



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

**EGZERSİZ SONRASI KALP HIZINDAKİ DÜZELME  
İLE GATED MİYOKARD PERFÜZYON SPECT  
BULGULARI VE PROGNOSTİK GÖSTERGELERİNİN  
İLİŞKİSİ**

Dr. M. Engin ERKAN

NÜKLEER TIP UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM**

DÜZCE-2009

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

**EGZERSİZ SONRASI KALP HIZINDAKİ DÜZELME  
İLE GATED MİYOKARD PERFÜZYON SPECT  
BULGULARI VE PROGNOSTİK GÖSTERGELERİNİN  
İLİŞKİSİ**

Dr. M. Engin ERKAN

NÜKLEER TIP UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM**

DÜZCE-2009

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, eğitimimde değerli katkıları olan, mesleği bana sevdiren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, ilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. A. Semih DOĞAN'a,

Birlikte uyum içinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz teknisyen, hemşire, sekreter ve personeline,

Her zaman ve özellikle çalışmalarım sırasında maddi-manevi desteklerini esirgemeyen eşim Dr. Müşerref ERKAN'a sonsuz destek, sabır, anlayış ve sevgileri için teőekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

Teşekkür

İçindekiler

Simge ve Kısaltmalar

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	4
2.1. Kalbin Anatomisi	4
2.2. Koroner Arterler	5
2.3. Kalp Ritminin Sempatik ve Parasempatik Kontrolü	6
2.4. Koroner Dolaşım Fizyolojisi	6
2.5. Miyokart İskemisinin Patofizyolojisi	6
2.6. Aterosklerozun Patogenezi	7
2.7. Koroner Arter Hastalığı	7
2.7.1. Koroner Arter Hastalığında Klinik Tablolar	8
2.7.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	9
2.8. Koroner Arter Hastalığında Kullanılan Tanısal Yöntemler	9
2.8.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri	9
2.8.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri	11
2.9. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Nükleer Tıp Yöntemleri	11
2.9.1. First Pass Radyonüklid Anjiyografi	11
2.9.2. Radyonüklid Ventrikülografi	12
2.9.3. Pozitron Emisyon Tomografisi	12
2.10. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi	13
2.10.1. MPS'nin Klinik Uygulamaları	13
2.10.2. MPS'de Kullanılan Radyofarmasötikler	14
2.10.3. Kardiyak Stres Amacıyla Uygulanan Testler	15

2.10.4. GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme	16
3. Gereç ve Yöntemler	20
3.1. Çalışmanın Amacı	20
3.2. Hasta Seçimi	20
3.3. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri	20
3.4. Hasta Hazırlanması	21
3.5. Efor Testinin Uygulanması ve Efor Sonrası Kalp Hızındaki Düzeltme Değerinin Elde Edilmesi	21
3.6. EKG GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme Yöntemi	22
3.7. GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Veri Analizi	22
3.8. İstatistiksel Analiz	23
4. Bulgular	25
5. Tartışma	38
6. Sonuç	41
7. Türkçe Özet	42
8. Yabancı Dilde Özet	43
9. Kaynaklar	44
10. Resimlemeler Listesi	53
11. Özgeçmiş	54

## **SİMGE ve KISALTMALAR**

A/K	: Akciğer Kalp Aktivite Tutulum Oranı
A-V	: Atriyo-ventriküler
BKH	: Bazal Kalp Hızı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi ile Koroner Anjiyografi
DM	: Diyabetes Mellitus
EBT	: Elektron Işını Bilgisayarlı Tomografi
EF	: Ejeksiyon Farksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
GSD	: Geçici Sol Ventrikül Kavite Genişlemesi
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IV	: İntravenöz
IVUS	: İntravasküler Ultrasonografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KHD	: Kalp Hızındaki Düzelmeye
LAD	: Sol ön inen arter
LCx	: Sol sirkumfleks arter
Lp (a)	: Lipoprotein a
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MIBI	: Metoksi İzobütil İzonitril
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MUGA	: Multigated Blood Pool
OSS	: Otonom Sinir Sistemi

PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
R/L	: Sağ Ventrikül Aktivite Tutulum Oranı
RCA	: Sağ Koroner Arter
REF	: Sol Ventrikül İstirahat Ejeksiyon Fraksiyonu
REDV	: İstirahat Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi
RESV	: İstirahat Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi
RHS	: İstirahat hareket skoru
RKS	: İstirahat Kalınlaşma Skoru
SEDV	: Stres Sonrası Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi
SEF	: Stres Sonrası Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SESV	: Stres Sonrası Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi
SHS	: Stres Hareket Skoru
SKS	: Stres Kalınlaşma Skoru
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
Tc- 99m	: Teknesyum 99m
Tl- 201	: Talyum 201
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması
VT	: Ventriküler Taşikardi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığının (KAH) dünyada mortalite ve morbiditenin en sık sebebi olduğu bilinmektedir.<sup>1,2</sup> Otonom sinir sistemindeki (OSS) bozukluklarla (özellikle artmış sempatik aktivite ve göreceli ya da mutlak azalmış parasempatik aktivite) KAH arasındaki ilişki daha önce yapılan bazı çalışmalar ile ortaya konulmuştur.<sup>3-6</sup> Ani kardiyak ölümlerden kalbin otonomik regülasyonundaki bozukluklar sorumlu tutulsa da, OSS henüz yeterince açıklanamamış oldukça karmaşık bir yapıdır.

Stress testleri tıkayıcı KAH tanısı koymada yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Bunların içerisinde egzersiz stress testi en çok ve kolay uygulanan bir yöntemdir. Egzersiz stress testinde, elektrokardiyografik değişikliklerin yanında, OSS aktivitesi ve yanıtını yansıtan bazal kalp hızı (BKH), barorefleks duyarlılık,<sup>5</sup> kalp hızındaki düzensizlikler ve egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelleme<sup>7</sup> (KHD) gibi önemli bilgilerde bulunur. Egzersiz sonrası KHD, OSS aktivitesi ve yanıtını değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Egzersiz testi sırasında sempatik aktivitenin artmasına ve vagal aktivitenin azalmasına bağlı olarak kalp hızı artar. Egzersiz bittikten sonra, vagal tonusun reaktivasyonuna bağlı, kalp hızında hızlı bir düşüş meydana gelir. KHD bu yüzden kalbin parasempatik kontrolünün bir yansımasıdır.<sup>8,9</sup> Dolayısıyla KHD'de meydana gelen gecikme bozulmuş parasempatik aktivasyonun bir göstergesidir. Egzersiz testinden sonra KHD'nin mortalite için tahmin ettirici bir kıstas olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> BKH'da, sempatik ve vagal tonus arasındaki dengeyi yansıtan bir veridir ve artmış olması sempatik aktivite lehine dengenin bozulduğunu gösterir.<sup>7</sup>

Myokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), geniş kabul görmüş, koroner kan akımının değerlendirilmesinde kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir. Egzersiz veya farmakolojik stress ile birlikte yapılır. İstirahat esnasında, yaklaşık %90 darlığa kadar başarılı koroner kan akımı sağlanırken, stress şartlarında %50 ve üzeri darlıklarda, azalmış koroner kan akımı rezervine bağlı, miyokard iskemisi oluşabilir. Dolayısıyla egzersiz veya farmakolojik stress ve rest MPS görüntüleri KAH'nı ortaya çıkarmada değerli bir tanı aracı olarak kullanılır.<sup>11</sup> Duyarlılığı yaklaşık %90 iken, özgüllüğü %73 civarındadır.<sup>12</sup> MPS yalnız KAH tanısı



koymakla kalmaz, aynı zamanda lezyonun lokalizasyonu ve şiddeti hakkında da bilgi verir. Revaskularizasyondan fayda görebilecek hastaların belirlenmesine de yardımcı olur. MPS tanısal değeri yanında, hastanın prognozu hakkında da bilgi verir. Normal perfüzyona sahip olan kişilerde bir yıllık kardiyak olay gelişme riski %1 den azdır.<sup>11</sup> Hastada iskemi varsa, sayı ve şiddetteki artış ile orantılı şekilde kötü prognozu gösterir.<sup>13</sup> Böylece, MPS imajları, perfüzyon anormalliğinin şiddeti ve genişliği ile doğrudan ilişkilidir.

Tc-99m işaretli ajanların kullanıma girmesiyle, 6 saatlik kısa yarı ömürleri sebebiyle hastalar daha az radyasyona maruz kalmaktadır ve daha yüksek dozda radyoaktif madde enjeksiyonu yapılarak daha yüksek kalitede görüntü alma imkanı sağlanmıştır.<sup>14</sup>

Günümüzde, Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) teknolojisi sayesinde kısa, vertikal uzun ve horizontal uzun aks olmak üzere üç boyutta görüntü alma şansı sunulmaktadır. Bu sayede lezyon lokalizasyonu daha net verilebilmektedir ve tanısal doğruluk oranı artmıştır.<sup>15</sup> Ayrıca GATED SPECT imajları sayesinde duvar hareketi, duvar kalınlaşması, sol ventrikül kavitesi volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu gibi sayısal değerler elde etmekte mümkündür.<sup>16-21</sup>

MPS'de, perfüzyon anormalliklerini yansıtan defektlerin yanı sıra, KAH'nı ve ileri kardiyak olayı öngördüren bağımsız tahmin ettirici değerlerde bulunur. Bu bulgular özellikle perfüzyonun normal izlendiği durumlarda daha da değer kazanır. Birden fazla koroner arterin tutulumuna bağlı, dengeli bir şekilde kan akımı azalmış olabilir. Bu da net olarak herhangi bir perfüzyon defektinin izlenmemesine sebep olabilir. Perfüzyon defektleri ile birlikte olduğu durumlarda da bu bulgular dikkatle irdelenmelidir çünkü hasta iskemiye altta yatan ek farklı bir patofizyolojik mekanizma ile yanıt vermektedir ve bundan dolayı yüksek risk taşımaktadır. Perfüzyon dışında MPS de izlenen anormallikler bağımsız tahmin ettirici özelliğe sahip olmaları sebebiyle KAH'nın şiddeti ile ilgili önemli bilgiler sağlarlar.<sup>22,23</sup> Bu bulgular radyoaktif maddenin akciğerde artmış tutulumu, geçici sol ventrikül kavite genişlemesi (GSD), stress sonrası artmış sistol ve diyastol sonu hacimler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (EF) azalma ve artmış sağ ventrikül aktivite tutulumu olmak üzere beş başlık altında incelenebilir. Stress testi sonrası radyoaktif ajanın artmış akciğer kalp tutulum oranı (A/K) bağımsız olarak KAH'nın şiddeti ve yaygınlığı ile ilgilidir ve kötü prognozu gösterir.<sup>24-29</sup> Patofizyolojisinde, stress sonrası oluşan iskeminin yol açtığı sol ventrikül diyastolik veya sistolik işlev bozukluğuna ikincil sol ventrikül diyastol sonu basıncının artması, dolayısıyla pulmoner kapiller basıncının artması ve radyoaktif ajanın interstisyel aralığa geçmesi sorumlu tutulmaktadır.<sup>27</sup> Normal kişilerde stress sonrası artmış

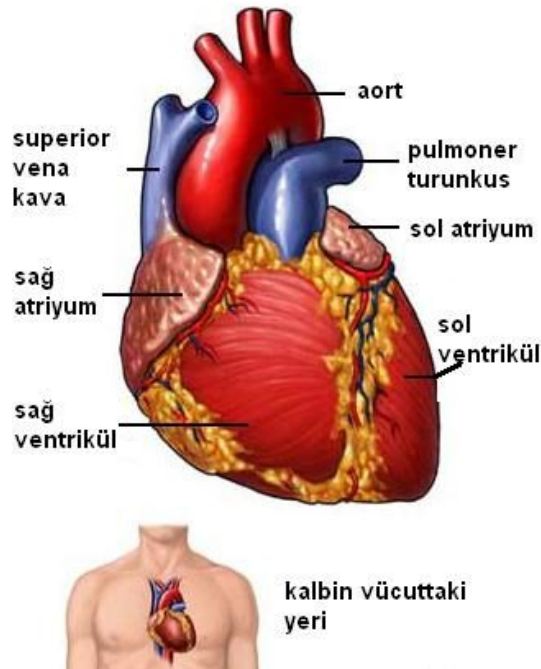
sistolik fonksiyona ikincil, sol ventrikül kavitesinin istirahatteğine göre küçülmüş olması beklenir.<sup>30</sup> Aksine stress görüntülerde sol ventrikül kavitesi daha geniş gözüküyor ise bu GSD olarak adlandırılır ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunu gösterir.<sup>31-33</sup> Ayrıca subendokardiyal hipoperfüzyon ve üç damar hastalığına işaret etmesi sebebiyle önemli bir bulgudur.<sup>22,34</sup> Stress sonrası sistol sonu (SESV) ve stress sonrası diyastol sonu (SEDV) hacimleri, EF'dan bağımsız olarak sonraki kardiyak olay ve mortalite için yüksek risk anlamına gelir.<sup>35</sup> Normalde stress sonrası sol ventrikül kontraktilesinin artmasına bağlı EF de artış beklenir. İskemik myokarda ise artış olmaz hatta iskemi şiddetli ise azalma bile izlenebilir.<sup>36,37</sup> Perfüzyon defektinden bağımsız olarak altta yatan KAH ile ilgili önemli bilgiler verir.<sup>35</sup> Son olarak, stress sonrası artmış sağ ventrikül aktivite tutulumu (R/L) yüksek duyarlılıkla şiddetli sol ana koroner arter veya çok damar hastalığını gösterir.<sup>23,38</sup>

Bu çalışmada OSS'nin bir göstergesi olan egzersiz sonrası KHD'nin, MPS sonuçları ve prognostik göstergeleri ile olan ilişkisini inceledik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalbin Anatomisi

Kalp göğüs boşluğu içerisinde kasılıp gevşeyerek diğer organlara kan pompalayan, dolaşım sisteminin temel organıdır. Kalp vertikal septa ile sağ, sol ventrikül ve sağ, sol atriyum olmak üzere dört boşluğa ayrılmıştır. Ortalama duvar kalınlığı sol ventrikül için 1,1–1,4 cm, sağ ventrikül için 0,5–0,35 cm'dir.<sup>39</sup> Ortalama sol ventrikül diyastol sonu hacmi 150 ml, sağ ventrikül diyastol sonu hacmi 165 ml'dir. Sağ atriyumun diyastol sonu hacmi 57 ml, sol atriyumun ise 50 ml'dir. Sağ ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu %45–60, sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu %50-65'tir.<sup>40</sup> Kalp üç katmandan oluşur. Bunlar; en dışta epikardiyum (seröz perikardiyum), ortada çizgili kas olan miyokardiyum ve içte endokardiyum (endotel tabakası) dur. Kalbin ortalama ağırlığı erkeklerde 280-340 gram, kadınlarda 230-280 gram, ortalama uzunluğu 12 cm, genişliği 9 cm ve kalınlığı 6 cm'dir. Hacmi 250-350 cm<sup>3</sup> kadardır. Günde ortalama 3784 litre kan pompalamaktadır.<sup>40</sup>

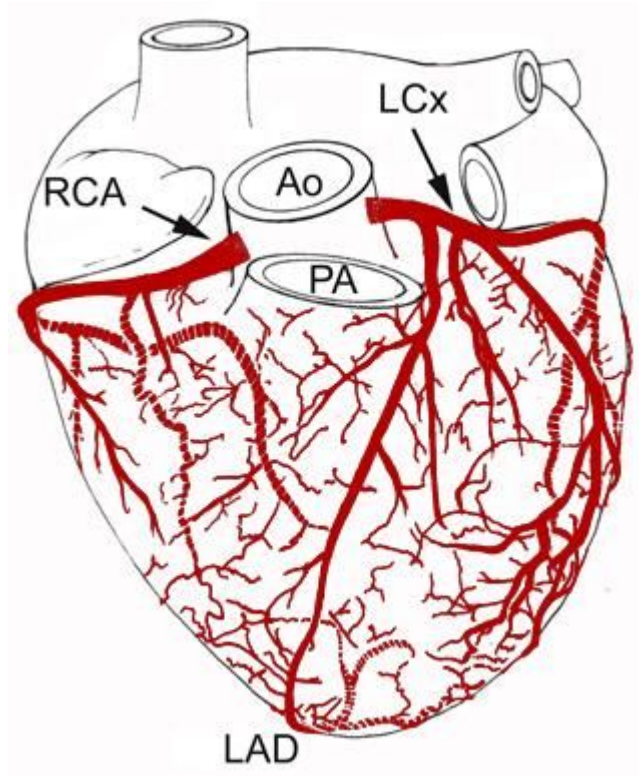


Şekil-1. Kalbin anatomisi ve vücuttaki yeri \*

\*[http://heart1.com/images/content/heart\\_anatomy.jpg](http://heart1.com/images/content/heart_anatomy.jpg) sitesinden alıntıdır.

## 2.2. Koroner Arterler

Kalbin pompaladığı kanın %5-10'u kalp duvarının beslenmesinde kullanılır. Kalbin arter sistemi sağ ve sol koroner arterlerden oluşur.<sup>41</sup> Koroner arterlerin beslediği kalp duvarları şu şekildedir: 1) Sol ön inen arter (LAD), septumun bazal yarısı, sol anterior duvar, sol ventrikül apeksi ve sol ventrikülün posterior apikal kısmını, 2) Sol sirkumfleks arter (LCx), sol ventrikül lateral duvarını, 3) Sağ koroner arter (RCA), Sağ ventrikülün anterior, lateral, posterior duvarları, septumun apikal yarısı, sol ventrikülün posterior duvarı ve bazal ventriküler septumu beslemektedir. Koroner arterlerle kalbe gelen kanın 2/3'ü koroner arterlere eşlik eden venlerle sinüs koronaryusa ve sağ atriyuma dökülür. 1/3'lük bölümü ise doğrudan kalp boşluklarına dökülür.



**Şekil-2.** Koroner arter anatomisi\*

\*<http://www.vhlab.umn.edu/atlas/phystutorial/graphics/fig7.gif> sitesinden alıntıdır.

### **2.3. Kalp Ritminin Sempatik ve Parasempatik Kontrolü**

Kalp hem sempatik hem de parasempatik sinirlerce beslenir. Vagus siniri özellikle sinüs ve atriyo-ventriküler (A-V) düğümlerinde, daha az oranda her iki atriyum ve ventrikül kasında dağılım gösterir. Sempatik sinirler ventriküllerde yoğun olmak üzere kalbin bütün bölümlerine dal verir.

Parasempatik sinirlerin uyarılması vagus uçlarından asetil kolin salınımına sebep olur. Bu da sinüs düğümü ritmini ve A-V kavşak liflerinin uyarılabilirliğini azaltır. Böylece kalbin ritmi yavaşlar.

Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sinüs düğümünün ateşleme hızını, kalbin diğer bölümlerindeki ileti hızını ve uyarılabilirlik düzeyini artırır. Bununla birlikte atriyum ve ventrikülün kasılma kuvvetini de artırır. Sempatik sinir sisteminin maksimum düzeyde uyarılması kalbin atım hızını yaklaşık üç katına, kasılma kuvvetini yaklaşık iki katına çıkartabilir.<sup>42</sup>

### **2.4. Koroner Dolaşım Fizyolojisi**

İstirahat halinde koroner kan akımı yaklaşık 225 ml dir. Kalp kasının bir gramı için gerekli kan akımı yaklaşık 0,7–0,8 ml'dir ve bu total kalp debisinin %4–5' i kadardır. Ağır egzersizde kalp, debisinin 4–6 katına çıkabilir. Bu da kalbin yaptığı işi 6–8 kat artırır. Koroner kan akımı ise 3–4 kat artar.<sup>43</sup>

Koroner kan akımını saptayan en önemli faktör oksijen tüketimidir. Miyokardın oksijen tüketimi kalbin yaptığı iş ile orantılıdır; iş yükü artıkça koroner kan akımı artar. Miyokardiyal oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengesizlik miyokardiyal iskemiye ve dolayısıyla kontraktıl disfonksiyon, aritmi, infarktüs ve hatta ölümlle ilişkili kardiyak olaylara yol açabilir.<sup>44</sup>

### **2.5. Miyokard İskemisinin Patofizyolojisi**

Miyokard iskemisi, miyokardın metabolik ihtiyacı için yeterli miktarda kanlanmanın olmaması sonucu metabolizma ürünlerinin uzaklaştırılmaması, gereken oksijen ve metabolik substratların da miyokarda taşınmaması olayıdır. Miyokardiyal hipoksi ve anaerobik metabolizma iskemisinin oluşmasından sorumludur. Aterosklerotik plağa bağlı

koroner akım rezervinde azalma ve koroner vazokonstriksiyona veya endotel disfonksiyonuna bağlı mikrodolaşımda vazodilatatör kapasitede azalma iskemiden sorumlu başlıca mekanizmalardır. İskemi gelişmesinin ardından, sırayla miyokard duvar hareket bozukluğu, sol ventrikul diyastolik disfonksiyonu, sol ventrikul sistolik disfonksiyonu ve kalp yetmezliği meydana gelir.<sup>45</sup>

## **2.6. Aterosklerozun Patogenezi**

Ateroskleroz elastik arterlerin intimal tabakasını etkileyen bir olaydır. Anne karnında başlayan bu süreç yıllar içinde gelişir. Histolojik olarak en erken lezyon, lipid yüklü makrofaj köpük hücrelerinin ve T lenfositlerin subendotelyal birikimi sonucunda oluşan yağlı çizgidir. Bu lezyonlar zamanla hücresel artıklar ve kolesterol kristalleri ile birlikte inflamatuvar bir yapı olan erken plak çekirdeğini teşkil eder. Plak çekirdeğinin lümene bakan yüzü fibröz kapsülle kaplıdır. Aterosklerotik plağın karakterini fibröz kapsül ve plak yapısındaki inflamasyonun yoğunluğu belirler.<sup>46</sup>

## **2.7. Koroner Arter Hastalığı**

KAH, aterosklerotik ve non-aterosklerotik nedenlerle oluşan, miyokard iskemisi, ani ölüm, stabil veya unstabil anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü (MI), ritim-ileti bozukluğu ve benzeri klinik bulgularla ilişkili bir hastalıktır. Dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenidir.

Hastalık ve ölümün yanı sıra iş gücü kaybına ve yüksek maliyetli tedavi giderlerine neden olmaktadır.<sup>47</sup> Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı 2020 yılında yaşamı kısıtlayacak önde gelen nedenler listesinde Koroner Kalp Hastalığı birinci, inme dördüncü sırayı alacaktır.<sup>48</sup> Türk Kardiyoloji Derneği'nin hazırladığı "Türkiye Kalp Raporu" sonuçlarına göre ülkemizde başlıca ölüm nedeni sınıflamasında yüzde 40,6 oranında kalp hastalıklarından ölümlerin gerçekleştiği ve 1990 yılından bu yana yürütülen TEKHARF Çalışmasında (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması) elde edilen tarama ve araştırmaların sonucuna göre, ülkemizde 2010 yılında yalnızca kalp hastalığı nedeniyle hayatını kaybedecek kişilerin sayısının 250 bini aşacağı tahmin ediliyor.<sup>49</sup>

### 2.7.1. Koroner Arter Hastalığında Klinik Tablolar

Stabil angina pectoris, egzersizle ya da emosyonel stressle gelen, retrosternal, baskı karakterinde, 1–5 dk süren, sol kola, sırta, çeneye yayılan kreşendo-dekreşendo karakterindedir. Paroksizmal nokturnal dispne nokturnal anginanın analogudur.

Unstable angina pectoris, göğüs ağrısının son iki ayda ortaya çıkan, günde üçten fazla olan, kronik zemindeki anginanın şiddetinin, karakterinin, süresinin artması ve istirahat sırasında ortaya çıkmasıdır.

Prinzmetal variant angina, epikardiyal koroner arterlerin fokal olarak spazma uğraması sonucu ortaya çıkan; anstabil anjina formudur. Çoğunlukla istirahat esnasında ortaya çıkar, uykudan uyanma esnasında, birden fazla derivasyonda ST elevasyonu ile kendini gösterir.

Miyokard infarktüsü, en az 30 dk süren, sıkıştırıcı karakterde, retrosternal bölgede, kola, sırta yayılan, az sayıdaki hastada epigastrik bölgede hissedilen, nitrogliserine yanıt vermeyen göğüs ağrısıdır.

Stunned miyokard'ın henüz kesin fizyopatolojisi bilinmemekle beraber, miyokard enerji üretiminin bozulması, miyozit kontraksiyonu için yeterli enerji sağlanamaması, aşırı kalsiyum yüklenmesi, kapillerlerin nötrofiller tarafından obstrüksiyonu, miyofilament düzeyinde kalsiyuma duyarlılığın değişmesi gibi bazı nedenler ileri sürülmektedir.<sup>45</sup> Klinik olarak stunned miyokard, muhtemelen akut infarktüsün reperfüzyonundan sonra ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda, perfüzyon normal olmasına rağmen altı hafta kadar uzayabilen sistolik fonksiyonlarda bozulma görülebilir. Akut MI geçiren hastalarda stunned miyokard ile geri dönüşümsüz hasarı olan miyokard dokusunun ayrılması tedavi ve dolayısıyla prognoz açısından oldukça önemlidir.

Hiberne miyokard, istirahatte kronik perfüzyon azlığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonunu ifade eden bir kavramdır. Burada, hücre yapısı ve bütünlüğü normal olmasına rağmen kontraktıl fonksiyonlar bozulmuştur. Hiberne miyokardda, iskemik kardiyomiyopatinin semptom ve belirtileri ile beraber düşük ejeksiyon fraksiyonu ve anormal duvar hareketleri bulunur. Buradaki canlı dokunun gösterilmesi revaskülarizasyon tedavisi için oldukça önemlidir.

## 2.7.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Sağlıklı bireylerde yapılan epidemiolojik çalışmalarda, ileride kardiyovasküler hastalığın ortaya çıkması ile ilgili olduğu düşünülen bazı özellikler söz konusudur. Bu özellikleri tanımlamak için risk faktörü kavramı kullanılmaktadır. Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi asemptomatik kişilerde koroner kalp hastalığının önlenmesi (primer koruma) ve koroner kalp hastalığı belirlenmiş kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (sekonder korunma) için gereklidir. Bu risk faktörleri değiştirilebilen (hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara içiciliği, diabetes mellitus, obezite ve düşük HDL düzeyi) ve değiştirilemeyen kişisel özellikler olan cinsiyet, yaş, ailesel veya kişisel olarak erken dönemde kardiyovasküler hastalığın görülmesi olarak sayılabilir.<sup>50</sup>

Kardiyovasküler hastalıktan korunma ve tedavide başarı, aterosklerotik lezyonların oluşumuna eşlik eden mekanizmalar ve risk faktörlerinin anlaşılması ile yakından ilişkilidir. Risk faktörü kavramı kardiyovasküler hastalığın önlemedeki stratejilerin oluşmasında önemli atılım olmuştur.

## 2.8. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Yöntemler

İnvaziv ve non invaziv olmak üzere iki başlıkta incelenebilir.

### 2.8.1. Noninvaziv Tanı Yöntemleri

**İstirahat elektrokardiyografisi:** KAH tanısında en sık kullanılan noninvaziv tanı yöntemidir. Anginayı düşündüren yakınmaları olan tüm olgularda 12 derivasyonlu istirahat EKG çekilmesi ilk yapılacak işlemdir. Anginalı hastaların önemli bir bölümünde (yaklaşık %25'inde) istirahat EKG'si normaldir. Geriye kalan hasta grubunda EKG'de geçirilmiş MI bulgularına ya da iskemiye işaret eden ST çökmeleri saptanabilir. Daha az sıklıkta ST segment yükselmeleri de görülebilir. Hastalarda iki, hatta üç damar hastalığının olmasına rağmen istirahat EKG'si normal olabilir ya da KAH olmadığı halde patolojik ST çökmeleri görülebilir. Bu nedenle KAH'ın tanısında ve yaygınlığının belirlenmesinde istirahat EKG'sinin yeri sınırlıdır.

**Egzersiz elektrokardiyografisi:** KAH tanısında ve hastaların değerlendirilmesinde egzersiz testinin önemli bir yeri vardır. Egzersiz testi genel olarak güvenli bir testtir.



Treadmill testi veya bisiklet ergometri uygulanabilir. Şiddeti giderek artırılarak yapılan egzersiz testinde oluşan angina ve ST segment değişiklikleri KAH yönünden güçlü bir tanısal değere sahiptir.

48 saat içerisinde geçirilen anjina, kararsız anjina veya konjestif kalp yetmezliği, iki-dört gün içinde geçirilmiş MI, sistolik kan basıncının 220mmHg'nın üzerinde olması, diyastolik kan basıncının 120mmHg'nın üzerinde olması, ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi aritmiler, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, ileri derecede A-V blok, akut myokardit ve perikardit egzersiz için mutlak kontrendikasyonlardır.

Ciddi mitral veya aort darlığı, obstrüktif kardiyomiyopati, akut sistemik hastalık, nörolojik ve ortopedik hastalık, ciddi pulmoner hastalık, periferik vasküler hastalık, yetersiz kondüsyon, uyum sağlayamama gibi durumlar egzersiz için göreceli kontrendikasyonlardır.

Egzersiz sırasında sistolik basınçta 10mmHg'den fazla düşüş olması, yeni gelişen anjina, kötü perfüzyon göstergeleri (siyanoz, solukluk), ataksi senkop gibi nörolojik defisitler, devamlı ventriküler taşikardi gelişmesi, ST'de 1mm'lik yükselme ve hastanın kendi isteği kesin sonlandırma kriterleri iken, 3mmden fazla ST çökmesi, artan göğüste sıkıntı hissi, yorgunluk, nefes darlığı, bacaklarda kramp, supraventriküler aritmiler, yeni dal bloğu (VT den ayırt edilemeyen), hipertansif cevap (240/120mmHg ve üzeri) göreceli sonlandırma kriterleridir.<sup>51-53</sup>

**Stress Ekokardiyografi (Egzersiz Veya Dobutamin):** Stress Ekokardiyografi, tetiklenebilir miyokard iskemisini tespit etmede hem hassas hem de özgün bir tanı metodudur. Stress sırasında (bisiklet ergometri veya dobutamin) ya da hemen sonrasında yapılarak istirahat ve egzersiz görüntüleri birlikte olmak üzere, bölgesel miyokardiyal sistolik fonksiyon değerlendirilir. Egzersiz sonrası duvar hareket kusuru saptanması KAH açısından anlamlıdır. Egzersiz ekokardiyografinin hassaslığı %86, özgünlüğü %81 ve doğruluğu %85 bulunmuştur.<sup>54</sup>

**Elektron Işını Bilgisayarlı Tomografi (EBT):** Bu yöntemde semptomatik ve asemptomatik olgularda akut kardiyak olay riskini saptamak için koroner arter kalsiyum skoru geliştirilmiş olup kalsifiye bölgelerin ölçümü segmental KAH'nı gösterir. En önemli klinik kullanım alanı, özellikle hiperlipidemi olmak üzere KAH açısından önemli risk faktörlerine sahip olan asemptomatik olgulardır. Semptomatik olgularda stress testi bu yöntemden daha faydalıdır.<sup>55</sup>

**Bilgisayarlı Tomografi ile Koroner Anjiyografi (BTA):** Epikardiyal arterlerin noninvaziv olarak görüntülenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Görüntüleme tekniği koroner

arter kalsifikasyonunu taramada kullanilana benzer olmakla birlikte intravenöz (IV) kontrast madde enjeksiyonu gerekmektedir. Solunum artefaktı, şiddetli koroner kalsifikasyon varlığı ve hareket artefaktı gibi bazı teknik faktörlerden dolayı BTA tüm koroner arterlerin yaklaşık % 20-25'ini değerlendiremez. Hareket artefaktları en sık sağ koroner arter ile sol sirkumfleks arterde görülür. Ayrıca, olgunun maruz kaldığı radyasyon düzeyi sık kullanımı engelleyen önemli bir faktördür.<sup>55</sup>

**Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA):** MRA yöntemi koroner arterlerin üst ve orta segmentleri ile bazı dallarını görüntüleme de faydalıdır. Klinik uygulamada, nativ koroner arterlerin açıklığını ve kan akım yönünü, girişim sonrası nativ arterlerin ve by-pass greftlerinin açıklığını araştırmada, koroner arter anomalilerini saptama ve cerrahi ya da medikal tedavi sonrası takip amacı ile kullanılabilir.<sup>56</sup>

## 2.8.2. İnvaziv Tanı Yöntemleri

**İntravasküler Ultrasonografi (IVUS):** IVUS invaziv bir prosedürdür. En önemli klinik uygulaması koroner artere stent yerleştirilmesindedir. IVUS stent yerleşimini optimize edip, restenoz riskini de en aza indirir.<sup>57</sup>

**Koroner Anjiyografi:** Koroner anjiyografi, KAH'nın tespit edilmesinde güvenilir, altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmiştir. Koroner anjiyografi koroner arterleri, bu arterlerdeki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanı sıra distal damarların özelliklerini, koroner akım indeksini, kollateral damarları ve bunların fonksiyonel önemini gösterir.<sup>58</sup> Ancak koroner anjiyografi sadece koroner arter anatomisinin radyografik görünümü hakkında bilgi verirken miyokard iskemisinin metabolik açıdan tayini için başka metotlara ihtiyacı vardır.

## 2.9. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Nükleer Tıp Yöntemleri

### 2.9.1. First pass radyonüklid anjiokardiyografi

First pass radyonüklid yöntemi iv olarak radyofarmasötüğün hızlı bir şekilde verilerek radyonüklidin venöz sistemden sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter, akciğerler, sol atrium, sol ventrikül ve aortaya geçişinin gama kamera yardımı ile takip edilerek, bilgisayar yardımı ile analiz edilmesi esasına dayanır. Hem istirahat hem egzersiz esnasında uygulanır.

Çalışmada genellikle Tc-99m bileşikleri (İşaretli eritrositler, MIBI, DTPA, Sülfür kolloid gibi) kullanılmaktadır. Sayımlar enjeksiyonun başlangıcından 25-50 saniye sonrasına kadar kaydedilir. Genellikle 3–6 kardiyak siklusun kaydedilmesi yeterlidir. Kayıt işlemi hastanın elektrokardiyogramı ile senkronize yapılabilir. First-pass çalışması ile kalbin kasılma fonksiyonunun kantitatif, semikantitatif ve kalitatif değerlendirilmesinin yanı sıra vasküler anomaliler hakkında da bilgi elde edilebilir. First pass çalışması; koroner arter hastalığı olan veya şüphesi taşıyan hastalarda (atım fonksiyonu ile ilgili bilgi), valvüler kapak hastalığı (yetmezliğin derecesi ile ilgili bilgi) ve konjenital kalp hastalıklarında (özellikle soldan sağa şantların tespiti ve kantifiaksiyonu) kullanılır.<sup>59</sup>

### **2.9.2. Radyonüklid Ventrikülografi**

Kan havuzu radyonüklid anjiyografisi sol ventriküler fonksiyonunu değerlendirmede ilk tercih edilecek tekniklerden biridir. Kardiyak fonksiyon değerlendirilmede radyonüklid anjiyografi, iki boyutlu ekokardiyografi ile birlikte tamamlayıcı bir rol oynar. Sağ ventriküler EF'nun değerlendirilmesi de yapılabilir.<sup>59</sup>

### **2.9.3. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)**

Pozitron emisyon tomografisinin (PET) kardiyolojide kullanım alanları arasında rölatif ya da mutlak miyokard kan akımının belirlenmesi, metabolik parametrelerin ve hücre fonksiyonların incelenmesi ve in-vivo olarak miyokard reseptörlerinin değerlendirilmesi yer alır.<sup>60</sup> Tekniğin esası organizmaya verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan gama ışınlarının, PET tarayıcı adı verilen görüntüleme sistemi tarafından saptanarak farklı uzaysal düzlemlerde tomografik olarak vücuttaki dağılımlarının belirlenmesi ve görüntüye dönüştürülmesidir

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin özgüllük yönünden taşıdığı sorunlar PET perfüzyon görüntüleme tekniği ile aşılabılır. PET sistemlerinin klasik nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden (SPECT) en önemli farkı sistemin sayım etkinliği ve uzaysal çözünürlüğünün konvansiyonel gama kameralardan üstün olmasıdır. Ayrıca bu sistemlerde foton atenüasyon düzeltilmesinin de etkin olarak yapılabilmesi, in-vivo radyofarmasötik konsantrasyonunun istenen bölgede mutlak ölçümünü sağlamaktadır.

