVH'ı önleyebildiğini göstermektedir (22).

Cinsiyet: Her iki cinste majör kardiyovasküler risk faktörlerinin aynı olmasına karşı KAH erkeklerde kadınlardan 10–15 yaş erken başlar. Premenapozal dönemde östrojen koruyucu faktör olabilir. Menapozla birlikte kadında LDL düzeyi yük-

selmeye başlar, HDL'de artma durur veya biraz düşer 60 yaş sonrası erkek ve kadında ölümün önde gelen nedeni KAH olmaktadır (23).

Yaş: Koroner kalp hastalığı insidansı ve prevalansı yaş ile artar, böylece yaş en önemli risk faktörü olarak düşünülebilir (24). Aterosklerozun erken lezyonlarının çocukluk çağında ortaya çıkmasına rağmen koroner kalp hastalığından ölüm oranı ile belirlenen klinik olarak aşikar hastalığın görülmesi ileri yaşlarda, her dekatta artar. Örneğin 40 yaşından 60 yaşına kadar myokard infarktüsü insidansında beş kat fazla artış vardır (25). Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri koroner kalp hastalığı için güçlü bir risk faktörüdür (26).

Hipertansiyon: Sistemik arteriyel hipertansiyon patogenetik olarak kolesterole bağımlı bir ateroskleroz hızlandırıcısı olmakla birlikte KAH için bağımsız majör bir risk faktörüdür. Hipertansiyon aterosklerozu doğrudan kan basıncının artmasıyla hızlandırdığı genel kabul edilen görüştür. Ancak bölgesel renin anjiyotensin sistemleri ile üretilen anjiyotensin II gibi eşlik eden hormonal değişikliklerinde rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Kan basıncı ne kadar yüksekse postmortem aorta, koroner ve serebral arterlerde ateroskleroz o kadar şiddetlidir (27).

Sigara: Sigara hem yüksek riskli (28), hem de düşük riskli (29) toplumlarda aterosklerozla ilişkili klinik olaylarda majör ve değiştirilebilen tek risk faktörüdür. Sigara içme patogenetik olarak kolesterole bağlı bir risk faktörüdür ve diğer risk faktörleriyle sinerjistik yönde etki ederek KAH riskini artırır. Sigaranın aterojen değil trombojen olduğu lehine güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle sigaranın stabil anjina için değil miyokard infarktüsü için güçlü bir predüktör olduğu düşünülmektedir (30).

Diyabetes Mellitus (DM): DM hastalarında kalp-damar hastalığı başlıca morbidite ve mortalite nedeni olduğundan global tip 2 DM salgını KAH'da ürkütücü bir artışı öngörmektedir. Diyabet, özellikle kadınlarda daha belirgin olmak üzere kendi başına yüksek bir KAH riskiyle ilişkili bağımsız bir risk faktörüdür. Hipertansiyon, dislipidemi ve abdominal obezite genellikle Tip 2 DM'e eşlik etmekte ve riski daha fazla artırmaktadır. Tip 1 DM, özellikle mikroalbuminüri ve böbrek hastalığı olanlarda yüksek bir KAH riskiyle ilişkilidir. Kesin kanıtlar hipergliseminin aterosklerozu hızlandırdığı varsayımını desteklemektedir (22). DM'de trombosit aktivitesi artar, fibrinojen düzeyi ve plazminojen aktivatör inhibitör düzeyleri yükselir (31). Endotel

disfonksiyonu sıklıkla gözlenir ve diyabetik hastalarda koroner trombozdan ve plak rüptüründen ziyade endotel erozyonu sorumlu gibi görünmektedir (32).

2.3. Toplam Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Tahmini

Kardiyovasküler risk, belirlenmiş bir dönem içinde o kişide aterosklerotik bir kardiyovasküler olayın gelişme olasılığı anlamı taşımaktadır (22).

Günümüzde bireysel toplam kardiyovasküler hastalık (KVH) riski değerlendirmesinin kolaylaştırılması amacıyla çok sayıda algoritma tanımlanmıştır. Bunların çoğunda yaş, cinsiyet, kan basıncı, sigara, diyabet varlığı ve lipit değerleri esas alınmaktadır. Ayrıca, antihi-pertansif tedavi, ailede genç yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü, sosyal yoksunluk ve hemogloblin A1c düzeyleri gibi birtakım ek risk faktörlerine odaklanan, görece yeni skorlama sistemleri de bulunmaktadır (33).

2.3.1. Toplam Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesinde Mevcut skorlama Sistemleri

İnsanların çoğunda aterosklerotik KAH birçok risk faktörünün sonucunda geliştiğinden klinik uygulamada kardiyovasküler hastalıklardan korunmaya ilişkin güncel kılavuzların tümü, toplam KAH veya KVH riskinin değerlendirilmesini önermektedir (34).

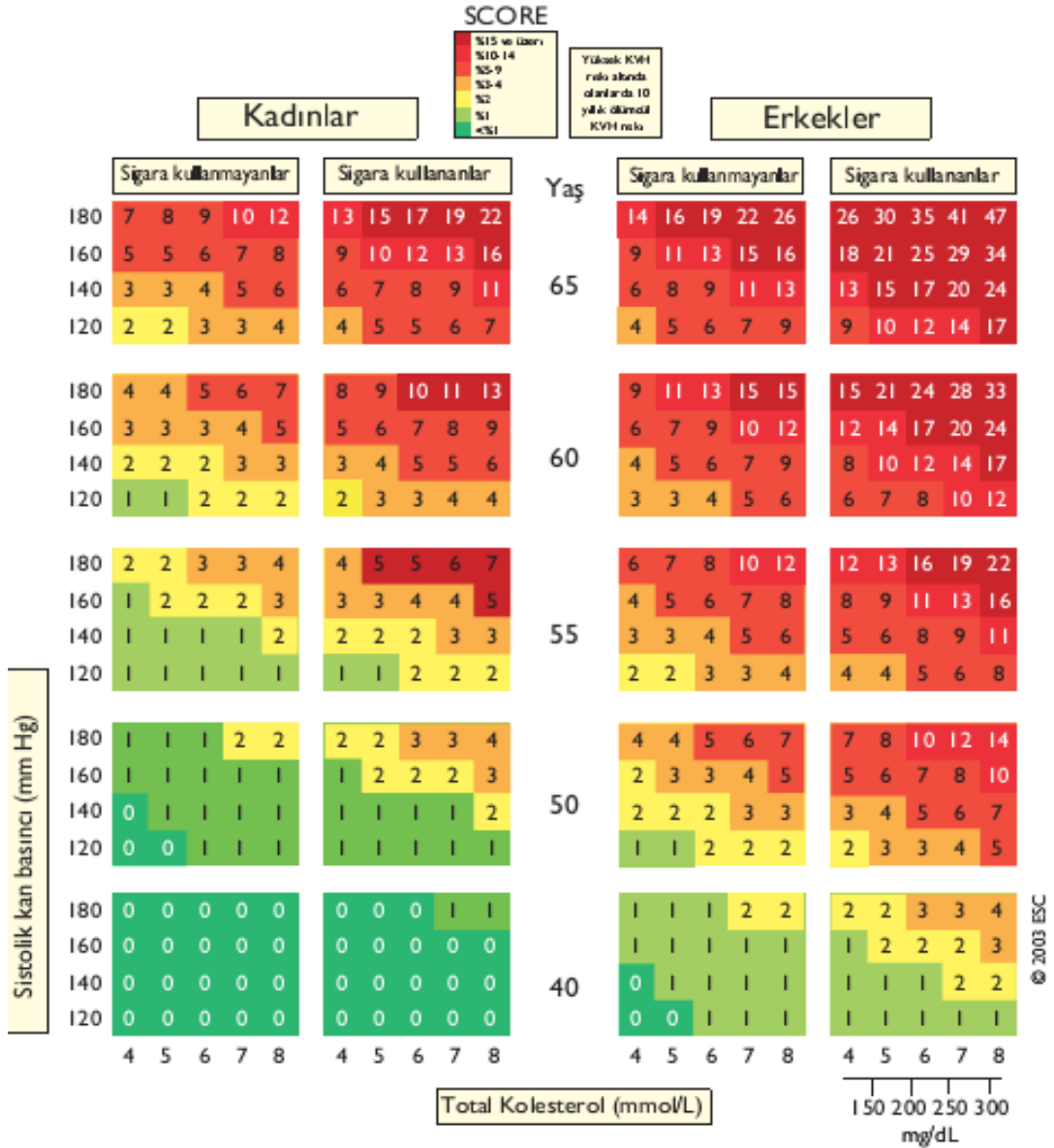
Günümüzde kullanılan Framingham, Adult Treatment Panel III (ATP III), SCORE, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ve QRISK gibi skorlama modellerinin klinik uygulamada henüz yeterince test edilmemiş olmaları, risk faktörü geçmişini ve dolayısıyla bir vizitten diğerine risk faktörü düzeyindeki değişimi göz ardı etmeleri, risk değerlendirmesinde ek birtakım aşamalar içermeleri, kısa dönem risk üzerinde odaklanıp, uzun vadeli riski değerlendirmeye dahil etmemeleri ve -belki de en önemlisi- tüm popülasyonlara uyarlanabilirliklerinin belirsiz oluşu aşılması gereken diğer sorunlardır (35). Nitekim ülkemiz için önerilen SCORE'un yüksek riskli toplumlar için geliştirilmiş sürümünün, bizim halkımızın özelliklerine uygunluğunun validasyonu henüz yapılmamıştır. Kullanabileceğimiz diğer skorlama sistemi Framingham'ın de halkımızda kardiyovasküler olay riskini olduğundan düşük öngördüğü Türkiye Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının verileriyle gösterilmiştir (36).

Herhangi bir risk hesap sistemi, riski, mortalitenin inişe geçtiği ülkeler için olduğundan fazla, mortalitenin artmakta olduğu ülkeler için ise olduğundan düşük gösterecektir. Sürekli değişimleri gözetecek bir risk kalibrasyonu ancak kaliteli, güncel mortalite ve risk faktör prevalansına ait veriler sayesinde mümkün olacaktır. Bu yüzden, her Avrupa ülkesinde zaman içinde mortalite ve risk faktör dağılımında gözlenen değişimleri yansıtması bakımından SCORE cetvellerinin rekalebrasyonu önerilmektedir (37).

2.3.2. SCORE Sistemi

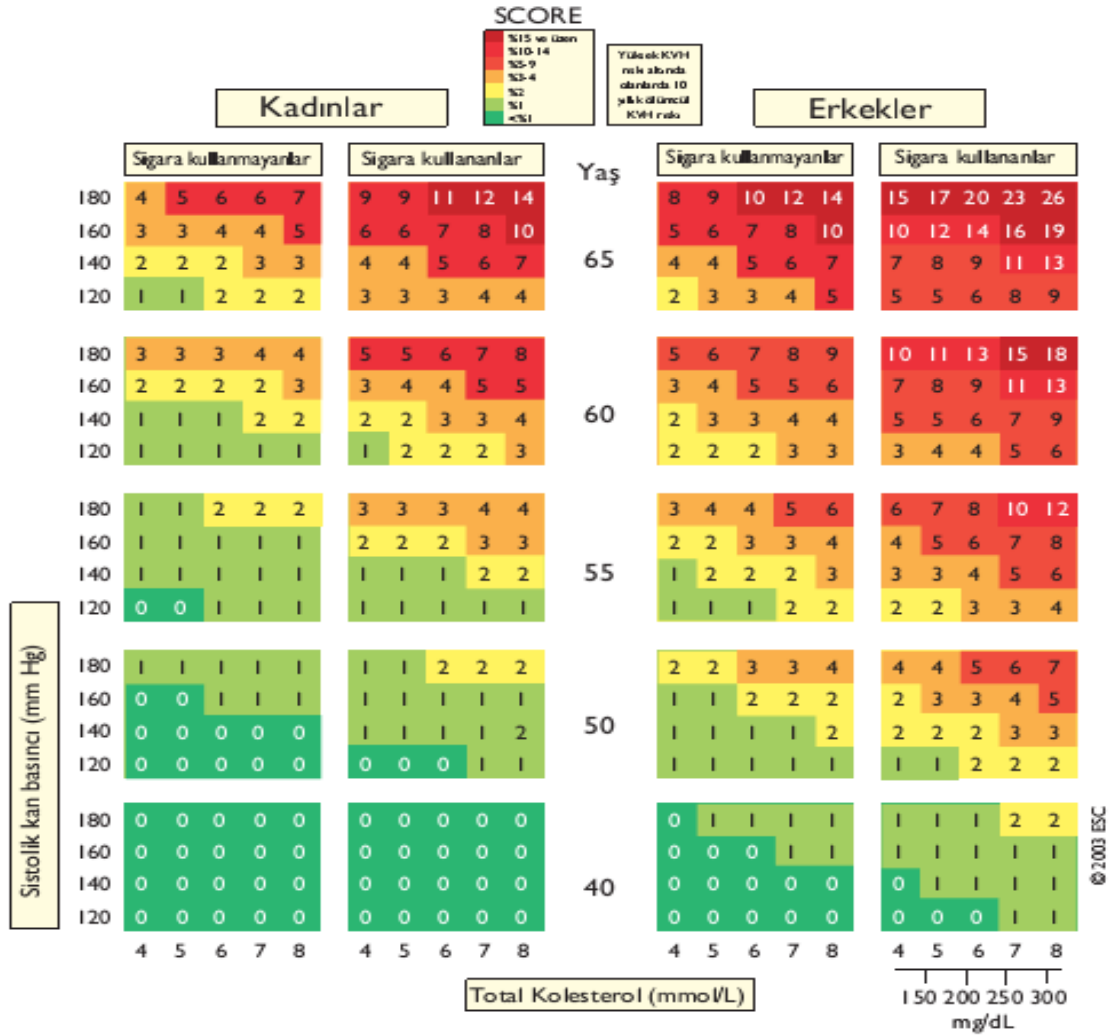
SCORE, daha eski risk tahmin sistemlerinden birkaç önemli açıdan farklı olup bu kılavuzlar için biraz değiştirilmiştir. SCORE sistemi ister kalp krizi, ister inme veya ani kardiyak ölüm gibi başka bir atardamar tıkaçıcı hastalık olsun, 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay gelişme riskini tahmin etmektedir. Risk tahminleri Avrupa'daki yüksek veya düşük risk bölgeleri olarak çizelgelerle belirtilmiştir (Tablo 2.3.2.1. ve 2.3.2.2.) Uluslararası Hastalık Sınıflandırmasının mantıken aterosklerozla ilişkili olduğu varsayılan kodların hepsini sınıflandırmaya dahil edilmiştir. Diğer tahmin sistemlerinin çoğu yalnızca KAH riskini öngörmektedir (22).

Tablo 2.3.2.1. SCORE çizelgesi (22)



Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre KVH riski yüksek popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riski. Ölümcül KVH riskinin toplam ciddi KVH riskine (ölümcül olan ve olmayan toplamı) çevirmek için, ölümcül KVH riskini erkeklerde 3 ve kadınlarda 4 ve yaşlılar için biraz daha düşük bir sayıyla çarpınız. SCORE çizelgesinin aşikar KVH'ı, diyabeti, kronik böbrek hastalığı veya çok yüksek düzeylerde bireysel risk faktörleri olmayan kişiler için kullanıldığını unutmayın. Bu hastalıkları olan kişiler zaten çok yüksek risklidirler ve yoğun risk faktörü önerisine gereksinimlerivardır.

Tablo 2.3.2.2. SCORE çizelgesi (22)



Düşük KVH risk taşıyan popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riskinin hesaplanması, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol düzeylerine dayanmaktadır. Ölümcül KVH riskini toplam (ölümcül olan ve olmayanların toplamı) ciddi KVH riskine çevirmek için, ölümcül riski erkeklerde üç ve kadınlarda dört ve yaşlılarda biraz daha düşük bir faktörle çarpın. SCORE çizelgesinin, aşırı KVH'ı, diyabeti, kronik böbrek hastalığı veya çok yüksek düzeylerde bireysel risk faktörleri olmayan kişiler için kullanıldığını unutmayın.

2007 kılavuzlarındaki yeni tanımlamada, 10 yıllık kardiyovasküler ölüm riski %5 ve üzerinde olanlar, yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Ölümcül olaylara karşı ölümcül olan ve olmayan olayların toplamını değerlendiren bir sistemi kullanmayı sürdürme nedenleri, ölümcül olmayan olayların tanımlamaya, tanısal testlere

ve değerlendirme yöntemlerinin geliştirilmesine bağımlı olmasıdır ki tüm bu yöntemler değişkenlik gösterebilmekte ve sonuçta toplam olay sayısına göre ölümcül olayların saptanması için çok değişken çarpım katsayılarının kullanılmasına yol açmasıdır. İlâveten, toplam olay çizelgeleri, mortalite çizelgelerinin aksine farklı topluluklar için kolayca yeniden uyarlanamamaktadır. Doğal olarak, ölümcül olan ve olmayan tüm olaylara ilişkin risk daha yüksek oranda olup klinisyenler sıklıkla bu riskin sayısal olarak belirtilmesini istemektedir. SCORE verileri erkekler için toplam kardiyovasküler olaylar riskinin ölümcül KVH riskinden yaklaşık üç kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. O halde SCORE sisteminde %5'lik risk tüm ciddi KVH son noktaları (ölümcül olan ve olmayanların toplamı) açısından %15'lik bir KVH riskine karşılık gelmektedir. Kadınlar için çarpım katsayısı biraz daha yüksek, yaşlı kişilerde ise daha düşüktür. Yüksek risk faktörleri olan genç kişilere özgü bir sorun da, düşük düzeyde bir mutlak riskin yoğun yaşam tarzı önerilerini gerektiren çok yüksek bir göreceli risk varlığını maskeleyebilmesidir. Bu nedenle, yaşam tarzı değişikliklerinin, yaşlanmayla oluşacak mutlak riskle göreceli riski belirgin derecede azaltabildiğini göstermek için özellikle gençlerde mutlak risk çizelgelerine bir göreceli risk çizelgesi de ilave edilmiştir (22) (Tablo 2.3.2.3).

Tablo 2.3.2.3. Göreceli risk çizelgesi (22)

Göreceli risk çizelgesi

Bu çizelge mutlak riski düşük genç hastaların kendi yaş gruplarına göre risklerinin gerekenden birkaç kez daha yüksek olabildiğini göstermek için kullanılabilir. Bu şekilde sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme ve egzersize ilişkin kararlar motive edilebildiği gibi ilaç tedavisi adayları da belirlenebilir.

Sistolik kan basıncı (mmHg)	Sigara kullanmayanlar					Sigara kullananlar						
	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12	
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8		
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6		
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		
		4	5	6	7	8		4	5	6	7	8
		Total Kolesterol (mmol/L)										

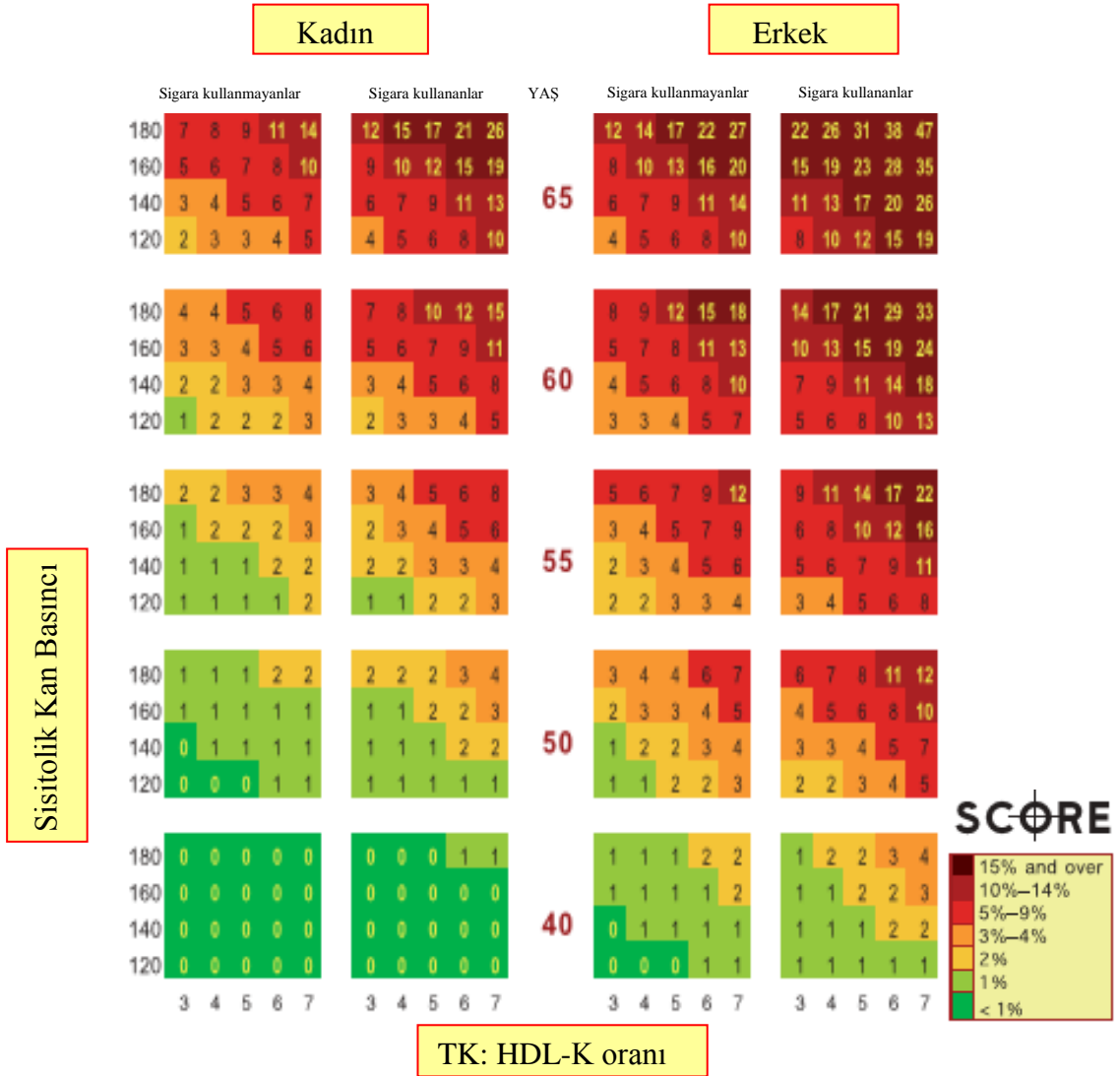
© 2007 ESC

Bu çizelgenin mutlak riski değil aksine GÖRECELİ riski gösterdiğine dikkat edin. Sol altta riskler 1'e göre derecelendirilmiştir. O halde kutunun sağ üst köşesinde belirtilen risk düzeyine sahip kişinin taşıdığı risk sol alt köşesindeki göre 12 kat daha yüksektir.

