

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARDİYAK SENDROM X HASTALARINDA SUBENDOKARDİYAL
İSKEMİ TESPİTİNDE ADENOZİNLİ KARDİYAK
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN (MRG) YERİ VE
MİYOKARDİYAL TEK FOTON EMİSYONLU KOMPÜTERİZE
TOMOGRAFİ (SPECT) İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. ERHAN YAZICI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ATİYE ÇENGEL

ANKARA
EKİM 2012

TEŞEKKÜR

Tez çalışması boyunca danışmanlığımı yürüten, gerekli bilimsel zemini hazırlaması yanında tecrübeleri, fikirleri ve kişiliğiyle bana her konuda yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Atiye Çengel'e, uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen tüm hocalarıma, teze hasta alım aşamasında beraber çalıştığım bana büyük bir özveriyle destek olan başta Dr. Çağrı Yayla, Dr. Selçuk Özkan, Dr. Azmi Eyiöl olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, tezin radyolojik analizlerini gerçekleştiren Doç Dr. Yusuf Öner ve Uzm. Dr. Şeyda Andaç'a, nükleer tıp analizlerini yapan Prof. Dr. Mehmet T. Kitapçı ve Dr. Mesut Başara'ya, biyokimyasal analizlerini gerçekleştiren Doç. Dr. Şehri Elbeg'e, hayatımın her anında her türlü fedakarlığı göstererek beni hiç yalnız bırakmayan annem, babam ve kardeşime, son olarak tezin her aşamasında yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen değerli eşim Gülay Yazıcı'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Erhan Yazıcı

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kardiyak Sendrom X Tanımı ve İnsidansı	4
2.2. Klinik Özellikler.....	5
2.3. Patofizyolojisi.....	6
2.3.1. Mikrovasküler Disfonksiyon.....	7
2.3.2. İnflamasyon.....	11
2.3.3. Östrojen Eksikliği.....	12
2.3.4 Artmış Ağrı Sensitivitesi.....	12
2.3.5 İnsülin Direnci.....	13
2.4. Tanısal Yaklaşım.....	14
2.4.1. Tanıda kardiyak Stres MRG.....	16
2.5. Prognoz.....	18

2.6. Tedavi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Çalışma Populasyonu.....	22
3.2. Çalışma Protokolü.....	23
3.3. MRG Çekim Tekniği.....	24
3.4. SPECT Çekim Tekniği	26
3.5. MRG Analizi.....	27
3.6. SPECT Analizi.....	30
3.7. İstatistiksel Analiz.....	30
4.BULGULAR.....	31
5.TARTIŞMA.....	39
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	46
7.SONUÇ.....	46
8.KAYNAKLAR.....	47
9.ÖZET.....	58
10.SUMMARY.....	60
11.ÖZGEÇMİŞ.....	62

KISALTMALAR

CAD	: Coronary Artery Disease
CRP	: C Reaktif Protein
CSX	: Cardiac Syndrome X
FOV	: Field of View
GÜTF	: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
hs-CRP	: High Sensitive (Yüksek Duyarlılıklı) C Reaktif Protein
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KSX	: Kardiyak Sendrom X
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Magnetic Resonance İmaging
MPS	: Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi
NEX	: Number of Excitation
NO	: Nitrik Oksit
NT-proBNP	: N Terminal Pro Beyin Tipi Natriüretik Peptid
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SDS	: Summed Difference Score
SPECT	: Single Photon Emission Computerized Tomography (Tek Foton Emisyonlu Kompüterize Tomografi)
SSS	: Summed Stress Score
TE	: Time to Echo

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Stres Perfüzyon İncelemesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skorlama.....	28
Tablo 2. Geç Kontrastlı Görüntülemenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skorlama.....	29
Tablo 3. Duvar Hareketi Görüntülemenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skorlama.....	29
Tablo 4. Hastaların Bazal Karakteristikleri.....	32
Tablo 5. Hastaların MRG Öncesi ve Pik Adenozin İnfüzyonu Sırasındaki Tansiyon ve Nabız Değerleri.....	33
Tablo 6. Kardiyak MRG Sırasında Uygulanan Adenozinin Yan Etkileri.....	33
Tablo 7. Hastaların MRG VE SPECT Bulguları.....	35
Tablo 8. Hastaların Bazal Karakteristikleri ile MRG Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	36
Tablo 9. Hastaların hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri.....	37
Tablo 10. Hastaların Kardiyak MRG Sonuçları ile hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	37
Tablo 11. Hastaların Miyokardiyal SPECT Sonuçları ile hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo

Sayfa No

Şekil 1. Kardiyak Sendrom X'in Patofizyolojisi..... 6

Şekil 2. Doppler Akım Teli Kullanılarak Ölçülen Koroner Kan

Akımının ve Pik Velositenin Asetilkoline Cevabı..... 10

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH), dünyadaki ölümlerin en büyük kısmını oluşturup, sıklıkla karşımıza anjina pectoris denilen tablo ile çıkar; ancak çeşitli çalışmalar anjina benzeri göğüs ağrısı sebebi ile kardiyak kateterizasyon yapılan hastaların %10 ila 30'unda normal koroner arterler tespit edildiğini ortaya koymuştur (1-6).

İlk defa 1973 yılında Kemp tarafından literatüre sokulan kardiyak Sendrom X (KSX) aslında patolojik ve patofizyolojik olarak heterojen bir Kavramdır (7). KSX için farklı tanımlamalar öne sürülmüştür. "Kalp dışı göğüs ağrıları dışlandıktan sonra, koroner anjiyografisinde akım kısıtlayıcı darlığı olmayıp, anjina benzeri göğüs ağrısı olan hastaları içeren sendromdur" tanımı en çok kabul gören tanımdır (8).

Bu sendromun oluşumunda koroner mikrovasküler disfonksiyonun önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Cannon ve Epstein'in tanımladığı bu kavram koroner akım rezervinde azalmayla karakterize olup, buna mikrovasküler anjina da denir (9).

KSX hastalarının yaklaşık %70'ini peri veya postmenopozal kadınlar oluşturmaktadır (10). Sendrom patofizyolojisinde en çok suçlanan mekanizmalar, endotel disfonksiyonu, inflamasyon, östrojen eksikliği ve artmış ağrı sensitivitesidir (11).

Eskiden prognozun mükemmel olduğu sanılırken, artık özellikle endotel disfonksiyonu gösterilen ve/veya noninvaziv testlerde iskemi belirtiler olan

vakalarda prognozun o kadar benign olmadığı ileri sürülmektedir (11). KSX tanısı olup inflamatuvar parametreleri yüksek olan ya da non invaziv tetkiklerde miyokardda perfüzyon defekti saptanan hastaların prognozunun hiç göğüs ağrısı olmayan hastalara göre daha kötü olduğunu ileri sürülmektedir (11-13). Buna karşılık bu hastalardaki tedavi yaklaşımının ne olacağı da belli değildir. Bu hasta grubunda risk belirlemek için hangi tetkiklerin yapılması gerektiği ve bu grupta aterosklerozla daha agresif mücadele etmenin prognozu düzeltip düzeltmeyeceği de bugüne kadar araştırılmamıştır.

Miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi de KAH'ın tespitinde önemli bir rol üstlenmektedir (1-4). Miyokardiyal tek foton emisyonlu kompüterize tomografi (SPECT), bu konuda uzun yıllardır kullanılan bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen kardiyak stres manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hem perfüzyonun hem de viabilite ve ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde giderek artan bir şekilde kullanılmaya başlayan non invaziv tetkiklerden biridir. Hatta bazı çalışmalar, subendokardiyal iskemi tespitinde kardiyak MRG'nin miyokardiyal SPECT 'den üstün olabileceğini göstermektedir (14).

Bir inflamasyon belirteci olan C reaktif proteinin (CRP) ve sol ventrikül disfonksiyon belirteci olan, N terminal pro beyin natriüretik peptid (NT--proBNP) seviyelerinin de KSX hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (12-13).

Bu nedenle anjina benzeri göğüs ağrısı olup koroner anjiografisinde bunu açıklayacak lezyonu olmayan hastalarda risk düzeyinin belirlenmesi giderek önem kazanmaktadır.

Kardiyak MRG, subendokardiyal iskemiye gösterdiği için daha yüksek risk grubunda olan KSK hastalarını belirlememizde miyokardiyal SPECT'e oranla daha duyarlı olup olmadığını araştırmak bu çalışmanın birincil amacıdır.

NT-proBNP ve yüksek duyarlılıklı C reaktif proteinin (hs-CRP), bu iki görüntüleme yönteminden hangisiyle daha iyi korelasyon göstereceğine bakmak çalışmadaki ikincil amacımızdır.

Bu hastalarda risk katmanlarını belirlemek için yapılması gereken testlere açıklık getirmek, gerçek mikrovasküler anjina olduğunu düşündüğümüz hastalara daha agresif risk faktörü modifikasyonu yapılmasını sağlamak ve bunun uzun vadeli sonuçlarını başka çalışmalarla takip etmek de bu çalışmanın diğer amaçlarıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kardiyak sendrom X tanımı ve insidansı

KSX tanımı daha önce de belirtildiği gibi ilk defa 1973 yılında Kemp tarafından bir editör yazısında kullanılmıştır (7). Bu sendrom, aslında genel olarak anjina pectoris ve normal koroner arteriogram birlikteliğini ifade eder (15).

Anjina sebebiyle anjiyografi yapılan hastaların yaklaşık % 20'sinde normal koroner arterler saptanır . Bazı yazarlar bunu KSX tanısı için yeterli görürken, diğerleri tarafından bu tanım yetersiz bulunur. Bunun sebeplerinden biri bu hastaların yalnız belli bir kısmında egzersiz testinde ST segment depresyonu veya miyokardiyal SPECT pozitifliği gibi iskeminin objektif kanıtlarının bulunmasıdır . Yine bir diğer sebep de hipertansiyon, diabetes mellitus gibi bazı yazarlarca kabul edilen dışlama kriterlerinin bu tanım da geçmemesidir (16).

Vermeltfoort ve ark.'nın KSX tanımı ve insidansı üzerine yazdığı, 57 çalışmayı ve 2375 hastayı içeren bir derleme yazısında, 42 çalışma efor pozitifliğini bir tanı kriteri olarak kabul etmiş, yalnızca 4 çalışma anjina benzeri göğüs ağrısı ve normal koroner arteriogram varlığını tanı için yeterli kabul etmiştir. Yine aynı yazıda valvüler kalp hastalığı, diabetes mellitus, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon ve kardiyomiyopati en sık kullanılan dışlama kriterleri olarak öne çıkmıştır (16).

Görüldüğü üzere KSX tanımı üzerinde bir uzlaşma sağlanmış değildir. Buna rağmen son zamanlarda bu sendrom için en çok kabul gören tanım, kardiyak

olmayan göğüs ağrıları dışlandıktan sonra, tipik anjina benzeri göğüs ağrısı ve koroner anjiyografide akım kısıtlayıcı darlığın bulunmaması birlikteliğidir (8).

Yakın zamanda efor testi, KSX hastalarının birçoğunda miyokardiyal iskemiye saptamada duyarlılığı düşük bulunduğundan tanı kriterlerinden çıkarılmıştır. Yine tıkalı darlığı olmayan koroner arter hastalığı bulunan bireyler de KSX 'in dışlama kriterlerinden çıkarılmıştır; çünkü bu hastaların aterosklerozun ilerlemesini önleyecek tedavilerden mahrum kalmaları engellenmek istenmiştir (11). Bu sendromun patofizyolojisinde önemli bir rol oynayan endotel disfonksiyonun kanıtlarından sayılabilecek adenosin veya dipiridamol infüzyonu ile göğüs ağrısı olması önemli bir klinik belirtidir (17).

