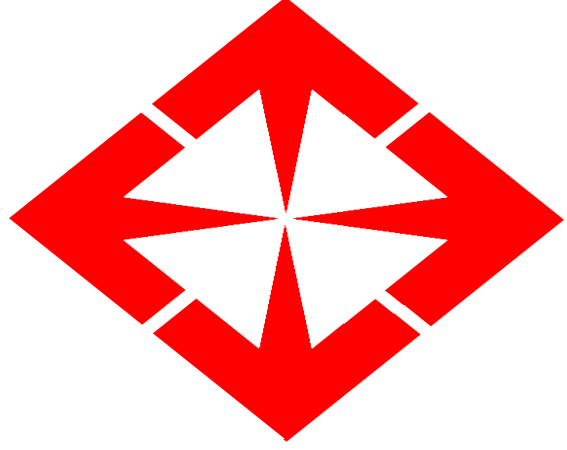




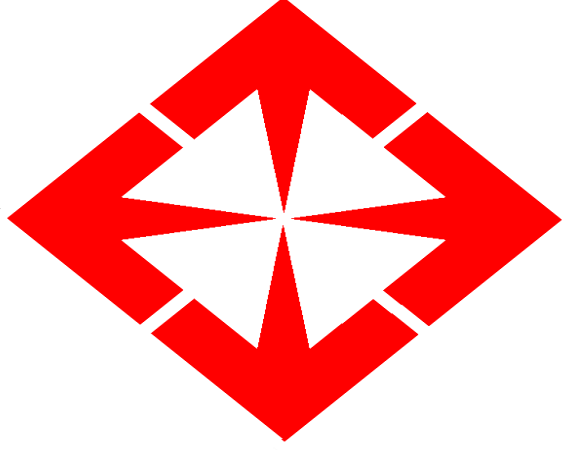
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

PERİKORONER YAĞ DOKUNUN KORONER ARTER HASTALIĞI
RİSK FAKTÖRLERİ VE ATEROSKLEROTİK PLAKLAR İLE
İLİŞKİSİ

Araştırma Görevlisi Dr. Oğuzcan ÜNAL

UZMANLIK TEZİ

Ankara, 2023



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

PERİKORONER YAĞ DOKUNUN KORONER ARTER HASTALIĞI
RİSK FAKTÖRLERİ VE ATEROSKLEROTİK PLAKLAR İLE
İLİŞKİSİ

Araştırma Görevlisi Dr. Oğuzcan ÜNAL
UZMANLIK TEZİ

Tez danışmanı: Doç. Dr. K. Murat HABERAL

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu
tarafından onaylanmıştır (Proje No: KA20/428).

Ankara, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım üniversitenin kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet HABERAL' a

Rektör

Sn. Prof. Dr. İ. Haldun MÜDERRİSOĞLU' na

Başkent Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı

Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem AĞILDERE' ye

Öğretim üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Mehmet COŞKUN'a

Sn. Prof. Dr. Fatih BOYVAT'a

Sn. Prof. Dr. Nihal USLU'ya

Sn. Prof. Dr. Tülin YILDIRIM'a

Sn. Prof. Dr. Fuldem YILDIRIM DÖNMEZ'e

Sn. Doç. Dr. Hale TURNAOĞLU'na

Tez danışmanım Sn. Doç. Dr. Kemal Murat HABERAL' a

Birlikte çalıştığım uzman hekimlere, araştırma görevlilerine, radyoloji bölümü çalışanlarına,

Bu süreçte desteğini eksik etmeyen aileme, sevgili eşim Özlem ÜNAL'a, canım oğlum Mete ÜNAL'a teşekkür ederim.

ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH), mortalite ve morbiditesinin yüksek olması ve toplumlarda yaygın görülmesi nedeniyle her dönem güncelliğini koruyan bir araştırma konusu olmuştur. Bilinen KAH risk faktörlerinin yanına sürekli yenileri eklenmektedir. Epikardiyal yağ doku (EYD)'dan salgılanan hormon ve sitokinlerin de KAH gelişimi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Perikoroner yağ doku (PKYD), EYD'nun koroner arterlere komşu kısımlarına verilen isimdir. Çalışmamızın amacı PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile KAH risk faktörleri ve koroner arter darlığı arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Çalışmamıza yaşları 45 ila 70 arasında (ortalama: 59.1) toplam 100 olgu dahil edilmiştir. Her olgunun KAH risk faktörleri (yaş, cinsiyet, kilo, aile öyküsü, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, total kolesterol değeri, LDL değeri) belirlenmiştir. Her olgunun koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) görüntüleri değerlendirilmiştir. Koroner arter aterosklerotik plakları, yaptıkları darlık yüzdelere göre sınıflandırılmıştır. PKYD ölçümleri sağ koroner arter (RCA) ve sol anterior desendan arter (LAD) çevresinden yapılmıştır. RCA PKYD kalınlık, RCA PKYD hacim, LAD PKYD kalınlık, LAD PKYD hacim ortalama değerleri ile darlık yüzdeleri arasındaki ilişkiler istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile darlık düzeyleri arasında pozitif yönlü orta derecede kuvvetli korelasyon saptanmıştır ve istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$). PKYD'dan yapılan ölçümler ile KAH risk faktörleri de ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. PKYD ile hipertansiyon ve kilo fazlalığı arasında istatistiksel açıdan önemli ilişki tespit edilmiştir.

Çalışmamızın, PKYD'nün bir KAH risk faktörü olarak ve darlık derecesi saptama göstergesi olarak kullanılmasına önemli katkı sağlayacağına inanıyoruz.

ANAHTAR KELİMELE: Koroner arter hastalığı, perikoroner yağ doku, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

The Relationship of Pericoronary Adipose Tissue with Coronary Artery Disease Risk Factors and Atherosclerotic Plaques

Coronary artery disease (CAD) has always been an up-to-date research topic due to its high mortality and morbidity and its prevalence in societies. New ones are constantly being added to the known risk factors for CAD. Hormones and cytokines secreted from epicardial adipose tissue (EAT) have also been shown to be effective on the development of CAD.

Pericoronary adipose tissue (PCAT) is the name given to the parts of the EAT adjacent to the coronary arteries. The aim of our study is to investigate the relationship between PCAT thickness and volume values, CAD risk factors and coronary artery stenosis. A total of 100 cases aged between 45 and 70 (mean: 59.1) were included in our study. CAD risk factors (age, gender, weight, family history, smoking, diabetes mellitus, hypertension, total cholesterol value, LDL value) of each case were determined. Coronary computed tomography angiography (CTA) images of each case were evaluated. Coronary artery atherosclerotic plaques were classified according to their percentage of stenosis. PCAT measurements were made around the right coronary artery (RCA) and left anterior descending artery (LAD). The correlations between the mean values of RCA PCAT thickness, RCA PCAT volume, LAD PCAT thickness, LAD PCAT volume and percentages of stenosis were found to be statistically significant ($p<0.05$). In addition, a moderately strong positive correlation was found between the thickness and volume values of PCAT and the stenosis levels, and it was found to be statistically significant ($p<0.05$). Measurements made from PCAT and CAD risk factors were also compared separately. A statistically significant relationship was found between PCAT and hypertension and overweight.

We believe that our study will make an important contribution to the use of PCAT as a risk factor for CAD and as an indicator for determining the degree of stenosis.

KEYWORDS: Coronary artery disease, pericoronary adipose tissue, coronary computed tomography angiography

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Koroner Arter Hastalığı	2
2.1.1 Aterosklerotik Lezyonların Klasifikasyonu	5
2.1.2 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	6
2.1.3 Koroner Arter Darlığında Derecelendirme	11
2.2 Koroner Arterler	12
2.2.1 Koroner Arterlerin Anatomisi	12
2.2.2 Sağ Koroner Arter (RCA)	14
2.2.3 Sol Ana Koroner Arter (LMA).....	14
2.2.4 Sol Anterior Desenden Arter (LAD).....	15
2.2.5 Sirkumfleks Arter (Cx).....	15
2.3 Epikardiyal ve Perikoronar Yağ Doku.....	16
2.4 KAH'da Görüntüleme.....	20
2.4.1 BT'nin Tarihçesi ve ÇKBT	20
2.4.2 Dual Enerji BT (DEBT)	22
2.5 Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)	25
2.5.1 Hasta Hazırlığı.....	26
2.5.2 Kaynak Görüntüler.....	28
2.5.3 Koroner Arter Kalsiyum Skorlaması	28
2.5.4 Kontrastlı Görüntüler	30
2.6 ÇKBT Fiziği	31
2.6.1 Temporal Çözünürlük	31
2.6.2 Gantri Rotasyon Süresi.....	32
2.6.3 Prospektif EKG Tetikleme	33
2.6.4 Retrospektif EKG Tetikleme.....	34

2.6.5 Rekonstrüksiyon.....	35
2.6.6 Uzaysal Çözünürlük	35
2.6.7 Dedektör Boyutu	36
2.6.8 Rekonstrüksiyon İntervali	36
2.6.9 Pitch.....	37
2.6.10 Görüntülerin İşlenmesi.....	38
2.6.11 Artefaktlar	39
2.7 Radyasyon Dozu	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1 Çalışma Grubu	43
3.2 Kullanılan BT cihazı ve Çekim	44
3.3 Görüntülerin Analizi	44
3.4 İstatistiksel Yöntem	46
4. BULGULAR	47
4.1 KAH Risk Faktörleri ile KAH ilişkisi	48
4.2 PKYD ile Koroner Arter Darlığı İlişkisi.....	51
4.3 PKYD ile KAH Risk Faktörlerinin İlişkisi	54
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	62
7. KAYNAKLAR.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AHA:	American Heart Association
ATP III:	Adult treatment Panel III
BT:	Bilgisayarlı tomografi
BTA:	Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
CRP:	C-Reaktif Protein
CTDI:	Computed Tomography Dose Index
ÇKBT:	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DEBT:	Dual enerji bilgisayarlı tomografi
DM:	Diyabetes Mellitus
EKG:	Elektrokardiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
EYD:	Epikardiyal yağ doku
HDL:	Yüksek dansiteli lipoprotein
HT:	Hipertansiyon
HU:	Hounsfield unit
KAH:	Koroner arter hastalığı
kV:	Kilovolt
LAD:	Sol anterior desendan arter
LCX:	Sol sirkumfleks arter
LDL:	Düşük dansiteli lipoprotein
LMA:	Sol ana koroner arter
MI:	Miyokard enfarktüsü
MIP:	Maksimum intensite projeksiyon
MPR:	Multiplanar reformat
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
NCEP:	National Cholesterol Education Program
OM:	Obtus marjinal
PDA:	Posterior desendan arter
PET:	Pozitron emisyon tomografisi
PKYD:	Perikoroner yağ doku
PLV:	Posterolateral ventriküler

RCA: Sağ koroner arter

ROI: Region of interest

SPECT: Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi

SSD: Surface shaded display

TNF- α : Tumor necrosis factor alfa

VKİ: Vücut kitle indeksi

VOI: Volume of interest

VRT: Volume rendering technique



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Aterosklerozun gelişim aşamaları

Şekil 2: Koroner arterlerin segmental anatomisi

Şekil 3: Epikardiyal, perikoronar ve parakardiyal yağ dokuların BT kesitleri üzerinden gösterilmesi

Şekil 4: Epikardiyal yağ dokunun makroskopik görünümü

Şekil 5: Epikardiyal yağ dokunun mikroskopik görünümü

Şekil 6: Tek kesitli ve çok kesitli bilgisayarlı tomografilerin şematik gösterimi

Şekil 7: Değişen kalp hızları için diyastolik bölgelerin aralıklarını gösteren diagram

Şekil 8: Retrospektif EKG tetiklemenin şematik gösterimi

Şekil 9: RCA perikoronar yağ doku kalınlık ölçümünün gösterilmesi

Şekil 10: Aksiyel kesit üzerinden RCA ve LAD perikoronar yağ doku hacim ölçümlerin gösterilmesi

Şekil 11: VRT reformat görüntüleri üzerinden RCA ve LAD perikoronar yağ doku hacim ölçümlerinin gösterilmesi

Şekil 12: Olguların DM ve KAH bulunma durumlarına göre sayısal değerlerini gösteren diagram

Şekil 13: Olguların HT ve KAH bulunma durumlarına göre sayısal değerlerini gösteren diagram

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Koroner arter darlık derecelendirmesi

Tablo 2: Koroner görüntülemelerde önerilen DEBT uygulamaları

Tablo 3: Agatston'a göre koroner kalsiyum skoru

Tablo 4: Koroner BTA'da karşılaşılan artefaktlar, nedenleri ve çözümleri

Tablo 5: DM ile KAH ilişkisi

Tablo 6: HT ile KAH ilişkisi

Tablo 7: PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile koroner arter darlığı arasındaki ilişki

Tablo 8: PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile koroner arter darlığı korelasyonları

Tablo 9.: RCA PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile KAH risk faktörlerinin ilişkisi

Tablo 10: LAD PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile KAH risk faktörlerinin ilişkisi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) dünya üzerinde önde gelen mortalite ve morbidite sebeplerinden biridir. Bu nedenle, önlenmesi ve tanısının erken konulabilmesi önemli bir konu haline gelmiştir. KAH için kabul edilmiş bir çok risk faktörü bulunmaktadır. Bu risk faktörleri temelde lipit risk faktörleri ve non- lipit risk faktörleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Non- lipit risk faktörleri de modifiye edilebilenler ve modifiye edilemeyenler olarak gruplanmıştır. KAH risk faktörleri yeni ortaya çıkan bir konu olmamasına karşın yüksek önemi nedeniyle güncelliğini korumaktadır. Bu risk faktörlerine her geçen gün yenileri eklenmektedir.

KAH tanısında konvansiyonel koroner anjiyografi halen altın standart olmakla birlikte invazif oluşu, komplikasyon gelişme riski nedeniyle non- invazif tanı alternatifleri önem kazanmaktadır. Bunlar içerisinde koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), son derece güvenli olması ve doğru sonuçlar vermesiyle giderek artan kullanıma sahiptir (1).

Son yıllarda önemi anlaşılmış bir konu, yağ dokunun hormonal ve biyolojik olarak aktif bir organ oluşudur. Önceleri yalnızca yağ asitlerini depolama görevi olduğu düşünülen yağ dokunun, CRP ve İnterlökin-6 gibi KAH risk faktörleri içinde yer alan enflamatuvar mediyatörleri salgıladığı gösterilmiştir (2). Kalbi saran epikardiyal yağ doku (EYD)'dan salgılanan enflamatuvar mediyatörlerin KAH gelişimi üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. EYD'nun koroner arterleri saran kısımları perikoroner yağ doku (PKYD) olarak adlandırılmaktadır.

Çalışmamızda koroner arterlere daha yakın oluşu nedeniyle PKYD'dan kalınlık ve hacim ölçümleri yapılmıştır. PKYD miktarı ile KAH risk faktörleri ve koroner arter darlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

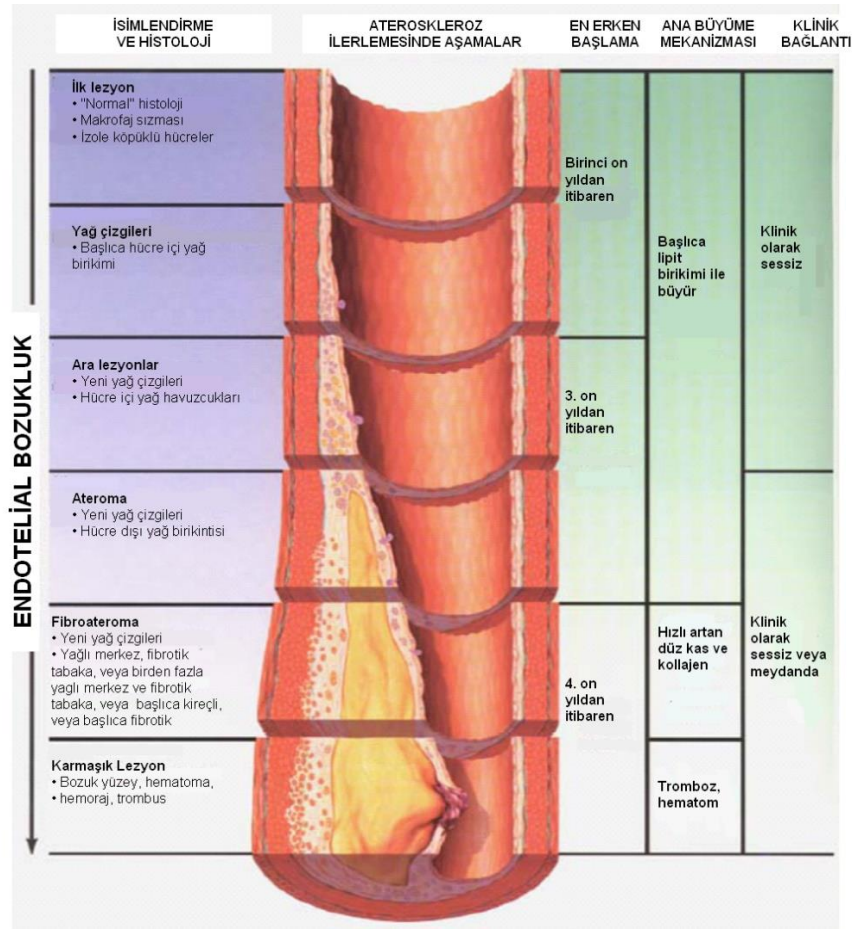
2.1 Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önde gelen ölüm nedeni olduğu bilinen bir kardiyovasküler hastalıktır. KAH, stabil angina, anstabil angina, miyokard enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölüm ile kendini gösteren, doğası gereği enflamatuar olan aterosklerotik bir hastalıktır. Yaşam tarzı, çevresel faktörler ve genetik faktörler, kardiyovasküler hastalık gelişimi için sayılan başlıca risk faktörleridir. Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından, birkaç genetik varyantın KAH ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (3).

KAH bulunan kişilerde ortaya çıkan semptomların esas nedeni ateroskleroz sonucu gelişen bölgesel kan akımı değişiklikleridir. Kardiyak iskemi vakalarının %90'ından fazlasında, koroner arter darlığı neticesinde koroner arterlerde azalmış kan akımı mevcuttur. Bu nedenle, KAH'ın tanınması ve etyolojisinin anlaşılması açısından ateroskleroz patofizyolojisinin ve ateroskleroza zemin hazırlayan faktörlerin bilinmesi faydalı olacaktır. Aterosklerozun oluşum süreci geçmişte yaygın olarak, damar lümeninde pasif bir lipid depolanmasına bağlanmış ve giderek artan lipid birikiminin damarları tamamen tıkadığı düşünülmüştür. Ancak zamanla, arteriyel yapıların da ateroskleroz oluşumuna doğrudan etki ettiği anlaşılmıştır. Bu süreçte, endotel disfonksiyonu, dislipidemi, hiperkoagülabilité, oksidatif stres, enflamasyon ve enfeksiyon gibi faktörlerin başlıca etkenler olduğu ispatlanmaya çalışılmıştır. İlk olarak 1966 yılında Constantinides'in plak histolojisi çalışmalarında, ateroskleroz gelişiminde enflamasyonun önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yoğun bir enflamasyon ile makrofaj infiltrasyonunu ortaya koyması sayesinde sonuca ulaşılmıştır. Günümüzde ateroskleroz, multifaktöriyel ve çok aşamalı bir hastalık olarak kabul edilmekte ve aterosklerozun tüm aşamalarında progresif kronik enflamasyonun rol oynadığı bilinmektedir (4).

Aterosklerozun patogeneğinde vasküler endotelyal hasarlanma sürecin ilk ve en önemli basamağıdır. Endotel hasarlanması sonrası hasarlanan bölgede lipid birikimi, trombosit ve lökosit adhezyonu oluşur. Adheze olan hücreler tarafından endotel kaynaklı büyüme faktörleri salınır ve neticesinde düz kas hücreleri proliferer olur (5). Düz kas hücrelerinin de proliferasyonu ile, gevşeme-kasılma, antitrombojenite-protrombojenite ve antiproliferasyon-proproliferasyon dengeleri bozular. Aktive olmuş endotel hücrelerinden adhezyon molekülleri, sitokinler ve büyüme faktörleri salınır. Salgılanan çekici maddeler ile hasarlı alana göç eden monositler, interlökin 1- β , tümör nekroz faktör- α gibi enflamatuvar sitokinler salgılar. Bu sitokinler, endotele daha çok lökosit ve LDL yapışmasına neden olmakla birlikte, protrombojenik özellik de verirler (6).