Risk belirlemede diğer bir sorun da yaşlılarla ilişkilidir. Bazı yaş kategorilerinde başta erkekler olmak üzere çoğu kişide, diğer kardiyovaskuler olaylarla ilişkili risk faktörü düzeyleri oldukça düşük olduğunda bile yalnızca yaşa ve cinsiyete dayalı kardiyovaskuler ölüm riski %5-10'dan daha yüksek hesaplanmaktadır. Bu durum yaşlılarda fazla ilaç kullanımına yol açabileceğinden klinisyen tarafından dikkatle değerlendirmelidir.

Yukarıda TK'yı ilgilendiren çizelgeler sunulmuştur. Ancak SCORE veri tabanı üzerine daha sonra yapılan çalışmalarda HDL değerlerinin de risk hesaplamasına önemli katkı sağladığı izlenmesi üzerine TK/HDL-K değerleri ile yeni tablolar oluşturulmuştur (38, 39) (Tablo 2.3.2.4). Ayrıca bu etki her iki cins ve yaşlı kadınlar da dahil olmak üzere her yaş grubunda görülmektedir (39). Bu tespit yoğun risk modifikasyonu açısından %5'in hemen altındaki risk düzeylerinde özellikle önemlidir. Bu kişilerin birçoğu düşük HDL-K düzeylerine sahip oldukları takdirde yoğun risk düşürme önerileri için uygun adaylar olacaktır.

Tablo 2.3.2.4. Yüksek riskli toplumlarda TK/HDL K oranlarına göre 10 yıllık ölümcül KVH riski (40).



KVH'nın öngördürücü faktörü olarak yüksek plazma trigliserid (TG) düzeyinin rolü birkaç yıldan beri tartışılmaktadır. Açlık TG düzeyleri tek değişkenli analizlerde risk ile ilişkili olmasına rağmen diğer faktörler özellikle HDL-K için düzeltmeler yapıldıktan sonra bu ilişki zayıflamaktadır. Yakın zamanda dikkatler riskle bağımsız olarak daha çok bağlantılı olabilen tokluk TG düzeylerine odaklanmıştır (41).

Halen risk çizelgelerine TG düzeyleri dahil edilmemiştir. Yüksek duyarlılık C-reaktif protein ve homosistein düzeyleri gibi ilave risk faktörlerinin etkisi de değerlendirilmiştir. Bireysel hastalar için mutlak kardiyovasküler hastalığı riski tahminlerine katkıları (eskiden beri kullanılan risk faktörlerine ilaveten) genellikle orta de-

recede olmaktadır. Hasta tarafından bildirilen diyabet (yani tetkikle doğrulanmamış) varlığının etkisi tekrar incelenmiştir. Risk üzerine diyabetin etkisinin, Framingham kohortuna dayalı risk tahmin sistemlerine göre daha büyük ölçekli olduğu görülmektedir. Gerçekten göreceli riskler yaklaşık olarak kadınlar için beş ve erkekler için üç kat daha fazladır (22).

Risk düzeyleri:

Çok yüksek risk: Aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip kişiler:

• Girişimsel olan veya olmayan testlerle (koroner anjiyografi, nükleer görüntüleme, stres ekokardiyografi (EKG), ultrasonografide karotis plağının görülmesi kanıtlanmış kardiyovasküler hastalığı, önceden geçirilmiş miyokart enfarktüsü, akut koroner sendrom, koroner revaskülarizasyon, perkütan koroner girişim, KABG ve başka atardamar revaskülarizasyon işlemleri, iskemik inme.

- Tip 2 DM hastaları ve hedef organ hasarı olan (mikroalbüminüri gibi) tip 1 DM hastaları.
- Orta-şiddetli derecede kronik böbrek hastalığı olanlar, glomerüler filtrasyon hızı $<60 \text{ mL/dk/1.73 m}$
- SCORE ölçeğine göre hesaplanmış 10 yıllık tahmini risk $\geq\%10$

Yüksek risk: Aşağıdakilerden herhangi birine sahip kişiler:

- Belirgin derecede yükselmiş tek risk faktörü örn: ailesel dislipidemiler ve ciddi hipertansiyon.
- SCORE ölçeğine göre hesaplanmış 10 yıllık ölümcül KAH riski $\geq\%5$ ve $<\%10$ olanlar.

Orta derecede risk: On yıllık riskleri SCORE ölçeğine göre $\geq\%1$ ve $<\%5$ olanların orta derecede riskli olduğu kabul edilir. Birçok orta yaşlı kişi bu risk kategorisine aittir. Bu risk, ayrıca ailesel erken başlangıçlı koroner arter hastalığı öyküsü, abdominal obezite, fiziksel aktivite düzeyi, HDL-K, TG, hs-CRP, lipoprotein a, fibrinojen, homosistein ve sosyal sınıf gibi faktörlerle de değişikliğe uğramaktadır.

Düşük risk: SCORE ölçeğine göre risk oranı $\%1$ 'den düşük olan bireyler düşük risk kategorisindedir (22).

2.4. Koroner Arter Kalsifikasyonu

Damar cidarında gözlenen kalsifikasyon ile aterosklerotik vasküler hastalık arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir (42). 1950'lerin sonlarına doğru koroner arter kalsifikasyonu floroskopi ile ilk kez gösterilmiştir (43). Daha sonra yapılan çalışmalarda koroner arter kalsifikasyonu ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki kanıtlanmıştır (44, 45). Yine yapılan başka çalışmalarda da koroner arter kalsifikasyonu ile koroner aterosklerotik plak yükü arasında korelasyon bulunmuştur (19). Ayrıca koroner arter darlık şiddeti ile toplam koroner arter CaS arasında lineer bir ilişki vardır (46).

Koroner kalsifikasyon hayatın erken dönemlerinde başlar, ancak ilerlemiş ateroskleroza bulunan yaşlı bireylerde daha hızlı ilerleme gösterir. Kalsifikasyon aktif kemik formasyonuna benzer şekilde hidroksiapatit yapısındaki kalsiyum fosfatın aterosklerotik hastalıkta koroner damarlarda çökmesi ile oluşan aktif, organize bir süreçtir (47).

Koroner kalsiyum rüptüre olmuş plaklarda yaklaşık tüm vakaların %70-80'inde gösterilmiştir. Ancak genç hastalarda akut koroner sendroma neden olan kopmuş plaklarda kalsiyum nadir olarak gösterilmiştir. Damar duvarında biriken plak arter duvarını deforme ederek, lümeninde daralmaya yol açmadan arter çapını lokal genişletebilir, arteriyel yeniden şekillenme veya remodeling dediğimiz bu olaya neden olan plaklarda da kalsifikasyon saptanmıştır (48).

Kalsifikasyon koroner plakların yırtılabilir veya durağan olduğunun göstergesi olarak kabul edilemez (49). Ancak kalsiyum miktarı ne kadar fazla ise aterosklerotik aktivite de o kadar fazladır (48, 50).

AHA'nın 1996 yılında CaS yorumlaması için yaptığı tavsiyeler (17):

- Negatif electron beam bilgisayarlı tomografi (EBBT) testi (CaS=0) aterosklerotik plak varlığını çok yüksek olasılıkla dışlar.
- Negatif test normal koroner anjiyogramların büyük bir kısmında izlenir.
- Negatif testte önemli stenozun olduğu KAH olasılığı çok düşüktür.
- Negatif test sonraki 2-5 yıllık süre içinde düşük kardiyovasküler riski gösterir.
- Yüksek CaS sonraki 2-5 yıl içinde orta-yüksek kardiyovasküler olay riskini gösterir.

- Pozitif EBBT testi koroner aterosklerotik plak varlığını gösterir.
- Daha yüksek CaS daha yüksek olasılıklı tıkaçıcı KAH göstergesidir, ancak birebir ilişki yoktur ve bu sonuç spesifik değildir.
- Toplam kalsiyum miktarı total aterosklerotik plak miktarı ile koreledir, ancak bu gerçek plak miktarının altında bir değerdir.

Asemptomatik olgular için CaS değerlerine göre koroner arterlerinde anlamlı stenoz bulunma olasılıkları ve gerekli tavsiyeler Tablo 2.4.1’de gösterilmiştir (51).

Tablo 2.4.1. Koroner arter kalsiyum skorlamasının klinik olarak yorumlanması (51)

Kalsiyum skoru	Değerlendirme	Klinik önem	Tavsiyeler
Kalsifikasyon yok(0)	koroner arter hastalığı % 95 oranında ekarte edilebilir		
1-10	Minimal kalsifikasyon	Anlamlı stenozun olduğu koroner arter hastalığı beklenmiyor(<%10)	Koruyucu tıp
11-100	Hafif derecede kalsifikasyon	Minimal veya orta derecede koroner arter stenozu olabilir	Risk faktörleri değerlendirilmeli
101-400	Orta derecede kalsifikasyon	Nonobstruktif KAH olasılığı yüksektir, anlamlı stenozun olduğu koroner arter hastalığı olabilir	Muhtemel risk faktörleri tedavi edilmeli, stres testleri düşünülmeli
>400	Yaygın kalsifikasyon	Yüksek olasılıkla (>%90) en az bir koroner arterde anlamlı stenoz vardır	İndüklenebilir iskemi için stres EKG testi, konvansiyonel koroner anjiyografi tetkiki?

Yine yapılan bir başka çalışmada yaş ve cinsiyet ile CaS dağılımının önemli farklılık gösterdiği yönündedir. Çalışmaya göre; 1993-1996 yılları arasında, 30-90 yaşları arasında 35,246 asemptomatik hastanın EBBT üzerinden CaS'ları ölçülmüş, yaş ve cinsiyete göre 10,25,50,75 ve 90 persentillere ayrılmıştır. CaS varlığı hem kadın hem erkeklerde yaş arttıkça artmaktadır. Aynı yaş gruplarında CaS'ın yayılımı önemli farklılık göstermektedir (Tablo 2.4.2) (52).

Tablo 2.4.2. Kadın ve erkeklerde yaş gruplarına göre EBBT CaS persentilleri (52)

	Yaş								
	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	>74
Erkek(25,251)	3,504	4,238	4,940	4,825	3,472	2,288	1,209	540	235
25 persentil	0	0	0	1	4	13	32	64	166
50 persentil	1	1		15	48	113	180	310	473
75 persentil	3	9	36	103	215	410	566	892	1,071
90 persentil	14	59	154	332	554	994	1,299	1,774	1,982
Kadın(9,995)	641	1,024	1,634	2.184	1,835	1,334	731	438	174
25 persentil	0	0	0	0	0	0	1	3	9
50 persentil	0	0	0	0	1	3	24	52	75
75 persentil	1	1	2	5	23	57	145	210	241
90 persentil	3	4	22	55	121	193	410	631	709

2.4.1. Koroner Arter Kalsifikasyon Tanısında Görüntüleme Teknikleri

Koroner kalsifikasyonu değerlendirmede kullanılan araçlar; direk grafi, fluoroskopi, konvansiyonel BT, spiral BT, EBBT, İntravasküler Ultrasonografi, transtörasik ekokardiyografi, transözofajial ekokardiyografi.

Direk Grafi: Direk grafi ile koroner kalsifikasyon değerlendirilebilirken artefaktlar ve görüntüleme yeteneği nedeniyle değerlendirilmesi güçtür. Fluoroskopiye göre doğruluğu %42 idi. Kolay elde edilebilir ve ucuz olmasına karşın koroner kalsifikasyonu tanımlamada sensitivitesi düşüktür (53).

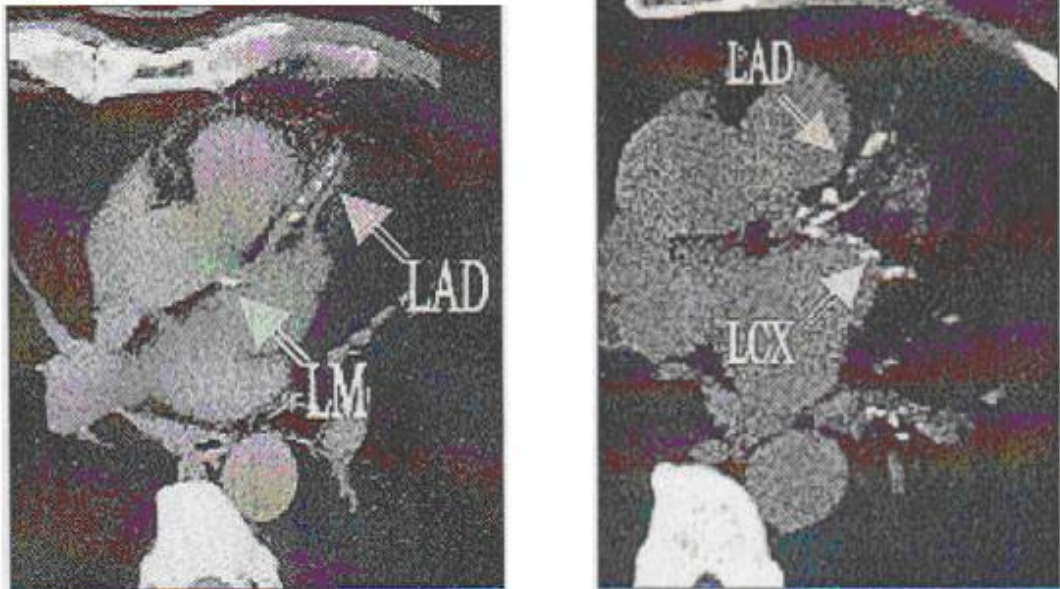
Fluoroskopi: Fluoroskopi ile orta ve ileri kalsifikasyon daha iyi tanımlanır. Küçük kalsiyum depozisyonunu tanımlamada yetersiz kalır. Yapılan bir çalışmada EBBT ile saptanan kalsifikasyonun %52 sinin fluoroskopi ile saptandığı gösterilmiştir. EBBT ile 99 HÜ ve üzerindeki kalsiyum varlığı tanımlanabilirken, fluorospi ile 540 HÜ ve üzerindeki kalsiyum varlığı tanımlanabilmektedir. Bu nedenle de fluoroskopinin negatif öngörü değeri yüksektir. Fluoroskopi ile kalsifikasyon tanımlamada daha ucuz olmasına karşın orta düzeydeki duyarlılığı ve deneyimli operatöre ihtiyaç duyulması işlemin dezavantajıdır (47).

Konvansiyonel Bilgisayarlı Tomografi: Konvansiyonel BT ile koroner kalsifikasyonu tanımlama fluoroskopiden daha iyi görüntü sağlar ve floroskopinin gösterdiğinde %50 daha fazla kalsifikasyon gösterir. Dezavantajı yavaş çekim süresi, hareket artefaktları ve solunumla görüntü kalitesinin kötüleşmesidir (54).

Intravasküler Ultrasonografi: Anjiyografi ile birlikte uygulanabilir. Koroner arterlerde kesitsel görüntüler elde edilir. Sadece lüminal değil aterosklerotik plak ve damar duvarı ile ilgili bilgiler elde edilir. Damar duvarındaki kalsifikasyon gölgelenme gösteren hiperekoik alan olarak görülür; fibrotik non-kalsifiye plaklar ise gölgelenme olmaksızın hiperekoik alanlar olarak izlenirler (55). Teknik invaziv olmakla birlikte önemlidir; çünkü koroner arteriogramlarda normal bulguları olan hastalarda aterosklerotik gelişimi gösterebilir (56).

Trans Torasik–Trans Özofajial Ekokardiyografi: Transtorasik ekokardiyografi ile mitral ve aortik valvüler kalsifikasyonu tanıma sensitivitesi yüksektir. Ancak koroner arter kalsifikasyonunu tanımlayabilmesi nadirdir. Çünkü yeterli akustik pencereden görüntü alma sınırlıdır. Transözofajial ekokardiyografi ile koroner arterlerin proksimali görüntülenebilir (57, 58). Dansite, rezolüsyon, akustik pencereden görüntü alma sınırlıdır. Bu nedenle her iki yöntemde kalsifikasyon sınırlıda olsa görülebilmemesine karşın kullanılmamaktadır.

EBBT: EBBT yüksek uzaysal, temporal veya kontrast rezolüsyonu olan, dizaynında mekanik hareket gerektiren parça bulundurmeyen ve bu nedenle 50–100 kesit/msn gibi çok hızlı görüntüleme hızına ulaşabilen ayrıca imajları EKG tetikleme eşliğinde alınabilen kesitsel bir görüntüleme tekniğidir (şekil 2.4.1.1.). İlk kez 1980'li yıllarda CaS hesaplaması ile kullanıma girmiş olup, 2000'li yıllarda ÇKBT'nin hızla gelişmesi ile kullanımı terk edilmiştir (59-61)



Şekil 2.4.1.1. EBBT ile koroner arterlerde kalsiyum birikiminin gösterilmesi (62)

Yumuşak dokuların BT dansitelerinin ortalaması 50 HÜ olduğundan 130 HÜ değeri kalsifikasyon araştırılmasında yeterince yüksek bir değerdir. ÇKBT ile koroner arter kalsiyumunun değerlendirilmesi için üç mm kalınlığında 2.5mm kolimasyonla karinadan kalbin tabanına kadar aksiyel görüntüler elde edilmektedir. Agatston skorlaması veya volümetrik skorlama kullanılabilir. Agatston skorlamasına göre toplam CaS, EBBT yönteminde olduğu gibi tüm tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koroner arterdeki kalsifiye plakların toplam alanı ve toplam skoru olarak hesaplanmaktadır (63). Total kalsifiye plak miktarının volümetrik ölçümü genel olarak Agatston skorlaması ile korelasyon göstermektedir. Volümetrik yöntemde koroner kalsiyumun kitlesi ölçülür ve hidroksiapatit fantomları kullanılır (18, 63).

EBBT sınırlılıkları düzensiz kalp ritmi, spontan ektopik atımlar, hastanın nefesini tutamaması gibi teknik ve hastaya bağlı nedenlerle bazı sınırlılıklar olabilmektedir. Yine perikardiyal kalsifikasyonlar ve kalbe komşu pulmoner damarların LCX düzeyinde yarattığı yüksek dansiteli artefaktlar kalsiyum değerlendirilmesinde zorluklara neden olabilir. Metalik yapay kapaklar veya by pass operasyonu için yerleştirilen metal klipslere ait artefaktlar da kalsiyum değerlendirilmesinin dezavantajıdır.

2.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)

2.5.1. ÇKBT Tarihçesi

ÇKBT şu anda BT teknolojisinde ulaşılan son noktadır. Helikal taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra 1991 yılında 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü ÇKBT teknolojisinin öncüsü olan iki detektörlü helikal BT geliştirilmiştir. 1993'de gerçek zamanlı BT'nin kullanıma girmesiyle BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organların içindeki kontrastlamanın monitörizasyonuna (otomatik bolus yakalama programları) olanak sağlanmıştır. 1995 yılında gantri rotasyon zamanı bir saniyenin altına inmiş, 1998'de ise 0,42 saniye'ye indirilmiştir. Aynı yılda ilk çok kesitli sistemler klinik kullanıma girmiştir (64).