2.2 Klinik özellikler

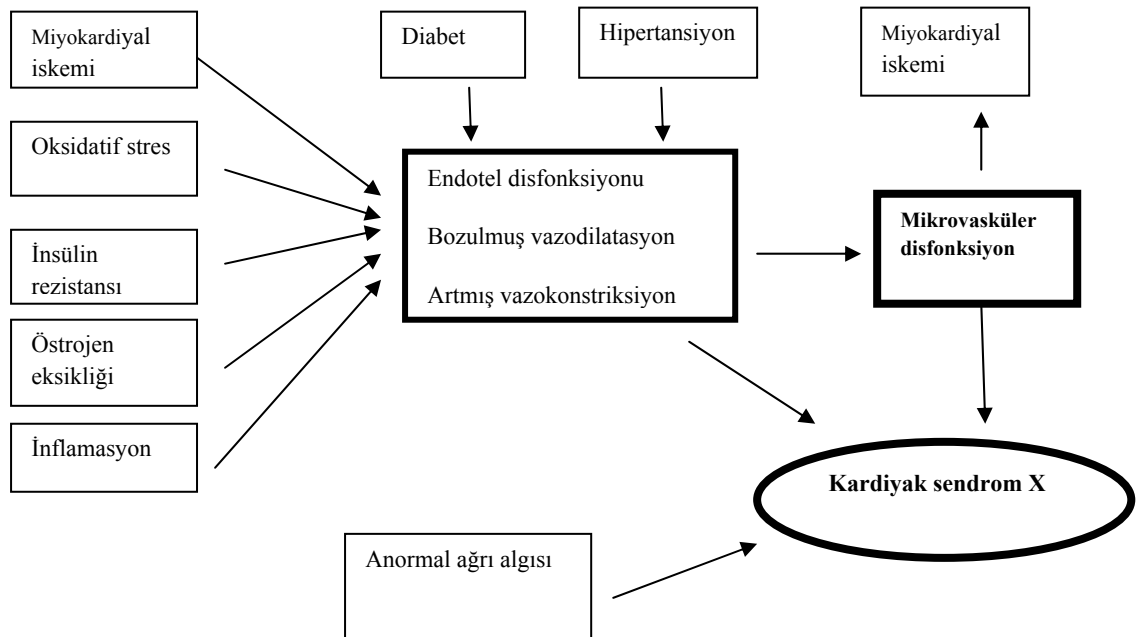
Göğüs ağrısı sık bir semptom olup yılda 5 milyondan fazla acil servis başvurusunun sebebidir (18). WISE (Women's Ischemic Syndrome Evaluation Study) çalışmasından elde edilen verilere göre her yıl koroner anjiyografi yapılan 500,000 kişiden, kadınların %50'sinde erkeklerin %17'sinde ya hiç lezyon saptanmamakta ya da %50'den daha az stenoza yol açan lezyon tespit edilmektedir (19,20). Ne yazık ki normal koroner anjiyografilere rağmen, göğüs ağrısından dolayı bu hastalara birçok tanısal tetkik yapılmakta, birçok sağlık kaynağı harcanmakta ve birçok acil başvurusu yine göğüs ağrısı sebebiyle gerçekleşmektedir.

KSX hastaları tipik olarak peri ya da postmenopozal kadınlardan oluşup, yaşları koroner arter hastalığı için beklenenden daha gençtir. Hastaların ortalama %70'i kadınlardan oluşur (11).

Göğüs ağrısının karakteri ve süresi çok değişken olabilir. Göğüs ağrısı saatlerce sürebilir ya da kısa süre içinde birçok dalgalanma görülebilir. Hastaların yaklaşık yarısında göğüs ağrısı nitrat tedavisine cevap vermez (8, 21).

2.3 Patofizyolojisi

Bu sendromun patofizyolojisinde birçok mekanizma öne sürülmüştür. Hakkında en fazla kanıt olan mekanizmalar: mikrovasküler disfonksiyon, inflamasyon, östrojen eksikliği ve artmış ağrı sensitivitesidir (11). Yine anormal koroner akım rezervi, insülin direnci, anormal otonomik kontrol, suçlanan diğer öğelerdir (22).



Şekil 1: Kardiyak sendrom X'in patofizyolojisi (38)

2.3.1 Mikrovasküler disfonksiyon

İnsanlarda koroner mikrosirkulasyonun anlaşılmasının önündeki en büyük engel, bu sirkülasyonu idame ettiren küçük koroner damarların yapısının ve fonksiyonlarının direk olarak gözlemlenememesidir. Maseri ve ark, KSX hastalarında mikrovasküler disfonksiyon için bir hipotez ortaya atmışlardır. Buna göre koroner mikrovasküler disfonksiyon temel olarak, büyük arterler ve arterioller arasındaki prearteriolar damarlarda görülmektedir. Bu prearteriolar disfonksiyon miyokardda heterojen olarak dağılmıştır. Metabolik uyarı, bu disfonksiyone prearteriollerde uygunsuz vazokonstriksiyona ya da yetersiz vazodilatasyona sebep olmaktadır; fakat etrafı normal prearteriollerle çevrili olduğundan kompensatuvar olarak kontraktilite artmaktadır. Dolayısı ile konvansiyonel tetkiklerle global ya da bölgesel kasılma bozuklukları tespit edilememektedir. Yine disfonksiyone prearteriollerde iskemi sonucu açığa çıkan metabolitler etrafta normal miyokardiyal dokuyu direne eden kan damarlarında dilue olmakta, bu da iskemi sonucu açığa çıkan metabolitlerin geleneksel yöntemlerle tespitini zorlaştırmaktadır (23).

KSX hastalarındaki mikrovasküler anormallikleri araştıran çalışmalar temelde 2 türdür: ya vazoaktif bir uyarı ile koroner akım rezervi ölçülerek mikrovasküler bütünlük konusunda bilgi veren çalışmalar ya da direk olarak miyokardiyal iskeminin varlığını göstermeyi amaçlayan çalışmalar (24).

Bazı çalışmalarda KSX hastalarının endomiyokardiyal biyopsi örneklerinin incelenmesinde, küçük koroner arterlere ait medial hipertrofi ve lümen daralması gibi bulgular dikkat çekmiştir (25).

KSX hastalarında temelde olduğu düşünülen patofizyolojik mekanizma endotel disfonksiyonun yol açtığı mikrovasküler iskemidir. Günümüzde endotelin, artık damar lümenini döşeyen multifonksiyonel bir organ olduğu ve nitrik oksit gibi birtakım temel kimyasal maddelerle kan akımını düzenlediği bilinmektedir (11).

Endotel disfonksiyonu, vazokonstriksiyon/ vazodilatasyon dengesinde anormalliklere yol açmakta, antiinflamatuvar ve antitrombogenik faktörlerin salınımı azaltmakta ve nitrik oksit salgılanmasını olumsuz etkilemektedir (26).

Vazoaktif uyaranlarla koroner akım cevabına bakılan çalışmalar, aslında mikrovasküler disfonksiyonun KSX hastalarında etiyolojik bir sebep olarak var olduğunu kanıtlar. Bu çalışmalar hem endotel bağımlı hem de endotel bağımsız vazodilatasyonun KSX hastalarında bozulmuş olduğunu ortaya koyar.

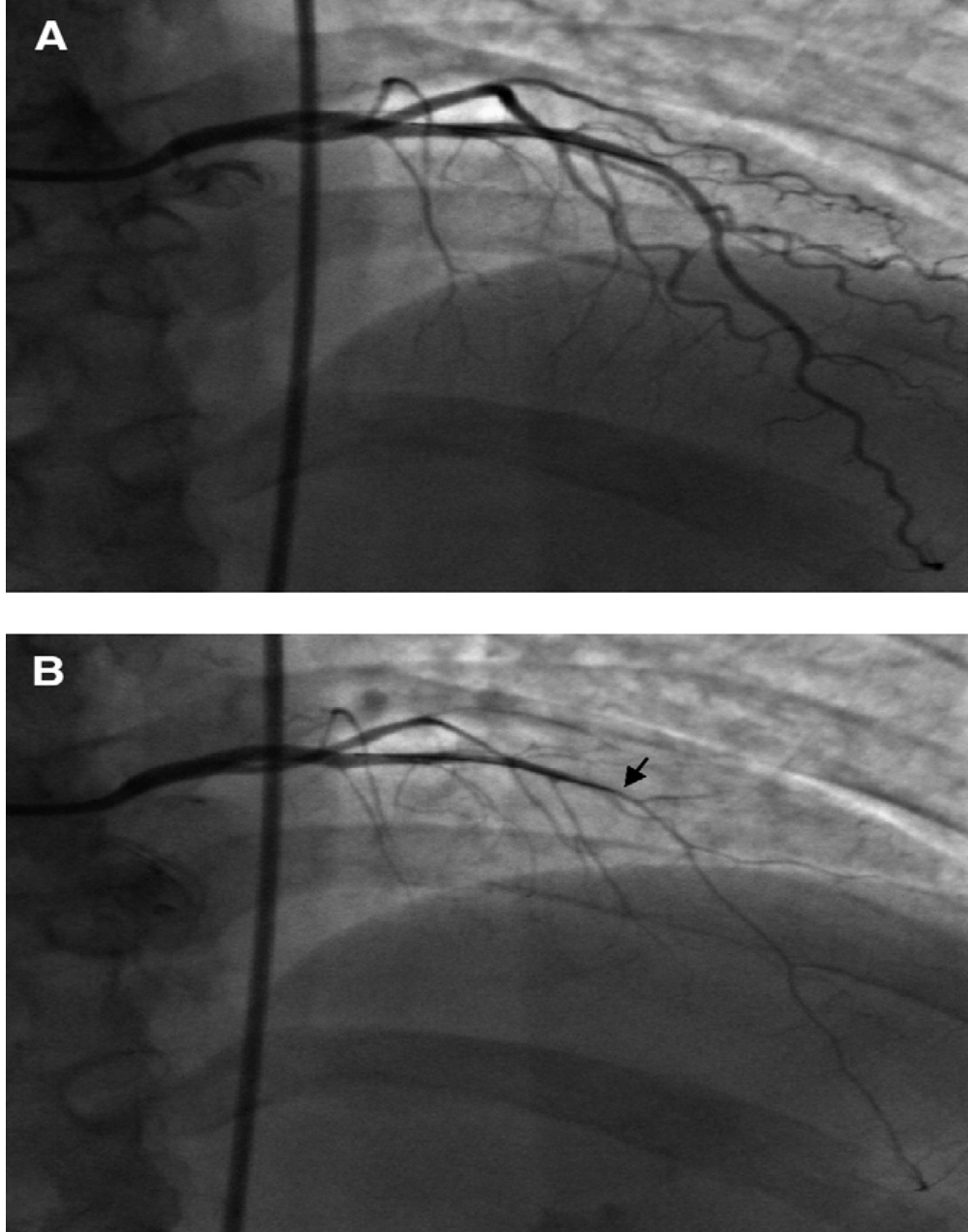
İlk defa Opherk ve ark. tarafından kardiyak sendrom X hastalarında endotel bağımsız vazodilatasyonda bozukluk olduğu gösterilmiştir. Dipirimadol uygulaması sonrası koroner kan akım artışı ölçülen bu çalışmada KSX hastalarında koroner kan akımı 2 kat artarken, kontrol grubunda bu oran 3,8 olarak bulunmuştur ($p<0,001$), (26). Benzer sonuçlar diğer tetkiklerle de ortaya konmuştur. Bottcher ve ark, Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile KSX hastalarında dipiridamole cevap olarak koroner kan akımının kontrol grubuna göre daha az arttığını gösterirken, Panting ve ark, KSX hastalarına yapılan

kardiyak MRG’de kontrol grubunun aksine adenozin sonrası subendokardiyal miyokard perfüzyon indeksinin artmadığını ortaya koymuştur (17,28).

Endotel bağımlı vazodilatasyonun değerlendirilmesinde ise temel olarak, endotel hücreleri tarafından salgılanan, nitrik okside cevap olarak artan bir vazodilatör madde olan asetilkolin sonrası koroner kan akım cevabı kullanılır. Yapılan bir çalışmada sol ana koronerlerine asetilkolin enjekte edilen KSX hastalarında ve kontrol grubunda koroner kan akımına bakılmış. KSX hastalarında hem daha az koroner kan akımı artışı olmuş hem de bu grupta daha fazla atipik göğüs ağrısı gözlenmiştir (29). Yine KSX hastalarında, nitrik oksit (NO) salınımı azaltan asimetrik dimetilarjinin sentezinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (30). NO sentezinin bir öncü aminoasidi olan L-Arjininin KSX hastalarına 4 hafta boyunca uygulanması hastaların egzersiz toleranslarını artmıştır (31). Bu KSX hastalarında NO sentezinde bir defekt olabileceğinin indirek bir kanıtıdır.