PET ile bilgisayarlı tomografi (BT) birlikteliğinde stress ve istirahat koşullarında miyokard kan akımının kantitatif değerlendirilebilmesi, GATED uygulamalar ile duvar hareketlerinin değerlendirilebilmesi, buna ek olarak aynı seansta uygulanan BT anjiyografi sayesinde anatomik detayların ortaya konulabilmesi en çok bir saatlik süre içerisinde koroner arter hastalığının pek çok değişkeninin bir incelemede değerlendirilebilmesine olanak tanımaktadır. Bu anlamda PET/BT'nin KAH tanı ve takibinde en uygun noninvazif görüntüleme biçimi olabileceğine dair veriler sunulmaktadır.<sup>61</sup>

## **2.10. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi**

Miyokard perfüzyon SPECT, bilinen ve şüpheli iskemik kalp hastalığı olgularının tanısı, tedavi sonrası izlenmesi ve prognozlarının belirlenmesinde sık olarak kullanılmaktadır. Tekniğin esası intravenöz yoldan uygulanan radioaktif maddenin miyokarddaki dağılımının gamma kamera ile belirlenmesidir. Son yıllarda KAH olgularının tanısı yanı sıra prognozlarının belirlenmesinde de yararlanılmaktadır. Ayrıca, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan olgularda, canlı miyokard dokusunun varlığının gösterilmesinde, revaskülarizasyondan yararlanacak olguların doğru seçilmesini sağlamakta ve revaskülarizasyon sonrası olgunun izlenmesini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca risk değerlendirilmesinde perfüzyonun ve fonksiyonun birlikte incelenmesinin önemi anlaşılmıştır, bu da GATED MPS SPECT'in giderek standart MPS SPECT'in önüne geçmesine neden olmuştur.<sup>62</sup>

### **2.10.1. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Klinik Uygulamaları:**

MPS'nin başlıca endikasyonları<sup>51</sup> şunlardır: 1) Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi, 2) Anjiyografideki koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi, 3) Miyokarda canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin öngörülmesi, 4) MI sonrası ve kardiyak olmayan cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi, 5) Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi, 6) İskemik kardiyomyopatinin idiyopatik olandan ayırt edilmesi 7) Akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi.

### 2.10.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler

**Talyum-201 (Tl-201):** Tl-201 nükleer kardiyoloji çalışmalarında en sık kullanılan radyofarmasötiklerden biridir. Fiziksel yarı ömrü 73 saattir. 69–81 keV'lik (%88) karakteristik x ışını, 135 keV(%3) ve 167 keV(%8)'lik gama ışını yayar.<sup>63</sup> Tl-201 uptake'i hızlı olup, kandan ilk geçişte %88'i temizlenir ve sadece %4'ü miyokard dokusu tarafından tutulur. Tl-201 bir potasyum analogudur ve hücre içine girişi büyük oranda NaK-ATP az pompası üzerinden aktif transportla, kısmen de elektropotansiyel gradiyent doğrultusunda pasif transportla sağlanmaktadır.<sup>64</sup> Normalde talyumun kalpteki yarılanma süresi enjeksiyonu takiben 4–5 saattir. Vücuttan böbrekler ile atılır ve böbrekler kritik organdır (3–5 rad/mCi). Tl-201'in intravenöz enjeksiyondan hemen sonra miyokarddaki tutulumu kan akımına ve canlı miyokard dokusunun varlığına bağlıdır. Tl-201'in miyokarddaki dağılımı zamana bağlı olarak değişir. Dağılımdaki bu değişmeye redistribüsyon veya denge denir. Miyokarddaki başlangıç tutulumundan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201'in "washout"u denir. Bu sırada diğer organlarda tutulmuş olan Tl-201, serbestleşerek kana geçer ve miyokard tarafından tekrar tutulur. Aynı zamanda oluşan bu iki işlem miyokarddaki redistribüsyonu oluşturur. Stress enjeksiyonunu takiben saatler sonra talyum redistribüsyonu tamamlanır. Talyum'un washoutu iskemik dokuda normal dokuya oranla daha yavaştır.

**Teknesyum 99m'e Bağlı Radyofarmasötikler:** Tl-201'in enerjisinin gama kameralar için ideal olmaması ve uzun yarı ömrü nedeniyle düşük dozda (3–4 mCi) kullanılması miyokard perfüzyon sintigrafisinde suboptimal görüntü alınmasına yol açmaktadır. Bu nedenle bazı araştırmacılar teknesyumla işaretli değişik miyokard ajanları geliştirmiştir.

**Izonitriller:** Klinikte bugüne kadar üç izonitril bileşiği kullanılmıştır.

**Tc-99m-t-butil izonitril (TBI):** Akciğer ve karaciğer tutulumu fazladır. İnferior duvar atenüasyonu karaciğer tutulumunun fazla olması nedeniyle belirgindir.

**Tc-99m-karboksiisopropil izonitril (CPI):** Miyokarddan hızla uzaklaşıp karaciğerde birikir.<sup>65</sup>

**Tc-99m-metoksiisobutylisonitrile (MIBI):** Bu grubun içinde miyokard/background oranı görüntüler için en uygun olandır.<sup>65</sup> MIBI'nin miyokard tutulumu kan akımı ile orantılıdır. Miyokarddan ilk geçiş sırasında tutulumu Tl-201 den daha azdır (%65). Miyokarddaki temizlenme oldukça yavaştır (T<sub>1/2</sub>: 5-6 saat) ve enjeksiyondan 3-4 saat sonraki

redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Miyokard hücrelerindeki tutulum mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber hücre membranı ve mitokondri arasındaki konsantrasyon ve potansiyel gradiyentine bağlı olarak pasif transportla geçtiği ileri sürülmektedir. MIBI'nin büyük çoğunluğu mitokondriler tarafından tutulmaktadır. Hafif hücre zedelenmesinde hücre içi tutulumunun arttığı, ağır hücre yaralanmalarında ise bütünlüğün bozulmasına bağlı olarak tutulum yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Primer atılımı hepatobiliyer sistem ile gerçekleşmektedir. 24 saatlik üriner atılım %27'dir.<sup>66</sup>

#### **Difosfin kompleksleri:**

**Q12 (furufosmin):** MIBI'ye benzer, intakt miyokard hücresinde mitokondride birikir. Miyokardial tutulumu enjekte edilen dozun %2-3'ü kadardır.<sup>67</sup> Hem böbrekler, hem de hepatobiliyer sistemle atılır.

**Tetrofosmin:** Tc-99m tetrofosmin difosfin kompleksleri arasında en başarılı bulunandır. Lipofilik, katyonik bir difosfindir. Kan klirensi hızlıdır. Tutulum mekanizması MIBI'ye benzer ve miyosit mitokondrisinde birikir. Ortalama ilk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu %54'tür.<sup>68</sup> Minimal düzeyde redistribüsyonu mevcuttur. Hepatobiliyer sistemden atılımı hızlıdır. Stress görüntüleri enjeksiyondan 5-10 dk, istirahat görüntüleri 30 dk sonra alınır. Barsak ve böbreklerden eşit oranda atılım gösterir.

#### **BATO bileşikleri:**

**Teboroksım:** Nötral, lipofilik bir bileşiktir. Miyosite pasif difüzyonla geçer. İlk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu %70'in üzerindedir. Ancak miyokarddan çok hızlı atılır ve 5 dakika sonundaki ekstraksiyonu Tl-201 ile aynı olur.<sup>69</sup> Büyük oranda hepatobiliyer sistemden atılır.

**NOET(N-ethoxy-N-ethyl-dithiocarbamato):** Tc-99m nitrido (N-NOET) nötral lipofilik miyokardial görüntüleme ajanıdır. İlk geçiş ekstraksiyonu %89'dur, ancak kandan temizlenmesi çok yavaştır. Redistribüsyona uğradığı gözlenmiştir.<sup>70</sup>

### **2.10.3. Kardiyak Stress Amacıyla Uygulanan Testler**

**Egzersiz Stress Protokolü:** Hastanın stress çalışmasından önce en az dört saat aç kalması ve son 48 saat içinde kardiyak yakınması olmaması gerekir. Tıbbi açıdan kontrendikasyon yok ise kalp hızı ve kan basıncını etkileyecek ilaçlar (kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler vb.) en az 24-48 saat önce kesilmelidir.<sup>51</sup> Teste başlamadan önce radyofarmasötüğün rahat uygulanabileceği IV yol açılmalıdır. Genellikle treadmill (yürüme bandı) veya bisiklet kullanılarak egzersiz testi yapılır. Egzersiz testi, olgu yaşına göre

maksimum kalp hızının (220-yas) en az % 85'i olan hedef hıza ulaşılması veya semptomların ortaya çıkmasına göre uygulanır.<sup>51,52</sup> Egzersiz standart bir protokol içinde uygulanır. Düşük egzersiz kapasiteli hastalar için modifiye Bruce ve Naughton-Balke gibi farklı protokoller uygulanmaktadır. Düşük seviyeli dinamik egzersizin farmakolojik stress ajanları ile kombine kullanımı da mümkündür.<sup>71</sup> Egzersiz sırasında bu hıza ulaşıldığında veya egzersiz testi sonlandırma kriterlerine göre sonlandırmayı gerektirecek iskemik semptomlar ve/veya EKG'de iskemi bulguları oluştuğunda radyofarmasötik enjeksiyonu yapılarak bir dakika daha egzersize devam edilir.<sup>72</sup>

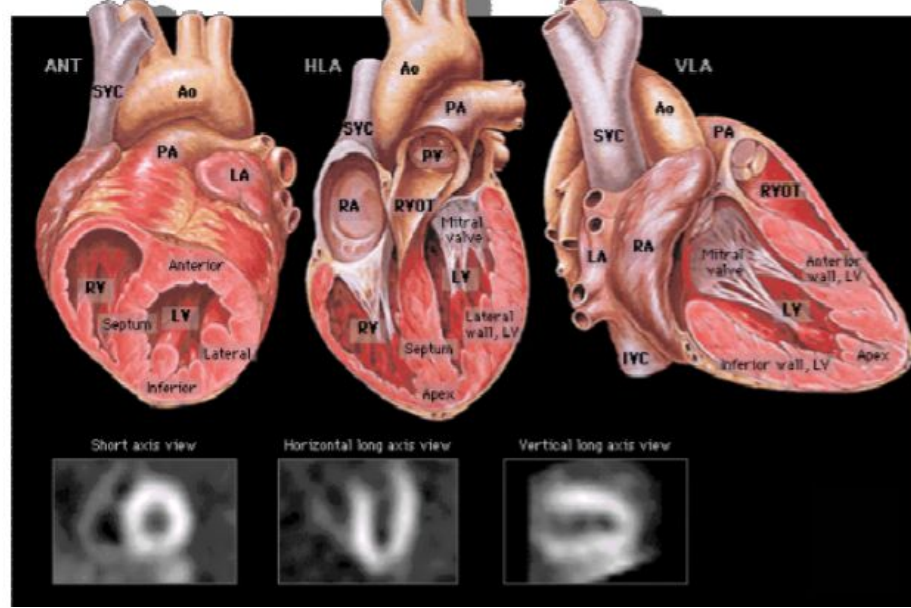
#### **2.10.4. GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme**

Kullanılan gama kameranın teknik özelliklerine göre görüntüler 180 veya 360 derecelik yörünge kullanılarak elde edilir. Her iki kol görüntü alanından uzaklaştırılır. Görüntülemeler genellikle supin pozisyonda, gerekli olduğunda prone pozisyonunda alınır. EKG ile eş zamanlı çalışan bir bilgisayar yardımıyla, EKG'deki R-R aralığı istenen parametrelere göre değişik sayıda sıklusa ayrılıp, her zaman aralığında ayrı ayrı sayımların toplandığı miyokardın tomografik görüntülerinin kaydedilip tüm kalp silklusu boyunca elde edilen sayımlar üst üste toplanır. Atenüasyona bağlı artefaktları azaltmak için atenüasyon düzeltilmesi kullanılabilir. Akciğer tutulumunu değerlendirmek ve A/K oranını hesaplamak için ek planar anterior görüntü alınabilir. Gated miyokard perfüzyon sintigrafisi hem miyokardın perfüzyonu hem de miyokard fonksiyonu hakkında eşzamanlı bilgi verir. Aritmi nedeniyle R-R mesafelerinin değişken olduğu durumlarda, volüm eğrilerinde distorsiyon meydana gelebilir. Görüntülerde ventrikül boşluğu, bölgesel duvar hareketleri ve kalınlaşması (hipokinezi, akinezi, diskinezi), diastol ve sistol sonu volümler ve EF değerlendirilir. Artefaktların ayırımında da gated SPECT'in katkıları pek çok çalışmada gösterilmiştir.<sup>73</sup> Aynı zamanda kadınlarda atenüasyona bağlı tanısal özgüllüğü artırdığı tespit edilmiştir.<sup>74</sup>

**GATED MPS Görüntülerinin Kaydedilmesi:** Bir günlük istirahat/stress protokolüne göre istirahatte 8–10 mCi (296–370 MBq) Tc-99m MIBI IV enjekte edildikten 30–60 dakika sonra görüntü alınır. Hastalar bir EKG monitörüne bağlanır. Veriler gama kameranın step ve shoot biçiminde 45 derece sağ anterior oblikten 45 derece sol posterior oblike doğru 180 derece rotasyon yaptığı 64 açılı, her duruşu 20–25 saniye süren ve her açılarından 8 temporal frame elde edilecek şekilde,  $6,4 \pm 0,2$  mm'lik maksimum piksel

boyutunda 64x64 matriste kaydedilir. İstirahat çalışmasından sonra stress yaptırılır. Pik egzersizde 22–25 mCi (814–925 MBq) Tc-99m MIBI i.v. olarak enjekte edilir. Egzersizden 15–30 dakika sonra ya da farmakolojik stressten 30–60 dakika sonra görüntüler alınır.

**Gated MPS görüntülerinin işlenmesi:** İstirahat ve stress çalışmalarından elde edilen verilerin Butterworth filtresi (cutoff frequency=2,5, 0,3 cycle /piksel, filtre order=5) kullanılarak transvers, sagittal ve koronal düzlemlerde kesit rekonstrüksiyonları yapılır.



**Şekil-3.** MPS yorumlamada kullanılan eksen görüntüleri\*

\*<http://tomography.files.wordpress.com/2007/10/unlabelledmedyaleedu.gif>

EKG GATED'in SPECT perfüzyon görüntüsüne eklenmesi ile daha yararlı bilgiler elde edilir. Meme ve diyafram atenüasyonu, apikal incelme fiks perfüzyon patolojilerine neden olabilir. GATED ile bu bölgelerin kalınlaşması yanlışlıkla skar olarak değerlendirilmesini engeller. Yine çok damar hastalığı olan kişilerde iskeminin derecesi dengeli dağılım nedeniyle tespit edilemeyebilir. Hareket bozukluğunun görüldüğü GATED çalışmaları KAH'nin ciddiyet ve yaygınlığı konusunda perfüzyondan elde edilen bilgiye katkı sağlar. Sol ventrikül EF düzeyi kardiyak mortalitenin bağımsız bir göstergesidir ve kardiyak olayların olasılığını tahminde önemli katkı sağlamaktadır. Yine sol ventrikül volümlerinin değerlendirilmesi de prognozun belirlenmesinde eşdeğer bir önemi vardır. Sol ventrikül sistol sonu volümünün mortalite oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>75</sup>

**GATED MPS Bulgularının Değerlendirilmesi:** İmajların görsel ve kantitatif değerlendirilmesinden önce artefakt varlığı, işleme hataları, hasta hareketi ve görüntü kalitesi değerlendirilmelidir. Normal varyantlar (apikal incelik, bazal segmentlerdeki



perfüzyon azlığı, membranöz septuma ait üst septal bölge, stresste sağ ventrikülün görülmesi gibi) gerçek pozitif bulgulardan ayrılmalıdır. KAH'na bağlı perfüzyon defektleri kalp tabanının distalinde daha sık görülür. Perfüzyon defektinin birden fazla görüntüde görülmesi doğruluğunu güçlendirir. Bir koroner arterin dağılım alanından daha fazla olan defektler çok damar hastalığını gösterir. GATED Miyokard perfüzyon SPECT görüntülerinin değerlendirilmesinde perfüzyon bozukluklarının yanı sıra, sol ventrikül boyutu, sol ventrikülün geçici iskemik dilatasyonu, pulmoner tutulumundaki artışlar ve kalp dışı dokulardaki anormal aktivite tutulumu gibi diğer patolojiler de incelenmelidir.<sup>63,52,76</sup> SPECT görüntülerde tüm sol ventrikül segmentlerinde dengeli aktivite dağılımı genelde normal miyokard perfüzyonu lehinedir. Ancak, üç damar lezyonlu olguların sol ventrikül aktivite dağılımı da normal gibi izlenebilir. Bu tür yanlış negatiflikler, klinik, kantifikasyon ve GATED SPECT birlikte yorumlanarak engellenebilir. Yine kadınlarda yumusak doku (meme) atenuasyonuna bağlı olarak anterior, anteroseptal ve anterolateral segmentlerde yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Perfüzyon defektleri; yaygınlık (büyük, orta, küçük), şiddet (belirgin, orta derecede, hafif) ve reversibilite (tam reversibilite, kısmi reversibilite veya fiks defekt) açısından bir veya daha fazla damar bölgesi için tanımlanabilir. Defektin şiddeti ve yaygınlığı prognoz açısından önemlidir. Reverse redistribüsyon da daha nadir ancak kafa karıştırıcı sintigrafik bir bulgudur. Reverse redistribüsyon; istirahat görüntülerinde stress görüntülerinden daha fazla veya daha yaygın defekt görülmesi durumudur. Koroner arter hastalığı ve kollateralleri olan bazı hastalarda, MI sonrası trombolitik tedavi veya revaskülarizasyon yapılan hastalarda görülebileceği gibi, düşük risk taşıyan hastalarda normal varyantı veya artefakt olabilir. Ayrıca meme pozisyonuna bağlı görüntü artefaktlarından da kaynaklanabilir.

**MI'dan sonra risk değerlendirmesi:** Stress miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinin diğer önemli bir uygulaması akut MI geçiren hastanın durumu ve risk değerlendirmesidir.<sup>77,78</sup> MI sonrası risk altındaki miyokardiyum, enfarkt bölgesindeki kollateral dolaşımın gösterilmesi ve reperfüzyon zamanı enfarkt büyüklüğünü etkileyen faktörlerdir. Akut MI sonrası istirahatta düzelen perfüzyon defekti görülmesi gelecekteki kardiyak olay için en güçlü tahmin ettiricidir.

**KAH tanısında MPS'nin prognostik değeri:** Bilinen şüpheli KAH'nın değerlendirilmesinde MPS yüksek prognostik ve tanısal etkinliğe sahiptir. GATED ve First Pass çalışmasıyla ventriküler fonksiyonların değerlendirilmesine olanak tanır. MPS hastaların risk sınıflamasında da çok önemli konuma sahiptir. Bilinen ve şüpheli KAH'nda

izlemede ortaya çıkabilecek hafif ve ağır kardiyak olay, kardiyak dışı cerrahiye gidecek hastaların sahip olduğu risk açısından güçlü bir öngörüye sahiptir. Perfüzyon görüntülemesi ile tehlike altında olan miyokard miktarı tespit edilir ve koroner hastalığının patolojik etkileri gösterilebilir. KAH'nın tanısında miyokard perfüzyon sintigrafisi, değişik teknik ve uygulama merkezlerine göre kısmi farklılıklar göstermektedir.<sup>79-81</sup> En fazla yarar sağladığı grup orta olasılıklı koroner hastalığı taşıyan hasta grubudur. Bu gruptaki hastalar, atipik göğüs ağrısı olan veya şüpheli pozitif veya gerçek pozitif egzersiz EKG'si olduğu halde semptomu olmayan veya tipik göğüs ağrısı olduğu halde normal egzersiz EKG olan hastalardır. Dipyridamol, Dobutaminn, Adenozin gibi farmakolojik stress ajanlarının kullanımı MPS yapılabilen hasta guruplarını daha da genişletmiştir.