Bu teknolojik gelişmeler serisini 2000 yılında 4 kanallı ilk KBTA serisi, 2002 yılında 16 dedektörlü BT, 2004 yılında ise 64 dedektörlü BT takip etmiştir. Günümüzde de kullanılmakta olan 64 dedektörlü BT'nin kullanıma girmesiyle KBTA süresi 4-6 sn'ye inmiştir. Teknolojik gelişmeler hızla devam etmekte olup, 2006 yılında

çift tüplü 64 –kesitli, 2007’de 256 kesitli ve 2008’de 320 kesitli BT’ler klinik kullanıma girmiştir.

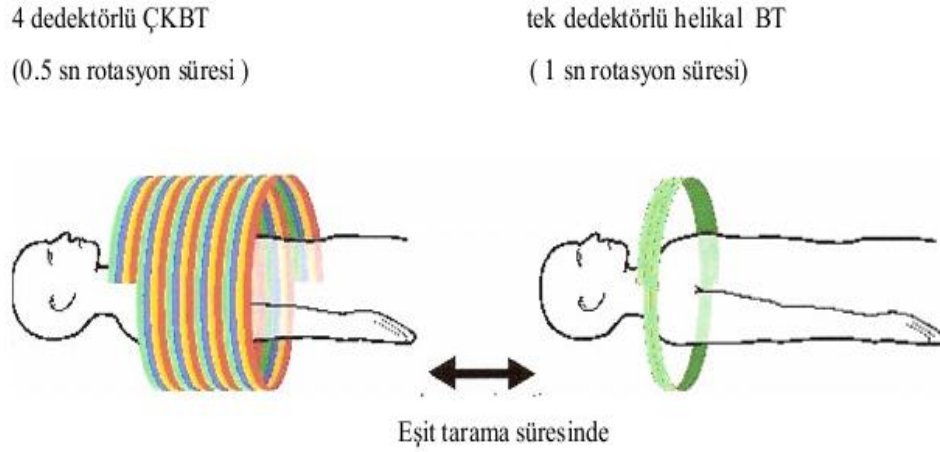
ÇKBT, koroner arterlerin anatomisini göstermede, teknolojidaki son gelişmeler sayesinde, temporal çözünürlüğü (görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli veriyi toplama süresi) tek kesitli bilgisayarlı tomografilere oranla çok daha iyi olduğu için ön plana çıkmıştır. Günümüzde kullanılan ÇKBT sistemlerinde temporal rezolüsyon gantri rotasyon zamanı, EKG senkronizasyon algoritması, rekonstrüksiyon algoritması ve pitch faktörlerine bağlı olarak değişmekle birlikte genel olarak tek tüplü sistemlerde gantri rotasyon zamanının yarısı kadardır. Ayrıca konvansiyonel koroner anjiyografi lümenine sınırlı bir tetkik olması ve damar duvarını ve plağı gösterememesi nedeniyle hassas plakları tespit etmede yetersiz kalmaktadır. Geniş, ekzantrik, nekrotik çekirdeği ve lipitten zengin materyali olan, ince fibröz kapsüllü yapıya sahip plaklar yüksek riskli plaklardır. Lipid içeriği %40’ tan fazla olan plaklar yırtılmaya daha hassas plaklardır. Bu özellikteki plakların görüntülenmesinde, anjiyografinin önemli bir zayıflığı pozitif yeniden şekillenme sebebiyle olmaktadır (48, 65, 66).

Günümüzde iki X ışını tüpü ve hızlı kVP geçişi ile çok dedektörlü BT kullanılarak eş zamanlı olarak volumetrik ikili enerji verilerinin elde edilmesi mümkün hale gelmiştir. Günümüzde bu teknik kullanılarak birkaç saniye içinde tüm vücut taranabilmekte ve solunum artefaktlarına bağlı yanlış kayıtların önüne geçilebilmektedir (67).

2.5.2. Fizik Özellikleri

Gantri rotasyon süresi: Çok kesitli BT teknolojisi ile tek rotasyonda ve aynı anda çok sayıda ardışık kesitler alınarak daha geniş anatomik bölgelerin taranabilmesi sağlanmıştır. Longitudinal (z eksen) eksen çözünürlüğü de artmıştır. Rotasyon süresindeki bu kısalma ile hastadan kaynaklanan istemli ya da istemsiz (kalp, bağırsak vb.) hareket artefaktları minimuma indirgenmiş ve aynı zamanda daha geniş bir hacmin taranmasına olanak sağlamıştır (Şekil 2.5.2.1.).

Rotasyon zamanının kısalmasıyla birlikte detektör teknolojilerindeki gelişmelere bağlı olarak elde edilen çok sayıda analog (data) verilerin dijital verilere dönüştürülmesinde kullanılan Data Acquisition System sayısında artışa neden olmuştur (68). Ayrıca azalan rotasyon zamanı gerekli x ışın miktarında artışa, bunun sonucu olarak da tüp soğuma kapasitesinin artırılması gereğini doğurmuştur.

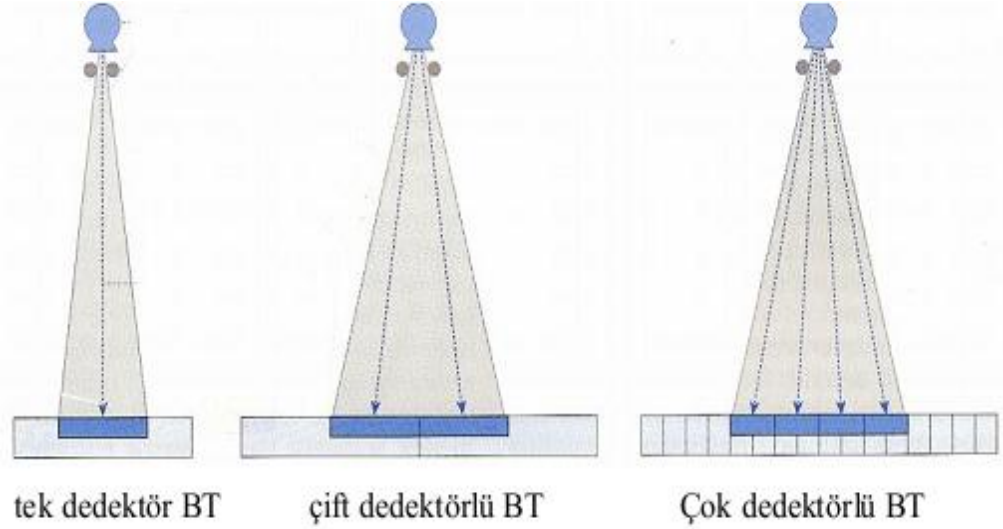


Şekil 2.5.2.1. Eşit tarama süresinde ÇKBT ile daha fazla alan taranması (18).

İnce kesit kalınlıkları: ÇKBT cihazlarında x ışını tüpünün rotasyon süresinin çok kısa ve rotasyon boyunca masa hareketinin aralıksız olması nedeniyle kesit taramasının yanı sıra hacimsel görüntülemeye de izin verir. Yüksek kalitede hacim bilgisi için longitudinal düzlemdeki çözünürlüğün yeterli olması gerekmektedir.

Longitudinal çözünürlüğünü etkileyen esas faktör kesit kalınlığıdır. Dedektör teknolojisindeki gelişmelerle minimum kesit kalınlığı giderek düşürülmektedir. Böylece ulaşılan izotropik voksel geometrisi sayesinde üç boyutlu görüntüleme optimal yapılabilmektedir (69).

Detektör geometrisi: Dedektörler ÇKBT teknolojisinin ana dayanaklarından biridir. Konvansiyonel helikal BT cihazlarında dedektörler tek sıra halinde dizilmiştir. ÇKBT sistemlerinde ise dedektörler çok sayıda dedektör sırasından oluşturulmuş iki boyutlu bir yapıdır (Şekil 2.5.2.2).



Şekil 2.5.2.2. Farklı BT'lerde dedektör geometrisi (18).

Paralel sıralanmış, eşit büyüklükteki dedektör dizilerine matris dedektör denirken, adaptif dedektörler santralden perifere doğru genişleyen dedektör dizileri içerir. Matris ve adaptif dedektör yapılarının bir arada kullanılmasına da hibrid dedektör adı verilir. Hibrid dedektörlerde dedektör dizisi santralinde eşit kalınlıkta ince dedektör dizisi kullanılırken kenarlarında eşit kalınlıkta daha geniş dedektör dizileri içerir. Sistemdeki minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur, en küçük dedektör elemanının z eksenindeki kalınlığıdır (68).

Görüntü rekonstrüksiyonu: ÇKBT görüntü rekonstrüksiyon algoritmalarına son derece bağımlı çalışan sistemlerdir. Konvansiyonel helikal BT'de kullanılan rekonstrüksiyon yöntemleri ÇKBT'de x ışınının detektöre açılı gelmesi (cone açısı) nedeni ile artefaktlara yol açmaktadır (68). Bu artefaktların giderilmesi için ÇKBT cihazlarında konvansiyonel helikal BT'de kullanılan 180 derece lineer interpolasyon algoritması değil, çok noktalı(multipoint) interpolasyon ile görüntü rekonstrüksiyonu yapılmaktadır (70, 71). Bu tekniğe göre daha yüksek kalitede görüntü elde edilmektedir. ÇKBT'de görüntü rekonstrüksiyonunda kullanılan ikinci bir yöntem de z filtre rekonstrüksiyonu algoritmasıdır. Z filtre rekonstrüksiyonu ile helikal dönüş sırasında longitudinal aks boyunca elde edilen verilerin tümü ana bilgisayara gelmeden değerlendirilerek filtre etmek mümkündür. Bu algoritma ile veri iletim artefaktlarının azaltılması da sağlanmıştır (71).

2.5.3. ÇKBT'deki Fizik Gelişmelerinin Görüntü ve Tarama Parametrelerine Etkisi

Pitch değeri: Spiral BT'de pitch faktörü tüpün tam bir rotasyonu süresinde masa hızının kesit kalınlığına oranı şeklinde ifade edilir. ($P = \text{masa hızı} / n \times \text{kesit kalınlığı}$, n aktif dedektör sayısı). Çoğu incelemede pitch 1 ile 2 arasındadır. ÇKBT'de ise pitch kavramı iki farklı şekilde tanımlanmaktadır. Bunlardan birincisi spiral BT'de olduğu gibi tüpün tam bir rotasyonu süresinde masa hızı kesit kalınlığı oranı olarak hesaplanır. İkinci yöntemde ise tam bir rotasyon süresinde olan masa hareket miktarının kolime ışın demeti genişliğine oranı şeklinde değeri hesaplanır ve beam pitch (P^*) değeri olarak ifade edilir ($P^* = \text{masa hızı} / \text{kesit kalınlığı}$) (72). Bu yöntemde tek bir aktif detektör kanalının kesit kalınlığı kullanılır. Bahsedilen yöntemlere örnek verecek olursak dört detektörlü bir ÇKBT'de ikinci yöntemde üç olarak verilen pitch değeri birinci yönteme göre 0,75'e karşılık gelir. Her iki yöntemde sonuç aynı olmakla birlikte hesaplama yönteminin bilinmesi karşılaştırılmalar açısından önemlidir.

Pitch değeri ve görüntü kalitesine etkisi: Farklı kesit kalınlıkları için değişken z aks duyarlılığı SSP (section sensitivity profiler ve görüntü artefaktları) rekonstrüksiyon algoritmasında pitch tercihinin denk olmasına ihtiyaç duyar (48). Pitch belli bir değer üzerine çıktığında SSP belirgin derecede uzar buna bağlı olarak gerçek kesit kalınlığı nominal kesit kalınlığına göre belirgin biçimde genişler.

Bazı firmalar cihazlarında uzaysal çözünürlüğün önemli olduğu klinik durumlarda pitch faktörünün üç, yüksek hacimlerin kısa zamanda taranmasının gerekli olduğu durumlarda altı pitch'in kullanılmasını önermektedir.

Kesit kalınlığında azalma: ÇKBT teknolojilerindeki gelişimle orantılı olarak minimum kesit kalınlıkları elde edilmiştir. Kesit kalınlığını belirleyen aktif en küçük detektör kalınlığıdır. Bugün için bu değer 0,5 – 0,625 arasında değişmektedir (72).

ÇKBT sayesinde bu denli ince kesitler alınabilmekte, isteğe bağlı görüntü planları değiştirilebilmekte, multiplanar reformasyon (MPR), volüm reformat ve üç boyutlu rekonstrüksiyonlara olanak sağlanmaktadır.

Tarama hızındaki artış: ÇKBT sistemlerinde tarama hızının artmasında esas etkenler gantri rotasyon süresinin kısa olması ve pitch faktörünün artmasıdır. Dört detektörlü taramalarda bu özellik sayesinde 0,5 saniye rotasyon zamanı ile karşılaştı-

rıldığıında konvansiyonel tek dedektörlü BT'ye göre sekiz kat daha hızlı bulunmuştur. Gelişmiş ÇKBT'lerde konvansiyonel spiral BT'ye göre 8-20 kat daha hızlı tarama yapılabilir (18).

Gantri rotasyon süresinin kısalması: 16 dedektörlü ÇKBT'de rotasyon zamanı 0,40-0,42 saniye arasında olup rutin temporal rezolüsyon 80-200 ms'ye düşürülmüştür. Bu değerler klinikte koroner CaS ve koroner arter anjiyografi gibi kardiyak uygulamaların yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Ayrıca kalp atımındaki eşik değer temporal rezolüsyonla daha yüksek değerlere ulaşmıştır ki (80-85 atım) taramada bu değer önem kazanmıştır (18, 19). Gantri rotasyon zamanı 32 dedektörlü BT'de 0.35 saniye, 64 dedektörlü BT'de ise 0.33saniyedir. Kalp hızı ve ritmi uygun hastalarda koroner arterlerin proksimal ve orta segmentlerinin BT anjiyografi ile değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Ayrıca tetkik süresinin kısalması hastanın nefesini tutabilmesini kolaylaştırarak tetkik kalitesinde artış sağlarken, kontrast madde miktarında da azalma sağlamıştır.

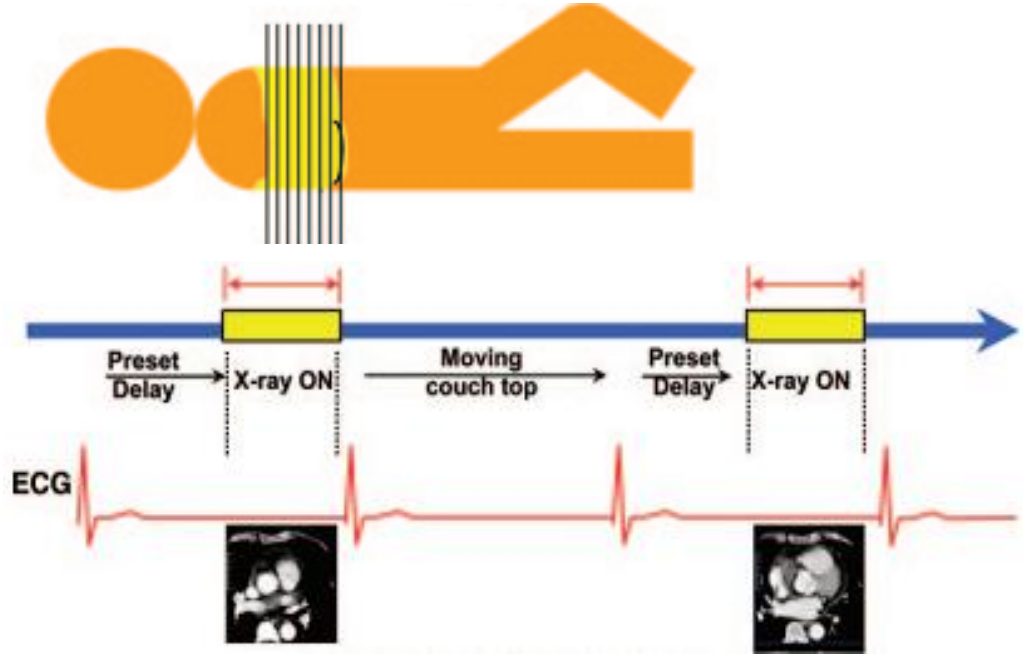
X ışınından yararlanma faktöründe artış: ÇKBT'de kullanılan x ışınının longitudinal eksenindeki toplam kalınlığı konvansiyonel tek dedektörlü BT'ye göre daha fazladır. ÇKBT'de seçilen dedektör konfigürasyonuna göre x ışını kolimasyonu daha geniştir (72). Konvansiyonel helikal BT de kullanılmayan, bir ölçüde ziyan edilen x ışınları multidedektör sistemlerinde veri elde edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. X ışını yararlanmasında bu artışla tüp yüklenmesi azaltılmakta ve helikal taramanın tüp soğutması için bekleme süresi olmaksızın daha uzun süreler devam edebilmesine imkân sağlamaktadır. X ışını yararlanma faktörünün artması dolayısıyla tüp ömrü de belirgin olarak uzamaktadır (70).

Radyasyon dozu: ÇKBT kullanımı ile birlikte hasta radyasyon dozunun arttığı yönünde başta genel bir kanı oluşmuştur. Ancak yapılan deneysel çalışmalar sonucunda çıkan sonuç çekim parametrelerinin görüntü kalitesini bozmayacak şekilde ayarlanması ile radyasyon dozunun spiral BT çekiminden farklı olmadığıdır. ÇKBT'lerde dedektör sayısı arttıkça verilen radyasyon miktarı da azalmaktadır (16). Diğer bir etken ise tüp potansiyellerinin (pik kilovolt ve miliamper) düşürülmesinin yanında ÇKBT'lerde pitch değerinin arttırılması ile benzer görüntü kalitesinin elde edilmesi nedeniyle de radyasyon dozu düşürülmektedir (72).

2.5.4. ÇKBT ile Kardiyak Görüntüleme

ÇKBT ile kardiyak görüntüleme görüntü elde etmek için iki yöntem kullanılır. Bunlar prospektif EKG tetikleme ve retrospektif EKG pencereleme yöntemleridir.

Prospektif EKG tetikleme: Kardiyak fazın belirli kısımlarında ve genellikle geç diastolde R-R mesafesinin %40 ve %80'inde EKG tetiklemeli tarama yapılır. Bu yöntemde kısmi tarama tekniği ile tüp rotasyon zamanı %50-%55 oranında azalmakta ve bunun sonucunda temporal rezolüsyon 250 msn ve altında sağlanabilmektedir. 16 kesit BT'lerde rotasyon zamanı 0,40-0,42 sn ve temporal rezolüsyon 80-200 msn arasındadır (17, 18). ÇKBT'nin, helikal BT veya EBBT ile karşılaştırıldığında büyük bir avantajı EKG uyumlu olarak dedektör sayısına göre dört veya daha fazla dedektörle görüntü elde edilmesidir. Bu şekilde yaklaşık 12 cm olan tüm kalp volumününün taranması kesit kalınlığına göre tek nefes tutma ile cihaza göre 5-20 sn içinde tamamlanır. Bu yöntemle kardiyak kontraksiyonlara ve solunum hareketlerine bağlı artefaktların oluşması daha az olasıdır. Prospektif EKG tetiklemeli çekim EBBT'de hem CaS hem de koroner anjiyografi için standart tekniktir. ÇKBT'de ise temel olarak koroner kalsiyum skorlama çekimi için kullanılır ayrıca kalp morfolojisini değerlendirmede; özellikle konjenital anomaliler, anevrizma, trombus ve tümör tanısında da kullanılabilir. Retrospektif yöntemle göre, diğer bir avantajı da daha düşük doz ile çekimin gerçekleştirilmesidir (18) (Şekil 2.5.4.1).