Birçok çalışma KSX’de yalnızca azalmış vazodilatasyonun değil, artmış vazokonstriksiyonun da var olduğunu ortaya koymuştur. Düşük doz asetilkolinin KSX hastalarında artmış vazokonstriksiyon cevabını tetiklediğini gösteren ve yine ösefagusun asitle uyarılması, hiperventilasyon, mental stres gibi durumlarda bu hastalarda azalmış koroner kan akımı olduğunu ortaya koymuş yayınlar mevcuttur (32,33). Güçlü bir vazokonstriktör ajan olan endotelin seviyelerinin KSX hastalarında daha yüksek olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (34,35)

Hücre zarlarındaki sodyum-hidrojen pompa aktivitesinin KSX hastalarında arttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, artmış pompa aktivitesi hücre içinde daha alkali bir ortam yaratarak düz kas hücrelerinin konstriksiyona eğilimini artırdığı kanıtlanmıştır (36).



Şekil 2: Doppler akım teli kullanılarak ölçülen koroner kan akımının ve pik velositenin asitilkoline cevabı. (A: bazal, B: asitilkolin enjeksiyonu sonrası görülen vazokonstriksiyon). Ok, sol inen arter ortasındaki dopler akım telinin distal ucunu göstermekte (37).

2.3.2 İnflamasyon

İnflamasyonun KSX hastalarında mikrovasküler disfonksiyona katkıda bulunarak, sendrom patogenezinde önemli rol oynadığı bilinmektedir; fakat bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (38).

KSX hastalarında, inflamasyona yanıt olarak endotel hücrelerinden sentezlenen hücreler arası adhezyon molekülü 1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adhezyon molekülü 1 (VCAM-1)'in arttığı Tousoulis ve ark tarafından gösterilmiştir (39). Böylece inflamasyon ilk defa bu sendrom patogenezinde suçlanmıştır.

Başka bir çalışmada bu hastalarda bir inflamasyon belirteci olan CRP ve interlökin 1 reseptör antagonist düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (40). Cosin-Sales ve ark.'da yaptıkları çalışmada KSX hastalarında CRP düzeyleri ile anjina ciddiyeti, egzersiz testinde iskemik değişikliklerin belirginliği ve holter'deki ST segment depresyonu arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (12). Yapılan benzer bir çalışmada yine KSX hastalarında, hs-CRP düzeyinin ve karotid intima media kalınlığının daha fazla olduğu kanıtlanmıştır (41).

2.3.3 Östrojen eksikliği

KSX hastalarının büyük kısmının peri ya da postmenoposal olması bu hipotezin ortaya çıkışında etkili olmuştur. Menopozun endotel disfonksiyonuyla ilişkisi daha önce gösterilmiştir (42,43). Hatta KSX hastalarına verilen östrojen preparatlarının, endotel disfonksiyonunu düzelterek, egzersizle tetiklenen anjina ataklarını azalttığı gösterilmiştir; fakat östrojen tedavisi öncesinde ve sonrasında kalp hızı, egzersiz süresi, ST segment depresyonu gibi parametrelerde herhangi bir fark bulunamamıştır (44). Östrojenin analjezik etkisinin KSX hastalarında göğüs ağrılarını azalttığı ileri sürülmüştür (45).

2.3.4 Artmış ağrı sensitivitesi

Birçok çalışma KSX hastalarında artmış ağrı algısını göstermiş olmasına rağmen bunun patofizyolojisi net değildir.

Bir çalışmada, KSX hastalarının % 87'sinde sağ ventrikülün elektriksel uyarımı veya adenoazin infüzyonu ile tipik göğüs ağrısı oluşmuştur (46). Bazı çalışmalar, derinin elektriksel yolla veya soğuk uyanlarla uyarılması gibi durumlarda KSX hastalarında daha kolay ağrı algısına sebep olduğunu gösterse de bunların çoğu kontrollü çalışmalar değildir. Buna karşın randomize kontrollü bir çalışmada, KSX hastalarında kontrol grubunun aksine düşük hızda ventrikülü pil ile uyarmakla göğüs ağrısı meydana geldiği gösterilmiştir (47).

Bu hastalarda serebral korteksdeki bir anormalliğin artmış ağrı algısına sebep olduğu ileri sürülmüştür. Rosen ve ark. KSX hastalarında göğüs ağrısı sırasında korteksin sağ ön insulasının aktive olduğunu göstermiştir (48).

Diğer bazı bulgularda söz konusu hastalarda kardiyak afferent sinir uçlarında anomalilerin olduğunu göstermiştir (46,47). İnflamatuvar ve metabolik anormalliklerin afferent sinir uçlarını etkileyebileceği öne sürülmüştür. Sebebi ne olursa olsun KSX hastalarında artmış ağrı algısı bu hastalığın semptomolojisinde önemli bir rol üstlenmektedir.

2.3.5 İnsülin direnci

İnsülin direncinin endotel disfonksiyonuyla KSX arasında köprüyü oluşturduğu ileri sürülmüştür (49). Çeşitli farklı yöntemler kullanan birçok çalışma KSX hastalarında hiperinsülineminin varlığını göstermiştir (49,50).

Yine de bazı yazarlar KSX hastalarının bir alt grubunda, aile hikayelerinde bulunan tip 2 diabetes mellitusun veya anormal lipid profilinin insülin direncine yol açabileceği, dolayısıyla KSX ve hiperinsülineminin tesadüfen korele bulunabileceğini iddia etmektedir (51).

2.4 Tanısal yaklaşım

Göğüs ağrısı sebebiyle koroner anjiyografi yapılan hastaların % 10 ila % 30'u arası normal ya da obstrüktif darlığı olmayan koroner arterler olarak rapor edilmektedir; fakat bunların ne kadarının mikrovasküler disfonksiyona bağlı göğüs ağrısı, ne kadarının nonkardiyak göğüs ağrısı, ne kadarının kardiyak fakat noniskemik göğüs ağrısı olduğu bilinmemektedir. Her grupta göğüs ağrısı olmasına rağmen prognozları ve tedavi şekilleri farklı olduğundan bunları ayırt etmek önemlidir (52).

KSX tanısında ilk olarak kardiyak olmayan göğüs ağrıları ekarte edilmelidir. Tanıyı koyarken, tipik göğüs ağrısı ve normal (veya normale yakın) koroner anjiyografi sonucuna ilavaten miyokardiyal iskemi ve/veya mikrovasküler disfonksiyon bulgularının aranması, son bulgular ışığında daha mantıklı görünmektedir (24).

Hastalarının büyük kısmının peri veya postmenoposal kadınlardan oluşması, iskemiyle tetiklenen göğüs ağrısı geçtikten sonra 15-20 dakika kadar göğüste rahatsızlık ve dolgunluk hissinin devam etmesi, kısa etkili nitratların ancak hastaların yarısında egzersizle tetiklenen göğüs ağrısını geçirmesi KSX hastaları için tipiktir (24).

KSX tanısında, mikrovasküler disfonksiyona invaziv ya da invaziv olmayan yöntemlerle (miyokardiyal görüntüleme yöntemleri) bakmak mümkündür.

İnvasiv yöntemlerle mikrovasküler disfonksiyon tespiti, hastalarda koroner akım rezervinin ölçülmesine dayanır. Koroner akım rezervi, metabolik veya farmakolojik ajanlara yanıt olarak koroner kan akımında artış düzeyi olarak tanımlanabilir (53). Maksimal vazodilatasyon, intravenöz dipiridamol veya adenozin enjeksiyonu sonrası elde edilebilir. Normal koroner akım rezervi 2,5-5 kat arası koroner kan akım artışını ifade eder (53,54). Azalmış koroner akım rezervi o bölgedeki iskeminin kanıtıdır. Bu yöntem koroner diseksiyon gibi ciddi komplikasyonlara açık olduğundan tecrübeli kardiyologlar tarafından yapılmalıdır (55).

İlk defa Opherk tarafından, göğüs ağrısı olup normal koroner arterleri olan hastalarda azalmış koroner akım rezervi gösterilmiştir (27). Sonrasında çeşitli çalışmalarda, koroner sinüs termodilüsyon, PET, intrakoroner doppler velositesi gibi farklı teknikler kullanılarak azalmış koroner akım rezervi KSX hastalarında gösterilmiştir (54,56,57).

Transtoraksal ekokardiyografi ile doppler akımı ölçülmesi normal koroner arterlere sahip, mikrovasküler disfonksiyon düşünülen hastalarda yapılabilecek tetkiklerdendir. Adenozin ya da dipiridamol kullanılarak yapılan bu tetkikle, koroner diastolik kan akımı maksimum dilatasyonla ve istirahat halinde ölçülür. Bu oranın ikinin altında olması (maksimal dilatasyon koroner kan akımı/istirahat kan akımı) mikrovasküler disfonksiyonu düşündürür. Kontrast stres ekokardiyografi de değişik miyokart bölgelerindeki mikrovasküler disfonksiyonu tespitite kullanılan yeni yöntemlerdendir (58).

Şuanda KSX için standart tanı şekli invaziv koroner reaktivite testi olsa da, SPECT, PET, kardiyak stres MRG gibi noninvaziv yöntemlerle, anormal koroner reaktivite testine sekonder miyokart perfüzyon bozukluğu tespit etmek mümkündür.

Bu yöntemlerin sensitivite ve spesifiteleri ne yazık ki net değildir (55). Göğüs ağrısı sebebiyle yapılan koroner arteriogramı normal ya da normale yakın kadın hastaların % 50-% 60'ında SPECT veya PET görüntülemesinde perfüzyon defekti saptanmıştır (52).

2.4.1 Tanıda kardiyak stres MRG

Kardiyak stres MRG miyokard perfüzyon, fonksiyon ve viabilite değerlendirmesinde kullanılan yeni non invaziv tetkiklerdendir. Yüksek rezolusyonu ve artmış duyarlılığı sayesinde mikrovasküler disfonksiyonu büyük oranda gösterebilmektedir (17). Hem subendokardiyal hem de subepikardiyal kan akımı hakkında fikir vermektedir. Yakında mikrovasküler disfonksiyon tespitinde altın standart görüntüleme yöntemi olabileceği ileri sürülürken maliyetinin fazlalığı ve yaygınlığının azlığı şuandaki önemli dezavantajlarıdır.

Panting ve ark. yaptıkları çalışmada 20 tane göğüs ağrısı ile efor testi pozitifliği olan normal koroner arter hastasına ve 10 tane kontrol grubu bireyine KMR yaptırmıştır. Hastaların 14 tanesine nükleer perfüzyon görüntüleme tetkiki de (SPECT) yapılmıştır. Hiçbirinde geri dönüşümlü perfüzyon anomalisi gözlenmemiştir. Görüntüler istirahat ve adenoazin infüzyonu (vazodilatasyon

sağlamak için) sonrası alınmıştır. Kontrol grubunda adenozin endokard ve miyokarda perfüzyonu arttırırken, hasta grupta subendokardiyal perfüzyon kontrol grubu kadar artmamıştır (17).

Vermeltfoort ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada 20 tane anjinası ve normal koroner arteriogramı olan hastaya adenozin kardiyak MRG yapılarak subendokardiyal hipoperfüzyona bakılmış. Hastaların adenozine karşı hem subendokard hem de subepikardda myokard perfüzyon indeksi artmış olup subendokardiyal iskemi saptanmamıştır (59).

Yapılan bir başka çalışmada, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve koroner arter hastalığı açısından orta riskli olan hastalarda nükleer SPECT ve kardiyak stres perfüzyon MRG karşılaştırılmıştır. Göğüs ağrısı, hipertansiyon ve diabetes mellitusu olan hastalarda SPECT'te görülemeyen fakat kardiyak stres perfüzyon MRG ile tespit edilen subendokardiyal perfüzyon defekti saptanmıştır (12).

18 kardiyak sendrom X hastasında yapılan bir çalışmada, 10 tanesinde kardiyak dobutamin stres MRG'de perfüzyon defekti tespit edilmiş, kontrol grubuna göre hasta grupta, sol inen arter (LAD) bölgesinde adenozine cevap olarak ölçülen koroner akım rezervi daha az bulunmuştur (60).