MPS ile belirlenen perfüzyon defektinin yaygınlığı ve defekt şiddeti diğer testler ve klinikten daha güçlü bir prognoz göstergesidir.<sup>82</sup> Özellikle GATED SPECT uygulaması ile birlikte perfüzyon ve fonksiyonun birlikte değerlendirilmesi prognostik değerini artırmıştır.<sup>83</sup> GATED çalışması yapılarak sol ventrikül fonksiyonları ve EF belirlenir. Stress ve istirahat çalışmasında sol ventrikül duvar hareketleri, kalınlaşması, sistolik ve diastolik parametreler değerlendirilir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi, trombolitik tedavi sonrası hastalarda, stabil ve stabil olmayan anjinada, kardiyak cerrahi ve revaskülarizasyon sonrasında prognoz tayininde çok önemli bir yere sahiptir.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. Çalışmanın Amacı**

Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalığı (KAH) ön tanısı olan hastalarda egzersiz sonlandırıldıktan sonra birinci dakikada elde edilen kalp hızındaki düzelme (KHD) ile Tc-99m sestamibi GATED MPS sonuçları ve prognostik göstergeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

#### **3.2. Hasta Seçimi**

Mart/2009-Eylül/2009 tarihleri arasında KAH öntanısı ile MPS için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaşları 30 ile 78 arasında değişen, 27'si kadın, 23'ü erkek toplam 50 hasta vardı. Hastaların şikayetleri, kullandıkları ilaçlar, KAH için risk faktörleri, özgeçmiş ve aile öyküsü bilgileri sorgulandı. Hastaların başvuru anında dakikadaki nabız sayısı ve kan basıncı değerleri 15 dakikalık istirahat sonrası sağ koldan ve kol kalp hizasına gelecek şekilde desteklenerek, oturur pozisyonda ölçüldü. Hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi varlığı hastaların hikayeleri ve kullandıkları ilaçlar dikkate alınarak tespit edildi. Efor testi uygulandıktan sonra hastalara MPS çekildi. Risk faktörleri, hastalığın varlığı ve ölçümler bir defada tamamlandığı için bu hastalık mekanizmasını çözmeye yönelik kesitsel bir çalışmadır.

#### **3.3. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri**

Anstabil angina pectoris, kontrolsüz hipertansiyon (başlangıç  $\geq 200/100$  mmHg olan hastalar), 3. derece AV blok tanısı olan hastalar, kalıcı kalp pili ve kontrolsüz aritmisi olan hastalar (yüksek ventrikül cevaplı anriyal fibrilasyon, sık ventriküler ekstrasistollerli olan hastalar vb gibi), PTCA veya koroner arter bypass cerrahisi sırasında genel durumu bozulan (aritmî, hipertansiyon veya akut koroner sendrom nedeniyle) hastalar, hamile veya emziren

bayanlar, sol dal bloğu bulunan hastalar, hasta sinüs sendromu, konjenital veya valvüler kapak hastalığı olanlar, Digoksin veya Amiodoron kullanan hastalar, kardiyak hadiseler dışında efor yapmasına engel durumu bulunan hastalar (düşük efor kapasitesi, istenilen kalp hızına ulaşamama, periferel vasküler hastalık, nöropati, romatizmal ve osteoartrite bağlı eklem hastalıkları, diz ve kalça protezli hastalar, ekstremitte ampütasyonu v.s.) ve farmakolojik stress yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

### **3.4. Hasta Hazırlanması**

Hastalara test öncesinde, yapılacak işlemler ve muhtemel komplikasyonları ile ilgili sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi. Hastalara işlem öncesi en az sekiz saat aç olmaları gerektiği, bir gün öncesinden çay, kahve, sigara içmemeleri gerektiği, varsa miyokard egzersiz yanıtını etkileyebilecek kalsiyum kanal blokörü, beta blokör ve uzun etkili nitratlar gibi ilaçların (yarı ömrü dikkate alınarak ) testten 2 gün önce kesilmesi gerektiği anlatıldı. İşlem öncesi hastaların öyküleri, kan basınçları, vital bulguları, bazal EKG'leri alındı ve i.v. kateterleri takıldı.

### **3.5. Efor Testinin Uygulanması ve Efor Sonrası KHD Değerlerinin Elde Edilmesi**

Hastaların, MPS sonuçlarını ve kalp hızını etkileyebilecek ilaçları (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, uzun etkili nitratlar v.s.) yarı ömürleri dikkate alınarak 48 saat önceden kesildi. Çay, kahve, sigara kullanımı 24 saat önceden kesildi. En az sekiz saatlik açlıktan sonra hastalara efor testi uygulandı. Efor testinden önce hastalara bilgi verildi. I.v. damar yolu açıldı. Kan basınçları oturur pozisyonda ölçüldü ve 200mmHg sistolik veya 100mmHg diyastolik basıncın üzerinde olanlara 25- 100mg arasında oral kaptopril verildi. Kan basınçları uygun seviyeye gelen hastalar efor testine alındı. Efor sırasında ve sonunda kan basınçları takip edildi. Hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri egzersiz öncesinde ve egzersiz sırasında takip edildi. Sol dal bloğu ve ciddi aritmisi olan hastalar dışlandı. Bruce veya Modifiye Bruce protokolünde hastalar yürütüldü. Maksimum kalp hızı "220-yaş" formülü ile hesaplandı. 20mmHg'dan daha fazla kan basıncında düşüş olduğunda, önemli aritmi olduğunda, 2mm den fazla ST depresyonu olduğunda ve hastanın şikayeti olduğu ve testi bırakmak istediği durumlarda test sonlandırıldı. Ulaşılan kalp hızı yüzdesi (ulaşılan kalp

hızı / maksimum kalp hızı) X 100 formülüne göre hesaplandı. Maksimum kalp hızının en az %85'ine ulaşıldığında i.v. damar yolundan Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve efor testine bir dakika daha devam edildi. Efor testi bittikten 30 dakika sonra hastalar çekime alındı. Yaklaşık dört saat sonra istirahat fazında stress fazındaki dozun 3 katı Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve 45–60 dakika sonra görüntüleme yapıldı. Hastaların egzersiz öncesinde, tepe egzersiz aktivitede, egzersiz sonlandırıldıktan sonraki birinci dakikada ölçülen kalp hızları not edildi. Tepe egzersiz aktivitede ölçülen kalp hızından egzersiz sonlandırıldıktan sonraki birinci dakikada ölçülen kalp hızı çıkarılarak KHD değeri elde edildi.  $(\text{Ulaşılan kalp hızı} - \text{bazal kalp hızı}) \times 100 / (\text{Maksimum kalp hızı} - \text{bazal kalp hızı})$  formülü ile kronotropik cevap yüzdesi hesaplandı.<sup>84</sup>

### **3.6. EKG GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme**

Hastalara tek gün stress-istirahat Tc-99m sestamibi EKG Gated MPS çekim protokolü uygulandı. Efor testinde tepe egzersiz aktiviteye ulaşıldığında i.v. 296–370 MBq (8–10 mCi) Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve enjeksiyondan 30 dakika sonra stress görüntüleri alındı. 1–3 saat sonra 814–925 MBq (22–25 mCi) Tc-99m sestamibi IV olarak enjekte edildi ve enjeksiyondan 45–60 dakika sonra istirahat görüntüleme gerçekleştirildi.

Görüntülemeler EKG ile senkronize edilerek, tek başlıklı gama kamerada (Siemens E.CAM) gerçekleştirildi. GATED SPECT görüntüleme; 140 keV enerji aralığında, düşük enerjili, genel amaçlı paralel delikli kolimatör kullanılarak, 64x64 matriste, 180 dairesel orbit ve 6 açılı örnekleme kullanılarak gerçekleştirildi. Görüntülerin işlenmesi Siemens E.Soft computer sisteminde QGS (Kantitatif GATED SPECT) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Filtrelenmiş geri projeksiyon yöntemiyle rekonstrüksiyon yapıldıktan sonra; kısa eksen, vertikal ve uzun eksen kesitsel miyokard perfüzyon görüntüleri ile fonksiyonel gated görüntüleri oluşturuldu.

### **3.7. GATED Miyokard Perfüzyon SPECT Veri Analizi**

Sol ventriküle ait hacimsel ve fonksiyonel parametreler, QGS paket programı (Cedar's Sinai, ENTEGRA View Workstation Version 2: Siemens Medical System) ve semikantitatif görsel analiz yöntemi kullanılarak stress ve istirahat görüntülerinden elde edildi. Bu parametreler; stress sonrası toplam miyokardiyal defekt skoru (TSS), istirahat

toplam miyokardiyal defekt skoru (TRS), iskemi skoru (FDS), stress sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SEF), istirahat sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (REF), stress end-sistolik volüm (SESV), stress end-diyastolik volüm (SEDV), istirahat end-sistolik volüm (RESV), istirahat end-diyastolik volüm (REDV), stress kalınlaşma skoru (SKS), istirahat kalınlaşma skoru (RKS), stress hareket skoru (SHS) ve istirahat hareket skorunu (RHS) içermekteydi.

Miyokard perfüzyonu, duvar hareketi ve kalınlığı 20 segment skorlama sistemine<sup>85</sup> göre semikantitatif görsel analiz yöntemi ile değerlendirildi. Miyokardın distal, orta ve bazalinden geçen kısa aks görüntüleri, altı segmente bölündü. Apekten geçen orta vertikal uzun aks görüntüsünde apeks iki segmente ayrıldı. Miyokardın perfüzyonunu değerlendirmek için her bir segmente dört üzerinden puan verildi. 0=normal, 1=hafif azalmış radyoaktif madde tutulumu, 2=orta derecede azalmış radyoaktif madde tutulumu, 3=şiddetli azalmış radyoaktif madde tutulumu, 4=radyoaktif madde tutulumu yok, olarak değerlendirildi. Stress ve istirahat görüntülerinde defektlerin genişliğini ve büyüklüğünü değerlendirmek için toplam puanlar kullanıldı. İskeminin derecesi de TSS'den, TRS çıkarılarak elde edildi ve fark defekt skoru (FDS) olarak isimlendirildi.

Duvar kalınlaşması 20 segment modeline göre üç puan üzerinden değerlendirildi. 0=normal, 1=hafif azalmış, 2=orta-şiddetli derecede azalmış, 3=kalınlaşma yok, olarak kabul edildi. Duvar hareketi değerlendirilirken yine 20 segment modeli kullanıldı ve beş üzerinden puanlama yapıldı. 0=normal, 1=hafif azalmış hareket, 2=orta derecede azalmış hareket, 3=şiddetli azalmış hareket, 4=akinetik, 5=diskinetik kabul edildi.

Akciğer/Kalp (A/K) aktivite tutulum oranı hesaplanırken anteriordan çekilen bir dakikalık görüntü üzerinde akciğer ve kalp için ilgi alanı çizildi. Akciğer ve miyokard alanları için ortalama sayım/piksel oranları hesaplandı. Akciğer için elde edilen sayım/piksel, miyokard için elde edilen sayım/piksele bölünerek A/K elde edildi.<sup>86</sup>

Sağ/Sol ventrikül (R/L) aktivite tutulum oranını hesaplamak için stress protokolünden sonra sol anterior oblik açıdan alınan bir dakikalık görüntü üzerinde sağ ve sol ventrikülden ilgi alanı çizildi. Sağ ve sol ventrikül alanları için ortalama sayım/piksel oranları hesaplandı. Sağ ventrikül için elde edilen sayım/piksel, sol ventrikül için elde edilen sayım/piksele bölünerek R/L elde edildi.<sup>38,87</sup>

Geçici sol ventrikül genişlemesi (GSD), kantitatif GATED verilerinden elde edilen, stresdeki ortalama sol ventrikül alanının, istihattaki sol ventrikül alanına bölünmesiyle elde edildi.<sup>31</sup>

### 3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10,0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin dağılımı histogram grafiklerine bakılarak merkezi limit teoremine göre değerlendirildi. Normal dağılan sayısal veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (ortalama  $\pm$  SD); normal dağılmayanlar ise ortanca, minimum ve maksimum (ortanca (min-max) ) değerleri verilerek ifade edildi. Guruplara ait (cinsiyet, tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, aile öyküsü olması, sigara kullanımı) sayısal verilerin analizi normal dağılım gösterenlerde Independent Samples T Test ile normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney U testi ile yapıldı. KHD, başlangıç ve bitiş kan basınçları, BKH, GATED Miyokard perfüzyon SPECT görüntülerinin analizinden elde edilen sayısal veriler (SEF, REF, TSS, TRS, FDS, SHS, RHS, SKS, RKS, SESV, RESV, SEDV, REDV, GSD, A/K oranı, R/L oranı ) arasındaki doğrusal ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı (r değeri) 0–0.25 arasında ise korelasyon çok zayıf, 0.25–0.50 arasında ise korelasyon zayıf, 0.50–0.75 ise korelasyon orta derecede, 0.75–0.90 ise iyi korelasyon, 0.90–1 arasında ise çok kuvvetli korelasyon olduğu kabul edildi. Çoklu lineer regresyon analizinde KHD bağımlı değişken olarak ele alındı. Bağımsız değişken olarak stress GATED MPS SPECT parametreleri (TSS, SEF, SHS, SKS, A/K oranı, R/L oranı), yaş, FDS, GSD, kronotropik cevap yüzdesi, ulaşılan kalp hızı yüzdesi sürekli değişkenleri modele dahil edildi. Kategorik veriler olan HT, aile öyküsü, tip 2 diyabet, hiperlipidemi varlığı, sigara kullanımı ve cinsiyet kukla değişkenler olarak modele dahil edildi. KHD'nin bağımsız tahmin ettiricileri bulunmaya çalışıldı. Analizler değerlendirilirken  $\alpha$  anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi ( $p < 0,05$ ).

#### 4. BULGULAR

Çalışmada 27 (%54) kadın, 23 (%46) erkek olmak üzere toplam 50 hasta mevcuttu. 9 (%18) kişide tip 2 diyabetes mellitus (DM), 29 (%58) kişide hipertansiyon (HT), 15 (%30) kişide hiperlipidemi (HL) vardı. 28 (%56) kişinin birinci derece akrabalarında koroner arter hastalığı bulunmaktaydı ve 12 (%24) hasta sigara kullanmaktaydı (Tablo-1).

Tablo-1: Demografik Özellikler ( N=58)	Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Erkek	23 (%46)
Hipertansiyon	29 (%58)
Tip 2 Diyabet	9 (%18)
Aile öyküsü	28 (%56)
Sigara kullanımı	12 (%24)
Hiperlipidemi	15 (%30)

Hastaların yaş ortalaması  $55,6 \pm 11,1$ , egzersiz öncesi sistolik kan basıncı ortalaması  $128,2 \pm 17,3$ , egzersiz öncesi diyastolik kan basıncı ortalaması  $80,6 \pm 12,4$ , egzersiz sonrası sistolik kan basıncı ortalaması  $159,4 \pm 25,4$ , egzersiz sonrası diyastolik kan basıncı ortalaması  $87,2 \pm 12,3$ , başlangıç kalp hızı ortalaması  $82,5 \pm 14,1$ , kronotropik cevap ortalaması  $79,6 \pm 10,3$ , kalp hızı rezervi ortalaması  $81,8 \pm 16,0$ , tepe kalp hızı ortalaması  $147,8 \pm 13,8$ , egzersiz bittikten sonra birinci dakikadaki kalp hızı  $118,8 \pm 16,6$  ortanca KHD 25 (10–73), ortanca TSS 9,5 (0–51), ortanca TRS 9 (0–53), ortanca FDS 1 (-8–8), ortanca SEF 58 (14–79), ortanca REF 58,5 (22–80), ortanca SESV 37 (11–346), ortanca RESV 36,5 (11–277), ortanca SEDV 88,5 (47–404), ortanca REDV 93,5 (52–357) ortanca SHS 0 (0–70), ortanca RHS 0 (0–66), ortanca SKS 9,5 (0–45) ortanca RKS 5 (0–44), ortalama GSD  $0,99 \pm 0,07$ , ortalama A/K oranı  $0,45 \pm 0,06$ , ortalama R/L oranı  $0,57 \pm 0,09$  olarak bulundu (Tablo-2).



