T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi

Prof.Dr.Ali SARIKAYA

KARDİYAK PERFÜZYON VE METABOLİZMA GÖRÜNTÜLEMELERİNDEKİ TERS UYUMSUZ DEFEKT PATERNLERİ İLE KLİNİK PARAMETRELERİN İLİŞKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ezgi GÖKDEMİR

EDİRNE-2024

TEŞEKKÜR

Tezimin fikir aşamasından itibaren her aşamasında psikolojik ve akademik desteğini, tecrübelerini esirgemeyen Prof. Dr. Ali SARIKAYA hocama, destekleri ve tezime olan katkısı ile Prof. Dr. Yekta Gürlertop'a başta olmak üzere bana destek olan tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi bildiririm. Her daim yanımda olan canım aileme ise ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**
GENEL BİLGİLER **3**
KALBİN KESİTSEL ANATOMİSİ VE SEGMENT MODELİ **3**
KORONER ARTERLERİN SEGMENTLERE GÖRE DAĞILIMI **8**
İSKEMİ, STUNNING, HİBERNASYON TERİMLERİ **10**
MİYOKARDİYAL PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME **12**
MİYOKARDİYAL METABOLİZMA GÖRÜNTÜLEME **13**
MİYOKARDİYAL CANLILIK DEĞERLENDİRME GÖRÜNTÜLEME PATERNLERİ **14**
GEREÇ VE YÖNTEMLER **16**
VAKA SEÇİMİ **16**
BULGULAR **24**
TARTIŞMA **55**
SONUÇLAR **65**
ÖZET **67**
SUMMARY **69**
EKLER

KISALTMALAR

AHA: American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)

AMI: Akut Miyokard Infarktusu

AKS: Akut Koroner Sendrom

AKŞ:Açlık Kan Şekeri

ATP: Adenozin 3 Fosfat

AV: Atrioventriküler

BT: Bilgisayarlı Tomografi

C-11: Karbon-11

DALY: Disability Adjusted Life Years (Engelliliğe Göre Ayarlanmış Yaşam Yılları)

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyogram

EKO: Ekokardiyografi

F-18 FDG: F-18 Fluoro 2 Deoksi Glikoz

FDA: Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç İdaresi)

FFA: Free Fatty Acid (Serbest Yağ Asidi)

Glut: Glucose Transporter (Glukoz Taşıyıcı)

İKH: İskemik Kalp Hastalığı

KABG: Koroner Arter Bypass Girişimi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KB: Kan Basıncı

KKH: Kronik Kalp Hastalığı

KŞ: Kan Şekeri

LAD: Left Anterior Descending (Sol Ön İnen Arter)

LCx: Left Circumflex Artery (Sol Sirkumfleks Arter)

LDL: Low Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)

LMCA: Left Main Coroner Artery (Sol Ana Koroner Arter)

MBF: Miyocardial Blood Flow (Miyokardiyal Kan Akımı)

MI: Miyokard Infarktüsü

MR: Manyetik Rezonans

MPS: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi

PDA: Posterior Descending Artery (Arka İnen Arter)

RCA: Right Coronary Artery (Sağ Koroner Arter)

SDB: Sol Dal Bloğu

SPECT: Single Photon Emission Tomography (Tek Foton Emisyon Tomografi)

SPECT/BT: Single Photon Emission Tomography/Bilgisayarlı Tomografi

SUV: Standartized Uptake Value (Standardize Alım Değeri)

SV: Sol Ventrikül

Tc-99m MIBI: Teknesyum 99 metastabil Metoksiizobutrilizonitril

TID: Transient Ischemic Dilatation (Geçici İskemik Dilatasyon)

Tl-201: Talyum 201

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de mortalite sebepleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Küresel olarak, 2020 yılında 244,1 milyon kişinin iskemik kalp hastalığı ile yaşadığı tahmin edilmektedir ve 2020 yılında bu sebeple ölüm oranları 100.000'de 112,37'dir (1,2).

Koroner arter hastalığını (KAH) ve miyokardın etkilenme derecesini saptamak bu hasta grubunda önemlidir. İskemik kalp hastalığı olanlarda prognozun en önemli belirleyicileri arasında sol ventrikül (SV) fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş hastaların sol ventrikül fonksiyonu korunmuş hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek yıllık mortaliteye sahip yüksek risk grubunu temsil ettiğini ve hayatta kalma oranlarının sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ciddiyeti ile orantılı olarak azaldığı iyi bilinmektedir.

Çok sayıda çalışma birçok hastada SV fonksiyonunun stunning,hibernasyon veya bu iki patofizyolojik sürecin birleşimi ile ilişkili potansiyel olarak geri döndürülebilir bir fenomen olduğunu göstermiştir. Bu hastalarda sol ventrikül fonksiyonu revaskülarizasyondan sonra önemli ölçüde iyileşebilir hatta normale dönebilir (3,4). Bu açıdan revaskülarizasyon işlemleri sonrası kurtarılabilecek ve SV fonksiyonuna katkıda bulunabilecek dokuyu saptamak önem arz etmektedir.

KAH’nin tam olarak değerlendirilmesi hem anatomik hem de fonksiyonel bilgiyi gerektirir. Bu amaçla girişimsel ve girişimsel olmayan; egzersiz ekokardiyografisi, miyokard

perfüzyon sintigrafisi (MPS) , stres ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), kardiyak manyetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi birçok tanısal yöntem ayrı ayrı ya da son yıllarda teknolojinin de gelişmesiyle hibrit görüntüleme şeklinde uygulanmaktadır (5).

Canlılık araştırması kalp yetmezliği ve KAH'nin yanı sıra KAH'ye bağlı kalp yetmezliğinde revaskülarizasyon öncesi endikedir (Klas IIA) (6).

Günümüzde miyokardiyal canlı dokuyu saptamak amacıyla birçok tetkik yapılmakla birlikte en uygun yöntemlerden Talyum-201 (Tl-201) ve Teknesyum-99m (Tc-99m) işaretli ajanlarla tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) ile pozitron emisyon tomografisi (PET), rubidyum-82, azot-13 amonyak ve karbon-11 asetat, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, stres ekokardiyografi ve kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yöntemlerdir. Fakat günümüzde FDG PET miyokardiyal canlılık görüntülemesi altın standart olarak kabul edilmektedir ve birçok merkezde çoğunlukla Tl-201 SPECT görüntülemenin yerini almıştır (5,7).

Canlılık değerlendirilmesi için hastanın istirahat halinde perfüzyon görüntülerinin yine istirahat durumunda metabolizma görüntüleri ile karşılaştırılması yeterlidir (8).

Burada karşılaştığımız görüntü paternlerinin ne anlama geldiği canlı dokuyu tama yakın doğrulukla saptamak açısından çok önemlidir. İnvaziv işlemin faydalarını, hastanın prognozunu öngörebilmek sayısı oldukça yüksek bu hasta grubunda gereksiz invaziv işlemleri önlemek,uygun hastaya uygun tedaviyi zaman kaybetmeden belirlemek için önemlidir. Kardiyak metabolizma fizyolojisi ile ilgili bir çok çalışma bulunmakla birlikte perfüzyonu normal olarak izlenen miyokardiyal alanda "ters uyumsuz patern" olarak adlandırılan F-18 FDG miyokardiyal metabolizma görüntülemede azalmış metabolizma bulgusunun ne anlama geldiği ve sebepleri konusunda net bir fikir birliğine varılmamıştır ve bu alanlar raporlarda ve klinikte göz ardı edilmektedir. Bu retrospektif çalışmadaki amacımız F-18 FDG PET/BT ile kardiyak canlılık görüntülemesi yapılan ve ters uyumsuz patern izlenen hastalarda;

1)Ters uyumsuz paterninin hastanın klinik verileriyle ilgisini araştırarak patofizyolojisi hakkında tahminde bulunmak

2)Ters uyumsuz paternin hasta hazırlık protokolleri ve PET parametreleri ile ilgisini araştırmak

3)Ters uyumsuz paternin ve PET parametrelerinin hastanın prognozu ile ilgisini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

Koroner Arter Hastalığı (KAH), koroner arterlerde ateroskleroz varlığı ile karakterizedir ve asemptomatik olabilir. Koroner Kalp Hastalığı (KKH)/İskemik Kalp Hastalığı (İKH); Anjina, Akut Koroner Sendrom (AKS) ve sessiz miyokard iskemisi teşhisini ve KAH'tan kaynaklanan KKH sonuçlarından kaynaklanan mortaliteyi içerir.

Türkiye İstatistik Kurumu 2022 ölüm ve ölüm nedenleri istatistik sonuçları 2022 verilerinde ölümler nedenlerine göre incelendiğinde, "2022 yılında %35,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada yer aldı. Dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklı ölümler alt ölüm nedenlerine göre incelendiğinde ise ölenlerin %42,3'ünün iskemik kalp hastalıklarından" kaynaklandığı saptandı (2).

Koroner arter hastalığı, dünya çapında ölümlerin ve Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı (DALY) kaybının en önde gelen nedenidir. Bu yükün büyük bir kısmı, yıllık yaklaşık 7 milyon ölüme ve 129 milyon DALY' e karşılık gelen düşük ve orta gelirli ülkelerin omuzlarına binmektedir. 2015 yılında KAH 8,9 milyon ölüme ve 164,0 milyon DALY' e neden olmuştur. Miyokard enfarktüsünden (MI) sağ kalanlar, tekrarlayan enfarktüs açısından yüksekrisk altındadır ve KAH' ı olmayan bireylerle karşılaştırıldığında en az beş ile altı kat daha yüksek yıllık ölüm oranına sahiptirler (9).

Son kırk yılda KAH'tan ölüm oranının azaldığı gözlenmesine rağmen, hala 35 yaş üstü bireylerde ölümlerin neredeyse üçte birini oluşturmaktadır (9). Mortalitedeki azalmanın

yaklaşık yarısı, AKS'nin akut fazının ve akut kalp yetmezliği gibi ilgili komplikasyonların iyileştirilmiş yönetimine, iyileştirilmiş birincil ve ikincil önleme stratejilerine ve kronik angina revaskülarizasyonuna bağlanabilir.

KARDİYAK ANATOMİ

İnsan kalbi, göğüs boşluğunda mediasten olarak bilinen boşlukta, akciğerler arasında bulunur. Kalbin tabanı, 3. Kosta seviyesinde bulunur.Kalbin alt ucu olan apeks dördüncü ve beşinci kaburgaların kostal kıkırdaklarla eklemlenme yerinin yakınında yer alır.

Kalp kası liflerinden oluşan kaslı bir pompa olan kalp, bir organdan ziyade bir kas olarak düşünülebilir. Kalp üç katmandan oluşur, kalp duvarının kanla temas eden ince iç katına endokardiyum, dış yüzeyine epikardiyum ve bu iki kat arasındaki kas yapısına miyokardiyum denir. Kalbin duvarı eşit olmayan kalınlıkta üç katmandan oluşur. Yüzeyselden derine doğru bunlar epikardiyum, miyokardiyum ve endokarddır. Orta ve en kalın katman , büyük ölçüde kalp kası hücrelerinden oluşan miyokarddır.

Mediastinal yapılardan perikard olarak bilinen iki katlı sert bir zarla ayrılır. Fibröz (pariyetal) perikard kalbe, kalbe giren ve kalpten köken alan büyük damarlara yapışan, gerildiğinde tekrar eski biçimine dönebilme özelliğine sahip bir kesedir. Asendan aortanın hemen hemen tamamı, ana pulmoner arter, her iki vena kavanın bazı bölümleri ve dört pulmoner ven perikard yaprakları tarafından sarılmaktadır. Seröz (viseral) perikardiyum fibröz perikardiyumun iç yüzünü oluşturur, kalbin ve büyük damarların dış yüzünü sarar. Kalbin yüzeyinde epikardiyum ismini alır ve içerisinde epikardiyal koroner arterleri ve venleri, otonomik sinirleri ve bir miktar adipoz dokuyu içerir. Kalp duvarının en dış tabakası aynı zamanda perikardın, epikardın veya visseral perikardın en içteki tabakasıdır.

Kalp, sistemik ve pulmoner dolaşımlara kan akışını sağlamak için septum adı verilen duvar yapısı tarafından iki pompa (sağ ve sol) halinde düzenlenmiş dört odadan oluşur.

Sağ ve sol atriyumu birbirinden ayıran atriyal septum;interatriyal ve atriyoventriküler olmak üzere iki bölümden oluşur. Atriyal septumun atriyoventriküler bölümü majör müsküler ve minör membranöz parçalardan oluşur ve sağ atriyumu sol ventrikülden ayırır. Ventriküllerin yapısı kas ağırlıklıdır.

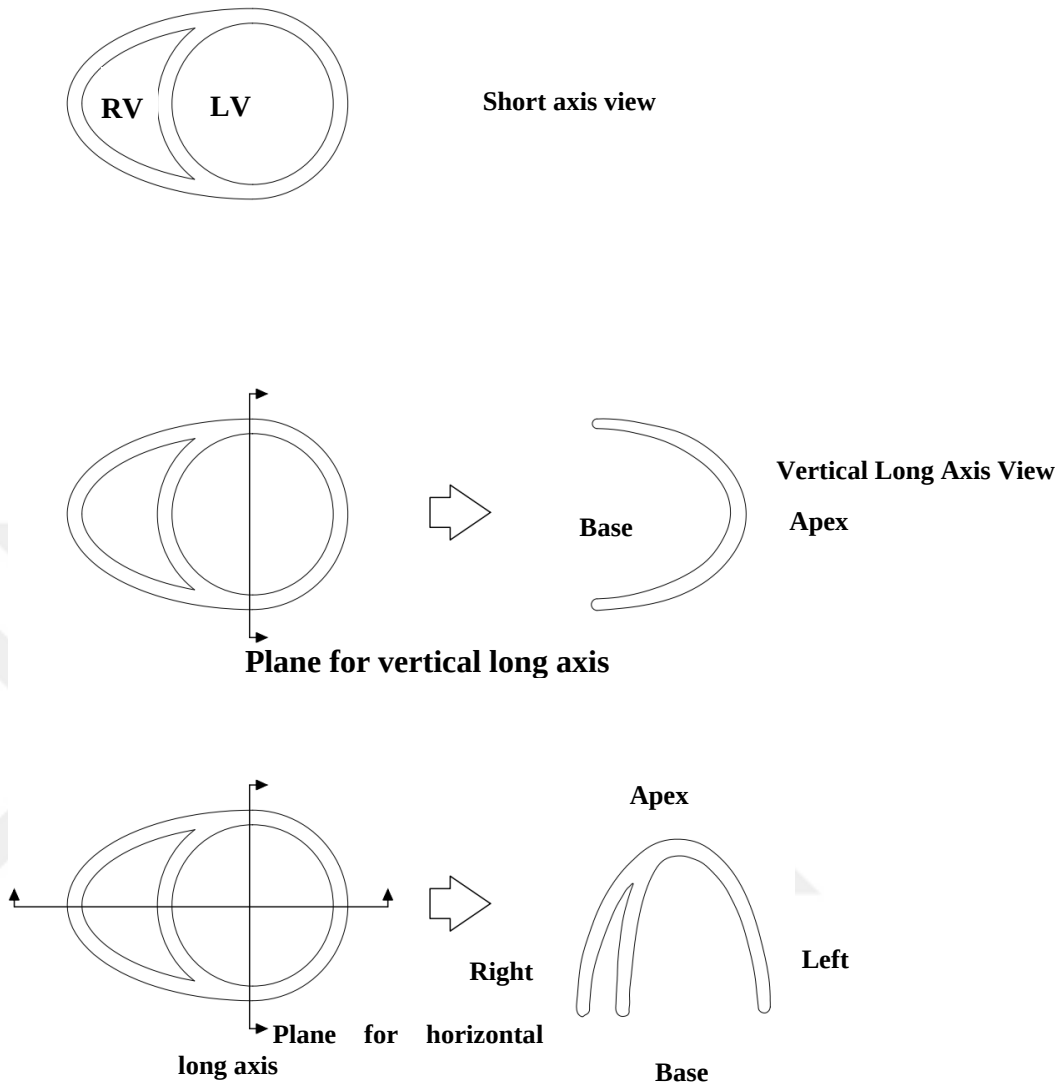
Sağ atriyum, akciğerler (sistemik dolaşım) hariç tüm vücuttan üst ve alt vena kava yoluyla oksijensiz kanı alır. Ayrıca kalp kasından gelen oksijensiz kan, koroner sinüs yoluyla sağ atriyuma akar. Bu nedenle sağ atriyum, oksijensiz kanın toplanması için bir rezervuar

görevi görür. Buradan kan, sağ kalbin ana pompalama odası olan sağ ventrikülü doldurmak için triküspit kapaktan geçer. Sağ ve sol ventrikül interventriküler septum ile ayrılır. İnterventriküler septum membranöz ve musküler olmak üzere iki bölümden oluşur. Müsküler septum interventriküler septumun aşağısında yer alır ve membranöz septuma oranla daha geniş bir alanı kapsar.

Sağ ventrikül, kanı pulmoner kapaktan geçtikten sonra oksijenlenmesi için akciğerlere dağıtan pulmoner artere pompalar. Akciğerlerde kan, akciğer alveollerindeki oksijene yeterince yakın olduğu kılcal damarlardan geçerken oksijenlenir. Bu oksijenli kan, her akciğerden iki tane olmak üzere dört akciğer toplardamarı tarafından toplanır. Bu damarların dördü de oksijenli kan için bir toplama odası görevi gören sol atriyuma açılır. Sağ atriyumda olduğu gibi, sol atriyum da kanı hem pasif akış hem de aktif pompalama yoluyla ventriküle aktarır. Böylece oksijenli kan, mitral kapaktan geçerek sol ventrikülü doldurur. Sol ventrikül, sol kalbin ana pompalama odasıdır, daha sonra pompalanır ve aort kapağı yoluyla sistemik dolaşıma taze oksijenli kan gönderir. Sol ventrikül kanı yüksek basınç sistemi içine pompaladığı için duvarı sağ ventriküle oranla daha kalındır. Sol ventrikül daha yüksek basınç altında çalıştığından sol ventrikül serbest duvarının ve müsküler interventriküler septumun kalınlığı sağ ventrikül serbest duvar kalınlığının . Döngü daha sonra bir sonraki kalp atışında tekrar tekrarlanır (10).

KALBİN KESİTSEL ANATOMİSİ VE SEGMENT MODELİ

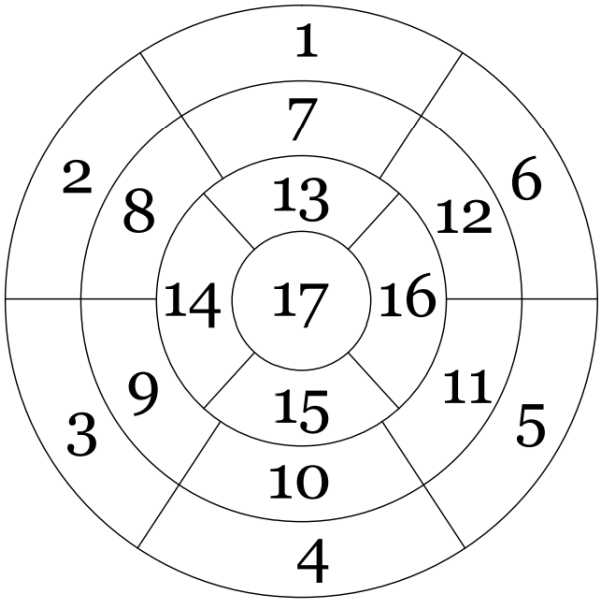
MR, BT gibi dijital kesitsel ve tomografik görüntülemeler paralel ya da vücudun uzun ekseni ile 90 derece açı yapan transaksiyel veya ortagonal olarak adlandırılan planlar ile oryantasyon sağlayarak görüntüleme yaparlar. Uzun eksenler kullanılarak yapılan bu görüntülemelerde oluşturulan kardiyak düzlemler ventrikül ve atriumları düzgün bir şekilde kesemez. SPECT ve 2D ekokardiyografi gibi yaygın kullanılan kardiyak görüntüleme yöntemlerinde ise kullanılan planlar Şekil 1'de gösterildiği üzere sol ventrikülün uzun ekseni ile 90 derece açı yapmaktadır. Bu sayede bu düzemler apeks ve mitral kapağın merkezinden geçerek kalp odacıklarının ve koroner arterlerin beslediği miyokard bölgelerinin bütünlüğünü ile ilgili daha iyi bilgi sağlar (11).



Şekil 1.Kardiyak akslar

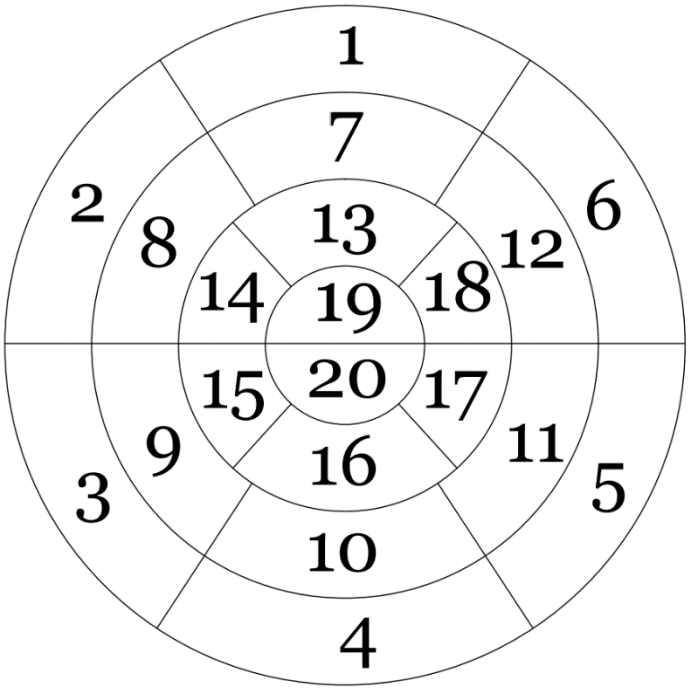
Miyokardiyal segmentleri tanımlamak için AHA'nın önerdiği 17 segment görüntüsü kullanılmaktadır. AHA'nın 17 segment modelinde sol ventrikül, bölgesel fonksiyon ve miyokardiyal perfüzyon analizi için kalp uzun aksına dik, bazal, midventriküler ve apikal olarak isimlendirilen tüm 360° boyunca miyokardı içeren üç halkasal yapıya bölünür. Bazal kısımda sırasıyla 1'den 6'ya kadar numaralandırılan, 60°'lik açılarla bölünmüş bazal anterior, bazal anteroseptal, bazal inferoseptal, bazal inferior, bazal inferolateral ve bazal anterolateral segmentleri bulunur. Şekil 2'de gösterildiği gibi midventriküler kısımda 7'den 12'ye kadar numaralandırılan, 60°'lik açılarla bölünmüş mid anterior, mid anteroseptal, mid inferoseptal, mid inferior, mid inferolateral ve mid anterolateral segmentleri bulunur.Apikal kesitler apikal

daralma nedeni ile 90 derecelik 4 segmente ayrılmıştır. Apikal kısımda sırasıyla 13'ten 16'ya kadar numaralandırılan, 90°'lik açılarla bölünmüş apikal anterior, apikal septal, apikal inferior ve apikal lateral segmentleri bulunur. Ventriküler kavitenin sona erdiği kalbin apeksi 17. segment olarak kabul edilmektedir. 17 segmentli model, kalbin bazal, orta boşluk ve apikal üçte birlik kısmı için gözlemlenen otopsi verilerine yakın %35, %35 ve %30'luk bir dağılım oluşturur. Nükleer kardiyoloji çalışmaları 17 veya 20 segment kullanılarak görüntülenebilir. 20 segmentli model ise Şekil 3'de gösterildiği gibi sol ventrikülü bazal, orta boşluk ve apikal üçte birlik kısımlara böler ve apikal kapak için 2 segment içerir. Bu segmentasyon tabandan %30, orta kaviteden %30 ve apeks ve apikal başlıktan %40 katkıyla sonuçlanır (11)**.**



1.bazal anterior	6.bazal anterolateral	11.mid inferolateral	16.apikal lateral
2.bazal anteroseptal	7.mid anterior	12.mid anterolateral	17.apeks
3.bazal infero septal	8.mid anteroseptal	13.apikal anterior	
4.bazal inferior	9.mid inferoseptal	14.apikal septal	
5.bazal inferolateral	10.mid inferior	15.apikal inferior	

Şekil 2.Sol ventrikül 17 segment modeli



1.bazal anterior	6.bazal anterolateral	11.mid inferolateral	16.apikal inferior
2.bazal anteroseptal inferolateral	7.mid anterior	12.mid anterolateral	17.apikal
3.bazal inferoseptal anterolateral	8.mid anteroseptal	13.apikal anterior	18.apikal
4.bazal inferior	9.mid inferoseptal	14.apikal anteroseptal	19.anteroapikal
5.bazal inferolateral	10.mid inferior	15.apikal inferoseptal	20.inferoapikal

Şekil 3.Sol ventrikül 20 segment modeli

KORONER VASKÜLER ANATOMİ

Koroner arterler kalbin miyokard dokusunun koroner sulkusu boyunca uzanır. Ana işlevleri kalbe kan sağlamaktır. Koroner arterlerin çeşitli varyasyonları olduğu bilinmektedir. Sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner arter (LMCA) olmak üzere iki primer koroner arter vardır. Bunların her ikisi de aort kökünden çıkar. RCA anterior asendan aortadan çıkar ve öncelikle sağ atriyuma ve sağ ventriküle kan sağlar. RCA'nın bir dalı olan sinoatriyal

nodal arter, SA düğümünü besler. RCA ayrıca insanların %90'ında septal perforan bir dal aracılığıyla atrioventriküler (AV) düğümünü de besler (12).