Yılmaz ve ark. yaptığı bir çalışmada, anjina pektoris olup, koroner anjiyografisinde ciddi koroner arter hastalığı olmayan 42 hastaya adenozinli stres MRG ve intrakoroner asetilkolin testi yapılmış ve hastaların 22'sinde (% 52) kardiyak MRG'de subendokardiyal perfüzyon defekti saptanmıştır. Stresle

indüklenen perfüzyon defekti saptanan bu 22 hastanın 20'sinde (% 95) asetilkolin testi pozitif saptanırken (intrakoroner asetilkolin sonrası lümende % 75'den az daralma olması ve iskemik ST değişikliği, göğüs ağrısı eşlik etmesi olarak tanımlanmış), kardiyak MRG'de perfüzyon defekti saptanmayan hastalarda asetilkolin test pozitifliği % 50'de kalmıştır. Bu çalışma, KSX hastalarında kardiyak MRG ile saptanan perfüzyon defektlerinin endotelial disfonksiyondan kaynaklanabileceğini göstermiştir (61).

2.5 Prognoz

KSX'in prognozu eskiden mükemmel denilirdi; artık özellikle mikrovasküler disfonksiyon gösterilen vakalarda öyle olmadığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada mikrovasküler disfonksiyonlu hastalarda, miyokart enfarktüsü, kalp yetmezliği, inme ve ani kardiyak ölüm gibi major kardiyovasküler olay oranının yılda % 2,5 olduğunu ortaya koymuştur (52).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, kadınlarda KAH'ın uzun süre nonobstrüktif seyrettiği, ileri yaşlarda obstrüktif hale geldiği ancak aterosklerozun onlarda daha erken başlayıp obstrüksiyon yapmasa dahi akut miyokard enfarktüsü (AMI) ve ani ölüme yol açabileceğini gösterdi. 2002'de 500,000 kadın hasta üzerinde yapılan büyük bir çalışmada, kadınlarda asetikoline verilen bozulmuş vazomotor yanıtın KAH ciddiyetinden bağımsız daha fazla kardiyovasküler olaya yol açtığı saptanmıştır (19,20). Artık mikrovasküler iskemiye yol açan endotel disfonksiyonun prognostik öneme sahip olduğu bilinmektedir.

Yapılan bir çalışmada SPECT'te perfüzyon defekti ve normal koroner arterleri saptanan, anjinası olan 42 hastanın hepsine asetilkolin infüzyonu ile endotel fonksiyonuna bakılmıştır. Asetilkoline parodoksik vazokonstriksiyon cevabı veren 22 hastanın 10 yıllık takibinde 1 hastada akut miyokard enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm meydana gelmiştir. Başlangıçtaki 42 hastanın 13'ünde takiplerinde koroner arterlerinde değişik derecelerde lümen daralması tespit edilmiştir (62).

Kimberly S. Delcour ve ark yaptıkları bir çalışmada, normal koroner arteriogramı olan ve SPECT'te anormal miyokart görüntülemesi olan 48 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup hastalar ortalama 3 yıl takip edilmiştir. Hastaların % 31'inde kardiyovasküler olay meydana gelmiş, (48 hastanın 15'i) bu hastaların 6'sında koroner olay meydana gelmiştir. Orijinal perfüzyon anomaliyle ortaya çıkan koroner iskemi ve revaskülarizasyon arasında kuvvetli korelasyon bulunmuştur (63).

Sol dal bloğu bulunan KSX hastalarında takipte sol ventrikül disfonksiyonu gelişebileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (64,65). Yapılan bir başka çalışmada bir sol ventrikül disfonksiyon göstergesi olan NT-proBNP düzeylerinin, sol dal bloğu olan KSX hastalarında, dal bloğu olmayan KSX hastalarına göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (13).

2.6 Tedavi

KSX hastalarında kardiyak olayların önlenmesinde tedavi modalitelerini karşılaştıran randomize bir çalışma bulunmamaktadır. Tedavide temel hedef endotel disfonksiyonunu düzeltmektir (52).

Sigarayı bırakmak, düzenli egzersiz yapmak ve kilo vermek gibi yaşam tarzı değişiklikleri yapmak, hem endotel disfonksiyonuna doğrudan olumlu katkı sağlamakta hem de insülin direncini azaltarak sendrom patofizyolojisindeki önemli bir etmeni bertaraf etmektedir (66-68).

Antianjinal ilaçlardan beta blokörler, bu hastalarda ilk basamak farmakolojik tedavi olup, anjina ciddiyetini ve sıklığını azaltmada en etkin grup olarak görünmektedir. Randomize bir çalışmada atenolol, göğüs ağrısını azaltmakta amlodipin ve nitrata göre daha etkin bulunmuştur (69-71). Nitrat ve kalsiyum kanal blokörlerinin KSX tedavisindeki etkinliği net değildir.

Endotel disfonksiyonunda iyileşme sağladığı bilinen ACE inhibitörleri, statinler, biguanidler ve ksantin oksidaz inhibitörleri KSX tedavisinde yeni yeni kullanılmaya başlayan farmakolojik ajanlardır.

Silazapril ve valsartanın bu sendromda endotel disfonksiyonunu iyileştirdiğini gösteren yayınlar mevcuttur (72,73).

Diyabeti olmayan KSX hastalarında yapılan bir randomize çalışmada metformin mikrovasküler endotel fonksiyonunu iyileştirerek miyokart iskemisini azaltmıştır. Yine aynı çalışmada metformin, efor testinde maksimum ST segment

depresyonunda iyileşme sağlayarak göğüs ağrısı insidansını da azaltmıştır (74). Metformim hem insülin direncini azaltması hem de endotel disfonksiyonunda düzelme sağlaması açısından KSX hastalarında akılcı bir tedavi seçeneğidir.

Bu sendroma dahil hastaların çoğunun postmenopozal olması östrojen replasman tedavisini akla getirmiştir. Çeşitli östrojen preparatları ile değişik sonuçları bulunan çalışmalar bulunmasına rağmen, yeni çalışmalar bu tedavinin kardiyovasküler olay insidansını arttırdığını ortaya koymuştur (75,76).

Sendromun patofizyolojisinde önemli bir rolü olan değişmiş ağrı algısına yönelik çeşitli analjezik girişimlerin de tedavide yeri vardır (38). Özellikle farmakolojik bir ajan olan imipraminin bu hastalarda göğüs ağrısını azalttığı bilinmektedir (45,76). Medikal tedaviye rağmen göğüs ağrısı süren olgularda davranışsal grup terapileri gibi psikolojik yöntemler ile spinal kord stimulasyonu, transkütanöz elektriksel sinir uyarımı gibi metodlar uygulanmış ve başarılı da olmuştur (74,78).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Populasyonu

Çalışmaya Ekim 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında, 18 yaşından büyük 20 adet KSX hastası dahil edilmiştir. Tüm hastalardan yazılı onam formu alınmıştır. Bu çalışmada, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurul üyelerinin 26/10/2011 tarihli, 325 no'lu kararına göre etik sakınca bulunmadığı belirtilmiştir.

Tipik göğüs ağrısı bulunan, efor testi pozitif olan (J noktasından 80 ms sonra en az 1 mm horizontal veya down slopping ST segment depresyonu) ve koroner anjiyografisinde akım kısıtlayıcı darlığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

MRG kontraendikasyonu bulunan (İCD, pacemaker taşıyıcısı olmak vb.), kronik böbrek hastalığı bulunan, orta ya da ciddi kalp kapak hastalığı olan, kardiyomiyopatisi olan ya da kardiyak olmayan göğüs ağrısı yapabilecek hastalıkları bulunan (peptik ülser, hiatal herni, osteoartroz vb.) bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2 Çalışma protokolü

Çalışmaya katılan bütün hastaların hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve KAH için aile öyküsü gibi özellikleri kaydedilmiştir.

Tüm hastaların venöz kan örneklerinden nefolometrik yöntemle hs-CRP ve enzim immünoassay yöntemiyle NT-proBNP düzeyleri çalışılmıştır. Kan örnekleri koroner anjiyografiden sonra alınıp GÜTF biyokimya ve acil laboratuvarlarında çalışılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalara, aynı gün içerisinde, birbirini takiben kardiyak perfüzyon MRG ve SPECT incelemeleri gerçekleştirilmiştir. İncelemelerde, farmakolojik stres ajanları içerisinde yan etkileri en az görülen ve infüzyonun kesilmesiyle yan etkileri büyük oranda geri dönüşlü olan adenosin tercih edilmiştir. Adenosin, 5 dakika boyunca intravenöz olarak, 140 µg/kg/dk dozunda uygulanmıştır. Tek doz adenosin etkisiyle incelemeleri tamamlayabilmek için, her iki inceleme için uygun protokoller hazırlanmıştır.

Beta blokör kullanan hastalarda, ilaçları en az incelemeden önceki 48 saat içerisinde hiç doz almamaları sağlanacak şekilde, kademeli olarak kesilmiştir. Diğer antiaritmik ve antihipertansif ilaçlar inceleme gününden 2 gün önce durdurulmuştur. Tüm hastaların kafein içeren gıdalar olan çay ve çikolata tüketimleri incelemeden 5 gün önce kesilmiştir. Hastaların nefes tutma sürelerini

uzatabilmek amacıyla hastalara diyafram egzersizleri verilmiş ve hastaların bu egzersizleri inceleme gününe kadar düzenli olarak uygulaması sağlanmıştır.

MRG ve SPECT incelemeleri aynı günde, tek bir adenoazin enjeksiyonu ile peş peşe gerçekleştirilmiştir.

3.3 MRG çekim tekniği

İncelemeler öncesinde hastalara opak madde enjeksiyonu için sol antekubital, adenoazin ve radyofarmasötik uygulaması için sağ el üstü damar yolları açıldı. İnceleme öncesinde ve bitiminde tansiyon takibi yapıldı. İnceleme boyunca nabız, solunum, saturasyon ve EKG monitorizasyonu yapıldı ve hastayla inceleme boyunca iletişim kuruldu.

Görüntüleme için 3 Tesla ana manyetik alan gücünde MRG sistemleri kullanıldı. 3 Tesla ana manyetik alan gücündeki cihaz (3T Siemens MAGNETOM Verio, Siemens AG, Medical Solutions, Erlangen, Germany) 45 mT/m gradiyent gücüne sahipti. İncelemeler faz dizilimli 8 kanallı kardiyak sargı ile supin pozisyonda gerçekleştirildi. Perfüzyon görüntülemeye stres ajanı olarak adenoazin kullanıldı. Adenoazin infüzyonuna 140 µg/kg/dk dozunda, 5 dakika boyunca devam edildi.

Enjeksiyonun 3. dakikasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapıldı. Adenoazin enjeksiyonunun 3,5. dakikasında stres perfüzyon görüntülemesine başlandı. Perfüzyon, sekansla birlikte 0,15 mmol/kg dozla, 5 ml/dk hızla enjekte edilen

gadopentetik asit dimeglumin tuzu (GD-DTPA, magnevist; Schering, Berlin, Germany) ile görüntüledi. Kontrastın başlangıç zamanı kaydedildi. Toplam görüntüleme süresi ortalama 45 dakika olarak gerçekleşti. Görüntüler ekspirasyon sonunda nefes tutturulmak suretiyle, EKG tetiklemeli olarak aşağıdaki sırayla elde edildi:

1. Ortogonal 3 düzlemde planlama görüntüleri.
2. Axial FİESTA (TR (time of repetition): 3,5 ms/TE (time to echo): 1,5 ms/FOV (field of view): 40×32 cm/kesit kalınlığı: 6 mm/kesit aralığı: 0 mm/Matriks: 256×224/NEX (number of excitation): 1) planlama görüntüleri.
3. Duvar Görüntüleme: Yağ baskılı T2A “siyah kan (black blood)” (FSE-XL) sekansı ile kısa aksta duvar görüntülemesi (TR: 1122 ms/TE: 90,2ms/FOV: 40×36 cm/kesit kalınlığı: 8 mm/kesit aralığı: 2 mm/Matriks: 384×256/NEX: 1).
4. Stres perfüzyon görüntüleme (SPG): SPG kısa aksta, FGRE-ET perfüzyon sekansı ile 33 fazda gerçekleştirildi Kalp hızına bağlı olarak 7-9 kesit ile sol ventrikülün tamamını içine alacak şekilde, kısa aksta görüntüleme yapıldı (TR: 6,5 ms/ TE: 1,4 ms/FOV: 40×40 cm/ kesit kalınlığı: 8 mm/ kesit aralığı: 2 mm/ Matrix: 128×128/ NEX: 1/TI: 237 ms).
5. Streste duvar hareketi görüntülemesi (DHG): Kısa aks ve dört odacık FİESTA sekansları stres (TR: 5,3 ms/ TE: 1,6 ms / FOV: 40×36 cm/ kesit kalınlığı: 8 mm/ kesit aralığı: 2 mm/ Matrix: 256×224/ NEX: 3).