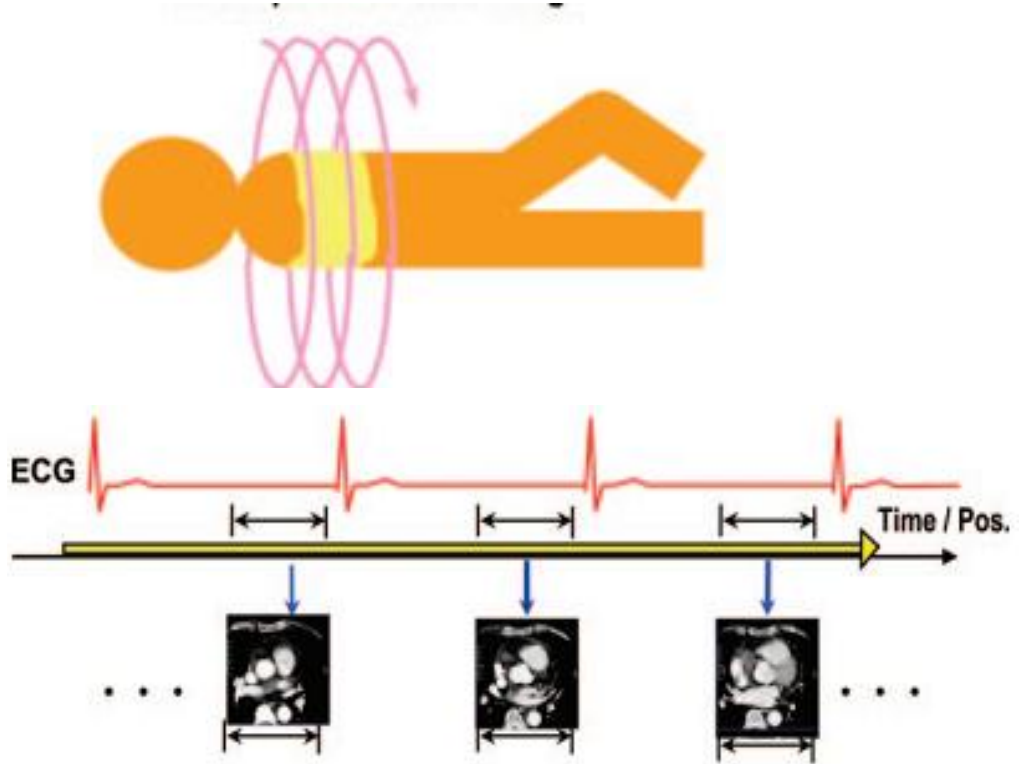


Şekil 2.5.4.1. Prospektif EKG tetikleme ile görüntüleme

Hastanın EKG'si devamlı monitörize edilir, ancak X ışınları rekonstrüksiyon için yeterli görüntüleme verisinin sağlanabildiği sadece R-R mesafesinde verilir. Sonra masa hareket eder ve sonraki görüntülemeye geçer. Bu tip görüntüleme ardışık görüntüleme olup, helikal değildir. Hasta daha az radyasyona maruz kalır (66).

Retrospektif EKG pencereleme: Retrospektif yöntemde EKG kaydı eşliğinde devamlı spiral tarama yapıldıktan sonra elde edilen ham verilerden R-R aralığının belirlenen kısımlarından retrospektif olarak rekonstrüksiyon yapılır. Retrospektif pencereleme ile elde edilen görüntülerin kalitesi prospektif tetikleme yöntemine göre daha iyidir. Retrospektif yöntemde overlapping rekonstrüksiyonlar için radyasyon ekspozuru artmıştır. Bu yöntemle maksimum intensity projection (MIP), MPR, 3-dimension volume rendering techniques (3-D VRT) ve görüntüler daha yüksek kalitede elde edilir (18) (Şekil 2.5.4.2.).

Multifaz rekonstrüksiyonla faz seçimi ve fonksiyonel kardiyak görüntüleme yapılmasına olanak sağlanır. Kardiyak aritmilerde rekonstrüksiyon çekimlerinin sensitivitesi düşüktür.



Şekil 2.5.4.2. Retrospektif EKG pencereleme ile görüntüleme

Hastanın EKG'si devamlı monitörize edilir ve masa da gantrinin içersinde hareket eder. X ışını devamlı verilir. Retrospektif olarak R-R aralığı seçilerek gerekli veri elde edilir. Radyasyon dozu prospektif EKG tetiklemeden daha fazladır (66).

Görüntü işleme ve değerlendirme: Elektrokardiyogram ile senkronize edilen BT veri kaydından, retrospektif olarak, RR aralığının yüzdesi olarak tanımlanan kalp siklusunun herhangi bir fazından görüntü rekonstrüksiyonu yapılabilir. İyi kalitede bir görüntü elde etmek için hareketin olmadığı uygun fazdan rekonstrüksiyon yapılması şarttır. Burada en önemli faktör kalp hızıdır; çünkü hareketsiz periyotların süresi kalp hızıyla ters orantılıdır. Kalp hızı 70 atım/dakikadan az olduğunda en iyi rekonstrüksiyon penceresi orta ve geç diyastol iken 70 atım/dakikanın üzerindeki hızlarda geç sistol ve erken diyastoldur (73, 74).

Gantri rotasyon zamanı 370 msn olan 16-kesitli BT cihazıyla yapılan bir çalışmada Bley ve ark, 70 atım/dakikadan düşük kalp hızlarında RR aralığının %60'ının ve yüksek hızlarda ise %40'ının rekonstrüksiyon için en uygun faz olduğunu bildirmişlerdir (74). Kantarcı ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, EKG'deki T dalgasının zirve ve sonu arasına karşılık gelen izovolümetrik relaksasyon periyodun-

da (R-R aralığının %26-58) yapılan rekonstrüksiyonun çok fazlı rekonstrüksiyonlar ile benzer sayıda kaliteli görüntü sağladığını bildirerek, rekonstrüksiyona bu fazla başlanmasını önermişlerdir(75). Yapılan çalışmalarda RCA'nın %40 fazında, LCX'in %50 fazında, LAD'nin ise %60-70 fazında en iyi görüldüğü anlaşılmıştır (76). Kısa-cası rutin kardiyak incelemeler sonrasında birçok fazdan görüntü rekonstrüksiyonu yapılarak(%30, %40, %50, %60, %75, %80) değerlendirme aşamasında koroner arterler için uygun faz seçilebilir.

ÇKBT anjiyografide birkaç yüz kesitten oluşan aksiyel görüntüler elde edilmektedir. Değerlendirmede şu seçeneklerden faydalanılır:

a) Aksiyel görüntüler: Elde edilen ham görüntülerdir.

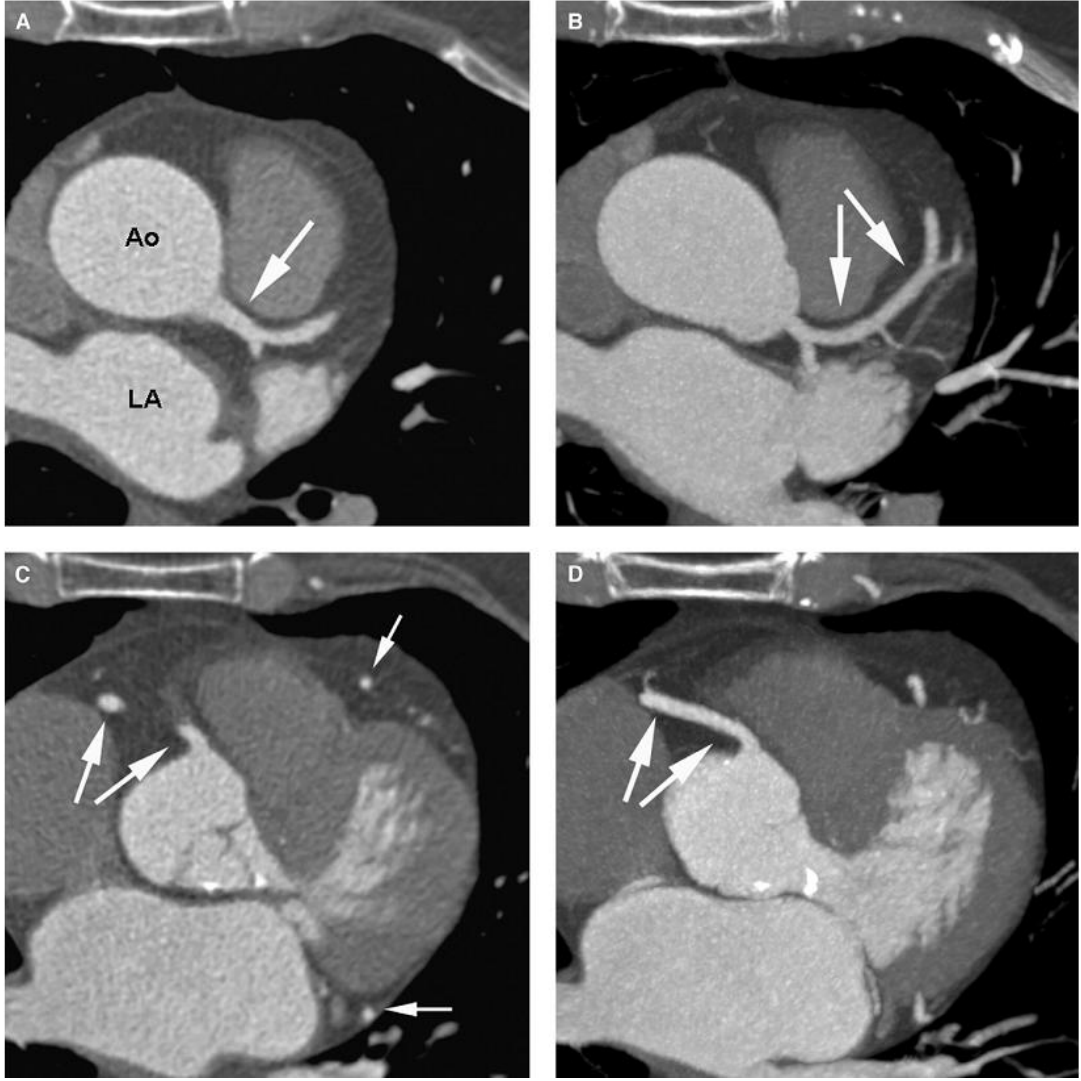
b) MIP görüntüler: Seçilen volüm içinde maksimum yoğunluğun projeksiyona dayalı bir yöntemdir; genellikle 5-10 mm kalınlıkta uygulanır, kıvrımlı koroner arterlerin devamlı olarak gösterilmesini sağlar. Bu yöntemle değerlendirme birbirine dik iki planda yapılmalı, lezyonlar aksiyel kesit MPR ile doğrulanmalıdır (Şekil 2.5.4.3.)

c) MPR görüntüler: Çok ince kesit kalınlığındaki görüntülerin istenen her planda rekonstrüksiyonu ve incelenebilmesi esasına dayanır. İncelenen artere paralel ve dik olmak üzere iki planda inceleme yapılmalıdır.

d) Eğimli (curved) MPR: Arter trasesinin izlenmesiyle elde edilen MPR görüntüdür (Şekil 2.5.4.4.).

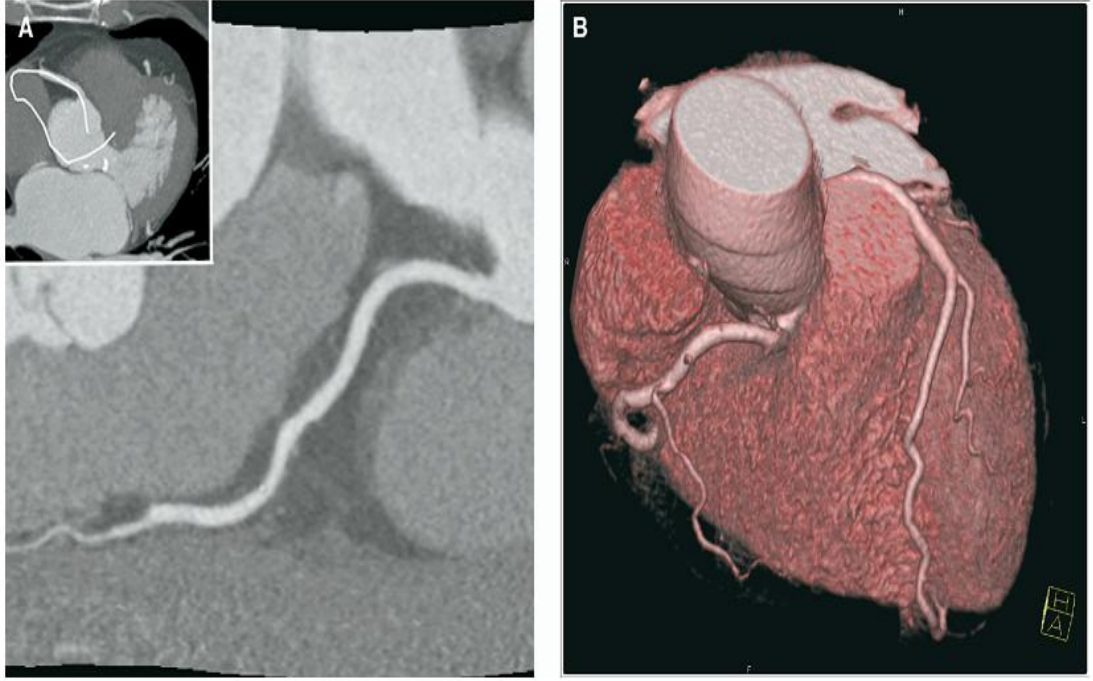
e) 3D-VRT görüntüler: Kalbin kompleks üçboyutlu görüntüleri özel bir bilgisayar programıyla gerçekleştirilir (Şekil 2.5.4.5.).

f) Vessel view (sanal anjiyoskopik) görüntüler: Sanal olarak skopik yöntemle damar lümeni içindeki plakları değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir (77).



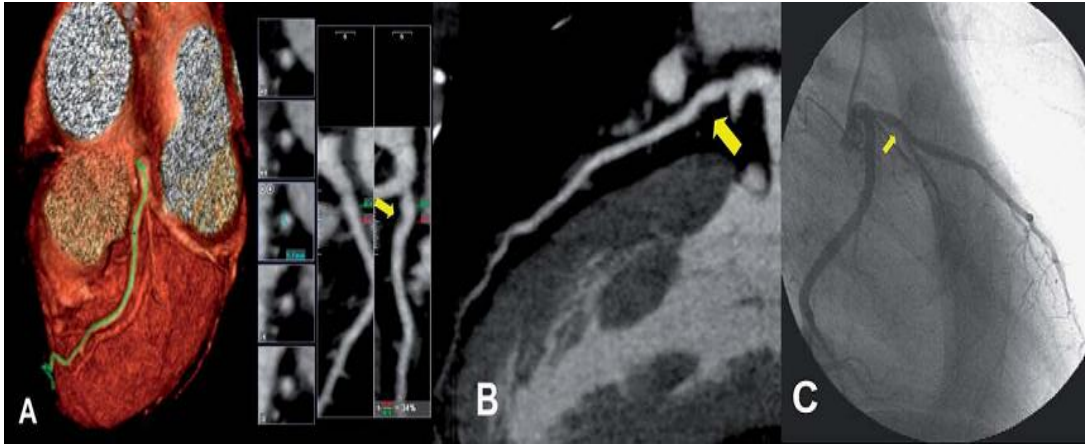
Şekil 2.5.4.3. KBTA ile koroner arterlerin gösterilişi

A: LM'de aksiyel görüntü (0.75mm kesit kalınlığı ile). LM bifurkasyonu, LAD ve LCX izlenmektedir (AO: aorta, PA: Pulmoner arter B: Aynı seviyede MIP ile gösterilişi, Görüntüler daha kalın hale getirilerek (burada beş mm) koroner arterler uzun segment gösterilebilmektedir (ok proksimal LAD'yi göstermektedir. C: RCA ostiumunun aksiyel görüntüsü (0.75mm kesit kalınlığı ile) (oklar). Ek olarak LAD ve LCX de izlenmektedir (küçük oklar) D: C'deki aynı seviyenin MIP (beş mm kalınlığında) görüntüsü, proksimal RCA daha kalın imajda izlenmektedir (oklar) (20).



Şekil 2.5.4.4. ÇKBT ile farklı rekonstrüksiyon yöntemleri

A: RCA'nın eğimli (curved) MPR ile gösterilmesi. Eğimli MPR ile konvansiyonel anjiyografiye benzer bir görüntü elde edilebilir. Eğimli MPR manuel yapılabileceği gibi otomatik yazılım programları ile de yapılabilir. B: Kalp ve koroner arterlerin üç boyutlu rekonstrüksiyonu (20).

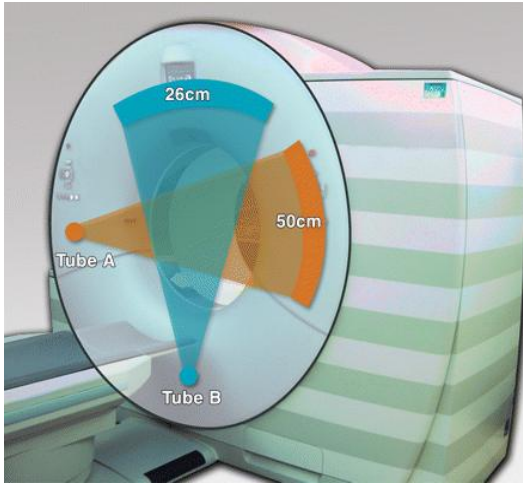


Şekil 2.5.4.5. LAD proksimal segmentindeki hafif darlığa yol açan plağın 3D-VRT, eğimli MPR ve konvansiyonel anjiyografi ile gösterimi (78).

2.6. Dual Enerji BT (DEBT)

DEBT bize değişik enerjiler karşısında maddenin nasıl davrandığını gösterir. Bunu bilmek tek enerjili BT'ye göre doku içeriği hakkında ek bilgiler edinmemizi sağlar. Temel prensibi aynı anatomik bölgenin farklı kVp değerleri (genellikle 80 ve 140 kVp) ile iki veri setinin elde edilmesidir. DEBT birçok alanda fayda sağlayabilir. Karaciğerdeki hipervaskuler lezyonların ayırıcı tanısında, böbrekte yüksek dansiteli kist ile, kontrast tutulumu gösteren kitlenin ayırıcı tanısında ve taşların içerikleri hakkında bilgi edinmek amacı ile kullanılabilir. DEBT vaskuler görüntülemeye de önemli katkıda bulunabilir. Düşük enerjide kontrast içeren vaskuler yapıların görülebilirliğine katkı sağlar ve ağır kalsifiye damarlarda subtraction görüntüler ile daha iyi imajlar elde edilebilir (79, 80).

Ancak KBTA'daki asıl kullanım amacı ise çift enerjiden yararlanımdan ziyade yüksek temporal rezolüsyondur. Birbirlerine dik olarak yerleştirilmiş iki adet X-Ray tüpü, tüplerin karşısında iki adet biri 50 cm görüntü alanına, diğeri daha küçük görüntü alanına sahip dedektör sistemi bulunur (Şekil 2.6.1). Her iki tüp de eşit kVp'a ayarlanır bu şekilde temporal rezolüsyon bir gantri dönüş süresinin 1/4'üne iner. Yani 0,33 sn gantri rotasyon süresine sahip bir sistemin temporal rezolüsyonu 83 msn'dir (81, 82).



Şekil 2.6.1. Çift enerjili BT

Sistem birbirine 90° açı ile yerleştirilmiş iki adet X-ray tüpünden oluşmaktadır. A dedektörü 50 cm'lik görüntüleme alanına, B dedektörü ise 26 cm'lik görüntüleme alanına sahiptir (79).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Bu çalışmada 1723'ü erkek, 1489'u kadın toplam 3212 hastanın olası KAH açısından CaS hesaplaması ve eş zamanlı KBTA yapıldı. DM tanısı olan hastalar SCORE riskinde tip 2 DM ya da tip 1 DM olup hedef organ hasarı olmasına göre çok yüksek riskli hasta grubuna dahil edilebilmektedir (15). Ancak hastaların hangi tip DM hastası olduğu ve hastalardaki hedef organ hasarı varlığını bilinmediği için DM tanısı olan toplam 291 hasta SCORE hesaplamasından çıkartılarak, geriye kalan 2921 hastanın SCORE risk değerleri hesaplandı. Bu hasta grubunda anlamlı darlık ve yumuşak plak varlığı ayrı olarak hesaplandı ve DM tanısı olmayan hasta grubu ile karşılaştırıldı. Koroner arter anomalisi taraması için, stent ve KABG izlemi için KBTA çekilen hastalar ile prospektif CaS ölçümü optimum düzeyde yapılamayacağından yüksek kalp hızına (>65 atım/dk) sahip hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalar 10-99 (ortalama: 52,39) yaşları arasında olup, hastalar yaş, cinsiyet, CaS ve SCORE risk düzeylerine göre gruplara ayrıldı. Hastalar yaş gruplarına göre <40, 40-49, 50-59, 60-69, >70 olmak üzere toplam beş gruba, CaS'a göre; 0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 şeklinde toplam altı gruba, SCORE'a göre; düşük risk: < %1, orta risk: >=1 ve <%5, yüksek risk: >= %5 ve <%10, çok yüksek risk: >=10 olarak dört gruba ayrıldı.

Elde edilen sonuçlar koroner arterlerde KBTA'da tespit edilen darlık oranları ile yumuşak plak varlığı karşılaştırıldı.