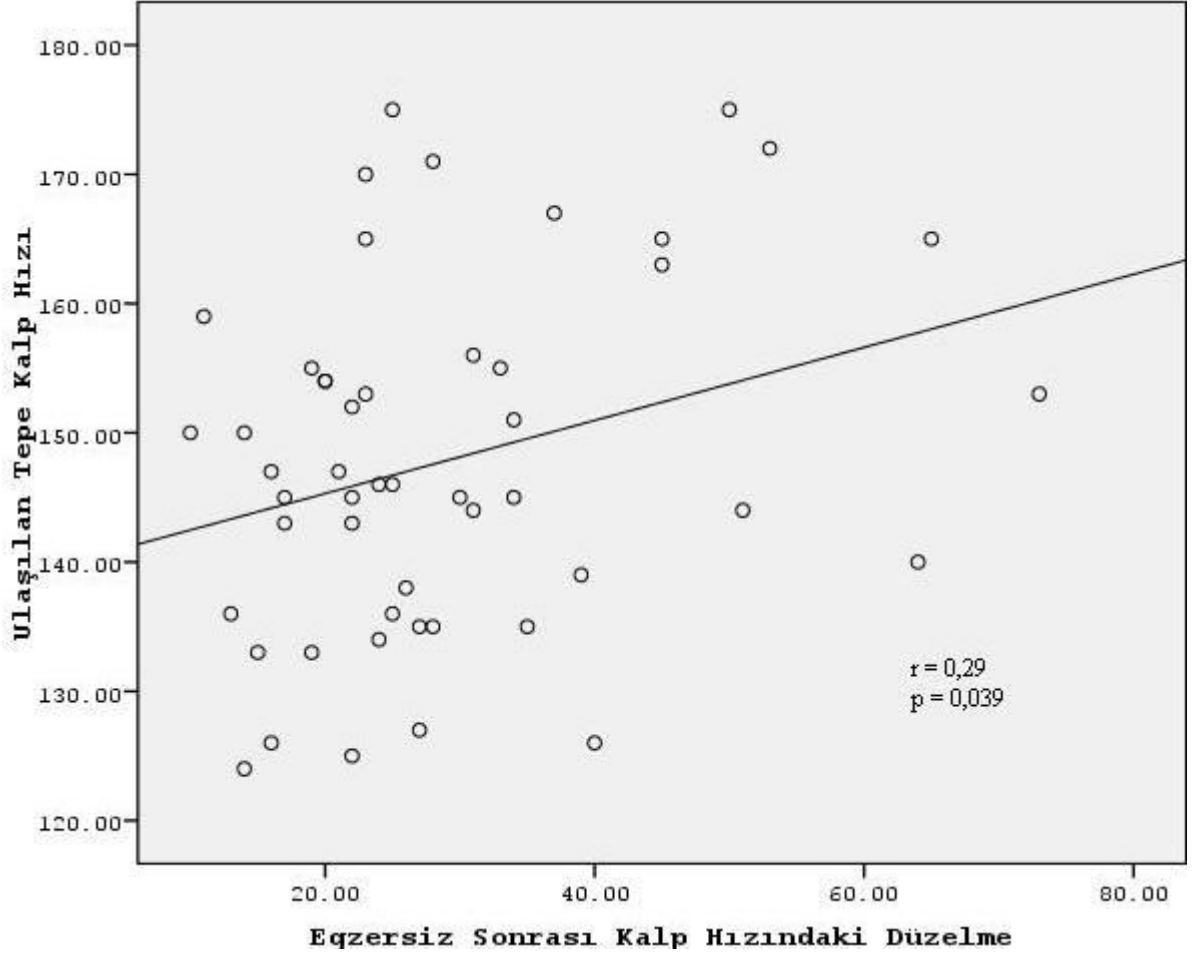
**Tablo-2: Hastaların sayısal karakteristik özellikleri (N=58)\***

<b>Yaş</b>	55,6 ± 11,1
<b>Egzersiz öncesi KB †</b>	128,2 / 80,6 ± 17,3 / 12,4
<b>Egzersiz sonrası KB †</b>	159,4 / 87,2 ± 25,4/12,3
<b>BKH</b>	82,5 ± 14,1
<b>Tepe kalp hızı</b>	147,8 ± 13,8
<b>Birinci dakika kalp hızı</b>	118,8 ± 16,6
<b>Kalp Hızındaki Düzelmeye</b>	25 (10-73)
<b>Kronotropik cevap yüzdesi</b>	79,6 ± 10,3
<b>Kalp hızı rezervi</b>	81,8 ± 16,0
<b>Ulaşılan kalp hızı yüzdesi</b>	88,4 (80,7- 100,6)
<b>Toplam stress defekt skoru</b>	9,5 (0-51)
<b>Toplam rest defekt skoru</b>	9 (0-53)
<b>Fark defekt skoru</b>	1 (-8-8)
<b>Stress ejeksiyon fraksiyonu</b>	58 (14-79)
<b>Rest ejeksiyon fraksiyonu</b>	58,5 (22-80)
<b>Stress sistol sonu volümü</b>	37 (11-346)
<b>Rest sistol sonu volümü</b>	36,5 (11-277)
<b>Stress diyastol sonu volümü</b>	88,5 (47-404)
<b>Rest diyastol sonu volümü</b>	93,5 (52-357)
<b>Stress hareket skoru</b>	0 (0-70)
<b>Rest hareket skoru</b>	0 (0-66)
<b>Stress duvar kalınlaşma skoru</b>	9,5 (0-45)
<b>Rest duvar kalınlaşma skoru</b>	5 (0-44)
<b>Geçici Sol Ventrikül Genişlemesi</b>	0,99 ± 0,07
<b>Akciğer/Kalp oranı</b>	0,45 ± 0,06
<b>Sağ/Sol ventrikül oranı</b>	0,57 ± 0,09

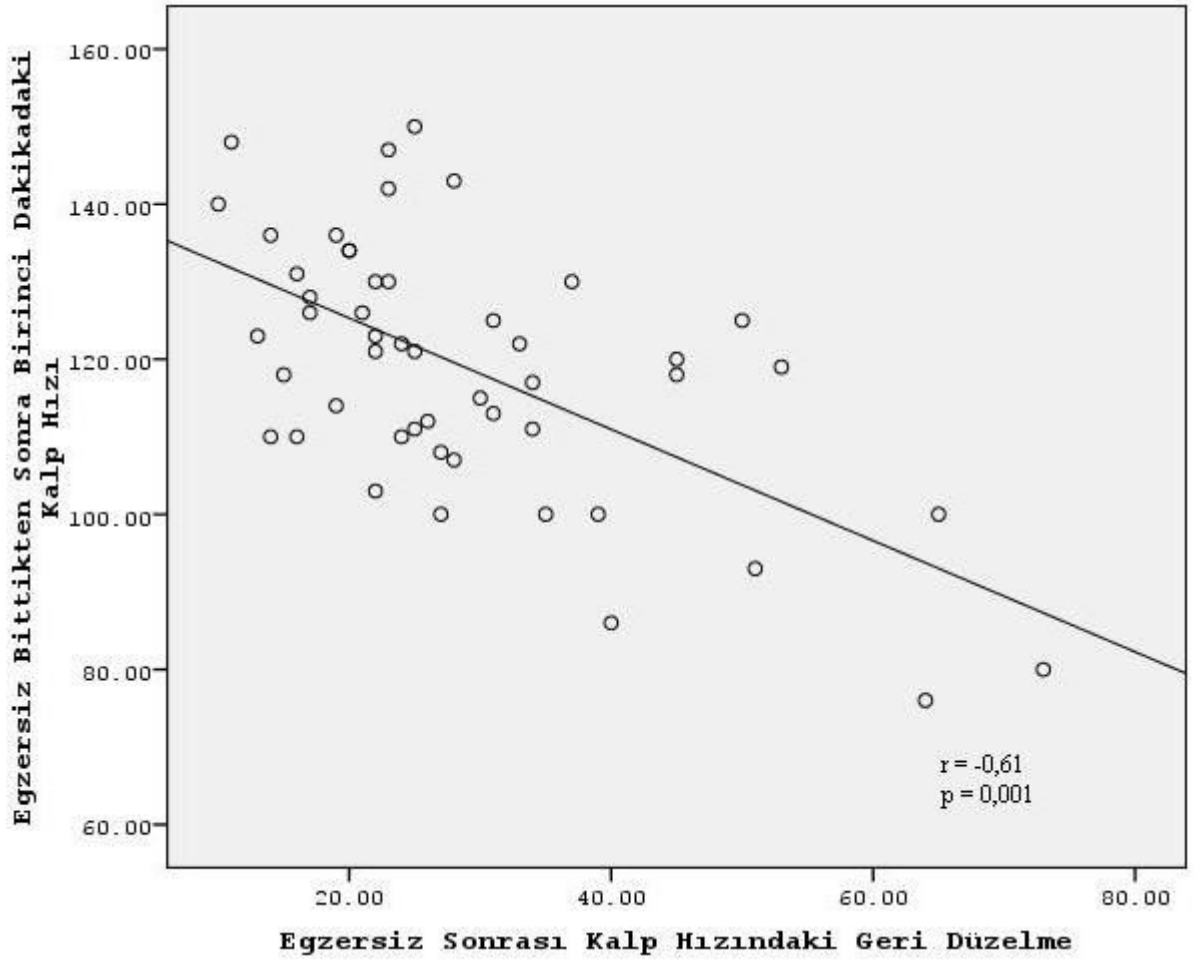
\* normal dağılım verilerinin tanımlayıcı istatistikleri için ortalama ± SD; normal dağılmayan veriler için ortanca (alt-üst sınır) kullanıldı. † ortalama<sub>sistolik</sub> /ortalama<sub>diyastolik</sub> ± SD<sub>sistolik</sub> / SD<sub>diyastolik</sub> ; SD: Standart sapma

Pearson korelasyon analizinde; KHD'nin tepe kalp hızı ile pozitif ( $r=0.29$ ;  $p=0.039$ ) (Şekil-4), birinci dakika kalp hızı ile negatif ( $r=-0.61$ ;  $p<0.001$ ) (Şekil-5), ilişkili olduğu tespit edildi. Ancak yaş ( $r=-0,28$ ;  $p=0,052$ ), egzersiz öncesi sistolik ( $r=0,03$ ;  $p=0,848$ ) egzersiz öncesi diyastolik ( $r=0,07$ ;  $p=0,647$ ), egzersiz sonrası sistolik ( $r=-0,26$ ;  $p=0,071$ ), ve egzersiz sonrası diyastolik ( $r=-0.01$ ;  $p=0,984$ ) kan basınçları, bazal kalp hızı ( $r=-0,01$ ;  $p=0,522$ ), kronotropik cevap yüzdesi ( $r=0,17$ ;  $p=0,240$ ), kalp hızı rezervi ( $r=0,27$ ;  $p=0,054$ ), ulaşılan kalp hızı yüzdesi ( $r=0,15$ ;  $p=0,294$ ), TSS ( $r=-0,14$ ;  $p=0,337$ ), TRS ( $r=-0,14$ ;  $p=0,322$ ), FDS ( $r=0,02$ ;  $p=0,877$ ), SEF ( $r=0,01$ ;  $p=0,932$ ), REF ( $r=-0,05$ ;  $p=0,738$ ), SESV ( $r=-0,05$ ;  $p=0,736$ ), RESV ( $r=-0,04$ ;  $p=0,800$ ), SEDV ( $r=0,05$ ;  $p=0,751$ ), REDV ( $r=0,04$ ;

p=0,776), SHS ( $r=-0,09$ ;  $p=0,541$ ), RHS ( $r=-0,01$ ;  $p=0,495$ ), SKS ( $r=-0,01$ ;  $p=0,569$ ), RKS ( $r=-0,01$ ;  $p=0,647$ ), GSD ( $r=-0,01$ ;  $p=0,577$ ), A/K ( $r=0,01$ ;  $p=0,519$ ) ve R/L ( $r=-0,01$ ;  $p=0,746$ ) oranları ile doğrusal ilişkili olmadığı bulundu (Tablo-3).



**Şekil-4:** Kalp hızındaki düzelme ile tepe kalp hızı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon grafiği. İki parametre arasında zayıf düzeyde basit doğrusal ilişki izlenmektedir.



**Şekil-5:** Kalp hızındaki düzelme ile egzersiz bittikten sonra birinci dakikadaki kalp hızı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon grafiği. İki parametre arasında orta düzeyde basit doğrusal ilişki izlenmektedir.

**Tablo-3:** Birinci dakikada kalp hızındaki düzelme ile sayısal parametreler arasındaki pearson korelasyon analizi sonuçları

	Kalp Hızındaki Düzeltme	
	r*	p**
Yaş	-0,28	0,052
Egzersiz öncesi sistolik KB †	0,03	0,848
Egzersiz öncesi diyastolik KB	0,07	0,647
Egzersiz sonrası sistolik KB	-0,26	0,071
Egzersiz sonrası diyastolik KB	-0,01	0,984
Bazal kalp hızı	-0,01	0,522
Tepe kalp hızı	0,29	<b>0,039</b>
Birinci dakika kalp hızı	-0,61	<b>&lt;0,001</b>
Kronotropik cevap yüzdesi	0,17	0,240
Kalp hızı rezervi	0,27	0,054
Ulaşılan kalp hızı yüzdesi	0,15	0,294
Toplam stress defekt skoru	0,14	0,337
Toplam rest defekt skoru	-0,14	0,322
Fark defekt skoru	0,02	0,877
Stress ejeksiyon fraksiyonu	0,01	0,932
Rest ejeksiyon fraksiyonu	0,05	0,738
Stress sistol sonu volümü	-0,05	0,736
Rest sistol sonu volümü	-0,04	0,800
Stress diyastol sonu volümü	0,05	0,751
Rest diyastol sonu volümü	0,04	0,776
Stress hareket skoru	-0,09	0,541
Rest hareket skoru	-0,01	0,495
Stress kalınlaşma skoru	-0,08	0,569
Rest kalınlaşma skoru	-0,07	0,647
Geçici Sol Ventrikül Genişlemesi	-0,08	0,577
Akciğer/Kalp oranı	0,09	0,519
Sağ/Sol ventrikül oranı	-0,05	0,746

† kan basıncı; \* korelasyon sabiti; \*\*  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Cinsiyet, sigara kullanımı, aile öyküsü ve hasta gruplarında KHD ortancaları karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo-4).

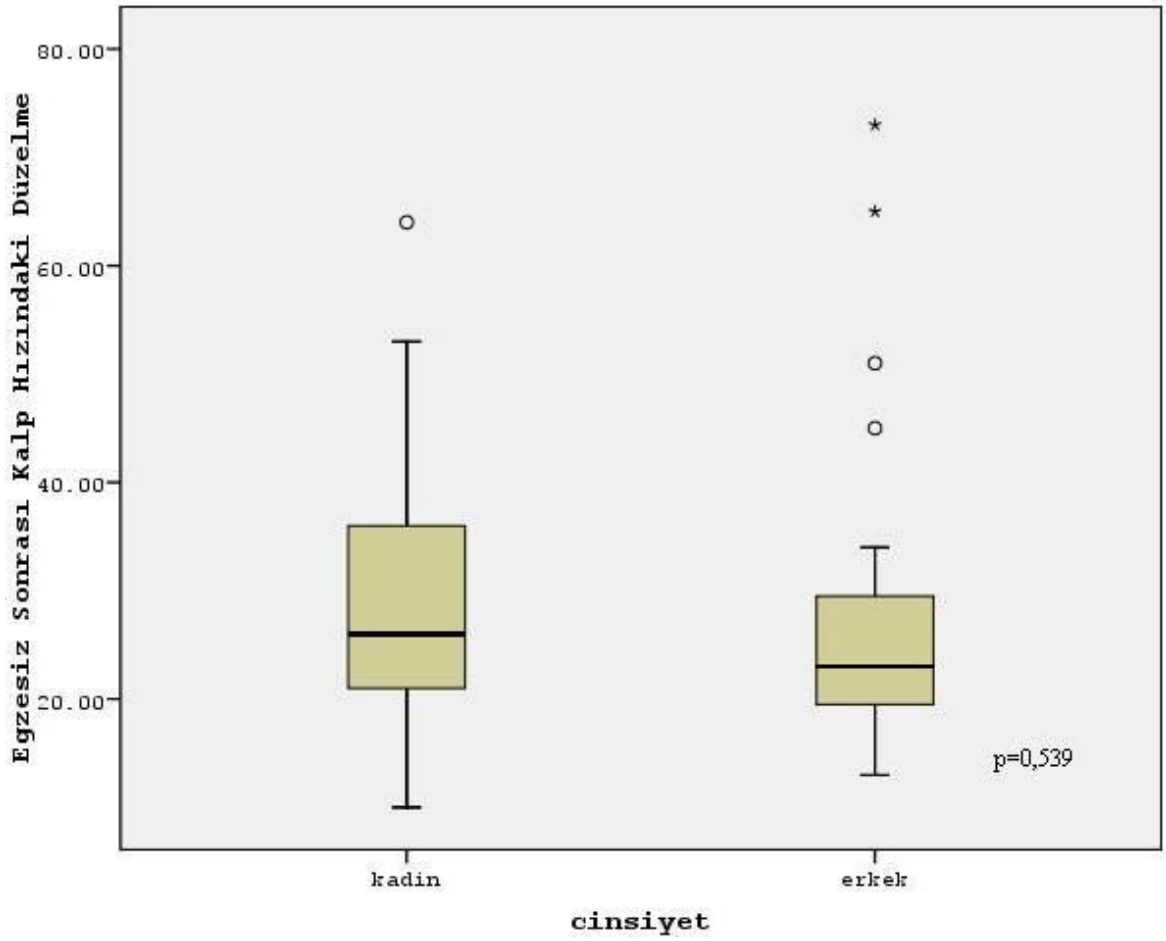
Kadınların KHD ortancası 26 (alt ve üst sınır; 10-64) iken erkeklerin ortancası 23 (alt ve üst sınır; 13-73) olarak bulundu ( $p=0,539$ ) (Şekil-6). Tip 2 DM hastalarının ortancası 24 (alt ve üst sınır; 14-35) iken diyabetik olmayan hastaların ortancası 25 (alt ve üst sınır; 10-73) idi ( $p=0,455$ ) (Şekil-7).

HT hastalarının ortancası 25 (alt ve üst sınır; 10–73) HT’u olmayanların ortancası da 25 (alt ve üst sınır; 16–65) olarak bulundu (p=0,242) (Şekil-8). Hiperlipidemisi olan hastaların ortancası 23 (alt ve üst sınır; 10-40), olmayanların ise 26 (alt ve üst sınır; 11-73) bulundu (p=0,103) (Şekil-9). Sigara kullananların ortancası 21 (alt ve üst sınır; 13-73), kullanmayanların ortancası 23 (alt ve üst sınır; 10-65) bulundu (p=0,109) (Şekil-10). Ailesinde KAH öyküsü olan hastaların ortancası 28 (alt ve üst sınır; 10-73) iken, olmayanlarınki 23 (alt ve üst sınır; 13-65) bulundu (p=0,222) (Şekil-11).