RCA daha sonra klasik olarak sağ posterior desendan arter (PDA) ve akut marjinal arter dahil olmak üzere daha küçük dallara ayrılır. Posterior desendan arter interventriküler septumun arka üçte birlik kısmının kanlanmasından sorumludur. Sol anterior desendan arter (LAD) septumun ön üçte ikisini besler (13). LAD, LMCA'nın iki ana dalından biridir, diğeri sol sirkumfleks (LCx) koroner arterdir. Bu ikisi birlikte sol atriyuma ve sol ventrikülü besler. Sirkumfleks arter sol atriyuma ve sol ventrikülün arka-yan tarafını beslemekten sorumluyken LAD sol ventrikülün ön kısmını besler. Koroner arterlerin diğer küçük dalları obtuse marginal arter, diyagonaller ve septal perforatör arterdir (14).

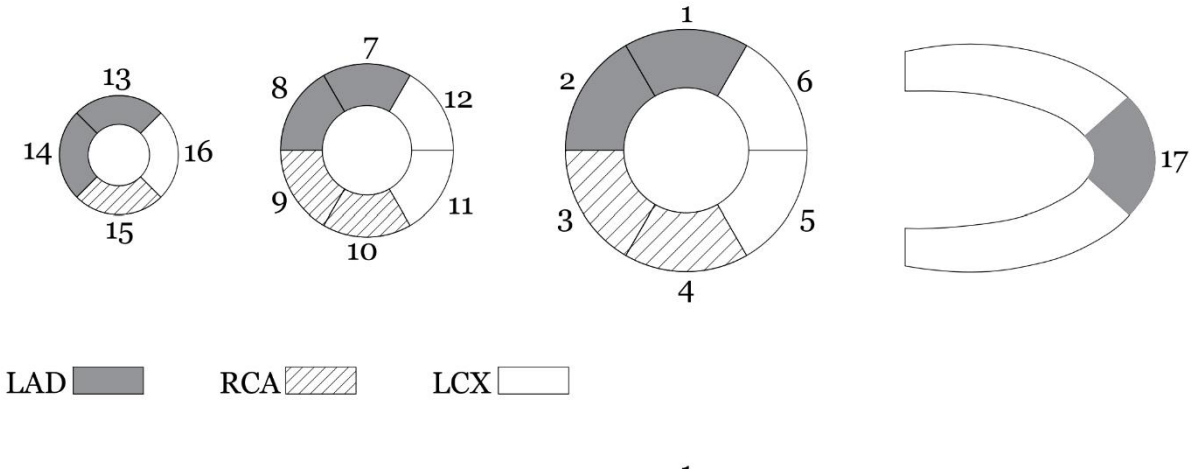
PDA esas olarak inferior duvara ve interventriküler septumun inferior üçte birine kan sağlasa da, PDA'nın küçük, nispeten gereksiz bir arter olduğu durumlar vardır. Bu gibi durumlarda RCA, LCx ve obtuse marginal dallar inferior duvarı doğrudan besler (15)AV düğümü besleyen atriyoventriküler nodal arter RCA'dan çıkar. Sino-atriyal nodal bölgenin kanlanması vakaların %60'ında tipik olarak proksimal RCA'dan olur, ancak proksimal LCx'ten kanlanan varyantlar da görülebilir (16).

Çoğu vakada epikardiyal yağ koroner arterleri çevreler. Ancak, anjiyografik olarak vakaların %0,15 - 25'inde ve otopside %5 - 86'sında koroner arterler doğrudan miyokardın içine gömülüdür. Bu fenomen miyokardiyal köprü olarak bilinir. LAD en sık etkilenen arterdir ve hastalar genellikle stres testi altında bile asemptomatiktir (17).

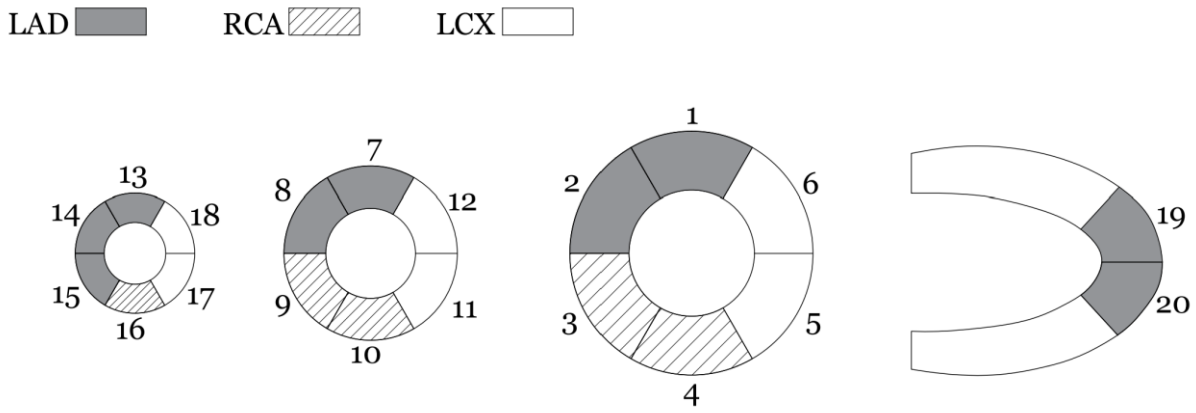
Diğer fizyolojik varyasyonlar arasında LMCA ile LCx arasındaki açının 45 dereceye eşit veya daha az olduğu LCx'in akut çıkışı yer alır. Bu varyasyon popülasyonun yaklaşık %2'sinde görülür (18). Nadir görülen bir diğer varyasyon ise ostiumun aortik sino-tübüler bileşkenin 5 mm veya daha üzerinde olduğu koroner ostiumun yüksek orjinidir. Yüksek çıkışlar biküspit aort kapağı olan hastalarda görülebilir ve en sık RCA etkilenir (19).Nüfusun %5'inde Shepherd's crook RCA mevcuttur. Bu durumda, RCA aorttan normal bir çıkış yerine sahiptir ancak hemen normalden daha yukarıda seyreder. Bu fizyolojik varyanta sahip hastaların komplikasyon riski altında olduğu perkütan girişimler dışında genellikle klinik olarak önemsizdir. Son olarak, AV düğümüne giden kan akışında farklılıklar vardır. AV düğümü besleyen septal perforan dal, hastaların %90'ında RCA'dan, kalan %10'unda ise LCA'dan köken alır (12,20).

KORONER ARTERLERİN SEGMENTLERE GÖRE DAĞILIMI

Miyokardiyal segmentlerin koroner arter kanlanmasında çok fazla değişkenlik olmasına rağmen, her bir segmentin belirli koroner arter bölgelerine atanmasının uygun olacağı düşünülmüştür. Miyokardiyal kan beslemesindeki en büyük değişkenlik, 3 ana arterden herhangi biri tarafından beslenebilen apikal kapakta, segment 17'de meydana gelir. Şekil 4'te gösterildiği üzere segment 1, 2, 7, 8, 13, 14 ve 17 sol ön inen koroner arter dağılımına atanmıştır. Segment 3, 4, 9, 10 ve 15, baskın olduğunda sağ koroner artere atanır. Segment 5, 6, 11, 12 ve 16 genellikle sol sirkumfleks artere atanır (11,21).



Şekil 4.17 segment modelinin koroner vasküler yapılara atanması



Şekil 5.20 segment modelinin koroner vasküler yapılara atanması

MİYOKARDİYAL METABOLİZMA

Kardiyomiyositlerdeki ATP üretimi, çeşitli substratlardan (karbonhidratlar, lipitler, amino asitler ve keton cisimleri) sağlanabilir. Kardiyomiyositler, enerji talebine, substrat veya oksijen tedarikine ve mitokondriyal biyogenez veya yağ asitleri metabolizmasıyla ilgili genlerin düzenlenmesine göre adaptif bir metabolik duruma sahiptir. Bununla birlikte, toplam enerjinin %60-70'i, en yüksek oksijen konsantrasyonunu tüketen yağ asitlerinin oksidasyonu tarafından sağlanır (22).

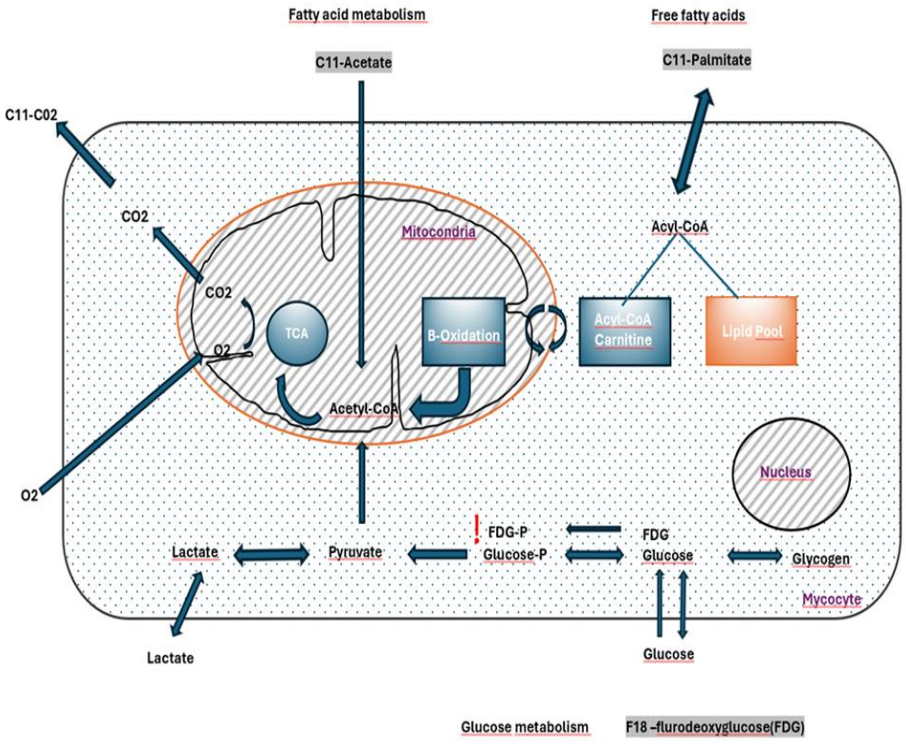
Yağ asitlerinin kardiyomiyositlere alımı çeşitli taşıyıcılara bağlıdır. Yağ asitleri ana enerji kaynağını oluştursa da kardiyomiyositlerin bunları sentezleme ve depolama yeteneği düşüktür. Serbest yağ asitleri (FFA), asil-CoA bağlayıcı proteinlere bağlanabilen yağlı asil-CoA'lara dönüştürülür. Daha sonra karnitin palmitoiltransferaz yoluyla FFA mitokondriye girebilir ve trikarboksilik asit döngüsü ile asetil-CoA oluşturmak için β-oksidasyon yolunda parçalanabilir. Ortaya çıkan koenzimler, FADH2 ve NADH, bunun sonucunda ATP üretimi ve oksijen tüketimiyle birlikte elektron taşıma zincirine gider. Şekil 6'da miyositlere ait metabolizma özetlenmiştir.

ATP üretimi yağ asitlerinin oksidasyonundan daha yüksek olmasına rağmen, glikoz oksidasyonu daha verimlidir çünkü daha az oksijen molekülü harcar. Bu nedenle, akut yüksek iş yükü koşullarında ve iskemik koşullarda metabolizmada yağ asitlerinden glukoz substratına bir geçiş vardır (22). Açlık durumunda düşük glukoz ve laktat alımı, yüksek serbest yağ asidi alımı ve oksidasyonu görülürken tokluk durumunda glukoz ve laktatın yüksek alımı ve oksidasyonu, serbest yağ asitlerinin düşük oksidasyonu görülür. Miyokardiyal iskemi durumunda glikojen yıkımı ve glukoz alımı artmaktadır (8).

Glikoz tüketimi normal bir dokuda yağ asitlerinin mevcudiyetine bağlı olacaktır. Glikoz postprandiyal dönemde daha önemlidir çünkü bu sırada insülin sekresyonundaki bir artış, glukoz taşıyıcısı GLUT4'ü kardiyomiyositlerin zarına doğru düzenler. Glikozun çıkışını önlemek ve glikolizi başlatmak için hücrelerin içinde fosforile edilir. Bu metabolik yol; piruvat, ATP, NADH ve H^+ elde etmek için glukoz-6-fosfatı parçalar (22).

İskemik bir dokuda ise yağ asitlerinin oksidasyonu sırasında enerji elde edilebilmesi için elektron transport sisteminde son elektron alıcısı olan oksijen yetersizliğinden dolayı diğer substratların varlığından bağımsız olarak her zaman glukoz kullanılmaktadır (23).

Non-invaziv miyokardiyal iskeminin metabolik görüntülemesi iki gözleme dayalıdır. Öncelikle hipoksi ve hafif/orta şiddetli iskemi durumunda glikoz alımı artarken şiddetli iskemide ise azalmaktadır. İkinci olarak ise orta ve şiddetli iskemide serbest yağ asidi ekstraksiyonu uptake ve oksidasyonu azalmaktadır (8).



Şekil 6.Miyosit metabolizması

İSKEMİ, STUNNING, HİBERNASYON TERİMLERİ

İskemi bir dokuya yeterli oksijen miktarı sağlanamadığında geri dönüşümlü ya da süresine ve şiddetine bağlı olarak geri dönüşümsüz olabilen, hücrelerde meydana gelen patolojik değişikliklerdir. İskemik kalp hastalığı ise basitçe kalbi besleyen arterler tarafından kalp kasına ihtiyacı olan oksijen desteği sağlanamadığında dokuda iskemik kaskatla sonuçlanan sendromların genel isimlendirmesidir. Diğer bir adlandırma ise koroner arter hastalığıdır (24).

Koroner arter hastalığı olarak da adlandırılan iskemik kalp hastalığının en sık nedenlerinden biri ise koroner arter duvarlarında biriken lipid ve infiltratif infilamatuar hücreler nedeniyle oluşan aterosklerotik plakların damar lümenini belli ölçülerde daraltması sonucu koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır (25).

Koroner arterlerde %70 ve üzerindeki darlıklar ciddi darlık olarak tanımlanmakta olup perfüzyon bozukluğuna neden oldukları kabul edilmektedir (26). Son yıllarda ateroskleroz dışında koroner vazospazm ve mikrovasküler disfonksiyonunda koroner arter hastalığına sebep olduğu bilinmektedir (27). Farklı patofizyolojik süreçler beraber veya ayrı ayrı gelişebilmektedir. İskeminin gelişme oranına ve sonuçtaki ciddiyetine bağlı olarak aşağıdaki sendromlardan biri izlenebilir.

1-Angina pektoris (stabil anjina, variant anjina, stabil olmayan anjina)

2-Miyokard infarktüsü

3-Kronik iskemik kalp hastalığı

4-Ani kalp ölümü

Miyokardiyal metabolizmadaki ve bununla ilişkili olarak miyokard oksijen tüketimindeki artış, normal koşullarda miyokardiyal perfüzyon artışı ile sonuçlanır.Koroner arterlerde anlamlı bir darlık ya da tam tıkanıklık olması durumunda maksimum kan akımı artmış oksijen talebini karşılamada yetersiz kalır ve iskemi gelişir.

Miyokardiyal hipoperfüzyon iskemik süreçteki ilk basamaklardan biri olup;klinik semptomlardan, elektrokardiyografi değişikliklerinden ve sol ventrikül duvar hareket bozukluklarından önce saptanabilir (28).

Uzun süreli iskemilerde geri dönüşümsüz miyokart hasarı ve enfarktüs gelişir. Geri dönüşümsüz hasar oluştuktan sonra miyositler canlılıklarını kaybeder ve bu doku revaskülarize edilse bile herhangi bir düzelme olmaz. Diğer taraftan daha kısa süreli iskemilerde farklı metabolik disfonksiyonlar gelişir. Bu disfonksiyonlardan ilki olan stunning “kısa süreli iskemi sonrası gelişen bir çeşit reperfüzyon hasarı olup geçici miyosit kontraktil disfonksiyonu gelişmesi” olarak tanımlanmaktadır. Yaklaşık 75 yıl önce Tennant ve Wigger akut iskeminin miyokardın kasılma fonksiyonunu hızlı bir şekilde bozduğunu ilk kez göstermiştir (29). Bundan yaklaşık 40 yıl sonra ise Heyndrick ve arkadaşları geçici fakat ölümcül olmayan iskemilerden sonra bu fonksiyon bozukluğunun devam ettiğini fakat tam iyileşme ile sonuçlandığını kanıtlamıştı (30). Bu fenomen koroner arter hastalarında “stunning” olarak adlandırılmıştır.

Stunning kısaca akım-kontraksiyon uyumsuzluğu olarak da tanımlanabilmektedir.Bir diğer adlandırma ise “sersemleme”dir. İkinci durum olan hibernasyon terimi ise ilk kez Diamond ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (31) ve Rahimtoola’nın yaptığı çalışmalarla genişetilmiş, ilk kez kronik iskeminin kronik fakat geri döndürülebilir miyokardiyal disfonksiyona sebep olduğu hipotezi öne sürülmüştür (32). Hibernasyon “uzun süreli iskemiler

sonrası istirahat şartlarında bile perfüzyonun azalmasıyla birlikte miyositlerin canlılığının korunduğu miyokardiyal disfonksiyon" olarak tanımlanmaktadır. Hiberne miyokarttaki miyositlerin, azalan enerjilerini kontraktil fonksiyon yerine, hücre bütünlüklerini ve canlılıklarını sürdürmek için kullandıkları düşünülmektedir. Hibernasyon, kronik hipoperfüzyonun neden olduğu hipoksik koşullarda oluşan metabolik bir adaptasyon olup tehdit altındaki miyokart dokusunu koruyucu kronik bir metabolizma azalmasıdır. Böylece miyokart dokusu apopitozis ya da nekrozdan korunmuş olarak canlılığını korumaya devam edebilmektedir. Hiberne dokunun perfüzyonu yeniden normal düzeylerde sağlanabildiğinde kontraktil fonksiyonlar da geri kazanılabilmektedir (33–36).

Kronik obstrüktif koroner arter hastalığı (KAH) ve kronik kontraktil disfonksiyonu olan hastaların yaklaşık %50'sinde hiberne doku olarak adlandırdığımız canlı fakat iskemik ve disfonksiyonel miyokard dokusu bulunmaktadır (37).

İskemik kalp hastalığı olanlarda prognozun en önemli belirleyicileri arasında sol ventrikül fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş hastaların sol ventrikül fonksiyonu korunmuş hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek yıllık mortaliteye sahip yüksek risk grubunu temsil ettiğini ve hayatta kalma oranlarının sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun ciddiyeti ile orantılı olarak azaldığı iyi bilinmektedir. Çok sayıda çalışma birçok hastada SV fonksiyonunun stunning, hibernasyon veya bu iki patofizyolojik sürecin birleşimi ile ilişkili potansiyel olarak geri döndürülebilir bir fenomen olduğunu göstermiştir.Bu hastalarda sol ventrikül fonksiyonu revaskülarizasyondan sonra önemli ölçüde iyileşebilir hatta normale dönebilir (3,38).

MİYOKARDİYAL PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME

İskemik kaskad miyokardiyal oksijen talebindeki artışa cevap olarak perfüzyondaki yetersiz artışla tetiklenir. SPECT/BT ve PET/BT sistemleri ve burada kullanılan radyofarmositik ajanlarla sol ventriküldeki akış dağılımı tanımlanır. İskemi istirahat ve stres durumlarında radyoaktivitenin dağılımının karşılaştırılması ile saptanır (39).

Bu hastaların öncelikle risk sınıflaması yapılır ve pretest olasılığı orta ve yüksek olan hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi tercih edilmektedir. Düşük riskli grupta ise kardiyak tomografi kullanılmaktadır (39).

Uygulanacak stres tipi farmakolojik veya egzersiz olabilmektedir. Bunun için öncelikle hastalar sorgulanmakta ve uygun yöntem seçilmektedir. Hastalar testten önce hemodinamik ve

klinik olarak stabil olmalıdır. Kullanılacak stres tipine göre hastanın açlık durumu ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalı ve kesilecek ilaç grubu yeterli yarı ömür süresi boyunca kesilmiş olmalıdır. Farmakolojik ajanlar vazodilatör veya sempatomimetik özellikte olabilir.Vazodilatör ajanlar adenozin, regadenazon, dipiridamol sempatomimetik ajanlar ise dobutamindir (40).

Kullanılan yaygın SPECT görüntüleme ajanları Tl-201 klorür ve Tc-99m sestamibi Tc-99m tetrafosmindir (39).

Stres ve istirahat protokolleri iki ayrı gün ve aralıklı olarak aynı günde uygulanabilmektedir. Tek gün prtokolü uygulanacak ise burada hasta değerlendirilerek istirahat veya stres görüntülemeden hangisi ile başlanacağına nükleer tıp hekimi tarafından karar verilir. Çekim parametreleri, süreleri ve uygulanacak radyofarmasötik dozları güncel kılavuzlara uygun şekilde yapılmalıdır. Kullanılan cihazın özelliklerine uygun olarak atenuasyon defektlerini ayırt edebilmek için ek pozisyonlarda görüntüler ya da BT görüntüsü alınabilir (40).