3.2. ÇKBT Çekim Protokolü

İncelemeler birinci jenerasyon çift tüplü ÇKBT (Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany) cihazı ile yapıldı. Koroner arter anomalisi taraması, stent, KABG izlemi için KBTA çekilen hastalar çalışmaya alınmadı. Gantri rotasyon süresi 0.330 sn ve pitch değeri kalp hızına adaptasyon gösterecek şekilde 0.2-0.43'dir. Her bir tüp 120 voltaja ayarlanarak görüntüler elde olunmuştur.

CaS amacı ile karinanın bir cm altından itibaren tüm kalbi içerisine alacak şekilde görüntüleme alanı ayarlandı. Prospektif EKG (step and shoot) yöntemi kullanılarak middiastolde (%70 R-R aralığında) X ışını uygulandı ve üç mm kesit kalınlı-

ğında kontrastsız aksiyel kesitler alındı. Yüksek kalp hızı (>65 atım/dk) nedeni ile hareket artefaktı olan ve buna bağlı saçılma artefaktı nedeni ile CaS hatalı ölçülebilecek hastalar çalışmaya dahil edilmedi. CaS için efektif mAs değeri 124 olup, dört boyutlu X ışını dozunu optimize etmeye yönelik yazılım programı (care dose 4D) ile çekim gerçekleştirildi. Radyasyon miktarı kadınlarda $0,8\pm 0,17$ mSV, erkeklerde $0,6\pm 0,30$ mSV'dir.

KBTA çekiminde sağ antekubital venden yerleştirilen 18- gauge kateter ile otomatik kontrast pompası kullanılarak 5ml/sn hızla 80ml iyonize kontrast madde (omnipaque, iomeron) verilmesini takiben aynı hızla 40ml salin verildi. Retrospektif EKG yöntemi ile diastol sonu ve sistol fazlarında mAs değeri 320 alınarak, dört boyutlu X ışını dozunu optimize etmeye yönelik yazılım programı (care dose 4D) kullanılarak kalp siklusunun tüm fazlarını içerecek şekilde ham görüntüler elde edildi. Radyasyon miktarı kadınlarda $9,3\pm 3,11$ mSV, erkeklerde $9,5\pm 4,21$ mSV'dir.

Elde edilen ham BT görüntülerinden en iyi sistolik ve diastolik fazlarda, 0,75mm kesit kalınlığında görüntüler oluşturuldu. Otomatik olarak hazırlanan en iyi sistolik ve diastolik fazlarda kaliteli görüntü elde olunamaz ise %10-%100 rekonstrüksiyonlar oluşturulup, en uygun fazda değerlendirme yapıldı. MIP, MPR ve üç boyutlu görüntüler oluşturulmak üzere bir iş istasyonuna (Leonardo; Siemens, Germany) aktarıldı.

3.3. Görüntülerin Yorumlanması

İncelemede öncelikle kontrast verilmeksizin alınan görüntülerde tüm ana koroner arter ve dalları kalsifiye lezyon varlığı yönünden değerlendirildi. Koroner arterlerdeki kalsiyum miktarı Agatston skorlaması kullanılarak hesaplandı.

Koroner CaS yöntemi olan Agatston skorlamasına göre, birbirine komşu 2-3 piksel için bir mm^2 'den geniş bir alanda, BT dansitesi 130 HÜ'den yüksek olan lezyonlar kalsifikasyon lehine değerlendirilmektedir (56,57). Aksiyel kesitler üzerinde işaretlediğimiz her bir lezyonun alanı, dansitesi ve CaS'ı bilgisayar yazılım programı tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır. Her kalsifiye lezyon için CaS, lezyon alanı ile lezyon dansitesine göre belirlenmiş olan dansite skorunun çarpılması sonucu belirlenmektedir. Tüm koroner arterlerdeki CaS toplanarak toplam Agatston skoru hesaplanmaktadır (Şekil 3.3.1).

CaS: ALAN X DANSİTE SKORU

Elde edilen toplam kalsiyum skoruna göre hastalar altı gruba ayrıldı: 0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000 ve >1000.



Şekil 3.3.1 A: LM'nın ve LAD'nin kalsiyum birikimlerinin gösterilmesi. B: LCX ve RCA'nın kalsiyum birikiminin gösterilmesi

Kontrastlı kesitlerden ise tüm koroner arterler, MIP, MPR rekonstrüksiyonlar yapılarak değerlendirildi. Koroner arterlerde yumuşak plak varlığı ve anlamlı darlık varlığına bakıldı. Darlık varsa, en az bir damarda darlık olmasına göre, darlık oranı anlamlı darlık yok ($<50\%$), anlamlı darlık var ($\geq 50\%$) olarak belirlendi (darlık yok: 0, anlamlı darlık yok: 1, anlamlı darlık var: 2).

3.4. Hastaların Toplam Kardiyovasküler Hastalık Riskinin (SCORE) Hesaplanması

Toplam 2921 hastanın SCORE risk skoru hesaplandı. DM tanısı bulunan 291 hasta çalışmadan çıkarıldı. SCORE hesaplamasına göre Tip 2 DM hastaları ve hedef organ hasarı olan (mikroalbuminüri gibi) tip 1 DM hastaları çok yüksek risk grubu dahil edildi. Ancak hastaların hangi tip DM ya da hedef organ hasarı hakkında bilgi sahibi olmadığımız için DM'li olduğu bilinen hasta grubu SCORE risk hesaplamasına dahil edilmedi.

Hasta bilgilerine KBTA çekimi sırasında alınan öykülerden veya mevcut epikrizlerden ulaşıldı. Kolesterol değerlerine de hastane sistemindeki verilerden ulaşılmış olup, özellikle KBTA çekim öncesindeki laboratuvar verileri esas alındı.

Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından 2011 tarihinde yayınlanan kılavuza göre SCORE sürümleri hastalık riski düşük ve yüksek risk olarak iki hesaplama modeli içerir. Bunlar Belçika, Fransa, Yunanistan, İtalya, Lüksemburg, İspanya, İsviçre ve Portekiz için “Avrupa düşük risk skoru” ve diğer tüm Avrupa ülkeleri için “Avrupa yüksek risk skoru” modelleri şeklindedir (40). Buna göre Türkiye de yüksek riskli gruba dahil olduğu için risk hesaplamasında SCORE’un yüksek riskli toplumlar için olan sürümü kullanıldı. Ayrıca SCORE veri tabanı üzerine daha sonra yapılan çalışmalarda (38,39) HDL değerlerinin de risk hesaplamasına önemli katkı sağlayabildiği gösterildiği için çalışmada TK/HDL-K oranları esas alındı.

SCORE toplam kardiyovasküler risk skorlaması hesaplanan hastalar dört gruba ayrıldı:

Düşük risk: $< 1\%$

Orta risk: $\geq 1\%$ ve $< 5\%$

Yüksek risk: $\geq 5\%$ ve $< 10\%$

Çok yüksek risk: $\geq 10\%$

3.5. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sayı yüzde verilmiştir. İki durumlu test sonucu için testin performansı duyarlılık, seçicilik, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ölçüleri ile incelenmiştir. Sayısal sonuçlu tanı testinin performansını değerlendirmek için ROC Analizinden yararlanılmıştır. ROC eğrisi çizilmiş ve ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanmıştır. ROC analizi sonucunda testin en iyi kesim noktası belirlenmiştir. Stenoz durumunu (anlamli stenoz var-yok) etkileyen faktörleri belirlemek için Lojistik Regresyon analizi yapılmıştır. Yaş, cinsiyet, CaS bağımsız değişkenler olarak modele alınmıştır. Stenoz durumunu (anlamli stenoz var-yok) ayırt etmede etkili değişkenleri uygun kesim noktaları ile birlikte saptamak için Karar Ağaçları yöntemi kullanılmıştır. Karar ağacı CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detector) algoritması kullanılarak oluşturulmuştur. Karar kuralları zinciri kullanılarak gelecek olayları kestirmek amacıyla anlamli bir ağaç oluşturulmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 3212 hastanın 1723'ü erkek, 1489'u kadın olup, tüm hastalar 10-99 yaş aralığındadır. Ortalama yaş $52,39 \pm 12,5$ 'dir. 291 DM tanısı olan hasta SCORE hesaplamasına dahil edilmedi (Tablo 4.1).

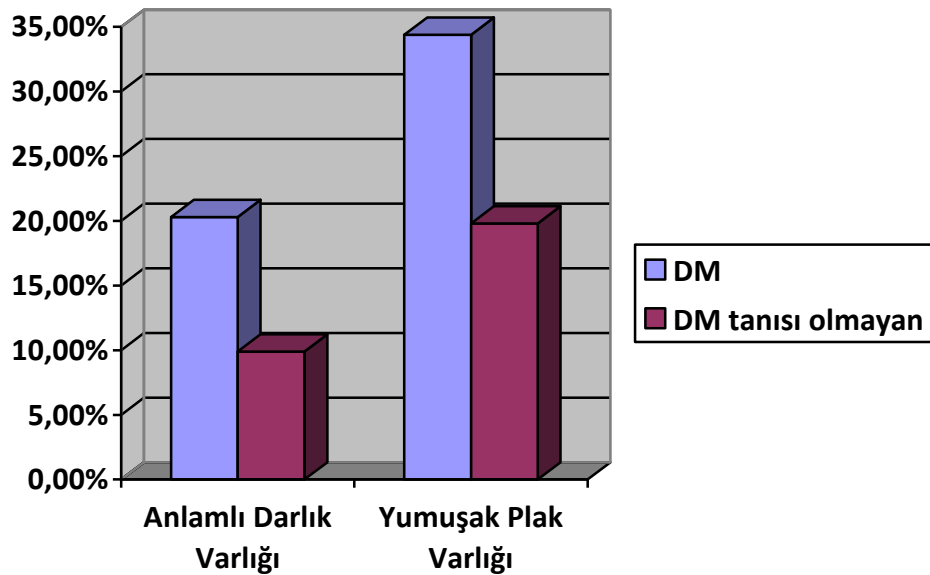
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastaların temel özellikleri

Özellikler	Çalışma grubu (s=3212)(%)
Yaş	
<40	428 (13,4%)
40-49	823 (25,7%)
50-59	1087 (33,8%)
60-69	610 (18,9%)
≥ 70	264 (8,2%)
Cinsiyet	
Erkek	1723 (53,6%)
Kadın	1489 (46,4%)
DM varlığı	
Var	291 (9,1%)
Yok	2921 (90,9%)
HT varlığı	
Var	1298 (40,4%)
Yok	1914 (59,6%)
Sigara öyküsü	
Var	1052 (32,7%)
Yok	2160 (67,3%)
TK ortalama değeri	205,732 \pm 46,42
HDL ortalama değeri	53,4 \pm 15,44
LDL ortalama değeri	126,72 \pm 39,18
TG ortalama değeri	154,824 \pm 97,74
Ca skoru	
0	2166 (67,5%)
1-10	224 (6,9%)
10-100	401 (12,5%)
100-400	256 (7,9%)
400-1000	110 (3,5%)
>1000	55 (1,7%)

DM tanısı olan (s:291) ve DM tanısı olmayan (s:2921) hasta gruplarında KBTA'da koroner arterlerde anlamlı darlık varlığına ve yumuşak plak varlığına ayrı olarak bakıldı. DM tanısı olmayan hasta grubunda anlamlı darlık varlığı %9,9 (s:288) iken, DM tanısı olan hasta grubunda anlamlı darlık varlığı %20,3 'tür (s:59) ($p<0,001$) (tablo 4.2). DM tanısı olmayan hasta grubunda yumuşak plak varlığı %19,8 (s:578) iken, DM tanısı olan hasta grubunda ise %34,4'dür (s:100) ($p<0,001$) (tablo 4.2) (grafik 4.1).

Tablo 4.2. DM tanısı olan ve DM tanısı olmayan hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının karşılaştırılması %(s)

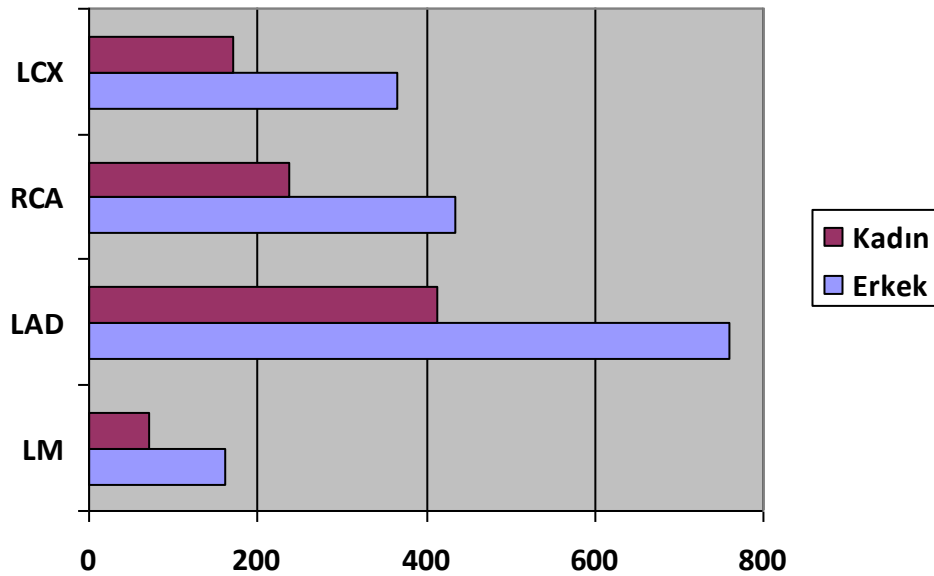
Hasta Grubu	Anlamlı Darlık Varlığı	Yumuşak Plak Varlığı
DM tanısı olan hasta grubu	%20,3(59)	%34,4(100)
DM tanısı olmayan hasta grubu	%9,9(288)	%19,8(578)
P değeri	<0,001	<0,001



Grafik 4.1. DM tanısı olan ve DM tanısı olmayan hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının karşılaştırılması

DM tanısı olan hasta grubunda sıfır CaS'in anlamlı koroner arter darlığını belirlemede duyarlılığı %100, seçiciliği %58,6, NÖD %100, PÖD %38,1 olarak bulundu.

3212 hastanın 1291'inde (%40,1) koroner arterlerinde plak mevcut olup, bunlardan 350 'sinde (%10,8) anlamlı stenoz bulundu. Hastalarda dört ana koroner arterde plak dağılımlarına kadın ve erkeklerde ayrı olarak bakıldı. Tüm ana koroner arterlerde erkeklerde plak oranı kadınlara göre daha yüksek bulundu. Plak sıklığı en fazla LAD'de(tüm plakların %44,8'i) iken bunu sırası ile RCA (%25,7), LCX (%20,6) ve LM (%8,9) izlemektedir. LM'de plağı olan 232 hastanın 161'i (%69,4) erkek, 71'i (%30,6) kadın, LAD'de plağı olan 1173 hastanın 759'u (%64,7) erkek, 414'ü (%35,3) kadın, RCA'da plağı olan 672 hastanın 435'i (%64,7) erkek, 237'si (%35,3) kadın, LCX'de plağı olan 538 hastanın 366'sı (%68) erkek, 172'si (%32) kadındır (grafik 4.2).



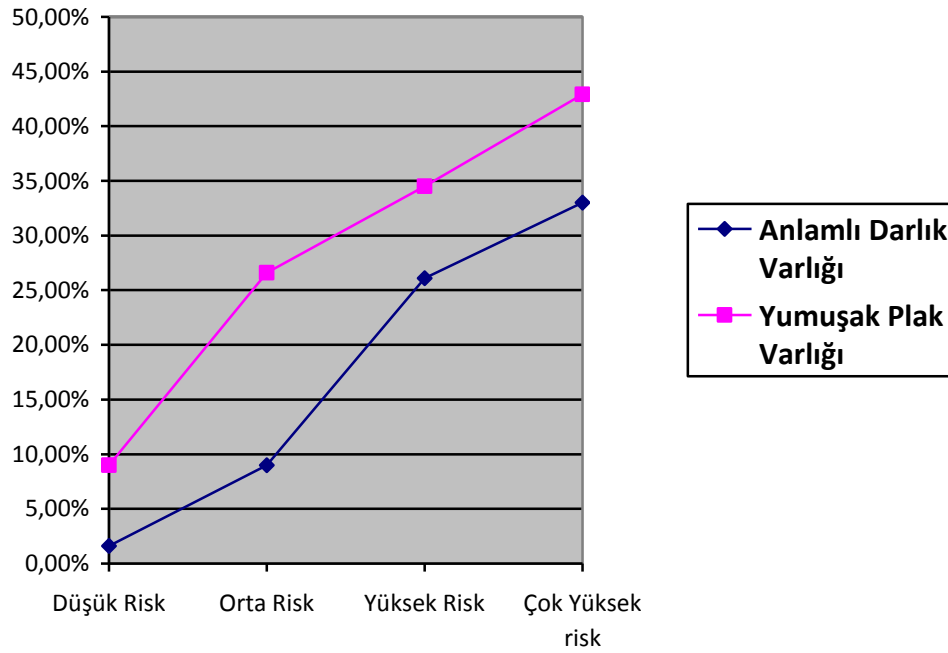
Grafik 4.2. 4 ana koroner arterde plak dağılımlarının kadın ve erkeklere göre gösterilmesi

DM tanısı olan hastalar çıkarıldığında kalan 2921 hastanın SCORE risk değeri (düşük risk, orta risk, yüksek risk, çok yüksek risk) ile koroner arterlerde KBTA'daki anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı çapraz tablodan elde edilen veriler ile değerlendirildi (tablo4.3). Tüm SCORE değerleri ile anlamlı darlık var-

lığı ve yumuşak plak varlığı arasında pozitif yönlü ilişki bulundu. Buna göre SCORE risk değeri arttıkça anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı da artmaktadır. SCORE değeri düşük, orta, yüksek, çok yüksek risk gruplarında sırası ile anlamlı darlık değerleri; %1,6, %9, %26,1 ve %33, yumuşak plak varlığı ise sırası ile %9, %20,6, %34,5 ve %42,9'tür ($p<0,05$) (grafik 4.3).