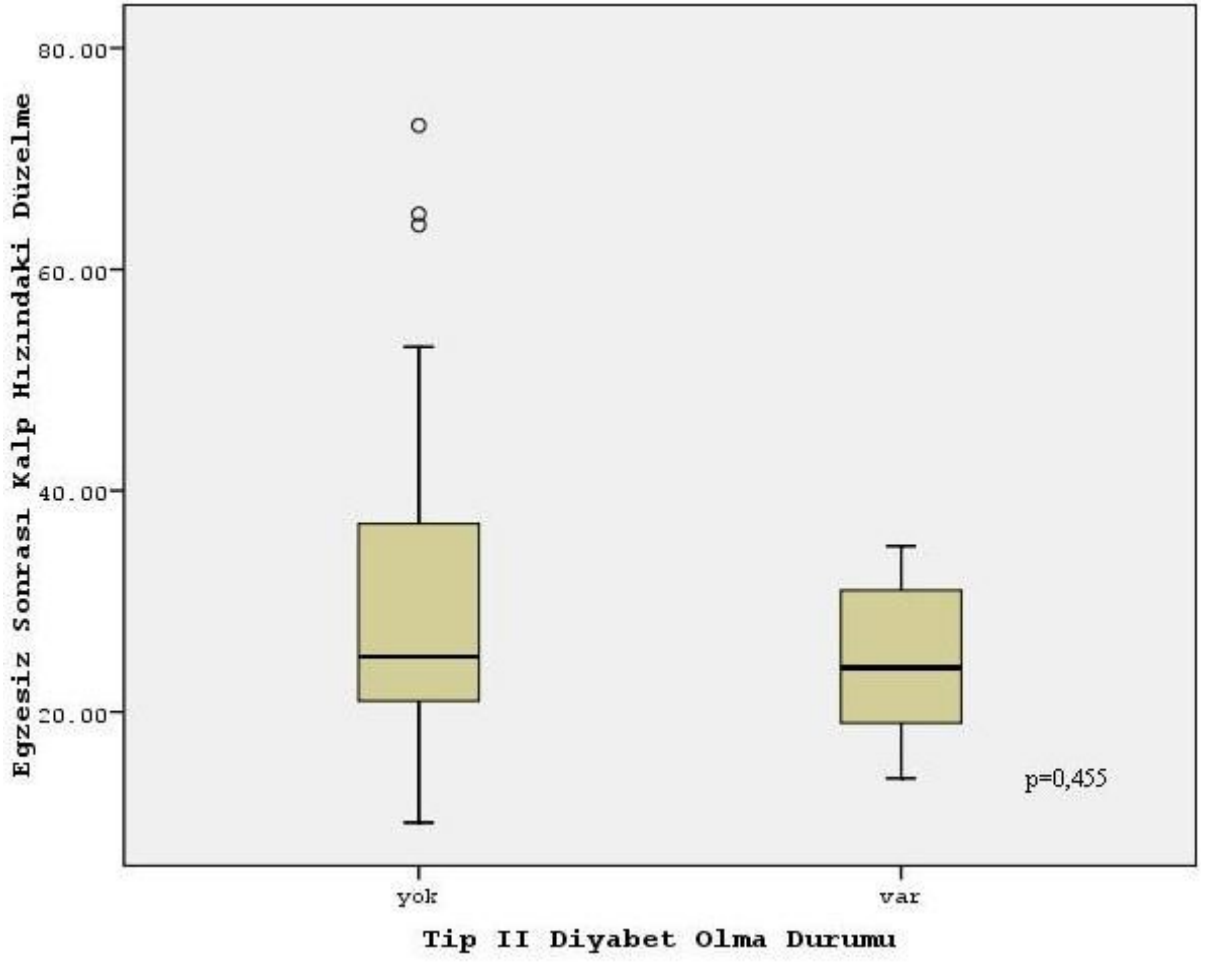
**Tablo 4:** Kalp hızındaki düzelmelerin hasta guruplarıyla<sup>II</sup> ilişkisi

Guruplar	N <sup>†</sup>	KHD		p
		Ortanca (alt-üst sınır)		
<b>Cinsiyet</b>	27*/23**	26 (10–64)*	23 (13–73)**	0,539
<b>Tip 2DM</b>	9 <sup>‡</sup> /41 <sup>‡</sup>	24 (14–35) <sup>‡</sup>	25 (10–73) <sup>‡</sup>	0,455
<b>HT</b>	29 <sup>‡</sup> /21 <sup>‡</sup>	25 (10–73) <sup>‡</sup>	25 (16–65) <sup>‡</sup>	0,242
<b>HL</b>	15 <sup>‡</sup> /35 <sup>‡</sup>	23 (10–40) <sup>‡</sup>	26 (11–73) <sup>‡</sup>	0,103
<b>Sigara kullanımı</b>	12 <sup>‡</sup> /38 <sup>£</sup>	21 (13–73) <sup>‡</sup>	27 (10–65) <sup>£</sup>	0,109
<b>Aile öyküsü</b>	28 <sup>€</sup> /22 <sup>\$</sup>	28 (10–73) <sup>€</sup>	23 (13–65) <sup>\$</sup>	0,222

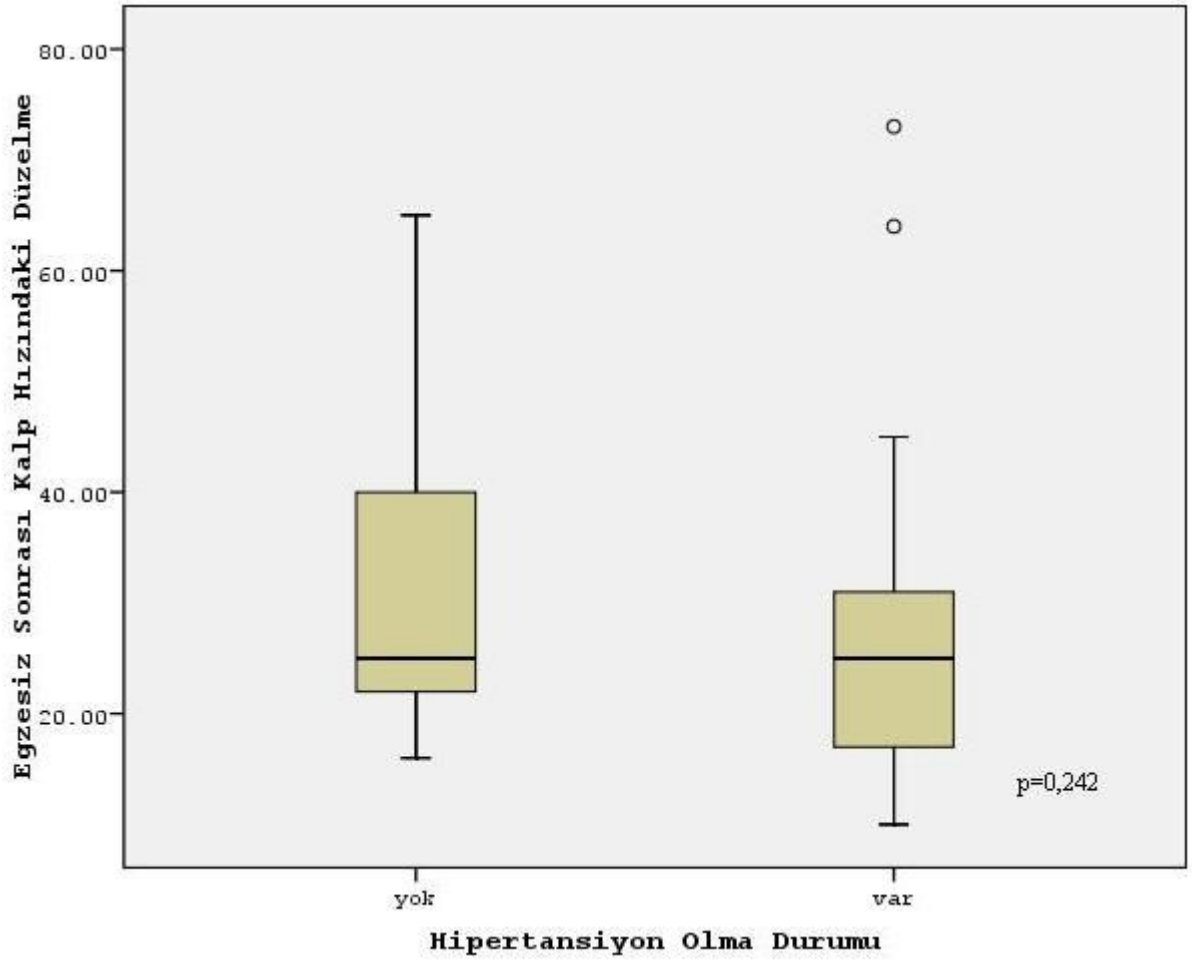
<sup>II</sup> Tip 2 DM, HT, HL, sigara kullanımı, aile öyküsü bulunması, cinsiyet; <sup>†</sup> hasta sayısı; \* kadın; \*\*erkek; <sup>‡</sup> hastalığa sahip olanlar; <sup>‡</sup> hastalığa sahip olmayanlar; <sup>‡</sup> sigara kullananlar; <sup>£</sup> sigara kullanmayanlar; <sup>€</sup> aile öyküsü olanlar; <sup>\$</sup> aile öyküsü olmayanlar.



**Şekil-6:** Cinsiyetin kalp hızındaki düzelme ile ilişkisini gösteren boksör torbası grafiği. Erkeklerde ve kadınlarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme ortancaları birbirine yakındır ve iki cinsiyet arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Yıldız işareti aşırı uç değerleri, daire işareti ise uç değerleri göstermektedir.

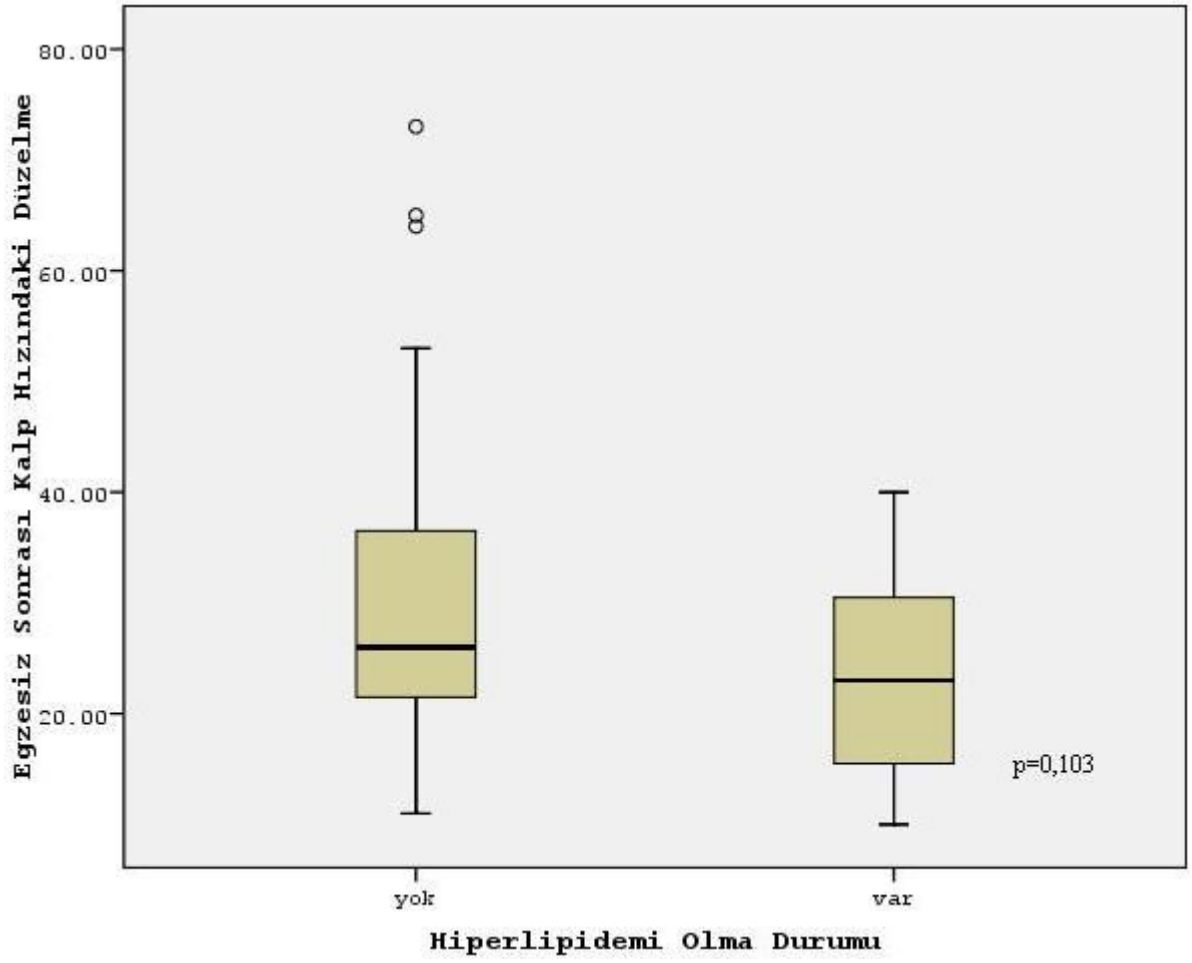


**Şekil-7:** Diyabetik olma ile kalp hızındaki düzelme arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. Diyabeti olanlarda ve olmayanlarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme ortancaları birbirine yakındır ve iki hasta gurubu arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Daire işareti ise uç değerleri göstermektedir.

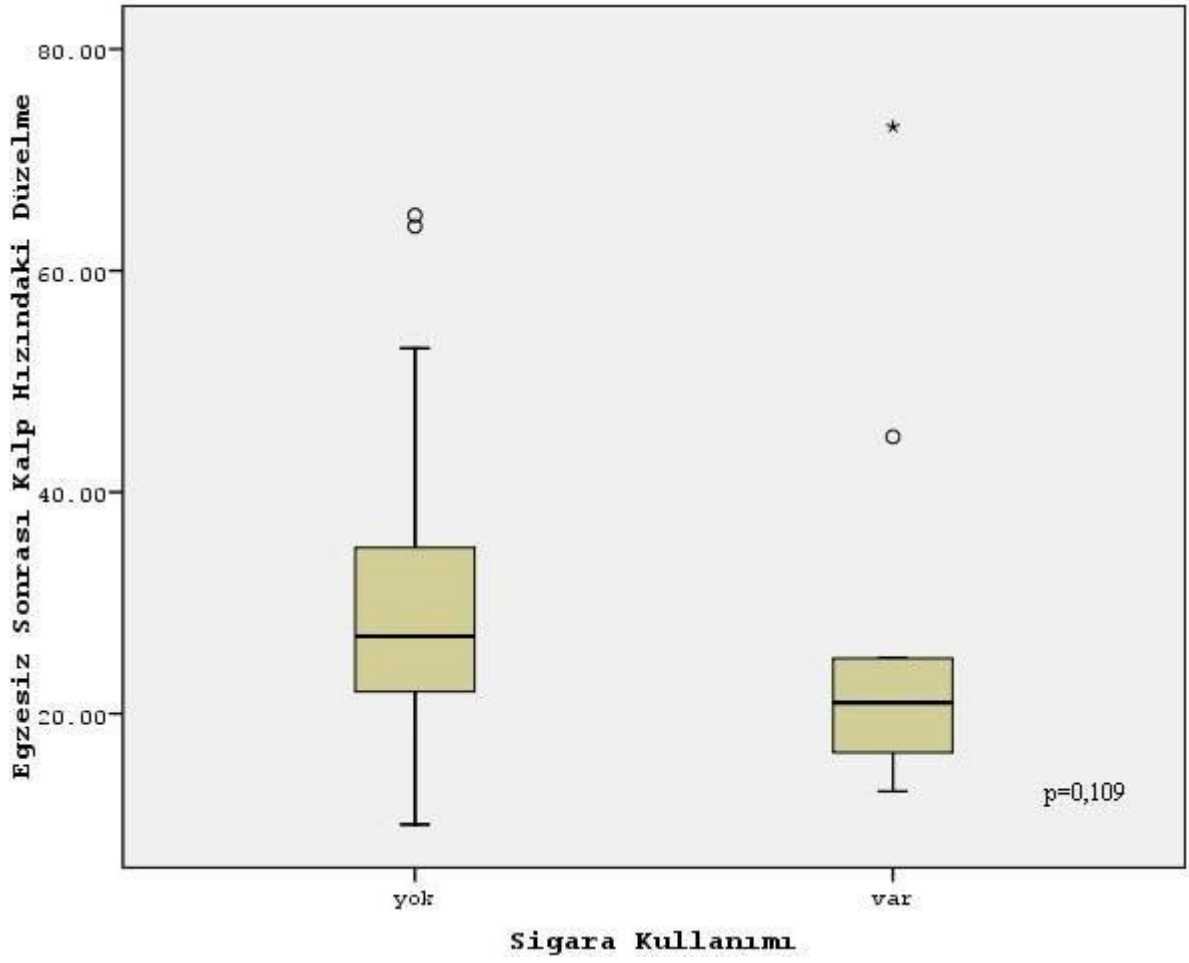


**Şekil 8:** Hipertansiyon olma durumu ile kalp hızındaki düzelme arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. Hipertansiyonu olanlarda ve olmayanlarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme ortancaları birbirine yakındır ve iki hasta gurubu arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Daire işareti uç değerleri göstermektedir.

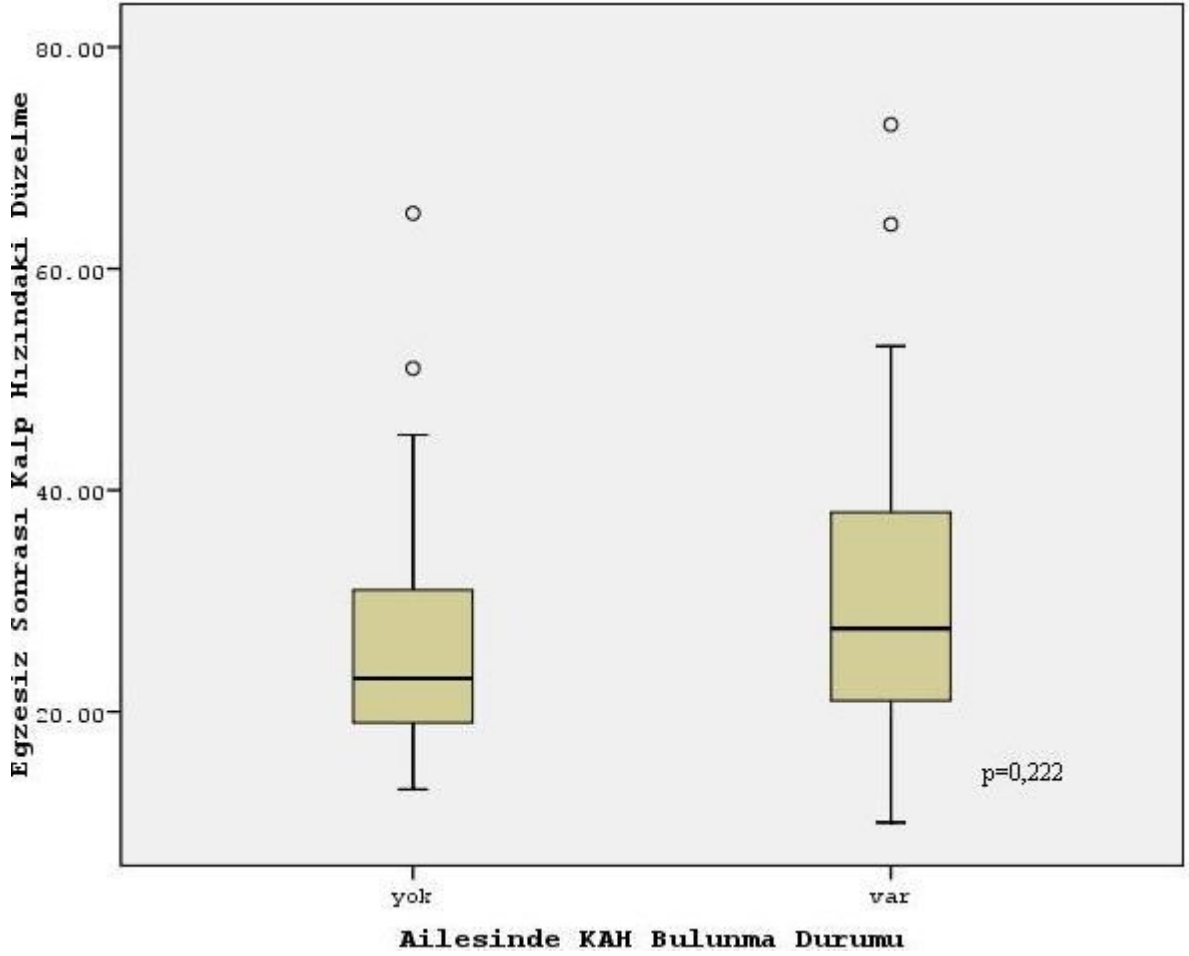




**Şekil 9:** Hiperlipidemi ile kalp hızındaki düzelme arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. Hiperlipidemisi olanlarda ve olmayanlarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme ortancaları birbirine yakındır ve iki hasta gurubu arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Daire işareti uç değerleri göstermektedir.