Görüntüleme tamamlandıktan sonra uygun kalite kontrol yapılarak görüntülemeler görsel, semikantitatif veya polar haritalar üzerinden kantitatif olarak değerlendirilir.Yorumlamada ilk adım perfüzyon görüntülerinin değerlendirilerek segmental perfüzyon skorlama yapılmasıdır. Perfüzyonun yeri, şiddeti, geri dönüşümlü olup olmadığı tanımlanmalıdır. Ek olarak gated görüntülemede sol ventrikülün fonksiyon değerlendirilmesi yapılmalıdır (40).

Bu amaçla günümüzde farklı PET/BT ajanları da kullanılmaktadır. Bunlar Rubidyum-82, Flor-18 Flurpiridaz, Azot-13 Amonyak, Oksijen-15 su olarak bilinmektedir (39).

MİYOKARDİYAL METABOLİZMA GÖRÜNTÜLEME

Miyokardiyal canlılık saptanması amacı ile Tl-201 tetrafosmin ve Tc-99m bileşikleri ile yapılan SPECT, dobutamin stres ekokardiyografi, dobutamin stres MR, PET/BT ve miyokardiyal kontrast ekokardiyografi kullanılmaktadır.Fakat bu tetkiklerden sensitivite ve spesifitesi en yüksek olan tetkik PET/BT olup sırasıyla %85-92 ve %75-80'dir. Güncel yaklaşımda stres-istirahat miyokard perfüzyon görüntüleme ile istirahat F-18 FDG PET/BT'nin karşılaştırılması referans standart olarak görülmektedir (41,42).

Miyokard canlılık görüntülemesi için farklı metabolik yolakları hedefleyen çeşitli PET radyofarmasötikleri bulunmaktadır. Glikoz metabolizması için Flor-18 FDG ve Karbon 11-glikoz; yağ asidi metabolizması için Karbon-11 palmitatik asit, Flor-18 FTHA; oksijen

metabolizması için Karbon 11-asetat ve Oksijen-15 kullanılmaktadır. Fakat FDA onayı alan tek ajan Flor-18 FDG olduğundan rutinde yaygın kullanılmaktadır (8).

Miyokard canlılığı belirlerken temel prensip miyokardın perfüzyon ve mtabolizmasının karşılaştırılmasıdır.Bunun için en ideal yöntem iki görüntüleme esnasında rezolusyonu yüksek olan PET sistemlerini kullanmaktır.Fakat bu ajanlara ulaşım sıkıntısı nedeni ile ülkemizde ve dünyada genellikle teknesyum radyofarmasötikleri ile yapılan SPECT perfüzyon ve F-18 FDG ile yapılan PET/BT metabolizma görüntüleri kullanılmaktadır.İki sisteme ait teknik farklılıklar nedeni ile karşılaştırma yapılırken teknik farklılıklar göz önünde bulundurulumalıdır (43).

F-18 FDG ile canlılık araştırması yapmadan önce miyositlere glikoz alımını artırmak için ön hazırlıklar yapmak gereklidir.İlk olarak 6-12 saat açlık sonrası bazal KG ölçümü yapılmaktadır.Sonrasında ise kılavuzlara uygun olarak oral veya intravenöz glikoz yüklemesi ve insülin uygulamaları yapılmaktadır (43).

Postprandiyal durum sağlandıktan sonra hasta görüntülemesi yapılmaktadır. Mümkünse 3D modunda ve elektrokardiyografi (EKG) gated çekim yapılması önerilmektedir. Gated çekimler solunum artefaktlarını önlemekle beraber global SV fonksiyonu hakkında ek bilgi sağlayarak kontraktil rezervin araştırılmasına da olanak sağlamaktadır (39).

MİYOKARDİYAL CANLILIK DEĞERLENDİRME GÖRÜNTÜLEME PATERNLERİ

Perfüzyon ve metabolizma görüntülerinin karşılaştırılması ile canlılık yani “hiberne” doku varlığı ve yüzdesi verilmelidir.Şekil 7’de görüldüğü üzere bunlar 4 farklı patern olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

1)Uyumsuz Perfüzyon-Metabolizma Paterni (Hibernasyon)

Hiberne miyokard tanımı için perfüzyonda ciddi hipoperfüzyon veya perfüzyon defekti varken F-18 FDG çalışmasında bu alanda normal veya artmış FDG tutulumu izlenmesidir.

2) Uyumlu Perfüzyon-Metabolizma Paterni (Enfarkt)

Miyokard dokusunda hem perfüzyonun hem metabolizmanın aynı oranda belirgin azalmış veya hiç olmaması durumudur.

3) Ters Uyumsuz Patern

Normal düzeyde perfüzyon mevcutken bölgesel olarak azalmış metabolizma izlenmesi veya hiç metabolizma izlenmemesi durumudur.

4) Normal Patern (Canlı)

Perfüzyon ve metabolizma normal düzeylerdedir ve canlı miyokard dokusunu ifade eder.

Perfüzyon	Metabolizma	Kategori
Azalmış	Azalmış	Uyumlu (Enfarkt)
Azalmış	Korunmuş	Uyumsuz (Hiberne)
Korunmuş	Korunmuş	Uyumlu (Canlı)
Korunmuş	Azalmış	Ters Uyumsuz

Şekil 7.Miyokardiyal canlılık görüntüleme paternleri

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tez konusu olan çalışmamız için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.03.2024 tarih,05/11 karar numarası ve TÜTF-GOBAEK 2023/447 protokol kodu ile etik kurul onayı alındı (Ek 1).

VAKA SEÇİMİ

Çalışmamızda 2017 ve 2024 yılları arasında Trakya Üniversitesi Nükleer Tıp Merkezi'ne Tc-99m miyokard perfüzyon sintigrafisi ve F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite çalışması için başvuran tüm hastaların görüntülemeleri Trakya Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp arşivinden çekilerek 2 ayrı nükleer tıp hekimi (A.S), (E.G) tarafından retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından ters uyumsuzluk paterninin görsel olarak saptandığı hastalar öncelikli olarak seçildi. Daha sonra bu paternin görüldüğü hastalar paternin yaygınlığına göre yine görsel olarak şiddetli ve hafif olarak gruplandırıldı. Arada kalınan vakalar için bir konsensusa varıldı. 28 hasta çalışmaya dahil edildi.

Kalbin anatomik ve histopatolojik yapısından dolayı septuma uyan alanlarda ve görüntüleme modalitelerinde kullanılan BT atenuasyon düzeltme işlemlemelerinin bazal kesitlerde neden olduğu yanlış pozitiflikten kaçınmak amacıyla bu alanlara uyan kısımlardaki ters uyumsuz patern alanları hafif şiddette olarak değerlendirildi ve bu hastalar çalışmaya dahil

edilmedi. Şiddetli gruba dahil edilen 28 hastada da aynı şekilde bazal kesitler incelemeye ve sayısal verilere dahil edilmedi.

Bu hastaların görüntüleme esnasındaki klinik verilerine, çekim parametrelerine ve çekim öncesindeki hazırlık aşamasında uygulanan protokollere Trakya Üniversitesi Nükleer Tıp Ana bilim dalı arşivinden, takip ve klinik verilerine ise Trakya Üniversitesi Kardiyoloji Ana bilim dalı arşivinden ulaşıldı.

Kontrol grubu oluşturmak amacıyla şiddetli ters uyumsuz patern izlenmeyen ve verilerine ulaşılabilen 42 hasta randomize şekilde seçilerek verileri ilk grup ile aynı şekilde incelenerek kontrol grubu oluşturuldu.

Bu iki gruba ait demografik, klinik, sağkalım verileri ve görüntüleme parametrelerinin karşılaştırılması ve bu sayede bu paterne ait fizyolojinin açıklanması ve klinik öneminin saptanması amaçlandı.

Hasta dahil etme kriterleri olarak ;

1) 2017 ve 2024 yılları arasında Tc-99m miyokard perfüzyon sintigrafisi ve F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite görüntülemelerinden her ikisi de merkezimizde yapılmış olan

2) Görüntülemeleri optimal olarak değerlendirilen

3) Ters uyumsuz paternin görsel olarak (bazal kesitler hariç) şiddetli olduğuna kanaat getirilmiş olan hastalar olarak belirlendi.

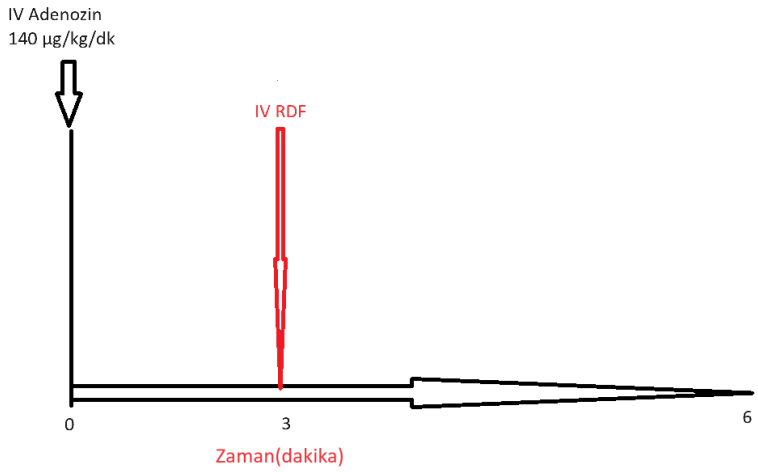
Kontrol grubu oluşturmak amacıyla ise yukarıda belirtilen 3 no'lu kriter diğer ikisine ek olacak şekilde ters uyumsuz paternin şiddetli olmadığına kanaat getirilen hastalar olarak düzenlendi.

TC-99M MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ HASTA HAZIRLIĞI VE GÖRÜNTÜLEME

Kardiyolog tarafından iskemi araştırma nedeni ile tarafımıza miyokard perfüzyon sintigrafisi için başvuran hastaların detaylı anamnezi alınarak fonksiyonel kapasitesi belirlenmiştir. Seçilecek stres testi tipine etki edecek faktörlerin (sol dal bloğu , kalp pili) varlığı araştırılmıştır. Aynı zamanda çekim protokolüne stres ve istirahat görüntülemelerinden hangisi ile başlanmasının uygun olacağı saptanmıştır. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanmış ve kesilmesi gereken ilaçların gerektiği sürede kesilip kesilmediği kontrol edilmiştir. Periferik arter hastalıkları, ortopedik hastalıklar, akciğer hastalıkları gibi kardiyak dışı faktörler belirlenmiştir. Tüm stres tipleri için kafein içeren yiyeceklerin (kahve, çay, kola) ve ilaçların

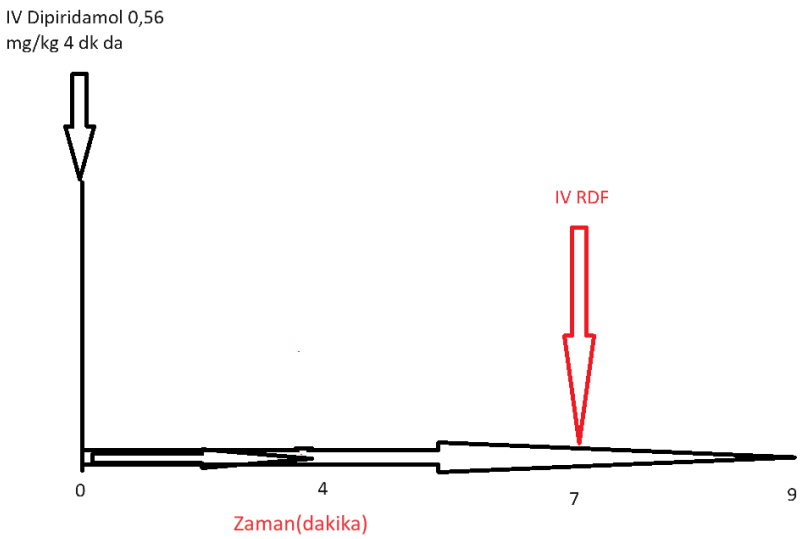
testten 12 saat önce kesilmiş olması, vazodilatör stres ajanları için ise metilksantin içeren ilaçların 5 yarı-ömür süresince kesilmiş olması sağlanmıştır. Son olarak yazılı bilgilendirme ve onam formunu okuması sağlanmış ve gönüllü imzası alınmıştır.

Stres testleri merkezimizde uygun olan hastalarda farmakolojik olarak 12 derivasyonlu EKG monitörizasyonu ve KB kaydedilerek uygulanmaktadır. Adenozinin sabit infüzyon hızı için infüzyon seti kullanılmıştır. Şekil 8'de gösterildiği gibi adenozin 140 µg/kg/dk dozunda 6 dakika süren devamlı infüzyon (100 ml serum fizyolojik içerisinde) olarak verilmiştir. İnfüzyonun 3. dakikasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapılıp sonrasında 3 dakika daha devam edilerek 6 dakikalık infüzyon tamamlanmıştır. Adenozinin sabit infüzyon hızı için infüzyon seti kullanılmış ve infüzyon sırasında eş zamanlı radyofarmasötik enjeksiyonu için damar yolu işlem öncesi açılmıştır.



Şekil 8.Adenozin infüzyon şeması

Adenozin uygulamasına benzer şartlarda dipiridamol kullanılmış Şekil 9'daki gibi 0,56 mg/kg dozunda 4 dk boyunca infüzyon şeklinde uygulanmış ve infüzyon bitiminden 3-5 dk sonra radyofarmasötik enjeksiyonu yapılmıştır.



Şekil 9.Dipiridamol infüzyon şeması

Hastalar sorgulanarak hastanın özelliklerine ve cihaz durumuna uygun olarak tek gün veya çift gün protokolü ilişkili güncel yönergelere uygun şekilde planlanmıştır (40). Çekime stres veya istirahat görüntüleme ile başlanmasına hasta bazında karar verilmiştir.

Tarafımıza F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite için başvuran fakat merkezimizde güncel istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisi bulunmayan hastaların sadece istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisi doktoruna danışarak merkezimizde tekrarlanmıştır. Kullanılan tüm protokollerde çift gün veya tek gün olmak üzere güncel kılavuzlara uygun olacak şekilde doz, süre ve çekim parametreleri uygulanmıştır (40). Çekimlerin çoğunluğu (Optima NM/CT 640; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) özellikli cihaz ve ek olarak Philips ve Siemens SPECT sistemleri ile gerçekleştirilmiştir. Uygun olan hastalarda ve cihazda BT görüntüleme eş zamanlı olarak alınmıştır. Eğer gerekli görülmüşse değerlendirme sırasında artefaktın önüne geçebilmek için yüz üstü pozisyonda görüntüleme ve geç görüntüleme ek olarak yapılmıştır.

F-18 FDG KARDİYAK PET/BT HASTA HAZIRLIĞI VE GÖRÜNTÜLEME

F-18 FDG PET/BT görüntülemenin ana endikasyonu; koroner vaskülarizasyonun uygun olduğu hastalarda koroner arter hastalığına bağlı SV disfonksiyonu ve istirahat miyokardiyal perfüzyon defekti varlığında, canlı (hiberne vb.) miyokart dokusunu, canlı olmayan (skar vb.) miyokart dokusundan ayırt etmektir (43).

F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntülemesi; 6-12 saatlik açlık sonrası bazal kan glikozu (KG) ölçümü ve gerekirse glikoz yüklemesini takiben yapılmıştır. Başvuru öncesi hastalar bu açıdan bilgilendirilmiştir. Başvuru esnasında hastanın kardiyak öyküsü ve başvuru onamı alınmıştır. Normal miyokart dokusunda glikoz metabolizması çok değişken olabildiğinden canlı miyokart dokusunu en yüksek doğrulukla görüntüleyebilmek için miyokart hücrelerine glikoz alımını artırmak gereklidir. Miyokardiyal glikoz kullanımını maksimize etmek, bölgesel tutulum farklılıklarını ortadan kaldırmak ve iyi düzeyde bir görüntü kalitesi elde etmek açısından önemlidir. Bu nedenle miyokardiyal glikoz kullanımını artırmak için; merkezimizde güncel kılavuzlara uygun şekilde hastaların diyabetik olup olmama durumu gözetilerek oral glikoz yükleme protokolü ve yaklaşık 1 saat sonra kan şekeri ölçümü yapılarak gereklilikte yönergelere uygun dozda kristalize kısa etkili intravenöz insülin uygulaması yapılmıştır (43). Postprandiyal durum sağlandıktan sonra F-18 FDG dozu hastaların vücut ağırlıkları göre hesaplanarak radyofarmasötik enjeksiyonu yapılmıştır.

Enjeksiyonu takiben hastaların bekleme odasında uygun sıcaklıkta dinlenmeleri sağlanıp sonrasında yaklaşık 60 dakika sonra 1 yatak pozisyonunda 15 dk/yatak olacak şekilde görüntüleme yapıldı.

Görüntüler için BT komponenti içeren PET/BT cihazı (Discovery STE; GE Medical Systems) kullanıldı.

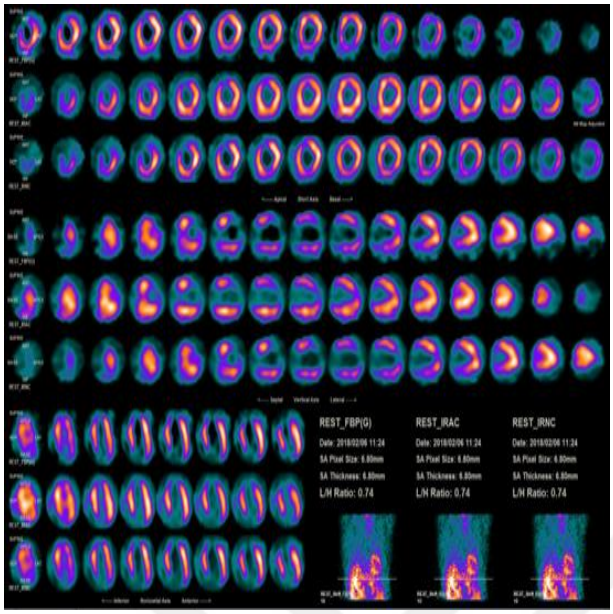
Cihazın atenüasyon düzeltmesi BT görüntüleri kullanılarak yapıldı. Miyokard viyabilite çekimi için 3D modda 15'er dakika tek yatak görüntüsü olacak şekilde görüntüler alındı.

GÖRÜNTÜ ANALİZİ VE DEĞERLENDİRMESİ

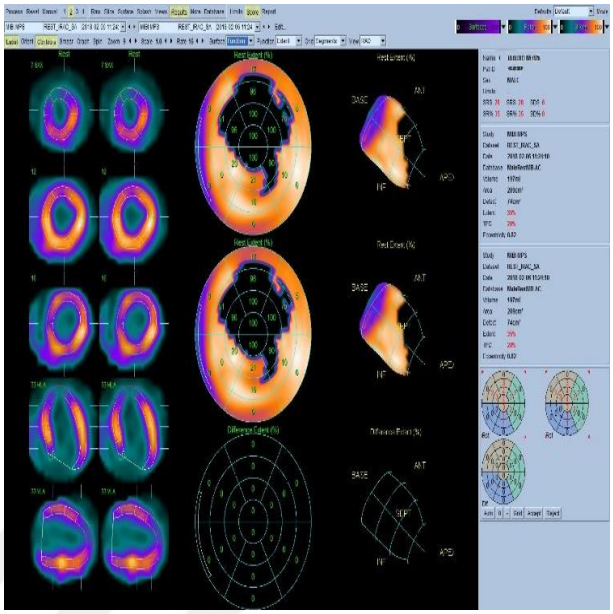
Her hastanın Tc-99m miyokard perfüzyon sintigrafisi ve F-18 FDG kardiyak viyabilite PET/BT görüntülemeleri iş istasyonlarında öncelikle görsel olarak 2 nükleer tıp hekimi tarafından değerlendirilmiştir. Miyokard perfüzyon sintigrafileri değerlendirilirken QGS/QPS yazılımı F-18 FDG PET/BT viyabilite görüntüleri değerlendirilirken Volume Viewer PET ile CardIQ Physio programları kullanılmıştır.

Görüntüler değerlendirilirken QGS/QPS ve CardIQ Physio yazılımları üzerinden polar haritalar kullanılarak sol ventrikül miyokardı AHA 20 segment modeline göre segmental olarak her bir segment için ayrı değerlendirme yapılmıştır (11). Hem stres hem istirahat perfüzyon görüntülemesi olan hastalarda iki görüntüleme birlikte değerlendirilmiştir. Stres görüntüleme ve istirahat görüntülemede ayrı ayrı olarak perfüzyon defekti saptanan alanlar

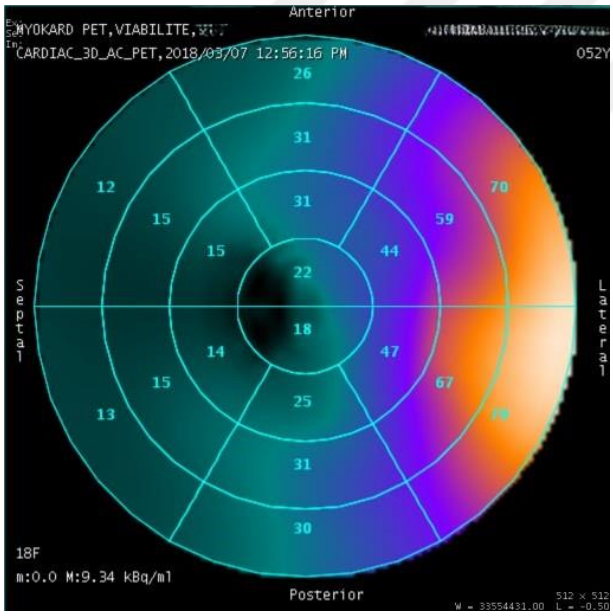
görsel ve ek olarak polar harita üzerinden kantitatif değerlendirme yapılarak segmental isimleriyle kaydedildi. Stres görüntülemede izlenen perfüzyon defekt alanlarında istirahat görüntülemede perfüzyon durumuna bakıldı. Perfüzyon defekti istirahat görüntülemede aynı alanlarda devam eden segmentler sabit perfüzyon defekti, reversibilite gösteren segmentler iskemi alanı olarak segment isimleriyle ve extent polar haritalama aracılığı ile kantitatif olarak bu alanların SV'de kapladıkları yüzdelerle birlikte kaydedildi. Daha sonra FDG PET/BT kardiyak viyabilite görüntülemeleri incelendi. Öncelikle Volume Viewer PET yazılımı ile sol ventrikül üzerine sadece sol ventrikülü içine alan bir ilgi alanı çizildi. İlgili alandan hesaplanan SUVmax, SUVmean, Metabolik Kalp Volümü (MKV), Total Kalp Glikolizi (TKG) parametreleri kaydedildi. Daha sonra CardIQ Physio yazılımı perfüzyonla benzer olarak 20 segment modeli kullanılarak bu alanlardaki metabolizma bulguları polar harita üzerinden kantitatif olarak değerlendirildi. Aynı zamanda Cardiac Mass değerleri kaydedildi. Metabolizma görüntüleri perfüzyon görüntüleri ile karşılaştırılarak perfüzyon defekti izlenen ve izlenmeyen tüm segmentlerin metabolizma durumu saptandı. Burada canlılık sınırı olarak yapılan çalışmalara dayanarak FDG ≥%50 olarak kabul edildi (44,49). Daha sonra segmental olarak bazal kesitler haricinde sabit perfüzyon defekti görülen alanların canlılık analizi kaydedildi. İstirahat perfüzyonu normal olan segmentlerde F-18 FDG PET/BT görüntülemede FDG <%50 olan alanlar ters uyumsuz patern olarak kaydedildi (50). Bu alanların sol ventrikülde kapladığı alanlar hesaplanırken bazal kesitler ihmal edildi. Şekil 10'da görüntü analizleri gösterilmektedir.