Aterosklerozda en erken ortaya çıkan bulgu damar cidarında görülen yağlı çizgilenmelerdir (Şekil 1). Yağlı çizgilenmelere “intimal ksantoma” adı da verilmektedir. Yağlı çizgilenmeleri fibröz plak gelişimi takip eder. Fibröz plaklar, komplikasyonlardan esas sorumlu olan lezyonlardır. Başlıca komplikasyonlar; endotel disfonksiyonu, trombüs gelişimine yol açan fissür, ülserasyon, anevrizma ve kalsifikasyonlardır. Bütün bu komplikasyonlara sekonder, etkilenen damarın beslediği organ ve dokularda iskemik hastalık ve fonksiyon bozuklukları meydana gelir (4,7).



Şekil 1: Aterosklerozun gelişim aşamaları

Aterosklerotik plaklar, stabil (kararlı) ve anstabil (kararsız) plaklar olarak ikiye ayrılır. Stabil plaklar, yoğun düz kas hücresi içermektedir ve güçlü bir fibröz kapsül bulundurmaktadır. Anstabil plakların merkezinde ise yoğun lipid molekülleri, enflamatuar ve ölü hücrelerden oluşan bir çekirdek mevcuttur. Bu çekirdeğin etrafında bulunan fibröz kapsül kırılgan bir yapıdadır (8).

Anstabil plaklar aterosklerozda ortaya çıkan akut semptomların en önemli nedenidir. Anstabil plakların rüptüre olma olasılığı, stabil plaklara göre daha fazladır. Plak rüptürü, plak içi kanama, plak yüzeyinde fissür ve erozyon anstabil plaklarda sıkça görülen durumlardır. Bu nedenle anstabil plaklara hassas plak da denilmektedir (9).

2.1.1 Aterosklerotik Lezyonların Klasifikasyonu

American Heart Association (AHA) tarafından yapılan çalışmada aterosklerotik lezyonların bileşimi açıklanarak hem ileri lezyonlar hem de öncü lezyonlar için histolojik bir sınıflandırma yapılmıştır. Klinik görüntüleme çalışmalarında belirtilen lezyonların morfolojileri; histolojik lezyon tipleri ve ilgili klinik sendromlar ile ilişkilendirilerek 8 tip plak tanımlanmıştır (10):

Tip 1 lezyon: Lipid yüklü makrofajların yoğun olduğu başlangıç aşamasındaki lezyondur.

Tip 2 lezyon: Lipid yüklü makrofajların tabakalar oluşturduğu lezyondur. Makrofajlardan köken alan köpük hücreleri sayıca fazlalaşmıştır ve arterlerin iç yüzeyinde sarı renkli, yüzeyden kabarık olarak izlenen yağlı çizgilenmeler şeklinde görülmektedir.

Tip 3 lezyon: Ekstrasellüler lipid havuzu içeren preaterom evresidir. Patolojik olarak aterosklerotik plak veya ateromun ilk olarak fark edildiği evredir. Tip 2 lezyonlar ile arasındaki en önemli fark, ekstrasellüler alanda biriken lipid molekülleridir.

Tip 4 lezyon: Aterosklerotik plak veya aterom olarak tanımlanır. Bu dönemde intima tabakası ile sınırlı yoğun ekstrasellüler lipid birikimi mevcuttur. Buna lipid çekirdek denir. Bu aşamada gerçek lümen hacmini korumak adına arterde yeniden yapılanma başlar.

Tip 5 lezyon: Lezyonlar lipid çekirdeği kaplayan fibröz doku artışıyla karakterizedir. Gelişen fibröz doku; proliferen olan ve ekstrasellüler matriks proteinleri salgılayan düz kas hücreleri tarafından oluşturulur. Bu yüzden fibroaterom evresi olarak da adlandırılır.

Tip 6 lezyon: Yüzey hasarı, hemoraji ve trombüsün bulunduğu komplike plaklardır. Bu lezyonların oluşmasında altta yatan en önemli neden plak rüptürüdür. Klinik semptomların, morbidite ve mortalitenin en çok izlendiği tiptir. Bu lezyonlara komplike lezyonlar da denilir.

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

Tip 8 lezyon: Lipid çekirdeğinin bulunmadığı veya çok az bulunduğu fibrotik plaklardır.

2.1.2 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) çalışmasının verilerine göre KAH risk faktörleri şu şekildedir:

Lipid risk faktörleri: Yüksek LDL, yüksek trigliseridler, düşük HDL, aterojenik dislipidemi

Nonlipid risk faktörleri:

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

- a. Hipertansiyon (HT)
- b. Sigara içiciliği
- c. Diyabetes Mellitus (DM)
- d. Obezite
- e. Fiziksel inaktivite/ sedanter yaşam tarzı
- f. Aterojenik diyet
- g. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

- a. Yaş
- b. Erkek cinsiyet
- c. Ailede erken yaşta KAH öyküsü

NCEP ATP III çalışmasında ayrıca KAH için bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır:

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

Risk hesaplaması yapılırken HDL > 60 mg/dl ise bir risk faktörü eksiltilir (Çünkü HDL kolesterol yüksekliği KAH gelişmesi riskini azaltmaktadır). DM varlığı tek başına, KAH risk eşdeğeri olarak kabul edilir.

Gittikçe artan oranda görülen kardiyovasküler hastalıkların erkenden teşhis edilebilmesi amacıyla, yapılan çalışmalarda KAH için yeni risk faktörleri tanımlanmıştır. Buna göre yeni risk faktörleri şu şekildedir: Serum C-reaktif protein (CRP) seviyesi, koroner arter kalsiyum skoru, homosistein seviyesi, lökosit sayısı, lipoprotein-a seviyesi, açlık kan glukoz konsantrasyonu, periodontal hastalık, ayak bileği- kol indeksi (Her iki ayak bileğindeki sistolik kan basıncının sağ koldaki sistolik kan basıncına oranı), karotis intima tabakası kalınlığı (11).

2.1.2.1 Lipid Risk Faktörleri

Büyük hasta gruplarıyla çalışılan bir dizi klinik araştırmanın meta analizinden elde edilen veriler, serum trigliserid düzeyinin artmasının KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Hipertrigliseridemi genellikle HT, obezite, insülin direnci ve düşük HDL kolesterol seviyeleri ile birlikte görülmektedir. Altta yatan obezite, insülin direnci, DM ve dislipideminin metabolik belirleyicilerine yönelik terapötik müdahalelerde bulunulması uygun olacaktır. Plazma trigliserid düzeylerinin düşürülmesiyle, KAH ve inme riskinin azaltılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (12).

LDL'nin primer aterojenik faktör olduğu birçok araştırmadan elde edilen kanıtlar ile desteklemektedir. Yüksek LDL genetik formlarına sahip insanlarda aterosklerotik hastalıklar erken yaşlarda kendini göstermektedir. Bu bağlamda, lipid düşürücü tedavide LDL kolesterolü, NCEP tarafından öncelikli hedef olarak belirlenmiştir. (13-15).

2.1.2.2 Non-lipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

a. Hipertansiyon

HT, KAH için majör bir risk faktörüdür. KAH olgularının yarısından fazlasında HT mevcuttur. HT'un erken yaşta başlaması ve şiddetli seyretmesi, koroner arterlerde ateroskleroz gelişimi açısından daha büyük risk oluşturmaktadır (16). HT'un, oksidatif stres yoluyla endotele hasar verdiğini ve bu yolla ateroskleroz gelişimini tetiklediğini kanıtlayan çalışmalar vardır (17). Geniş hasta gruplarıyla yapılan kontrollü çalışmalar, tedavi ile sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncında sırasıyla 13 ve 6 mm Hg'lık düşüşün koroner olay insidansında %16'lık bir azalma sağladığını ortaya koymaktadır (18).

b. Sigara İçiciliği

Sigara kullanımı KAH için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Sigara, KAH ve serebrovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara içmeyenlere göre, günde en az 20 adet sigara içen kadınlarda 6 kat, erkeklerde ise 3 kat daha fazla MI görülmektedir (19). Sigara, ateroskleroz gelişiminde birden fazla noktadan etkisini göstermektedir. Lipidler üzerindeki etkisi; LDL'yi artırırken, HDL'yi azaltmak yönündedir. Ayrıca sigara dumanındaki serbest radikallerin lipid peroksidasyonu sonucu daha proaterojenik parçacıklar oluşmaktadır. Tüm bu etkiler, pasif içiciler için de söz konusudur (20).

c. Diyabetes Mellitus (DM)

Endotel ve vasküler düz kas hücre disfonksiyonuna bağlı homeostazdaki değişiklikler diyabetik makroanjiyopatinin esas etki noktasıdır. Geçmiş yıllardaki araştırmalar, diyabetik makroanjiyopati gelişiminde rol oynayan başlıca biyokimyasal yolları şu şekilde açıklamıştır: Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi, gelişmiş glikasyon son ürünlerinin artan oluşumu, protein kinaz C aktivasyonu ve kronik vasküler enflamasyon. Bunlar arasında oksidatif stres en önemli faktör olarak kabul edilmektedir (21). Diyabetik hastalar ile diyabeti olmayanlar karşılaştırıldığında, kardiyovasküler sistem nedenli ölüm riskinin diyabetik hastalarda iki ila altı kat arttığı bulunmuştur (22).

d. Obezite

Tüm dünyada prevalansı giderek artan ve birçok ülkede epidemik denilebilecek hale gelen obezite, yol açtığı ciddi sağlık sorunları nedeniyle, AHA tarafından KAH için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Obezite değerlendirmesinde vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır. VKİ, vücut ağırlığının boyun karesine oranlanmasıyla hesaplanır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamada VKİ:18.5-24.9 kg/m² normal, 25-29.9 kg/m² kilo fazlalığı, ≥ 30 kg/m² obezite, ≥ 40 kg/m² ileri derecede obezite olarak belirtilmektedir (23-25). Kilo kaybı; insülin direncini ve glikoz alımını düzeltir, HbA1c seviyelerini düşürür, kan basıncı ve trigliserid düzeyini düşürür, LDL seviyesinde hafif de olsa bir azalma sağlar ve HDL kolesterol seviyelerini yükseltir (26). Yapılan çalışmalar az miktarda kilo kaybının dahi koroner olay riskini azaltmak için önemli olduğunu kanıtlamıştır. Kilo kaybı ile kişinin ideal kiloya ulaşamasa bile kardiyovasküler hastalık riskini azaltabildiği gösterilmiştir (27).

e. Fiziksel İnaktivite/ Sedanter Yaşam Tarzı

Fiziksel inaktivite, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür (28). Fiziksel aktivitenin ateroskleroz gelişimindeki kilit oyuncuları olumlu yönde etkilediğine dair yüksek düzeyde kanıtlar vardır. Fiziksel aktivite sitokinleri, tümör nekroz faktör-a (TNF-a), interlökin-6 (IL-6) ve adhezyon moleküllerini azaltır. Fiziksel aktivitenin bu faktörler üzerindeki etkisi, egzersizin tipine, süresine ve iskemi varlığı gibi hasta faktörlerine bağlı görünmektedir (29).

f. Aterojenik Diyet

Kolesterolden ve hayvansal yağlardan zengin diyetle beslenen toplumlarda KAH riskinin yüksek olduğunu gösteren veriler vardır. Batı toplumlarının uyguladığı diyetin zararlı etkileri, doymuş yağlar, diyetteki kolesterol, LDL kolesterol, sodyum, vücut ağırlığı, DM ve kan basıncı gibi faktörler üzerinden göstermektedir. Akdeniz tipi diyet (Yüksek oranda balık ve sebze içermesiyle bilinen diyet) ile beslenen toplumlarda ise KAH oranı düşüktür. Akdeniz tipi diyet ile batı tipi diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada, geleneksel risk faktörlerinde belirgin değişiklik olmaksızın tekrarlayan koroner olay riskinin akdeniz tipi diyetle %65 daha az görüldüğü saptanmıştır (30,31).

B. Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri

a. Yaş ve Cinsiyet

Yaş ile birlikte hem erkeklerde hem kadınlarda KAH'nın insidansı ve şiddeti artmaktadır. Ateroskleroz gelişimi için erkeklerde 45 yaş ve üstü, kadınlarda 55 yaş ve üstü önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (32). Kadınlar menopoza kadar, hastalık yapan ileri aterosklerozdan bir miktar korunurlar. DM, ailesel hiperlipidemi formları veya ciddi HT gibi predispozan durumlar olmadığı sürece premenopozal kadınlarda MI görülme olasılığı düşüktür (33). Amerika Birleşik Devletleri'nde 60 yaşına dek 17 kadından sadece biri koroner olay ile karşılaşmaktadır. Erkeklerde ise bu oran 5 erkekten biri olarak göze çarpmaktadır. 60 yaşından sonra erkek ve kadınlarda en önde gelen ölüm sebebi KAH olmaktadır ve erkekler ile kadınların ölüm sayıları birbirine yakındır (34).

b. Ailede Erken Yaşta KAH Öyküsü

Birinci derece akrabalarından herhangi birinde erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaş öncesi angina, MI, kanıtlanmış KAH, koroner revaskülarizasyon veya ani ölüm varlığı durumunda aile öyküsünden bahsetmek mümkündür. Aile öyküsü olan kişilerde erken yaşta KAH gelişmesi riski normalden on iki kat yüksektir. Ateroskleroza genetik yatkınlık birçok güçlü kanıtla ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalarda ikiz kardeşlerde aterom plak yerlerinin aynı olması, kalıtımla geçen etkenlerin sadece biyokimyasal faktörlerle olmadığını, arter duvarının yapısı ile ilgili kusurların da söz konusu olabileceğini göstermektedir (35).

2.1.3 Koroner Arter Darlığında Derecelendirme

Damar duvarının kronik dış uyaranlar nedeniyle kendini yeniden şekillendirmesine vasküler remodelling denir. Ateroskleroz durumunda pozitif ve negatif remodellingden söz etmek mümkündür. Pozitif remodellingde aterosklerotik plak, hacmi ne kadar fazla olursa olsun, damar duvarının dışına doğru büyüdüğü için lümende daralma meydana gelmez. Negatif remodellingde ise aterosklerotik plak damar duvarından lümene doğru büyümektedir.

Pozitif remodelling yapan plaklar lümende bariz bir daralmaya yol açmadıkları için konvansiyonel anjiyografi incelemelerinde sıklıkla atlanır. Koroner BTA ile pozitif remodelling yapan plaklar görülebilir. Koroner BTA incelenirken, görülen plakların kompozisyonu belirlenmelidir. Ayrıca pencere ayarları değiştirilerek, kalsifiye plakların neden olduğu blooming artefaktlarının görüntü üzerindeki etkisi azaltılmalıdır. Yaygın kalsifiye plaklara sahip hastalarda darlık derecelendirmesi yapmak koroner BTA ile oldukça zor olabilir (36,37). SSCT (Society of Cardiovascular Computed Tomography)'ye göre koroner arter darlık derecelendirmesi Tablo 1'de gösterilmiştir (38).

Tablo 1: Koroner arter darlık derecelendirmesi

Darlık Yüzdesi	Yorum
%0	Darlık yok
%1-24	Minimal darlık
%25-49	İlımlı darlık
%50-69	Orta derecede darlık
%70-99	Şiddetli darlık
%100	Oklüzyon

2.2 Koroner Arterler

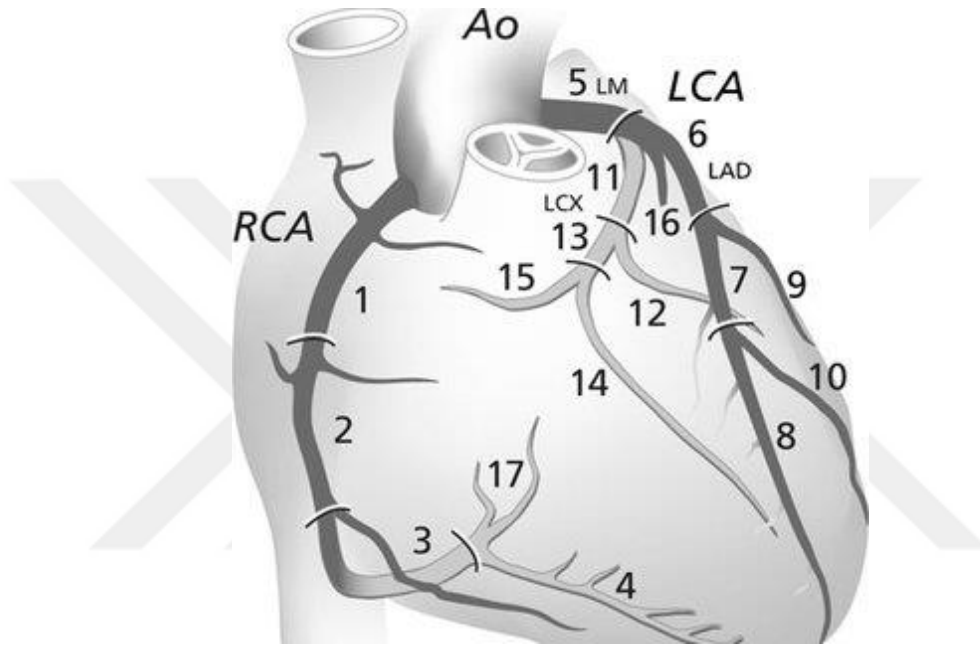
2.2.1 Koroner Arterlerin Anatomisi

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT)'nin gelişmesiyle, koroner arterler gibi küçük hareketli yapıların noninvazif görüntülenmesi mümkün hale gelmiştir. Ayrıntılı anatomik bilgi sağlayan koroner BTA ile görüntülerin doğru bir şekilde yorumlaması için normal orijin, dallanma, miyokardiyal dağılım ve bitişik yapıların değerlendirilmesi ile birlikte anatominin sağlam bir şekilde anlaşılması esastır. İnsanların büyük çoğunluğunda aortada ayrı ostiumlardan çıkan sağ ve sol olmak üzere iki ana koroner arter vardır (39).

Koroner arterler asendan aortadan orijin alırlar. Koroner arterlerin aortadan çıktığı yerlere ostium denir. Ostiumlar aort kapakçıklarının hemen superiorunda bulunan sinüs valsalvalardan çıktıkları için aort kapakçıklarının açılmasından etkilenmezler. Çeşitli varyasyonlar bulunmasına rağmen koroner arterlerin anatomisi genel olarak benzerlik göstermektedir. Koroner arterler, AHA sistemine göre 17 segmente ayrılmıştır (Şekil 2).

Koroner arterler, köken aldıkları sinüs valsalva ve kat ettikleri bölgelere göre adlandırılırlar. Sağ koroner arter (RCA) sağ sinüs valsalvadan (anterior sinüs valsalva), sol ana koroner arter (LMA) ise sol sinüs valsalvadan (posterior sinüs valsalva) köken almaktadır.

Posterior desenden arter (PDA) ve posterolateral ventriküler dallar (PLV) RCA'dan köken alıyorsa sağ dominant koroner dolaşımdan söz edilir. Popülasyonun %85'inde sağ dominansi mevcuttur. %8 oranında kişide PDA ve PLV, sol sirkumfleks arterden (LCX) köken alır ve bu durumda sol dominant koroner dolaşımdan söz edilir. Kodominant koroner dolaşım ise yaklaşık %7 sıklıkta izlenmekte olup bu dolaşım tipinde PDA, RCA'dan; PLV ise LCX'den köken alır (40-43).



Şekil 2: Koroner arterlerin segmental anatomisi (41)

1: RCA proksimal segment, 2: RCA orta segment, 3: RCA distal segment, 4: PDA, 5: LMA, 6: LAD proksimal segment, 7: LAD orta segment, 8: LAD distal segment, 9: D1, 10: D2, 11: Cx proksimal segment, 12: OM1, 13: Cx orta segment, 14: OM2, 15: Cx distal segment, 16: Ramus intermedius, 17: PLV

2.2.2 Sağ Koroner Arter (RCA)

RCA, ostiumdan çıktıktan sonra, pulmoner konus ile sağ atriyum arasındaki epikardiyal yağın derinliklerinde, atriyoventriküler olukta seyreder ve bu kesimde sağ atriyal appendiks tarafından üzeri örtülmüş durumdadır (39). Sağ koroner arterin ilk dalı genellikle konus arteridir. Ancak konus arteri bazı olgularda direkt olarak aortadan köken alır. Bazen LAD'den gelen bir dalla konus arteri anastomoz yapar ve buna 'Vieussens halkası' denir. Sinoatriyal nodu besleyen sinüs nod arteridir. Sinüs nod arteri, %60 proksimal RCA'dan, %40 proksimal LCX'ten ayrılır. Atriyoventriküler nodu besleyen arter ise %80 RCA'dan ve %20 Cx'den köken alır. RCA'dan, daha sonra ayrılan anterior dallar sağ ventrikülün serbest duvarını besler. Bu daldan daha sonra orta ve distal RCA bileşkesinde sağ ventriküle yönelen dal, akut marjinal dal olarak adlandırılır. Distalde RCA sağ dolaşım mevcut ise PDA ve PLV dallarına ayrılır. Kalbin apeksini besleyen LAD arterinin küçük olduğu durumlarda PDA, anterior interventriküler septumun üçte birini beslemek üzere apeks çevresine dallar verebilir. RCA, sağ ventrikülün ön 2/3'ünü, kalbin sağ kenarını, sağ atriyumu ve interventriküler septumun arka 1/3'ünü besler (41-43).