**Şekil 10:** Sigara kullanımı ile kalp hızındaki düzeltme arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. Sigara kullanan ve kullanmayan hastalarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzeltme ortancaları birbirine yakındır ve iki hasta gurubu arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Yıldız işareti aşırı uç değerleri, daire işareti ise uç değerleri göstermektedir.



**Şekil 11:** Ailesinde koroner arter hastalığı öyküsü olması ile kalp hızındaki düzelme arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. Ailesinde koroner arter hastalığı bulunan ve bulunmayan hastalarda egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme ortancaları birbirine yakındır ve iki hasta grubu arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Daire işareti uç değerleri göstermektedir

Çoklu lineer regresyon analizinde KHD, stress sırasındaki miyokard defektinin büyüklüğü (TSS) ve hasta yaşı ile bağımsız lineer ilişki göstermekteydi. Modelin korelasyon sabiti (R) 0,604, uyum iyiliği değeri (R<sup>2</sup>) de 0,365 bulundu. KHD, özellikle TSS ile çok güçlü, bağımsız, negatif bir doğrusal ilişkiye ( $\beta=-0,957$ ; SE=0,650; p=0,043) sahipti. Yaş ile aralarında yine negatif bağımsız bir doğrusal ilişki ( $\beta=-0,473$ ; SE=0,250; p=0,022) izlenmekteydi. Modele dahil edilen diğer parametreler olan FDS ( $\beta=0,121$ ; SE=0,770; p=0,519), SEF ( $\beta=0,154$ ; SE=0,388; p=0,630), SHS ( $\beta=0,215$ ; SE=0,296; p=0,456), SKS ( $\beta=0,740$ ; SE=0,725; p=0,118), GSD ( $\beta=-0,073$ ; SE=42,598; p=0,721), A/K oranı ( $\beta=0,228$ ;

SE=46,920; p=0,280), R/L oranı ( $\beta=-0,180$ ; SE=32,097; p=0,367), kronotropik cevap yüzdesi ( $\beta=-0,096$ ; SE=1,289; p=0,919), ulaşılan kalp hızı yüzdesi ( $\beta=0,245$ ; SE=2,748; p=0,804), tip 2 DM olma durumu ( $\beta=0,001$ ; SE=8,124; p=0,995), HT olma durumu ( $\beta=0,021$ ; SE=6,495; p=0,926), ailesinde KAH olma durumu ( $\beta=0,087$ ; SE=4,692; p=0,602), sigara kullanma durumu ( $\beta=-0,160$ ; SE=7,184; p=0,467), hiperlipidemi olma durumu ( $\beta=-0,237$ ; SE=5,473; p=0,193), cinsiyet ( $\beta=-0,055$ ; SE=5,321; p=0,771) ve BKH ( $\beta=-0,328$ ; SE=0,294; p=0,270) ile KHD arasında anlamlı doğrusal ilişki saptanmamıştır (Tablo-5).

**Tablo 5:** Çoklu regresyon analizi sonuçları

	<b>Kalp Hızındaki Düzeltme</b>		
	<b>R*</b>		
		0.635	
	<b>R<sup>2</sup>†</b>	0.403	
	<b><math>\beta</math>†</b>	<b>SE†</b>	<b>p**</b>
<b>Yaş</b>	-0,473	0,250	<b>2</b> 0,77
<b>Cinsiyet</b>	-0,055	5,221	1 <b>0,04</b>
<b>Toplam stress defekt skoru</b>	-0,957	0,650	<b>3</b> 0,51
<b>Fark defekt skoru</b>	0,121	0,770	9 0,63
<b>Stress ejeksiyon fraksiyonu</b>	0,154	0,388	0 0,45
<b>Stress hareket skoru</b>	0,215	0,296	6 0,11
<b>Stress duvar kalınlaşma skoru</b>	0,740	0,725	8 0,91
<b>Kronotropik cevap yüzdesi</b>	-0,096	1,289	9 0,80
<b>Ulaşılan kalp hızı yüzdesi</b>	0,245	2,748	4 0,27
<b>Bazal kalp hızı</b>	-0,328	0,294	0 0,72
<b>Geçici Sol Ventrikül Genişlemesi</b>	-0,073	8 46,92	1 0,28
<b>A/K oranı</b>	0,228	0 32,09	0 0,36
<b>R/L oranı</b>	-0,180	7	7 0,99
<b>Tip 2 DM</b>	0,001	8,124	5

<b>Hipertansiyon</b>	0,021	6,495	6	0,92
<b>Hiperlipidemi</b>	-0,237	5,473	3	0,19
<b>Sigara kullanımı</b>	-0,160	7,184	7	0,46
<b>Aile öyküsü</b>	0,087	4,692	2	0,60

\*modelin korelasyon katsayısı; † modelin uyum iyiliği; ‡ kısmi korelasyon katsayısı; † standart hata; \*\*  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5. TARTIŞMA

OSS'ndeki bozukluklarla KAH arasında ilişki olduğu düşünülmektedir.<sup>3-6</sup> Egzersiz sonrası kalp hızındaki düzelme (KHD) OSS hakkında bilgi veren, kolay bir şekilde efor testinden elde edilebilen bir parametredir.<sup>7</sup> Egzersiz testinden sonra, parasempatik sistemin reaktivasyonuna bağlı kalp hızının hızlı bir şekilde normale dönmesi beklenir. Bu yüzden kalp hızındaki düzelmede meydana gelen gecikme OSS disfonksiyonunu yansıtır. Parasempatik aktivitedeki artışın azalmış ölüm riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Azalmış vagal tonusa bağlı bozulmuş otonom kalp hızı cevabının ise ölümcül aritmilerle ilişkili olduğu ve kötü kardiyak olaylarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>88-90</sup>

Çalışmamızda KHD'nin hasta grupları, cinsiyet, kronotropik cevap yüzdesi, ulaşılan kalp hızı yüzdesi ve diğer efor ve MPS parametrelerinden bağımsız olarak stress sonrası miyokardiyal defekt skoru (TSS) ve yaş ile bağımsız olarak ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

MPS de stress esnasında izlenen hafif defektlerin ölümcül olmayan MI'yı, şiddetli defektlerin ise ciddi koroner arter stenozu ve kardiyak ölümü tahmin etmede güçlü bir prediktör olduğu bilinmektedir.<sup>91,92</sup> Biz TSS ile KHD arasında çok güçlü negatif bağımsız bir ilişki olduğunu bulduk. Yani KHD yanıtının yetersiz olması, diğer bir deyişle vagal tonusun yetersiz olması, stress esnasındaki artmış miyokardiyal defekt şiddeti ile ilişkilidir.

Ronaldo<sup>93</sup> ve ark., egzersiz sonlandırıldıktan sonraki ilk bir dakika içerisinde kalp hızında 12 atımdan daha az olan düşüşleri anormal kabul ettikleri çalışmada MPS sonuçları ile KHD arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. İstirahat sırasındaki miyokardiyal defektin şiddeti ile anormal KHD'nin ilişkili olduğunu bulmuşlar. Sonuç olarak miyokarddaki skar dokusu miktarının OSS bozukluklarıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir ancak stress esnasındaki miyokardiyal defekt ile ilişki bulmamışlardır.

Erkek hastalar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada<sup>94</sup> anormal KHD (egzersiz bittikten sonraki birinci dakikada kalp hızında  $\leq 12$  atım olan düşüş) ile MPS sonuçları karşılaştırılmıştır. Anormal KHD'nin efor sonrası hafif ( TSS>4) ve şiddetli (TSS>8) miyokard defektleri için bağımsız prediktör olduğunu rapor etmişlerdir. Bu bizim çalışmamızın sonucuyla oldukça benzerdir. Ancak bizim çalışmamız erkek hastalarla sınırlanmamıştır.

Georgoulas<sup>95</sup> ve ark., diyabetik ve anormal KHD'si olan hastalarda kardiyak olay gelişme riskini araştırmışlar. Diyabetik hastalarda KHD'nin kardiyak olaylar için bağımsız bir öngördürücü olduğunu bulmuşlardır. Diğer bir grup araştırmacı<sup>96</sup> diyabetik erkeklerde benzer şekilde KHD'nin gelecek kardiyak olaylarla ilişkili olduğunu bulmuştur. Bu iki çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamıza diyabetik olmayan ve bayan hastalar dahil edilmiştir.

Eforlu EKG yapılan hastaların ortalama 3,2 yıl takip edildiği başka bir çalışmada<sup>97</sup> ise anormal KHD'nin ölüm (kardiyak ve kardiyak olmayan) ve ölümcül olmayan MI için bağımsız bir prediktör olduğu bulunmuştur. Bu çalışmaya kardiyak olmayan ölümlerde dahil edilmiştir. Bu yüzden KAH ile KHD'nin ilişkisini tümüyle yansıtmadığını düşünmekteyiz.

Milind<sup>98</sup> ve ark., KHD'nin tepe kalp hızı, tepe kalp hızı yüzdesi ve kalp hızı rezerv yüzdesi ile güçlü bir şekilde korele olduğunu bulmuşlar ve KHD'nin bu parametrelerden etkilendiğini düşünmüşler. Tepe kalp hızı ve kalp hızı rezervi yüzdesi için yapılan düzeltmelerden sonra beta bloker kullanmayan, normal ve KAH olan kişilerde KHD ortalamasının farklı olmadığını rapor etmişler. Beta bloker kullanan hastalarda ise 5. ve 8. dakikadaki KHD ortalamasının KAH grubunda düşük olduğunu bulmuşlar. Beta bloker kullanımının kronotropik cevabı azaltarak KHD'yi etkilediğini ifade etmişler. Biz çoklu regresyon analizinde modele kronotropik cevap yüzdesi ve tepe kalp hızını dahil ettik ve bu verilerden bağımsız olarak KHD ile TSS'nin -dolayısıyla KAH'nın- ilişkili olduğunu bulduk. Ayrıca hastaların beta bloker alımı iki gün önceden sonlandırıldığı için beta bloker etkisi bizim çalışmamızda dışlanmıştır.

2009 yılında da koroner anjiyografi (KAG) sonuçlarıyla egzersiz EKG sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada,<sup>99</sup> KHD'nin KAH'ın şiddeti ile güçlü ve bağımsız şekilde ilişkili olduğunu raporlamışlardır. Biz çalışmamızda sonuçlarımızı invaziv bir yöntem olduğu için KAG sonuçları ile doğrulayamadık. Yumuşak doku atenüasyonu ve diğer artefaktlardan kaynaklanan yalancı pozitif sonuçların önüne geçilebilmesi açısından KAG ile sonuçlarımızı doğrulayamamış olmamız çalışmamızın değerini sınırlayan bir etkidir. Bununla birlikte Çay ve ark., da mikrovasküler düzeydeki koroner arter tutulumlarından kaynaklanan yalancı negatif sonuçları ekarte edememektedirler.

Yakın zamanda yapılan diğer bir araştırmada da kötü egzersiz kapasiteye sahip hastalarda<sup>100</sup>, anormal KHD'nin (birinci dakikada <13 atımdan daha düşük) 10 yıllık kardiyak mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hastaların tümü yaşa göre hesaplanan maksimum efor kapasitelerinin %85 ini geçen hastalardır. Dolayısıyla sonuçlarımız efor kapasitesi yeterli olan hastaları içermektedir.

Çalışmamızda KHD ile yaş arasında da negatif bağımsız ilişkili bulunmuştur. Yaşlı hastalarda egzersiz sonrası KHD daha düşüktür. Yaş ile KHD'nin ilişkili olduğuna değinen çalışmalar mevcuttur.<sup>93-95</sup> İleri yaşla birlikte kalbin otonomik fonksiyonunda bozukluk olması beklenen bir bulgudur.<sup>101,102</sup>

FDS miyokard iskemisinin yaygınlığını ve şiddetini gösteren bir MPS bulgusudur. Biz KHD ile iskemi arasında herhangi bir ilişki bulamadık. KHD ile iskemi arasında Ronaldo<sup>93</sup> ve ark., da ilişki saptamamışlardır. Georgoulas,<sup>95</sup> ve ark., diyabetik hastalarda anormal KHD gurubunda iskemi skorunun anlamlı seviyede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamız diyabetik olmayan hastalarıda içermektedir.

Georgoulas,<sup>95</sup> ve ark., diyabetik hastalarda anormal KHD gurubunda geçici sol ventrikül genişlemesi ortalamasının (GSD) anormal KHD gurubunda daha yüksek olduğuna değinmişlerdir. GSD dengeli üç damar hastalığını gösteren ve prognostik değeri olan bir parametredir<sup>22,34</sup>. Biz ise GSD ile KHD arasında ilişkiye rastlamadık.

A/K oranı<sup>24-29</sup> ve R/L<sup>23,38</sup> oranı gibi MPS'den elde edilen prognostik göstergeler ile KHD arasında herhangi bir ilişkiye rastlamadık. Bu iki parametrenin KHD ile olan ilişkisine dair literatür taramalarında herhangi bir yazıya rastlamadık.

## 6. SONUÇ

Egzersiz sonrası KHD'deki gecikme azalmış vagal tonusun bir göstergesi olarak düşünülmektedir. Azalmış parasempatik tonusun ise kardiyak olaylarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. MPS sonuçları ile egzersiz sonrası KHD'yi karşılaştırdığımız bu çalışmada stress sırasındaki miyokardiyal defektin büyüklüğünün, diğer stress GATED parametrelerinden bağımsız olarak, KHD ile negatif ilişkili olduğunu gördük. Bu da defektin şiddeti ve yaygınlığı arttıkça KHD miktarının azalacağı anlamına gelmektedir. Stress testi sırasındaki miyokardiyal defektin büyüklüğü hafif ve ciddi kardiyak olayları tahmin etmede önemli bir prediktördür dolayısıyla egzersiz sonrası KHD de kardiyak olaylar için tahmin ettirici bir parametre olarak kullanılabilir ve hastaları invaziv uygulamalara yönlendirmede bize fikir verebilir. Dolayısıyla OSS bozukluklarının, stress sonrası miyokardiyal defektin büyüklüğü ve prognozla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Miyokard perfüzyon sintigrafileri değerlendirilirken egzersiz sonrası KHD de dikkate alınmalıdır.

Yaş arttıkça egzersiz kalp hızında meydana gelen düşüşün ise yaşla birlikte kalbin otonom fonksiyonunun bozulmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sınırlandırıcı faktörler: Diğer çalışmalarda genel olarak birinci dakikada kalp hızındaki düzelme 12 atımdan az olduğu durumlar anormal olarak kabul edilmiştir. Hasta sayımız az olduğu için bu şekilde bir guruplama yapılamadı.



## 7. TÜRKÇE ÖZET

### EGZERSİZ TESTİ SONRASI KALP HIZINDAKİ DÜZELME İLE GATED MİYOKARD PERFÜZYON SPECT BULGULARININ İLİŞKİSİ

**Amaç:** Efor testi sonlandırıldıktan sonra kalp hızındaki düzelmede meydana gelen anormallik otonom sinir sistemi bozukluğunu yansıtan basit ve kolayca elde edilebilir bir parametredir. GATED miyokard perfüzyon SPECT sintigrafisi de koroner arter hastalığı tanısı koymada ve prognozu belirlemede kullanılan bir tekniktir. Bu çalışmada kalp hızındaki düzelme ile miyokard perfüzyon sintigrafisi sonuçlarını karŐılaŐtırdık. Bu Şekilde koroner arter hastalığı tanısı koymada ve prognozu belirlemede kalp hızındaki düzelmenin rolünü araŐtırdık.

**Yöntem:** Bu kesitsel çalışmaya egzersiz GATED miyokard perfüzyon SPECT sintigrafisi uygulanan hastalar dahil edildi. (n = 50, 27 bayan, 23 erkek). Egzersiz testi semptom sınırlı Bruce protokolüne göre yapıldı. Kalp hızındaki düzelme, egzersiz de ulaşılan maksimal kalp hızından, egzersiz sonlandırıldıktan sonra birinci dakikadaki kalp hızı çıkarılarak elde edildi. Miyokardiyal perfüzyon, duvar hareketi ve kalınlığı 20 segment skorlamasına göre yarı kantitatif görsel analiz yöntemiyle değerlendirildi. Sol ventriküle ait sayısal parametreler kantitatif GATED SPECT yazılımları ile otomatik olarak elde edildi.

**Bulgular:** Çoklu lineer regresyon analizi sonucunda kalp hızındaki düzelme ile stress sırasındaki miyokard defektinin büyüklüğü arasında çok kuvvetli negatif bağımsız doğrusal ilişki olduğu ortaya çıktı ( $\beta = -0,957$ ;  $SE = 0,650$ ;  $p = 0,043$ ). Yaşın da kalp hızındaki düzelme için negatif bağımsız bir prediktör olduğu bulundu ( $\beta = -0,473$ ;  $SE = 0,250$ ;  $p = 0,022$ ). Modelin korelasyon sabiti (R) 0,604, uyum iyiliği değeri ( $R^2$ ) de 0,365 bulundu.

**Sonuçlar:** Kalp hızındaki düzelme miktarı düşük olan hastalarda stress sonrası miyokardiyal defektin daha şiddetli olduğu izlenmektedir. Stress sırasındaki miyokardiyal defektin büyüklüğü ileri kardiyak olay ve prognoz ile ilişkili olduğu için kalp hızındaki düzelme de kardiyak olay gelişimi ve hastalığın pronozuyla ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp hızında düzelme, GATED Miyokardiyal SPECT, Koroner Arter Hastalığı.

## 8. SUMMARY

### THE RELATIONSHIP BETWEEN GATED MYOCARDIAL PERFUSION SPECT FINDINGS AND HEART RATE RECOVERY AFTER EXERCİSE TEST

**Background and aim:** Abnormal heart rate recovery after exercise test, is a simple available parameter, that reflects autonomic nervous system disfunction. GATED myocardial perfusion SPECT is used in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. In this study we compared heart rate recovery with myocardial perfusion scintigraphy findings. Thus, we aimed to determine the role of heart rate recovery on diagnosis of coronary artery disease and prognosis.

**Methods:** Patients (n = 50, 27 female 23 men) who underwent exercise technetium-99m sestamibi GATED myocardial perfusion SPECT were enrolled in this cross-sectional study. Exercise treadmill testing was performed according to a symptom-limited Bruce's protocol. HRR was obtained from the subtraction of heart rate at the first minute after exercise treadmill testing from maximal heart rate during exercise. Myocardial perfusion SPECT was semi-quantitatively analyzed using a 20-segment left ventricular model. Left ventricular quantitative parameters were automatically calculated using quantitative GATED SPECT software.