6. Rest perfüzyon görüntüleme (RPG): İlk kontrast enjeksiyonundan 10 dakika sonra rest perfüzyon görüntüleme, aynı kontrast dozu ile, FGRE-ET sekansı ile kısa aksta gerçekleştirildi.

7. İstirahatte duvar hareketi görüntülemesi (DHG): Kısa aks ve dört odacık FIESTA sekansları rest (TR: 5,3 ms / TE: 1,6 ms /FOV: 40×36 cm/ kesit kalınlığı: 8 mm/ kesit aralığı: 2 mm/ Matrix: 256×224/ NEX: 3).

8. Geç kontrastlı görüntüleme (GKG): İkinci kontrast enjeksiyonundan 10 dakika sonra kısa aksta FAST GRE MDE sekansı ile geç kontrastlı görüntüleme yapıldı (TR: 6,5 ms/ TE:3 ms/FOV: 38×34 cm/ kesit kalınlığı: 9 mm/kesit aralığı: 0 mm/ Matrix: 256×160/ NEX: 1/ TI: 250 ms).

3.4 SPECT çekim tekniği

Miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi (MPS) incelemesi öncesinde hastaların en az 4 saat aç kalmaları, 12 saat süreyle kafein içeren içecekleri tüketmemeleri ve MPS incelemesini etkileyebilecek beta-bloker tedavisini 48 saat, nitrat ve kalsiyum kanal bloker tedavisini 24 saat süreyle almamaları sağlandı. Tüm MPS incelemeleri tek gün stres-istirahat Tc-99m MİBİ görüntüleme protokolüne göre gerçekleştirildi. Bu uygulamada ilk olarak adenosin MRG çekimi esnasında düşük dozda (10-12 mCi) teknesyum sestamibi (99mTc MİBİ), intravenöz yoldan enjekte edildi. Radyofarmasötik enjeksiyonu adenosin infüzyonunun 3. dakikasında yapıldı ve enjeksiyondan sonra 2 dakika süreyle infüzyona devam edildi. Stres MPS görüntülemesi radyofarmasötik enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra, hastaların MRG incelemesi bitimini takiben gerçekleştirildi.

Stres görüntülemesinden 3 saat sonra, hastaya istirahat görüntülemesi için 30-36 mCi Tc-99m MİBİ dozu intravenöz yoldan verildi. İstirahat MPS görüntülemesi radyofarmasötik enjeksiyonundan 30-60 dakika sonra gerçekleştirildi. Uygulanan farmakolojik stres ve MPS protokolleri ilişkili güncel yönergelerle uygun niteliktedir.

Miyokart SPECT görüntülemeleri iki başlıklı Optima NX (General Electric Medical Systems; Milwaukee, WI) gama kamera sisteminde gerçekleştirildi. SPECT görüntülemeleri 64x64 görüntüleme matrisi, yüksek rezolüsyonlu paralel delikli kolimatörler, 180 derece dairesel orbit ve 6 derece açısal örnekleme kullanılarak yapıldı. Kaydedilen görüntülerin işlenmesi Xeleris (Versiyon 2, GE Medical Systems) bilgisayar sisteminde ECToolbox (Emory Cardiac Toolbox) yazılımı kullanılarak yürütüldü. Program tarafından filtrelenmiş geri-projeksiyon yöntemiyle rekonstrüksiyon yapılarak görsel değerlendirme için sol ventrikülün kısa eksen, vertikal ve horizontal uzun eksen kesitsel görüntüleri ve sayısal değerlendirme için polar harita görüntüleri elde edildi.

3.5 MRG analizi

Hastaların klinik bilgileri ve diğer değerlendirmelerin sonuçlarına kör olarak sırasıyla, stres-rest perfüzyon görüntüleri, duvar hareketi görüntüleri, geç kontrastlı görüntüler farklı günlerde değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonrasında yine farklı günlerde stres-rest perfüzyon-geç kontrastlı görüntüler, stres-rest perfüzyon-geç kontrastlı görüntüler-duvar hareketi görüntüleri farklı

oturumlarda kombine olarak değerlendirilerek skarlama yapıldı. Değerlendirmeler 2 radyolog tarafından birlikte gerçekleştirildi. Değerlendirmede kullanılan skarlama yöntemleri tablo 1, 2 ve 3’de sunulmaktadır. Perfüzyon sekanslarının değerlendirmesinde, sol ventriküler kavitede en yüksek sinyal intensitesine ulaşıldıktan sonra, ard arda 5 faz boyunca devamlılık gösteren perfüzyon defektleri patolojik kabul edildi. Rest perfüzyon incelemesi artefaktların ayırt edilmesinde kullanıldı ve sadece strese izlenen perfüzyon defektlerinin devamlılık göstermesi skorlandı.

Tablo 1. Stres Perfüzyon İncelemesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skarlama

Skor 0	Normal
Skor 1	Şüpheli
Skor 2	Subendokardiyal iskemi
Skor 3	Transmural iskemi

Tablo 2. Geç Kontrastlı Görüntülemenin Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlama

Skor 0	Kontrast tutulumu yok.
Skor 1	Sol ventrikül duvar kalınlığının %1-25'ini içeren kontrast tutulumu
Skor 2	Sol ventrikül duvar kalınlığının %26-50'sini içeren kontrast tutulumu
Skor 3	Sol ventrikül duvar kalınlığının %51-75'ini içeren kontrast tutulumu
Skor 4	Sol ventrikül duvar kalınlığının %76-100'ünü içeren kontrast tutulumu

Tablo 3. Duvar Hareketi Görüntülemenin Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlama

Skor 0	Normal
Skor 1	İlımlı hipokinezi
Skor 2	Ciddi hipokinezi
Skor 3	Akinezi
Skor 4	Diskinezi

3.6 SPECT analizi

SPECT görüntüleri iki nükleer tıp uzmanı tarafından birlikte değerlendirildi. Değerlendirme hasta klinik bilgilerinden ve diğer inceleme bulgularından bağımsız olarak yürütüldü. ECToolbox yazılımı tarafından otomatik olarak üretilen, yazılımın içerdiği normal veritabanı ile yapılan istatistiksel karşılaştırmanın sonucunu yansıtan SSS (Summed Stres Score) ve SDS (Summed Difference Score) puanları okuyucular tarafından görsel değerlendirme sonuçlarını da içerecek biçimde güncellendi. SSS ve SDS puanları 17-segmentli model (apikal segment hariç) ve 5 dereceli perfüzyon puanlaması (0=normal, 1=kuşkulu, 2=orta derecede hipoperfüzyon, 3= belirgin hipoperfüzyon ve 4=perfüzyon defekti) kullanılarak belirlendi. MPS sonuçları SSS ve SDS skorlarına göre normal, iskemi ve skar olarak sınıflandırıldı.

3.7 İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows version 17.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile yapıldı. Sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve kategorik veriler sayı ve yüzdelik değerler olarak gösterildi. Normal dağılım gösteren sürekli sayısal parametrelerde gruplar arası fark sınaması için iki grup bağımsız t testi (student's t test), normal dağılım göstermeyen sürekli sayısal parametrelerde gruplar arası fark sınaması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare analizi kullanıldı.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 14'ü (% 70) kadındı. Hastaların yaşları 36 ve 67 arasında değişmekteydi (ortalama: 49,8). Kadın hastaların 9'u postmenopozaldı (% 65). Hastaların 3'ü diabetik (% 15), 12 tanesi hipertansif (% 60), 3 tanesi sigara içicisi (% 15), 2 tanesinin ailesinde KAH öyküsü mevcut (% 10), 4 tanesinin de hiperlipidemisi (% 20) mevcut idi. Hastaların kullanmakta olduğu medikasyonlar arasında en sık grubu ACE inhibitörleri veya ARB blokörleri oluşturdu (Tablo 4).

Çalışmaya alınan 20 hastanın koroner anjiyografisi içinde 4'ünün önemsiz plakları mevcut iken 16'sının koroner arterleri tamamen normal olarak rapor edildi. Hastalara koroner anjiyografiden sonra ortalama 1,5 ay sonra kardiyak MRG ve SPECT incelemesi yapılmıştır.

Tablo 4. Hastaların Bazal Karakteristikleri

Yaş (ortalama±SD)	49,8±9,6
Kadın cinsiyet	14/20 (% 70)
Diabetes mellitus	3/20 (% 15)
Hipertansiyon	12/20 (% 60)
Sigara	3/20 (% 15)
Ailede KAH öyküsü	2/20 (% 10)
Hiperlipidemi	4/20 (% 20)
İlaç tedavisi	
Beta blokör	5/20 (% 25)
Kalsiyum kanal blokörü	4/20 (% 20)
ACE inhibitörü/ Anjiotensin reseptör blokörü	11/20 (% 55)
Statin	2/20 (% 20)
Asetil salisilik asit	5/20 (% 25)

Tablo 5. Hastaların MRG Öncesi ve Pik Adenozin İnfüzyonu Sırasındaki Tansiyon ve Nabız Değerleri

	İşlem öncesi	Pik adenozin infüzyonu	p değeri
Tansiyon	129±18/83±14 mm Hg	127±16/82±11 mm Hg	0,5
Nabız	81,9±9,5 atım/dk	92,4±8,1 atım/dk	0,001

Hastaların pik adenozin infüzyonu sırasındaki nabızları işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde artarken (81,9 atım/dk ve 92,4 atım/dk, p=0,001) tansiyon değerlerinde işlem öncesinde ve sırasında anlamlı değişiklik olmamıştır (Tablo 5).

Tablo 6. Kardiyak MRG Sırasında Uygulanan Adenozinin Yan Etkileri

Göğüs ağrısı	9/20 (% 45)
Mide bulantısı	6/20 (% 20)
Baş dönmesi	4/20 (% 30)
Yüzde kızarıklık	2/20 (% 10)
Kollarda karıncalanma hissi	2/20 (% 10)
Nefes darlığı	1/20 (% 5)

Tüm olgular kardiyak MRG ve miyokardiyal SPECT incelemelerini tolere edebildiler. Adenozin enjeksiyonu sonrası yan etki olarak, 9 olguda göğüs ağrısı, 6 olguda mide bulantısı, 4 olguda da baş dönmesi görüldü (Tablo 6). İzlenen yan etkiler enjeksiyon tamamlandıktan en geç 2 dakika sonra kayboldu. Adenozinin nispeten daha ciddi olan anafilaksi, şiddetli bronkospazm, atrioventriküler blok gibi yan etkileri olguların hiçbirinde görülmedi.

Tüm hastaların görüntü kalitesi analiz için yeterli bulunmuştur. Hastaların SPECT ve MRG bulguları tablo 7 'de görülmektedir. Hastaların 1 tanesinde MRG ile sol ventrikül duvar hareketlerinde ılımlı hipokinezi saptanmıştır. SPECT ile 20 hastanın 7'sinde (% 35), geri dönüşümlü iskemi saptanırken, kardiyak MRG yapılan hastaların 13'ünde (% 65), subendokardiyal perfüzyon defekti saptanmıştır. SPECT'te perfüzyon defekti saptanan hastaların biri hariç geri kalanında MRG'de de subendokardiyal iskemi tespit edilmiştir. Toplam 7 hastada SPECT normal olmasına rağmen kardiyak MRG ile subendokardiyal hipoperfüzyon saptanmıştır.

20 hastanın hiçbirinde MRG ile transmural iskemiye rastlanmamıştır. Yine hastaların hiçbirinde iskemik skar saptanmamıştır.