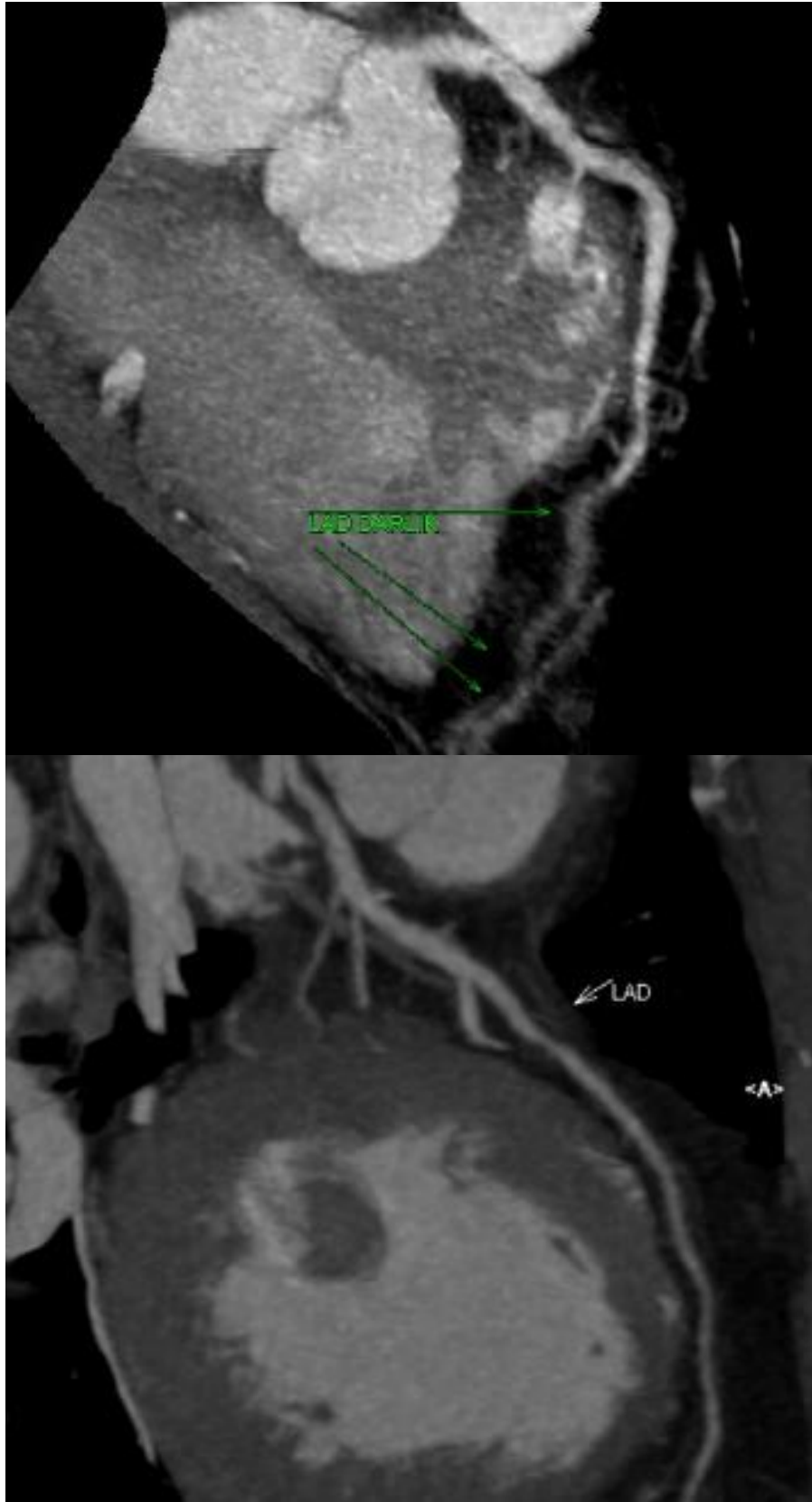
Tablo 4.3. SCORE risk değerlerine göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı yüzdeleri %(s)

SCORE Risk Değeri	Anlamlı Darlık Var	Anlamlı Darlık Yok	Yumuşak Plak Var	Yumuşak Plak Yok	Toplam
Düşük Risk	%1,6(13)	%98,4(819)	%9,0(75)	%91,0(757)	%100(832)
Orta Risk	%9,0(147)	%91(1482)	%26,6(335)	%79,4(1294)	%100(1629)
Yüksek Risk	%26,1(91)	%73,9(257)	%34,5(120)	%65,5(228)	%100(348)
Çok Yüksek Risk	%33,0(37)	%67,0(75)	%42,9(48)	%57,1(64)	%100(112)
Toplam	%9,9(288)	%90,1(2633)	%19,8(578)	%80,2(2343)	%100(2921)
P Değeri	<0,05		<0,05		



Grafik 4.3. SCORE risk değerlerine göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı yüzdelерinin gösterilmesi

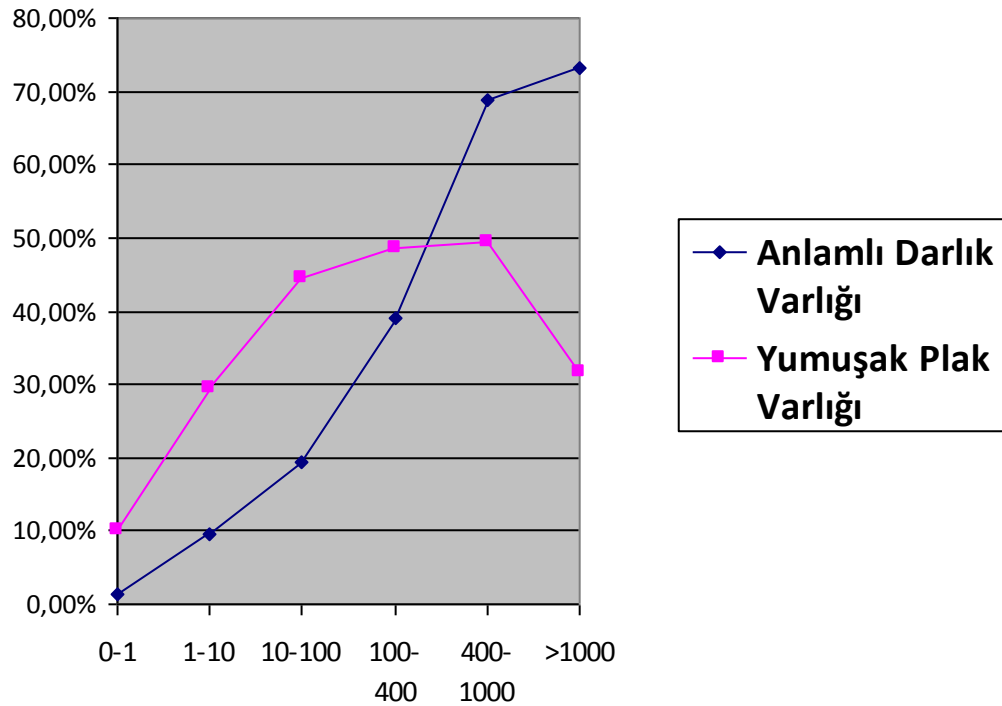
2921 hastanın CaS değer aralıkları (0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000) ile KBTA'daki anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığı çapraz tablodan elde edilen veriler ile değerlendirildi (tablo 4.4.). Tüm CaS değer aralıkları ile anlamlı darlık varlığı arasında pozitif yönlü ilişki bulundu. Buna göre CaS arttıkça darlık yüzdesi de artmaktadır. CaS değer aralıkları 0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 olan hastaların sırası ile darlık değerleri; %1,4, %9,6, %19,3, %39,0 %68,7, %73,2'tir ($p < 0,05$). Benzer şekilde CaS değerleri ile yumuşak plak varlığı arasında da pozitif yönlü ilişki bulundu. Buna göre CaS arttıkça yumuşak plak varlığı grup beşe kadar artmaktadır. CaS değer aralıkları 0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 olan hastaların sırası ile yumuşak plak varlığı; %10, %29,4, %44,5, %48,6, %49,4, %31,7'dir ($p < 0,05$) (grafik4.4.). En düşük anlamlı darlık ve yumuşak plak varlığı CaS sıfır olan hastalarda olmakla birlikte, bu grupta da anlamlı darlığa yol açan yumuşak plaklar vardır (şekil 4.1.).



Şekil 4.1. CaS sıfır olan ancak KBTA'da yumuşak plağa bağlı anlamlı darlık izlenen iki farklı hastanın MIP görüntüleri

Tablo 4.4. CaS değer aralıklarına göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının yüzdeleri %(s)

Ca Skor Değer Aralıkları	Anlamlı Darlık Var	Anlamlı Darlık yok	Yumuşak Plak Var	Yumuşak plak yok	Toplam
0	%1,4(28)	%98,6(2002)	%10,0(202)	%90(1828)	%100(2030)
1-10	%9,6(18)	%90,4(169)	%29,4(55)	%70,6(132)	%100(187)
10-100	%19,3(70)	%80,7(292)	%44,5(161)	%55,5(201)	%100(362)
100-400	%39,0(85)	%61,0(133)	%48,6(106)	%51,4(112)	%100(218)
400-1000	%68,7(57)	%31,3(26)	%49,4(41)	%50,6(42)	%100(83)
>1000	%73,2(30)	%26,8(11)	%31,7(13)	%68,3(28)	%100(41)
Toplam	%9,9(288)	%90,1(2633)	%19,8(578)	%80,2(2343)	%100(2921)
P Değeri	<0,05		<0,05		



Grafik 4.4. CaS değer aralıklarına göre koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve yumuşak plak varlığının yüzdelerinin gösterilmesi

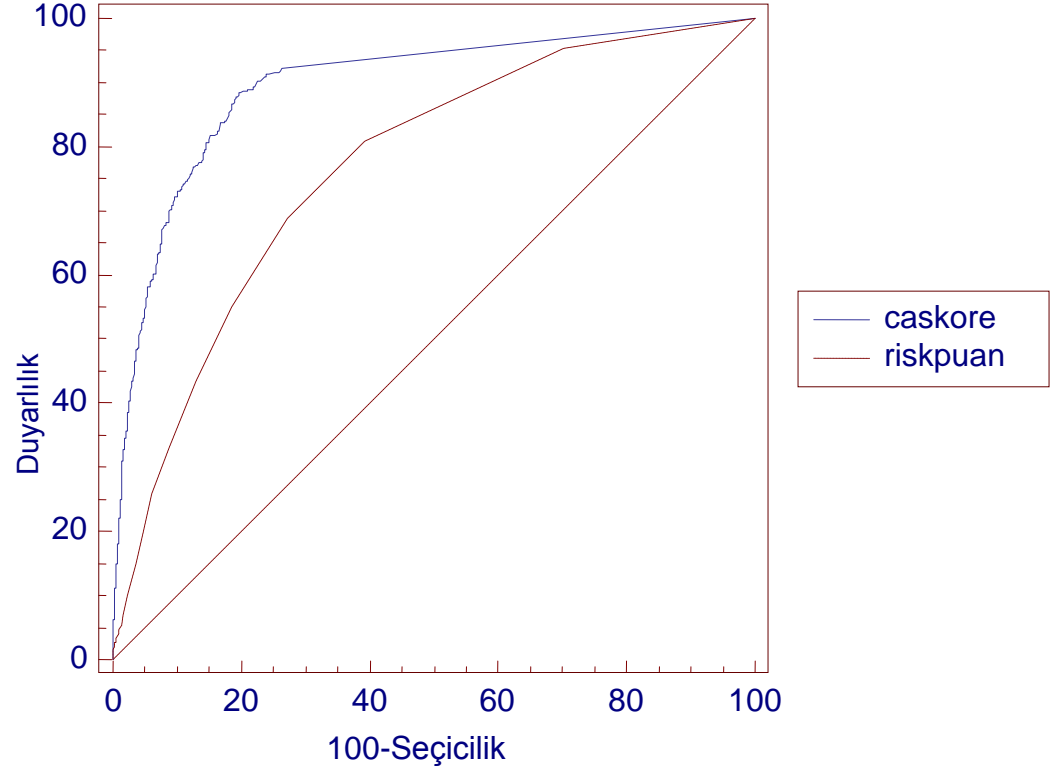
Lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre sıfır CaS referans alındığında 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 gruplarında KBTA'da anlamlı darlık varlığı sırası ile 6,206, 13,477, 33,362, 111,438 ve 142,106 kat artmaktadır. Benzer şekilde SCORE değerlerinde de risk düzeyi düşük olan hasta grubu referans kabul edildiğinde diğer orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarının referans noktasına göre KBTA'daki anlamlı darlık varlığının kaç kat arttığı hesaplandı. SCORE değeri düşük olana göre orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarında KBTA'da anlamlı darlık varlığı sırası ile 2,262, 3,412 ve 3,285 kat artmaktadır (tablo 4.5).

Tablo 4.5. SCORE risk değerlerinin düşük risk, CaS değer aralıklarının da sıfır referans alındığında diğer gruplarda anlamlı darlık varlığının oranları

SCORE Risk Değeri	Odds Oranı (%95 Güven aralığı)	P Değeri
Düşük Risk		0,022
Orta Risk	2,262 (1,174-4,360)	0,015
Yüksek Risk	3,412 (1,561-7,456)	0,02
Çok Yüksek Risk	3,285 (1,289-8,374)	0,013
CaS Değer Aralıkları		
0		<0,0001
1-10	6,206 (3,316-11,616)	<0,0001
10-100	13,477 (8,354-21,742)	<0,0001
100-400	33,362 (20,229-55,022)	<0,0001
400-1000	111,438 (58,176-213,461)	<0,0001
>1000	142,106 (61,414-328,821)	<0,0001

Yine KBTA'daki anlamlı darlık varlığına göre SCORE risk puanları ve CaS'in duyarlılık ve seçiciliği ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde CaS'in anlamlı darlığı belirlemede daha yüksek duyarlılık ve seçicilik değerlerine sahip olduğu izlenmektedir. CaS'a göre ROC eğrisinin altında kalan değeri 0,895 iken, SCORE

risk punlamasına göre bu değer 0,767'dir. İki değer arasındaki fark 0,128 olup, p değeri 0,0001 olarak bulunmuştur (grafik4.5).

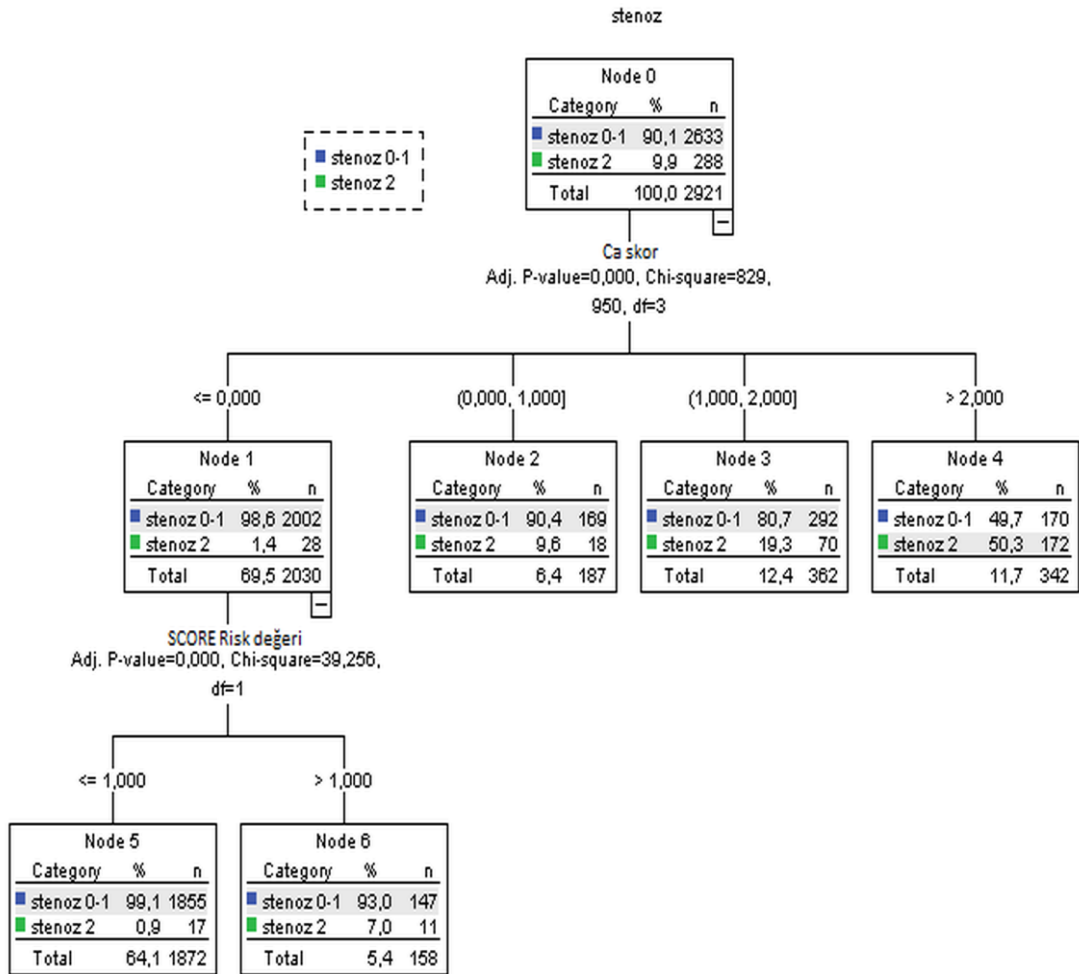


Grafik 4.5. CaS ve SCORE risk puanlarının koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede duyarlılık ve seçiciliğini gösteren ROC eğrisi

CaS ve SCORE risk değerlendirilmesinin anlamlı darlık varlığına göre karar ağacında bakıldığında CaS en önemli değişken olarak bulunmuş ve buna göre hastalar dört gruba ayrılmıştır (CaS 0 olanlar, 1 olanlar, 1-2 ve 2 olanlar, 2'den büyük olanlar). CaS sıfır olan 2030 hastada KBTA'da %98,6 (s:2002) oranında koroner arterlerde anlamlı darlık ekarte edilmektedir. Bu hasta grubunda en önemli ikinci değişken olarak SCORE risk değerlendirilmesi bulunmuştur. Buna göre CaS sıfır olan hasta grubunda hastanın SCORE değeri düşük ya da orta risk grubunda ise hastada %99,1 oranında koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ekarte edilmekte olup, anlamlı darlık oranı %0,9'a düşmektedir. Ancak CaS sıfır olan hastalarda SCORE de-

ğeri yüksek ya da çok yüksek grupta ise KBTA'da koroner arterlerde anlamlı darlık olma oranı %7'ye yükselmektedir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. CaS ve SCORE risk değerlendirilmesinin anlamlı darlık varlığına göre karar ağacında değerlendirilmesi



stenoz 0-1: anlamlı darlık yok, stenoz 2: anlamlı darlık var

SCORE risk değeri 0: düşük risk, 1: orta risk, 2: yüksek risk, 3: çok yüksek risk

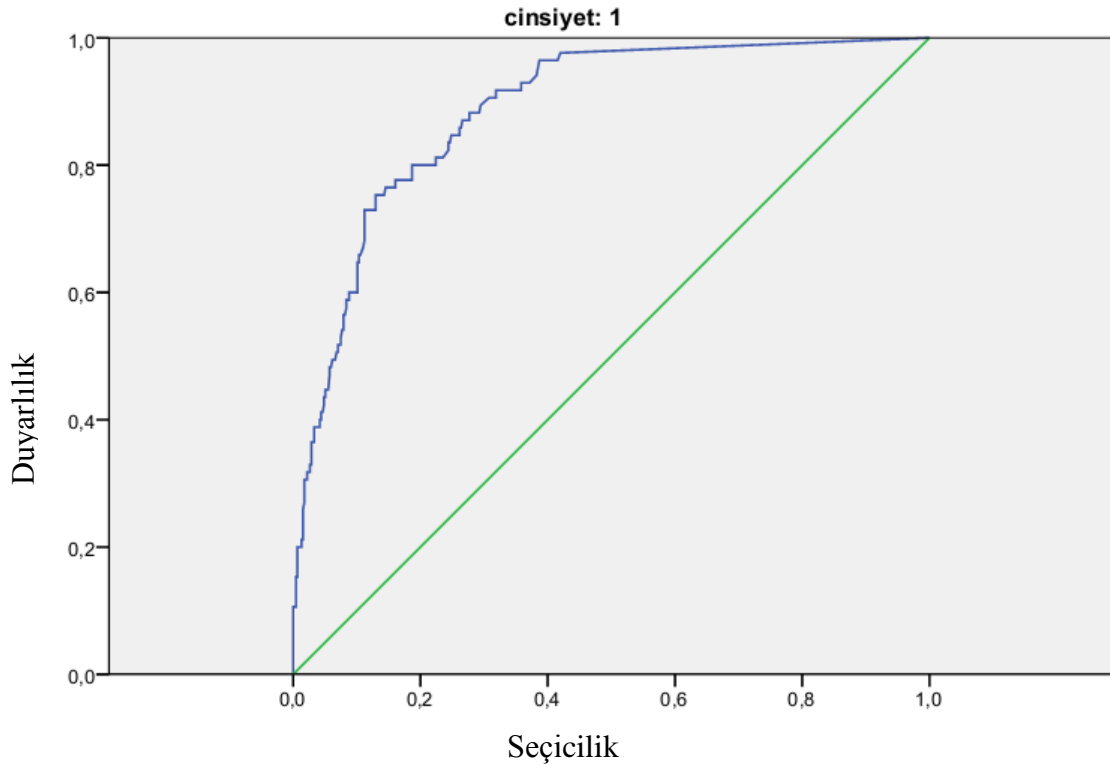
Tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette CaS sıfır olarak kabul edildiğinde koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede duyarlılık %92,2, seçicilik %73,7, NÖD %98,6 ve PÖD %29,8'dir. CaS sıfır olan ve KBTA'da anlamlı darlığı olan 28 hastanın takiplerinde ise iki tanesi kardiyak olaylar dışında ex olmuş, iki tanesi mor-

talite ile sonlanmayan miyokard enfarktüsü geçirmiş, yedi tanesine de stent takılmıştır. Sekiz hastanın ise takibi yapılamamıştır.