2.2.3 Sol Ana Koroner Arter (LMA)

LMA, sol sinüs valsavadan orijin alır ve pulmoner trunkusun tabanı ile sol atriyum arasında lateral olarak seyreder. Uzunluğu genel olarak 2 ila 12 mm arasında değişir ancak 30 mm'ye kadar çıkabilir. 5 ila 10 mm arasında değişen çapı, genellikle uzunluğu ile ters orantılıdır (39). LMA, atriyoventriküler oluk düzeyinde iki dala ayrılarak LAD ve Cx arterleri oluşturur. Bazı olgularda ise ramus intermedius diye üçüncü bir dal daha verir. Ramus intermedius dalı, LAD arterinin birinci diagonal dalı ile benzer bir seyir göstererek sol ventrikülün anterioruna ilerler. Popülasyonun %0,4'ünde sol ana koroner arter bulunmaz. Bu durumda LAD ve Cx arterleri sol koroner sinüsten ayrı birer ostiumlar ile direkt olarak sol sinüs valsavadan köken alır (41-43).

2.2.4 Sol Anterior Desenden Arter (LAD)

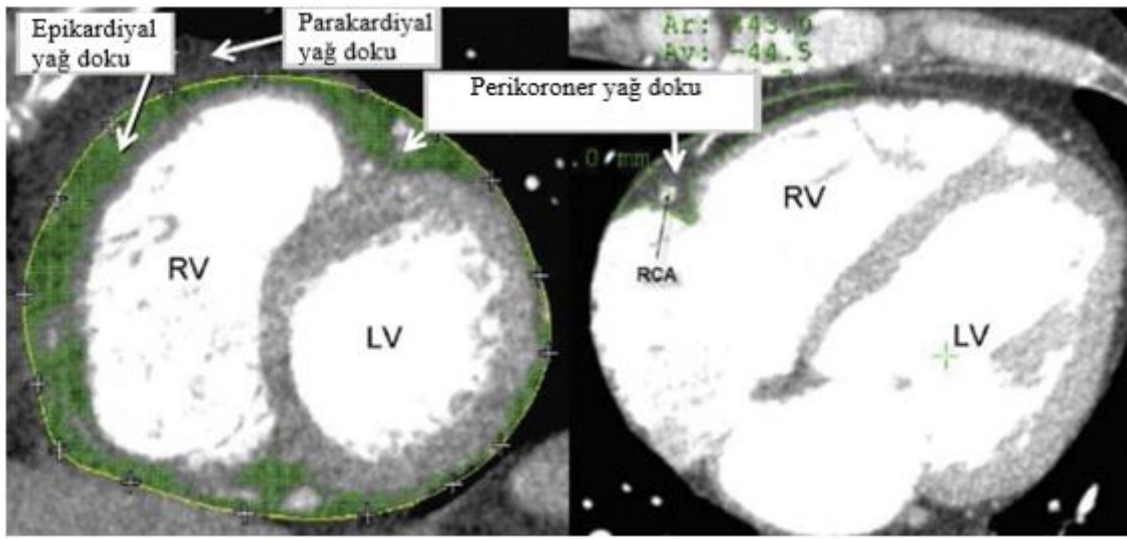
LAD, esasında LMA'nın bir devamıdır. Pulmoner trunkusun soluna geçerek interventriküler oluğun üst kısmına doğru ilerler ve kalbin apeksine doğru devam eder (39). Anterior interventriküler olukta seyreden LAD, olguların 1/3'ünde apekse kadar ilerler. LAD, sol ventrikülün anterior serbest duvarına diagonal dallar ve anterior interventriküler septuma septal dallar gönderir. Bu dallar çıkış sıralarına göre adlandırılır. LAD, interventriküler septumun ön 2/3'ünü, sol ventrikülün anterior ve lateral duvarını, anterolateral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikülün anteromediyal bölümünün 1/3'ünü besler (40-43). Klinisyenler LAD'yi üç segmente ayırır: Proksimal (orijinden birinci majör septal perforan dala), orta (ilk septal perforatörün orijininden ikinci diagonal daldaki 90°lik açıya kadar) ve distal (diagonal 2'den damarın sonuna kadarki kısım) (39).

2.2.5 Sirkumfleks Arter (Cx)

Cx, LMA'dan neredeyse dik açıyla çıkar. Sol atriyal apendiksin altında, sol atrioventriküler sulkusta seyreder. Nadiren Cx, atrioventriküler sulkusta seyretmeyebilir, bunun yerine sol ventrikül yüzeyi üzerinde apeks yönünde diyagonal olarak iner ve posterior interventriküler sulkusun orta kısmında sonlanır. Cx, orijininde 1.5 ile 5 mm arasında değişen bir çapa sahiptir (39). Cx, sol ventrikül lateraline geniş açılı obtus marjinal (OM) dallarını gönderir ve bu dallar Cx'den çıkış sıralarına göre numaralandırılır (40).

2.3 Epikardiyal ve Perikoronar Yağ Doku

Kalbi çevreleyen yağ doku, epikardiyal ve parakardiyal yağ doku olmak üzere iki kısımdan meydana gelir. Parakardiyal yağ doku pariyetal perikardın dış yüzünden başlar, mediastende yer alır ve mediastinal yağ doku olarak da isimlendirilir. Epikardiyal yağ doku (EYD) ise visseral perikard ile miyokardın arasında kalan bölgedir ve koroner arterleri çevreleyen perikoronar yağ dokusunu (PKYD) oluşturur (Şekil 3). Diğer bir ifadeyle; PKYD, EYD içerisindeki bir kompartman olup aralarında birbirini ayıran keskin anatomik sınır bulunmamaktadır (44,45).



Şekil 3: Epikardiyal, perikoronar ve parakardiyal yağ dokuların BT kesitleri üzerinden gösterilmesi

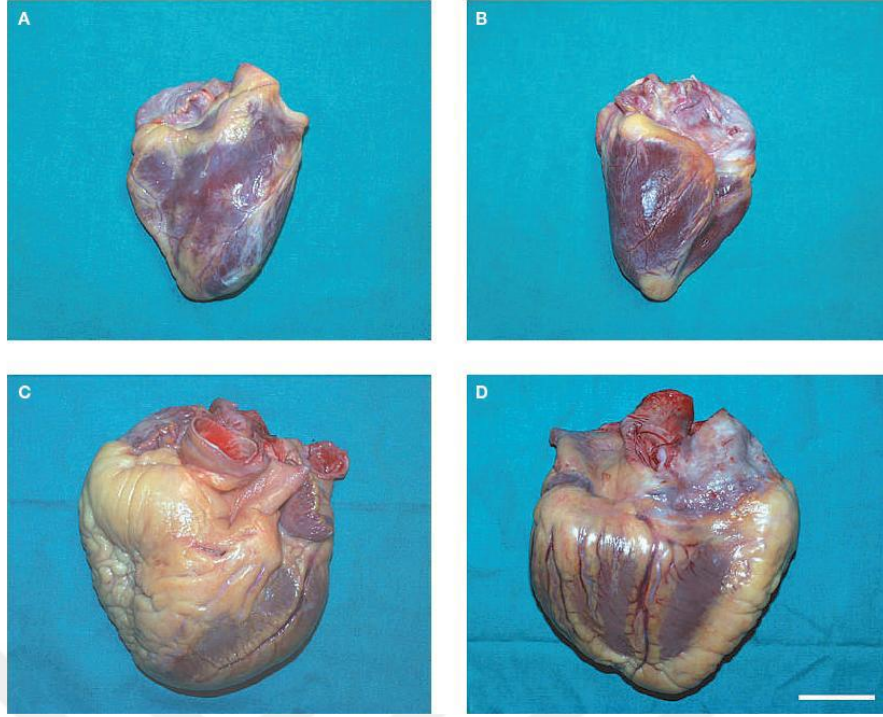
Embriyolojik olarak kahverengi adipöz dokudan kaynaklanan ve mezoderm kökenli olan EYD, hem anatomik hem de fonksiyonel olarak miyokard ile bitişiktir. EYD, sağ ventrikül serbest duvarı, sol ventrikül apeksi, sol atrium çevresi, atriyoventriküler ve interventriküler oluklarda nispeten fazla miktarda bulunur. EYD ile miyokard arasında ayırıcı bir fasya olmaması nedeniyle iki yapı, aynı kan dolaşımını paylaşır. EYD'nun beslenmesi, koroner arterlerin dalları tarafından sağlanır. Miyokardın modülasyonu, EYD'dan salgılanan sitokinler ile sağlanır. Visseral yağ depoları içinde en yüksek lipogenez ve yağ asidi metabolizmasına sahip olan EYD'nin, metabolik etkilerinin yanında termojenik ve mekanik etkileri de bulunmaktadır (47-50).

EYD miktarı kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir. Yağ dokusu miktarının artması durumunda ilk olarak kalbin ön yüzü (özellikle sağ ventrikül ön yüzü), sonrasında sol ventrikül ön yüzü yağ dokusuyla çevrelenmektedir (51).

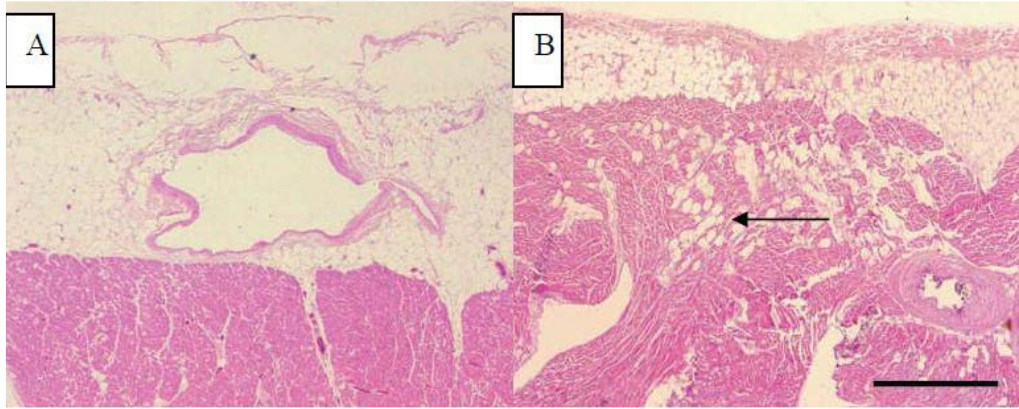
EYD kalınlığı; yaş, VKİ, cinsiyet ve etnik kökenden etkilenebilir. Yaşlanma ile beraber özellikle kadınlarda yağ miktarının artmasına bağlı olarak, 65 yaş üstünde EYD kalınlığı, yaklaşık %22 daha fazladır. Obezite, EYD kalınlığını artıran faktörlerden bir diğeridir. Vücut kitle indeksi 27 kg/ m²'nin üzerinde olan kişilerin sahip olduğu EYD kalınlığının, vücut kitle indeksi 27 kg/ m²'nin altında olan kişilere göre iki kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. EYD kalınlığının kadınlarda daha fazla riskle ilişkili olduğuna dair yayınlar olmakla birlikte, henüz bu konuda fikir birliğine varılamamıştır. (51,52).

Günümüzde aterosklerozun gelişiminde enflamatuar yanıtın önemi bilinmektedir. CRP ve İnterlökin-6 gibi enflamatuar mediyatörler, KAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. EYD'dan da yüksek miktarlarda pro- enflamatuar sitokin salgılandığı yapılan çalışmalarda saptanmıştır. Salgıladığı sitokinler göz önüne alındığında, koroner arterler ile yakın ilişki içerisinde olan PKYD'nun, KAH patogenezinde önemli rol üstlendiği düşünülmektedir.

EYD'dan salgılanan adipokinlerin lokal diffüzyon yoluyla koroner arterlere ulaştığı gösterilmiştir. Bu sitokinlerin, monositlerin intimaya göçünü ve makrofaja dönüşmelerini sağlayarak ateroskleroza başlatabileceği öne sürülmektedir. KAH olgularında EYD'da enflamasyon ile ilgili genlerin daha fazla eksprese olduğu ve IL 1 β , IL 6, monosit kemotaktik protein, TNF α , adiponektin gibi çok sayıda enflamasyon ile ilgili aracı molekül salgılandığı bilinmektedir (51-54). Ayrıca EYD'da, insülin rezistansı ile kuvvetli bir ilişkisi olduğu bilinen bir diğer adiposit kaynaklı faktör olan resistin üretiminin artmış olduğu gözlenmiştir (53).



Şekil 4: Epikardiyal yağ dokunun makroskopik görünümü. (A) Normal kalbin anteriordan görünümü, (B) Normal kalbin posteriordan görünümü, (C) Hipertrofik kalbin anteriordan görünümü, (D) Hipertrofik kalbin posteriordan görünümü.



Şekil 5: Epikardiyal yağ dokunun mikroskopik görünümü. (A) Sol ventrikülde epikardiyal tabakanın mikroskopik görünümü, (B) Sağ ventrikülde epikardiyal tabakanın mikroskopik görünümü. Matür adiposit kümeleri ok ile gösterilmiştir.

EYD ölçümü güvenli, kolay tekrarlanabilir, non-invazif ve maliyet etkin bir yöntem olan ekokardiyografi (EKO) ile yapılabilir. Bu prosedür için, sağ ventrikül serbest duvarının önündeki yağ dokusu kalınlığının doğru bir ölçümünü elde etmek amacıyla 2 boyutlu parasternal uzun ve kısa eksen görüntüleri kullanılır. Bu yöntemde epikardiyal-perikardiyal yağ veya epikardiyal yağ-perikardiyal effüzyon ayrımları zorluk yaratabilir. Dahası, EYD'nin tüm hacminin ölçülmesi mümkün değildir. Diğer yöntemler ÇKBT ve MRG'dir.

ÇKBT kullanarak EYD hacmi ölçülebilir. Ayrıca ÇKBT ile koroner arterlerin kalsifikasyonu hakkında bilgi alınabilir ve koroner arter darlığı değerlendirilebilir. ÇKBT'nin ana dezavantajları ise iyonizan radyasyona maruz kalınması ve görece yüksek maliyetidir. MRG ise iyi bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir ve daha iyi doku kontrastı sağlar; dahası, iyonizan radyasyona maruz kalınmaz. Ancak pahalı ve oldukça zaman alıcı bir yöntemdir (54,55).

EKO ve MRG yöntemleri ile parakardiyal yağ doku ve EYD birbirinden kesin olarak ayırlamamıştır ve bu yöntemler ile hacimsel veriler elde edilmesi hataya yatkın olmuştur (56).

Yapılan çalışmalar ÇKBT ile elde edilen EYD hacimsel ölçümlerinin, EKO ile yapılan EYD kalınlığı ölçümünden daha güvenilir olduğunu ve ÇKBT'nin EYD hacminin kantitatif analizi için en yüksek uzaysal çözünürlüğü sağladığını göstermektedir (57,67).

2.4 KAH'da Görüntüleme

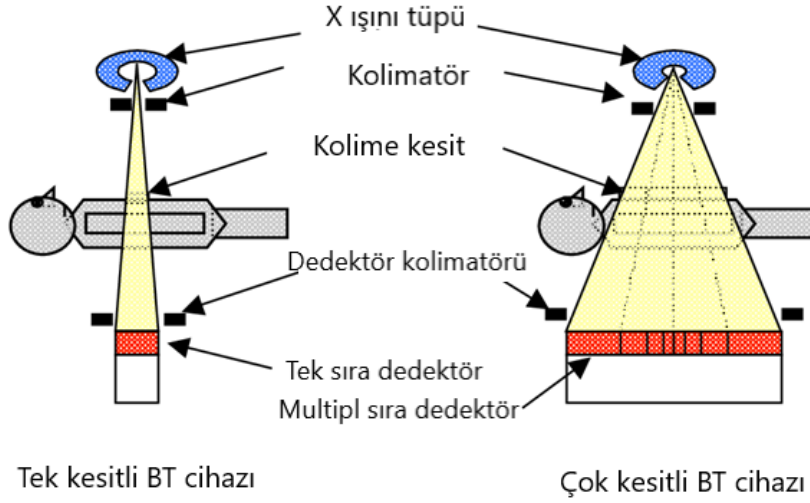
Konvansiyonel koroner anjiyografi, KAH tanısında kullanılan ve bu tanıda altın standart olarak kabul edilen, yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyona sahip invazif bir yöntemdir. Ancak bu işlem sonrasında, yaklaşık %1,5 oranında morbidite ve %0,2 oranında mortalite gelişmesi riski bulunmaktadır. Bu yöntemin diğer dezavantajları, pahalı olması ve kısa süreli de olsa hastane yatışı gerektirmesidir. Bu nedenle, noninvazif görüntüleme yöntemlerine daha fazla ihtiyaç duyulmuştur. ÇKBT koroner anjiyografi, MRG, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi görüntüleme yöntemleri hızla gelişme göstermiştir. KAH'nın değerlendirilmesinde kardiyak MRG'nin kullanımı, birçok teknolojik geliştirmeye karşın, tarama zamanının uzun olması, geniş alan taramasındaki problemler ve farklı protokoller nedeniyle kısıtlıdır. PET ve SPECT ise kardiyak fonksiyon hakkında çok iyi derecede bilgi vermesine karşın, plak karakterizasyonu, koroner arter lümenleri hakkında oldukça az bilgi vermesi nedeniyle KAH tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca PET ve SPECT incelemelerinin sağladığı anatomik detay bilgisi oldukça yetersizdir. Günümüzde KAH tanısında, koroner arterler hakkında son derece detaylı bilgiler veren ÇKBT koroner anjiyografinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. (59,60).

2.4.1 BT'nin Tarihçesi ve ÇKBT

Vücudun kesitler halinde taranması anlamına gelen tomografi, tomos (kesit) ve graphy (şekil) olmak üzere iki eski Yunanca kelimenin birleşmesiyle meydana gelmektedir. Bilgisayarlar aracılığıyla BT'de kesitsel görüntüler elde edilir. Görüntü oluşturulması sürecinde bilgisayarlar için gerekli veriler, BT'de kullanılan X ışınları vasıtasıyla üretilir (61).

1970'lerin başında ilk olarak tek dedektörlü BT'ler kullanılmıştır. Bu cihazlarla üretilen görüntüler, aksiyel düzlemde 8-13 mm kalınlığında kesitler halindeydi. Bu tek dedektörlü BT gantrilerinde, hasta masası sefalokaudal (Z eksen) yönde hareket ederken hastanın etrafında hareket eden tek bir dedektör bulunmaktaydı. Çekim sırasında bu cihazlarda tüp bir miktar döndükten sonra veri işlenmekte, sonrasında tüp yine bir miktar dönmekteydi. Bu şekilde, işlem dört dakikadan uzun sürmekteydi (62).

İkinci ve üçüncü nesil BT tarayıcılar, dedektörlerin sayısının artırılmasıyla ve radyasyon kaynağının ötelenme hareketinin rotasyon hareketine dönüştürülmesiyle iyileştirildi, bu da görüntü kalitesi ile görüntüleme hızında bariz iyileşmeler sağladı (63). İkinci jenerasyon cihazlarda yaklaşık otuz, üçüncü jenerasyon cihazlarda yaklaşık sekiz yüz dedektör yer almaktadır (Şekil 6).



Şekil 6: Tek kesitli ve çok kesitli bilgisayarlı tomografların şematik gösterimi

Dördüncü nesil BT tarayıcılarda dedektörler sabit iken X ışını tüpü hareket etmektedir. Veri eldesi, gantri boşluğunda konumlandırılmış dört binden fazla dedektör ile sağlanmaktadır. Beşinci nesil BT tarayıcılarda X ışını tüpü bulunmamaktadır. X ışınları, bir elektron kaynağından elektronların fırlatılması ve tungsten anot yüzeyine çarptırılması yöntemiyle üretilir. Bu jenerasyonda tüm bileşenler hareketsizdir.