Adenozin enjeksiyonu ile göğüs ağrısı olan vakalar MRG pozitif vakaların % 61,5'ünü (8/13) oluştururken, MRG ile perfüzyon defekti saptanmayan hastaların yalnızca % 14,3 'ünde (1/7) göğüs ağrısı meydana gelmiştir (p=0,04).

Cinsiyet	Yaş	Non iskemik kardiyak bulgular		Geri dönüşümlü iske mi/Subendokardiya l perfüzyon defekti		İskemik skar	
		SPECT	MRG	SPECT	MRG	SPECT	MRG
K	44	-	-	-	+	-	-
K	47	-	-	-	-	-	-
E	41	-	-	+	+	-	-
K	36	-	-	-	-	-	-
E	42	-	-	-	-	-	-
E	41	-	-	+	+	-	-
K	67	-	-	-	+	-	-
K	52	-	-	-	+	-	-
K	41	-	-	-	+	-	-
K	42	-	-	-	+	-	-
K	42	-	-	-	+	-	-
E	61	-	-	+	-	-	-
K	57	-	-	+	+	-	-
K	58	-	Duvar hareketlerinde ılımlı hipokinezi	+	+	-	-
E	59	-	-	-	-	-	-
K	45	-	-	+	+	-	-
K	42	-	-	-	-	-	-
K	67	-	-	+	+	-	-
E	54	-	-	-	+	-	-
K	59	-	-	-	-	-	-
14 K/6 E	49,8	0	1	7	13	0	0

Çalışma hastalarının bazal karakteristik özellikleriyle kardiyak MRG sonuçlarına bakıldığında, istatistiksel anlamlı fark saptanamadı (Tablo 8). MRG’de perfüzyon defekti olan grupta ortalama KAH risk faktörü sayısı 1,3 iken, MRG’si normal olan grupta bu sayı 1,1 olarak bulundu ($p=0,73$).

Tablo 8. Hastaların Bazal Karakteristikleri ile MRG Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Kardiyak MRG(+) (n=13)	Kardiyak MRG (-) (n=7)	p değeri
Kadın cinsiyet	10/13 (% 69,2)	4/7 (% 57,1)	0,58
Yaş	50,07	49,4	0,84
Diabetes mellitus	2/13 (% 14,3)	1/7 (% 15,4)	0,94
Hipertansiyon	7/13 (% 53,8)	5/7 (% 71,4)	0,44
Hiperlipidemi	3/13 (% 23,1)	1/7 (% 14,3)	0,63
Sigara	3/13 (% 23)	0 (% 0)	0,16
Aile öyküsü	1/13 (% 7,7)	1/7 (% 14,3)	0,63

Tablo 9. Hastaların hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri

hs-CRP (n=20)	0,30±0,26 mg/dl
NT-proBNP (n=19)	65,2±9,6 pg/ml

Hastaların hs-CRP düzeyleri (normal aralık:0-0,3 mg/dl) 0,02 mg/dL ile 0,9 mg/dL arasında, (ortalama: 0,30 mg/dl) NT-proBNP düzeyleri de(normal aralık:0-84 pg/ml) 60 ve 90 arasında (ortalama: 79,6 pg/ml) değişmekteydi (Tablo 9).

Hastaların hs-CRP düzeyleri ile kardiyak MRG ve SPECT pozitifliği arasında pozitif ilişki saptanırken, NT-proBNP düzeyleri ile bu görüntüleme tetkikleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (Tablo 10, 11).

Tablo 10. Hastaların Kardiyak MRG Sonuçlarıyla hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri arasındaki ilişki

	MRG'de perfüzyon defekti(n=13)	MRG normal (n=7)	p değeri
hs-CRP	0,40±0,28 mg/dl	0,11±0,20 mg/dl	0,03
NT-proBNP	62,9±7,5 pg/ml	69,1±12,2 pg/ml	0,34

Tablo 11. Hastaların Miyokardiyal SPECT Sonuçlarıyla hs-CRP ve NT-proBNP Düzeyleri Arasındaki ilişki

	SPECT'te perfüzyon defekti (n=7)	SPECT Normal (n=13)	p değeri
hs-CRP	0,46±0,30 mg/dl	0,21±0,21 mg/dl	0,04
NT-proBNP	67,2±10,1 pg/ml	64±9,6 pg/ml	0,49

5. TARTIŞMA

Patofizyolojisinin temelinde mikrovasküler disfonksiyon bulunan KSX sendromunda, subendokard iskemisi bulunan vakalarda, prognozun obstruktif koroner arter hastalığına benzediği ve sendromun eskiden sanıldığı kadar benign olmadığı artık rapor edilmeye başlanmıştır.(52,62,63). Bu bağlamda subendokardiyal iskeminin doğru tespiti önem kazanmıştır.

Kardiyak perfüzyon MRG'nin koroner arter hastalığını tespit etmekteki hassasiyetine yönelik birçok çalışma mevcuttur. 2191 hastayı kapsayan bir metanalizde KAG altın standart kabul edildiğinde kardiyak MRG'nin duyarlılığı % 83, özgünlüğü % 86 bulunmuştur (79).

Kardiyak MRG'nin hem uzaysal çözünürlüğünün daha iyi olması hem de radyasyon içermemesi sebebiyle KSX hastalarındaki mikrovasküler disfonksiyon tespitinde altın standart olabileceği ön görülmektedir (80,81). Mikrovasküler disfonksiyon belirteci sonucu oluşan perfüzyon anomalisinin (özellikle subendokardiyal hipoperfüzyon), KSX hastalarındaki tespitinde kardiyak MRG ve miyokardiyal SPECT'i karşılaştırmak bu çalışmanın asıl amacıdır. Yine biyokimyasal belirteçler olan ve yüksekliğinin KSX hastalarında daha kötü prognozlarla ilişkili olabileceği söylenen, hs-CRP ve NT-proBNP'nin hangi tetkikle (kardiyak MRG veya SPECT) daha iyi korele olabileceğini araştırmak da çalışmanın diğer amacıdır.

Çalışmamızda 20 tane KSX hastasına adenoalinli perfüzyon kardiyak MRG ve SPECT yapılmış ve bu hastaların hs-CRP ve NT-proBNP düzeyleri çalışılmıştır.

Bu 20 hastanın 14'ünün kadın olması (% 70) ve kadın hastalardan 9'unun (% 65) postmenopozal olması çalışmaya alınan hasta grubunun KSX hastalarının epidemiyolojisine uygun olduğunu göstermektedir.

Hastaların 13 tanesinde (% 65), kardiyak MRG'de subendokardiyal perfüzyon defekti saptanmıştır; fakat SPECT'te 7 hastada (% 35) geri dönüşümlü iskemi saptanmıştır. SPECT'i pozitif olan 7 hastanın 6'sında kardiyak MRG'de perfüzyon defekti saptanırken, MRG'sinde subendokardiyal hipoperfüzyon saptanan hastaların 7 tanesinin SPECT'i normal olarak rapor edilmiştir. Çalışma hastalarının dahil edilme kriterlerinden dolayı hiçbir hastada transmural iskemi ya da skar saptanmamıştır.

Bu çalışmada mikrovasküler disfonksiyonun tespitinde altın standart olarak kabul edilen koroner akım rezervi tespiti gibi bir invaziv tetkik kullanılmadığı için kardiyak MRG ve SPECT sonuçlarının ne kadarının gerçek pozitif ne kadarının ise yalancı pozitif olduğunu söylemek mümkün değildir; fakat yine de hem bu çalışmadaki MRG pozitif hastalarının oranına, hem de daha önceki çalışmalardaki benzer sonuçlara bakarsak kardiyak perfüzyon MRG'in subendokardiyal iskemi tespitinde SPECT'ten üstün olduğu söylenebilir.

KSX hastalarına, perfüzyon MRG'nin yapıldığı ilk çalışma Panting ve ark. tarafından dizayn edilmiştir. Bu çalışmada 20 tane KSX hastasında, 10 tane de kontrol grubu hastasında adenozeinli perfüzyon MRG ile subendokardiyal ve subepikardiyal miyokardiyal perfüzyon indekslerine bakılmıştır. Kontrol grubunda bir vazodilatör olan adenozeinle hem subendokardiyal hem de

subepikardiyal bölgede miyokardiyal perfüzyon indeksi artarken, KSX hasta grubunda subepikardiyal bölgede miyokardiyal perfüzyon indeksi artmış, fakat subendokardiyal bölgede değişmemiştir. Bu da, bu hastalarda temel sorun olan subendokardiyal perfüzyon anomalisini ilk defa ortaya koymuştur (17).

Bu konudaki önemli çalışmalardan bir tanesi de Vogel-Claussen ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran, kardiyak enzim sonuçları negatif, EKG'sinde iskemik değişiklik olmayan, KAH açısından orta riskli hastalarda kardiyak MRG ve SPECT karşılaştırılmıştır. Toplam 27 hastaya yapılan MRG ve SPECT'te, 8 hastada kardiyak MRG ile tespit edilip, SPECT ile tespit edilemeyen subendokardiyal perfüzyon defekti saptanmıştır. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumludur. Yine aynı çalışmada hipertansif ve diyabetik bireylerin daha düşük miyokardiyal perfüzyon rezervlerinin olduğu ve subendokardiyal perfüzyon defekti olan hastaların kardiyovasküler hastalık için risk faktörü sayısının daha fazla olduğu belirlenmiştir (4,4 ve 2,5, $p=0,005$), (14). Bu, hipertansiyon ve diyabet gibi geleneksel risk faktörlerinin sadece büyük koroner arterleri değil, mikrovasküler dolaşımı da etkileyebileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise ne toplam risk faktörü sayısında, ne de bireysel risk faktörleri bazında (yaş ve cinsiyet de dahil olmak üzere) MRG'de perfüzyon defekti olan ve olmayan grupta anlamlı olarak fark saptanmamıştır (toplam risk faktörü sayısı MRG'ı patolojik olgularda ortalama 1,3, MRG'si normal olgularda 1,1, $p=0,73$). Bu sonuç, çalışmaya alınan hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabilir.

Semptomatik olup, kritik koroner arter hastalığı bulunmayan ve miyokardiyal perfüzyon MRG'si patolojik olan hastalarda bunun mikrovasküler disfonksiyonla mı yoksa epikardiyal disfonksiyonla mı yakından ilişkili olduğunu araştırmak için daha yakın zamanda bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada 42 tane hasta, tipik göğüs ağrısıyla başvurup KAG ile ciddi koroner darlık dışlandıktan sonra çalışmaya alınmıştır. Bu hastalara adenozin stres perfüzyon MRG ve intrakoroner asetilkolin testi yapılmıştır. 22 hastada adenozinle indüklenen (% 52) perfüzyon defekti oluşmuştur. Asetilkolin testi ile 10 hastada (% 24) epikardiyal vazospasm saptanırken 20 hastada (% 48) mikrovasküler disfonksiyon saptanmıştır. Perfüzyon defekti olan grupta, olmayan gruba göre anlamlı biçimde daha fazla pozitif asetilkolin testi (epikardiyal vazospasm ve mikrovasküler disfonksiyon) tespit edilmiştir (20/22; % 91, 10/20; % 50, $p<0,01$), (61). Bizim çalışmamızda elde edilen perfüzyon defekti oranı (%65), bu çalışma ile uyumludur (%52); fakat bu çalışmada kardiyak perfüzyon MRG ile saptanan mikrovasküler disfonksiyonun invaziv yöntemle test edilmesi bu çalışmanın bizim çalışmamızdan üstün yönünü ortaya koymaktadır.

2007 yılında yapılan başka bir çalışmada SPECT'inde perfüzyon defekti ya da pozitif efor testi olan, koroner arterlerinde akım kısıtlayıcı darlığı bulunmayan 20 hastada perfüzyon kardiyak MRG yapılmış; fakat bu hastalarda subendokardiyal perfüzyon defekti bizim çalışmamızın aksine saptanamamıştır (59). Bu çalışmaya alınan hastaların yalnızca %25'inin efor pozitif hastalardan oluşması (geri kalanını SPECT pozitif hastalar oluşturmuş), kardiyak MRG değerlendirilmelerinde ortalamanın çok üzerinde artefakt raporlanması (yaklaşık

% 90) ve kontrol grubunun olmaması çalışmaya eleştirel bir bakış açısı getirmiştir.