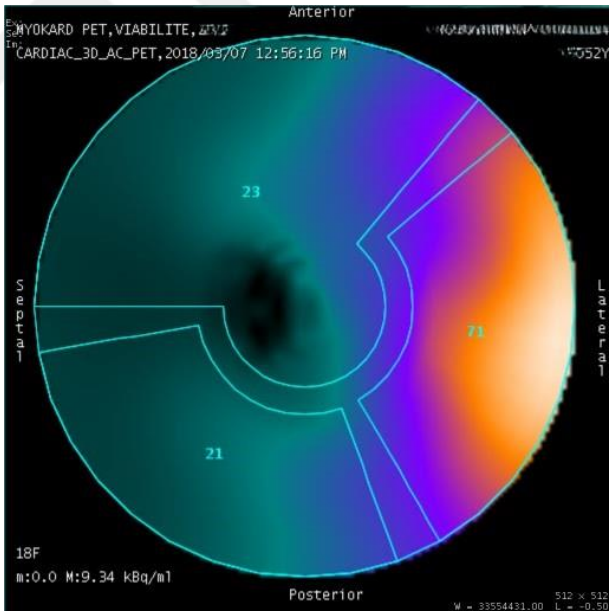
A



B



C



D

Şekil 10. Görüntü analizi: A-İstirahat perfüzyon sintigrafisi, B-İstirahat perfüzyon sintigrafisi segmental polar harita, C-F-18 Fdg pet/bt segmental polar harita, D-F-18 Fdg pet/bt vasküler polar harita

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada, ters uyumsuz patofizyolojik sebepleri ve klinik önemini amacı ile 42 kontrol, 28 hasta grubu olmak üzere toplam 70 kişiye ait konuyla ilgili değişkenlere ait veriler toplanmıştır. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için, frekans analizi, sürekli değişkenler için ise ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir.

Sürekli değişkenlerin gruplararası farklılıklarını belirlemek amacı ile bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi, sürekli iki değişken arasındaki ilişkinin yönü ve gücünü belirlemek amacı ile Spearman Korelasyon testi, iki farklı kategorik değişken arasında bağlılık olup olmaması için Pearson Ki-kare testi, sağ kalım süresini etkileyen faktörler için kategorik değişkenler olmak üzere sağkalım süresinin birbirinden farklı olup olmadığını belirlemek amacı ile Kaplan Meier testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS 26 programında yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 70 hasta dahil edildi. Bunlardan 28'i (%40) ters uyumsuz patern izlenen 42'si (%60) ters uyumsuz patern izlenmeyen grubu temsil etmekteydi.Hastalardan 59'u (%84.3) erkek, 11'i (%15.7) kadın cinsiyetteydi. 27 (%38.6) hastanın hiperlipidemi, 32 (%45.7) hastanın ise diyabet tanısı mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 59.9±11.1 olarak hesaplandı.

Tablo 1'de hastaların yaş, vücut kitle indeksi, kilo, boy, cinsiyet, diyabet tanısı varlığı, takip süresi, anlamlı darlık izlenen damar sayısı, kolesterol, LDL, trigliserid düzeyleri, yakın zamanlı akut kardiyak olay geçirme öyküsü, koroner arter bypass girişim öyküsü, koroner stent varlığı, sol veya sağ dal bloğu öyküsü varlığı açısından ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen gruba ait veriler ve iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar verildi

Tablo 1.Hasta Karakteristikleri

Ters Uyumsuz Patern	İzlenenler	İzlenmeyenler	P
Yaş	59.5±11.5	60.2±11.0	0.782*
VKİ	29.2±3.9	26.9±4.0	0.022*
Kilo (kg)	84.9 ±14.9	78.2±12.6	0.047*
Boy (cm)	169.9±8.2	170.3±7.9	0.843*
Cinsiyet (erkek)	85.7% (n=24)	83.3% (n=35)	0.787***
Diyabet (olanlar)	46.4% (n=13)	45.2% (n=19)	0.921***
Takip Süresi (ay), median (full range)	15.5 (0-74)	8 (0-48)	0.105**
Damar Sayısı, median (full range)	2 (1-3)	2 (0-3)	0.475**
Kolesterol	180±58.1	173.2±57.4	0.641*
Trigliserid, median (full range)	155.5±96.5 (49-394)	142.0±79.5 (46-413)	0.077**
LDL	116.5±45.2	112±48.2	0.711*
Akut Olay Öyküsü (var)	25.0% (n=7)	31.0% (n=13)	0.586***
KABG (var)	21.4% (n=6)	21.4% (n=9)	1.000***
Stent (var)	60.7% (n=17)	52.4% (n=9)	0.493***
Dal Bloğu (var)	17.9% (n=5)	9.5% (n=4)	0.304***
Hiperlipidemi (var)	53.5% (n=15)	28.5% (n=12)	0.035***
3 damar hastalığı (var)	34.7% (n=8)	45.4% (n=15)	0.425***

VKİ:Vücut Kitle İndeksi **KABG:**Koroner Arter Bypass Girişimi **LDL:**Low Density Lipoprotein
*Student t
**Mann Whitney U
***Ki kare

Tablo 1'e bakıldığında iki grup cinsiyet, yaş, boy, takip süreleri gibi demografik veriler açısından iyi eşleşmekteydi (p>0.05).

İki grup arasında diyabetik olma durumu, anlamlı darlık izlenen damar sayısı, 3 damar hastalığı varlığı, kolesterol, trigliserit, LDL seviyeleri, koroner stent varlığı, koroner arter bypass girişim öyküsü, sağ veya sol dal bloğu öyküsü, yakın zamanlı akut koroner olay geçirme öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

İki grup arasında vücut kitle indeksi ve vücut ağırlığı (kg) açısından anlamlı bir fark saptandı ve bu parametreler ters uyumsuz patern izlenen hasta grubunda daha yüksek olarak saptandı (p=0.022 ve p=0.047).

İki grup arasında hiperlipidemi görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptandı. Hiperlipidemi görülme sıklığı ters uyumsuz patern izlenen hastalarda daha yüksek bulundu (p=0.035).

Tablo 2'de F-18 FDG PET/BT öncesi hasta hazırlığına ait parametreler iki grup için ayrı ayrı hesaplandı ve istatistiksel bir fark olup olmadığına bakıldı.

Tablo 2.Hasta Hazırlığı ile İlgili Parametreler

Ters Uyumsuz Patern	İzlenenler	İzlenmeyenler	P
$AKŞ_1$	117.1±31.2	119.1±20.9	0.758*
$KŞ_2$	193.3±36.5	209.5±44.9	0.136*
$KŞ_3$	123.2±13.8	132.5±12.1	0.024*
ΔKŞ	66.9±38.3	80.7±38.9	0.254*
Glukoz, medyan (full range)	50±13.5 (0-50)	25±15.0 (0-26)	0.051**
İnsülin dozu (IU), medyan (full range)	4±2.1 (1-10)	3.5±1.8 (1-7)	0.016**
FDG	10.2 ±1.2 mci	10.3 ±1.2 mci	0.819*

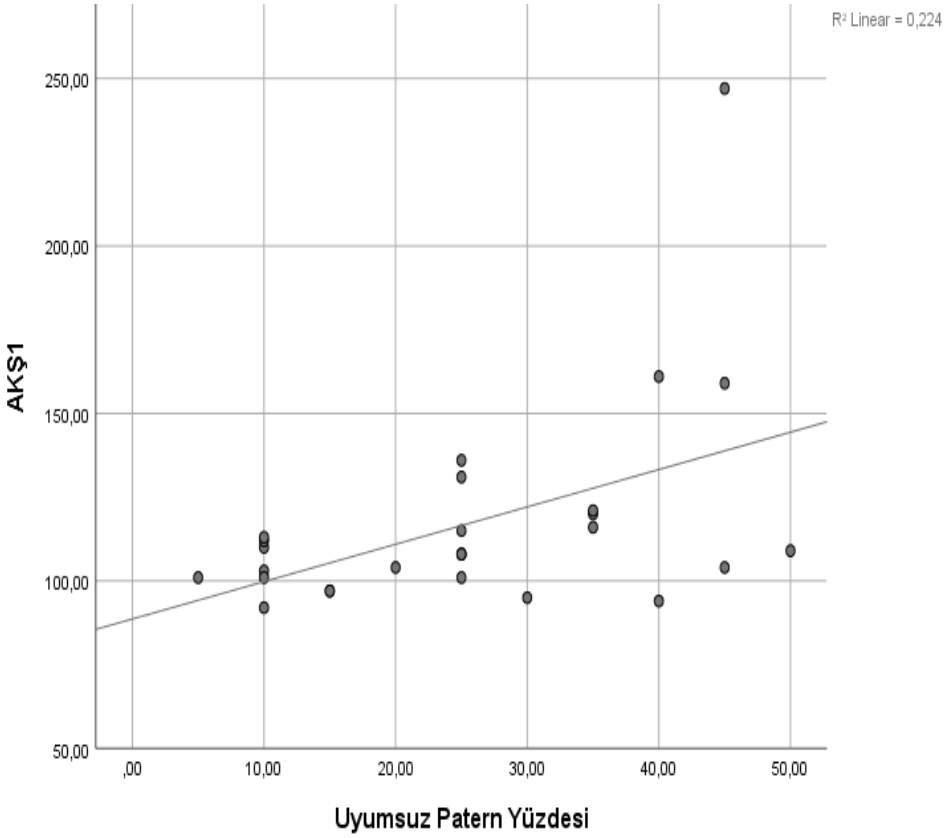
AKŞ1:Hastanın kliniğe başvurduğunda ölçülen kan şekeri **KŞ2:**Oral glukoz yükleme sonrası ölçülen kan şekeri
KŞ3:İnsülin uygulaması sonrası ölçülen kan şekeri **ΔKŞ:**KŞ2-KŞ3
*Student t
†Mann Whitney U

İki grup arasında hastanın kliniğe başvurduğu andaki açlık kan şekeri değeri ($AKŞ_1$), içirilen oral glukoz miktarı, oral glukoz uygulaması sonrası kan şekeri değeri ($KŞ_2$), $KŞ_2$ ve $KŞ_3$ arasındaki fark (ΔKŞ), uygulanan İV radyofarmasötik (FDG) dozu açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

İki grup arasında uygulanan İV insülin dozu açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ve ters uyumsuz patern izlenen hastalarda uygulanan İV insülin dozu miktarı diğer gruba kıyasla daha yüksekti ($p=0.016$).

Gruplar arası insülin uygulaması sonrası kan şekeri değeri ($KŞ_3$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve ters uyumsuz patern izlenen grupta bu değer diğer gruba kıyasla daha düşüktü ($p=0.024$).

Hasta hazırlığı ile ilgili tüm parametrelerle ters uyumsuz patern defekt yüzdesi arasında korelasyon bakıldı. Şekil 11'de gösterildiği üzere $AKŞ_1$ ve ters uyumsuz patern yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($r= 0.424$, $p=0.028$).



Şekil 11.AKŞ$_1$ ve ters uyumsuz patern yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi

Tablo 3'te gösterilen F-18 FDG PET/BT ve MPS görüntü analizi ile elde edilen verilerin grup ortalamaları ve gruplar arasındaki fark araştırıldı.

Tablo 3.Görüntü Karakteristikleri

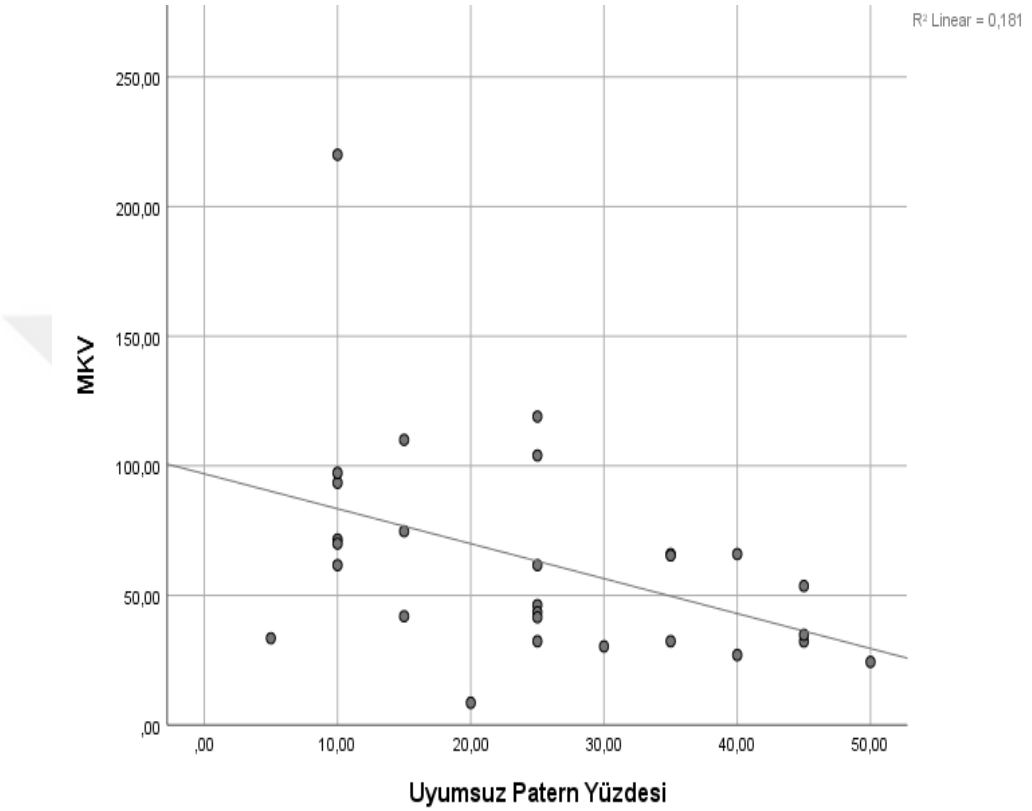
Ters Uyumsuzluk Paterni	İzlenenler	İzlenmeyenler	P
TID	1.02±0.23	1.0760±0.13	0.371*
SUVmax	10.1±5.2	10.3±5.2	0.922*
TKG	440268.8±670723.2	620496.2±409034.3	0.002**
MKV	62.95±41.7	107.8±36.0	0.000*
Mass	122.4±61.6	138±69.4	0.338*
İnsülin/Mass,medyan	0.031±0.05	0.038±0.04	0.256**
VKİ/Mass,medyan	0.289±0.3	0.219±0.13	0.155**
Glukoz/Mass,medyan	0.296±0.27	0.343±0.18	0.342**
FDG/Mass,medyan	0.096±0.09	0.086±0.04	0.415**
ΔKŞ/Mass,medyan	0.572±0.64	0.549±0.53	0.650**
SUVmean,medyan	4.65±3.13	4.80±3.07	0,709**
EF,medyan	48.5±13.1	46.0±14.0	0,286**

TID: Transient Ischemic Dilatation **TKG:**Total Kalp Glikolizi **MKV:**Metabolik Kalp Volümü **SUVmax:**Standardized Uptake Value Maximum **SUVmean:** Standardized Uptake Value Mean **EF:**Ejeksiyon Fraksiyonu
*Student t
**Mann Whitney U

İki grup arasında geçici iskemik dilatasyon değeri (TID) , standard uptake value (SUVmax), Kalp kütlesi (Mass) , İnsülin/Mass, VKİ/Mass, Glukoz/Mass, FDG dozu/Mass, ΔKŞ/Mass değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Gruplar arasında total kalp glikolizi (TKG), metabolik kalp volümü (MKV) açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmış olup bu değerler ters uyumsuz patern izlenen grupta daha düşük olarak saptandı ($p=0.002$, $p<0.001$).

Görüntü karakteristikleri tablosundaki verilerin tümüyle uyumsuz patern yüzdesi arasında korelasyon ilişkisine bakıldı. Şekil 12'de metabolik kalp volümü ve ters uyumsuz patern yüzdesi arasında orta düzeyde negatif korelasyon ilişkisi gösterildi (r=-0.479, p=0.010).



Şekil 12.Metabolik kalp volümü ve uyumsuz patern yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi

Ters uyumsuz patern izlenen grupta bu patern yüzdesi ortalama olarak 25.17±13.15 (5-50) olarak saptandı. Tablo 4'te iki gruba ait canlı doku yüzdesi, skar doku yüzdesi, iskemi ve istirahat perfüzyon defekt yüzdesi değerlerinin ortalamaları verildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Ters uyumsuz patern izlenen grupta 19 hastanın (%67), izlenmeyen grupta 37 hastanın (%88) hem stres hem istirahat MPS görüntüsü mevcut olup iskemi durumu saptandı. Diğer hastaların iskemi durumu ise saptanamadı.

Tablo 4.Paternler

Ters Uyumsuzluk Paterni	İzlenenler	İzlenmeyenler	P
Canlı, medyan (full range)	10±7.7 (0-35)	10±9.5 (0-40)	0.260**
Skar, medyan (full range)	10±13.6 (0-45)	15±15.5 (0-60)	0.209**
İskemi, medyan (full range)	5±4.7 (0-15)	0±5.2 (0-20)	0.077**
İstirahat Perfüzyon Defekti	22.5±13.2	29±14.8	0.038*

*Student t
**Mann Whitney U

Ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen grup arasında canlı doku yüzdesi, skar doku yüzdesi, iskemik doku yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

İstirahat perfüzyon defekti ise ters uyumsuz patern izlenmeyen grupta istatistiksel açıdan anlamlı derecede diğer gruba oranla yüksek olarak saptandı ($p=0.038$).

Tablo 5'te patern yüzdeleri arasındaki korelasyon ilişkileri incelendi ve tablo içerisinde korelasyon katsayıları belirtildi.

Tablo 5.Patern yüzdelerinin korelasyon ilişkileri

	TUPY	İPDY	CDY	SDY	İY
TUPY	1	-0.081	-0.023	0.012	-0.069
İPDY	-.081	1	0.295	0.714	-0.235
CDY	-0.023	0.295	1	-0.416	-0.135
SDY	0.012	0.714	-0.416	1	-0.112
İY	-0.069	-0.235	-0.135	-0.112	1

*Spearman rho
TUPY: Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi **İPDY**: İstirahat Perfüzyon Defekt Yüzdesi **CDY**: Canlı Doku Yüzdesi **SDY:** Skar Doku Yüzdesi **İDY:** İskemik Doku Yüzdesi

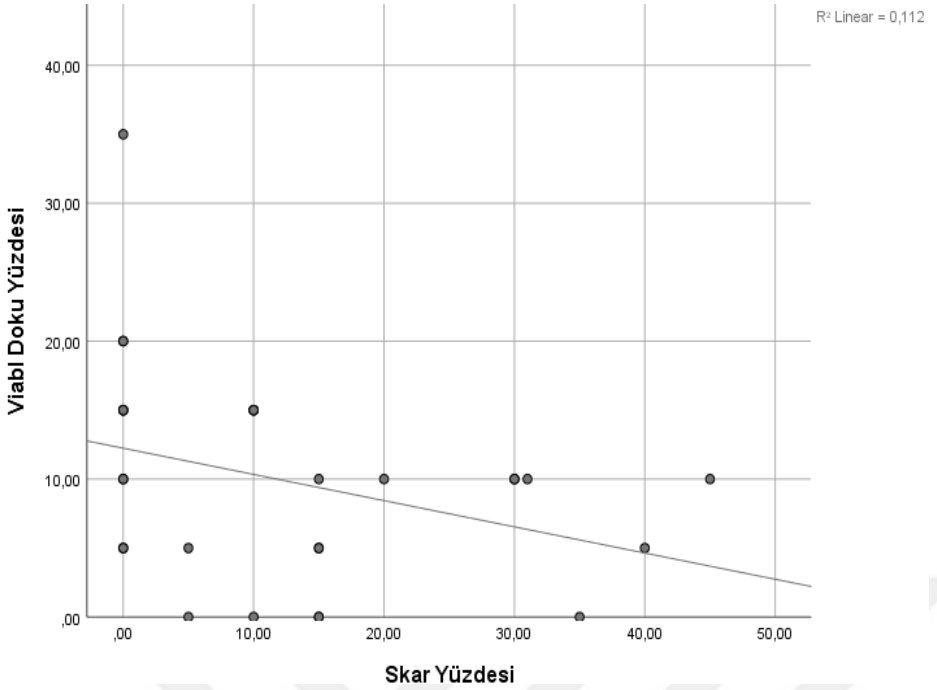
Ters uyumsuz patern yüzdesi ile diğer paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Canlı doku yüzdesi ve skar doku yüzdesi arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0.416$, $p=0.028$).

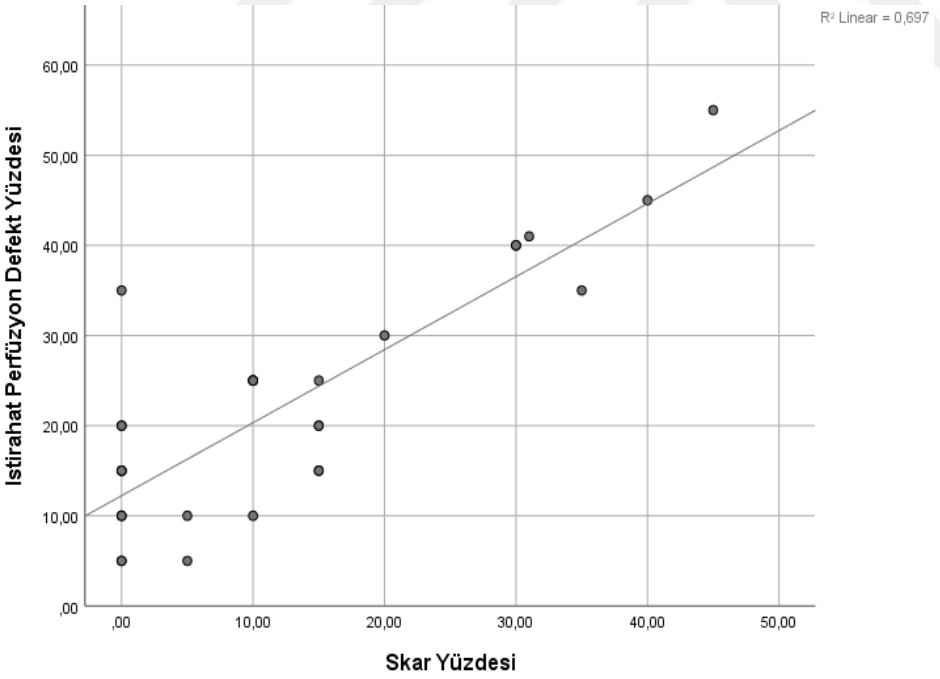
İstirahat perfüzyon defekt yüzdesi ile skar doku yüzdesi arasında ise güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($r=0.714$, $p<0.001$).

Şekil 13'te canlı yani viabl doku yüzdesi ile skar doku yüzdesi arasındaki negatif korelasyon gösterilmiştir.

Şekil 14'te ise istirahat perfüzyon defekt yüzdesi ile skar doku yüzdesi arasındaki pozitif korelasyon gösterilmiştir.