Altıncı jenerasyon cihazlar helikal BT olarak adlandırılmaktadır. Tüp 360 derece dönerken hasta masası kayma hareketi yapar. Slip-ring teknolojisi kullanılır. Altıncı nesil cihazların geliştirilmesiyle tarama süresi belirgin derecede kısalmıştır. Yedinci jenerasyon cihazlarda aynı anda çok sayıda kesit alınmaktadır ve kesit kalınlığı eski nesil cihazlarda olduğu gibi X ışınının kolimasyonu ile değil, dedektör açıklığı ile belirlenir. Tüpten çıkan X ışını “open beam geometry” olarak isimlendirilen geniş bir yelpaze şeklindedir (61).

BT inceleme sürelerinin kısaltması ve daha büyük alanların daha kısa sürede incelenmesi ÇKBT sayesinde mümkün olmuştur. Bu sistemde, X ışını tüpü ve dedektör senkronize bir şekilde hasta etrafında 360 derece döner (64). İlk kez 1980'lerde kullanılmaya başlanan ÇKBT'lere o dönemden bu yana, daha fazla görüntüleme kanalının ve dedektörün eklenmesi katlanarak artmıştır. Tarayıcıların mekaniğindeki gelişmeler, daha hızlı X-ışını gantri dönüşü, BT masasının daha hızlı Z eksen hareketi, daha ince kolimasyon ve elektrokardiyografik (EKG) tetiklemenin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. Neticede; bu ilerlemelerin her biri, zamansal ve uzaysal çözünürlüğü iyileştirmiştir (63).

Günümüzde kullanılan ÇKBT'lerde, iki X ışını tüpü ve hızlı kVP geçişi sayesinde senkronize olarak volümetrik dual enerji verileri oluşturulabilmektedir. Bu yöntemin tercih edilmesi ile, tüm vücut birkaç saniye içerisinde taranabilmekte ve solunum artefaktlarına bağlı yanlış kayıtlar engellenebilmektedir (65).

2.4.2 Dual Enerji BT (DEBT)

On yıldan uzun bir süre önce DEBT tarayıcıların tanıtılmasına ve kardiyovasküler görüntülemeye halihazırda tanımlanmış birçok potansiyel uygulamaya rağmen, bu teknolojinin tam ve yaygın kullanımında bir miktar gecikme olmuştur. DEBT, tek gantri içerisine ortogonal yerleştirilmiş iki kaynak dedektör ünitesinden oluşmaktadır ve aynı dokudan farklı kilovolt (kV) değerlerinde, iki veri setinin üretilmesi prensibi ile çalışır. Elde edilen görüntüler, iş istasyonuna aktarılarak sanal kontrastsız, iyot haritası ve karma (80 ve 140 kV) görüntüler oluşturulabilir (65).

Materyal ayrıştırma, DEBT'nin görüntüleme nesnesinden malzeme yoğunluk haritalarını çıkarabildiği yöntemdir. En yaygın olarak, düşük ve yüksek X-ışını enerji seviyelerinde bilinen teorik zayıflama profillerine sahip iki veya üç malzeme, sinogram veya görüntü alanı üzerinde belirli malzeme yoğunluğu görüntülerini elde etmek için seçilir. Bu yoğunluk ölçümleri, standart BT'nin üzerinde renkli kaplamalar olarak görüntülenebilir veya ileri işlem sonrası nicel görüntüleme için temel olarak hizmet edebilir.

Fiziksel olarak, iyot gibi kontrast maddelerin özellikleri, bunların düşük atom numaralı elementlerden (örneğin su ve proteinler) oluşan moleküllerden ayrılmasını kolaylaştırır. Bu nedenle, iyot, DEBT için yaygın olarak seçilen bir malzemedir ve dağılımının kontrast enjeksiyonundan sonraki ilk kan geçişiyle eşleşmesi nedeniyle doku perfüzyonu için bir araç olarak uygulanmıştır.

Literatürde tutarlı bir şekilde gösterildiği gibi, görüntü kalitesindeki iyileştirmeler DEBT tarayıcılarla elde edilen ana faydadır. Koroner plak karakterizasyonu, miyokardiyal perfüzyon görüntüleme ve sanal kontrastsız görüntülerden elde edilen kalsiyum skorlaması dahil olmak üzere birçok başka potansiyel kullanımı vardır (Tablo 2). Ancak halihazırda yerleşik tanı yöntemleriyle karşılaştırıldığında geniş harici doğrulama ve artan klinik değerin varlığını sağlamak için gelecekteki çalışmalara hala ihtiyaç vardır. (66).

Tablo 2: Koroner görüntülemelerde önerilen DEBT uygulamaları

DEBT İşleme Yöntemi	Uygulama	Avantajlar	Dezavantajlar
Sanal kontrastsız görüntüler	Kontrast sonrası taramalardan arter kalsiyum skoru elde edilmesi	Ön kontrast aşamasının ortadan kalkarak radyasyon dozunu azaltılması	Platformlar arasında yayınlanan sanal kontrastsız ve gerçek kontrastsız görüntüler arasındaki farklı kalibrasyon denklemleri
Kalsiyum çıkarma	Plağın kalsifiye bileşeninin çıkarılarak lümen görselleştirmesinin geliştirilmesi	Damar darlığının derecesini değerlendirmek için doğruluğun geliştirilmesi	Platformlar arasında sınırlı doğrulama
İyot yoğunluğu görüntüleme	Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi	Miyokardiyal perfüzyon defektlerinin değerlendirilmesi	Etkinliğinde sınırlı sayıda çalışma bulunması
Sanal monoenerjetik görüntüleme	Işın sertleşmesini ortadan kaldırarak diyafram yakınında miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesini iyileştirilmesi Sinyal ve kontrast-gürültü oranlarının iyileştirilmesi Stentlerde ve yoğun kalsifiye plaklarda lümen görselleştirmesinin iyileştirilmesi	Genel görüntü kalitesinin iyileştirilmesi Darlık derecesinin daha doğru değerlendirilmesi Miyokardiyal perfüzyon defektlerinin daha doğru tespiti	Daha önceki sanal monoenerjetik görüntüleme algoritmalarının aşırı görüntü gürültüsünden zarar görebilmesi
Dual enerji indeksi	Aterosklerotik plak bileşiminin değerlendirilmesi	Hassas plak özelliklerinin belirlenmesi	Literatürde tartışmalı sonuçlar bulunmakta

2.5 Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA)

KAH tanısında invazif koroner anjiyografi altın standart olmaya devam ederken, koroner BTA giderek önemi artan bir non-invazif alternatif haline gelmiştir. Koroner BTA, orta düzeyde KAH riski altındaki hastaları değerlendirmek için daha hızlı ve daha uygun maliyetli olmasının yanı sıra, invazif prosedürlerin yol açabileceği risklerden kaçınma fırsatı vermektedir.

KAH tanısına yönelik olarak koroner BTA tetkiki, ilk kez 4 ve 16 kesitli BT cihazları ile gerçekleştirilmiştir. Sonrasında 64 kesitli cihazlar kullanılarak tetkik kalitesi iyileştirilmiştir ve bu cihazların KAH tanısında duyarlılığı %83-98, özgüllüğü ise %96-98 arasındadır. Gelişen teknolojiyle ÇKBT cihazlarında 64 kesitten 128 ve 256 kesitliye, devamında 320 kesitliye varan sistemlerin geliştirilmesiyle, tek gantri dönüş süresinde tüm kalbi görüntüleyebilmek mümkün olmuştur. KAH tanısında, 320 kesitli koroner BTA'nın negatif prediktif değeri %100, yüzde elliden fazla koroner arter darlığının belirlenmesi için tanısal doğruluk oranı ise %95 olarak bulunmuştur (66).

Koroner arterler, tipik olarak çapı milimetrik olan hareketli yapılardır. Bu nedenle koroner BTA, koroner arterleri demonstre edebilmek için hem iyi bir uzaysal çözünürlüğe hem de iyi bir zamansal çözünürlüğe ihtiyaç duyar. Günümüzde, modern teknolojiler sayesinde koroner BTA ile, koroner arterlerin distal segmentlerinin bile lümenini değerlendirme imkanı verecek düzeyde zamansal ve uzaysal çözünürlüğe ulaşılmıştır (67).

Koroner BTA ile koroner arter anatomisi ve hem kalsifiye olmayan hem de kalsifiye plaklar görülebilmektedir. Ayrıca damar duvarı hastalığı ve lümen çapı değerlendirmesi yapılabilmekte ve sekonder miyokard değişiklikleri izlenebilmektedir (67,68). Koroner BTA incelemesinde tespit edilen plaklar, BT atenüasyon değerlerine göre üç grupta değerlendirilmektedir (69):

1. Kalsifiye olmayan plaklar: Dansitesi komşu yumuşak doku dansitesinden daha yüksek, ancak kontrastlanmış koroner arter lümeninden daha düşük olan plaklardır.
2. Kalsifiye plaklar: Kontrastlanmış koroner arter lümeninden daha yüksek dansitedeki plaklardır.
3. Karışık (Mikst) plaklar: Kalsifiye olan ve kalsifiye olmayan plak komponentlerini bir arada içeren plaklardır. Bu plakların kalsiyum içeriği %20-80 arasındadır.

Koroner BTA ile ayrıca kalsiyum skorlaması, BT anjiyografi ve ventriküler fonksiyonun değerlendirmesi yapılabilmektedir (70).

Günümüzde koroner BTA'nın kullanım alanları řu şekildedir (71):

1. Koroner arter anomalilerinin tespiti
2. Atipik göğüs ağrısı olan hastalarda stres testine alternatif olarak
3. Stres testi řüpheli olan hastalarda konvansiyonel koroner anjiyografiye alternatif olarak
4. Hafif veya orta derecede koroner arter kalsiyum skoru olan hastalarda konvansiyonel koroner anjiyografiye veya stres testine alternatif olarak
5. Düşük veya orta dereceli iskemik hastalık riski taşıyan yeni tanı almış kardiyomyopati hastalarında konvansiyonel koroner anjiyografiye veya stres testine alternatif olarak
6. Stent açıklığının takibi
7. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda atipik semptomların araştırılması
8. By-pass cerrahisi öncesi preoperatif değerlendirme

2.5.1 Hasta Hazırlığı

Hasta hazırlığı, artefaksız ve kaliteli görüntüler elde etmek için çok önemlidir. Tetkik öncesi minimum 4 saat açlık gerekmektedir. Bu sayede kontrast madde enjeksiyonuna bağlı meydana gelebilecek bulantı azaltılır. Dehidratasyondan kaçınmak için sıvı alımı kısıtlanmamalıdır. Kafein, kalp hızını artıracığından uzak durulmalıdır.

Hastanın çekim sırasında rahat etmesi için incelemeye boş mesane ile girmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca, hastanın olası anksiyetesini azaltmak ve tetkik esnasında maksimum kooperasyon kurabilmek amacıyla çekim öncesi bilgilendirme yapılmalıdır. Bilgilendirmede kontrast madde enjeksiyonu sonrası sıcaklık hissi duyabileceği, tetkik sırasında hareketsiz kalması ve iyi nefes tutması gerektiği hastanın anlayacağı şekilde ifade edilmelidir.

Hastaya iyotlu kontrast maddeye alerjisinin olup olmadığı ve geçirmiş olduğu alerjik reaksiyonlar sorulmalıdır. Alerji hikayesi olan hastalarda steroid ile premedikasyon sağlanabilir. İşlemden 12 saat ve 2 saat önce 32 mg metilprednizolon bu amaçla

kullanılabilir. Tetkik sırasında gelişebilecek alerjik reaksiyonlar için gerekli malzemeler hazır bulundurulmalıdır (72).

EKG tetikleminin imaj kalitesini sağlamak için inceleme sırasında hastanın stabil sinüs ritmine sahip olması gereklidir. Bu nedenle atriyal fibrilasyon, prematür atriyal ve ventriküler atımlar gibi kayda değer aritmisi olan hastalar bu incelemeye alınmazlar. Hastanın kalp atım hızının 60/dk'nın altında olması da sinüs ritmine sahip olması gibi önem taşımaktadır.

Hastaların kalp atım hızını düşürmek amacıyla beta blokör ajanlarla işlem öncesi premedikasyon yapılmaktadır. Zira günümüzde kullanılan son teknolojilerle donatılmış ÇKBT'lerde bile temporal rezolüsyon konusu bir miktar sınırlamalara yol açmaktadır. Bazı çalışmalar, koroner arterlerde vazodilatasyon sağlamak ve bu yolla tetkik kalitesini artırmak için incelemeden hemen önce sublingual nitrogliserin kullanılmasını desteklemektedir. Rutin pratikte, iki puf sprej veya nitrogliserin tablet (İsordil 5 mg) kullanılır. (73,74).

Kalp hızı arttıkça kalbin diyastol süresi kısılır ve bu durumda görüntü kalitesi olumsuz etkilenir. Kalp hızı arttıkça değerlendirilebilen koroner arter sayısının azaldığı yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur. Bir diğer çalışmada ise koroner BTA ile darlık duyarlılığı; kalp hızının düşük olduğu olgularda %82, kalp hızının dakikada 80'den yüksek olduğu olgularda ise %32 olarak bulunmuştur. Kalp hızı yüksek olan hastalarda beta blokör kullanımının kontrendike olduğu durumlar sorgulanmalıdır. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa çekimden bir saat önce oral yolla 50-100 mg metoprolol, veya çekimden hemen önce her 3-5 dakikada 5 mg metoprolol kalp hızı dakikada 70'in altına ininceye kadar veya toplam doz 20-25 mg oluncaya kadar intravenöz yolla verilebilir.

Damar yolu tercihen sağ antekübital venden 18-20 Gauge branüle ile uygulanmalıdır. Strese neden olup hastanın kalp atım hızını yükseltebileceği için damar yolu, çekimden önce yerleştirilmelidir. EKG elektrotlarının yerleştirileceği bölgeler alkol ile temizlendikten sonra elektrotlar uygun konumlara yerleştirilmelidir (73-77).

2.5.2 Kaynak Görüntüler

Kaynak (scout) görüntüler non-kontrast planar imajlardır. Bu yönüyle akciğer grafilere benzerler. Tıpkı akciğer grafilinde olduğu gibi anteroposterior ve lateral görüntüler şeklinde elde etmek mümkündür. Scout imajlar BT teknisyenleri tarafından sonraki inceleme volümünü belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Trakea bifurkasyo seviyesinin belirlenmesi ya da kontrastsız incelemenin başlayacağı sol ana koroner arterin tespit edilmesi scout imajlar üzerinden yapılabilmektedir (78).

2.5.3 Koroner Arter Kalsiyum Skorlaması

Normal damar duvarında kalsifikasyon bulunmadığı gibi mevcut kalsifikasyonlar ateroskleroz işaretçisidir. Koroner arter kalsifikasyonu, 1950'lerin sonlarında floroskopi ile ilk kez gösterilmiştir (79). Çok sayıda çalışma, koroner arter kalsifikasyonu ile koroner arterlerde ateroskleroz ve lümen içi darlık arasındaki ilişkiyi kanıtlayan veriler ortaya koymuştur (80,81).

Koroner arter kalsifikasyonunun ölçümü için kullanılan primer non invaziv tanı yöntemi kontrastsız ÇKBT'dir. Koroner arterlerdeki kalsiyum miktarını ölçmek amacıyla Agatston, volüm ve kitle skoru gibi farklı skorlama sistemleri bulunmuştur. Milimetreküp içinde kalsiyum volümü hesaplanırken volüm skorlama, milligram içinde mutlak kalsiyum kütlesi hesaplanırken kitle skorlamadan faydalanılır.

Agatston skorlamasına göre, birbirine komşu iki ya da üç pikselde, 1 mm²'den geniş bir alanda, 130 Hounsfield Unit (HU)'dan daha yüksek dansitede olan lezyonlar kalsifikasyon olarak tanımlanmaktadır. Cihazda bulunan yazılım tarafından işaretlenen lezyonların alanı ve dansitesi için otomatik ölçüm yapılmaktadır. Lezyon alanı ile dansite skorunun (Lezyonun dansitesine göre belirlenen bir parametredir) çarpılması sonucu kalsiyum skoru hesaplaması her kalsifiye lezyon için yapılmaktadır (82,83). Agatston skoruna göre total kalsiyum skorunun yorumlanması için (asemptomatik hastalarda) kılavuz şema belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Agatston'a göre koroner kalsiyum skarlama

Kalsiyum Skoru	Plak Yüklü	Belirgin KAH Olasılığı	Kardiyovasküler Risk	Öneriler
0	Tespit edilebilen plak yok	Çok düşük olasılık (< %5)	Çok düşük	Kaygıların giderilmesi ve primer koruma tedbirlerinin tartışılması
1-10	Minimal kalsifikasyon	Düşük olasılık (< %10)	Düşük	Primer koruma tedbirlerinin alınması
11-100	Hafif derecede kalsifikasyon	Minimal koroner arter darlığı	Orta	Risk faktörleri modifikasyonu, günlük asetilsalisilik asit
101-400	Orta derecede kalsifikasyon	Nonobstrüktif KAH olasılığı yüksek, anlamlı darlığının eşlik ettiği KAH olabilir.	Hafif yüksek	Risk faktörleri modifikasyonu, daha ileri risk sınıflaması için egzersiz testi yapılması
>400	Yaygın kalsifikasyon	Yüksek olasılıkla (>%90) en az bir koroner arterde anlamlı darlık	Yüksek	Çok agresif risk faktör modifikasyonu, indüklenebilir iskemi yönünden efor veya farmakolojik stres testi yapılması

Kalsiyum görüntülemeye kaynak (scout) imajlarda saptanan sol ana koroner arterin süperioru düzeyinden başlanmalıdır. Hastanın nefes tutma derinliğine göre bu seviyenin değişebildiği unutulmamalıdır. Hasta olması gerekenden daha derin nefes alıp tutarsa, kalp fazlaca inferiora doğru yer değiştireceğinden dolayı RCA'nın distal kesimi ve PDA görüntü alanından uzaklaşabilir. Aynı şekilde eğer hasta koroner BTA işlemi boyunca daha yüzeysel nefes alıp tutar ise, kalp beklenenden daha yüksekte yer alacak ve kalbin en üst düzeyi görüntü alanına giremeyecektir (84).

Kardiyak anatomiye değerlendirmek için, kalsiyum görüntülemeye alınan kontrastsız görüntüler oldukça faydalı bilgiler içermektedir. Yine, kalsiyum skorlama için elde olunan kontrastsız imajları kontrastlı imajlar ile karşılaştırarak kalsiyum/kontrast madde ayrımı yapabilmek mümkündür. Kalsiyumun yanı sıra metalik klipsleri ve stentlerin lokalizasyonlarını belirlemede de kontrastsız görüntüler yeterli olmaktadır (80).

2.5.4 Kontrastlı Görüntüler

Koroner BTA'da kontrast enjeksiyonu ile hedeflenen, tetkik süresince sol kalp ve koroner arterlerde sürekli ve belirgin bir arteriyal kontrastlanma (>300 HU) sağlamaktır. Homojen vasküler kontrastlanmayı sağlamak için çekim süresince, çift başlı otomatik enjektör kullanarak antekübital venden 3-5 mL/sn hızla toplamda 80-120 mL non-iyonik kontrast madde verilmelidir. Genel uygulama, kontrast enjeksiyon süresinin çekim süresinden yaklaşık 3 saniye daha uzun sürmesi şeklindedir. 256-ÇKBT sisteminde çekim süresi 5-6 saniye ve kontrast enjeksiyon süresi 8-9 saniyedir. Bu cihazla inceleme için 5,5 mL/sn hızla 50 mL kontrast madde verilmesini takiben 4 mL/sn hızla 40 mL serum fizyolojik uygulanabilir.

Kontrast maddenin hemen ardından serum fizyolojik verilmesi sayesinde görüntüleme esnasında RCA kontrast madde ile dolu iken, sağ ventrikül siklusa bağlı olarak serum fizyolojik ile dolu olacaktır. Bu şekilde, vena kava superior ve sağ atriyumu dolduran yoğun kontrast maddenin neden olabildiği çizgilenme (streak) artefaktları önlenmiş olur. Enjeksiyon oranına ve kullanılan iyot konsantrasyonuna bağlı olarak kalp içerisindeki kontrast madde seviyesinin platosu değişir.

Arteriyal kontrastlanmanın arttırılmak istenmesi durumunda enjeksiyon oranı ya da kontrast maddedeki iyot konsantrasyonu yükseltilmelidir. Yapılan çalışmalarda, 400 mg/mL konsantrasyon ile arteriyal kontrastlanmanın daha iyi düzeyde sağlandığı belirlenmiştir.