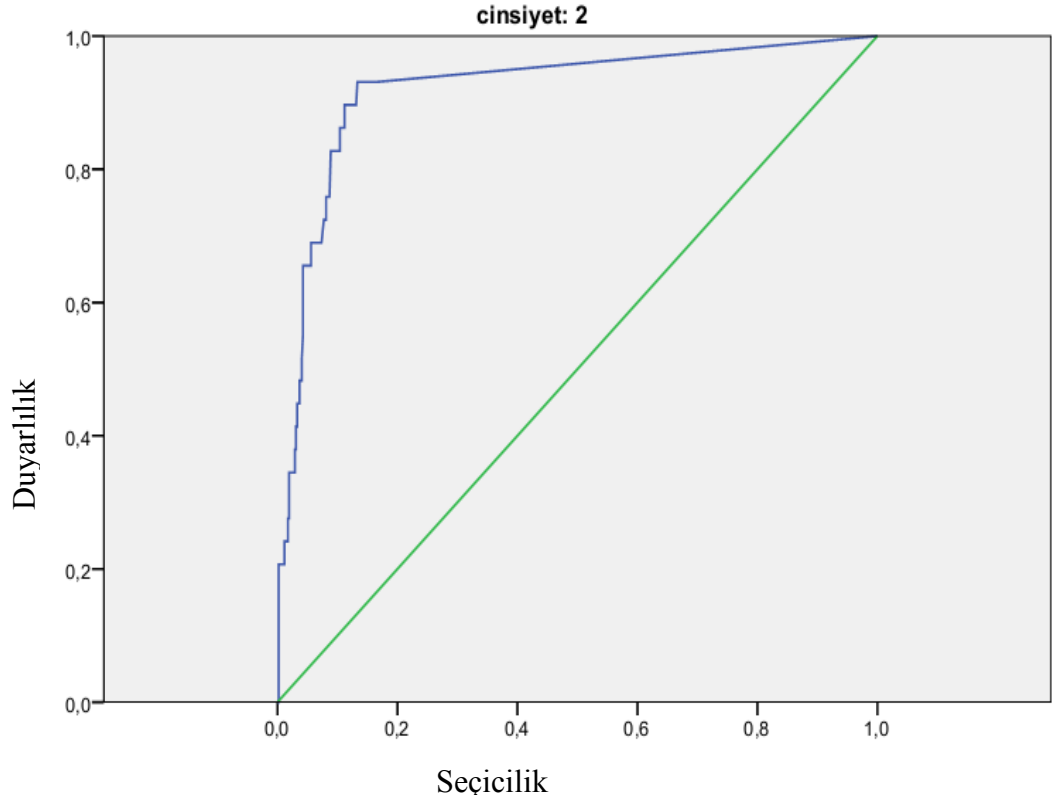
Erkeklerde 50-69 yaş arası kesim noktası 5,9 alındığında koroner arterlerde anlamlı darlığı ekarte etmede duyarlılık %91,4, seçicilik %62,4, NÖD %96,9, PÖD %36,2'dir. Kadınlarda ise 50-69 yaş arası kesim noktası 2,8 alındığında duyarlılık %94,7, seçicilik %80,6, NÖD %99,4, PÖD %30,7 'dir (tablo4.5) (grafik 4.6., 4.7).

Tablo 4.7. 50-69 yaş arası kadın ve erkeklerde duyarlılık, seçicilik PÖD ve NÖD değerleri

Cinsiyet	Kesim Noktası	Duyarlılık	Seçicilik	PÖD	NÖD
Kadın	2,8	94,7	80,6	30,7	99,4
Erkek	5,9	91,4	62,4	36,2	96,9



Grafik 4.6. 50-69 yaş arası erkeklerde CaS'ın koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede ROC eğrisi (eğri altında kalan alan:0,853, $p < 0,001$)



Grafik 4.7. 50-69 yaş arası kadınlarda CaS'ın koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemedeki ROC eğrisi (eğri altında kalan alan:0,908, $p<0,001$)

50 yaş altı kadınlarda kalsifik plak veya darlık beklenmediğinden sıfırın üstündeki herhangi bir skor duyarlılığı düşürmektedir (%60). Benzer şekilde 50 yaş altı erkeklerde de CaS'ın duyarlılığında belirgin düşüş mevcuttur (%73,7).

70 yaş üstündeki hastalarda koroner arterlerde yoğun miktarda kalsifik plak olup, bu yaş grubunda CaS'ın anlamlı koroner arter darlığını belirlemedeki seçiciliğinde belirgin düşüş izlenmektedir (erkeklerde %23,7, kadınlarda %50).

5. TARTIŞMA

Birçok çalışmada yumuşak plakların kalsifik plaklara göre akut koroner sendrom ile daha ilişkili olduğu bulunmuştur (83, 84). Bu durumda yumuşak plak varlığı önem kazanmakta olup, yumuşak plak varlığı kontrastsız BT’de gösterilememektedir. Ancak her hastaya KBTA yapılması hem maliyeti hem de alınan radyasyonu arttırmaktadır. Verilen kontrast madde yan etkileri de KBTA yapılmasını kısıtlamaktadır. Bu durumda CaS ek risk faktörleri ile birlikte kullanılarak klinisyene yol gösterici olabilir ve uygun hastalarda KBTA yapılmaksızın CaS ölçümünden sonra tetkike son verilebilir.

CaS sıfır olan hastalarda, SCORE modeli de bu hasta grubuna eklenerek, daha ileri tetkike gerek kalmadan koroner arter darlık oranı önemli oranda öngörüle-bilmektedir. Bu çalışmada CaS ve SCORE risk değerlendirilmesinin anlamlı darlık varlığına göre karar ağacında bakıldığında CaS en önemli değişken olarak bulunmuştur. Bu aşamada karar mekanizmasını kullandığımızda, CaS sıfır olan hastalarda eğer SCORE risk değeri düşük ya da orta risk grubunda ise anlamlı darlık oranı %1,4'ten %0,9'a düşmektedir ve bu hasta grubunda KBTA'ya devam edilmeyebilir. Ancak SCORE risk değeri yüksek ya da çok yüksek risk ise anlamlı darlık oranı %7'ye yükselmektedir. Bu hasta grubunda KBTA'ya devam edilmeli ya da KAH'ı öngörmede başka metodlara başvurulmalıdır.

KBTA, KAH'ı belirlemede yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip noninvazif bir metoddur. Yapılan son çalışmalarda 16 dedektörlü BT, konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında koroner arter darlığını belirlemede %83-99 oranında duyarlılık, %93-98 oranında seçiciliğe sahiptir. 64 dedektörlü BT ise konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında koroner arter darlığını belirlemede %73-99 oranında duyarlılık, %93-97 oranında seçiciliğe sahiptir (20).

KBTA'da taşikardi (>80) ve aritmisi olan, obez ve koopere olamayan hastalarda, küçük koroner arterlere ve koroner arterlerde diffüz hastalığa, yüksek CaS'a (>800-1000) sahip hastalarda KBTA'nın uzaysal rezolüsyonu düşer ve daha fazla detay gösterilemez (13). Değişik çalışmalarda değişik oranlarda seçicilik gösterilmesi bu sebeplere bağlı olabilir. Nitekim Raff ve ark. 70 kişilik hasta grubunda konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştırdıkları bir çalışmada KBTA'nın anlamlı darlığı bulma

başarısı CaS düşük hastalarda (0-100) duyarlılık %93, seçicilik %95, çok yüksek CaS'a sahip hastalarda ise duyarlılık %67 bulunmuştur. Aynı çalışmada vücut kitle indeksi normal (25kg/m²) olanlarda duyarlılık ve seçicilik %100 iken, obez hastalarda (vücut kitle indeksi 30kg/m²) duyarlılık %90, seçicilik %86'dır. Kalp hızı 70atım/dk'dan küçük olanlarda duyarlılık %97, seçicilik %95 iken, 70atım/dk'dan fazla olanlarda duyarlılık %88, seçicilik %71'tir (85).

İlerleyen teknoloji ile görüntü rezolüsyonu iyileştirilmekte ve duyarlılık, seçicilik oranları hızla artmaktadır. KBTA non-invazif olması nedeni ile şüphesiz konvansiyonel koroner anjiyografiye üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca konvansiyonel anjiyografi sadece lümen bilgisini verir ve pozitif arteryel "remodeling" nedeni ile erken dönemde damar duvarındaki değişiklikleri göstermede kısıtlıdır. Oysa pozitif "remodeling" damar açıklığının ve lümen çapının korunması için damarın yeniden şekillenmesi olup, koroner arter aterosklerozunun erken döneminde oluşur, ancak lümen çapı normal kaldığından konvansiyonel anjiyografi ile bu tanıyı koymak mümkün değildir (86). KBTA'nın konvansiyonel anjiyografiye bir üstünlüğü de koroner arter anomalilerinde geniş bilgi vermesi anomalinin orjini ile trasesini gösterebilmesidir (20). Ayrıca bir bütün olarak bakıldığında sağ-sol ventrikül hacmi, duvar kalınlıkları, ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak debi hesaplaması gibi koroner arter dışı bulgular hakkında da bize bilgi verebilmektedir (87). Bu çalışma da KBTA'nın sağlamış olduğu bu avantajlara, yüksek duyarlılık ve seçicilik değerlerine dayanarak yapılmıştır.

Hastalarda dört ana koroner arterde plak dağılımlarına kadın ve erkeklerde ayrı olarak bakıldığında tüm koroner arterlerde erkeklerde plak oluşumunun kadınlardan daha fazla olduğu bulunmuştur. Her iki cinsiyet grubunda da en fazla plak oluşumu LAD'de iken bunu RCA ve LCX takip etmektedir. Schmermund ve ark. çalışmasında da koroner arterlerde kalsiyum skoru miktarı en fazla LAD'de daha sonra da RCA ve LCX'de gözlenmiştir (88).

DM tanısı almış olan hastalar SCORE hesaplamasına göre Tip 2 DM tanısı olan hastaları ve hedef organ hasarı olan (mikroalbuminüri gibi) tip 1 DM hastaları çok yüksek risk grubuna dahil edilmektedir. Ancak hastalarımızın hangi tip DM ya da hedef organ hasarı hakkında bilgi sahibi olmadığımız için, bu hasta grubu SCORE hesaplamasına dahil edilmemiştir. SCORE hesaplamasından çıkarılan DM tanısı olan

291 hastada KBTA'daki anlamlı darlık oranlarına ve yumuşak plak varlığına ayrı olarak bakılmıştır. Literatürde bir çok çalışmada diyabetli hastalarda yaygın KAH varlığı gösterilmiştir (89, 90). Scholte ve ark. ÇKBT anjiyografi ile yaptıkları bir çalışmada tip 2 DM tanısı olan asemptomatik hasta grubunda yüksek prevalansda KAH olduğunu, yumuşak plakların göreceli olarak kalsifik plaklardan daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (6). Bu çalışmada da literatür ile uyumlu şekilde normal popülasyonda anlamlı darlık varlığı %9,9 iken, DM tanısı olan hasta grubunda %20,3 oranında bulunmuştur ($p<0.001$). DM tanısı olan hastalarda hem KAH gelişme oranı daha yüksek, hem de DM tanısı olmayan hastalara göre sonrasında prognoz daha kötüdür (60, 91-93). Akut koroner sendromların çoğunun yumuşak plakların yırtılması ile olduğu bilinmektedir (94, 95). Yaptığımız çalışmada DM tanısı olmayan hasta grubunda yumuşak plak varlığı %19,8 iken, DM tanısı olan hasta grubunda ise yumuşak plak varlığı %34,4'tür ($p<0.001$). Bu da DM'li hastalarda neden daha fazla kardiyak olay geçirme olasılığının arttığı konusunda yol gösterici olabilir. Nitekim Marso ve ark. da yaptıkları bir çalışmada DM'li hastalarda plak uzunluğu, rüptür olasılığını, nekrotik komponenti ve kalsiyum miktarını DM tanısı olmayan hastalara göre önemli oranda daha yüksek bulmuştur (96). Ancak çalışmamızda her ne kadar yumuşak plak oranı DM'li hastalarda yüksek bulunmuş olsa da, CaS sıfır olması durumunda hastaların hiçbirinde anlamlı darlık saptanmamıştır. Bu hasta grubunda sıfır CaS'in anlamlı koroner arter darlığını belirlemede duyarlılığı %100, seçiciliği %58,6, NÖD %100, PÖD %38,1 olarak bulunmuştur. Qu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (97) CaS DM'li hastalarda prognostik değerinin olmadığı bulunsa da, bu çalışmada DM'li hastalarda da sıfır CaS yüksek duyarlılık ve NÖD sahip olması nedeni ile önemli prognostik değere sahip olduğu izlenmiştir. Böylece SCORE risk değerlendirilmesinde DM hasta grubu yüksek risk grubunda yer alsa da bu grupta yer alan hastalar eğer sıfır CaS'a sahip iseler çok yüksek duyarlılık ve NÖD ile anlamlı stenoz varlığı ekarte edilebilmektedir.

Kişisel KVH riskinin hesaplanması için klasik KVH risk faktörlerine özgül algoritmalar geliştirilmekle birlikte, bunlar kardiyovasküler olay gelişmesini öngörmeye sınırlı kalmaktadırlar. Bu sınırlılıkları aşmak için KVH'ı öngörebilen çok sayıda model geliştirilmiştir. Bunlar arasında CaS'in bilinen klasik risk faktörlerine ek olarak önemli prognostik bilgi sağladığı, kronik KAH ve akut koroner olayları öngö-

rebildiği bilinmektedir (5, 6). Bu yöntem ile non-invazif olarak kalsifik plakların varlığı, lokasyonu ve yayılımı belirlenebilmektedir. Bilinen klinik risk skorlamalarına göre hastaların subklinik ateroskleroz yükünü belirlediği için üstünlük sağlamakta olup, klinisyene koruyucu tedaviyi planlamasında yardımcı olmaktadır. CaS sıfır olan hastalarda ileride gelişebilecek olan kardiyovasküler olayların olasılığının oldukça düşük olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (98-100)

Bu çalışmada da CaS arttıkça hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlığın arttığı saptanmıştır. CaS değer aralıkları 0, 1-10, 10-400, 100-400, 400-1000, >1000 olan hastaların sırası ile anlamlı darlık oranları; %1,4, %9,6, %19,3, %39, %68,7, %73,2 şeklinde artmaktadır ($p<0,05$).

Günümüzde kullanılan Framingham (FRS), ATP III, SCORE, ASSIGN ve QRISK gibi skorlama modellerinin klinik uygulamada henüz yeterince test edilmiş olmaları, risk faktörü geçmişini ve dolayısıyla bir vizitten diğerine risk faktörü düzeyindeki değişimi göz ardı etmeleri, risk değerlendirmesinde ek birtakım aşamalar içermeleri, kısa dönem risk üzerinde odaklanıp, uzun vadeli riski değerlendirmeye dahil etmemeleri ve -belki de en önemlisi- tüm popülasyonlara uyarlanabilirliklerinin belirsiz oluşu aşılması gereken diğer sorunlardır (28). Nitekim ülkemiz için önerilen SCORE'un yüksek riskli toplumlar için geliştirilmiş sürümünün, bizim halkımızın özelliklerine uygunluğunun validasyonu henüz yapılmamıştır. Kullanabileceğimiz diğer skorlama sistemi Framingham'ın de halkımızda kardiyovasküler olay riskini olduğundan düşük öngördüğü TEKHARF çalışmasının verileriyle gösterilmiştir (29).

Bu çalışmada SCORE'un yüksek riskli toplumlar için geliştirilmiş sürümü kullanılmıştır. SCORE değeri düşük, orta, yüksek, çok yüksek risk gruplarında sırası ile darlık değerleri; %1,6, %9, %26,1 ve %33 şeklinde artmakta olduğunu saptanmıştır ($p<0,05$). Detrono ve ark. EBBT ile yaptıkları bir çalışmada koroner CaS'ın geleneksel risk faktörlerine ve Framingham risk modeline ek olarak önemli bir bilgi sağlamadığını rapor etmişlerdir (101). Ancak yapılan çalışmada tüm hastalar 45 yaş üstünde olup, erkek ağırlıklıdır ve tüm toplum bilgisini yansıtmayabilir.

Ayrıca bu çalışma yapıldıktan sonra 13 sene içerisindeki teknolojik gelişmeler ile çok daha kısa sürede yüksek uzaysal rezolüsyona sahip görüntüler elde olunabilmektedir. Nitekim bu çalışmada hem CaS hem de SCORE risk değerleri koroner arterlerdeki darlığı önemli oranda öngörebilmekle birlikte yaptığımız lojistik regres-

yon sonuçlarına göre CaS'in SCORE risk değerlerine göre anlamlı koroner arter darlığını belirlemede daha önemli bir metod olduğu ortaya çıkmıştır. Çünkü sıfır CaS olan hasta grubu referans alındığında 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 gruplarında anlamlı darlık varlığı sırası ile 6,206, 13,477, 33,362, 111,438 ve 142,106 kat artmakta iken, SCORE değeri düşük olan risk grubu referans alındığında orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarında KBTA'da anlamlı darlık varlığı sırası ile 2,262, 3,412 ve 3,285 kat artmaktadır. Bu durumda CaS arttıkça koroner arterlerde anlamlı darlık varlığının SCORE risk değerlerine göre çok daha fazla artış gösterdiği izlenmiştir. Benzer şekilde her iki yöntemin de anlamlı darlığı belirlemede ROC eğrilerine bakıldığında CaS'a göre ROC eğrisinin altında kalan değeri 0,895 iken, SCORE risk puanlamasına göre bu değer 0,767'dir. İki değer arasındaki fark 0,128 olup, p değeri 0,0001 olarak bulunmuştur. Bu durumda CaS'ın koroner arterlerde anlamlı darlığı belirlemede daha yüksek duyarlılık ve seçicilik değerlerine sahip olduğu izlenmektedir. Nitekim Shaw ve ark. yaptığı bir çalışmada koroner CaS'ın prognostik açıdan bilinen risk faktörlerinden daha üstün bilgi sağladığı rapor edilmiştir (102)

Tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette sıfır CaS'ın anlamlı koroner arter darlığını göstermede duyarlılığı %92,2, seçiciliği %73,7, NÖD %98,6, PÖD %29,8'dir. CaS sıfır olan ve KBTA'da anlamlı darlığı olanların sekiz tanesinin takibi yapılamamakla birlikte, bunlardan sadece iki tanesi mortalite ile sonlanmayan miyokard enfarktüsü geçirirken, yedi tanesine ise stent takılmıştır.

Erkeklerde 50-69 yaş arası kesim noktası değeri 5,9 alındığında duyarlılık %91,4, seçicilik %62,4, NÖD %96,9, PÖD %36,2'dir.

Kadınlarda 50-69 yaş arası kesim noktası değeri 2,8 alındığında duyarlılık %94,7, seçicilik %80,6, NÖD %99,4, PÖD %30,7 'dir.

50 yaş altı kadınlarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı son derece az olup, bu yaş grubunda CaS sıfırın üzerinde herhangi bir değer kabul edildiğinde duyarlılıkta belirgin düşüş izlenmektedir (%60). Benzer şekilde 50 yaş altı erkeklerde de duyarlılıkta belirgin düşüş mevcuttur (%73,7). Bu nedenle hem kadın hem erkeklerde 50 yaş altında kalsiyum değeri sıfır olmalıdır. Sıfırın üstündeki tüm değerlerde olası KAH nedeni ile KBTA tetkikine devam edilmelidir.

Bu da bize CaS'ın sıfır olmasının tek başına KAH'ı öngörmede en belirleyici faktör olduğunu, ancak CaS'ın sıfırın üstünde düşük değerde olsa bile anlamlı

koroner arter darlığını ekarte etmede sınırlı kaldığını göstermektedir. Nitekim Cheng ve ark. da asemptomatik ve semptomatik hastalarda yaptıkları bir çalışmada CaS sıfır olan 416 hastada %6,5 oranında yumuşak plak bulurken, anlamlı darlığı %0,5 bulmuşlardır. Düşük CaS'a (kadınlar için:0,1-10, erkekler için:0,1-50) sahip 138 hastada ise bu değerler sırası ile %65,2 ve %8,7'dir. Yoo ve ark. KBTA ile korele ettikleri bir çalışmada düşük CaS olan hastalarda (kadınlar için:0,1-10, erkekler için:0,1-50) CaS sıfır olanlara göre yumuşak plak prevalansı ve ciddiyetinin önemli miktarda yüksek olduğunu bulmuştur (103, 104).

70 yaş üstündeki hastalarda ise koroner arterlerde yoğun miktarda kalsifik plak olup, bu yaş grubunda CaS'ın anlamlı koroner arter darlığını belirlemedeki seçiciliğinde belirgin düşüş izlenmektedir (erkeklerde %23,7, kadınlarda %50). Ancak bu yaş grubundaki hasta sayısı diğer gruplara göre, hastaların kardiyolog tarafından direk konvansiyonel anjiyografiye alınması nedeni ile oldukça az olup (s:264, %8,2), etkin istatistiksel veri elde edilememiş de olabilir.

SCORE risk değeri arttıkça yumuşak plak varlığı da artmaktadır. SCORE değeri düşük, orta, yüksek, çok yüksek riskte sırası ile yumuşak plak varlığı değerleri; %9, %20,6, %34,5 ve %42,9 olarak bulundu ($p<0,05$).

CaS değeri arttıkça yumuşak plak varlığı da artmaktadır. CaS 0, 1-10, 10-100, 100-400, 400-1000, >1000 olan hastaların sırası ile yumuşak plak varlığı; %10, %29,4, %44,5, %48,6, %49,4, %31,7 olarak bulunmuştur ($p<0,05$). CaS >1000 olan hasta grubundaki göreceli azalma bu gruptaki hasta sayısının diğer gruplara göre çok daha düşük (s:41) olmasından kaynaklanabileceği gibi çok yüksek CaS'a sahip hastalarda KBTA değerlendirilmesininin de kısıtlanması nedeni ile olabilir. Hasta sayısının az olması bu hasta grubunun klinisyenler tarafından hem tanı hem de eş zamanlı tedavi imkanı sağlayabilmesinden dolayı konvansiyonel anjiyografiye yönlendirilmesinden kaynaklanabilir.