Şekil 13. Viabl doku yüzdesi ve skar doku yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi



Şekil 14. İstirahat perfüzyon defekti ve skar doku yüzdesi arasındaki pozitif korelasyon ilişkisi

Tablo 6’da ters uyumsuz patern izlenen alanlarla iskemi durumu saptanabilen hastalarda iskemik segmentlerin karşılaştırması yapıldı ve bu alanların benzerlik durumu incelendi.

Tablo 6.Ters uyumsuz patern izlenen alanlarla iskemi izlenen alanların karşılaştırılması

Hasta No	İskemi Alanı	Ters Uyumsuz Patern Alanı
1	Yok	Apikal,Anterior,Anteroseptal,İnferoseptal
2	Apikal	Anteroseptal,Anterolateral,Anterior,İnferior,İnferoseptal
3	Yok	Anterior,Anteroseptal,İnferoseptal
4	Yok	Anterior,Anteroseptal,Anterolateral,İnferoseptal
5	Anteroseptal	İnferior
6	Apikal,Anterior,İnferolateral	**Apikal**,Anteroseptal,İnferoseptal,İnferior
7	İnferolateral	**İnferolateral**,İnferior,İnferoseptal,
8	Anterolateral	Apikal,Anterior,Anteroseptal,İnferior,İnferoseptal
9	Yok	Apikal,Anterior,Anterolateral,Anteroseptal,İnferoseptal
10	İnferolateral	Anterior,Apikal,İnferior,Anteroseptal,İnferoseptal
11	Anteroseptal	**Anteroseptal**,İnferior,İnferoseptal,
12	Anteroseptal	Anterolateral,İnferior,İnferoseptal
13	Yok	Apikal
14	Yok	İnferior
15	İnferior,İnferolateral	İnferoseptal
24	İnferior	**İnferior**,İnferoseptal,Anteroseptal,Apikal
25	Anterior,Apikal,İnferolateral,İnferoseptal	**İnferolateral**,İnferior,
27	Anteroseptal	İnferoseptal
28	İnferolateral	**İnferolateral**,İnferoseptal,İnferior,Anteroseptal,Apikal

Ters uyumsuz patern izlenen 28 hastanın 19 tanesinde (%67) miyokard perfüzyon sintigrafisinde hem stres hem istirahat görüntüleme yapılmıştır. 9 hastamızda ise sadece istirahat görülme yapılmış olup iskemi durumları bilinmemektedir. 19 hastanın stres ve istirahat perfüzyon sintigrafileri incelenerek iskemi segmentleri isimleri ile kaydedildi. Daha sonra 19 hastamızın iskemi alanları ve ters uyumsuz patern alanları segmentlere göre gruplandırıldı ve benzerlik açısından karşılaştırıldı. 6 hastamızda iskemi saptanmamış olmasına rağmen ters uyumsuz patern izlendi (%31). 7 hastamızda ise uyumsuz patern izlenen alanlar ile iskemi izlenen alanlar tamamen farklıydı (%36).

Toplamda 13 hastanın ters uyumsuz patern izlenen alanda iskemi hiç izlenmemiş veya farklı alanlarda izlendi (%67). 5 hastamızda uyumsuz patern alanları iskemi alanlarının tamamını kapsamakta olup içerdiği segment sayısı daha büyüktür. 1 hastamızda uyumsuz patern alanı iskemi alanı ile ortak ve farklı segmentler içermekteydi.

Tablo 7'de 70 hastanın tamamı diyabetik olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 ayrı gruba ayrıldı ve gruplar arasında istatistiksel olarak ters uyumsuz patern durumuna (var veya yok) göre anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Diyabeti olan grupta 32 olmayan grupta ise 38 hasta belirlendi. Diyabeti olan hastalardan 13 tanesinde olmayanlardan ise 15 tanesinde ters uyumsuz patern saptandı.

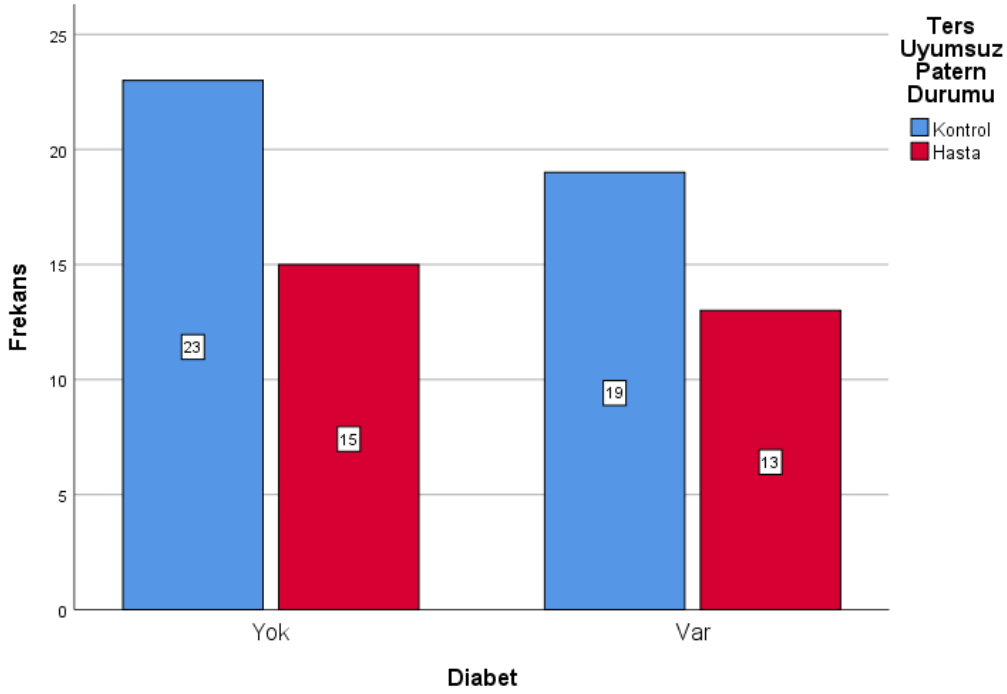
Tablo 7.Diyabeti olan ve olmayanlar arasında ters uyumsuz patern izlenme durumu

Ters Uyumsuz Patern Durumu		Diyabet Durumu			
		Yok	Var	Toplam	
	İzlenenler	15 (%21.4)	13(%18.6)	28 (%40)	P=0.922***
	İzlenmeyenler	23 (%60.5)	19 (%59.4)	42 (%60)	
	Toplam	38 (%54.3)	32 (%45.7)	70 (%100)	

***Ki kare

Diyabetik olan ve olmayan hasta grubunda ters uyumsuz patern varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.922).

Şekil 15'te diyabetik olan ve olmayan hastalarda ters uyumsuz patern görülme sıklığı grafiksel olarak gösterildi.



Şekil 15.Diyabetik olan ve olmayan hastalarda ters uyumsuz patern izlenme sıklığı

Diyabet tanısına göre ayrılan hasta gruplarında ters uyumsuz patern yüzdelerinin medyan değerleri hesaplandı. Tablo 8'de diyabet tanısı olan ve olmayanların ters uyumsuz patern yüzdeleri medyan, standart sapma değerleri ile gösterildi.

Tablo 8.Diyabet tanısı olan ve olmayanların ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
Diyabet tanısı	Var,mean (full range)	11.4±16.9 (0-50)	P=0.704**
	Yok,mean (full range)	8.9±13.1 (0-40)	

**Mann Whitney U

Tablo 8’de görüldüğü üzere diyabet tanısı olan ve olmayan hasta gruplarının ters uyumsuz patern yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.704).

Hastaların tamamı EF’si düşük (<50) olanlar ve normal (≥50) olanlar olarak 2 gruba ayrıldı ve Tablo 9’da bu gruplar arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı gösterildi. EF’ si 50’den küçük olan 41 hasta, 50’ye eşit ve büyük olan 29 hasta belirlendi. EF’si düşük olan 15 hastada ve normal olan 13 hastada ters uyumsuz patern izlendi.

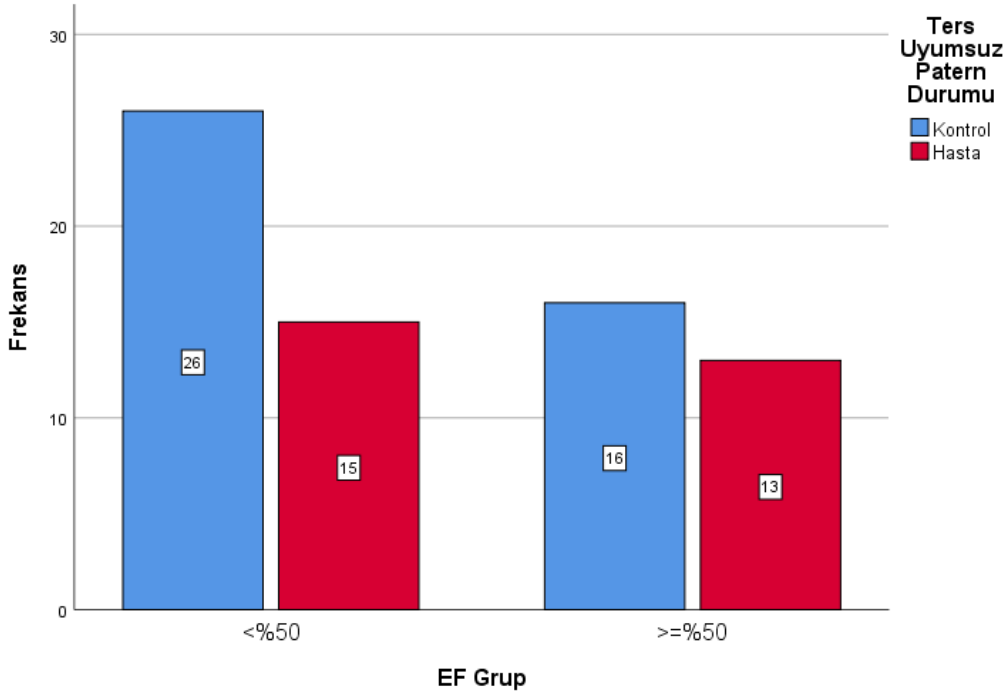
Tablo 9.EF’si düşük olan ve olmayanlar arasında ters uyumsuz patern izlenme sıklığı

Ters Uyumsuz Patern Durumu		EF Durumu			
		<50	≥50	Toplam	
	İzlenenler	15 (%21.4)	13(%18.6)	28 (%40)	P=0.488***
	İzlenmeyenler	26 (%37.1)	16 (%22.9)	42 (%60)	
	Toplam	41 (%58.6)	29 (%41.4)	70 (%100)	

***Ki kare

EF’si düşük ve normal olan gruplar arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Şekil 16’da EF gruplarına göre ters uyumsuz patern görülme sıklığı grafiksel olarak gösterildi.



Şekil 16.EF'si düşük olan ve olmayanlar arasında uyumsuz patern izlenme sıklığı

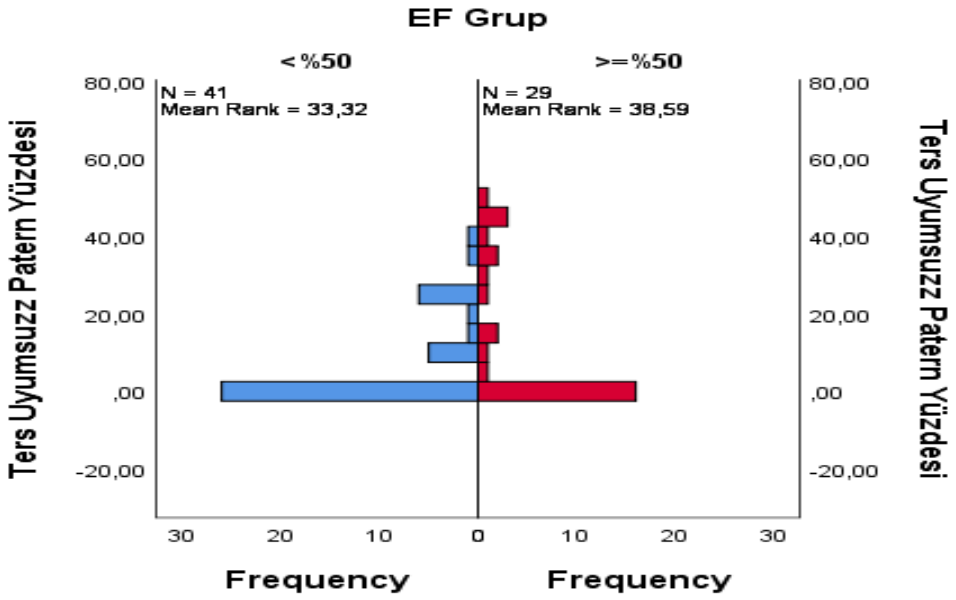
Tablo 10'da EF'si düşük ve normal olan grupların ters uyumsuz patern yüzdelerinin mean ve standart sapma değerleri belirtildi.

Tablo 10.EF'si düşük olan ve olmayanların ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
EF Yüzdesi	<50,mean (full range)	7.5±11.5 (0-40)	P=0.228**
	≥,mean (full range)	13.6±18.2 (0-50)	

**Mann Whitney U

Şekil 17’de gösterildiği üzere EF’si düşük ve normal olan gruplar arasında ters uyumsuz patern yüzdeleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.228).



Şekil 17.EF gruplarında ters uyumsuz patern yüzdelerinin dağılımı

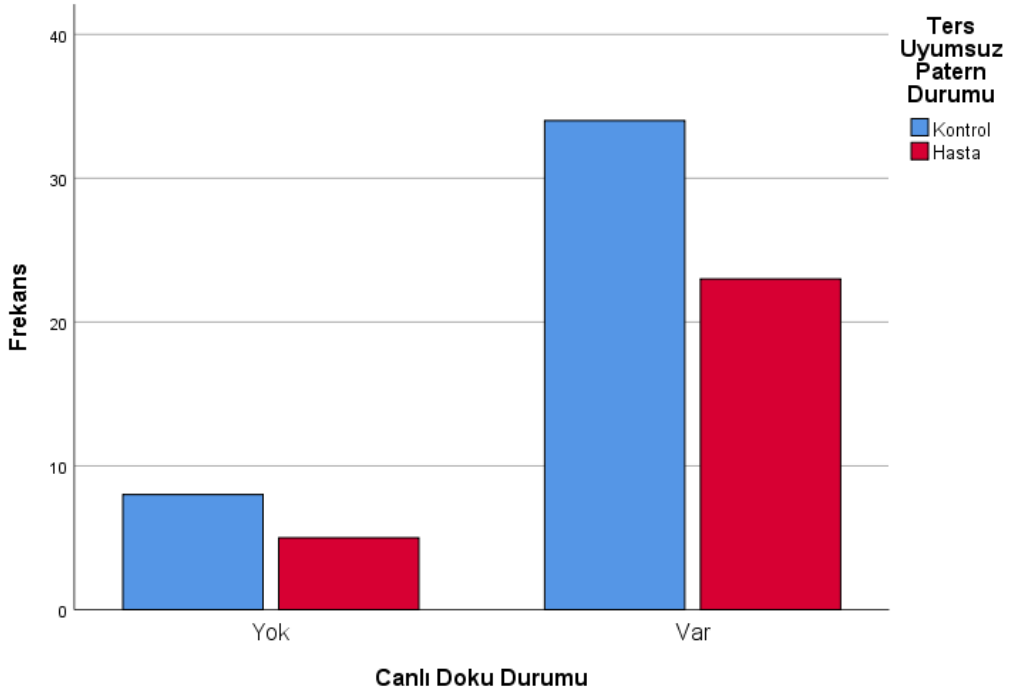
Hastalar canlı doku varlığına göre olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. Canlı dokusu mevcut olan 57 hasta belirlendi. Bu hastalardan 23 tanesinde ve canlı dokusu bulunmayan 13 hastanın ise 5’inde ters uyumsuz patern mevcuttu. Tablo 11’de bu iki gruba ait sayısal veriler belirtildi.

Tablo 11.Canlı dokusu olan ve olmayan grupta ters uyumsuz patern görülme sıklığı

Ters Uyumsuz Patern Durumu		Canlı Doku Durumu			
		Yok	Var	Toplam	
	İzlenenler	5 (%7.1)	23 (%32.9)	28 (%40)	P=0.900***
	İzlenmeyenler	8 (%11.4)	34 (%48.6)	42 (%60)	
	Toplam	13 (%18.6)	57 (%81.4)	70 (%100)	

***Ki kare

Şekil 18'de gösterildiği üzere canlı dokusu olan ve olmayan hasta grupları arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0.05$).



Şekil 18.Canlı dokusu olan ve olmayan grupta ters uyumsuz patern görülme sıklığı

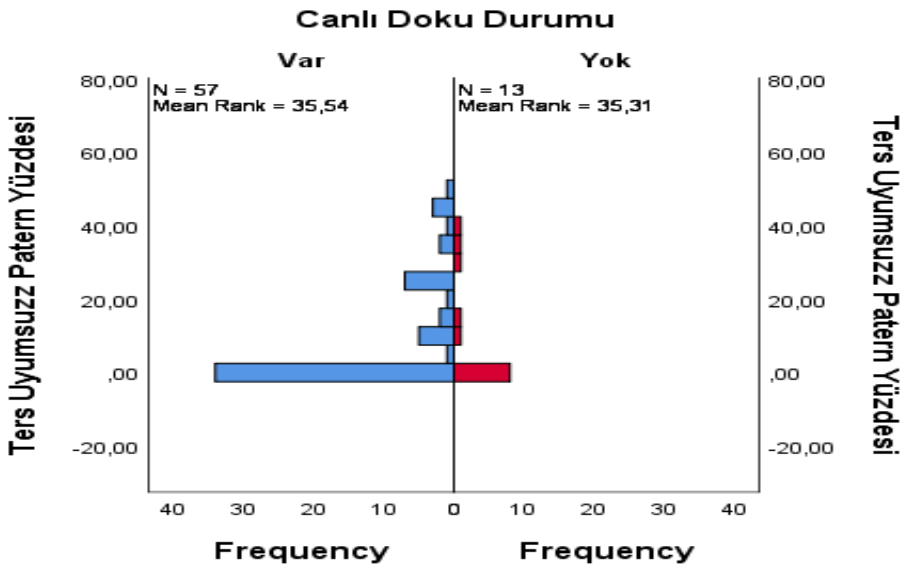
Canlı dokusu olan ve olmayan hastaların ters uyumsuz patern yüzdelerine ait mean ve standart sapma değerleri 12'de belirtildi.

Tablo 12.Canlı dokusu olan ve olmayan grupların ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
Canlı Doku Durumu	Yok,mean (full range)	10.0±15.1 (0-40)	P=0.552**
	Var,mean (full range)	10.0±14.9 (0-50)	

**Mann Whitney U

Şekil 19’da gösterildiği üzere canlı doku varlığına göre ayrılan gruplar arasında ters uyumsuz patern yüzdesi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 19.Canlı doku gruplarında ters uyumsuz patern yüzdelerinin dağılımı

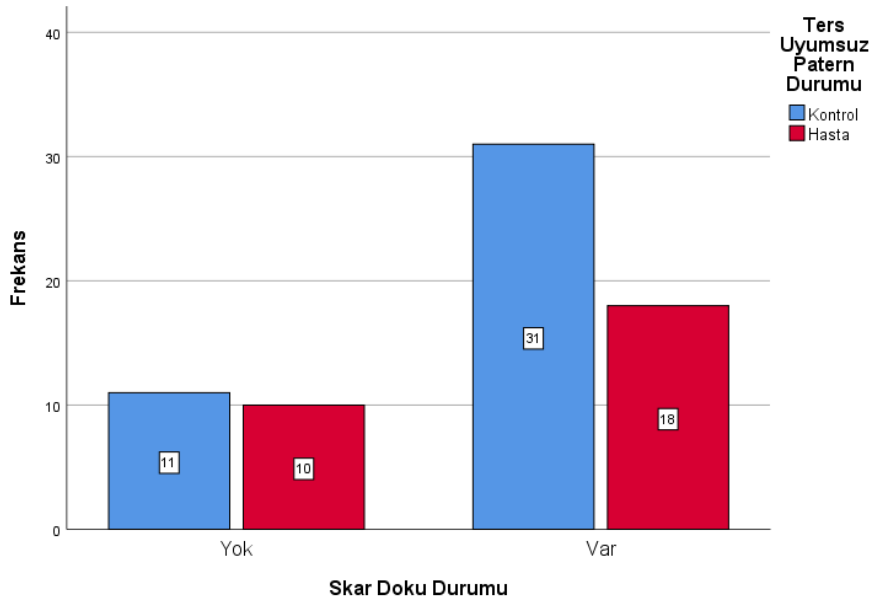
Hastalar skar doku varlığına göre olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. 49 hastanın skar dokusu varken 21 hastada skar dokusu saptanmadı. Skar saptanan 49 hastanın 18’inde, skar saptanmayan 21 hastanın 10’unda ters uyumsuz patern tespit edildi. Gruplara ait sayısal veriler Tablo 13’te belirtildi.

Tablo 13.Skar dokusu olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern görülme sıklığı

Ters Uyumsuz Patern Durumu		Skar Doku Durumu			
		Yok	Var	Toplam	
	İzlenenler	10 (%14.3)	18 (%25.7)	28 (%40)	P=0.394***
	İzlenmeyenler	11 (%15.7)	31 (%44.3)	42 (%60)	
	Toplam	21 (%30)	49 (%70)	70 (%100)	

***Ki kare

Şekil 20'de gösterildiği üzere skarı olan ve olmayan gruplar arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).



Şekil 20.Skar dokusu olan ve olmayan grupta ters uyumsuz patern görülme sıklığı

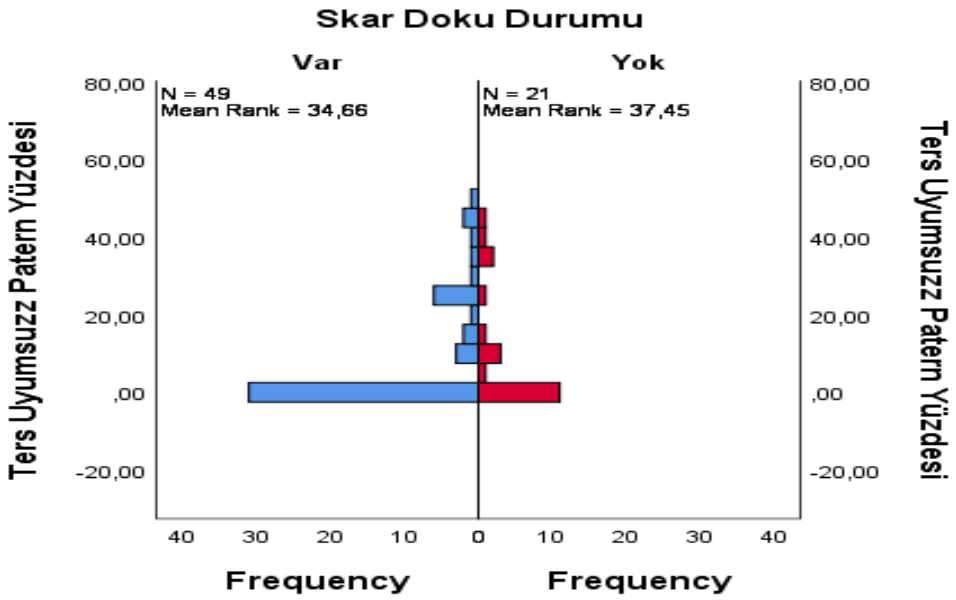
Skar dokusu olan ve olmayan hastaların ters uyumsuz patern yüzdelerine ait mean ve standart sapma değerleri Tablo 14'te belirtildi.