**Results:** Multiple linear regression revealed strong independent negative association between heart rate recovery and myocardial defect severity on stress images ( $\beta = -0,957$ ; SE= 0,650; p= 0,043). Age was also an independent predictor of heart rate recovery with negative association ( $\beta = -0,473$ ; SE= 0,250; p= 0,022). Correlation coefficient (R) and R square ( $R^2$ ) of the model were 0,604, and 0,365 respectively.

**Conclusion:** On stress protocol, myocardial damage is more severe in patients who have decreased heart rate recovery. Since the severity of myocardial damage on stress is a strong predictor of cardiac events and prognosis, heart rate recovery was also have prognostic value on future cardiac events.

**Key words:** Heart rate recovery, GATED myocardial SPECT, Coronary artery disease.

## 9. KAYNAKLAR:

1. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. global burden of cardiovascular diseases: part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic strategies. *Circulation* 2001; 104: 2855-64
2. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53
3. Schwartz PJ, La Revere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for postmyocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85 (1 Suppl): I77–I91.
4. Schwartz PJ. The autonomic nervous system and sudden death. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl F):F72–F80.
5. La Revere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351:478–484.
6. Ellestad MH. Chronotropic incompetence. The implications of heart rate response to exercise (compensatory parasympathetic hyperactivity?). *Circulation* 1996; 93:1485–1487.

7. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1725–1733.
8. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med* 2000; 132:552–555.
9. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1529–1535.
10. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999; 341:1351–1357.
11. Zaret BL, Wackers FJTh: Nuclear cardiology. *NEng/JMed*1993;329:775-783,855.863.
12. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003; 108:1404–18.
13. Brown KA: Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging: A diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991;83:363-381.
14. Jain D, Wackers EJTh, Mattera J, et al: Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993;34:1254- 1259.
15. Fintel D J, Links JM, Brinker JA, et al: Improved diagnostic performance of exercise thallium- 201 single photon emission computed tomography over planar imaging in the diagnosis of coronary artery disease: A receiver operating characteristic analysis. *JAm Coll Cardiol* 1989;13:600-612.
16. DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1871-1876.
17. Marzullo P, Marcassa C, Sambucetti G, Parodi O, L'Abbate A. The clinical usefulness of electrocardiogram-gated Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile images in the detection of basal wall motion abnormalities and reversibility of stress induced perfusion defects. *Int J Card Imaging* 1992; 8: 131-141.
18. Mochizuki T, Murase K, Tanaka H, Kondoh T, Hamamoto K, Tauxe WN. Assessment of left ventricular volume using ECG-gated SPECT with technetium-99m-MIBI and technetium- 99m-tetrofosmin. *J Nucl Med* 1997; 38: 53-57.

19. Nichols K, DePuey EG, Rozanski A, Salensky H, Friedman MI. Image enhancement of severely hypoperfused myocardia for computation of tomographic ejection fraction. *J Nucl Med* 1997; 38: 1411-1417.
20. Calnon DA, Kastner RJ, Smith WH, Segalla D, Beller GA, Watson DD. Validation of a new counts-based gated single photon emission computed tomography method for quantifying left ventricular systolic function: comparison with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 464-471.
21. Nichols K, DePuey EG, Krasnow N, Lefkowitz D, Rozanski A. Reliability of enhanced gated SPECT in assessing wall motion of severely hypoperfused myocardium: echocardiographic validation. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 387-394.
22. Hansen CL, Cen P, Sanchez B, Robinson R. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after dipyridamole Tl-201 perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2002;9(1):47-51.
23. Matoh F, Tawarahara K, Mikami N, Nomura N, Odagiri K, Saito N, et al. Usefulness of lung and right ventricular thallium-201 uptake during single photon emission computed tomography in exercise testing of patients with coronary artery disease. *J Cardiol* 2005;46(4):131-40.
24. Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of lung sestamibi uptake in myocardial perfusion imaging of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1676-82.
25. Kaminek M, Myslivecek M, Skvarilova M, Husak V, Koranda P, Metelkova I, et al. Increased prognostic value of combined myocardial perfusion SPECT imaging and the quantification of lung Tl-201 uptake. *Clin Nucl Med* 2002;27(4):255-60.
26. Morel O, Pezard P, Furber A, Le Jeune JJ, Vielle B, Denizot B, et al. Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *Eur J Nucl Med* 1999;26(6):640-6.
27. Kumar SP, Brewington SD, O'Brien KF, Movahed A. Clinical correlation between increased lung to heart ratio of technetium-99m sestamibi and multivessel coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2005;101(2):219-22.
28. Bacher-Stier C, Sharir T, Kavanagh PB, Lewin HC, Friedman JD, Miranda R, et al. Postexercise lung uptake of 99mTc-sestamibi determined by a new automatic technique: validation and application in detection of severe and extensive coronary artery disease and reduced left ventricular function. *J Nucl Med* 2000; 41(7):1190-7.
29. Patel GM, Hauser TH, Parker JA, Pinto DS, Sanders GP, Aepfelbacher FC, et al. Quantitative relationship of stress Tc-99m sestamibi lung uptake with resting Tl-201 lung uptake and with indices of left ventricular dysfunction and coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11(4):408-13.

30. Aktas A, Yalcin H, Koyuncu A, Aydinalp A, Muderrisoglu H. The influence of post-exercise cardiac changes on thallium-gated myocardial perfusion scintigraphy findings in normal subjects. *Nucl Med Commun* 2005;26(2):109–14.
31. Heston TF, Sigg DM. Quantifying transient ischemic dilation using gated SPECT. *J Nucl Med* 2005;46(12):1990–6.
32. McLaughlin MG, Danias PG. Transient ischemic dilation: a powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2002;9(6):663–7.
33. Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Role of angiographic coronary artery collaterals in transient ischemic left ventricular cavity dilatation during stress echocardiography. *Clin Cardiol* 2006;29(7):305–10.
34. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, Hachamovitch R, Cohen I, Gerlach J, et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(10):1818–25.
35. Higgins JP, Higgins JA, Williams G. Stress-induced abnormalities in myocardial perfusion imaging that are not related to perfusion but are of diagnostic and prognostic importance. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Apr;34(4):584–95.
36. Van Tosh A, Hecht S, Berger M, Roberti R, Luna E, Horowitz SF. Exercise echocardiographic correlates of transient dilatation of the left ventricular cavity on exercise thallium-201 SPECT imaging. *Chest* 1994;106(6):1725–9.
37. Borges-Neto S, Javaid A, Shaw LK, Kong DF, Hanson MW, Pagnanelli RA, et al. Poststress measurements of left ventricular function with gated perfusion SPECT: comparison with resting measurements by using a same-day perfusion-function protocol. *Radiology* 2000;215(2):529–33.
38. Williams KA, Schneider CM. Increased stress right ventricular activity on dual isotope perfusion SPECT: a sign of multivessel and/or left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(2):420–7.
39. Coffey JL, Cristy M, Warner GG. Specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in the heart chambers and heart wall of a heterogenous phantom. *J Nucl Med* 1981;22:65-71.
40. Scott C. Williams. *Nuclear Medicine: Cardiac Imaging* 2001: 11-72.
41. Yıldırım M. *İnsan Anatomisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003:40-56.
42. Guyton AC, JE Hall. *Textbook of Medical Physiology*, 9.basım. Bölüm 10, Kalbin ritmik uyarılması. W. B. Saunders, 1996;126-127
43. Guyton AC, JE Hall. *Textbook of Medical Physiology*, 9.basım. Bölüm 21, Koroner Dolaşım ve İskemik Kalp Hastalığı. W. B. Saunders, 1996;253-265.

44. Canty JM. Coronary Blood Flow and Myocardial Ischemia. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. In: Braunwald's Heart Disease, 8th edition. Philadelphia: Saunders 2008;1167-1194.
45. Shah PK, Falk E. Miyokard iskemisinin patogenezi. Editor: Dursun AN, eds. Crawford Kardiyoloji. İstanbul: AND Yayıncılık, 2003:221.
46. Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, Erzengin F, Kaysı A, Ökten A. İç Hastalıkları. Cilt 2, Bölüm 12, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2007:1891-1915.
47. About chronic disease: Definition, Overall burden, and cost-effectiveness of Prevention <http://www.cdc.gov/nccdphp/about.htm>
48. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1269-1276
49. Mahley RW, Pepin GM, Bersot TP, Palaoğlu KE, Özer K. Türk Kalp Çalışmasında yeni sonuçlar: plazma lipidleri ve HDL-K düşüklüğünde tedavide öneriler. Türk Kardiyoloji Dern Arş 2002;30:93-103).
50. Elisaf, M.:The Treatment of Coronary Heart Disease: An Update: Part 1:An Overview of the Risk Factors for Cardiovascular Disease Current Medical Research and Opinion 2001;17:18-26.
51. Akıncioğlu C, Atasever T, Cener B, Kaya GC, Kırac S, Unlu M. Nükleer kardiyoloji uygulama kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001; 10:41-56.
52. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32:855-897.
53. Beller GA. İskemik kalp hastalığının noninvaziv tanısı. Editor: Dursun AN, eds. Crawford Kardiyoloji. İstanbul: AND Yayıncılık, 2003:231-239.
54. Türk Kardiyoloji Derneği Ekokardiyografi Kılavuzu. <http://www.tkdonline.org/kilavuzlar/ulusal/TKD-ekokardiyografi-kilavuzu-2004.pdf> 05/03/2007.
55. John JM. Kalbin bilgisayarlı tomografisi. Editor: Dursun AN, eds. Hurst's The Heart. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002:578-580.
56. Zahi AF, Stephan GW, Gerard H, Thomas GF, Walentin F. Vasküler sistemin manyetik rezonans görüntülemesi. Editor: Dursun AN, eds. Hurst's The Heart. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002:617.
57. Escolar E, Weigold G, Fuisz A, Weissman NJ. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. CMAJ 2006; 174(4):487-495.
58. Binak K, İlerigelen B, Sırmacı N, Önsel Ç. Teknik kardiyoloji. İstanbul 1997:379-380.

59. Van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, Johnson KM, Lynch PJ, Natale D, et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide leftventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996;77: 843-850.
60. Ünlü M. Positron emisyon tomografisi ve kardiyolojide kullanımı. *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2006; 2: 237-247.
61. Braess H, Dilsizian V. PET and CT in cardiac imaging. In: Dilsizian V, Pohost GM, eds. *Cardiac CT, PET and MR*. Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Publishing; 2006:221-237.
62. Berman DS, Shaw LJ, Germano G. Nükleer kardiyoloji. Editor: Dursun AN, eds. *Hurst's The Heart*. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002:527-565.
63. Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe HH Jr, Irving JF, Beller GA. Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation*. 1981;64(3):610-618.
64. Gerson MC, McGoron A, Roszell N, Biniakiewicz D, Millard RW. Myocardial perfusion imaging, Radiopharmaceuticals and tracer kinetics. In: Gerson MC(Eds.). *Cardiac Nuclear Medicine*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1997:3-28.
65. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium-99m agents. *Semin Nucl Med* 1991;21:173-181.
66. Okada R D, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m Hexakis-2methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988;77:491-498.
67. Meerdink DJ, Dahlberg ST, Gilmore M, Leppo JA. Myocardial extraction of technetium-99m-[2-(1-methoxybutyl) isonitrile] in the isolated rabbit heart: a myocardial perfusion agent with high extraction and stable retention. *J Nucl Med*. 1993;34: 927-931.
68. Dahlberg ST, Gilmore MP, Flood M. Extraction and washout of Tc-99m tetrofosmin in the isolated rat heart. *J Nucl Med* 1994;35:47.
69. Leppo J A, Meerdinck D J. Comparative myocardial extraction of two technetium labeled bato derivatives and thallium. *J Nucl Med* 1990;31:67-74.
70. Ghezzi C, Fagret D, Arvieux CC, Mathieu JP, Bontron R, Pasqualini R, et al. Myocardial kinetics of TcN-NOET: a neutral lipophilic complex tracer of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med*. 1995;36(6):1069-1077.
71. Aydin M, Caner B, Yildirim A, Sari O, Tokgozoglu L. Dobutamine combined with low level exercise for myocardial perfusion scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2000;21(11):1015-1020.
72. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group *Circulation*. 1995 Jan 15;91(2):580-615..



73. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995;36:952-955.
74. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:69-77.
75. Vanessa Go, MD; Mehul R. Bhatt, MD; and Robert C. Hendel, MD. The Diagnostic and Prognostic Value of ECG-Gated SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med* 2004; 45:912-921.
76. Lette J, Lapointe J, Waters D, Cerino M, Pickard M, Gagnon A. Transient left ventricular cavity dilation during diprydamole thallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1163-1170.
77. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 101:1465-1478.
78. Harbert JC, Eckelman WC, Neumann RD (editors). *Nuclear medicine: diagnosis and therapy*. New York. Thieme Medical Publishers, 1996; 23:445-481.
79. Anagnostopoulos C, Henein MY, Underwood SR. Non-invasive investigations. *Br Med Bull*. 2001;59:29-44.
80. Rigo P, Braat S. Radiopharmaceuticals for the study of heart. In: Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (Eds). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Hong Kong: Churchill Livingstone; 1994:1059-1068.
81. Van Train KF, Garcia EV, Cooke CD, Areeda J: Quantitative Analysis of SPECT Myocardial perfusion: 99mTc-sestamibi SPECT. In DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, eds. *Cardiac SPECT imaging*. Hong Kong: Lippincott-Raven Publisher; 1996:121-146.
82. Bobbio M, Pollock BH, Cohen I, Diamond GA. Comparative accuracy of clinical tests for diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62(13):896- 900.
83. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, et al. Incremental value of prognostic testing in Patients with known or suspect ischemic heart disease: a basis for optimal utilization Exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:639-647.
84. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999;281:524-9.
85. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:535-543.

86. Georgoulas P, Demakopoulos N, Kontos A, Xaplanteris P, Xydis K, Fezoylidis I. Early post-stress pulmonary uptake of <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin during exercise (SPECT) myocardial perfusion imaging: correlation with haemodynamic, perfusion and function parameters. *Nucl Med Commun* 2006;27(2):119–26.
87. Mannting F, Zabrodina YV, Dass C. Significance of increased right ventricular uptake on <sup>99m</sup>Tc-sestamibi SPECT in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 1999;40(6):889–94.
88. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999;341:1351–7.
89. Panzer C, Lauer MS, Brieke A, Blackstone E, Hoogwerf B. Association of fasting plasma glucose with heart rate recovery in healthy adults. A population-based study. *Diabetes* 2002;51:803–7.
90. Singh JP, Larson MG, O CJ, Donnell, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2000;86:309–12.
91. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996;93:905–914.
92. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535–543.
93. Lima RS, De Lorenzo A, Soares AJ. Relation between postexercise abnormal heart rate recovery and myocardial damage evidenced by gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol*. 2006 May 15;97(10):1452-4.
94. Gera N, Taillon LA, Ward RP. Usefulness of abnormal heart rate recovery on exercise stress testing to predict high-risk findings on single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in men. *Am J Cardiol*. 2009 Mar 1;103(5):611–4
95. Georgoulas P, Demakopoulos N, Valotassiou V, Orfanakis A, Zaganides A, Tsougos I, Fezoulidis I. Long-term prognostic value of heart-rate recovery after treadmill testing in patients with diabetes mellitus *Int J Cardiol*. 2009 May 1;134(1):67–74.
96. Cheng YJ, Lauer MS, Earnest CP, et al. Heart rate recovery following maximal exercise testing as a predictor of cardiovascular disease and all cause mortality in men with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26: 2052–7.
97. Maddox TM, Ross C, Ho PM, Masoudi FA, Magid D, Daugherty SL, Peterson P, Rumsfeld JS. The prognostic importance of abnormal heart rate recovery and chronotropic response among exercise treadmill test patients *Am Heart J*. 2008 Oct;156(4):736-44.

98. Desai MY, De la Peña-Almaguer E, Mannting F. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of an abnormal chronotropic response. *Am J Cardiol.* 2001 May 15;87(10):1164-9.
99. Cay S, Ozturk S, Biyikoglu F, Yildiz A, Cimen T, Uygur B, Tuna F. Association of heart rate profile during exercise with the severity of coronary artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009 May;10(5):394-400.
100. Aijaz B, Squires RW, Thomas RJ, Johnson BD, Allison TG. Predictive value of heart rate recovery and peak oxygen consumption for long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2009 Jun 15;103(12):1641-6. Epub 2009 Apr 16
101. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascular healthy cohort. *Ann Intern Med* 2000;132:552–555.
102. Kaijser L, Sachs C. Autonomic cardiovascular responses in old age. *Clin Physiol* 1985;5:347–357.

## 10. RESİMLEMELER LİSTESİ

### Tablolar

Tablo-1: Demografik veriler. (s. 26)

Tablo-2: Hastaların sayısal karakteristik özellikleri. (s.27)

Tablo-3: Birinci dakikada kalp hızındaki geri düzelme (KHD) ile sayısal parametreler arasındaki pearson korelasyon analizi sonuçları. (s. 30)

Tablo-4: KHD'nin hasta guruplarıyla ilişkisi. (s. 31)

Tablo-5: Çoklu regresyon analizi sonuçları. (s. 38)

### Şekiller

Şekil-1. Kalbin anatomisi ve vücuttaki yeri. (s. 4)

Şekil-2. Koroner arter anatomisi. (s. 5)

Şekil-3. MPS yorumlamada kullanılan eksen görüntüleri. (s. 18)

Şekil-4: KHD ile tepe kalp hızı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon grafiği. (s. 28)

Şekil-5: KHD ile egzersiz bittikten sonra birinci dakikadaki kalp hızı arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon grafiği. (s. 29)

Şekil-6: Cinsiyet ve KHD ilişkisini gösteren boksör torbası grafiği. (s. 32)

Şekil-7: Diyabetik olma ile KHD arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. (s. 33)

Şekil-8: Hipertansiyon olma durumu ile KHD arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. (s. 34)

Şekil-9: Hiperlipidemi ile KHD arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. (s. 35)

Şekil-10: Sigara kullanımı ile KHD arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. (s. 36)

Şekil-11: Ailesinde KAH öyküsü olması ile KHD arasındaki ilişkiyi gösteren boksör torbası grafiği. (s. 37)

## 11. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Mersin ilinin Anamur ilçesinde doğdum. İlkokul ve ortaokul eğitimimi Anamur Öğretmen Şükrü Köymen İlköğretim Okulunda ve lise eğitimimi Anamur Lisesinde tamamladım. Tıp eğitimime 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi 'de başladım ve 2005 yılında mezun oldum. 2005 yılı Kasım ayında Düzce Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım.

Eğitimim süresince 2 kez Ulusal Nükleer Tıp Kongresine katıldım ve bazı ulusal ve uluslar arası bilimsel yazıların hazırlanmasında görev aldım.