Çalışmanın bazı limitasyonları vardır. Bunlar; yüksek risk grubundaki hastaların konvansiyonel anjiyografiye alınması nedeni ile sayısının az olması, toplam diyabetli hasta (s:291) ve anlamlı darlığı olan diyabetli hasta sayısının yeterli olması (s:60), hastaların uzun süreli takiplerinin olmaması gibi minör limitasyonlar şeklinde sıralanabilir. Diyabetli hastalar için daha yüksek sayıda geniş araştırmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ

CaS KBTA'da anlamlı koroner arter darlığını göstermede SCORE'a göre daha etkili bir yöntemdir. CaS'ın sıfır olması ise KAH'ı öngörmeye tek başına en güçlü faktördür. CaS sıfır olan hastalarda SCORE klinik skorlaması hesaplandığında düşük SCORE değerine sahip hastalarda %99,1 oranında anlamlı koroner arter darlığı ekarte edilmiş olur. Bu hastalarda KBTA yapılmayabilir. Böylece hastalar radyasyon ve kontrast madde yan etkilerinden korunmuş olabileceği gibi, maliyet de düşürülmüş olur. Ancak eğer hastanın klinik SCORE değeri yüksek ise anlamlı koroner arter darlığını ekarte etme oranı %93'e düşmekte olup, bu hastalarda tetkike devam edilebilir. Bu hasta grubunda KBTA'nın yan etkilerinden korunulması için KAH'ı öngörmeye ek risk faktörleri hakkında yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993 Oct;22(4 Suppl A):6A-13A. PubMed PMID: 8376698.
2. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis*. 2001 May;156(1):1-10. PubMed PMID: 11368991.
3. 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 Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995 Sep;15(9):1512-31. PubMed PMID: 7670967. Epub 1995/09/01. eng.
4. Myerburg RJ, Interian A, Jr., Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *The American journal of cardiology*. 1997 Sep 11;80(5B):10F-9F. PubMed PMID: 9291445.
5. Shemesh J, Apter S, Itzhak Y, Motro M. Coronary calcification compared in patients with acute versus in those with chronic coronary events by using dual-sector spiral CT. *Radiology*. 2003 Feb;226(2):483-8. PubMed PMID: 12563143.
6. Scholte AJ, Schuijf JD, Kharagjitsingh AV, Jukema JW, Pundziute G, van der Wall EE, et al. Prevalence of coronary artery disease and plaque morphology assessed by multi-slice computed tomography coronary angiography and calcium scoring in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Heart*. 2008 Mar;94(3):290-5. PubMed PMID: 17646190.
7. Moore KL DA. *Clinically Oriented Anatomy*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. 156 p.
8. yalemedicalgroup.org w.

9. Sonel A. Sonel Kardiyoloji. Ankara: Semih Ofset Basımevi; 2002. 4-7 p.
10. www.ganfyd.org.
11. Heper C. Multidisipliner Kardiyoloji. Ankara: Nobel-Güneş basımevi 2002. 215-23 p.
12. Braunwald F, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine 2001. 1377-87 p.
13. Tamminen M, Mottino G, Qiao JH, Breslow JL, Frank JS. Ultrastructure of early lipid accumulation in ApoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999 Apr;19(4):847-53. PubMed PMID: 10195908. Epub 1999/04/09. eng.
14. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol.* 1998 Oct;9(5):471-4. PubMed PMID: 9812202. Epub 1998/11/13. eng.
15. Palinski W, Ord VA, Plump AS, Breslow JL, Steinberg D, Witztum JL. ApoE-deficient mice are a model of lipoprotein oxidation in atherogenesis. Demonstration of oxidation-specific epitopes in lesions and high titers of autoantibodies to malondialdehyde-lysine in serum. *Arterioscler Thromb.* 1994 Apr;14(4):605-16. PubMed PMID: 7511933. Epub 1994/04/01. eng.
16. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology.* 2001 Apr;37(5):1430-5. PubMed PMID: 11300457. Epub 2001/04/13. eng.
17. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology.* 2004 Jul;232(1):18-37. PubMed PMID: 15220491. Epub 2004/06/29. eng.

18. Prokop M GM, Van Der Molen A, et al. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. Stuttgart. Newyork: Thieme; 2003. 761-807 p.
19. Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR American journal of roentgenology*. 2004 Jul;183(1):103-8. PubMed PMID: 15208120. Epub 2004/06/23. eng.
20. Achenbach S. Cardiac CT: state of the art for the detection of coronary arterial stenosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2007 Jul;1(1):3-20. PubMed PMID: 19083871. Epub 2007/07/01. eng.
21. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999 Oct;34(4):1348-59. PubMed PMID: 10520820. Epub 1999/10/16. eng.
22. European Association for Cardiovascular P, Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011 Jul;32(14):1769-818. PubMed PMID: 21712404. Epub 2011/06/30. eng.
23. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 1991 Oct 24;325(17):1196-204. PubMed PMID: 1922206. Epub 1991/10/24. eng.
24. Valentin Fuster RWA, Robert O'Rourke. *Hurt's The Heart: And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti* 2002. 1065-109 p.

25. Kumar C, Robbins Basic Pathology. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti . 2000. 283-9 p.
26. İliçin B, Süleymanlar, Ünal. İç Hastalıkları Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. 449-74 p.
27. Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. Am Heart J. 1995 Sep;130(3 Pt 1):580-600. PubMed PMID: 7661078. Epub 1995/09/01. eng.
28. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. Circulation. 1997 Nov 4;96(9):3243-7. PubMed PMID: 9386200. Epub 1997/12/31. eng.
29. Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. JAMA. 1999 Dec 8;282(22):2149-55. PubMed PMID: 10591337. Epub 1999/12/11. eng.
30. Bottcher M, Falk E. Pathology of the coronary arteries in smokers and non-smokers. J Cardiovasc Risk. 1999 Oct;6(5):299-302. PubMed PMID: 10534131. Epub 1999/10/26. eng.
31. Marso SP, Mak KH, Topol EJ. Diabetes mellitus: biological determinants of atherosclerosis and restenosis. Semin Interv Cardiol. 1999 Sep;4(3):129-43. PubMed PMID: 10545619. Epub 1999/11/05. eng.
32. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. N Engl J Med. 1997 May 1;336(18):1312-4. PubMed PMID: 9113937. Epub 1997/05/01. eng.
33. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. Journal of the American College of Cardiology. 2010 Mar 23;55(12):1169-77. PubMed PMID: 20298922. Epub 2010/03/20. eng.

34. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Sep 29;54(14):1209-27. PubMed PMID: 19778661. Epub 2009/09/26. eng.
35. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. 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 Dec 17;106(25):3143-421. PubMed PMID: 12485966. Epub 2002/12/18. eng.
36. Onat A, Can G, Hergenc G, Kucukdurmaz Z, Ugur M, Yuksel H. High absolute coronary disease risk among Turks: involvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology*. 2010;115(4):297-306. PubMed PMID: 20395681. Epub 2010/04/17. eng.
37. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2007 Oct;28(19):2375-414. PubMed PMID: 17726041. Epub 2007/08/30. eng.
38. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Jun;16(3):304-14. PubMed PMID: 19609139. Epub 2009/07/18. eng.
39. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis*. 2009 Oct;206(2):611-6. PubMed PMID: 19375079. Epub 2009/04/21. eng.

40. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003. PubMed PMID: 12788299. Epub 2003/06/06. eng.
41. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):309-16. PubMed PMID: 17635891. Epub 2007/07/20. eng.
42. Chapman I. Anatomic and clinical significance of calcification of the aortic knob visualized radiographically. *The American journal of cardiology*. 1960 Aug;6:281-6. PubMed PMID: 13809228. Epub 1960/08/01. eng.
43. Bachhuber HA. Permanent records of the heart image as seen on the fluoroscopic screen. *Wis Med J*. 1954 Jul;53(7):380. PubMed PMID: 13188018. Epub 1954/07/01. eng.
44. Warburton RK, Tampas JP, Soule AB, Taylor HC, 3rd. Coronary artery calcification: Its relationship to coronary artery stenosis and myocardial infarction. *Radiology*. 1968 Jul;91(1):109-15. PubMed PMID: 5654020. Epub 1968/07/01. eng.
45. Frink RJ, Achor RW, Brown AL, Jr., Kincaid OW, Brandenburg RO. Significance of calcification of the coronary arteries. *The American journal of cardiology*. 1970 Sep;26(3):241-7. PubMed PMID: 5505449. Epub 1970/09/01. eng.
46. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997 Jun;29(7):1542-8. PubMed PMID: 9180117. Epub 1997/06/01. eng.
47. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging

- methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*. 1996 Sep 1;94(5):1175-92. PubMed PMID: 8790070. Epub 1996/09/01. eng.
48. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber D, Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Jan 22;105(3):297-303. PubMed PMID: 11804983. Epub 2002/01/24. eng.
 49. Schmermund A, Mohlenkamp S, Erbel R. The latest on the calcium story. *The American journal of cardiology*. 2002 Nov 21;90(10C):12L-4L. PubMed PMID: 12459420. Epub 2002/12/03. eng.
 50. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*. 2001 Feb 20;103(7):934-40. PubMed PMID: 11181466. Epub 2001/02/22. eng.
 51. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999 Mar;74(3):243-52. PubMed PMID: 10089993. Epub 1999/03/25. eng.
 52. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *The American journal of cardiology*. 2001 Jun 15;87(12):1335-9. PubMed PMID: 11397349. Epub 2001/06/09. eng.
 53. Souza AS, Bream PR, Elliott LP. Chest film detection of coronary artery calcification. The value of the CAC triangle. *Radiology*. 1978 Oct;129(1):7-10. PubMed PMID: 693901. Epub 1978/10/01. eng.
 54. Stanford W, Thompson BH, Weiss RM. Coronary artery calcification: clinical significance and current methods of detection. *AJR American journal of roentgenology*. 1993 Dec;161(6):1139-46. PubMed PMID: 8249716. Epub 1993/12/01. eng.

55. Honey J, Mahon DJ, Tobis JM. Intravascular ultrasound imaging. *Trends Cardiovasc Med*. 1991 Oct-Nov;1(7):305-11. PubMed PMID: 21239299. Epub 1991/10/01. eng.
56. Tobis JM, Mallery J, Mahon D, Lehmann K, Zalesky P, Griffith J, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):913-26. PubMed PMID: 1999040. Epub 1991/03/01. eng.
57. Koh KK, Hwang HK, Kim PG, Lee SH, Cho SK, Kim SS, et al. Isolated left main coronary ostial stenosis: intraoperative transesophageal echocardiography during surgical angioplasty. *Int J Cardiol*. 1994 Feb;43(2):202-6. PubMed PMID: 8181875. Epub 1994/02/01. eng.
58. Fernandes F, Alam M, Smith S, Khaja F. The role of transesophageal echocardiography in identifying anomalous coronary arteries. *Circulation*. 1993 Dec;88(6):2532-40. PubMed PMID: 8252664. Epub 1993/12/01. eng.
59. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990 Mar 15;15(4):827-32. PubMed PMID: 2407762. Epub 1990/03/15. eng.
60. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, et al. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology*. 2000 Nov;217(2):564-71. PubMed PMID: 11058661.
61. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, Kachelriess M, Ropers D, Giesler T, et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation*. 2000 Dec 5;102(23):2823-8. PubMed PMID: 11104739.

62. Nihan Erdoğan LA, Şekip Altunkan. Elektron tomografi ile saptanan koroner arter kalsifikasyonunun yaş ve cinsiyet ile ilişkisi. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2003 Aralık;9(4):466-70.
63. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M, Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. The American journal of cardiology. 1993 Aug 1;72(3):247-54. PubMed PMID: 8342500. Epub 1993/08/01. eng.
64. Kazuhiro Katada MD. Half-Second, Half-Milimeter Real-Time Multislice Helical CT: CT Diagnosis Using Aquilion. Fujita Health University, School of Health Sciences 1999;68:31-8.
65. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med. 1987 May 28;316(22):1371-5. PubMed PMID: 3574413. Epub 1987/05/28. eng.
66. Mahesh M, Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT. Radiographics. 2007 Sep-Oct;27(5):1495-509. PubMed PMID: 17848705. Epub 2007/09/13. eng.
67. Karcaaltincaba M, Aktas A. Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications. Diagnostic and interventional radiology. 2011 Sep;17(3):181-94. PubMed PMID: 20945292.
68. Oyar O. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Tisamet Basımevi; 2003. 235-76 p.
69. Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Fetita C, Preteux F, Brauner MW, Lenoir S. New frontiers in CT imaging of airway disease. Eur Radiol. 2002 May;12(5):1022-44. PubMed PMID: 11976844. Epub 2002/04/27. eng.
70. Y. S. Multislice X-ray CT scanner. 1998;66:1-8.

71. Hu H, He HD, Foley WD, Fox SH. Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology*. 2000 Apr;215(1):55-62. PubMed PMID: 10751468. Epub 2001/02/07. eng.
72. Saini S. Multi-detector row CT: principles and practice for abdominal applications. *Radiology*. 2004 Nov;233(2):323-7. PubMed PMID: 15459326. Epub 2004/10/02. eng.
73. Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, et al. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR American journal of roentgenology*. 2002 Oct;179(4):911-6. PubMed PMID: 12239036.
74. Bley TA, Ghanem NA, Foell D, Uhl M, Geibel A, Bode C, et al. Computed tomography coronary angiography with 370-millisecond gantry rotation time: evaluation of the best image reconstruction interval. *Journal of computer assisted tomography*. 2005 Jan-Feb;29(1):1-5. PubMed PMID: 15665674.
75. Kantarci M, Ceviz N, Durur I, Bayraktutan U, Karaman A, Alper F, et al. Effect of the reconstruction window obtained at the isovolumic relaxation period on the image quality in electrocardiographic-gated 16-multidetector-row computed tomography coronary angiography studies. *Journal of computer assisted tomography*. 2006 Mar-Apr;30(2):258-61. PubMed PMID: 16628043.
76. 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 Dec;221(3):683-8. PubMed PMID: 11719663. Epub 2001/11/24. eng.
77. Cihan Duran MG, Mecit Kantarcı. Koroner arterlerin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2006;34(8):515-26.

78. Guillem Pons-Llado RL-P. Atlas of non-invasive coronary angiography by multidetector computed tomography: Springer; 2006. 62 p.
79. Liu X, Yu L, Primak AN, McCollough CH. Quantitative imaging of element composition and mass fraction using dual-energy CT: three-material decomposition. *Medical physics*. 2009 May;36(5):1602-9. PubMed PMID: 19544776. Pubmed Central PMCID: 2719492.
80. Coursey CA, Nelson RC, Boll DT, Paulson EK, Ho LM, Neville AM, et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2010 Jul-Aug;30(4):1037-55. PubMed PMID: 20631367.
81. Oncel D, Oncel G, Tastan A. Effectiveness of dual-source CT coronary angiography for the evaluation of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: initial experience. *Radiology*. 2007 Dec;245(3):703-11. PubMed PMID: 18024451.
82. Leber AW, Johnson T, Becker A, von Ziegler F, Tittus J, Nikolaou K, et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *European heart journal*. 2007 Oct;28(19):2354-60. PubMed PMID: 17644815.
83. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK, Ferencik M, Rahman AM, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Apr 18;47(8):1655-62. PubMed PMID: 16631006.
84. Schuijf JD, Beck T, Burgstahler C, Jukema JW, Dirksen MS, de Roos A, et al. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes; non-invasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute cardiac care*. 2007;9(1):48-53. PubMed PMID: 17453539.

85. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 Aug 2;46(3):552-7. PubMed PMID: 16053973. Epub 2005/08/02. eng.
86. karabulut N. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi:Genel ilkeler, teknik ve klinik uygulamalar. *Anadolu kardiyoloji dergisi*. 2008;8:29-37.
87. Raman SV, Shah M, McCarthy B, Garcia A, Ferketich AK. Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *American heart journal*. 2006 Mar;151(3):736-44. PubMed PMID: 16504643.
88. Schmermund A, Mohlenkamp S, Baumgart D, Kriener P, Pump H, Gronemeyer D, et al. Usefulness of topography of coronary calcium by electron-beam computed tomography in predicting the natural history of coronary atherosclerosis. *The American journal of cardiology*. 2000 Jul 15;86(2):127-32. PubMed PMID: 10913470.
89. Hardin NJ. The myocardial and vascular pathology of diabetic cardiomyopathy. *Coronary artery disease*. 1996 Feb;7(2):99-108. PubMed PMID: 8813440.
90. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Greenhouse SW, Thompson MA, Rohrbeck SC, et al. Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Dec;28(7):1661-9. PubMed PMID: 8962549.
91. Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996 Mar 1;27(3):528-35. PubMed PMID: 8606261.
92. Herlitz J, Wognsen GB, Emanuelsson H, Haglid M, Karlson BW, Karlsson T, et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year

- period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes care*. 1996 Jul;19(7):698-703. PubMed PMID: 8799622.
93. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Ryden L, et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Feb 18;43(4):585-91. PubMed PMID: 14975468.
 94. Fuster V, Stein B, Ambrose JA, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis. Evolving concepts. *Circulation*. 1990 Sep;82(3 Suppl):II47-59. PubMed PMID: 2203564.
 95. Doherty TM, Detrano RC. Coronary arterial calcification as an active process: a new perspective on an old problem. *Calcified tissue international*. 1994 Mar;54(3):224-30. PubMed PMID: 8055371.
 96. Marso SP, Mercado N, Maehara A, Weisz G, Mintz GS, McPherson J, et al. Plaque composition and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients with metabolic syndrome or diabetes. *JACC Cardiovascular imaging*. 2012 Mar;5(3 Suppl):S42-52. PubMed PMID: 22421230.
 97. Qu W, Le TT, Azen SP, Xiang M, Wong ND, Doherty TM, et al. Value of coronary artery calcium scanning by computed tomography for predicting coronary heart disease in diabetic subjects. *Diabetes care*. 2003 Mar;26(3):905-10. PubMed PMID: 12610057.
 98. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *The New England journal of medicine*. 2008 Mar 27;358(13):1336-45. PubMed PMID: 18367736.
 99. Raggi P, Cooil B, Shaw LJ, Aboulhson J, Takasu J, Budoff M, et al. Progression of coronary calcium on serial electron beam tomographic scanning

is greater in patients with future myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2003 Oct 1;92(7):827-9. PubMed PMID: 14516885.

100. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 May 8;49(18):1860-70. PubMed PMID: 17481445.
101. Robert C. Detrano M, PhD; Nathan D. Wong, PhD; Terence M. Doherty, BA; Robert M. Shavelle PWT, MD; Leonard E. Ginzton, MD; Matthew J. Budoff MKAN, MD. Coronary Calcium Does Not Accurately Predict Near-Term Future Coronary Events in High-Risk Adults. American Heart Association. 1999;99:2633-8.
102. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003 Sep;228(3):826-33. PubMed PMID: 12869688. Epub 2003/07/19. eng.
103. Cheng VY, Lepor NE, Madyoon H, Eshaghian S, Naraghi AL, Shah PK. Presence and severity of noncalcified coronary plaque on 64-slice computed tomographic coronary angiography in patients with zero and low coronary artery calcium. *The American journal of cardiology*. 2007 May 1;99(9):1183-6. PubMed PMID: 17478137.
104. Yoo DH, Chun EJ, Choi SI, Kim JA, Jin KN, Yeon TJ, et al. Significance of noncalcified coronary plaque in asymptomatic subjects with low coronary artery calcium score: assessment with coronary computed tomography angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Dec;27 Suppl 1:27-35. PubMed PMID: 22113322. Epub 2011/11/25. eng.

EK

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
GENEL SEKRETERLİK

2612
YAZI İŞLERİ MÜDÜRLÜĞÜ
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1008-1039 • Faks: 0 (312) 310 5552
E-posta: yazimd@hacettepe.edu.tr

Sayı: B.30.2.HAC.0.70.01.00/47110-2938


01.11.10

Tıp Fakültesi Dekanlığına,

İlgi: 01.10.2010 tarih ve 590 sayılı yazınız.

Fakülteniz Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden **Prof.Dr. Deniz AKATA**'nın sorumluluğunda yürütülen "**Sıfır Kalsiyum Skoru Anlamalı Kroner Arter Darlığına Ekarte Eder mi?**" konulu 410.01-2708 başvuru nolu çalışma, Üniversitemiz Senatosu Etik Komisyonunun **26 Ekim 2010** tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.


Prof. Dr. Sevil GÜRGAN
Rektör a.
Rektör Yardımcısı

Ek: Tutanak

Sevil K.
01.11.10