Tablo 14.Skar Dokusu olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
Skar Doku Durumu	Yok,mean (full range)	10.9±15.3 (0-45)	P=0.829**
	Var,mean (full range)	9.6±14.8 (0-50)	

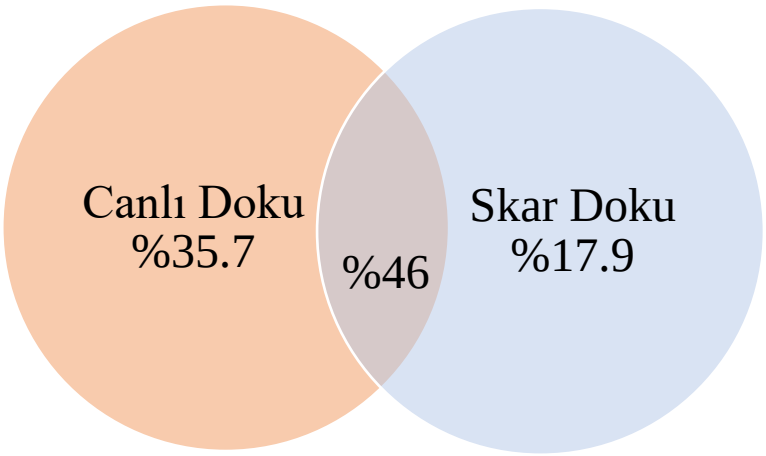
**Mann Whitney U

Şekil 21'de belirtildiği üzere skar doku varlığına göre ayrılan gruplar arasında ters uyumsuz patern yüzdesi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 21.Skar doku gruplarında ters uyumsuz patern yüzdelerinin dağılımı

Şekil 22'de şematize edildiği üzere ters uyumsuz patern izlenenler kendi içerisinde değerlendirildiğinde ise bu hastalardan 23 (%82.1) tanesinde canlı doku bulunurken sadece 5 hastada canlı doku varlığı saptanmadı.



Şekil 22.Ters uyumsuz patern izlenen grupta skar ve canlı doku durumunun şematik gösterimi

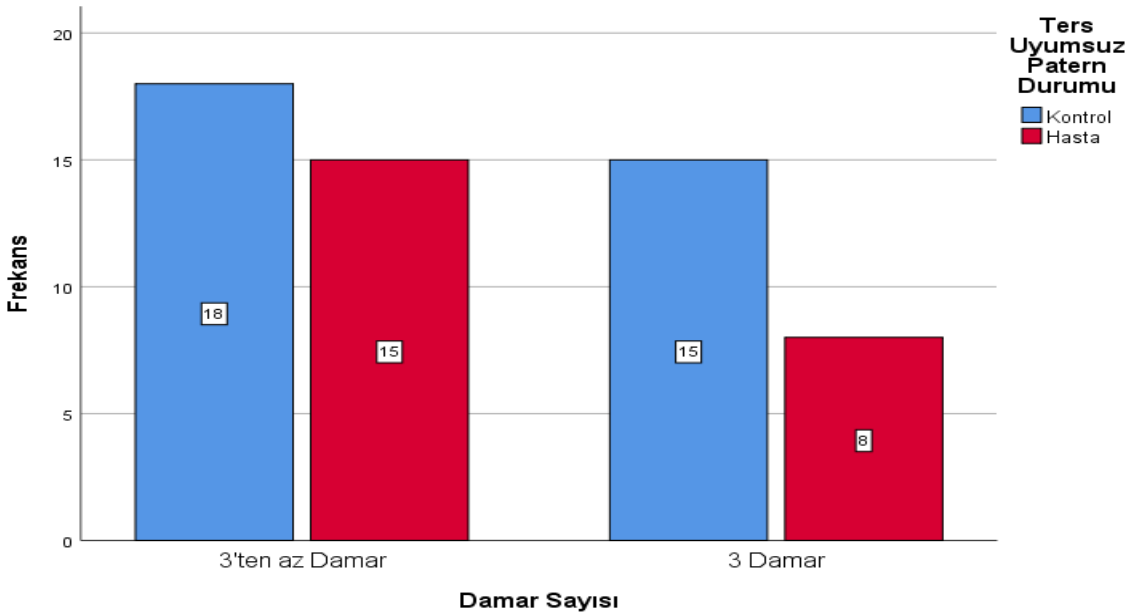
Hastalar 3 damar hastalığı varlığına göre olanlar ve olmayanlar (<3 damar hastalığı) şeklinde 2 gruba ayrıldı. 3 damar hastası olan 33 hasta belirlendi. Bu hastalardan 8 tanesinde ve 3 damar hastalığı bulunmayan 33 hastanın ise 15'inde ters uyumsuz patern mevcuttu. Tablo 15'te bu iki gruba ait sayısal veriler belirtildi.

Tablo 15. 3 damar hastalığı olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern görülme sıklığı

Ters Uyumsuz Patern Durumu		3 damar hastalığı			
		<3 damar hastalığı	Var	Toplam	
İzlenenler		15(%26.8)	8(%14.3)	23(%41.1)	P=0.425***
İzlenmeyenler		18(%32.1)	15(%26.8)	33(%58.9)	
Toplam		33(%58.9)	23(%41.1)	56(%100)	

***Ki kare

Şekil 23'te gösterildiği üzere 3 damar hastalığı olan ve olmayan gruplar arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 23. 3 damar hastası olan ve olmayan grupta ters uyumsuz patern görülme sıklığı

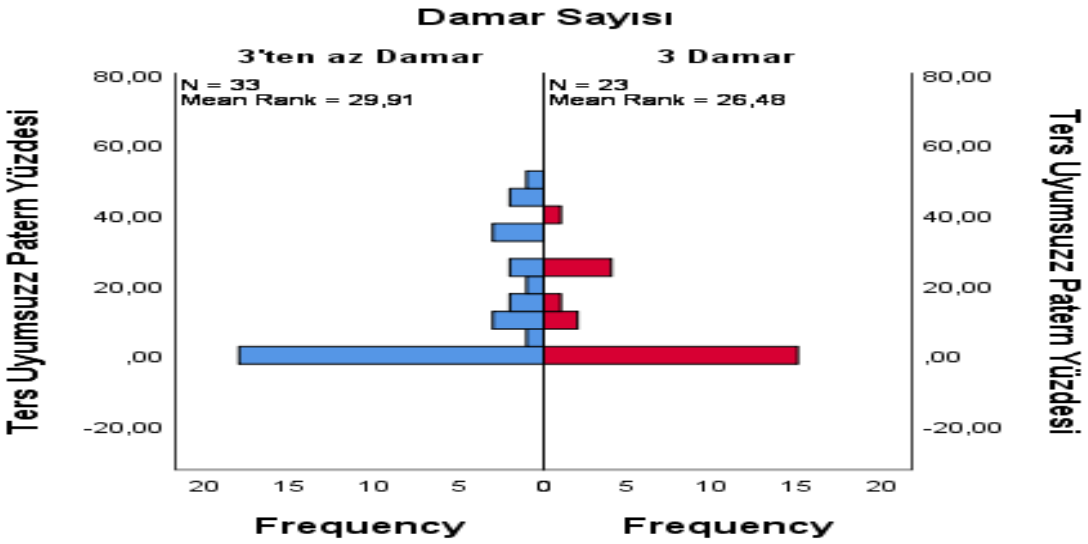
3 damar hastası olan ve olmayan hastaların ters uyumsuz patern yüzdelerine ait mean ve standart sapma değerleri Tablo 16'da belirtildi.

Tablo 16. 3 damar hastalığı olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
3 damar hastalığı	< 3 damar hastalığı,mean (full range)	11.5±16.0 (0-50)	P=0.385**
	Var,mean (full range)	7.6±12.0 (0-40)	

**Mann Whitney U

Şekil 24'te gösterildiği üzere 3 damar hastalığı varlığına göre ayrılan gruplar arasında ters uyumsuz patern yüzdesi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 24.3 damar hastası olan ve olmayanlarda ters uyumsuz patern yüzdelerinin dağılımı

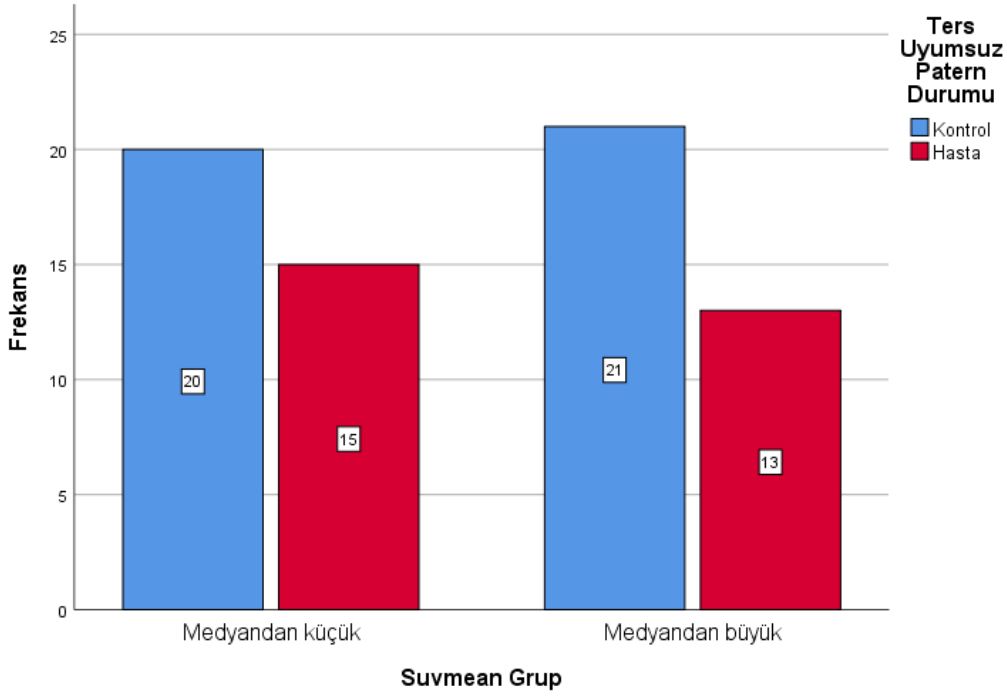
Hastaların SUV mean değerinin medyan değeri 4.7 olarak belirlendi. Hastalar SUV mean değeri ≤ 4.7 olanlar ve >4.7 şeklinde 2 gruba ayrıldı. SUV mean değeri ≤4.7 olan 35 hasta>4.7 olan 34 hasta belirlendi. Tablo 17'de bu iki gruba ait sayısal veriler belirtildi.

Tablo 17. SUV mean değeri medyan değerden küçük olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern görülme sıklığı

Ters Uyumsuz Patern Durumu		SUV mean Grupları			
		≤4.7	>4.7	Toplam	P=0.696***
	İzlenenler	15(%21.7)	13(%18.8)	28(%40.6)	
	İzlenmeyenler	20(%29)	21(%30.4)	41(%59.4)	
	Toplam	35(%50.7)	34(%49.3)	69(%100)	

***Ki kare

Şekil 25'te belirtildiği üzere SUV mean değeri ≤4.7 ve>4.7 olan gruplar arasında ters uyumsuz patern görülme sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 25.SUV mean gruplarında ters uyumsuz patern görülme sıklığı

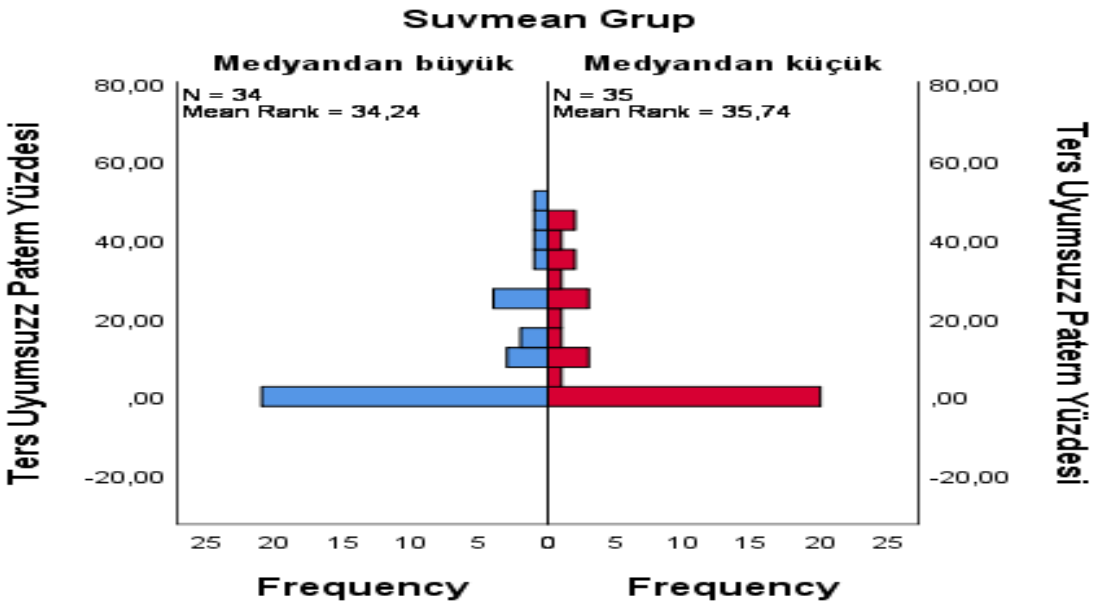
SUV mean değeri ≤4.7 ve>4.7 olan grupların ters uyumsuz patern yüzdelerine ait mean ve standart sapma değerleri Tablo 18'de belirtildi.

Tablo 18.SUV mean değeri medyan değerden küçük olan ve olmayan gruplarda ters uyumsuz patern yüzdeleri

		Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi	
SUV mean	< 4.7, mean (full range)	10.7±15.1 (0-45)	P=0.725**
	≤4.7, mean (full range)	9.7±14.9 (0-50)	

**Mann Whitney U

Şekil 26’da gösterildiği üzere SUV mean değeri ≤4.7 ve>4.7 olarak ayrılan gruplar arasında ters uyumsuz patern yüzdesi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).



Şekil 26.SUV mean gruplarında ters uyumsuz patern yüzdelerinin dağılımı

Ters uyumsuz patern izlenen hasta grubunda patern yüzdesinin ortalama değeri 25.1 olarak hesaplandı.28 hastalık bu grup patern yüzdesi ortalamadan küçük veya eşit ve büyük olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Ortalamadan küçük yüzdeye sahip 18 hasta ortalamadan büyük yüzdeye sahip ise 10 hasta saptandı.Bu hasta grupları arasında Tablo 19’da belirtilen parametrelerin analizi yapıldı.

Tablo 19. Ters uyumsuz patern değeri ortalama değerden küçük ve büyük olan grupların karşılaştırılması

	Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi ≤25.1	Ters Uyumsuz Patern Yüzdesi>25.1	p
Cins (kadın)	3(%10.7)	1(%3.6)	0.629***
EF grubu (<50)	13(%46.4)	2(%7.1)	0.008***
3 damar hastalığı (var)	7(%30.4)	1(%4.3)	0.172***
AKO (var)	4(%14.3)	3(%10.7)	0.649***
Hiperlipidemi (var)	8(%28.6)	7(%25)	0.194***
Diyabet (var)	7(%25)	6(%21.4)	0.283***

AKO: Akut Koroner Olay
***Ki kare

Ters uyumsuz paterni ortalamadan büyük olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet, 3 damar hastalığı öyküsü, akut koroner olay geçirmiş olma öyküsü, hiperlipidemi ve diyabet tanıları varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Ters uyumsuz patern yüzdesi büyük olan grupta (>25.1) EF'si düşük olan (< 50) hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p=0.008).

F-18 FDG PET/BT görüntülemesinden 3 ay önce EKO verisi mevcut olan ve ters uyumsuz patern izlenen 18 hasta belirlendi. Tablo 20'de bu hastaların ters uyumsuz patern izlenen alanları ve EKO'da duvar hareket bozukluğu izlenen alanları belirtilerek takipte duvar hareketindeki değişimler kaydedildi.

Tablo 20. Ters uyumsuz patern ve duvar hareket bozukluğu izlenen segmentlerin karşılaştırılması ve bu alanlarda takipte izlenen duvar hareket kusurundaki iyileşmenin tespiti

Hasta No	Ters Uyumsuz Patern Alanı	Bu Alanda İzlenen Duvar Hareket Kusuru	Takipte Duvar Hareket Kusuru
1	A,As,İs,Ap	Yok	N/A
3	A,As,İs	Yok	Benzer
4	A,As,İs,Al	Var	N/A
6	As,İs,İ,Ap	Var	N/A
7	İ,İl,İs	Yok	Benzer
8	A,Ap,As,İs,İ	Kısmen Var	Benzer
9	As,İs,A,Ap,Al	Kısmen Var	Benzer
10	A,As,İs,İ,Ap	Yok	Kısmi Bozulma
12	İs,İ,Al	Var	Düzelme
15	İs	Var	Benzer
16	Ap,A,As,Al	Yok	Benzer
17	İs	Var	N/A
18	İs,İ	Var	Kısmi Düzelme
20	İ,İs,As	Var	Benzer
21	Ap,İ,İl,Al	Var	N/A
22	İs,As,İ	Var	N/A
23	A,As,İs	Var	N/A
24	İs,As,İ,Ap	Var	Düzelme

18 hastanın 11 (%61,1) tanesinde ters uyumsuz patern izlenen duvarlar ile EKO 'da duvar hareket kusuru belirtilen alanlar birebir eşleşmekteydi. 2 hastada ise ters uyumsuz patern izlenen duvarlardan bir kısmında hareket bozukluğu saptanırken bir kısmında saptanmadı. Takipte EKO verisi bulunan 11 hasta belirlendi. Bu hastalardan 7 tanesinde duvar hareketi ve ters uyumsuz patern alanı eşleşmesinde bir değişim gözlenmedi. 2 hastada LV duvar hareketinde tam düzelme izlenirken 1 hastamızda kısmi düzelme 1 hastamızda ise duvar hareketinde kısmi hafif dereceli bozulma gözlendi.

Takipte sonlanım noktaları olarak; akut koroner sendrom, kardiyak nedenli ölüm, kalp yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü olarak belirlendi.56 hastanın takip verileri hastane sisteminde mevcuttu. En kısa takip süresi 1 ay en uzun takip süresi 74 ay olarak saptandı. Ortalama takip süresi 11.0±15.8 ay olarak hesaplandı. Ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen grup arasında takip süresi iyi eşleşmekteydi ve anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Ters uyumsuz patern izlenen grupta takipte 5 hastada, izlenmeyen grupta ise 8 hastada kardiyak olay öyküsü gelişti. En yakın kardiyak olay geçirme süresi PET/CT tarihini takiben 1. ay içerisinde ters uyumsuz patern izlenmeyen grupta, en uzak kardiyak olay öyküsü ise 29 ay içerisinde yine bu grupta gözlendi. Tablo 21'de sonlanım noktalarına ait veriler gösterildi.

Tablo 21.Sonlanım noktaları

Ters Uyumsuzluk Paterni	İzlenenler	İzlenmeyenler
AKS	3	4
Kardiyak ölüm	0	2
KY nedeni ile hastane yatışı	2	2
Hiçbiri	18 (%21,7)	25 (%24,2)
Toplam	23	33

AKS: Akut Koroner Sendrom **KY:**Kalp Yetmezliği
Ortalama takip süresi, medyan (full range) 11,00±15.82 ay (1-74) Fisher exact test P=0.341

70 hastadan 14'ünün (%20) takip verilerine ulaşılamadı. Diğer hastaların takip süreleri 2 grup için ise iyi eşleşmekteydi. Sağ kalım verileri takibi olan 56 hasta üzerinden yapıldı. Tablo 22'de 2 grup arasında takipte gelişen kardiyak olay öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığına bakıldı.

Tablo 22. Sağkalım verileri

	Takip Süresinde Geçirilen Kardiyak Olay Öyküsü			
	Yok	Var	Toplam	
Ters Uyumsuz Patern İzlenenler	18 (%32.1)	5 (%8.9)	23 (%41.1)	P=0.827‡
Ters Uyumsuz Patern İzlenmeyenler	25 (44.6)	8 (14.3)	33 (%58.9)	
Toplam	43 (%76.8)	13(%23.2)	56(%100)	

‡Ki kare

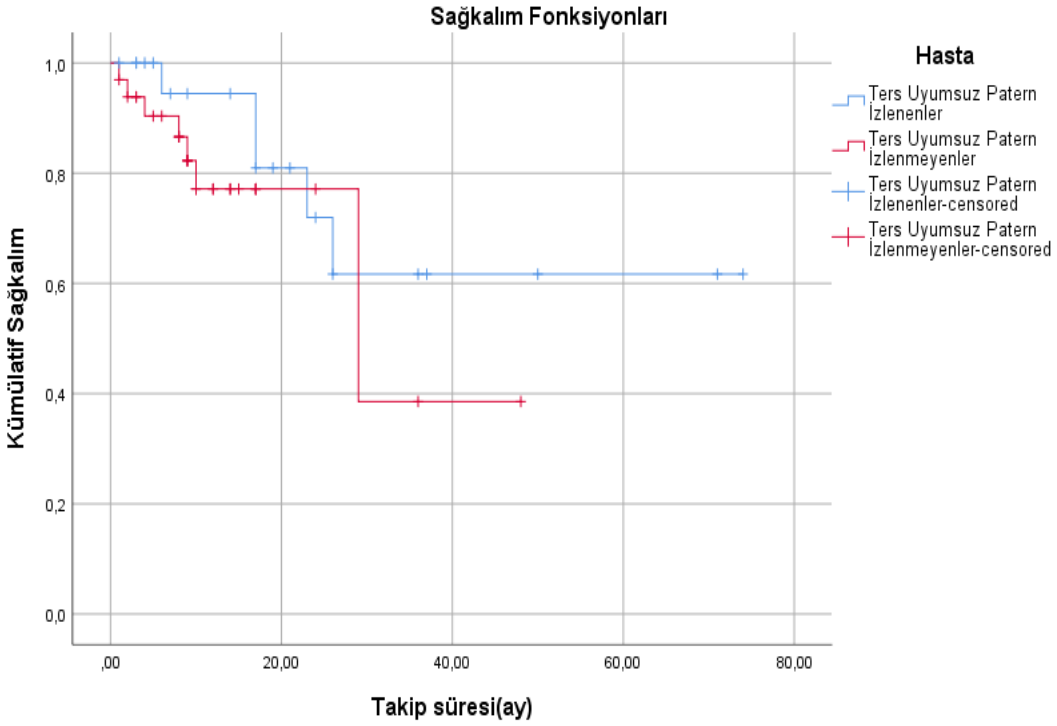
Ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen grupta sonlanım noktası olarak kabul edilen kardiyak olayların görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Kardiyak olay geçirene kadar geçen süreyi saptamak amacıyla iki grup için sağkalım analizi yapıldı. Ters uyumsuz patern izlenen grupta kardiyak olay gelişene kadar geçen ortalama süre 53.010 ay, izlenmeyen grupta ise 31,132 ay olarak hesaplandı (p=0.341). Tablo 23'te kardiyak olaya kadar geçen sürelerin gruplara ait analizleri paylaşıldı.