Çalışmamızda kardiyak MRG’de hipoperfüzyon tepsi edilen hastaların 8 tanesinde (% 61) adenoazin infüzyonu sırasında göğüs ağrısı tespit edilirken, MRG’si normal olgularda yalnızca 1 tanesinde (% 14) adenoazin göğüs ağrısını tetiklemiştir ($p=0,04$). Bu da bu hastalardaki göğüs ağrısı sebebinin mikrovasküler disfonksiyon olabileceği tezini desteklemekte olup, bu konuda yapılmış önceki çalışmalarla uyumludur.

Panting ve ark. yaptığı çalışmada adenoazin KSX hastalarının % 95’inde, göğüs ağrısına sebep olurken, kontrol grubunda bu oran %40’da kalmıştır ($p<0,001$), (17).

Daha yakın zamanda yapılan bir çalışmada, adenoazinli kardiyak perfüzyon MRG yapılan 18 hastanın 17’sinde (% 94) adenoazin göğüs ağrısını tetiklerken, kontrol grubunda 14 hastanın 6’sında (% 43) göğüs ağrısı olmuştur ($p=0,004$). Bu çalışmada vazodilatör stres testi esnasında hasta grupta hipoperfüzyon saptanmamıştır (82).

Sistemik inflamasyonun kardiyovasküler hastalıklardaki kötü sonlanım noktalarının bir prediktörü olduğu bilinmektedir (83). Bir inflamasyon belirteci olan hs-CRP’nin ve sol ventrikülden salgılanan NT-proBNP’nin yüksek düzeylerinin KSX hastalarında bulunabileceği ve kötü prognozla ilişkili olabileceği söylenmektedir (12,13).

Çalışmamızda aynı zamanlarda hastaların hs-CRP ve NT-proBNP düzeylerine bakılarak, sonuçların herhangi bir görüntüleme tetkikiyle korele olup olmadığı araştırılmak istenmiştir. KSX hastalarında bu iki görüntüleme tetkiki ile, hs-CRP ve NT-proBNP düzeylerini entegre eden daha önce yapılmış bir çalışma yoktur. Çalışmada NT-proBNP düzeyleri ile miyokardiyal SPECT ve kardiyak MRG'de perfüzyon defekti arasında anlamlı bir korelasyon saptanmazken, hs-CRP düzeyleri hem MRG'de hipoperfüzyon hem de SPECT'te iskemi saptanan olgularda normal görüntüleme sonuçları bulunan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha fazla bulunmuştur (MRG'da pozitif olan grupta hs-CRP düzeyi: 0,40 mg/dl, MRG negatif olan grupta hs-CRP düzeyi: 0,11 mg/dl , $p=0,03$, SPECT pozitif grupta hs-CRP: 0,46 mg/dl, SPECT negatif grupta hs-CRP: 0,21 mg/dl, $p=0,04$).

Görüntüleme tetkiklerindeki subendokardiyal iskemi ile hs-CRP düzeylerinin korele olması, KSX hastalarında özellikle risk belirlemek için görüntüleme tetkiklerini kullanma imkanı olmadığı durumlarda, hs-CRP düzeylerinin hızlı bir risk belirteci olarak kullanılabileceğini (özellikle daha büyük çalışmalarla desteklenirse) göstermektedir.

Daha önce yapılan bir çalışmada da hs-CRP düzeylerinin KSX hastalarında holterdeki ST segment segment depresyon düzeyi ve göğüs ağrısı sıklığıyla pozitif korele olduğunu göstermiştir (13).

Tanısında, tedavisinde birçok belirsizlik olan KSX hastalığının prognozunun özellikle subendokardiyal iskemi saptanan vakalarda sanıldığı kadar iyi

olmadığının dillendirilmeye başlandığı bu dönemlerde, riskli hasta grubunu saptamak ve bu gruptaki hastaları KAH risk faktörleri için daha agresif tedavi etmek artık daha hayati bir önem kazanmıştır. Bu bağlamda bu çalışmada da görüldüğü gibi çok daha iyi bir uzaysal çözünürlüğü olan kardiyak MRG'ı daha geleneksel bir yöntem olan SPECT'in yerine kullanmak, riskli hastaları daha iyi saptamamızı sağlayacaktır.

hs-CRP düzeyinin de, daha büyük çalışmalarla desteklenmesi durumunda, KSH hastalarında özellikle bir risk belirteci olarak kullanıma girmesi muhtemel olacaktır.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmanın en büyük kısıtlılığı şüphesiz hasta sayısının azlığıdır. Hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içiciliği gibi başlı başına mikrovasküler disfonksiyon yapabilen durumlar çalışma dışı bırakılmadığı için pozitif sonuçların KSX'den mi yoksa bu komorbiditelerden mi kaynaklandığını anlamak güçtür. Mikrovasküler disfonksiyonu değerlendirecek invaziv altın standart bir tetkikin çalışmada bulunmayışı ve kontrol grubunun olmayışı çalışmanın diğer kısıtlılıkları olarak göze çarpmaktadır.

7. SONUÇ

KSX hastalarında bir prognoz belirleyicisi olarak önce çıkan subendokardiyal hipoperfüzyon kardiyak perfüzyon MRG tetkiki ile miyokardiyal SPECT'e oranla daha iyi tespit edilebilir. Çalışma hastalarının hs-CRP düzeyi, kardiyak MRG'si pozitif ve SPECT'i pozitif vakalarda, görüntüleme tetkiklerinin normal olarak raporlandığı vakalara göre anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur.

8. KAYNAKLAR

1. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. “False positive” myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med*. 2000;41(12):1935-1940.
2. Gerson MC, Thomas SR, Van Heertum RL. Tomographic myocardial perfusion imaging. In: Gerson MC, ed. *Cardiac Nuclear Medicine*. New York, NY: McGraw-Hill; 1991:25-52.
3. Larcos G, Gibbons RJ, Brown ML. Diagnostic accuracy of exercise thallium-201 single photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol*. 1991;68:756-760.
4. Kaul S, Boucher CA, Newell JB, et al. Determination of the quantitative thallium imaging variables that optimize detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 7:527-537.
5. Lichtlen PR, Bargheer K, Wenzlaff P. Long term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1995;25: 1013–8.
6. Kemp HG, Kronmal RA, Vliestra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:479–83.
7. Kemp HG. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973; 32: 375–6.
8. Kaski JC, Russo G. Cardiac syndrome X: an overview. *Hosp Pract (Off Ed)*. 2000;35 (2):75–76, 79–82, 85–88 passim.
9. Cannon RO, Epstein SE. «Microvascular angina» as a cause of chest pain with

angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988;62: 1338–43.

10. Turiel M, Galassi AR, Glazier JJ, Kaski JC, Maseri A. Pain threshold and tolerance in women with syndrome X and women with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 60: 503–7.

11. Hurst T, Olson TH, Olson LE, Appleton C. Cardiac syndrome X and endothelial dysfunction: new concepts in prognosis and treatment. *Am J Med.* 2006; 119: 560-566.

12. Cosín-Sales J, Pizzi C, Brown S, and Kaski J.C. Chest pain and normal coronary angiograms C-reactive protein, clinical presentation, and ischemic activity in patients with Chest pain and normal coronary angiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;41;1468-1474.

13. Dudeka D , Rzeszutkoa L, Dimitrowa P.P, Bartusa S, Sorysz D, Chyrchel M, Rakowski T, Zdzienicka A, Guevara I, Dembinska-Kiec A. Dubiel J.S, Circulating N-terminal brain natriuretic peptide precursor and endothelin levels in patients with syndrome X and left bundle branch block with preserved systolic function. *International Journal of Cardiology* 79 (2001) 25–30

14. Vogel-Claussen J, Skrok J, Dombroski D, Shea S.M, Shapiro, E.P, Bohlman M, Lorenz C.H, Lima A.C and Bluemke D.A, MD, PhD. Comprehensive Adenosine Stres Perfusion MRI Defines the Etiology of Chest Pain in the Emergency Room: Comparison With Nuclear Stres Test. *J. Magn. Reson. Imaging* 2009; 30: 753-62.

15. Zipes DP, Libby P, Bonow RO et al (2008) Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 8 edn. Saunders-Elsevier, Philadelphia

16. Vermeltfoort I.A.C, Riphagen I.I., Odekerken D.A.M, Zwijnenburga A, Teule G.J.J, Definitions and incidence of cardiac syndnrome X. *Clin Res. Cardiol* (2010) 99: 475-481

17. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med.* 2002;346:1948-1953.

18. Prina LD, Decker WW, Weaver AL, et al. Outcome of patients with a final diagnosis of chest pain of undetermined origin admitted under the suspicion of acute coronary syndrome: a report from the Rochester Epidemiology Project. *Ann Emerg Med.* 2004;43(1):59-67.
19. Pepine CJ, Balaban RS, Bonow RO, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002: Section 1: diagnosis of stable ischemia and ischemic heart disease. *Circulation.* 2004;109(6):e44-46.
20. Johnson DB. Clinical diagnosis of angina—the WISE experience. Women and Ischemia Syndrome Evaluation: Diagnosis and Pathophysiology of Ischemic Heart Disease Workshop 2002.
21. Kaski JC, Valenzuela Garcia LF. Therapeutic options for the management of patients with cardiac syndrome X. *Eur Heart J.* 2001;22(4): 283-293.
22. Al Suwaidi J, Higano ST, Holmes DR Jr., Lerman A. Pathophysiology, diagnosis, and current management strategies for chest pain in patients with normal findings on angiography. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(8): 813-822.
23. Maseri A, Crea F, Kaski JC, et al. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991;17: 499–506.
24. Lanza G.A, cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives *Heart* 2007;93: 159-166
25. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, et al. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986;74:964–72.
26. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23 Suppl 1):III27-32.

27. Opherk D, Zebe H, Weihe E, et al. Reduced coronary dilator capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. *Circulation* 1981;63: 817–25.
28. Böttcher M, Bøtker HE, Sonne H, et al. Endothelium-dependent and – independent perfusion reserve and the effect of L-arginine on myocardial perfusion in patients with syndrome X. *Circulation* 1999;99:1795–801.
29. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, et al. Evidence of impaired endotheliumdependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1993;328:1659–64.
30. Chen JW, Hsu NW, Wu TC, et al. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 2002;90:974–82.
31. Bellamy MF, Goodfellow J, Tweddel AC, Dunstan FDJ, Lewis MJ, Henderson AH. Syndrome X and endothelial function. *Cardiovasc Res* 1998;40:410-7.
32. Motz W, Vogt M, Rabenau O, et al. Evidence of endothelial dysfunction in coronary resistance vessels in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1991;68:996–1003.
33. Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, et al. Effect of hyperventilation and mental stress on coronary blood flow in syndrome X. *Br Heart J* 1993;69:516–24.
34. Rosano GM, Kaski JC, Arie S, Pereira WI, Horta P, Collins P, et al. Failure to demonstrate myocardial ischaemia in patients with angina and normal coronary arteries. Evaluation by continuous coronary sinus pH monitoring and lactate metabolism. *Eur Heart J* 1996;17:1175-80.
35. Lanza GA, Lüscher TF, Pasceri V, Shaw SG, Buffon A, Montenero AS, et al. Effects of atrial pacing on arterial and coronary sinus endothelin-1 levels in

syndrome X. Am J Cardiol 1999; 84: 1187-91.

36. Gaspardone A, Ferri C, Crea F, et al. Enhanced activity of sodium-lithium countertransport in patients with cardiac syndrome X: a potential link between cardiac and metabolic syndrome X. J Am Coll Cardiol 1998;32:2031–4.

37. Kothawade K, Merz C. N. B. Microvascular Coronary Dysfunction in Women—Pathophysiology, Diagnosis, and Management Curr Probl Cardiol, August 2011

38. Singh M, Singh S, Arora R, Khosla S Cardiac syndrome X: current concepts. Int. J. of Cardiol. 142 (2010) 113-119

39. Tousoulis D, Davies GJ, Asimakopoulos G, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 serum level in patients with chest pain and normal coronary arteries (syndrome X). Clin Cardiol 2001;24: 301–4.

40. Lanza GA, Sestito A, Cammarota G, et al. Assessment of systemic inflammation and infective pathogen burden in patients with cardiac syndrome X. Am J Cardiol 2004;94: 40–4.

41. Ramo'n Arroyo-Espliguero et al. Chronic inflammation and increased arterial stiffness in patients with cardiac syndrome X. Eur. Heart J. (2003) 24, 2006-11

42. Rosano GM, Collins P, Kaski JC, Lindsay DC, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency. Eur Heart J 1995;16: 610–4.

43. Hayward CS, Kelly RP, Collins P. The roles of gender, the menopause and hormone replacement on cardiovascular function. *Cardiovasc Res* 2000;46(1): 28–49.
44. Albertsson PA, Emanuelsson H, Milsom I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17-beta on exercise-induced angina and ST segment depression in syndrome X. *Int J Cardiol*. 1996;54(1):13-20.
45. Rosano GM, Peters NS, Lefroy D et al. 17-Beta-estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1500–5.
46. Cannon RO 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330(20):1411-1417.
47. Pasceri V, Lanza GA, Buffon A, et al. Role of abnormal pain sensitivity and behavioral factors in determining chest pain in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:62–6.
48. Rosen SD, Paulesu E, Wise RJS, et al. Central neural contribution to the perception of chest pain in cardiac syndrome X. *Heart* 2002;87:513–9.
49. Dean JD, Jones CJ, Hutchison SJ, Peters JR, Henderson AH. Hyperinsulinaemia and microvascular angina ('syndrome X'). *Lancet* 1991; 337:...

50. Botker HE, Moller N, Ovesen P, et al. Insulin resistance in microvascular angina (syndrome X). *Lancet* 1993;342:136–40.
51. Cavallo PP, Pacini G, Giunti S et al. Microvascular angina (cardiological syndrome X) per se is not associated with hyperinsulinaemia or insulin resistance. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 481–86.
52. Bugiardini R, Merz C. N. B. Angina with normal coronary arteries, a changing philosophy *JAMA*, January 26, 2005—Vol 293, No. 4
53. Berne RM. Cardiac nucleotides in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow. *Am J Physiol.* 1963;204:317-322.
54. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J.* 2001;141:735-741.
55. Merz C. N. B, Pepine C. J. Syndrome X and microvascular dysfunction *Circulation.* 2011;124:1477-1480.
56. Camici PG, Marraccini P, Lorenzoni R, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1461-1470.
57. Reis SE, Holubkov R, Lee JS, et al. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease: results from the pilot phase of the

- Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1469- 1475.
58. Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction clinical presentation, pathophysiology and management *Circulation.* 2010;121:2317-2325.
59. Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Raijmakers PG, et al. Is subendocardial ischemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J* 2007;28:1554–8.
60. Lanza GA, Buffon A, Sestito L, Natale A, Sgueglia L, Galiuto F, Infusino L, Mariani A, Centola F, Crea F. Relation Between Stress-Induced Myocardial Perfusion Defects on Cardiovascular Magnetic Resonance and Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Cardiac Syndrome X. *JACC* Vol. 51, No. 4, 2008
61. Yilmaz A, Athanasiadis A, Mahrholdt H, Voehringer M, Ong P, Hill S, Kispert S, Seebo M, Sechtem U. Diagnostic value of perfusion cardiovascular magnetic resonance in patients with angina pectoris but normal coronary angiograms assessed by intracoronary acetylcholine testing. *Heart* 2010;96:372-379.
62. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation.* 2004;109:2518-2523.

63. Delcour K. S, Khaja A, Chockalingam A, Kuppuswam S. and Dresser T.
Outcomes in Patients With Abnormal Myocardial Perfusion Imaging and Normal Coronary Angiogram. *Angiology* / Vol. 60, No. 3, June/July 2009.
64. Opherk D, Schuler G, Wetterauer K, Manthey J, Schwarz F, Kubler W. Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms (“syndrome X”). *Circulation*. 1989;80(6):1610-1616.
65. Cannon RO, Dilsizian V, Correa R et al. Chronic deterioration in left ventricular function in patients with microvascular angina (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1991;17(Suppl. A):28A.
66. Eriksson BE, Tyni-Lenne R, Svedenhag J, et al. Physical training in syndrome X: physical training counteracts deconditioning and pain in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(5):1619–25.
67. Raitakari OT, Adams MR, McCredie RJ, Griffiths KA, Celermajer DS. Arterial endothelial dysfunction related to passive smoking is potentially reversible in healthy young adults. *Ann Intern Med* 1999;130(7):578–81.
68. Gokce N, Vita JA, McDonnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients. *Am J Cardiol* 2005;95(2):266–8.
69. Lanza GA, Colonna G, Pasceri V, Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X. *Am J Cardiol* 1999;84: 854–6.
70. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L, et al. Comparison of verapamil versus

propranolol therapy in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989;53:286–90.

71. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effects of β adrenergic blockade. *Heart* 1997;77:32–9.

72. Nalbantgil I, Onder R, Altintig A, et al. Therapeutic benefits of cilazapril in patients with syndrome X. *Cardiology* 1998;89:130–3.

73. Hirooka Y, Kimura Y, Sagara Y, Ito K, Sunagawa K. Effects of valsartan or amlodipine on endothelial function and oxidative stress after one year follow-up in patients.

74. Jadhav S, Ferrell W, Greer IA, Petrie JR, Cobbe SM, Sattar N. Effects of metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:956–63.

75. Roque M, Heras M, Roig E, et al. Short-term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:139–43.

76. Adamson DL, Webb CM, Collins P. Esterified estrogens combined with methyltestosterone improve emotional well-being in postmenopausal women with chest pain and normal coronary angiograms. *Menopause* 2001;8:233–8.

77. Cox I, Hann C, Kaski JC, et al. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 1998;19:250–4.

78. Potts SG, Lewin R, Fox KAA, et al. Group psychological treatment for chest pain with normal coronary arteries: a controlled trial. *QJM* 1999;92:81–6.

79. Nandalur K. R, Dwamena B. A, Choudhri A. F, Nandalur M. R, Carlos R. C.
Diagnostic Performance of Stres Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Detection
of Coronary Artery Disease A Meta-Analysis J Am Coll Cardiol. Vol.50 No.14
2007:1343-53
80. Shufelt C, Kar S, Slivka M, Thomson L, Yang Y, Berman D, Polk D, Tolstrup K,
Merz CB. Cardiac magnetic resonance imaging and coronary reactivity testing: a useful
noninvasive tool. J Am Coll Cardiol. 2008;51:A231.
81. Ishimori ML, Martin R, Berman DS, Goykhman P, Shaw LJ, Shufelt C, Slomka PJ,
Thomson LE, Schapira J, Yang Y, Wallace DJ, Weisman MH, Bairey Merz CN.
Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease in systemic
lupus erythematosus. JACC Imaging. 2011;4:2733.
82. Theodoros D. K, Jayanth R. A, Tammy J. P, Jane M. F, Jacqueline B, Michael
Jerosch-Herold, ;Stefan N, Joseph B. S, Patients With Syndrome X Have Normal
Transmural Myocardial Perfusion and Oxygenation Circ Cardiovasc Imaging.
2012;5:194-200.)
83. Torres JL, Ridker PM. Clinical use of high sensitivity C-reactive protein for the
prediction of adverse cardiovascular events. Curr Opin Cardiol. 2003;18(6):471-478.

9. ÖZET

KSX'in tanısında, tedavisinde ve prognozunda birçok tartışma vardır. Patofizyolojisinin temelinde endotel disfonksiyonu bulunan bu sendromun eskiden sanıldığı kadar benign olmadığı bilinmektedir. Özellikle endotel disfonksiyonuna sekonder subendokard iskemisi gösterilen hastalarda, prognozunun obstruktif koroner arter hastalığına benzediği söylenebilir.

Bu çalışma KSX hastalarında subendokard iskemisi tespitinde kardiyak perfüzyon MRG ve miyokardiyal SPECT'i karşılaştırmak, yine bu hastalarda hs-CRP ve NT-proBNP düzeylerine bakıp değerlerin, görüntüleme tetkikleri ile ilişkili olup olmadığını araştırmak amacıyla dizayn edilmiştir.

Çalışmaya Ekim 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi kardiyoloji bölümüne başvuran 18 yaşından büyük 20 tane KSX hastası dahil edilmiştir. Bu hastalara adenozeinli kardiyak perfüzyon MRG ve miyokardiyal SPECT yapılarak, hastaların NT-proBNP ve hs-CRP düzeylerine bakılmıştır.

20 hastanın 13 tanesinde (% 65) adenozeinle indüklenen kardiyak MRG ile subendokardiyal hipoperfüzyon saptanırken, hastaların yalnızca 7'sinde (% 35) SPECT'te iskemi bulgusuna rastlandı. MRG'si patolojik olgularda istatistiksel olarak anlamlı biçimde, daha fazla olguda adenozeinle göğüs ağrısı tetiklendi (% 61,5 ve %14,3, $p=0,04$). Hastaların bazal karakteristik özellikleri ile kardiyak perfüzyon MRG pozitifliği açısından anlamlı fark bulunamadı.

Hastaların NT-proBNP düzeyleri ile MRG ve SPECT pozitifliği arasında bir korelasyon saptanmadı.

hs-CRP düzeyleri, kardiyak perfüzyon MRG sonuçları patolojik olgularda MRG'si normal olgulara göre daha yüksek tespit edilmiştir (0,4 mg/dl ve 0,11 mg/dl, $p=0,03$). Aynı ilişki SPECT grubunda da geçerlidir. (0,46 mg/dl SPECT pozitif grup, 0,21mg/dl,SPECT negatif grup, $p=0,04$).

Anahtar kelimeler: KSK, kardiyak perfüzyon MRG, miyokardiyal SPECT

10. SUMMARY

There are many controversies in the diagnosis, treatment and prognosis of the cardiac syndrome X (CSX). This syndrome is no more accepted as benign as it was accepted before. Especially, in the patients who have subendocardial ischemia due to endothelial dysfunction, prognosis of CSX resembles obstructive coronary artery disease (CAD).

Objectives of this study is to compare the cardiac perfusion Magnetic Resonance Imaging (MRI) with myocardial SPECT in the detection of subendocardial hypoperfusion in CSX patients and to measure the patients hs-CRP and NT-proBNP values and investigate whether there is a relationship between the levels of these markers and 2 imaging technics or not.

Between October 2011-April 2012, 20 CSX patients who were older than 18 years old, and admitted to Gazi University Faculty of Medicine Cardiology Department were enrolled for this study. These patients underwent cardiac perfusion MRI and SPECT studies. Also hs-CRP and NT-proBNP levels were measured.

Of these 20 patients, 13 (65 %) showed subendocardial perfusion defect on cardiac perfusion MRI but only 7 of these patients (35 %) showed reversible ischemia on SPECT study. Significantly more patients in pathologic MRI finding group experienced chest pain that is induced by adenosine than normal findings

MRI group (61,5 % vs 14,3 %, $p=0,04$). There was no association between patients basal characteristics and MRI results.

We could not find any correlation between NT-proBNP measures of the patients and imaging modalities.

hs-CRP levels of the patients were higher in pathologic MRI findings group than normal MRI findings group (0,4 mg/dl vs 0,11 mg/dl, $p=0,03$). The same was true for also myocardial SPECT group (0,46 mg/dl for SPECT positive vs 0,21 mg/dl, for SPECT negative patients $p=0,04$).

Key Words: CSX, cardiac perfusion MRI, myocardial SPECT

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Erhan

Soyadı: Yazıcı

Doğum tarihi: Bingöl, 18.08.1983

Eğitim:

Uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji

A.B.D (Kasım 2007 –Ekim 2012)

Üniversite: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

Lise: Kırıkkale Fen Lisesi (1998-2001)

Ortaokul: Gazi Anadolu Lisesi (1994-1998)

İlkokul: Yücetepe İlkokulu (1989-1994)

Yabancı Dil: İngilizce

Katıldığı Bilimsel Toplantılar: 25. Ulusal Kardiyoloji Kongresi

Yayın Bilgileri:

1. Sahinarslan A, Kocaman SA, Yazıcı E, Turfan M, Ozdemir M, Timurkaynak T.
Impact of the lesion location on fractional flow reserve.Acta Cardiol. 2009
Dec;64(6):761-5.