Görüntülerin tanısal kalitede olması için, kontrast maddenin koroner arterlerde pik yaptığı anlarda çekim yapılmalıdır. Genelde 5-10 saniyede kontrast madde, koldan sağ kalbe geçiş yapar. Kontrast maddenin sağ kalpten sola geçişi ise genelde 4-6 saniyede gerçekleşir. Pulmoner hipertansiyonlu veya sol kalp yetmezlikli hastalarda kalpte sağdan sola geçiş süresinin uzayabileceği unutulmamalıdır (85).

2.6 ÇKBT Fiziği

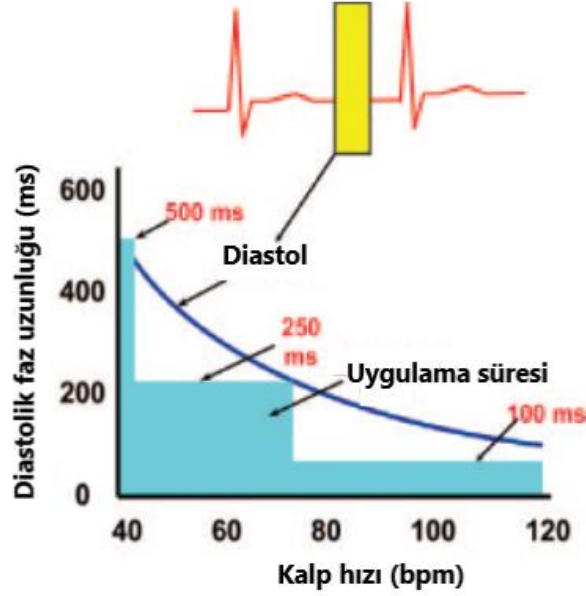
Görüntü alımı ve rekonstrüksiyonu kalp hareketi ile senkronize olduğundan, hastanın elektrokardiyogramı (EKG) tarama sırasında kaydedilir. Ayrıca, yapılan görüntüleme, kalbin çevresinde her yönde uzanan çok ince arter kısımlarını da demonstre edebilmek için yüksek uzaysal çözünürlük sağlamalıdır. BT teknolojisinin hızlı gelişiminin asıl hedeflerinden biri, koroner BT görüntülemeyi temel klinik bir araç haline getirmek için bu gereklilikleri sağlamak olmuştur (86).

2.6.1 Temporal Çözünürlük

Görüntüleme modalitesinin yüksek temporal (zamansal) çözünürlük sağlaması gerekliliği, hızla atan bir kalbin görüntülenmesindeki en önemli noktalardan biridir. Temporal çözünürlük, görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli tarama verilerinin elde edilmesi sırasında geçen süredir. Bu sürenin azalması, görüntü kalitesini artırır.

Kalp kaslarına yakın konumda yer almaları nedeniyle, koroner arterleri görüntüleyebilmek için kalp hareketini dondurmak gerekir; çünkü bu kaslar kalp döngüsü sırasında hızlı hareket ederler. Kalp döngüsünün en durgun kısmı diyastolik faz olduğundan, görüntülemenin bu fazda yapılması en idealidir. Bu nedenle, veri toplama sırasında kalp döngüsünün monitörize edilmesi gerekir.

Koroner BT için istenen temporal çözünürlük, dakikada 70 atımdan daha düşük ortalama kalp hızları için yaklaşık 250 ms'dir; daha yüksek kalp hızları için istenen temporal çözünürlük yaklaşık 100 msn'dir (Şekil 7).



Şekil 7: Değişen kalp hızları için diyastolik bölgelerin aralıklarını gösteren diagram

Temporal çözünürlüğü etkileyen bazı etkenler vardır. Bunlardan en önemlileri; gantri rotasyon süresi, veri elde edilmesi, rekonstrüksiyonun tipi ve pitch değeridir (86).

2.6.2 Gantri Rotasyon Süresi

X ışını tüpü ve dedektörün 360 derece dönmesi için geçen süre gantri rotasyon süresi olarak adlandırılır. Gantri rotasyon süresinin kısa olması temporal çözünürlüğün yüksek olmasını sağlar.

Teknolojik gelişmeler sonucunda günümüzde makul gantri rotasyon süresi 330-370 ms civarındadır. Ayrıca gantri rotasyon süresinin kısalması ile hareket artefaktları azalır, aynı sürede daha geniş anatomik bölgelerin taranabilmesi mümkün hale gelir. Gantri rotasyonunun çok hızlı olmasının dezavantajı ise gantri içerisinde yer alan mekanik parçalar üzerinde yüksek G kuvvetinin oluşmasıdır. Bu problemi ortadan kaldırmak için sağlam mühendislik tasarımlarına ihtiyaç duyulmaktadır (86,87).

2.6.3 Prospektif EKG Tetikleme

BT taramasının başlatılması, EKG monitörü ile ilişkilendirilmiştir. Çekim, EKG’de görülen R-R intervalleri arasında gerçekleştirilir ve bir sonraki R-R intervaline kadar çekime ara verilir. Bu yöntem ile, veriler gantri rotasyon süresinin yalnızca bir kısmında elde edilir ki buna parsiyel tarama adı verilir.

Parsiyel taramada temporal çözünürlüğün iyi olması için veri kazanım süresinin, gantri rotasyon süresinin yarısından bir miktar fazla olması gerekir. Çekim boyunca yeni projeksiyonların elde edilmesi amacıyla masa bir sonraki pozisyona getirilir. Her bir gantri dönüşünde taranan kalp hacminin artması için dedektör sayısının da artması gerekir. Kalpte taranacak alanın Z eksenindeki uzunluğu ortalama 120-150 mm olarak kabul edildiğinde 64 kesitli bir ÇKBT ile üç veya dört gantri rotasyonu ile çekim tamamlanabilmektedir.

Dedektör sayısının artmasıyla çekim süresinin kısalmasının en faydalı sonuçlarından biri, hastanın nefes tutmakta zorlanmaması ve neticede hareket artefaktlarının azalmasıdır. Prospektif tetikleme ile görüntü eldesi kalp siklusunun ancak belirli periyotlarında yapıldığından hastanın alacağı doz miktarı da düşmektedir.

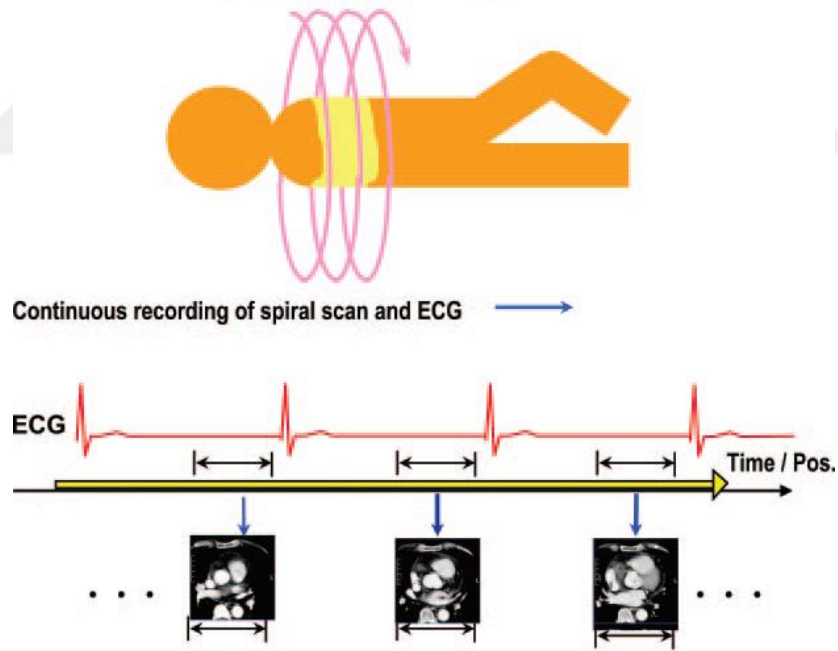
Prospektif EKG tetikleme ile temporal çözünürlük yaklaşık 200-250 msn aralığındadır. Prospektif EKG tetikleme ile veri elde edilmesi kalsiyum skorlamasında kullanılır. Kalsiyumun dansitesi yüksek oluşu için, düşük radyasyon dozu ile arka planın gürültülü olduğu durumlarda bile kalsiyum rahatlıkla gösterilebilir (86,88,89).

2.6.4 Retrospektif EKG Tetikleme

Bu modda, EKG sinyalleri sürekli olarak monitöre kaydedilirken bir taraftan da EKG'den bağımsız olarak sürekli BT çekimi yapılır. Tarama verileri kalp döngüsü boyunca toplanır. Retrospektif olarak, R-R intervali içindeki seçili noktalardan gelen veriler arasından görüntü rekonstrüksiyonu için seçim yapılır (Şekil 8).

Görüntü rekonstrüksiyonu yapılırken parsiyel tarama verileri veya segmental rekonstrüksiyondan faydalanılır. Segmental rekonstrüksiyonda kalp siklusunun farklı evrelerindeki veriler kullanılır. Temporal çözünürlük bu modda 80-250 ms civarındadır.

Tarama tüm bir kalp siklusu boyunca yapıldığı halde elde edilen verilerin yalnızca bir kısmı kullanılır. Dolayısıyla hastanın aldığı radyasyon dozunun yüksek oluşu, retrospektif EKG tetiklemenin en büyük dezavantajıdır. Çekimin helikal olması nedeniyle birbiriyle örtüşen doku miktarının fazlalığı da radyasyon dozunu artıran diğer bir etmendir (86,90).



Şekil 8: Retrospektif EKG tetiklemenin şematik gösterimi

2.6.5 Rekonstrüksiyon

Prospektif EKG tetikleme veya retrospektif EKG tetikeme yöntemleriyle elde edilen veriler rekonstrükte edilirken parsiyel tarama rekonstrüksiyonu ya da multisegment rekonstrüksiyon kullanılır.

Parsiyel tarama rekonstrüksiyonu hem prospektif EKG tetikleme hem de retrospektif EKG tetikeme modlarında kullanılabilen en pratik rekonstrüksiyon yöntemlerinden biridir. Verilerin 30-60 derece fan açısı ile elde edilmesi için X ışını tüpünün 180 derece dönmesi yeterlidir. Gelişen teknoloji ile beraber en kısa gantri rotasyon süresi yaklaşık 330 msn'dir. Uygun görüntüleme için temporal çözünürlük en az 170-180 msn olmalıdır.

Gantri rotasyon süresi, parsiyel tarama rekonstrüksiyonu yönteminde temporal çözünürlüğü sınırlayan en büyük dezavantajdır. Multisegment rekonstrüksiyon yönteminin geliştirilmesiyle bu problemin üstesinden gelinmiştir. Multisegment rekonstrüksiyonda tek bir kalp siklusundan değil, birden fazla kalp siklusunun farklı sekanslarından veriler elde edilir. Bu yöntemin uygulanabilmesi için hastanın düzenli bir kardiyak ritmi olmalı ve retrospektif EKG tetikeme kullanılmalıdır. Bu rekonstrüksiyon yöntemi ile gantri rotasyon süresinin dörtte biri kadar sürede temporal çözünürlük elde edilebilir. Multisegment rekonstrüksiyonda temporal çözünürlüğün formüle edilmesi şu şekildedir: $TR_{max} = TR/2M$ (TR: Gantri rotasyon süresi, M: Seçilen segment sayısı). Veriler birden fazla kardiyak siklustan elde edildiğinden dolayı kaydedilmiş bazı olası hatalı bilgilerin uzaysal çözünürlüğü azaltması multisegment rekonstrüksiyonun en önemli dezavantajıdır (86).

2.6.6 Uzaysal Çözünürlük

Uzaysal çözünürlük, BT'de dansitesi farklı olan dokuları birbirinden ayırt etme yeteneğidir. Günümüzde BT tarayıcıları, Z ekseninde yaklaşık 0,5–0,625 mm ve X-Y eksenlerinde yaklaşık 0,5 mm uzaysal çözünürlüğe sahiptir. BT'nin uzaysal çözünürlüğü, sahip olduğu en önemli güçlerinden biridir ve uzaysal çözünürlük konusunda BT, MRG'den üstündür (91). Uzaysal çözünürlüğü etkileyen faktörlerden en önemlileri: Dedektör boyutu (Longitudinal yönde), rekonstrüksiyon algoritmaları ve hasta hareketidir (86).

2.6.7 Dedektör Boyutu

ÇKBT'nin sahip olduğu en önemli özelliklerden biri, Z eksen boyunca çoklu dedektör sırasının bulunması sayesinde daha fazla anatomik alanı tek seferde taraması ve bu esnada daha ince kesitlerin elde edilmesine fırsat vermesidir. Görüntüleme alanı ile piksel boyutu (rekonstrüksiyon matrisinin oranı) azaldıkça uzaysal çözünürlük artmaktadır. Elde edilebilecek en ince kesit kalınlığını belirleyen esas faktör Z eksenindeki en ince kalınlığa sahip olan dedektörün uzunluğudur. Diğer bir deyişle; sistemdeki en küçük dedektörün Z eksenindeki uzunluğu 0,5 mm ise alınabilecek en küçük kesit kalınlığı 0,5 mm'ye eşit olmaktadır. Z eksen boyunca sıralanmış dedektör boyutlarının dizilimine göre dedektör yapılarında farklılıklar gözlenmektedir. Eşit genişlikte sıralanmış dedektörlerin olduğu sistemlerde buna matris dedektör, merkezden distale doğru ilerlendikçe azalan dedektör boyutlarının olduğu sistemlerde ise buna adaptif dedektör denilmektedir. Hibrid dedektör ise her iki dedektör yapısının karışımına verilen isimdir. Hibrid dedektörlerde merkezde kendi arasında eşit ve kalın, distalde ise yine kendi arasında eşit ancak daha ince dedektör dizileri bulunmaktadır (86,92).

2.6.8 Rekonstrüksiyon İntervali

Rekonstrüksiyon intervali, aksiyel planda görüntülerdeki yapıların üst üste örtüşmesiyle ilişkili bir durumdur. Görüntü kalınlığı, doz maruziyeti ve X ışını kolimasyonundan bağımsız bir parametredir. Aksiyel planda üst üste örtüşme artarsa rekonstrüksiyon intervalinin azalmasından söz edilir. Bu örtüşme arttıkça Z eksenindeki çözünürlük de artar. Böylece üç boyutlu ve multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) görüntü kalitesi artmış olur. Öte yandan, örtüşmenin artması hastanın aldığı radyasyon dozunu artırıcı etkiye sahiptir. Rutin uygulamalarda tercih edilen; üç boyutlu ve MPR görüntülerde 1 mm kesit kalınlığı, 0,7 mm rekonstrüksiyon intervali sonucunda %30'luk örtüşmedir. Kardiyak görüntülemelerde ise durum biraz farklıdır. Kardiyak görüntülemelerde 0,5 mm kesit kalınlığı ve 0,25 mm rekonstrüksiyon intervali ile %50 örtüşmeye gereksinim duyulmaktadır. Yüksek örtüşme oranlarının; elde edilen görüntü sayısını artırması, rekonstrüksiyon süresini uzatması, görüntülerin arşivlenmesini ve transferini güçleştirmesi gibi bazı dezavantajları vardır. Dedektör kalınlığı, rekonstrüksiyon intervali ve pitch değeri ile ilişkili olarak Z eksenindeki uzaysal çözünürlüğü 7-15 çizgi çifti/cm'ye kadar artırmak mümkündür.

2.6.9 Pitch

Pitch, hastanın aldığı radyasyon dozu ve görüntü kalitesi gibi önemli durumları doğrudan etkileyen bir faktördür. Pitch değeri tam bir gantri rotasyon süresinde ölçülen masa hızının kesit kalınlığına oranı olarak ifade edilir. 1'den daha düşük pitch değeri, aksiyel planda üst üste örtüşen anatomik yapıların fazlalaştığını gösterir. Bu durumda hastanın aldığı radyasyon dozu ve Z eksenindeki çözünürlük artmış olur. Pitch değeri yükseldiğinde ise daha uzun mesafeler hastaya daha az radyasyon verilerek taranabilir. Yüksek pitch değeri mevcudiyetinde dezavantaj olarak ise hem Z eksenindeki çözünürlüğün hem de MPR gibi üç boyutlu reformatın kalitesinin azalmasından söz edilebilir. Genel uygulamada 1-2 arasında pitch değeri tercih edilir.

Pitch değerinin tanımı iki farklı şekilde yapılmıştır. Bunlardan birincisinde pitch değeri masa hızının aktif dedektör sayısının tek bir dedektörden elde edilen kesit kalınlığına çarpımına oranı ile hesaplanır.

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

P: pitch, n: aktif dedektör sayısı

Pitch değerini hesaplamamanın diğer yolunda ise pitch, P^* şeklinde tanımlanır ve masa hareketi, bir dedektörden elde edilen kesit kalınlığına oranlanır. Her iki hesaplama da aynı değeri yansıtmaktadır.

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

Rekonstrüksiyon kalitesinin düşmemesi için kardiyak görüntülemeye yüksek pitch değerlerinin kullanılmasından kaçınılır. Tek segment rekonstrüksiyon yapılması durumunda pitch değerini en fazla etkileyen faktör kalp atım hızıdır (86,92).

2.6.10 Görüntülerin İşlenmesi

Bütün çekimlerde aksiyel planda elde olunan kaynak imajların tamamının değerlendirilmesi elzemdir. Oluşturulacak olan üç boyutlu görüntülerde saptanan patolojilerin aksiyel görüntüler ile konfirme edilmesi, tanı güvenilirliğini sağlamak için önemlidir. Özel bilgisayar yazılımları kullanılarak multiplanar reformat (MPR), Surface shaded display (SSD), maximum intensity projection (MIP) veya volume rendering tekniği (VRT) yöntemleriyle iki veya üç boyutlu, farklı planlarda görüntüler oluşturulabilir (93).

Multiplanar Reformat (MPR): Bu teknikte damarlar, sagittal, koronal veya bu iki plana göre farklı açılardaki planlarda kesitsel olarak oluşturulur. Reformat planının dışında kalan anatomik yapılar görülemez.

Maksimum İntensite Projeksiyon (MIP): İncelenen volüme giren en parlak vokseller seçilerek görüntü oluşturulur. MIP tekniği kullanılarak belirli volüm içerisinde değişik lokalizasyondaki voksellerden iki boyutlu, tek düzlemde görüntüler oluşturulur. Damar duvarındaki kalsifikasyon ile lümen içerisindeki kontrast maddeyi birbirinden en iyi ayıran yöntemdir (94).

Surface Shaded Display (SSD): Bu teknikte yalnızca belirli attenüasyona sahip voksellerden bilgi elde edilir. Bu, eşik değeri seçilmesi yoluyla sağlanır. Objelerin üç boyutlu yüzey görüntüleri, elde olunan hacim bilgisinin yüzey bilgisine çevrilmesiyle oluşturulur. Eşik değere göre görüntü farklılaştığı için küçük çaplı damarların görüntülenmesinde gerçekte var olmayan darlık ve oklüzyon gibi görüntüler meydana gelebilir. SSD, en az tercih edilen yöntemdir (95).

Üç Boyutlu Volume Rendering Tekniği (3D VRT): Koroner arteriyel ağacın üç boyutlu demonstrasyonu için en sık kullanılan teknik budur. Özellikle radyolog olmayanlar için iki boyutlu görüntüleri üç boyutluya çevirmesi oldukça faydalı bir özelliktir. Tortüöz koroner arterlerin komplike anatomilerinin gösteriminde sık başvurulmuş bir yöntemdir. Bu yöntem ile voksel değerlerine göre görüntünün renklendirilebilmesi mümkündür. Veri yükünün fazla oluşu, bu yöntemin kullanımını bir miktar sınırlandırmaktadır. Transparansi, pencere genişliği ve seviyesi gibi kullanıcı bağımlı parametrelerin varlığı sebebiyle VRT, damar tıkanıklığı değerlendirmesinde gözlemci için subjektif değerlendirme riski doğurur (96,97).

2.6.11 Artefaktlar

Koroner BTA teknolojisindeki gelişmelere rağmen, halen hasta ve tekniğe özgü nedenlerden kaynaklanan bir dizi artefaktlar ile karşılaşabilmektedir. Koroner BTA'da izlenen bu artefaktlar patolojik durumları gizleyebilir veya abartabilir. Bu potansiyel olarak geri döndürülebilir artefaktların tanınmaması, her ikisi de artan hasta morbiditesi ve mortalitesi ile ilişkili olan yetersiz tanıya veya aşırı tedaviye yol açabilir.

Koroner BTA incelemesinde karşılaşılan ilk problem, çalışan kalbin statik ve kaliteli görüntülerini elde etmektir. Görüntüler, sistem kalp hareketini yeterince çözemediğinde oluşan artefaktlar nedeniyle bozulur. Birkaç R-R aralığında veri toplayan ve reformat uygulayan teknikler için yavaş ve düzenli bir kalp atımı çok önemlidir (98).

Düzlem içi hareket artefaktları, temporal çözünürlüğü iyileştirilerek en aza indirilir. Daha yüksek temporal çözünürlük, bir görüntünün üretildiği ham verilerin makul derecede kısa bir zaman aralığında elde edilmesi ile sağlanır (99). Kardiyak harekete benzer şekilde, hasta solunumu da hareket artefaktları üretebilir. Solunum hareketi artefaktları, hasta görüntü alma sırasında nefesini tutamadığında ortaya çıkar. Tarama süresi ve gerekli nefes tutma süreleri, tarayıcı teknolojisine ve seçilen tarama parametrelerine göre değişir. En kısa taramalarda bile, dispneik hastalar düzgün nefes tutamayabilir. Solunum hareketi artefaktı riski, hastaların artık nefeslerini tutamadıkları durumlarda, veri eldesinin sonuna doğru en fazladır. Solunum artefaktları kalbin alt kısmında daha yaygındır (100).

Parsiyel volüm artefaktı, farklı attenüasyon özelliklerine sahip dokular aynı voksel içerisinde yer aldığıda meydana gelir. Bir vokselin attenüasyonu, o voksel içindeki dokuların her birinin attenüasyonunun ağırlıklı ortalaması şeklindedir. Bu nedenle, bir vokselde daha küçük nesneler çözülmez. Parsiyel volüm artefaktının etkileri, özellikle koroner arter lümeni ve kalsifiye plak veya stentler gibi belirgin derecede farklı dansitelere sahip arayüzlerde belirgindir.

Koroner BTA'da parsiyel volüm artefaktının önemli bir alt kümesi kalsiyum blooming artefaktıdır. Büyük ve yoğun kalsifikasyonlu koroner arterlerde, parsiyel volüm artefaktı, kalsiyumun gerçekte olduğundan daha büyük görünmesine neden olur. Bu artefakt, çok daha düşük dansiteli bir damarın hemen bitişiğinde olduğunda özellikle problem olabilir, çünkü bu, lümen darlığını olduğundan fazla göstererek uygun olmayan tedaviyle sonuçlanmasına neden olabilir (100).

BT'de üretilen X-ışını demetleri tek bir enerjiden değil, bir enerji spektrumuna sahip fotonlardan oluşur. Bu polienerjetik ışınlar bir nesneden geçerken, düşük enerjili X ışınları tercihen zayıflatılır. Sonuçta ortaya çıkan X ışını, nesneye giren ışıdan daha yüksek bir ortalama enerji ile sertleştirilmiş olur. Işın bu yüksek zayıflatıcı nesnelerden geçtikten sonra sertleştikçe, yüksek zayıflatıcı nesnelerin ötesindeki dokulara daha güçlü nüfuz eder ve bu nedenle kaydedilen dedektör sinyali, normalde bu x-ışını yolu boyunca kaydedilecek olandan daha yüksek olur. Ortaya çıkan görüntüler, çevreleyen parlak çizgilerle birlikte yoğun nesnenin arkasında veya bitişiğinde karanlık noktalar veya çizgiler şeklindedir. Tipik olarak, kalsifiye bir plağa bitişik ışın sertleşmesi, kalsifiye olmayan plağı taklit edebilen düşük attenüasyon ile sonuçlanır. Bu görünüm hareket artefaktına benzer, ancak hareket artefaktının aksine, ışın sertleşmesi artefaktı farklı kardiyak fazlarla değişmez (101). Koroner BTA'da en sık karşılaşılan artefaktlar nedenleri ve çözümleri ile Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Koroner BTA’da karşılaşılan artefaktlar, nedenleri ve çözümleri

Artefakt	Görünüm	Nedenleri	Çözümleri
Kardiyak hareket	Düzlem: süreksizlik, merdiven basamağı, bulanıklaştırma, gölgelenme, çizgilenme Yoğun nesneler: karanlık gölgeler	Yüksek/ düzensiz nabız	Kalp atış hızını ve değişkenliğinin azaltılması X ışını kaynaklarının sayısının artırılması Gantri rotasyon süresinin azaltılması Rekonstrüksiyon penceresinin yerleşiminin ayarlanması
Solunuma bağlı hareket	Düzlem: süreksizlik, merdiven basamağı, bulanıklaştırma Yoğun nesneler: karanlık gölgeler	Yüksek solunum hızı	Hastaya solunum talimatlarının anlatılması Oksijen takviyesi Gantri rotasyon süresinin azaltılması
Vücut hareketi	Kardiyak hareket ve solunum hareketi ile aynı	İstemli hasta hareketi	Hastaya hareket etmemesi talimatı verilmesi
Parsiyel volüm artefaktı ve kalsiyum blooming	Bulanıklık ve boyut abartma	Yetersiz uzaysal çözünürlük	Dedektör genişliğinin azaltılması Rekonstrüksiyon filtresinin artırılması Kesit kalınlığının azaltılması Tüp potansiyelinin artırılması
Işın sertleşmesi	Yüksek dansiteli nesnelerin etrafında koyu ve parlak çizgiler	Yoğun yapılar tarafından düşük enerjili fotonların tercihli zayıflaması	X-ışını demeti filtrasyonu Dedektör kalibrasyonu Hasta pozisyonu ve gantri eğimi Kontrast ajanı protokol değişikliği Tüp potansiyelinin artırılması
Metal artefaktı	Çizgi, hareket ve "yel değirmeni"	Işın sertleştirme ve parsiyel volüm etkileri ile son derece zayıflatıcı metal nesne	Tüp potansiyelinin artırılması Tüp akımının artırılması Kesit kalınlığının azaltılması Metal artefakt azaltıcı rekonstrüksiyon algoritmaları
Kuantum beneklenmesi	Granüler görüntü, değişen parlak ve koyu çizgiler	Düşük foton sayısı	Tüp potansiyelinin artırılması Tüp akımının artırılması Kesit kalınlığının artırılması Gantri rotasyon süresinin artırılması Daha yüksek hacimde kontrast madde uygulanması
Zayıf kontrastlanma	Vasküler yapıların düşük attenüasyonu	Düşük hacim, yoğunluk veya akış hızı; ekstrasvazasyon;	Uygun hacim, yoğunluk ve akış hızı Tüp potansiyelinin azaltılması Taramanın tekrarlanması

2.7 Radyasyon Dozu

En sık kullanılan iki BT doz birimi, hacimsel BT doz indeksi (CTDIvol) ve doz uzunluk çarpımı (DLP)' dir. BT doz indeksi (CTDI), X ışını tüpünün fantomu tek kesit taraması sonucu fantomun merkezindeki radyasyon dozunu gösterir. CTDI, periferde merkeze göre iki kat daha yüksektir. Spiral BT sistemlerinde gantrinin Z aksı boyunca radyasyonun kesit başına ortalama miktarı BT'de hacimsel doz indeksi (volume CTDI, CTDIvol) ile tanımlanır, birimi mGy'dir. Bu indeks, pitch faktörüne bağlıdır. $CTDIvol = CTDIw / Pitch$ olarak hesaplanır. Bu formüle göre pitch arttıkça CTDIvol azalır. CTDIvol, standart fantomdaki ölçümlere dayanan bir değer olduğundan hastanın maruz kaldığı gerçek dozu açıklamaz. Fantom boyutlarına ve tüp akımı, gantri hızı gibi teknik parametrelere bağlı bir doz indeksi olup dozu yaklaşık olarak gösterir. CTDIvol hastaya ait parametrelerden hasta boyutu, kalınlığı ve tarama uzunluğundan bağımsız olduğundan bir BT protokolü için tüm hastalarda aynıdır (102).

Yapılan taramada hastanın uzun eksen boyunca maruz kaldığı toplam doz, doz uzunluk çarpımı (DLP) ile ifade edilir. DLP, CTDIvol ve tarama uzunluğunun çarpımıdır, birimi mGy.cm'dir. DLP, absorbe edilen toplam enerjiyi diğer bir deyişle potansiyel biyolojik etkiyi temsil eder. Hasta uzunluğu arttıkça maruz kalınan toplam radyasyon miktarı da artar. (103).

Prospektif EKG tetikleme veya retrospektif EKG tetikleme yöntemlerinden hangisinin seçildiği, radyasyon dozu açısından önemlidir. Menke ve arkadaşları 3330 hastayı içeren 20 çalışmanın bir meta-analizini gerçekleştirmiştir. Buna göre; prospektif EKG tetiklemeli çekimlerde radyasyon dozlarının, retrospektif EKG tetiklemeli çekimlere kıyasla 3.5 kat daha düşük olduğunu bulmuşlardır (Prospektif EKG tetiklemeli grupta 3.5 mSv ve retrospektif EKG tetiklemeli grupta 12.3 mSv) (104).

Günümüzde gelişen cihaz teknolojileri sayesinde 0,28 saniyelik hızlı dönüş süreli yüksek pitch değerli helikal koroner BTA, tek bir diyastolik fazda yaklaşık 250-350 milisaniye içinde tüm kalbi tarayarak ve efektif dozu yaklaşık 1 mSv'ye indirebilir (114).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubu

Çalışmada, 1 Ocak 2021- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde koroner BTA çekimi yapılan olguların görüntüleri incelenerek retrospektif değerlendirme yapılmıştır. Çalışmaya yaşları 45-70 aralığındaki (ortalama 59.1) toplam 100 olgu dahil edilmiştir.

Olguların demografik bilgileri, laboratuvar sonuçları ve KAH majör risk faktörlerine sahip olup olmadıkları hastane sistemi taranarak kayıtlardan öğrenilmiştir. Stent veya bypass gibi koroner girişim öyküsü olan, görüntü kalitesi optimal olmayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar, VKİ'lerine göre 18,5 kg / m²'nin altında olanlar zayıf, 18,5-24,9 kg / m² arasında olanlar normal kilolu, 25-29,9 kg / m² arasında olanlar kilolu, 30 kg / m² nin üzerinde olanlar obez olarak sınıflandırılmıştır. Olguların lipid profilleri Türk Kardiyoloji Derneği Lipid Çalışma Grubu'nun skalasına göre sınıflandırılmıştır.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje No: KA20/428).

3.2 Kullanılan BT cihazı ve Çekim

Çalışmaya dahil edilen olguların koroner BTA incelemeleri Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda ve 3. jenerasyon dual-enerji 2x192 kesit Siemens SOMATOM FORCE (Siemens Healthcare AG, Erlangen, Almanya) cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

Tetkike başlanmadan önce hasta uyumunu en üst düzeyde tutabilmek amacıyla gerekli bilgilendirmeler yapılmıştır. Kalp hızı dakikada 70'in üzerinde olan olgularımıza klinisyen tarafından bilgilendirme yapılarak çekimden 2 gün önce başlanacak şekilde, son dozu çekimden 1 saat önce olmak kaydıyla günde 1 tablet Metoprolol tartarat 5 mg/ml (Beloc tablet, Astra Zeneca) uygulanmıştır.

Çekim boyunca geriye dönük olarak kalp hızı ve EKG trasesi kaydedilmiştir. ROI (Region of Interest) aort köküne yerleştirilerek antekübital venden otomatik enjektör ile 6.5 ml/sn hızla 75 ml noniyonik kontrast madde verilmiştir. ROI 100 HU dansiteye ulaştığında veri toplanmaya başlanmıştır. Bunun devamında 40 ml NaCl, 5 ml/sn hızla otomatik enjektör yardımıyla antekübital venden verilmiştir.

3.3 Görüntülerin Analizi

Elde edilen koroner BTA görüntüleri çalışma istasyonuna (SyngoVia Workstation, Siemens, Almanya) transfer edilmiştir. Koroner arterlerin en az artefaklı olduğu aksiyel görüntüler ile MPR, curve MPR, MIP ve VRT teknikleriyle elde edilen reformat görüntüleri üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır.

Plakların oluşturduğu darlıklar; %0 (plak yok), %1-24 (hafif derecede darlık), %25-49 (orta derecede darlık), %50 ve üzeri (ağır derecede darlık) olacak şekilde sınıflandırılmıştır. RCA, genellikle sistolde hareketsiz çıktığından RCA ölçümleri sistol fazı görüntüleri üzerinden yapılmıştır. RCA PKYD kalınlığı, aksiyel kesitlerde mitral kapak düzeyinden; LAD PKYD kalınlığı ise aksiyel kesitlerde aort kapağı düzeyinden kalbe perpendiküler uzanan çizgi ile en kalın yerlerinden ölçülmüştür.

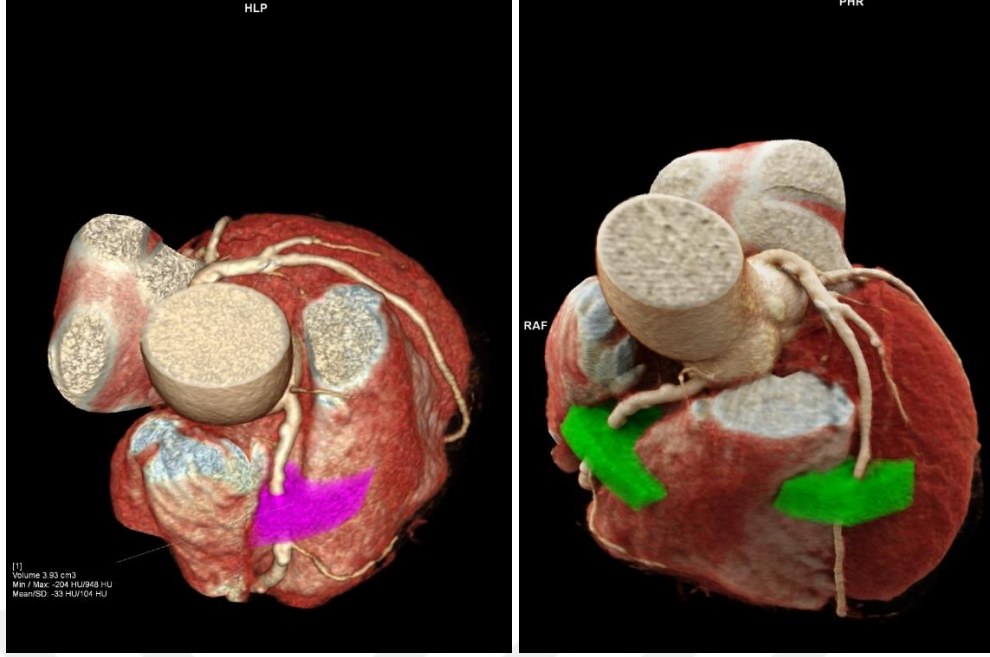


Şekil 9: RCA perikoronar yağ doku kalınlık ölçümünün gösterilmesi

PKYD hacmi RCA için, mitral kapak düzeyinden başlanarak inferiora 10 mm ilerlenerek VOI (volume of interest) yardımıyla hesaplanmıştır. LAD için ise, aort kapağı düzeyinden başlanarak aynı yöntem kullanılmıştır (Şekil 9).



Şekil 10: Aksiyel kesit üzerinden RCA ve LAD perikoronar yağ doku hacim ölçümlerin gösterilmesi



Şekil 11: VRT reformat görüntüleri üzerinden RCA ve LAD perikoronar yağ doku hacim ölçümlerinin gösterilmesi

3.4 İstatistiksel Yöntem

Grupların incelenen parametreler açısından normal dağılımı “Shapiro-Wilks normal dağılım testi” ile incelendiğinde yaklaşık normal dağıldıkları tespit edilmiştir. Bu nedenle nicel (sayısal) verilerin üç ve daha fazla bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırmasında parametrik test olan “varyans analizi (ANOVA)” kullanılmıştır. Tümel olarak gruplar arasında fark çıktığında hangi grup(lar) farklılık yaratıyor tespit etmek amacıyla “Post-hoc testlerden Tukey HSD” testi kullanılmıştır.

İki grup arasındaki ortalamalar arasındaki fark “standart student t testi” ile incelenmiştir. Nitel (kategorik) iki değişken arasında fark olup olmadığı “Pearson ki-kare testi” ile test edilmiştir. Nicel ya da ordinal değişkenler arasındaki korelasyon (ilişki) Pearson ya da Spearman’s rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. İstatistiksel önemlilik $p < 0.05$ olarak alınmıştır. Analizlerde SPSS version 25.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 45 ila 70 arasında (ortalama: 59.1) toplam 100 olgu dahil edilmiştir. Olguların 55'i erkek, 45'i kadındır. VKİ'ne göre değerlendirildiğinde olguların 33'ü normal kiloda, 40'ı kilolu, 27'si obez olarak saptanmıştır. Olguların %58'inde (58 olgu) ailede KAH öyküsü bulunmaktadır. Sigara içenlerin oranı %49, içmeyenlerin oranı %51'dir.

Total kolesterol değerleri normal (<200 mg/dL) olanlar 38 kişi, sınırda yüksek (200-239 mg/dL) olanlar 37 kişi, yüksek (>240 mg/dL) olanlar 25 kişidir. LDL değerleri normal (<130 mg/dL) olgular 37 kişi, sınırda yüksek (130-159 mg/dL) 38 kişi, yüksek (>160 mg/dL) 25 kişidir.

Koroner BTA görüntülerinin değerlendirilmesi sonucu 41 olguda aterosklerotik plak saptanmamıştır. Dolayısıyla olguların %41'i KAH negatif, %59'u KAH pozitif grupta yer almaktadır. %1-24 darlığa sebep olan plaklara sahip olgular 28, %25-49 darlığa sebep olan plaklara sahip olgular 17, %50 ve üzeri darlığa sebep olan plakları bulunan olgular ise 14 kişidir.

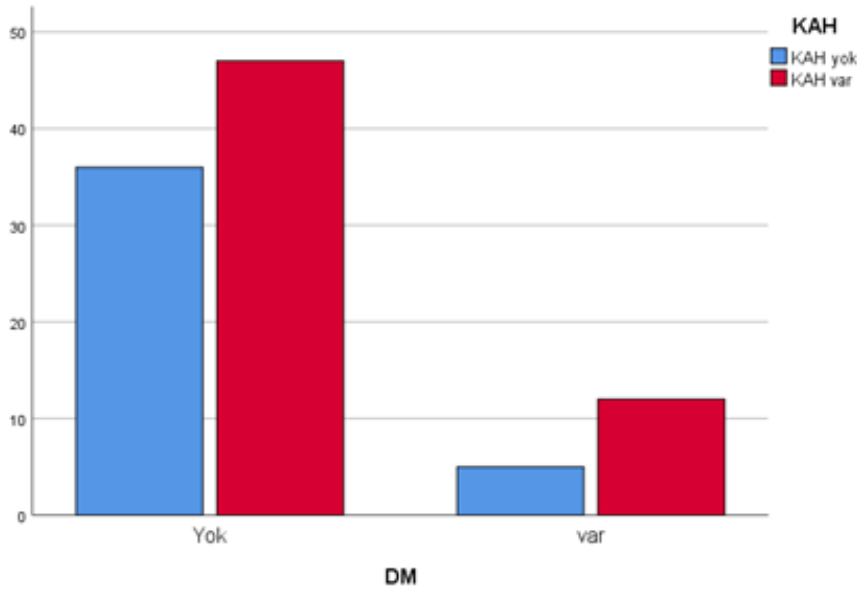
4.1 KAH Risk Faktörleri ile KAH ilişkisi

DM bulunan olgular 17, bulunmayan olgular 83 kişidir. Odds ratio (OR) risk tahminine bakıldığında DM olanların olmayanlara göre KAH olma riski 1.838 kat daha fazla olmasına karşın bu ilişki, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.286>0.05$) (Tablo 5 ve Şekil 11).

Tablo 5: DM ile KAH ilişkisi

			KAH		Total	Ki-kare	p
			KAH yok	KAH var			
DM	yok	Sayı	36	47	83	1.137	0.286
		%	43.4%	56.6%	100.0%		
	var	Sayı	5	12	17		
		%	29.4%	70.6%	100.0%		
Toplam	Sayı		41	59	100		
	%		41.0%	59.0%	100.0%		

Şekil 12: Olguların DM ve KAH bulunma durumlarına göre sayısal değerlerini gösteren diagram

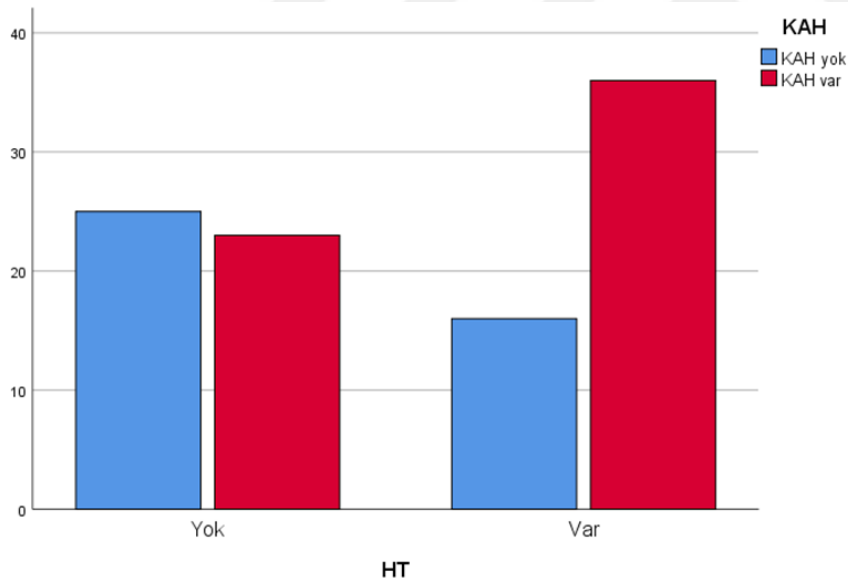


Olguların %48'inde HT bulunmuyorken, %52'si HT hastasıdır. OR risk tahminine bakıldığında HT durumunda KAH olması riski 2.446 kat daha fazladır. P değeri 0.03 (<0.05) olduğundan HT ile KAH ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 6: HT ile KAH ilişkisi

		KAH		Total	Ki-kare	p
		KAH yok	KAH var			
HT	yok	Sayı	25	23	48	4.688
		%	52.1%	47.9%	100.0%	
	var	Sayı	16	36	52	
		%	30.8%	69.2%	100.0%	
Toplam		Sayı	41	59	100	0.03
		%	41.0%	59.0%	100.0%	

Şekil 13: Olguların HT ve KAH bulunma durumlarına göre sayısal değerlerini gösteren diagram



Sigara ve KAH ilişkisini incelediğimizde; sigara içenlerde (49 kişi) içmeyenlere (51 kişi) oranla KAH görülme riski 1.673 kat fazla olmasına karşın bu ilişki istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p=0.209$). Benzer yaklaşım uygulandığında fazla kilolu ve obezlerde normal kilolu kişilere göre KAH riski artmış olmakla birlikte (ki kare=5.20) istatistiksel açıdan önemli fark bulunmamıştır ($p=0.074$).

Total kolesterol miktarı normal, sınırda yüksek ve yüksek olarak gruplandığında yüksek kolesterol değerlerinde KAH görülme riski daha fazla olmasına karşın (ki kare=2.722) bu ilişki de istatistiksel açıdan önemli çıkmamıştır ($p=0.256$). LDL değerleri normal, sınırda yüksek, yüksek olarak gruplandığında yüksek LDL değerleri ile KAH riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (ki kare=1.052, $p=0.591$).

Aile öyküsü ve KAH ilişkisi ele alındığında ise aile öyküsü bulunmayanlarda KAH riski daha fazla hesaplandığından sonuç anlamsız çıkmıştır. Çalışmamızda erkek cinsiyette KAH görülme riski kadın cinsiyete oranla 2.56 kat fazla bulunmuştur ve sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.023$).

4.2 PKYD ile Koroner Arter Darlığı İlişkisi

Ortalamalar bazında PKYD’den yaptığımız tüm ölçümler (RCA PKYD kalınlık, RCA PKYD hacim, LAD PKYD kalınlık, LAD PKYD hacim) ile darlık yüzdeleri arasındaki ilişkiler istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Tablo 7). PKYD miktarı (kalınlık veya hacmi) arttıkça koroner arterlerde darlık görülme sıklığı da artmaktadır.

Tablo 7: PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile koroner arter darlığı arasındaki ilişki

	Darlık				F	P
	Plak yok	%1-24	%25-49	>%50		
	$\bar{x} \pm S-S$	$\bar{x} \pm S-S$	$\bar{x} \pm S-S$	$\bar{x} \pm S-S$		
RCA PKYD kalınlık	1.340±0.188 (a)	1.404±0.191 (a)	1.502±0.284 (b)	1.578±0.148 (b)	5.908	0.001
RCA PKYD hacim	2.218±0.534 (a)	2.492±0.369 (b)	2.764±0.608 (b)	3.031±0.565 (c)	10.675	0.000
LAD PKYD kalınlık	0.561±0.118 (a)	0.576±0.102 (a)	0.708±0.145 (b)	0.694±0.108 (b)	9.387	0.000
LAD PKYD hacim	1.439±0.353 (a)	1.572±0.365 (a)	2.000±0.541 (b)	1.975±0.544 (b)	10.374	0.000

$\bar{x}$: aritmetik ortalama, S-S: standart sapma. a,b,c: Her satır için aynı harfler istatistiksel farklı olmayan grupları, farklı harfler istatistiksel farklı grupları göstermektedir. Kalınlık değerleri mm, hacim değerleri mm³ cinsindendir.

RCA PKYD kalınlığı açısından darlık düzeyleri iki homojen alt gruba ayrılmaktadır. İlk iki (a) ve son iki (b) grup arasındaki kalınlık ortalamaları farkı istatistiksel açıdan önemlidir. Diğer bir deyişle; plak izlenmeyen ve %1-24 darlık izlenen ilk iki grup ile %24’ten fazla darlık izlenen son iki grup (%24-49 ve >%50 darlık) karşılaştırıldığında, RCA PKYD kalınlığı son iki grupta ilk iki gruba göre bariz artmıştır. Ancak plak izlenmeyen grup ile %1-24 darlık izlenen grup arasında istatistiksel önemli farklılık bulunmamaktadır. %24-49 darlık izlenen grup ile de %50 ve üzeri darlık izlenen grup arasında RCA PKYD kalınlığı açısından önemli farklılık yoktur.

RCA PKYD hacmi açısından darlık düzeyleri üç homojen alt gruba ayrılmıştır. Plak olmayan grupta (a) diğer gruplardan (b,c) küçük RCA PKYD hacim ortalaması saptanmıştır.

LAD PKYD kalınlığı açısından da darlık düzeyleri tıpkı RCA PKYD kalınlığında olduğu gibi iki homojen alt gruba ayrılmaktadır. İlk iki (a) ve son iki (b) grup arasındaki kalınlık ortalamaları farkı istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur.

LAD PKYD hacmi açısından da darlık düzeyleri iki homojen alt gruba ayrılmaktadır. İlk iki (a) ve son iki (b) grup arasındaki hacim ortalamaları farkı yine istatistiksel açıdan önemlidir.

Dolayısıyla; hem RCA hem LAD çevresinden ölçülen PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile koroner arter darlığı arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. Yağ doku kalınlık ve hacmi arttıkça koroner arterlerde darlık görülme olasılığı artmaktadır.

Ölçüm yaptığımız parametreler (RCA PKYD kalınlık, RCA PKYD hacim, LAD PKYD kalınlık, LAD PKYD hacim) ile darlık düzeyleri arasında pozitif yönlü orta derecede kuvvetli (sırasıyla; 0.402, 0.491, 0.418, 0.438) korelasyon saptanmıştır ve istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8: PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile koroner arter darlığı korelasyonları

Korelasyonlar

Spearman's rho		DARLIK
RCA PKYD kalınlık	Korelasyon katsayısı	.402**
	p	.000
	N	100
RCA PKYD hacim	Korelasyon katsayısı	.491**
	p	.000
	N	100
LAD PKYD kalınlık	Korelasyon katsayısı	.418**
	p	.000
	N	100
LAD PKYD hacim	Korelasyon katsayısı	.438**
	p	.000
	N	100

Açıklama: Bir ordinal bir sayısal değişken olduğu için korelasyonlar (ilişkiler) Spearman's rho korelasyon katsayısı ile bakılmıştır. Korelasyon katsayısı -1 ile +1 arasında değer alır. -1'e doğru güçlü negatif, +1'e doğru güçlü pozitif korelasyon söz konusudur. N: örneklem sayısı.

4.3 PKYD ile KAH Risk Faktörlerinin İlişkisi

RCA PKYD kalınlık ortalaması erkeklerde 1.419 mm, kadınlarda 1.418 mm'dir. LAD PKYD kalınlık ortalaması erkeklerde 0.603 mm, kadınlarda 0.616 mm'dir. RCA PKYD hacmi erkeklerde ortalama 2.513 mm³, kadınlarda 2.487 mm³'dür. LAD PKYD hacmi erkeklerde ortalama 1.669 mm³, kadınlarda 1.619 mm³ olarak hesaplanmıştır. PKYD kalınlık ve hacminde erkek ve kadın cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 9 ve 10).

DM olması veya olmaması durumlarında da PKYD miktarlarında önemli farklılık saptanmamıştır. Ancak; HT olan kişilerde RCA PKYD kalınlık ve hacmi, LAD PKYD hacmi HT olmayan kişilere göre önemli derecede fazla iken LAD PKYD kalınlığında bu iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur.

KAH risk faktörleri içerisinde PKYD kalınlık ve hacmini en bariz şekilde etkileyen faktör ise kişinin kilo durumu olarak öne çıkmaktadır. Tüm ölçüm parametrelerinde fazla kilolu ve obez olgulardaki PKYD miktarları normal kilolu olgulara oranla belirgin derecede fazladır. PKYD miktarı ile KAH risk faktörlerinin ilişkisi tablo 9 ve 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9.: RCA PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile KAH risk faktörlerinin ilişkisi

	RCA PKYD Kalınlık				
	N	$\bar{x}$	S-S	t	p
Cinsiyet					
Erkek	55	1.419	0.229	0.036	0.971
Kadın	45	1.418	0.208		
DM					
Yok	83	1.408	0.206	-1.115	0.267
Var	17	1.472	0.273		
HT					
Yok	48	1.364	0.205	-2.445	0.016
Var	52	1.469	0.220		
Kilo					
Normal	33	1.327	0.031	-	0.001
Kilolu	40	1.411	0.029		
Obez	27	1.541	0.475		
	RCA PKYD Hacim				
	N	$\bar{x}$	S-S	t	p
Cinsiyet					
Erkek	55	2.513	0.558	0.222	0.825
Kadın	45	2.487	0.616		
DM					
Yok	83	2.479	0.568	-0.843	0.401
Var	17	2.610	0.655		
HT					
Yok	48	2.379	0.536	-2.047	0.043
Var	52	2.614	0.605		
Kilo					
Normal	33	2.197	0.486	-	0.000
Kilolu	40	2.510	0.515		
Obez	27	2.861	0.590		

Tablo 10: LAD PKYD kalınlık ve hacim değerleri ile KAH risk faktörlerinin ilişkisi

	LAD PKYD Kalınlık				
	N	$\bar{x}$	S-S	t	p
Cinsiyet					
Erkek	55	0.603	0.124	-0.501	0.617
Kadın	45	0.616	0.142		
DM					
Yok	83	0.606	0.135	-0.424	0.672
Var	17	0.621	0.120		
HT					
Yok	48	0.592	0.128	-1.191	0.236
Var	52	0.624	0.135		
Kilo					
Normal	33	0.558	0.117	-	0.000
Kilolu	40	0.596	0.114		
Obez	27	0.690	0.140		
	LAD PKYD Hacim				
	N	$\bar{x}$	S-S	t	p
Cinsiyet					
Erkek	55	1.669	0.463	0.512	0.610
Kadın	45	1.619	0.501		
DM					
Yok	83	1.626	0.474	-0.939	0.350
Var	17	1.746	0.504		
HT					
Yok	48	1.528	0.371	-2.434	0.017
Var	52	1.756	0.541		
Kilo					
Normal	33	1.474	0.357	-	0.001
Kilolu	40	1.609	0.486		
Obez	27	1.913	0.499		

5. TARTIŞMA

Tüm dünya ülkelerinde en önde gelen ölüm nedenlerinden birinin KAH olduğu bilinmektedir. KAH sonucu gelişen semptomlar stabil angina, anstabil angina, MI veya ani kardiyak ölüm ile kendini göstermektedir. Yaşam tarzı, çevresel faktörler ve genetik faktörler, kardiyovasküler hastalık gelişimi için sayılan başlıca risk faktörleridir (1). Bu risk faktörleri lipit risk faktörleri ve non lipit risk faktörleri şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Non lipit risk faktörleri de kendi içinde modifiye edilebilenler ve modifiye edilemeyenler olarak ikiye ayrılmıştır.

Dünya üzerinde mortalitesi ve morbiditesi son derece yüksek olan KAH'nın insidansını azaltabilmek, yıllardan beri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin başlıca sağlık programlarından biri olmuştur. Özellikle modifiye edilebilen risk faktörleri üzerinde gidişatı değiştirebilmek amacıyla yoğun kampanyalar yürütülmektedir. KAH'nın önlenmesi kadar tanısının erken konulabilmesi de önemli bir konu olarak görülmektedir.

Konvansiyonel koroner anjiyografi, KAH tanısında kullanılan ve bu tanıda altın standart olarak kabul edilen, yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyona sahip invazif bir yöntemdir. Ancak bu işlem sonrasında, yaklaşık %1,5 oranında morbitide ve %0,2 oranında mortalite gelişmesi riski bulunmaktadır. Bu yöntemin diğer dezavantajları, pahalı olması ve kısa süreli de olsa hastane yatışı gerektirmesidir. Bu nedenle, noninvazif görüntüleme yöntemlerine daha fazla ihtiyaç duyulmuştur (58). Tanıda koroner BTA giderek önemi artan bir non-invazif alternatif haline gelmiştir. Koroner BTA sayesinde henüz klinik belirtiler görülmeden tanı konulabilmektedir. KAH tanısında 320 kesitli koroner BTA'nın negatif prediktif değeri %100, yüzde elliden fazla koroner arter darlığının belirlenmesi için tanısal doğruluk oranı ise %95 olarak bulunmuştur (66).

KAH için risk faktörlerinin araştırılması yeni bir konu olmamasına rağmen, günümüzde de güncelliğini korumaktadır. Bu yönde yapılan çalışmalar sonucu çok sayıda yeni risk faktörü bulunmuştur. Geçmişte yalnızca yağ asitlerinin depolanmasında rol aldığı düşünülen yağ doku, günümüzde biyolojik olarak aktif bir yapı olarak değerlendirilmektedir. Yağ dokudan; enflamatuar yanıt, insülin direnci ve açlık kan glukoz düzeyi gibi enflamatuar ve hormonal olaylarda rol oynayan birtakım mediyatörler

salgılanmaktadır. Yağ dokudan salgılanan CRP ve İnterlökin-6 gibi enflamatuar mediyatörler, KAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (52).

Epikardiyal yağ doku (EYD) visseral perikard ile miyokardın arasında kalan bölgedir ve koroner arterleri çevreleyen perikoroner yağ dokusunu (PKYD) oluşturur. Dolayısıyla; araştırmamızda ölçümler yaptığımız PKYD, esasında EYD'dan tamamen farklı olmayıp EYD'nun koroner arterlere komşu kesimlerine verilen isimdir.

Iacobellis ve ark. yaptıkları çalışmada; KAH olan kişilerde EYD adiponektin seviyelerinin, subkutan yağ dokuya göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermişlerdir (54). Salgıladığı sitokinler göz önüne alındığında, koroner arterler ile yakın ilişki içerisinde olan PKYD'nun, KAH patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmüştür. Biz de çalışmamızda PKYD ile KAH ilişkisini araştırdık.

Konvansiyonel anjiyografi yapılan hastalarda EKO ile EYD kalınlığının ölçüldüğü bir çalışmada; EYD kalınlığı ile VKİ, yaş, CRP düzeyleri gibi KAH risk faktörleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Ayrıca KAH bulunan olgularda EYD kalınlığı artıkça darlık şiddetinin de arttığı saptanmıştır (106). Koroner BTA kullanarak gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda da PKYD kalınlık ve hacimleri ile koroner arter darlık düzeyleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ve istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Chaowalit ve ark. ise, en fazla bir hafta içerisinde konvansiyonel koroner anjiyografi yapılmış hastalarda EKO ile EYD kalınlığını ölçmüş ve KAH şiddeti ile EYDK arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (107).

Literatürde sık karşılaşıldığı üzere, EYD ölçümü güvenli, kolay tekrarlanabilir, non-invazif ve maliyet etkin bir yöntem olan EKO ile yapılabilir. Bu prosedür için, sağ ventrikül serbest duvarının önündeki yağ dokusu kalınlığının doğru bir ölçümünü elde etmek amacıyla 2 boyutlu parasternal uzun ve kısa eksen görüntüleri kullanılır. Ancak bu yöntemde epikardiyal-parakardiyal yağ veya epikardiyal yağ-perikardiyal effüzyon ayrımları zorluk yaratabilir. Gözlemciler arası ölüm farklılıkları aşırıya ulaşabilir. Dahası, PKYD'yu EYD'dan ayrı olarak değerlendirmek EKO ile oldukça zordur.

ÇKBT ile EYD veya PKYD'dan kalınlık, hacim ölçümleri yapmak oldukça güvenlidir. EYD ile KAH ilişkisini araştırmak amacıyla ÇKBT ile birtakım çalışmalar yapılmıştır. Konishi ve ark., 64 kesitli ÇKBT ile EYD hacmini ölçerek yaptıkları çalışmada; darlık derecesi önemli olmaksızın koroner arter plağı olan olgularda EYD hacminin, plağı olmayan olgulara göre daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (108). Honold ve ark.nın yaptığı çalışmada KAH olguları 36 ay boyunca takip edilmiş, plak progresyonu olan olgularda PKYD hacminde de progresyon olduğu, plak regresyonu görülen hastalarda PKYD hacminde de regresyon meydana geldiği testpit edilmiştir (109). ÇKBT ile EYD hacmi hesaplanarak yapılan başka bir çalışmada ise plak karakteristiklerine bakılmış ve yumuşak ve mikst plakları olan hastaların EYD hacimlerinin daha fazla olduğu raporlanmıştır (110). Sarin ve ark. EYD hacmi ile KAH arasında güçlü bir ilişki olduğunu raporlamıştır (111). Goeller ve ark. ise ÇKBT ile PKYD dansitesini ölçmüşler ve koroner arter plağı izlenen düzeylerde PKYD dansitesinin plak izlenmeyen düzeylere göre yüksek olduğunu saptamışlardır (112).

Demirçelik ve ark. (113) RCA, LAD ve Cx arter çevresindeki PKYD kalınlıklarını ölçmüş ve üçünün ortalamasını almışlardır. Ortalama PKYD kalınlığını plak olmayan, %50'den az darlığı bulunan ve %50'den fazla darlığı bulunan olgular olmak üzere üç grup ile karşılaştırmışlardır. %50'den fazla darlığı bulunan grupta ilk iki gruba göre PKYD kalınlığının belirgin arttığını raporlamışlardır. Çalışmamızda ise RCA ve LAD çevresinden PKYD kalınlık ve hacimleri ölçülmüştür. Her ölçüm ayrı ayrı ele alınarak plak olmayan, %1-24 darlığı bulunan, %25-49 darlığı bulunan ve %50'den fazla darlığı bulunan dört grup ile karşılaştırılmıştır. Plak izlenmeyen ve %1-24 darlık izlenen ilk iki grup ile %24'ten fazla darlık izlenen son iki grup (%24-49 ve >%50 darlık) karşılaştırıldığında, RCA PKYD kalınlığı son iki grupta ilk iki gruba göre belirgin artmıştır. LAD PKYD kalınlığı açısından da sonuçlar benzerdir. RCA PKYD hacmi açısından plak olmayan grupta diğer gruplardan küçük RCA PKYD hacim ortalaması saptanmış ve en fazla hacim %50'den fazla darlığı olan grupta saptanmıştır. LAD PKYD hacmi açısından plak izlenmeyen ve %1-24 darlık izlenen ilk iki gruba göre %24'ten fazla darlık izlenen son iki grupta hacim değerleri belirgin artmıştır. Koroner arter darlığı ile PKYD ilişkisini değerlendirmek için kalınlık da hacim de KAH ile benzer pozitif korelasyon gösterdiğinden her iki ölçümü de kullanmanın uygun olduğuna inanıyoruz.

Gac ve ark. çalışmalarında EYD kalınlığı ile koroner arter kalsiyum skoruna göre ciddi KAH bulunan olgular arasında pozitif bir ilişki olduğunu raporlamışlardır (114). Wang ve ark. EYD kalınlığını ve hacmini ölçerek yaptıkları çalışmada; sol AV oluktan ölçtükleri EYD kalınlığı ile KAH arasındaki ilişkinin hacim ölçümünden daha güçlü olduğunu raporlamıştır (115). Bizim çalışmamızda gerek RCA gerek LAD PKYD kalınlık ve hacimleri ile KAH arasında oldukça güçlü ilişki saptanmıştır.

PKYD ile KAH risk faktörlerinin ilişkisini incelediğimizde; Okyay ve ark.nın yaptığı çalışmada metabolik sendromu olan olgularda EYD kalınlığı normal popülasyona göre daha fazla bulunmuştur (116). Vyas ve ark. obezite ve DM varlığında, EYD'nun enflamatuvar profilinin (enflematuvar sinyal genlerinin) belirgin şekilde değiştiğini göstermiştir (117). Bizim çalışmamızda DM olgularında PKYD kalınlık ve hacim değerlerinde istatistiksel önemli farklılık saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda DM varlığında KAH olma riski 1.838 kat daha fazla bulunmasına karşın bu ilişki, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.286>0.05$). Bunu olgu sayımızın görece az oluşuna ve KAH risk faktörlerinin bireylerdeki dağılım farklılığına bağlıyoruz.

Vos ve ark. tarafından yapılan çalışmada postmenopozal kadın olgulara ait PKYD kalınlığı ÇKBT ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı, bel çevresi, bel-kalça çevresi oranı, sigara, kan glukozu ve HDL düşüklüğü ile PKYD kalınlığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır (118). Çalışmamızda kilo fazlalığı, obezite durumlarında PKYD kalınlık ve hacim değerlerinin literatür ile uyumlu olarak artmış olduğu tespit edilmiştir. Yine çalışmamızda HT olgularında RCA PKYD kalınlık ve hacmi, LAD PKYD hacmi HT bulunmayanlara göre önemli derecede fazla iken LAD PKYD kalınlığında bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ambrose ve ark.nın (119) çalışmasında olduğu gibi birçok çalışmada sigaranın endotel ve trombosit disfonksiyonu yaparak KAH'na neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise sigara içenlerde (49 kişi) içmeyenlere (51 kişi) oranla KAH görülme riski 1.673 kat fazla olmasına karşın bu ilişki istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p=0.209$). Bu sonucun olgu sayısının görece az oluşundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda darlık dereceleri dört alt gruba ayırarak (%0: plak yok, %1-24: hafif darlık, %25-49: orta derecede darlık, >%50 darlık: belirgin darlık) tüm darlık grupları için PKYD kalınlık ve hacim ilişkileri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar gerek RCA gerek LAD PKYD miktarlarının darlık derecesi arttıkça ne şekilde arttığını detaylı açıklamaktadır. Bu sayede PKYD'nun KAH şiddeti üzerindeki etkisini daha doğru gözlemlediğimize inanıyoruz.

Çalışmamız 12 ay boyunca yapılan çekimlerden elde edilen retrospektif verilere dayanmaktadır. Olgu sayısı (100 olgu) daha geniş tutulsaydı çalışmamızda elde edilen sonuçlar daha da güçlenebilirdi.

Çalışmamızda PKYD miktarının koroner arter darlığı ile ilişkisine dair yeterince güçlü sonuçlar elde edilmiştir. Ancak PKYD miktarı ile KAH risk faktörlerinden bazıları (DM, sigara, trigliseritler, LDL) arasında anlamlı ilişkiler bulunamamıştır. Bu durum, KAH risk faktörlerinin bireylerdeki dağılım farklılığına bağlı gelişmiş olabilir. KAH risk faktörlerinin toplumda bireyler arasında dağılım farklılığı gösterebilmesi çalışmamız için bir kısıtlılıktır.

Çalışmamızda PKYD ölçümleri RCA ve LAD çevresinden gerçekleştirilmiştir. LMA, Cx arter çevrelerinden yağ doku ölçümleri yapılmamış olması kısıtlılık olarak kabul edilebilir. PKYD miktarı ölçülürken kalınlık ve hacim parametrelerinin her ikisinin de kullanılması verilerin daha geniş perspektiften yorumlanabilmesine olanak sağlamıştır. Çalışmamıza yaşları 45 ila 70 arasında değişen olgular dahil edilmiştir. Dolayısıyla 45 yaş öncesi genç KAH olguları hakkında değerlendirme yapılmamıştır. Yaş aralığı daha geniş tutularak, daha fazla merkezden toplanacak veriler ile çalışma güçlendirilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda PKYD miktarı ile KAH arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca KAH şiddeti (darlığın derecesi) ile PKYD miktarı arasında pozitif yönlü korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. KAH risk faktörlerinden yaş, cinsiyet, aile öyküsü, HT, DM, kilo, total kolesterol, LDL ile PKYD miktarı arasında ilişki bulunup bulunmadığı değerlendirilmiştir. PKYD miktarı ile olguların HT, kilo durumu arasında istatistiksel açıdan önemli ilişki saptanmıştır.

KAH, toplumlarda yaygın görülmesi ve kayda değer etkileri olması nedeniyle bu alanda yapılacak çalışmalar her dönem güncelliğini koruyacaktır. Nitekim KAH'nı ön görmede kullanılan risk faktörlerine sürekli olarak yenileri eklenmektedir. Risk faktörlerinin doğru değerlendirilmesi erken tanı ve tedavi imkanı vererek KAH'na bağlı kayıpları azaltacaktır. Bu açıdan, yeni risk faktörlerinin tespiti ve kullanılması önemlidir.

Bu alanda yapılan çalışmaların genişlemesiyle, perikoroner yağ doku miktarının KAH riskini ve şiddetini ön görmede kullanılan değerli bir parametre olacağına inanıyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Ramjattan NA, Lala V, Kousa O, Makaryus AN. Coronary CT Angiography. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 26, 2022.
2. Nagy E, Jermendy AL, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue. Archives of medical science: AMS. 2017;13(4):864-74.
3. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019 Aug;234(10):16812-23.
4. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. Clin Sci (Lond). 2018 Jun 21;132(12):1243-52.
5. Murphy J. G., Mayo clinic Cardiology review second edition, the Endothelium: 99-106
6. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. Nature, 1993; 362: 801- 9.
7. Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium, hemodynamic forces and atherosclerosis. Am J. Pathol, 1999; 155: 1- 5.
8. Koplay M, Erol C. "Koroner arter hastalığı." Türk Radyoloji Seminerleri 1 (2013): 57-69.
9. Alper F, Gülbaran M, Bayraktutan Ü. Koroner Ateroskleroz ve Plakların Tomografik Morfolojisi. Okur A, Kantarcı M, editörler. MDBT Koroner Anjiyografi. İstanbul: Aktif yayınevi; 2006: 93-9.
10. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on atherosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92: 1355-74.
11. John JM, Bhatt DL. Emerging risk factors for atherosclerosis. Indian Heart J 2007; 59: 28-37.
12. Holmes DR Jr, Kennel AJ, Smith HC, Gordon H, Moore SB. Coronary arter disease in Twins. Brit Heart J 1981;45:193.
13. Malloy, M. J., & Kane, J. P. (2001). A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. Advances in internal medicine, 47, 111-36.
14. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002; 106: 3143-3421.
15. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. N Eng J Med 1983; 309: 288-96.
16. WHO. World Health Report 2002; Reducing Risk, Promoting Healthy Life, 2002. Geneva: World Health Organization.
17. Pepine, C. J. (1998). Systemic hypertension and coronary artery disease. The American journal of cardiology, 82(3), 21-4.
18. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet. 1990;335(8693):827-38.
19. Yusuf S, Hawken, S, Ounpuu, S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. Lancet 2004; 364:937.

20. Craig, WY, Palomaki, GE, Haddow, JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298:784.
21. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2018;25(1):27-39
22. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective meta analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366(9493):1267-78.
23. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97: 2099-100.
24. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J Med* 1999; 341: 1097-105.
25. Rao SV, Donahue M, Pi Sunyer FX, Fuster V. Results of Expert Meetings: Obesity and cardiovascular disease: obesity as a risk factor in coronary artery disease. *Am Heart J* 2001; 142: 1102-7.
26. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. <http://tekharf.org/2009.html>.
27. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, et al. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoproteins in obese women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 350-7.
28. Scholler DA, Shay K, Kushner RF. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 551-6.
29. Palmefors, H., DuttaRoy, S., Rundqvist, B., & Börjesson, M. (2014). The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis—a systematic review. *Atherosclerosis*, 235(1), 150-61.
30. Leren P. The Oslo diet-heart study. eleven-year report. *Circulation* 1970; 42: 935-42.
31. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-85.
32. Executive Summary of The 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
33. Yokota T, Hansson GK. Immunological mechanisms in atherosclerosis. *J Intern Med* 1995; 238: 479-89.
34. Grundy SM, Balady GL, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham A statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction, American Heart Association. *Circulation* 1998;97: 1876-87.
35. Holmes DR Jr, Kennel AJ, Smith HC, Gordon H, Moore SB. Coronary artery disease in Twins. *Brit Heart J* 1981;45:193.
36. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 94: 2493-503.

37. Gerber BL, Coche E, Pasquet A, Ketelslegers E, Vancraeynest D, Grandin C, Van Beers BE, Vanoverschelde JL. Coronary artery stenosis: direct comparison of four-section multi-detector row CT and 3D navigator MR imaging for detection-initial results. *Radiology* 2005; 234: 98-108.
38. Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Lucas G et-al. Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants. *Appl Clin Genet*. 2014;7: 15-32
39. Fiss, D. M. (2007). Normal coronary anatomy and anatomic variations. *Applied radiology*: 14.
40. Sevrukov A, Jelnin V, Kondos GT. Electron beam CT of the coronary arteries: cross-sectional anatomy for calcium scoring. *AJR* 2001; 177: 1437-45.
41. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multidetector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics* 2003; 23: 111-25.
42. Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA. Anatomy and terminology for the interpretation and reporting of cardiac MDCT: part 1, Structured report, coronary calcium screening, and coronary artery anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 574-83.
43. Kaplan A, Elhan A. *Anatomi. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 19-21.*
44. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, et al. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta cell function. *Hypertension* 2004; 44: 127-33.
45. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationship with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 536-43.
46. Lee HY, Després JP, Koh KK. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013 Oct;230(2):177-84.
47. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11: 363.
48. Iacobellis G, Assael F, Ribaud MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity research*. 2003;11(2): 304-10.
49. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(12):1311-9.
50. Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2017;13(1): 20-4.
51. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, Yamamoto R, Yokoyama K, Watanabe S, Masuda Y. Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001; 157: 203-9.
52. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, Porter SA, Salton CJ, Massaro JM, et al. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119(12): 1586-91.
53. Lauer MN et al. (2000) AGT, PAI and resistin gene expression in human epicardial fat [abstract #100]. 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Budapest, Hungary, OP017.
54. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005; 29: 251-5.

55. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *New Engl J Med* 2001; 345: 1863-9.
56. Oyama N, Goto D, et al. Single slice epicardial fat area measurement: do we need to measure the total epicardial fat volume? *Jpn J Radiol* (2011) 29:104-9.
57. Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Samukawa M. Relationship between epicardial fat measured by 64 multidetector computed tomography and coronary artery disease. *Clin. Cardiol.* 2011;34(3): 166-71.
58. Milanese G, Silva M, Bruno L, et al. Quantification of epicardial fat with cardiac CT angiography and association with cardiovascular risk factors in symptomatic patients: from the ALTER-BIO (Alternative Cardiovascular Bio-Imaging markers) registry. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(1): 35-41.
59. Sun Z, Lin CH, Davidson R, Dong C, Liao Y. Diagnostic value of 64-slice CT angiography in coronary artery disease: A systematic review. *Eur J Radiol* 2008; 67: 78-84.
60. Sun ZH, Cao Y, Li HF. Multislice computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *J Geriatr Cardiol* 2011; 8: 104-13.
61. Tuncel E., *Klinik Radyoloji.* 2 ed. 2008, Bursa: Nobel&Günes Kitabevi.
62. Adapınar B. Temel radyoloji tekniği. 3.baskı Güneş-Nobel, 1997:316-24.
63. Bardo DM, Brown P. Cardiac multidetector computed tomography: basic physics of image acquisition and clinical applications. *Curr Cardiol Rev.* 2008 Aug;4(3):231-43.
64. Oyar Orhan, Gülsoy Ufuk K., *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*, Ankara; Rekmay, 2003, 266-73.
65. Karçaaltınçaba M, Aktaş A. Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications. *Diagn Interv Radiol* 2011; 17: 181-94.
66. Kay FU. Dual-energy CT and coronary imaging. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020 Aug;10(4):1090-107.
67. Pannu HK, Jacobs JE, Lai S, Fishman EK. Coronary CT angiography with 64-MDCT: assessment of vessel visibility. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:119–26.
68. Dewey M, Borges AC, Kivelitz D, et al. Coronary artery disease: new insights and their implications for radiology. *Eur Radiol* 2004;14: 1048–54.
69. Pundziute G, Schuijf J, Jukema J, Boersma E, de Roos A, van der Wall EE, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 62-70.
70. Mahnken AH, Wildberger JE, Koos R, Gunther RW. Multislice spiral computed tomography of the heart: technique, current applications, and perspective. *Cardiovasc Interv Radiol* 2005;28: 388–99.
71. Rumberger JA. Noninvasive coronary angiography using computed tomography: ready to kick it up another notch. *Circulation* 2002; 15: 2036-8.
72. Halpern EJ. *Clinical Cardiac CT: Anatomy and Function.* 2nd ed. New York: Thieme, 2011.
73. Ozturk E, Kantarci M, Durur-Subasi I, Bayraktutan U, Karaman A, Bayram E, et al. How image quality can be improved: Our experience with multidetector computed tomography coronary angiography. *Clin Imaging* 2007; 31: 11-7.
74. Weigold WG. Coronary CT angiography: insights into patient preparation and scanning. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 9: 205-9.
75. Desjardins B, Kazerooni EA. ECG-gated cardiac CT. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 993-1010.

76. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur J Radiol* 2000; 36: 86-96.
77. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom CA. Multidetector row computed tomography: imaging the coronary arteries. *Clin Radiol* 2005; 60: 939-52.
78. Bakhsheshi H, Mao SS, Budoff MJ, Lu B et al. Preview method for electron beam scanning of the coronary arteries. *Acad Radiol* 2000;7: 620-6.
79. Bachhuber HA. Permanent records of the heart image as seen on the fluoroscopic screen. *Wis Med J.* 1954 Jul;53(7):380.
80. Budoff MJ, Shinbane JS. Cardiac CT imaging. *Diagnosis of cardiovascular disease.* 2006: 42-3.
81. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus documentation coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Documentation Electron Beam Computed Tomography Circulation 2007; 115: 402–26.
82. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
83. Rumberger JA, Brundage BB, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-52.
84. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995 15; 92: 2157-62.
85. Bayraktutan Ü, Levent A. (2013). “Teknik, Protokoller, Araçlar.” *Türk Radyoloji Seminerleri* 1 (2013): 7-15.
86. Mahesh M, Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT. *Radiographics.* 2007 Sep-Oct;27(5):1495-509.
87. Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, Simon J, Schaller S, Ohnesorge B. New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Rofo* 2002; 174: 1022-7.
88. Lawler LP, Pannu HK, Fishman EK. MDCT evaluation of the coronary arteries, 2004: how we do it-data acquisition, postprocessing, display, and interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1402-12.
89. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004; 232: 18-37.
90. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Heuschmid M, Georg C, Ohnesorge B, et al. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. *Radiology* 2001; 221: 683-8.
91. Lin E, Alessio A. What are the basic concepts of temporal, contrast, and spatial resolution in cardiac CT? *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009 Nov-Dec;3(6): 403-8.
92. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* 2. Baskı, Ankara: Tisamat Basımevi 2003: 235-76.
93. Rubin, G.D., et al., Computed tomographic angiography: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 1999. 23 Suppl 1: 83-90.

94. Lowe JE, Oldham HN Jr, Sabiston DC Jr. Surgical management of congenital coronary artery fistulas. *Ann Surg*. 1981 Oct;194(4): 373-80.
95. Braden DS, O'Neal KR, McMullan MR, Ebeid MR. Congenital coronary arteriovenous fistula presenting with syncope. *Pediatr Cardiol* 2002;23: 218–20.
96. Gensini G. *Coronary Arteriography*, New York Futura Publishing Company 1975: 168-70.
97. Ebert DS, Heath DG, Kuszyk BS, Edwards L, Shaw CD, Kukla J, et al. Evaluating the potential and problems of three-dimensional computed tomography measurements of arterial stenosis. *J Digit Imaging* 1998; 11: 151-7.
98. Wang Y, Vidan E, Bergman GW. Cardiac motion of coronary arteries: variability in the rest period and implications for coronary MR angiography. *Radiology* 1999;213(3): 751–8.
99. Schöndube H, Allmendinger T, Stierstorfer K, Bruder H, Flohr T. Temporal resolution and motion artifacts in single-source and dual-source cardiac CT. *Med Phys* 2013;40(3):031112.
100. Kalisz K, Buethe J, Saboo SS, Abbara S, Halliburton S, Rajiah P. Artifacts at Cardiac CT: Physics and Solutions. *Radiographics*. 2016 Nov-Dec;36(7): 2064-83.
101. Choi HS, Choi BW, Choe KO, et al. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *RadioGraphics* 2004;24(3): 787–800.
102. By Jerrold T. Bushberg JAS, Edwin M. Leidholdt, John M. Boone. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
103. Moore BM, Brady SL, Mirro AE, Kaufman RA. Size-specific dose estimate (SSDE) provides a simple method to calculate organ dose for pediatric CT examinations. *Med Phys*. 2014;41(7):071917.
104. Menke J, Unterberg-Buchwald C, Staab W, Sohns JM, Seif Amir Hosseini A, Schwarz A. Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: Meta-analysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J*. 2013 Feb;165(2):154-63.
105. Fink C, Krissak R, Henzler T, Lechel U, Brix G, Takx RA, Nance JW, Abro JA, Schoenberg SO, Schoepf UJ. Radiation dose at coronary CT angiography: second-generation dual-source CT versus single-source 64-MDCT and first-generation dual-source CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 May;196(5): 550-7.
106. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, et al.. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71: 536-9.
107. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, Lopez-Jimenez F. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2006; 186: 354-9.
108. Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, Matsubara J, et al. Association of pericardial fat accumulation rather than abdominal obesity with coronary atherosclerotic plaque formation in patients with suspected coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2010; 209: 573-8.
109. Honold S, Wildauer M, Beyer C, Feuchtner G, Senoner T, Jaschke W, Gizewski E, Bauer A, Friedrich G, Stühlinger M, Plank F. Reciprocal communication of pericoronary adipose tissue and coronary atherogenesis. *Eur J Radiol*. 2021 Mar;136: 109531.

110. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli CD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis* 2010; 210: 150-4.
111. Sarin S, Wenger C, Marwaha A, Qureshi A, Go BD, Woomert CA, et al. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 767-71.
112. Goeller M, Achenbach S, Cadet S, Kwan AC, Commandeur F, Slomka PJ, Gransar H, Albrecht MH, Tamarappoo BK, Berman DS, Marwan M, Dey D. Pericoronary Adipose Tissue Computed Tomography Attenuation and High-Risk Plaque Characteristics in Acute Coronary Syndrome Compared With Stable Coronary Artery Disease. *JAMA Cardiol.* 2018 Sep 1;3(9):858-63.
113. Demircelik MB, Yilmaz OC, Gurel OM, et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(6):388-92.
114. Gać P, Macek P, Poręba M, Kornafel-Flak O, Mazur G, Poręba R. Thickness of epicardial and pericoronary adipose tissue measured using 128-slice MSCT as predictors for risk of significant coronary artery diseases. *Ir J Med Sci.* 2021 May;190(2):555-66.
115. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, Huang CH, Chen WJ, Lee YT et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis is region-specific and independent of conventional risk factors and intra-abdominal adiposity. *Atherosclerosis* 2010; 213: 279-87.
116. Okyay K, Balcioglu AS, Tavit Y, Tacoy G, Turkoglu S, Abaci A. A relationship between echocardiographic subepicardial adipose tissue and metabolic syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 577-83.
117. Vyas V, Blythe H, Wood EG, et al. Obesity and diabetes are major risk factors for epicardial adipose tissue inflammation. *JCI Insight.* 2021;6(16):e145495.
118. de Vos AM, Prokop M, Roos CJ, Meijs MF, van der Schouw YT, Rutten A et al. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *Eur Heart J* 2008; 29: 777-83.
119. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43(10):1731-7.