Tablo 23. Takipte ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen grupta olaya kadar geçen süre

	Mean	%95 Güven düzeyi	
		Alt Limit	Üst Limit
Ters Uyumsuz Patern İzlenenler	53,010 (ay)	38,074	67,946
Ters Uyumsuz Patern İzlenmeyenler	31,132 (ay)	22,224	40,039
Tüm hastalar	46,716 (ay)	34,777	58,656

*Kaplan Meier



Şekil 27.Ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen grupta sağkalım grafiği

TARTIŞMA

Ölümler nedenlerine göre incelendiğinde, 2023 yılında ülkemizde güncel TUİK istatistik verilerine göre %33,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada yer aldı. Dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklı ölümler alt ölüm nedenlerine göre incelendiğinde, ölümlerin %42,4'ünün iskemik kalp hastalıkları, %24,1'inin diğer kalp hastalıkları, %18,6'sının serebro-vasküler hastalıklar kaynaklı olduğu görüldü. Bu açıdan dünyada olduğu gibi ülkemizde de iskemik kalp hastalıkları mortalite sebepleri arasında ilk sıradadır (51).

İskemik kalp hastalıkları için çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bunlardan en yaygınları aile öyküsü, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, obezite ve tütün kullanımıdır. Risk faktörlerinin tespiti ve mümkünse önlenmesi primer amacımızdır. Fakat alınan önlemlere rağmen koroner arter hastalıklarına bağlı ölümler ilk sıralarda yer almaya devam etmektedir. Bu açıdan hastalığın erken teşhisi ve gerekli tedavi sürecinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Koroner arter hastalarında girişimsel tedaviler medikal tedavilere ek olarak hasta yönetiminin önemli bir bileşenidir. Medikal tedavilere ek olarak girişimsel tedavilerin semptomları iyileştirmek, sağ kalımı artırmak, kardiyovasküler olayları azaltmak için kullanılabileceği önceki çalışmalarla kanıtlanmıştır.

İskemik kalp hastalığının kalp yetmezliğine yol açma mekanizması, genellikle önceki akut miyokard enfarktüslerinden kaynaklanan sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun gelişmesi ve alternatif olarak sistolik fonksiyonda fark edilemeyen sinsi bir ilerleyici düşüş sürecinden kaynaklanır. Dolayısıyla iskemik kardiyomiyopati terimi, altta yatan koroner arter

hastalığından kaynaklanan kronik LV sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı KY sendromunu tanımlar. İskemik kardiyomiyopatinin kritik öneme sahip patofizyolojik yönü, LV kontraktil fonksiyonundaki bozulmanın genellikle skar ve işlevsiz ancak canlı miyokard alanlarının birleşiminden kaynaklanmasıdır. Bahsedilen canlı ama işlevsiz doku "hiberne" doku olarak adlandırılmakta olup revaskülarizasyon ile kasılma fonksiyonunda iyileşme potansiyeli sunar. Bu patofizyolojik yönün iskemik kardiyomiyopatili hastaların tedavisi için önemli etkileri vardır. Bu açıdan sistolik fonksiyonun zayıf olduğu bölgelerde miyokardiyal canlılığın tanınması son yıllarda yoğun ilgi ve araştırmaların odağı olmuştur.

Miyokardiyal canlılığın referans standardı olarak revaskülarizasyon ile sistolik fonksiyonun iyileştirilmesi yani tanısal açıdan bakıldığında, yalnızca revaskülarizasyon sonrasında işlevi iyileşen LV segmentlerinin canlı kabul edilmesi gerektiği anlamına gelir. Miyokardiyal canlılığı değerlendirmek için çeşitli tekniklerin duyarlılığını ve özgüllüğünü araştıran tüm çalışmalarda revaskülarizasyon sonrası fonksiyonun iyileşmesi altın standart olarak kullanılmıştır (52).

Yapılan birçok çalışma ve buradan elde edilen veriler yalnızca önemli miktarda canlı miyokard dokusu olan hastalarda KABG sonrasında iyi sonuç elde edildiği, canlı dokusu olmayanların ise girişimsel revaskülarizasyon işlemlerinden fayda göremeyeceğini hatta zarar görebileceğini göstermiştir (53).

Bu çalışmalar, iskemik kardiyomiyopatili hastalarda miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinin revaskülarizasyona ilişkin klinik kararlar için bir ön koşul olduğu fikrine katkıda bulunmuştur.

Bu amaçla modern klinik uygulamada gereksiz invaziv işlemleri azaltmak amacıyla noninvaziv görüntüleme teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. En yaygın kullanılan 4 yöntem, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), dobutamin ekokardiyografi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve kardiyak manyetik rezonanstır.

Yukarıda bahsedildiği gibi yapılan birincil retrospektif çalışmalar günümüzde canlılık tespiti için kullanılan yöntemler ile KABG'nin yararı arasında gerçek bir etkileşim olup olmadığını araştırmıştır.

Bununla birlikte, büyük ölçüde birincil çalışmaların retrospektif ve gözlemsel doğasıyla ilgili bir takım önemli sınırlamalar, bu verilerin, canlılık çalışmalarının sonuçları ile KABG'nin yararı arasında gerçek bir etkileşim olduğunun kesin kanıtı veya onayı olarak kabul edilmesini engellemektedir.

Bu nedenle sonrasında rastgeleleştirme tasarımına sahip birkaç dikkate değer prospektif çalışma, canlılık hipotezini tekrar ele almıştır. PARR-2, STICH, HEART gibi çalışmalar önceki retrospektif raporların sonuçlarının aksine, bu prospektif çalışmaların hiçbiri iskemik kardiyomiyopatili hastalarda cerrahi revaskülarizasyona ilişkin kararlarda miyokardiyal canlılık değerlendirmesinin yararlılığını doğrulayamamıştır (54). Bu tutarsızlıkların araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Bu amaçla miyokardiyal canlılık ile revaskülarizasyonun faydası arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için daha fazla kanıt sağlayabilmek adına IMAGE-HF (Kalp Yetmezliği Olan Hastaların Yönlendirilmesine ve Değerlendirilmesine Yardımcı Olacak Görüntüleme Modaliteleri) , ileri görüntüleme tekniklerinin (PET ve kardiyak manyetik rezonans) iskemik KY hastalarının klinik sonuçları üzerindeki etkisini karşılaştıracak prospektif, karşılaştırmalı etkililik çalışması planlandı ve hala devam etmektedir (55).

Randomize çalışmaların bulguları, retrospektif çalışmalar ve meta-analizlerde öne sürülenlerin aksine, canlılık testi sonuçlarının, KABG'den yararlanabilecek hastaları ayırt edemediğini göstermektedir. Bununla birlikte, yaşayabilir miyokard miktarının sürekli bir değişken olduğu ve şu ana kadar kullanılan "canlılığı olan" veya "canlılığı olmayan" şeklindeki ikili sınıflandırmanın, bir teknikten diğerine değişen biraz keyfi eşiklere dayandığı kabul edilmelidir. Hatta aynı tekniği kullanırken bir rapordan diğerine bile raporlayan kişinin yorumu değişebilmektedir.

Canlılık testinin iskemik kalp hastalığı olan hastalarda sağkalımın iyileşmesine yol açtığını destekleyen kanıt eksikliği olmasına rağmen, aşağıdaki nedenlerden dolayı bu hastaların çoğunda klinik karar vermede önemli bir rol oynadığına inanıyoruz. İskemik kardiyomiyopati ve LV disfonksiyonu olan hastalar kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altındadır. Miyokardiyal revaskülarizasyon, çok damar KAH'ı ve LV disfonksiyonu olan seçilmiş yüksek riskli hastalara fayda sağlayabilir. Kullanılan görüntüleme yöntemi ne olursa olsun, canlılık gösteren miyokart segmentlerinde revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşmenin gözlenmesi daha olasıdır. Açıkçası, iskemik kardiyomiyopatili hastalarda yönetim kararları karmaşıktır ve anatomik substrat, hasta komorbiditeleri ve risk gibi diğer faktörlerin entegre edilmesini gerektirir. Şu anda mevcut görüntüleme yöntemleri miyokardiyal fizyolojinin farklı yönlerini değerlendirmektedir ve bu nedenle bazen çelişkili bazen de tamamlayıcı sonuçlar verebilmektedir.

Miyokardiyal canlılığı ikili bir şekilde ifade eden tek bir görüntüleme testinin hem iskemik miyokardın hem de koroner revaskülarizasyonun fizyolojik karmaşıklığını tam olarak karakterize edemeyeceği giderek daha fazla kabul edilmektedir. Ayrıca, bölgesel veya global LV kontraktil fonksiyonunun restorasyonunun kullanılması klinik altın standart olarak görevlendirilmiştir, ancak bu ortamda hastaya sağlanan faydaların yeterince karakterize edilmediği bilinmektedir. Buna göre gelecekteki araştırmalar, hasta sonuçları açısından tedaviyi yönlendirmede belirli modaliteye dayalı stratejilerin veya çok modlu stratejilerin klinik etkisini ele almaya devam etmelidir. Öte yandan, uygun şekilde yönlendirilmiş koroner revaskülarizasyon, hastanın fonksiyonel sınıfını ve kalp yetmezliği semptomlarını iyileştirerek, diyastolik gevşemeyi artırarak, ritim anormalliklerinin yükünü azaltarak veya polifarmasi yükünü azaltarak miyokardiyal sistolik kontraktilitenin iyileşmesini sağlamanın ötesine geçerek riski azaltabilir.

Buradan yola çıkarak görüntüleme teknikleri ile canlı doku oranı belirli bir eşiğin üstünde saptanan hastaların revaskülarizasyondan fayda gördüğü fakat canlı dokusu olmayan grupta da revaskülarizasyon sonrası semptomlarda iyileşme olduğu çıkartılmaktadır. Bu nedenle görüntülüme de karşımıza çıkan canlı ve canlı olmayan şeklindeki sınıflandırmanın ek yorumlara ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir.

Son iskemik olaya göre hasta kaydının zamanlaması, modu ve revaskülarizasyon sonrası takibin kapsamı dahil olmak üzere çalışma tasarımındaki farklılıkların tümü, segmental fonksiyon iyileşmesinin değişken insidansına katkıda bulunur. Tıbbi tedavi, revaskülarizasyon ve ani kardiyak ölümün önlenmesine yönelik stratejilerdeki ilerlemeler de zamanla gelişmiştir. Bu nedenle, farklı gruplardan canlılık görüntüleme testlerinin performans özelliklerini karşılaştırmak oldukça zordur. 105 çalışmaya kayıtlı 3034 hastadan toplanan veriler, SPECT, PET ve dobutamin ekokardiyografi için benzer doğruluk derecelerini, PET ^{82} Rb- ^{18} F-FDG ve ^{201} Tl için nispeten daha yüksek hassasiyet ve dobutamin ekokardiyografi için daha yüksek özgüllüğü ortaya koymuştur. SPECT ve PET arasında birebir karşılaştırma yapan 15 çalışmanın alt analizi benzer sonuçlar vermiştir. Bununla birlikte, canlılığın varlığı, radyonüklid bazlı görüntüleme veya dobutamin ekokardiyografinin kullanılmasından bağımsız olarak, revaskülarizasyondan sonra LVEF'de benzer derecede bir iyileşme (%8-10) ile ilişkilidir. Global sistolik fonksiyonda önemli bir iyileşme elde etmek için, miyokardiyal segmentlerin %25 ila %30'unun fonksiyon bozukluğu ve canlılık sergilemesi gerektiği görülmektedir (56).

Canlılık görüntülemesi yapan nonivazif teknikler arasında F-18 FDG PET/BT önemli bir yerdedir (57). Yapılan çalışmalarda %90'a varan spesifite ve sensitivite oranları bildirilmiştir. F-18 FDG PET/BT kalpteki glikoz metabolizmasını yansıtmaktadır. Yapılan çalışmalarda normal bir miyokard dokusunun %70'e varan oranda yağ asidi kullanımını tercih ettiği saptanmıştır. Fakat iskemik bir dokuda ise yağ asidi oksidasyonu için yeterli oksijen sağlanamadığından glukoz kullanımı ilk sırayı almaktadır. F-18 FDG PET/BT yapısal olarak glukoza benzediğinden kalbin glukoz metabolizmasını aydınlatmak önemlidir. Kardiyak glukoz metabolizmasından sorumlu olan birçok Glut reseptörü saptanmıştır. Bunlardan en önemlileri Glut 1 ve Glut 4'tür. Glut 4 reseptörü ile miyokarda glukoz girişi insülin bağımlıdır. F-18 FDG PET/BT öncesi hazırlık aşamasında glukoz yükleme ve sonrasında gerekli olursa endojen ve eksojen insülin sayesinde miyokarda homojen bir glukoz girişi sağlamak amaçlanmaktadır (58).

Perfüzyon görüntülemede perfüzyon defekti izlenen bir LV segmentinde viyabilite için F-18 FDG PET/BT görüntülemesi yapıldığında burada beklenen durumlar azalmış veya normal glikoz metabolizması görmektir. Normal perfüze olan bir dokuda ise beklenen genel durum normal glikoz metabolizmasıdır. Fakat karşımıza viyabilite çalışmasında çıkan bir diğer durum ise normal perfüze olan bir alanda azalmış veya hiç glikoz metabolizması görülmemesidir. Birçok çalışma da hiberne doku ve skar doku ile ilgili kanıtlanmış veriler mevcuttur. Fakat bir diğer patern olan normal perfüzyona rağmen azalmış glikoz metabolizması reverse mismatch diğer adıyla "flip flop fenomeni" olarak karşımıza çıkmaktadır ve sebepleri ile neyi yansıttığı konusunda çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (8).

Sarıkaya ve ark.(59) yaptığı çalışmada reverse mismatch paterninin görülme sıklığının %46,4 gibi oranlarda çok sık karşımıza çıktığını belirtmiştir.

Ters uyumsuz paternin patofizyolojik mekanizmalarından kaynaklandığını belirten çalışmalar mevcuttur. Bunlar arasında hastanın diyabet tanısı, insülin direnci, hiperlipidemi, LBBB, yeni geçirilmiş MI öyküsünün buna sebep olduğundan bahseden çalışmalar mevcuttur fakat farklı çalışmalardaki sonuçların farklı olması kafa karıştırıcıdır (8,60). Çalışmamızda bu paterne sebep olan süreçleri ve klinik önemini aydınlatmayı amaçlamaktayız.

Miyokardiyal glukoz kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalardan biri olan Rıjzewjik ve ark.(61) yaptığı çalışmada miyokardiyal insülin direncinin periferal insülin direnci ile güçlü bir korelasyonu olduğunu saptanmıştır. Diğer grupların yaptığı çalışmalarda diyabetik hasta

gruplarında hiperinsülinemik koşullarda bile miyokardiyal glukoz alımına doğru metabolik kaymanın gerçekleşemediğini gösterilmiştir.

Hansen ve ark.(60) ters uyumsuz patern sebeplerinin ve klinik öneminin araştırdığı 91 kişilik hasta grubunda yaptığı çalışmada diyabet ile ters uyumsuz patern arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Fakat hiperinsülinemik oglisemik klemp yöntemiyle hasta hazırlığı yapılan bu çalışma da patern ile insülin direnci arasında zayıf fakat anlamlı bir ilişki saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda bu çalışma ile benzer olarak ters uyumsuz patern izlenen hasta grubu ile kontrol grubu arasında diyabet tanısı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Diyabet tanısı açısından fark saptamayışımızın nedenlerinden birinin hastalık spektrumunun bozulmuş açlık glikozundan başlayarak geniş bir aralık içermesi ve bazı hastaların tanısının henüz koyulmamış olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. İnsülin direnci oral glukoz yükleme tekniği kullanıldığından bakılamamıştır. AKŞ ve ters uyumsuz patern yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon varlığı saptanmıştır. Bu bulgunun bozulmuş açlık glikozunun miyokardiyal glukoz metabolizması üzerine etki ederek ve ters uyumsuz paternin ortaya çıkmasına sebep olabileceğini işaret ettiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda ters uyumsuz patern grubunda VKİ ve hastaların vücut ağırlık değerleri diğer gruba oranla belirgin yüksek saptanmıştır. Obezite ve iskemik koroner hastalıklarının diyabet tanısı ile artan ilişkisi bilindiğinden, bu hastalarda paternin tanı konmamış diyabet varlığı veya insülin direnci ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu hastalarda yapılan insülin dozu kontrol grubuna oranla belirgin yüksek saptanmış fakat glukoz sonrası KŞ, bir birim insülinin KŞ miktarındaki değişimine etkisi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kardiyak kütle için birim başına yapılan bir ünite insülinin kan şekerinde yarattığı değişim miktarının miyokarddaki glukoz alımını etkileyebileceği düşünülmüş fakat 2 grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Diyabetik olan hastalar ve olmayanlar arasında ise ters uyumsuz patern görülme sıklığı ve derecesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hiperlipidemi sıklığı ters uyumsuz patern izlenen hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmış ve Terrence ve ark.(62) belirttiği üzere hiperlipideminin de mikrovasküler hastalığa katkıda bulunarak anlamlı bir darlık izlenmeksizin meydana gelen koroner arter hastalığına sebep olabileceği ve bunun miyokardiyal substrat kullanımındaki adaptif mekanizmaların bozularak ters uyumsuz patern izlenmesine sebep olabileceği düşünülmüştür.

Fukuoka ve ark.(50) yaptığı çalışmada başarılı revaskülarizasyon sağlanan 18 AMI hastasında başlangıçtan iki hafta sonra, bölgesel oksijen tüketimini kan akışı ve glukoz metabolizmasını değerlendirmek için C-11 asetat ve F-18 FDG PET uygulanmıştır. Serbest yağ asidi metabolizması I-123 15-(p-iyodofenil)-3-(R, S)-metilpentadekanoik asit (BMIPP) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile değerlendirilmiştir. Duvar hareketini değerlendirmek için sol ventriküler endokardiyal yüzeydeki hareket, EKG kapılı (99m) Tc-tetrofosmin SPECT kullanılarak hesaplanmıştır.

Ters uyumsuzluk segmentlerindeki bölgesel oksijen tüketimi enfarktüs olmayan segmentlerdekilerden ve normal eşleşme segmentlerinden anlamlı derecede farklı bulunmamıştır (p = 0,3969, ancak bölgesel duvar hareketi daha ciddi şekilde bozuk saptanmıştır (p <0,0001). Eşleşmenin azaldığı segmentlerle karşılaştırıldığında (MBF ve FDG alımının azalması), oksijen tüketimi ve serbest yağ asidi metabolizması ters uyumsuzluk segmentlerinde önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Buradan ters uyumsuz paternin sebeplerinden birinin erken restorasyona bağlı artmış kan akımı ve yağ asidi metabolizması olabileceği sonucuna varılmıştır.

Mesotten ve ark.(63) yaptığı deneysel çalışmada, miyokardda embolizasyon yaratarak, takipte 6 haftada embolize bölgede orta derecede azalmış akış ve oksidatif metabolizmayı ortaya çıkarmıştır. 6. haftada embolize alandaki F-18 FDG alımı, embolize alandaki akış indeksiyle karşılaştırıldığında daha ciddi şekilde azalmıştır (p <0.05). 16. haftada F-18 FDG metabolizması önemli ölçüde düzelmiştir (p <0.05). Seri ekokardiyografide global ve bölgesel sol ventrikül fonksiyonunda kalıcı bir azalma görülmüştür. Histoloji, embolize bölgede mikro enfarktüslü ve canlı doku karışımını ortaya çıkarmıştır. Bu subakut miyokard enfarktüsü modelinde, takipte F-18 FDG alımının kısmen iyileşmesiyle birlikte PET ile "tersine çevrilmiş uyumsuzluk" modeli gözlemlenmiştir. Bu PET modelinin histolojik karşılığı yamalı nekroz gibi görünmekte olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda iki grup arasında PET/BT öncesi 6 aylık süreçte akut koroner olay geçirme öyküsü açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Miyokardiyal restorasyonun tamamlanması için sınır süre daha kısa tutulursa anlamlı bir fark elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Perrone Fillordi ve ark.(64) LV EF'si bozulmuş ve iskemik kalp hastalığı olan 23 hasta ile yaptığı çalışmada ters uyumsuz paternin izlendiği segmentlerde sıklıkla duvar hareketi

bozukluğu olduğu ve 3 damarında anlamlı darlık olan hastalarda bu paternin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda PET/BT görüntülemesine yakın tarihli anjiyosu olan hastalar değerlendirildiğinde ise iki grup arasında 3 damar hastalığı görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hansen ve ark.(60) yaptığı çalışmada ters uyumsuz patern izlenen hastalarda bu paternin artmış mortalite veya majör kardiyak olayla ilişkisini saptamamış ve bu segmentlerin iskemik segmentlerle örtüşüp örtüşmediğini araştırmış ve bu alanların örtüşmediği sonucuna varmıştır.

Çalışmamızda bu çalışma ile benzer şekilde ters uyumsuz patern izlenen alanlar ile hem stres hem istirahat görüntülemesi olan hastalarda iskemi alanları ile karşılaştırılmış ve büyük oranda örtüşmediği saptanmıştır.

Bir diğer incelemede PET/BT ve yakın tarihli (3 ay) içerisinde EKO 'su olan hastalarda ters uyumsuz patern bölgelerinde duvar hareketleri ve takipte duvar hareketlerinin durumu araştırılmış ve 18 hastalık grubumuzda 11 hastada ters uyumsuz patern görülen segmentler ile duvar hareket bozukluğu izlenen segmentlerin birebir örtüştüğü, 2 hastada kısmi örtüştüğü, 5 hastada ise duvar hareket bozukluğu izlenmediği görülmüştür. Bu bulgu ters uyumsuz paterninin yamalı nekrotik dokuyla ilişkili olabileceği ve sonucunda duvar hareket bozukluğuna sebep olabileceği, duvar hareket bozukluğu izlenmeyen az sayıda hastamızda ise ilerleyen takiplerde bu alanların riskli olabileceği ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu ve ters uyumsuz patern grubu arasında LV ejeksiyon fraksiyonu açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda yaptığımız yaygın ters uyumsuz patern olan ve olmayan hasta gruplamasında yaygın ters uyumsuz paterni olmayan hastalarda düşük EF görülme sıklığı ise daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç şaşırtıcı olmakla birlikte bu hastalarda LV'de izlenen skar ve hiberne alanlarında EF üzerindeki etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Zhou ve ark.(65) ile Tsuji ve ark.(66) yaptıkları çalışmalarda diyabetli hastalarda kalbin substrat kullanımındaki esnekliğin kaybı ile artan yağ asidi oksidasyonu sonucunda, reaktif oksijen derivelerinin artışı sonucu oksidatif kapasitenin azaldığını ve artan lipid birikimin lipotoksisitenin zararlı etkilerindeki artışla sonuçlandığını göstermiştir.

Bu açıdan baktığımızda ters uyumsuz patern izlenen hastalarda bu alanların canlılığını kısmen devam ettiren fakat substrat kullanımındaki adaptif mekanizmayı kaybetmiş, sürekli yağ asidi oksidasyonu ile enerji sağlayan, artan yağ asidi oksidasyonu sonucu lipotoksisitiye

bağlı artmış fonksiyon kaybı, yani duvar hareket bozukluğu ile sonuçlanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Zanco ve ark. (67) yaptığı çalışmalarda ters uyumsuz paterninin dal bloğu olan hastalarda özellikle septumda bu paterne neden olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda kontrol grubu ve ters uyumsuz patern grubu arasında dal bloklarının görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark izlenmemiş olup dal bloğu ve ters uyumsuz patern izlenen 4 hastamızın 3'ünde ters uyumsuz patern alanı benzer şekilde septal bölgeyi kapsamaktadır.

Sarıkaya İ. ve ark.(37) tarafından yapılan bir çalışmada glukoz ve insülin yüklemesinden sonra normal ve hiberne miyokardda F-18 florodeoksiglukoz tutulumları karşılaştırılmıştır. Optimum bir çalışmada, glukoz ve insülin yüklemesinin hem hiberne hem de normal miyokardda FDG tutulumuna neden olması beklenmekte iken, rutin çalışmalarda normal miyokardda FDG tutulumunun olmaması veya düşük olmasının nadir bir durum olmadığı belirtilmiştir. Bu retrospektif çalışmada, oral glukoz ve intravenöz insülin yükleme protokolü altında miyokardda FDG tutulum durumunu değerlendirmek için PET canlılık görüntüleri analiz edilmiştir. SPECT ve PET bulgularına göre hastalar iki ana gruba ve dört alt gruba ayrılmış. Grup 1'de PET viable ve Grup 2'de non-viable PET çalışmaları dahil edilmiştir. Normal miyokardda FDG tutulumuna dayalı alt gruplar 1a ve 2a (normal tutulum) ve 1b ve 2b olarak tanımlanmıştır (tutulum yok veya önemli ölçüde azalmış). 71 hasta dahil edilme kriterlerini karşılamış ve 42 hasta PET viable ve 29 hasta PET non-viable olarak saptanmıştır. Hastaların %46,4'ünde bir veya daha fazla normal miyokardiyal segmentte FDG tutulumu yokmuş veya önemli ölçüde azalmıştır. Bu bulgunun viable PET grubunda daha fazla olduğu tespit edilmiştir (%59,5'e karşı %27,5, p = 0,008). Ayrıca diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan hastalara göre daha sık olarak saptanmıştır. Hastaların yaklaşık yarısında, bir veya daha fazla normal miyokard segmentinde FDG tutulumu yokmuş veya önemli ölçüde azalmış. Yazarlar bu bulgunun, yetersiz çalışma, mevcut glukoz ve insülin yükleme protokollerinin yetersizliği veya hem normal hem de hiberne miyokardda FDG tutulumunu etkileyen hastayla ilişkili diğer çeşitli nedenlere bağlı olabileceğini belirtmiş olup; normal miyokardda FDG tutulumunun önemli ölçüde azaldığı durumlarda, yanlış pozitif sonuçları önlemek için PET görüntülerinin dikkatli bir şekilde yorumlanmasını önermişlerdir.

Çalışmamızda ters uyumsuz patern izlenen ve izlenmeyen gruplar arasında hiberne doku yüzdesi (viabl) açısından anlamlı bir fark ve ters uyumsuz patern yüzdesi ile hiberne doku yüzdesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Aynı şekilde skar doku görülme sıklığı

ve yüzdesi ile ters uyumsuz patern arasında bir ilişki saptanmamıştır. Fakat ters uyumsuz patern grubu kendi içinde analiz edildiğinde hastaların yaklaşık %80'ninde hiberne doku varlığı saptanmıştır. Bu bulgunun hiberne dokuda izlenen artmış glukoz kullanımı sonucunda diğer normal alanlarda göreceli olarak azalmış glukoz substrat kullanımına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

İstirahat perfüzyon defekti ise ters uyumsuz patern izlenmeyen grupta istatistiksel açıdan anlamlı derecede diğer gruba oranla yüksek olarak saptandı fakat anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Bu bulgu istirahat perfüzyon defekti alanı genişledikçe yalancı bir FDG metabolizmasındaki azlığın perfüzyon defekt alanı ile overlap etmesi sonucu gerçekleşebileceği ve bu alanların ters uyumsuz patern yerine skar alanı olarak yorumlanmış olabileceği bu açıdan yalancı negatifliklere dikkat çekilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bu bulgunun canlı doku varlığı kanıtlanamamış hastalarda revaskülarizasyon ile LV ejeksiyon fraksiyonunun iyileşmesine katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Bu açıdan ileri çalışmalara ihtiyaç duymaktayız.

Kofoed ve ark. (68) yaptığı bir çalışmada KABG'den sonra yaptığı 7 aylık takipte majör kardiyak olay görülme riskinin KABG'den 1 ay önce yapılan viyabilite PET/BT'de izlenen ters uyumsuz patern derecesi ile öngörülebileceğini bildirmiştir. Hansen ve ark. (60) ise yaptığı çalışmada ters uyumsuz paternin revaskülarizasyon sonrası LV ejeksiyon fraksiyonu üzerindeki etkisine ve hastanın sağ kalımına bir etkisi olmadığını saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda takipte ters uyumsuz patern derecesi ve görülme sıklığı ile majör kardiyak olay sıklığı ve olaysız sağ kalım süresi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu açıdan hibernasyonun aksine ters uyumsuz paternin sol ventrikül fonksiyonunun stabilitesini hibernasyon kadar etkilemediğini düşünmekteyiz. Fakat takipte hastalara uygulanan tedavi seçenekleri, izlem, farmakolojik veya revaskülarizasyon tedavileri şeklinde olup ve hastaların komorbiditeleri değişebilmektedir. Bu nedenle daha homojen bir hasta grubunda sağ kalımla ilişkili çalışmalar yapılmasının daha doğru sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Ters uyumsuz paternin patofizyolojik nedenleri ve klinik parametreler ile ilşkisini incelediğimiz 70 hastalık çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1- Ters uyumsuz patern izlenen hasta grubu ile kontrol gurubu arasında diyabet tanısı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.092).
2- Ters uyumsuz patern izlenen grupta AKŞ patern yüzdesi ile pozitif korele olarak saptandı (r= 0.424, p=0.028).
3- Ters uyumsuz patern izlenen grupta hiperlipidemi tanı sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.035).
4- İki grup arasında LDL, trigliserid, kolesterol değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).
5- Ters uyumsuz patern izlenen grupta VKİ ve vücut ağırlığı kontrol grubuna göre yüksek olarak saptandı (p=0.022, p=0.047).
6- Ters uyumsuz patern izlenen grupta 6 ay içerisinde geçirilmiş akut koroner olay açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).
7- İki grup arasında 3 damar hastalığı görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).
8- Dal bloğu izlenme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05)
9- İki grup arasında PET/BT ile yakın zamanlı EKO ile ölçülen EF değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

10- İki grup arasında canlı doku, skar doku, iskemik doku yüzdeleri ve görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).
11- İstirahat perfüzyon defekti ters uyumsuz patern izlenen hasta grubunda anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p=0.038$).
12- Ters uyumsuz patern izlenen hastaların %82,1'inde canlı doku varlığı saptandı.
13- İskemi alanları ve ters uyumsuz patern izlenen alanlar hastaların %67'sinde farklı bölgelerde izlendi.
14- Hastaların %61,1'inde ters uyumsuzluk patern segmentinde EKO'da duvar hareket kusuru saptandı.
15- Ters uyumsuz patern izlenen grup ve kontrol grubu arasında takipte majör kardiyak olay geçirme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).
16- İki grup arasında olaysız sağ kalım süresi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

ÖZET

Çalışmamızın amacı ters uyumsuz patern izlenen hastalarda bu paterninin patofizyolojik mekanizmaları, klinik önemi hakkında bilgi edinmektir.

Çalışmaya teknesyum-99 metastabil metoksi izobütil izonitril miyokard perfüzyon sintigrafisi ve flor 18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntülemesi merkezimizde yapılmış hastaların görüntülemeleri retrospektif olarak arşivden çekilerek 2 ayrı nükleer tıp hekimi tarafından polar haritalar eşliğinde değerlendirildi ve yaygın ters uyumsuz patern saptanan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Bazal kesitler yanlış pozitiflikten kaçınmak amacıyla değerlendirmeye dahil edilmedi. 42 hastalık kontrol grubu randomize bir şekilde ters uyumsuz patern izlenmeyen hasta grubundan seçildi. Bu hastaların takip verileri ve görüntü öncesi hazırlık verilerine arşiv üzerinden ulaşıldı.

İstatistiksel analizler sonucunda hastanın kliniğe başvurduğunda ölçülen açlık kan şekeri ile uyumsuz patern yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (r= 0.424, p=0.028). Hiperlipidemi tanı sıklığı ters uyumsuz patern izlenen hasta grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0.035). Ters uyumsuz patern izlenen grupta istirahat perfüzyon defekt yüzdesi kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı (p=0.038). Uyumsuz patern izlenen hastaların iskemi alanları ve ters uyumsuz patern izlenen alanlar karşılaştırıldığında hastaların %67'sinde bu bulguların farklı alanlarda olduğu saptandı. Ters uyumsuz patern izlenen hastaların %61'inde ise bu alanlarda duvar hareket bozukluğu saptandı. Ters uyumsuz patern izlenen hastaların %82,1'inde hiberne doku saptandı. Ters uyumsuz patern izlenen hastalar ile kontrol grubu arasında diyabet, dal bloğu, yakın zamanlı kardiyak olay öyküsü, hiberne doku

varlığı, skar doku varlığı, majör kardiyak olay geçirme sıklığı ve olaysız sağ kalım süresi açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. (p=0.921, p=0.304, p=0.586, p=0.900, p=0.394, p=0.827, p=0.341)

Sonuç: Kardiyak glukoz metabolizmasında izlenen ve karmaşık olan adaptif değişikliklerin kardiyak glukoz metabolizmasını görüntüleyen flor 18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntülemede meydana getirdiği ters uyumsuz paterni göz önünde bulundurarak yapılacak hasta yönetiminin daha iyi sonuçlar elde edeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kardiyak F-18 FDG PET/BT, ters uyumsuz patern, reverse mismatch, flip flop

CORRELATION OF REVERSE MISMATCHED DEFECT PATTERNS IN CARDIAC PERFUSION AND METABOLISM IMAGING WITH CLINICAL PARAMETERS

SUMMARY

The aim of our study was to obtain information about the pathophysiologic mechanisms and clinical significance of this pattern in patients with reverse mismatch patterns.

Technetium 99 metastable methoxy isobutyl isonitrile miyocard perfusion single photon emission computed tomography and fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography images of patients who underwent both imaging in our center were retrospectively retrieved from the archive and evaluated with polar maps by 2 different nuclear medicine physicians and 28 patients with diffuse reverse mismatch pattern were included in the study. Basal sections were excluded to avoid false positives. A 42-patient control group was randomly selected from the group of patients with no reverse mismatched pattern. Follow-up data and pre-imaging preparation data of these patients were accessed through the archive.

Statistical analyses revealed a moderate positive correlation between the percentage of mismatched pattern and the patient's fasting blood glucose measured at presentation (r= 0.424, p=0.028). The frequency of hyperlipidemia diagnosis was significantly higher in the patient group with reverse mismatch pattern (p=0.035). Resting perfusion defect percentage was lower in the group with reverse mismatch pattern compared to the control group (p=0.038). When the areas of ischemia in patients with mismatched pattern were compared with the areas with reverse mismatched pattern, 67% of the patients had different areas. In 61% of patients with reverse mismatch pattern, wall motion abnormality was detected in these areas. 82.1% of patients with an reverse mismatch pattern had hiberneous tissue. There was no statistically significant difference between patients with reverse mismatch pattern and the control group in terms of diabetes, bundle branch block, history of recent cardiac events, presence of hyberneous tissue, presence of scar tissue, frequency of major cardiac events and event-free survival time (p=0.921, p=0.304, p=0.586, p=0.900, p=0.394, p=0.827, p=0.341).

We suggest that patient management that takes into account the complex adaptive changes in cardiac glucose metabolism and the reverse mismatch pattern in fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging of cardiac glucose metabolism will lead to better outcomes.

Key words: Cardiac F-18 FDG PET/CT, reverse mismatch pattern, reverse mismatch, flip flop

KAYNAKLAR

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2022;145(8):153-639.
2. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679.
3. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: A meta-analysis. J Nuclear Cardio 2010;17(4):646-54.
4. D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, Guo A, Garrard L, deKemp R, vd. Increasing Benefit From Revascularization Is Associated With Increasing Amounts of Myocardial Hibernation. JACC Cardiovasc Imaging 2009;2(9):1060-8.
5. Almeida AG, Carpenter JP, Cameli M, Donal E, Dweck MR, Flachskampf FA, vd. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;22(8):e97-12.5
6. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, Bergmann SR, Delbeke D, Dorbala S, vd. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. J Nuclear Cardiol 2016;23(5):1187-226.

7. Schinkel AFL, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating Myocardium: Diagnosis and Patient Outcomes. Curr Probl Cardiol. 2007;32(7):375-410.

8. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RSB, Camici PG. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. Eur Heart J 2010;31(24):2984-95.

9. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(2):169.

10. Volpe JK MA. Anatomy, Thorax, Heart and Pericardial Cavity. Içinde: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL). 2024.

11. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, vd. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. Circulation 2002;105(4):539-42.

12. Pejković B, Krajnc I, Anderhuber F, Košutić D. Anatomical Aspects of the Arterial Blood Supply to the Sinoatrial and Atrioventricular Nodes of the Human Heart. J Int Med Res 2008;36(4):691-8.

13. James TN, Burch GE. Blood Supply of the Human Interventricular Septum. Circulation 1958;17(3):391-6.

14. Shriki JE, Shinbane JS, Rashid MA, Hindoyan A, Withey JG, DeFrance A, vd. Identifying, Characterizing, and Classifying Congenital Anomalies of the Coronary Arteries. Radio Graphics2012;32(2):453-68.

15. Apitzsch J, Kühl HP, Mühlenbruch G, Mahnken AH. Unusual Malignant Coronary Artery Anomaly: Results of Coronary Angiography, MR Imaging, and Multislice CT. Cardiovasc Intervent Radiol 2010;33(2):389-93.

16. Karadag B, Ayan F, Ismailoglu Z, Goksedef D, Ataev Y, Vural VA. An extraordinary cause of ischemic chest pain in a young man: Congenital ostial atresia of the right coronary artery. J Cardiol 2009;54(2):335-8.

17. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. World J Radiol 2016;8(6):537.

18. Angelini P, Trujillo A, Sawaya F, Lee VV. "Acute takeoff" of the circumflex artery: a newly recognized coronary anatomic variant with potential clinical consequences. Tex Heart Inst J 2008;35(1):28-31.

19. Menke DM, Waller BF, Bless JE. Hypoplastic Coronary Arteries and High Takeoff Position of the Right Coronary Ostium. Chest 1985;88(2):299-301.

20. Ifeanyichukwu Ogobuiro;, Chase J. Wehrle, Faiz Tuma. Anatomy, Thorax, Heart Coronary Arteries. Içinde: Anatomy, Thorax, Heart Coronary Arteries. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023.

21. Gallik DM, Obermueller SD, Swarna US, Guidry GW, Mahmarian JJ, Verani MS. Simultaneous assessment of myocardial perfusion and left ventricular function during transient coronary occlusion. J Am Coll Cardiol 1995;25(7):1529-38.

22. Gandoy-Fieiras N, Gonzalez-Juanatey JR, Eiras S. Myocardium Metabolism in Physiological and Pathophysiological States: Implications of Epicardial Adipose Tissue and Potential Therapeutic Targets. Int J Mol Sci 2020;21(7):2641.

23. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, Paiva SAR, Zornoff LAM. Energy Metabolism in Cardiac Remodeling and Heart Failure. Cardiol Rev 2013;21(3):135-40.

24. Robbins, V.K., Abul Abbas, Robbins & Kumar Basic Pathology. 11th Edition ed.

25. Ramasamy R, Yan SF, Herold K, Clynes R, Schmidt AM. Receptor for Advanced Glycation End Products. Ann N Y Acad Sci 2008;1126(1):7-13.

26. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J 2013;34(38):2949-3003.

27. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, vd. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. Eur Heart J 2012;33(6):734-44.

28. Bokhari S, Shahzad A, Bergmann SR. Superiority of exercise myocardial perfusion imaging compared with the exercise ECG in the diagnosis of coronary artery disease. Coron Artery Dis 2008;19(6):399-404.

29. Tennant R, Wiggers Cj. The Effect Of Coronary Occlusıon On Myocardıal Contractıon. Am J Physiol-Legacy Content 1935;112(2):351-61.

30. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. J Clin Investigat 1975;56(4):978-85.

31. Diamond GA, Forrester JS, deLuz PL, Wyatt HL, Swan HJC. Post-extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation. Am Heart J 1978;95(2):204-9.

32. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. Circulation. 1985;72(6 Pt 2):V123-35.

33. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2002;39(7):1151-8

34. Libby P . Baunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th. Philedelphia: Elsevier; 2007.

35. Velazquez EJ, Lee KL, O'Connor CM, Oh JK, Bonow RO, Pohost GM, vd. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134(6):1540-7.

36. Bayeva M, Sawicki KT, Butler J, Gheorghiade M, Ardehali H. Molecular and Cellular Basis of Viable Dysfunctional Myocardium. Circ Heart Fail 2014;7(4):680-91.

37. Sarikaya I, Sharma PN, Sarikaya A, Elgazzar AH. Assessing oral glucose and intravenous insulin loading protocol in 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography cardiac viability studies. World J Nucl Med 19 Ocak 2020;19(01):1-7.

38. D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, Guo A, Garrard L, deKemp R, vd. Increasing Benefit From Revascularization Is Associated With Increasing Amounts of Myocardial Hibernation: A Substudy of the PARR-2 Trial. JACC Cardiovasc Imaging 2009;2(9):1060-8.

39. Kibar M. Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Cilt 1-2. Akademisyen Yayınevi; 2023.

40. Canbaz Tosun F, Özdemir S, Şen F, Demir H, Özdemir E, Durmuş Altun G. Myocardial Perfusion SPECT Procedure Guideline. Nuclear Medicine Seminars. 2020;6(2):90-134.

41. Mesquita CT, Rezende MF, editörler. Nuclear Cardiology. Cham: Springer International Publishing; 2021.

42. Al.Moudi M SZH. Diagnostic value of (18)F-FDG PET in the assesment of myocardial viability in coronary artery disease. 2014.

43. Özdemir S, Başoğlu T, Demir H, Durmuş Altun G, Özdemir E, Şen F, vd. Guidelines for Myocardial Viability Imaging with F-18 FDG. Nuclear Med Seminars 2020;6(2):171-83.

44. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, Buechi M, Kaufmann PA, von Schulthess GK, vd. Characterization of Dysfunctional Myocardium by Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance. Circulation 2003;108(9):1095-100.

45. Haas F, Haehnel CJ, Picker W, Nekolla S, Martinoff S, Meisner H, vd. Preoperative Positron Emission Tomographic Viability Assessment and Perioperative and Postoperative Risk in Patients With Advanced Ischemic Heart Disease. J Am Coll Cardiol ;30(7):1693-700.

46. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;1(8476):307-10.

47. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. Circulation 1991;83(1):26-37 .

48. Baer FM, Voth E, Deutsch HJ, Schneider CA, Horst M, de Vivie ER, vd. Predictive value of low dose dobutamine transesophageal echocardiography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recovery of regional left ventricular function after successful revascularization. J Am Coll Cardiol 1996;28(1):60-9.

49. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating Myocardium. New Eng J Med 1998;339(3):173-81.

50. Fukuoka Y, Nakano A, Uzui H, Amaya N, Ishida K, Arakawa K, vd. Reverse blood flow-glucose metabolism mismatch indicates preserved oxygen metabolism in patients with revascularised myocardial infarction. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40(8):1155-62.

51. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709.

52. Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial Viability Assessment Before Surgical Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2021;78(10):1068-77.

53. Cahill TJ, Kharbanda RK. Viability testing to guide myocardial revascularisation in patients with heart failure. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2018;34(3):206-12.

54. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. Eur Heart J 2013;34(18):1323-36.

55. Paterson DI, Wells G, Erthal F, Mielniczuk L, O'Meara E, White J, vd. OUTSMART HF. Circulation 2020;141(10):818-2.

56. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. Curr Probl Cardiol. 2001;26(2):147-81.

57. Knuuti J, Schelbert HR, Bax JJ. The need for standardisation of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29(9):1257-66.

58. Thut DP, Ahmed R, Kane M, Djekidel M. Variability in myocardial metabolism on serial tumor (18)F-FDG PET/CT scans. Am J Nucl Med Mol Imaging 2014;4(4):346-53.

59. Sarikaya I, Elgazzar AH, Alfeeli MA, Sharma PN, Sarikaya A. Status of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in normal and hibernating myocardium after glucose and insulin loading. J Saudi Heart Assoc 2018;30(2):75-85.

60. Hansen AK, Gejl M, Bouchelouche K, Tolbod LP, Gormsen LC. Reverse Mismatch Pattern in Cardiac 18F-FDG Viability PET/CT Is Not Associated With Poor Outcome of Revascularization. Clin Nucl Med 2016;41(10):e428-35.

61. Rijzewijk LJ, Jonker JT, van der Meer RW, Lubberink M, de Jong HW, Romijn JA, vd. Effects of Hepatic Triglyceride Content on Myocardial Metabolism in Type 2 Diabetes. J Am Coll Cardiol 2010;56(3):225-33.

62. Ruddy TD, Tavoosi A, Taqueti VR. Role of nuclear cardiology in diagnosis and risk stratification of coronary microvascular disease. J Nuclear Cardiol 2023;30(4):1327-40.

63. Mesotten L, Dispersyn GD, Maes A, Zietkiewicz M, Nuyts J, Bormans G, vd. PET reversed mismatch in an experimental model of subacute myocardial infarction. Eur J Nucl Med 2001;28(4):457-65.

64. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Marin-Neto JoséA, Maurea S, Arrighi JA, vd. Clinical significance of reduced regional myocardial glucose uptake in regions with normal blood flow in patients with chronic coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1994;23(3):608-16.

65. Zhou YT, Grayburn P, Karim A, Shimabukuro M, Higa M, Baetens D, vd. Lipotoxic heart disease in obese rats: Implications for human obesity. Proceed Nat Acad Sci 2000;97(4):1784-9.

66. Tsuji T, Mizushige K, Noma T, Murakami K, Ohmori K, Miyatake A. Pioglitazone improves left ventricular diastolic function and decreases collagen accumulation in prediabetic stage of a type II diabetic rat. J Cardiovasc Pharmacol. 2001;38(6):868-74.

67. Zanco P, Desideri A, Mobilia G, Cargnel S, Milan E, Celegon L, vd. Effects of left bundle branch block on myocardial FDG PET in patients without significant coronary artery stenoses. J Nucl Med 2000;41(6):973-7.

68. Kofoed KF, Carstensen S, Hove JD, Freiberg J, Bangsgaard R, Holm S, vd. Low whole-body insulin sensitivity in patients with ischaemic heart disease is associated with impaired myocardial glucose uptake predictive of poor outcome after revascularisation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29(8):991-8.

EKLER

EK 1:

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2023/447	
	PROTOKOL ADI	Kardiyak Perfüzyon ve Metabolizma Görüntülemelerindeki Ters Uyumsuz Defekt Paternleri ile Klinik Parametrelerinin İlişkisi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Ali SARIKAYA	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası

Tarih:18.03.2024

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:05/11** Fakültemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali SARIKAYA'nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Ezgi GÖKDEMİR'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Doç. Dr. Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E (H)	(E)	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma