T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER BT ANJİYOGRAFİ VE KONVANSİYONEL KORONER ANJİYOGRAFİDE RADYASYONA BAĞLI DNA HASARININ KROMOZOM ABERASYON YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. GÖKHAN GÖKALP

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MUSTAFA CEMRİ

ANKARA

NİSAN 2018

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER BT ANJİYOGRAFİ VE KONVANSİYONEL KORONER ANJİYOGRAFİDE RADYASYONA BAĞLI DNA HASARININ KROMOZOM ABERASYON YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. GÖKHAN GÖKALP

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MUSTAFA CEMRİ

ANKARA

NİSAN 2018

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu tezin gerçekleştirilmesinde, başlangıcından sonuna kadar gerekli tavsiye ve yönlendirmeleri yapan, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli tez hocam sayın Prof. Dr. Mustafa Cemri' ye teşekkür ederim. Kardiyoloji ihtisası yaptığım süre boyunca eğitimim için her türlü desteği veren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Atiye Çengel' e, Prof. Dr. N. Bülent Boyacı' ya, Prof. Dr. M. Rıdvan Yalçın' a, Prof. Dr. Adnan Abacı' ya, Prof. Dr. H. Murat Özdemir' e, Prof. Dr. Gülten Taçoy' a, Prof. Dr. Asife Şahinarslan' a, Doç. Dr. Sedat Türkoğlu' na, Yrd. Doç. Dr. Salih Topal' a ve Uzm. Dr. Burak Sezenöz' e teşekkürlerimi sunarım. Anabilim Dalımız kurucu öğretim üyeleri Prof. Dr. Halis Dörtlemez ve Prof. Dr. Öğsev Dörtlemez' e de teşekkürü borç bilirim. Ayrıca ilk günden beri birlikte çalışmaktan zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji kliniği çalışanlarına teşekkür ediyorum.

Tezimin hayata geçirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bensu Karahalil' e ve asistanı Ecz. Dr. Aylin Alkama' ya, Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Gonca Erbaş' a minnettar olduğumu belirtmek isterim. Ayrıca bu tezin tüm aşamalarında ve özellikle istatistiksel analiz basamağında yardımcı olan Uzm. Dr. Serkan Ünlü abime teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde desteği ile yanımda olan canım babaanneme, varlıklarıyla bana güç katan, karşılıksız sevgi ve desteklerini esirgemeyen babama, anneme ve kardeşlerime; sabrı, hoşgörüsü ve yardımlarıyla sürekli yanımda olan sevgili eşim Uzm. Dr. Sabire Gökalp'e teşekkür ederim.

Son olarak; bu tezin yazımı sırasında ailemize katılıp bizlere hayattaki en büyük mutluluğu yaşatan oğlum Metehan' a varlığıyla yanımda olduğu için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER iii

KISALTMALAR v

TABLO LİSTESİ vii

ŞEKİL LİSTESİ viii

RESİMLER LİSTESİ viii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1 Koroner Arter Hastalığı 4

2.1.1 Ateroskleroz ve Patofizyolojisi 6

2.2. Koroner Arter Anatomisi ve Anatomik Görüntüleme Yöntemleri 15

2.2.1 Koroner Arter Anatomisi 15

2.2.2 Konvansiyonel Koroner Anjiyografi 19

2.2.3 Koroner BT Anjiyografi 24

2.2.4 Koroner MR Anjiyografi 29

2.3. İyonizan Radyasyon ve Etkileri 31

2.3.1 İyonizan Radyasyonun Özellikleri 31

2.3.2 İyonizan Radyasyonun İnsanlar Üzerinde Etkileri 35

2.3.3 İyonizan Radyasyona Bağlı DNA Hasarının Gösterilmesi 40

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 44

3.1 Etik Kurul Onayı 44

3.2 Çalışma Tasarımı 44

3.3 Olgular 45

3.4 Kromozom Aberasyon Testi 47

3.5 İstatistik 50

4. BULGULAR 52

5. TARTIŞMA 62

5.1 Çalışma Kısıtlılıkları 68

6. SONUÇ 69

KAYNAKLAR 70

ÖZET 83

SUMMARY 86

ÖZGEÇMİŞ 89

KISALTMALAR

ACC/AHA: Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerika Kalp Derneği

ADMA: Dimetil Arjinin

AKS: Akut Koroner Sendrom

CRP: C-Reaktif Protein

$CTDI_{vol}$: Computed Tomography Dose Index volume

DEBT: Dual Enerjili Bilgisayarlı Tomografi

DLP: Doz-Length Product

DM: Diyabetes Mellitus

DNA: Deoksiribonükleik Asit

ED: Efektif Doz

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

HDL: Yüksek Dansisiteli Lipoprotein

HPL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

IL- 6: İnterlökin - 6

IVUS: İntravasküler Ultrasonografi

KA: Kromozom Aberasyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

KMRA: Koroner Manyetik Rezonans Anjiyografi

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LAD: Sol Ön İnen Arter

LCX: Sol Sirkumfleks Arter

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

mGy: Miligray

MI: Miyokardiyal İnfarktüs

mSv: Milisievert

NO: Nitrik Oksit

PDA: Posterior İnen Arter

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PLA: Posterior Lateral Arter

RCA: Sağ Koroner Arter

TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserit

TKD: Türk Kardiyoloji Derneği

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Konvansiyonel Koroner Anjiyografini Rölatif Kontraendikasyonları 21

Tablo 2: Konvansiyonel koroner anjiyografinin komplikasyonları ve sıklığı 23

Tablo 3: Radyasyon çeşitleri 33

Tablo 4: İyonizan radyasyonun doku üzerindeki etki çeşitleri 37

Tablo 5: Hastaların bazal karakteristik özellikleri 53

Tablo 6: Görüntüleme Yöntemleri Öncesi ve Sonrası Toplam Kromozom Aberasyon Oranları 58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Ateroskleroz gelişimi 8

Şekil 2: Hassas plağın karakterlerini yansıtan koroner arter kesiti 8

Şekil 3: Koroner Arter Segmentleri (AHA Sınıflaması) 18

Şekil 4: Hastaların Görüntüleme Yöntemlerine Göre Aldığı Radyasyon Dozları 57

Şekil 5: Görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası toplam kromozom aberasyon oranları 58

Şekil 6: Görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası kromozom aberasyon çeşitlerinin dağılımı 59

Şekil 7: Görüntüleme yöntemleriyle değişen kromozom aberasyon oranın karşılaştırılması 61

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografide radyasyon uygulama zamanlarının çekim tekniklerine göre şematik görüntüsü 28

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH); dünyada morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedeni olup ülkelerin gelişmişliğinden bağımsız olarak prevelansı gittikçe artmaktadır(1, 2). En sık nedeni ise aterosklerozdur. Özellikle son 2 dekatta yaygınlaşan sigara bağımlılığı, fiziksel aktivite azalması, obezite ve diyabet gibi hastalıkların sıklığındaki artış nedeniyle KAH' a bağlı ölüm hızı artışa geçmiştir (3). Tüm bunların yanında KAH' ın maliyetinin fazla olması ülke ekonomileri açısından KAH' ın önemini ortaya koymaktadır(4).

Sıklığı ve ölümcül sonuçları itibariyle KAH' ın tanısı oldukça önemlidir. Tanı için farklı modaliteler geliştirilmiş olsa da görüntüleme yöntemlerinin yeri büyüktür (5). Bu yöntemlerden direk olarak koroner arterleri gösterebilen, konvansiyonel koroner anjiyografi (KKA) ve koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) sıklıkla kullanılmaktadır. Her iki tetkikin birbirine üstün ve farklı özellikleri mevcuttur.

Konvansiyonel koroner anjiyografi; koroner arter hastalığının tanısında yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyonu nedeniyle halen altın standart yöntem olarak başı çekmektedir. KKA' ın bu üstünlüğünün yanında invaziv bir tetkik olması, pahalı ve kısa sürede olsa hastanede yatış gerektirmesi dezavantajlarıdır(6). Ayrıca en büyük üstünlüğü olan tanı anında perkütan koroner girişim (PKG) tedavisinin yapılabilmesine olanak sağlamasına rağmen invaziv olan bu yöntemin büyük

çoğunluğunda buna ihtiyaç olacak ciddi KAH tespit edilmemektedir. Bu nedenle KAH' ın tanısında noninvaziv olan yöntemlere eğilim artmıştır.

Koroner bilgisayar tomografi anjiyografi; özellikle son 10 yılda KAH tanısında giderek kullanımı artan noninvaziv bir tetkiktir. Üç boyutlu izometrik görüntüleme özelliği ile kesit sayısının da artmasıyla koroner arterlerin görüntülemesinde iyi bir anatomik detay sağlayarak KAH' ın tanısında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır(7, 8). Gelişen teknoloji ile birlikte KBTA' da yapılan teknik iyileştirmeler sayesinde KBTA' nın ilk dönemlerde olan dezavantajları ve sınırlılıkları azaltılmış; kullanımı günden güne artmıştır(9, 10). KAH için düşük ve orta riskli popülasyonda tanısal değeri çok daha fazla olup kullanımı özellikle bu grupta önerilmektedir(11, 12). KKA ve KBTA yöntemlerinin koroner arterleri direk gösterebilmelerinin dışında diğer ortak özellikleri ise tıbbi görüntülemelerde sıklıkla kullanılan iyonizan radyasyonun bu iki yöntemde de kullanılıyor olmasıdır. Daha önceleri KBTA' da KKA' ya göre yüksek olan radyasyon dozu dual-enerji teknolojisiyle birlikte belirgin olarak azalmıştır(13).

İyonizan radyasyonun dokular üzerinde somatik ve genetik birçok etkisi vardır. En çok korkulan etkisi olan kanser riskindeki artış, özellikle radyasyona maruz kalan insanlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda daha önceden gösterilmiştir(14). İyonizan radyasyonun diğer bilinen etkisi de direk DNA hasarı yapmasıdır. Bu hasarı ölçmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır(15). İyonizan radyasyonun bu etkilerini gösterebilen genotoksisite testleri arasında Kromozom Aberasyon (KA) yöntemi de bulunmaktadır(16, 17).

Radyasyonun kullanıldığı KKA ve KBTA yöntemleriyle yapılan çoğu çalışmada, KBTA ile hastaların daha fazla dozda radyasyona maruz kaldığı izlenmiştir(18). Ancak özellikle KBTA başta olmak üzere her iki tanı yöntemindeki tekniksel gelişmelerle bu durum değişim göstermiştir.

Koroner arter hastalığının sıklığının ve duyarlığının artmış olduğu günümüz dünyasında tanı yöntemlerinin kullanımı da paralel olarak artış gösterecektir. Bu artışla beraber iyonizan radyasyonun kullanıldığı konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner bilgisayar tomografi anjiyografinin de kullanımı artacaktır. Buna bağlı olarak radyasyona maruz kalan insan sayısı gün geçtikçe çoğalacaktır. Bu yüzden bu yöntemlerde kullanılan radyasyonun yan etkilerinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamız; hastanemizde gelişmiş teknolojik cihazlarla KAH' ın tanısında kullanılan KKA ve KBTA tetkiklerindeki iyonizan radyasyonun dozlarının ve her iki yöntemin radyasyona bağlı DNA hasarının kromozom aberasyon testi ile karşılaştırılmasını amaçlamıştır. Ayrıca bu hasar ile ilişkili olabilecek hasta özelliklerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH); koronerlerin kan akımının çoğunlukla aterokslerotik bir plakla daralması veya tıkanması gibi miyokardın beslenmesini bozan çeşitli faktörlerin oluşturduğu bir hastalıktır. KAH çağın morbidite, mortalite ve sıklığı açısından en önde gelen hastalıklarındandır. Orta ve ileri yaş grubunda daha çok görülmektedir. Orta yaşta erkeklerde kadınlara göre dört kat daha fazla görülen KAH' da ileri yaşta bu oran belirgin olarak düşer. Tüm dünyada yılda yaklaşık 17 milyon insan KAH' ın başını çektiği kardiyovasküler hastalıklara (KVH) bağlı kaybedilmektedir. Avrupada yapılan yakın dönem istatistiksel bir çalışmada; KVH' ya bağlı ölümler tüm ölümlerin % 31,5' nu oluştururken bu gruptaki KAH ise tüm ölümlerin erkeklerde % 19' unu, kadınlarda ise %20' sini kapsamaktadır. KVH bağlı ölüm gerek kanser gerek de diğer ölümlerden daha sık görülmüştür(19). Amerika Birleşik Devletlerinde de durum aynı olup kadın ve erkeklerde ayrı ayrı mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir(20).

Ülkemizde KAH için verilerin yansıtıldığı en önemli çalışma ise TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasıdır. Çalışmaya göre ülkemizde KAH prevelansı erkeklerde % 13,9 kadınlarda ise % 12,1 saptanmıştır(21). Türk Kardiyoloji Derneği (TKD)' nin 2000' li yılların başında yayınlamış olduğu rapora göre ülkemizdeki ölümlerin yaklaşık %35' inin KAH' a bağlı ölümler olduğu tespit edilmiştir(22). Avrupa verileriyle uyumlu olarak

ülkemizde de gelişen tıbbi olanaklar sayesinde, KAH' ın insidansı artmasına rağmen mortalitede geçmiş yıllara göre azalma görülmüştür. Bu durum Onat ve arkadaşlarının yapmış olduğu TEKHARF 2014 taramasında ülkemiz için gösterilmiştir(23).

KAH çoğunlukla herhangi bir klinik bulgu vermeden yıllarca sessiz kalabilir. Akut ve kronik olarak ortaya çıkabilen KAH' da, kabaca hastaların yarısında başlangıç semptomu anjinal göğüs ağrısıdır(4). KAH' da göğüs ağrısıyla prezente olanlarda kararlı anjina pektoris, kararsız anjina pektoris, ST yükselmeli MI ve ST yükselmesiz MI görülebilir. Ayrıca göğüs ağrısının olmadığı aritmi, kalp yetmezliği ve ani ölüm gibi klinik durumlarla da ortaya çıkabilir. Tüm KAH spektrumu içerisinde en sık gözlenen klinik tablo ise kararlı anjina pektoristir (24).

KAH' da damar lümeninin daralmasının en sık nedeni ateroskleroz olmasına rağmen, lümen daralmasına ve buna bağlı klinik sendromlara yol açabilen bir çok konjenital ya da edinsel nonaterosklerotik neden bulunmaktadır(25). Yapılan çalışmalarla nonateroskleroz KAH' ın, MI geçirenlerin yaklaşık %4-7' sinde saptandığı, bu oranın özellikle genç hastalarda neredeyse dört katına çıkabildiği görülmüştür(26).

KAH' ın en sık nedeni ateroksleroz olup, neredeyse tamamında rol alır(27, 28). Bu nedenle KAH denilince ateroklerotik KAH ilk akla gelir ve bu yüzden aterokslerozun patofizyolojisini iyi bilmek gerekmektedir.

2.1.1 Ateroskleroz ve Patofizyolojisi

Erişkin mortalite ve morbiditesinin en sık nedeni olan aterosklerozun karmaşık bir patofizyolojisi mevcuttur. Daha önceleri sadece lipid birikimi ile damar lümeninin tıkanıklığı olduğu düşünülen bu sürecin, son derece dinamik kendi içerisinde bir doku olduğu görülmüştür(29). Ateroskleroz; arteriyal duvarlarda multifokal plak gelişimine neden olan kronik ve lipid bağımlı immüno-inflamatuvar bir hastalıktır(30-33). Bu durum sıklıkla endotelin; düşük ve osilatuar aşındırıcı baskının olduğu intimal kalınlaşma bölgelerinde görülür(34). Orta ve büyük arterleri tutan fibroproliferatif bir hastalık olup, KAH dışında karotis ve periferik arter hastalıklarının da en sık nedenidir(31). Arterlerin kan akımına yön verildiği dallanma bölgelerinde daha sık gelişir(35).

İntimal tabakada oluşan ateroskleroz plakların içeriğinde; ana vasküler endotelyal hücreler, düz kas hücreleri, bağ dokusu, lipit depoları ve bunlarla beraber kandan gelen inflamatuar ve immün sistem hücrelerinin bulunduğu görülür(29, 36). Aterokslerozun progresyon hızı farklılık göstermekle birlikte, genellikle klinik hastalıktan sorumlu aterosklerotik lezyonların gelişimi dekatlar alır. Aterosklerozun son derece spesifik bir yanı da, yaygın değil fokal bir hastalık olmasıdır. Damarın bir bölümü anormal iken başka bir kısmı normal olabilir. Ayrıca plaklar içerik ve büyüklük açısından oldukça heterojendir.

Farklı hücre ve hücre dışı elemanların oluşturduğu aterosklerotik süreç özellikle endoteldeki hasar ile başlamaktadır(31, 34, 37-39). Aterosklerozun

fizyopatolojisi için Ross ve arkadaşlarının öne sürdüğü "hasara yanıt" hipotezi kabul görülmektedir. Bu hipotez ise herhangi bir durumda endotelin hasarı ve buna bağlı disfonksiyonu ile aterosklerozun tetiklenmesini savunmaktadır(40).

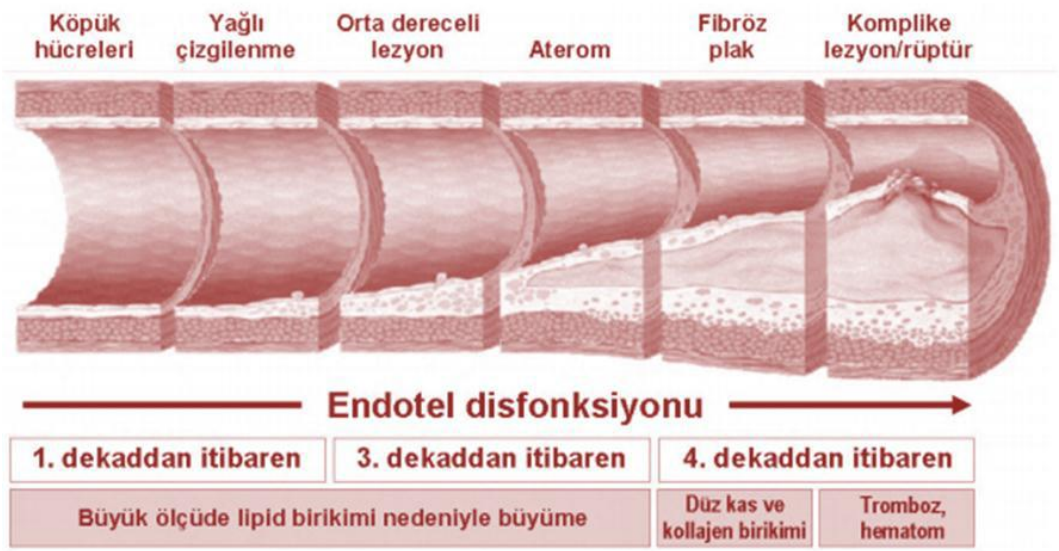
Endotel disfonksiyonu ile NO üretiminde azalma ve serbest radikal oluşumunda artış olur. Ayrıca lökositlerin adezyonunda artış, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı ile endotelin geçirgenliği artar. Bu bölgelerde LDL partikülleri birikmeye başlar. LDL' nin makrofajlar tarafından fagositozu ile köpük hücreleri oluşur ve yağlı çizgilenmeler meydana gelir.(41). Ardından bu yapıya fibroblast ve düz kas hücrelerinin eklenemesi ile plak oluşur. Ayrıca bu plağın içeriğine özellikle tip 1 ve 3 kollajenlerin eklenmesi plağı matür hale getirir(28).

Aterosklerozun patofizyolojisinde bunların dışında son zamanlarda plakların çoğunda saptanan Klamidya Pnömonia varlığı, mikroorganizmaların da aterosklerozda ki rolüne dikkatleri çekmiştir(42)

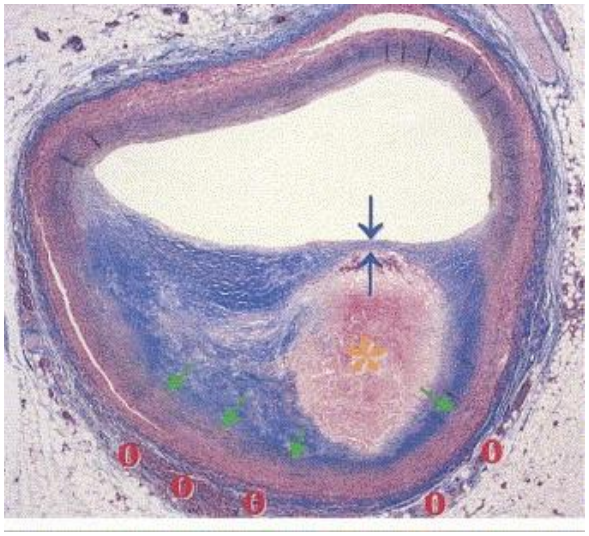
Aterosklerotik plağın içeriği kararlılığı açısından önemlidir. Plak lümene doğru büyür ve lümeni daraltırsa kronik stabil anginaya, plak erozyonu veya rüptürü olursa akut koroner sendrom (AKS) kliniğine neden olur (Şekil 1).

AKS oluşturabilen parçalanmaya yatkın kararsız ve hassas plakların yapısına bakıldığında; boyut olarak büyük, nekrotik çekirdekten zengin, fibroz başlığın ince, makrofajlarca zengin, düz kas hücrelerinden fakir, kalsifikasyonu az ve yeni damarlanmanın fazla olduğu görülmüştür(31, 43). Rüptüre olamaya yatkın hassas

plakların diğer bir özelliği de dışa doğru yeniden şekillenmenin (remodeling) olmasıdır(31). (Şekil 2)



Şekil 1: Ateroskleroz gelişimi



Şekil 2: Hassas plağın karakterlerini yansıtan koroner arter kesiti

(Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47)

Lipidten zengin büyük nekrotik çekirdek (turuncu yıldız), ince fibröz kapak (mavi oklar), ekspansif remodeling (yeşil ok) ve neovaskülarizasyon (kırmızı daireler)

Kararsız plaklar koroner arterde tromboz yaparak fatal ya da nonfatal AKS' lere neden olurlar. Koroner trombozun neden olduğu AKS' lerin yaklaşık 3/4' ünden plak rüptürünün, geri kalan 1/4' lük kesiminden ise plak erozyonu ve daha az tanımlanmış mekanizmaların neden olduğu saptanmıştır(31, 44).

Henüz çocukluk döneminde zemini hazırlanan ve yıllar boyunca yavaş yavaş ilerleyebilen aterosklerozun; klinik açıdan ortaya çıkmasını önlemek ve hastalığı olan kişilerde ise olayların tekrarlamasını engellemek için aterosklerotik risk faktörlerinin iyi bilinmesi önemlidir.

2.1.2 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Olumsuz sonuçları ve sıklığı itibariyle erişkin toplumun en önemli hastalığı olan KAH' ın risk faktörlerini bilmek önemlidir. KAH' ın neden olduğu klinik tabloların özgün tedavisi dışında, risk faktörlerinden korunma da mutlaka uygulanmalıdır(28). Ayrıca yakın gelecekte KAH' a bağlı mortalitenin halen diğer nedenlerden (kanser, travma vs) daha fazla olması beklendiği için risk belirteçlerinin düzeltilebilecek maksimum seviyede tutulması gerekir(45, 46). Modifiye edilebilen

risk faktörlerinin minimalize edilmesiyle hem KAH' ın oluşması (primer koruma), hem de oluşan hastalığın tekrarlaması (sekonder koruma) engellenebilmektedir(47). Son otuz yılda kardiyovasküler mortalitedeki azalmanın yarısından fazlası; hiperlipidemi (HPL), hipertansiyon (HT) ve sigara başta olmak üzere risk faktörlerinin iyileştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir(48, 49). Bu da KAH' a bağlı risklerin düzeltilmesinin önemini son derece iyi yansıtmaktadır.

KAH risk faktörleri; modifiye edilen ve edilmeyen risk faktörleri ile geleneksel ve yeni risk faktörleri olmak üzere iki farklı gruplama ile sınıflandırılabilir. Son zamanlarda yeni faktörlerin tanımlanması ve KAH ile sıkı ilişkilendirilmesi nedeniyle daha çok geleneksel ve yeni risk faktörleri diye gruplandırılırlar.

Geleneksel Risk Faktörleri

Yaş ve Cinsiyet

KAH' ın oluşumu ve gelişimi için en güçlü bağımsız risk faktörü yaştır. Yapılan anjiyografilerde yaş arttıkça aterosklerotik plakların, tutulan damar ve segment sayısının arttığı gösterilmiştir(50). Erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaş üstü veya postmenapoz dönem KAH için risk faktörü sayılmaktadır. Premenapoz dönemde kadınlarda risk düşükken, postmenapoz dönemle riskin ciddi artışı vardır. Ancak yaş grupları arasındaki değerlendirmede kadınlarda risk postmenapoz dönemde her ne kadar artsa da erkeklerden daha düşük kalmaktadır(51).

Aile Öyküsü

KAH' ın tüm basamaklarında önemli bağımsız bir risk faktörüdür(51). Genetik etkiye bağlı gelişen KAH' ın neredeyse tamamı poligenetiktir. KAH için en güçlü aile öyküsü birinci derece akrabalarda erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsünün olmasıdır. Birinci derece akrabaların erkeklerinde 55, kadınlarında ise 65 yaş altında KAH gelişiminin olması o kişide riski 2 kat fazla kılmaktadır.

Sigara

Günde 20 adet ve üzeri sigara kullanımı KAH riskini 2-3 kat artırır. Doz bağımlı bu etki için günde birkaç adet sigara içiminin de riski arttırdığı bilinmektedir. Sigara kan basıncı, semptatik tonus ve miyokardiyal oksijen sunumu üzerindeki olumsuz etkileri dışında aterotrombozuda tetiklemektedir. Sigara düşük dansisiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunu artırır ve endotel bağımlı vazodilatasyonu bozar. Ayrıca hemostatik ve inflamatuar süreçte etkili olan C-reaktif protein (CRP), intersellüler adezyon molekülleri, fibrinojen ve homosistein seviyelerinde artışa yol açar. Sigara içenlerde MI ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2.7 ve kadınlarda 4.7 kat daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının bırakılması ile KAH‘a bağlı olaylarda düşüş gözlenir(52, 53).

Hipertansiyon

Hipertansiyon sıklıkla KAH için sessiz risk oluşturur ve prevelansı gittikçe artmaktadır. Dünya çapında neredeyse 1 milyarı aşkın erişkin HT' li hasta vardır ve 2025 yılında 1,5 milyarı aşması beklenmektedir(54). Hipertansiyon; sempatik sistem aktivitesinde artış, renin anjiyotensin aktivitesinde artış, vazodilatör ajanların (NO, prostoglandin E1) azalması ve sitokin salınımında artışa bağlı olarak aterosklerozun başlangıcı olan endotelyal disfonksiyona neden olurlar(55). Özellik sistolik kan basıncının yüksekliği diyastolik kan basıncından çok daha fazla öneme sahiptir(56). Ek diğer risk faktörlerini içeren grupta 5 mmHg' lık sistolik kan basıncı düşüşünün bile belirgin derecede KAH' a bağlı mortalitenin azalmasında fayda sağladığı gösterilmiştir(57). Ayrıca son yıllarda yapılan hipertansiyon çalışmalarında kan basıncının daha fazla düşürmenin sonuçları daha iyi etkilediği görülmüş ve buna bağlı Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerika Kalp Derneği (ACC/AHA) klavuzlarında HT sınırı için değişikliğe gidilmiştir(58, 59).

Diyabetes Mellitus

Toplum sağlığı için dünyada başı çeken hastalıklardandır. Diyabetli hastalarda olmayanlara göre kardiyovasküler ölüm 2-6 kat artmıştır ve diyabetli hastaların en sık ölüm nedeni KAH' dır(51, 60). Risk hem tip 1 hem de tip 2 diyabetes mellituslu (DM) hastalarda mevcuttur(60). DM' de ateroksleroz direk hpergliseminin ve insülün direncinin etkisiyle oluşabilmektedir. Hiperglisemi; NO salınımında azalma, vasküler inflamasyon, endotel disfonksiyonu, yağlı çizgilenme oluşumu ve trombosit fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak koroner arter

hastalığına yol açmaktadır(61). Henüz aşikar hiperglisemi çıkmadan da insülin direncinin kendisi aterosklerozu teşvik etmektedir. HbA_{1C}' deki her %1 lik düşüş MI oranını tip 1 DM' lilerde %21, tip 2 DM' lilerde ise %14 azalmaktadır(60).

Dislipidemi

Özellikle ülkemizde son yıllarda bu risk faktörünü iyileştirmeye olan bakış açısına yapılan karalamalara rağmen; dislipideminin ateroskleroz ile ilişkili olduğu aşikardır(51, 62, 63). Total kolesterol yüksekliği, LDL yüksekliği, trigliserit (TG) yüksekliği ve yüksek dansisiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü olan bireylerin kardiyovasküler riskinde artış olduğu gösterilmiştir(55). LDL kolesterol endotel hasarı ve damar duvarındaki inflamasyon artışıyla yakından ilişkilidir. LDL endotele infiltre olarak intima tabakasına geçmekte, burada oksidatif modifikasyona uğrayarak makrofaj göçüne ve kolesterol birikimine yol açmaktadır. Okside LDL'yi fagosite eden makrofajlar köpük hücrelerine dönüşerek sürecin devamına katkıda bulunmaktadır. TG' den zengin lipoproteinler ise intima tabakasına geçmekte, inflamatuar süreci artırmakta ve düz kas hücre

proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks birikimine yol açmaktadır Küçük yoğun LDL partikülleri en aterojenik gruptur(51). Bu nedenle tedavide asıl hedef LDL seviyeleri olmuştur. LDL seviyesinde her 40 ml/dl' lik azalma mobidite ve mortalitede %22' lik azalmayla ilişkili görülmüştür(64).

g) Sedanter Yaşam ve Obezite

Fiziksel aktivite azlığı endüstrüleşmeyle birlikte kaçınılmaz bir durum olmuştur. Bu durum ateroskleroz ile yakından ilişkilidir. Günlük yapılan kısa süreli (<30 dk) yürüyüşlerin bile kardiyovasküler fayda sağladığı gösterilmiştir(65). Egzersiz; kan basıncında düşme, HDL seviyesinde iyileştirme, TG düzeylerini düşürme, insülin duyarlılığını arttırma, gilisemik kontrolü iyileştirme ve obeziteyi engelleme gibi bir dizi aterosklerotik risk faktörlerini etkilediği bilinmektedir.

Obezite ne yazıkki ihmal edilen en büyük halk sağlı sorunlarından biridir. Obezitenin KAH için direk gerçek bir risk faktörü olup olmadığı ya da etkisini glukoz intoleransı, insülin direnci, HT, dislipidemi üzerinden etki edip etmediği konusundan tartışmalar mevcuttur(66). Yine de obezitenin insülin sensitivitesinde azalma, sempatik sistem aktivasyonunda artış, hiperkoagülopati ve sistemik inflamasyon sonucu ile kardiyovasküler riskte artışa neden olduğu bilinmektedir.(67). Özellikle santral obezite denilen bel çevresinin erkeklerde ≥94cm, kadınlarda ≥80 cm olması KAH riskinde artışla ilişkidir.

Diğer risk faktörlerine etkisi aşikar olan, düzeltilmesi halinde DM, HT, dislipidemi gibi KAH risk belirteçlerinin iyileştirilmesinde çok büyük yeri olduğu bilinen sedanter yaşam ve obezitenin bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınması gerekmektedir. Ülkelerin sağlık politikalarında çocuk yaşlardan başlanarak bu soruna çözüm bulacak adımları, ileride KAH risk faktörleri ve KAH insidansında azalmayla sonuçlanabilir.

Yeni Risk Faktörleri

Yukarıda bahsedilen geleneksel risk faktörleri dışında yeni, ateroskleroz ve KAH ile ilişkilendirilmiş risk faktörleri de vardır. Öngörü modellerinin kullanılması KAH risk tespitini büyük ölçüde iyileştirmiş olsa da , hastaların %20 kadarında klasik risk faktörlerinin bulunmaması yeni risk faktörlerinin araştırıp bulunmasını teşvik etmiştir.

Aterosklerozun patofizyolojisi inflamasyona dayandığı için yeni risk faktörlerde çoğunlukla inflamatuvar belirteçler olmuştur. Yeni risk faktörleri; yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP), fibrinojen, lipoprotein(a) homosisteinemi, IL-6, asimetrik dimetil arjinin (ADMA) gibi parametrelerdir(28, 68).

2.2. Koroner Arter Anatomisi ve Anatomik Görüntüleme Yöntemleri

2.2.1 Koroner Arter Anatomisi

İnsan kalbinde koroner arterlerin seyri ve dağılımı birçok benzerlik göstermekle birlikte kişiden kişiye farklılıklar gösterir. Koroner arterler aortanın ilk dalları olup; sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner arter (LMCA) şeklinde aortun hemen proksimalindeki sinüs valsalvadan çıkarlar. Epikardiyal alandaki yağ dokusu içinde seyirlerine devam ederler(69). RCA sağ valsalva sinüsünden

neredeyse dik açılı olarak çıkarken, LMCA sol valsalva sinüsünden dar açılı olarak çıkar(70). Bazı kişilerde LMCA izlenmeyip, sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (LCX) sol sinüs valsalvadan ayrı ostiumlarla çıkabilirler(71).

Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

LMCA; sol sinüs valsalvadan çıktıktan sonra pulmoner trunkus ile sol atriyum arasından sol atriyoventriküler oluğa ulaşır. LMCA sol atiroventriküler olukta LAD ve LCX dallarını ayrılarak sonlanır. Sol ana koroner arter insanların üçte ikisinde LAD ve CX olmak üzere iki dala ayrılır. Üçte birinde ise trifikasyon ile LAD, LCX dışında intermediate arter dalını da verir. Uzunluğu 5-10 mm arasındadır. Toplumun % 1'inde LMCA görülmez ve LAD ile LCX ayrı ostiumlarla aortadan ayrılırlar(69).

Sol Ön İnen Arter (LAD)

LAD; LMCA' dan ayrıldıktan sonra anterior interventriküler oluğun içinden ilerler. Çoğunlukla apeksi çevreleyerek inferior interventriküler oluk boyunca kalp kökünde değişken mesafede yol alır. LAD' nin septal ve diagonal olarak iki dal grubu vardır. Septal dalları LAD den dik olarak ayrılır ve interventriküler septumun üçte iki ön kısmının beslenmesine yardımcı olur. Diagonal arterler ise sol ventrikülül anterolateral kısmına doğru ilerler ve bu bölgeyi beslerler(69, 70).

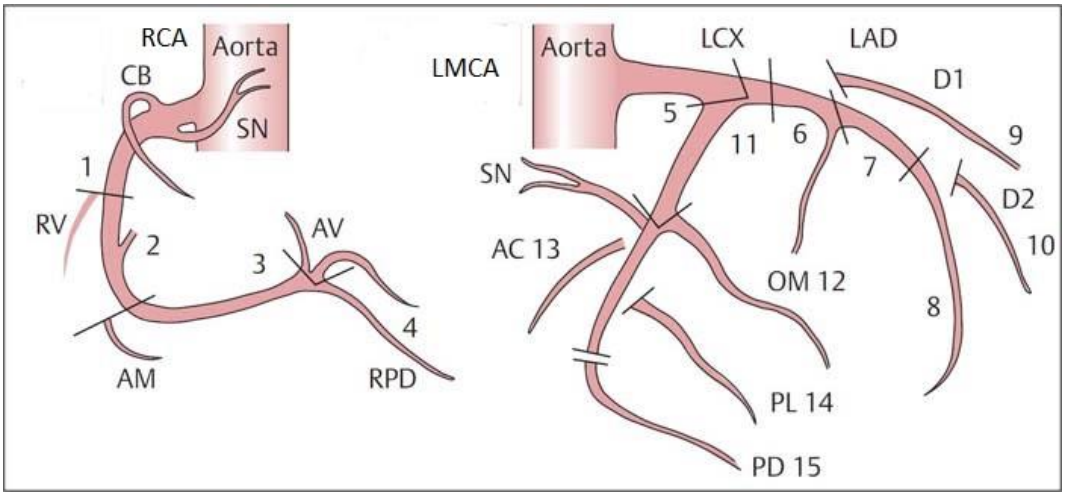
Sol Sirkumfleks Arter (LCX)

LCX; LMCA' dan dik bir açıyla ayrıldıktan sonra, seyrine sol atrioventriküler olukta devam eder. Genellikle geniş açılı marjinal dalının hemen ötesinde son bulur. Marjinal arterler ve sol atrial dallar LCX' inden çıkan başlıca arterlerdir(70). Bunların dışında % 40 insanda sinüs nodu arterini de verebilir. Ayrıca daha az oranda, sol koroner dominansı olduğu durumlarda posterior inen arteri (PDA) ve posterior lateral arteri (PLA) verebilir(69).

Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ valsalva sinüsünden dik açılı olarak ayrılan RCA, sağ atrioventriküler oluk boyunca epikardiyal alanda seyreder. RCA' nın %60 olguda ilk dalı sağ ventrikül çıkım yolunu besleyen konus arteridir. Konus arteri hastalın üçte birinde ise direk sağ valsalva sinüsünden çıkar(70). RCA sağ ventrikül serbest duvarını besleyen sayısız marjinal dalları vardır. İnsanların %70-85 inde posterior interventriküler olukta seyreden PDA distal RCA dan çıkar. Yine çoğunlukla PLA' yı veren damar da distal RCA'dır(69, 70).

Yukarıda anatomik seyirleri anlatılan koroner arterlerin; patolojilerin lokalizasyonunu daha iyi belirlemek için segmental anatomileri de tanımlanmıştır. Günümüzde halen AHA tarafından 1975 yılında sınıflandırılmış olan segmantasyon modeli kullanılmaktadır (72)(Şekil 3).



Şekil 3: Koroner Arter Segmentleri (AHA Sınıflaması)

AC: Atrial Sirkumfleks Dal, **AM**: Akut Marjinal Dal, **AV**: Atrioventriküler Nod Dalı, **CB**: Konus Dalı, **D1**: 1. Diagonal Dal, **D2**: İkinci Diagonal Dal, **LAD**: Sol Ön İnen Arter, **LMCA**: Sol Ana Koroner Arter, **LCX**: Sol Sirkumfleks Arter, **OM**: Obtus Marjinal Arter **PD**: Posterior İnen Dal, **PL**: Posterolateral Dal, **RCA**: Sağ Koroner Arter, **RPD**: Sağ Posterior İnen Dal, **RV**: Sağ ventrikül Dalı, **SN**: Sinüs Nod Dalı

AHA' nın bu modeli KKA' da kullanıldığı gibi KBTA' da da kullanılmaktadır. Bu segmantasyon modeline göre LMCA sol koroner sinüsten LAD ve LCX bifurkasyonuna kadar olan segmenttir. Proksimal LAD, LMCA bitiminden ilk septal ya da diagonal (hangisi daha proksimalde ise) dala kadar olan bölümdür. Mid-LAD proksimal LAD'nin bitiminden apekse kadar olan mesafenin yarısına kadar olan bölümdür. Distal-LAD ise mid-LAD'nin bitiminden LAD'nin sonuna kadar olan bölümdür. Proksimal LCX, LMCA bitiminden ilk OM dalına kadar olan segmenttir. Mid ve distal LCX segmentleri ise ilk OM'nin distalinden damarın sonuna kadar olan segmentlerdir. Proksimal RCA sağ koroner ostiumdan kalbin akut kenarına kadar olan segmentin ilk yarısı iken ikinci yarı ise mid-RCA 'dır. Distal

RCA ise mid-RCA ‘nın bitiminden PDA’nın başlangıcına kadar olan segmenttir. RCA segment 1–4, LMCA segment 5, LAD segment 6–10, LCX ise segment 11–15 , eğer varsa intermediate arter ise segment 16 olarak incelenir.

2.2.2 Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

Arteriyal yolla koroner damarlara ulaşılıp, kontrast madde verilerek, sineanjiyografik görüntü elde edilme işlemidir. Yüksek çözünürlüklü X ışını kullanılarak koroner arterlerin orijinine kadar ilerletilmiş kateterler yardımı ile seri intrakoroner kontrast enjeksiyonu ile 0,3-0,2 mm ye kadar olan tüm koroner arter dallarını net bir biçimde ortaya koymak mümkündür. Koroner bilgisayar tomografi anjiyografi (KBTA) ile manyetik rezonans anjiyografi (MRA) gibi noninvazif tekniklerdeki hızlı teknolojik ilerlemeye rağmen, günümüzde koroner arterlerin değerlendirilmesinde konvansiyonel koroner anjiyografi (KKA) altın standarttır(28). Tıkayıcı koroner arter hastalığının kesin tanısında en geçerli yöntemlerin başındadır(73). İlk kez Sones tarafından 1959 da yapılan KKA daha sonraları kardiyovasküler alanda en sık kullanılan invaziv tanı yöntemi olmuştur(74). İlk günden bugüne kataterlerdeki yenilikler, cihazlardaki teknolojik gelişmeler ve tecrübenin artmasıyla komplikasyonlar azalmıştır. Günümüzde ulaşılabilirlik açısından da kolay hale gelmiştir.

KKA ile kayıt alınan görüntüler iki boyutludur. Damar lümenin özellikle egzantrik plaklarda net değerlendirilmesi için farklı projeksiyonlarda görüntüler elde

edilir. Tüm anatomiye hakim olmak için alınan standart görüntülere ek olarak, gerektiğinde farklı açılardan görüntü elde edilebilir. Standart KKA' da X kaynağı daima masanın altına, görüntü yoğunlaştırıcı ise masanın üstünde yer alıp, bunlar C kolu ile birbirine bağlıdırlar. KKA' da alınan pozların isimlendirilmesi ise görüntü yoğunlaştırıcının hastaya göre pozisyonuna bakılarak yapılır. Nativ koroner anatomiyi göstermek için, sıklıkla sol sistem için 4 sağ sistem için ise 2 görüntü çoğunlukla yeterlidir.

KKA için en sık kullanılan arteriyal giriş tekniği halen Seldinger yöntemidir. Günümüzde tercih edilen en sık giriş yolu ise femoral arter olmasına rağmen son yıllarda radial yolun avantajları göz önüne alınarak radial arter giriş yolunun kullanımı sıklıkla artmaktadır. Transradial yolla özellikle kanama ve vasküler giriş yeri komplikasyonlarında belirgin azalma gözlenmiş, ayrıca hastaların mobilizasyonu daha erken hale gelmiştir. Radial yolun kendine özgü radial arter spazmı gibi komplikasyonları olsa da günümüzde önerilen giriş yolu transradial yoldur.(75-78). Transradial yolun işlem süresinin daha uzun olması ve radyasyonun transfemoral yola göre daha fazla kullanılması dezavantajlarıdır(79).

KKA stabil koroner arter hastalığında ve akut koroner sendromlarda uygulanmaktadır. En sık olarak stabil KAH' da kullanılır. KKA stabil KAH' da; ciddi kararlı anjinası olan semptomatik hastalarda veya klinik tablosu yüksek bir olay riskini düşündüren hastalarda, özellikle de semptomlar tıbbi tedaviye cevap vermiyorsa en kuvvetli şekilde önerilir. KKA için bir diğer kuvveli endikasyon da; tıbbi tedavi ile asemptomatik veya orta derece semptomatik olup, noninvaziv

yöntemle yüksek riskli saptanan ve revaskülarizasyondan fayda görme ihtimali olan hastalardır. Ayrıca noninvaziv testlerde kesin tanı konamayan ya da çelişkili sonuçları olan hastalara da önerilmektedir. Semptomu olmayan KAH için düşük-orta riskli hastalara KKA gibi invaziv bir yöntemden önce noninvaziv testlerin yapılması önerilir(80). Bunlar dışında KKA, kardiyomiyopati etyoloji incelemesinde, kalp kapak operasyonları öncesinde, kalp transplantasyonu öncesi ve sonrasında, miyokarditlerde yapılabilir.

Konvansiyonel koroner anjiyografinin tek bir mutlak kontraendikasyonu vardır. Bu ise; hastanın kendisinin ya da akli dengesi yerinde olmayan hastanın yakınının KKA için onam vermemesidir. Diğer kontraendikasyonların hepsi göreceli olup, komplikasyon sıklığının arttığı durumları tanımlar(81, 82). Zaruri durumlarda hasta onamı alınarak yapılabilir. KKA' nın rölatif kontraendikasyonları tablo 1' de gösterilmiştir.

Konvansiyonel Koroner Anjiyografinin Rölatif Kontraendikasyonları	
Akut böbrek yetmezliği	Ciddi elektrolit imbalansı
Aktif gastrointestinal kanama	Aort kapak endokarditi
Ciddi koagülopati	Akut pulmoner ödem
Aktif enfeksiyon, nedeni belirsiz ateş	Dijital intoksikasyonu
Kontrast madde anaflaktoid reaksiyon	Akut inme
Ciddi anemi	Ciddi kontrolsüz hipertansiyon

Tablo 1: **Konvansiyonel Koroner Anjiyografini Rölatif Kontraendikasyonları**

Koroner anjiyografinin en önemli avantajı; yüksek uzamsal ve temporal rezolüsyonun yanı sıra aynı seansta tedavi edici PKG' nin de uygulanabilir olmasıdır. Ayrıca akım/basınç ölçümleri yapılarak darlıkların hemodinamik açıdan değerlendirilmesi yapılabilmektedir(83).

KKA ile tespit edilebilen koroner arter hastalıkları ateroskleroz başta olmak üzere, koroner spazm, miyokardiyal köprüleşme, koroner arter anamolileri, koroner emboliler ve arteritlerdir(84). KKA ile koroner arter lümeni detaylı değerlendirilebilinirken, koroner arter duvarlarının değerlendirilmesi kısıtlıdır. Bu nedenle henüz lümende darlık oluşturmayan KAH hakkında bilgi vermez(85). Lümen dışına büyüyen pozitif remodellinge sahip aterosklerotik plakları da gösteremez(86). Koroner arterlerin duvar yapıları ve pozitif remodelling varlığı günümüzde intravasküler ultrasound (IVUS) ile de değerlendirilebilmektedir. IVUS ayrıca aterom plaklarını içerdikleri lipid ve kalsifiye komponent açısından sınıflandırılmasını da imkan vermektedir(87). Maliyetininin yüksek ve daha invaziv bir işlem olması nedeniyle günlük kullanımdaki yeri kısıtlıdır. KKA' da darlık oluşturan lezyon varsa yüksek rezolüsyonu nedeniyle darlık derecesini, lümen düzensizliğini iyi gösterir. KKA' de darlık derecesi; sağlam lümen ile stenotik segmentin lümen çapı oranı ile belirlenir. Eğer hastalık diffüz ise kıyaslanacak damarın çapı da dar olacağından, darlık derecesi daha düşük saptanılabilir.

KKA' nın invaziv bir yöntem olması nedeniyle bunun getireceği komplikasyonlar da vardır(Tablo 2)(88). KKA'nın komplikasyonlarının çoğu minör komplikasyonlardır. İşlemle ilgili mortalite oranı; % 0.1, morbidite oranı ise %

1,5'dur(85, 89). Neyse ki, gelişmiş ekipman tasarımı, geliştirilmiş peri-prosedür yönetimi, tanısal merkezlerin ve operatörlerin artan deneyimleri nedeniyle koroner anjiyografinin başlangıcından bu yana ilişkili riskler önemli ölçüde azalmıştır.(28, 89, 90). KKA' da komplikasyon riski; hasta özellikleri, tercih edilen giriş yolu, kullanılan malzeme ve operatör deneyimi gibi değişkenlerden etkilenmektedir.

Konvansiyonel Koroner Anjiyografi Komplikasyonları ve Sıklığı	
Mortalite	%0,11
Miyokard infarktüsü	%0,05
Serebrovasküler olay	%0,07
Aritmiler	%0,38
Vasküler komplikasyonlar	%0,43
Kontrast madde reaksiyonu	%0,37
Hemodinamik komplikasyonlar	%0,26
Kalp boşluğu perforasyonu	%0,03
Diğer komplikasyonlar	%0,28

Tablo 2: **Konvansiyonel koroner anjiyografinin komplikasyonları ve sıklığı**
(Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine: Elsevier Health Sciences; 2011)

2.2.3 Koroner BT Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografi; tıp dünyasında kullanıma girdikten sonra, 1990' lı yıllarda helikal taramanın yanında çok kesitli taramanın da gelişmesiyle çeşitli tıp dallarında kullanılmaya başlanmıştır(91). Çok kesitli BT' lerde kalp gibi hareketli bir organın EKG tetiklemesiyle entegre edilerek koroner arterlerin görüntülenmesi mümkün hale getirilmiştir(92).

Koroner arterlerin BT ile görüntülenmesi ise ilk olarak 4 kesitli BT cihazları ile KAH'ın tespitinde kullanılmaya başlanmış ve teknolojik ilerlemeler sayesinde son yıllarda kullanımı önemli derecede artmıştır(8, 93, 94). KAH tanısında çok kesitli BT' de kontrast ajanın kullanılmasına göre iki farklı yöntem vardır. Bunlar kalsiyum skorlama ve koroner BT anjiyografi (KBTA) yöntemleridir.

Çok kesitli BT ile kalsiyum skorlama bakılırken kontrast ajan kullanılmaz ve belirli bir eşik değerin (130 Hounsfield ünitesi) üstü atenüasyonlar kalsifikasyon olarak belirlenir. Kalsifiye lezyonlar Agatston skorlamasıyla ölçüldükten sonra koroner ateroskleroz için risk belirlenir(95). Ancak bu yöntem koroner lümendeki darlık derecesini göstermez ve ateroksleroz dışı KAH tanısında kullanılmaz. Ayrıca kronik böbrek hastalarında ateroskleroz dışı mediyal kalsifikasyonlar olduğu için kullanımı uygun değildir. Yine semptomatik bireylerde bakılan kalsiyum skorlamasının sıfır olması da KAH' ı dışlamaz(96). Tüm bu nedenlerden dolayı kalsiyum skorlaması daha çok asemptomatik kişilerde ateroskleroz risk katmanlandırılması için kullanılır(97-100).

KBTA ise kontrast ajanın intravenöz enjeksiyonu sonrası koroner lümenin görüntülendiği günümüzde KAH tanısında üst sıralarda olan yöntemdir. Bunda KBTA' nın noninvaziv bir tetkik olmasının rolü büyüktür. KBTA KKA' dan farklı olarak; koroner arter lümeninin yanında, damar duvarını da gösterebildiğinden, lümende henüz darlık oluşmadan duvardaki erken aterosklerotik değişiklikleri saptayabilir(101). Ancak 4 kesitli BT' lerde düşük uzaysal ve temporal rezolüsyon nedeniyle, kalp hızı 60-65/dk üstünde olan hastaların koronerlerinin yetersiz görüntülendiği ve koroner anatominin 1/5 inin hiç değerlendirilmeği anlaşılmıştır. Özellikle 64 kesitli BT' nin kullanımından sonra rezolüsyonun iyileşmesiyle bu problemlerin üstesinden gelinmiştir. Böylelikle KBTA KAH tanısında daha değerli olmuştur(102, 103). KBTA için uygun teknoloji en az 64 kesitli BT olup özellikle seçili hasta grubunda görüntü kalitesi daha da iyidir. Bu grup; nefesini tutabilen, morbid obezitesi olmayan, kalp hızı 65/dk altında, yoğun koroner kalsifikasyonu olmayan (Agatston skoru < 400) ve sinüs ritmindeki hastalardır(104). KBTA' nın özgüllüğü koronerlerdeki kalsiyum miktarı artıkça azalmaktadır. Önceleri KBTA için problem olan bu durum, düşük kalp hızları ve modern BT sistemleriyle çok daha az önemli hale gelmiştir(105).

Son yıllarda BT teknolojisindeki en önemli gelişmelerden biri de dual enerjili BT (DEBT) sistemlerinin kullanımıdır. DEBT ilk olarak 1970' lerde ortaya çıksa da o dönemki cihazların hızlarının yeterli olmaması nedeniyle geniş kullanım alanı bulamamıştır. BT cihazlarının gelişmesiyle birlikte DEBT sistemleride kullanılmaya başlanmıştır. DEBT' nin temel prensibi, aynı dokudan farklı kilovolt (kV)

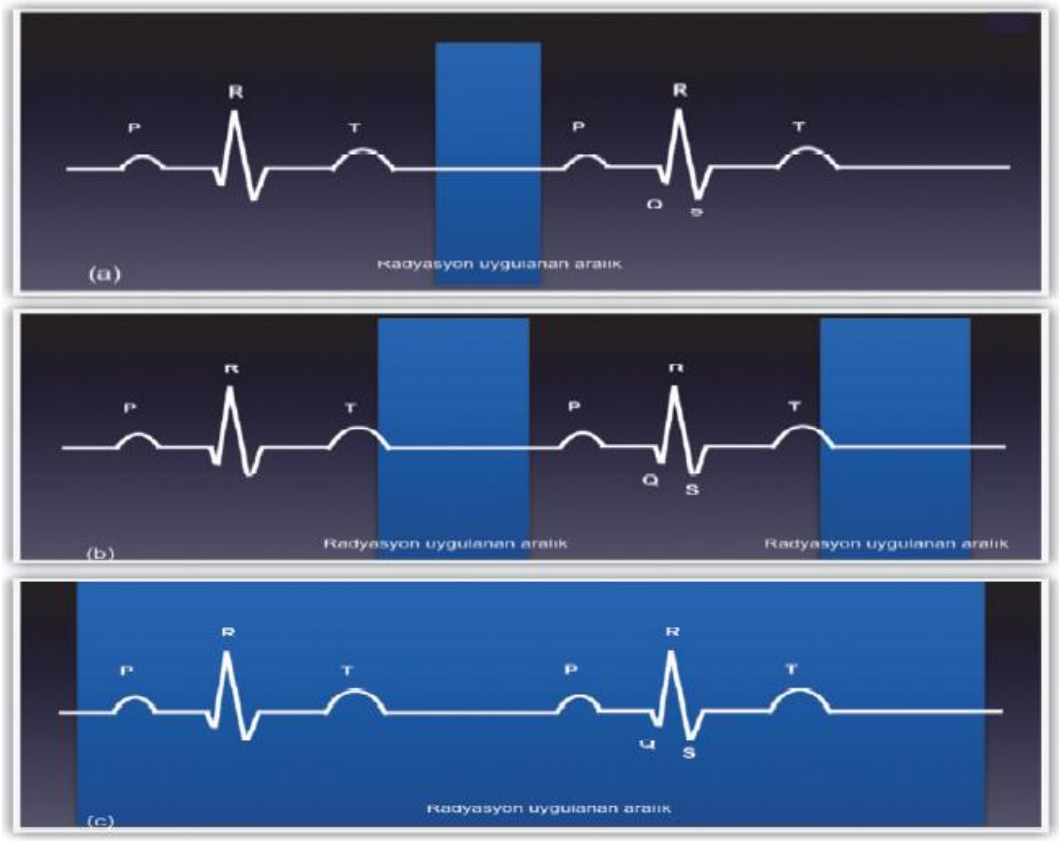
değerlerinde, iki veri setinin elde edilmesidir. DEBT, tek gantri içerisine ortogonal yerleştirilmiş iki kaynak dedektör ünitesinden oluşmaktadır ve eş zamanlı olarak düşük ve yüksek kV değerinde akım ile görüntüler elde etmek mümkün olmaktadır(106, 107)

KBTA uygulamalarındaki önemli noktalardan biri de görüntülemenin kalp siklusu ile uyumu için EKG eşliğinde çekim yapılması gerekliliğidir. Bu amaçla temel olarak "prospektif tetikleme" ve "retrospektif gating" olarak bilinen iki teknik kullanılmaktadır. Prospektif tetikleme ile daha önceden belirlenen kalp fazında (özellikle orta-geç diyastolik fazda) görüntüler alındıktan sonra masa bir sonraki pozisyona ilerlemekte ve kalp boyutu boyunca görüntü alma işlemi tamamlandıktan sonra değerlendirme yapılmaktadır. Diyastolik fazın seçilmesinin nedeni ise kalp hareketinin en az olduğu safha olması nedeniyle görüntü kalitesinin yüksek, artefakt miktarının az oluşudur. Retrospektif tetiklemede kalp siklusunun tüm fazlarında görüntü alındıktan sonra istenilen fazlardan rekonstrüksiyon yapılabilmektedir. Bu yaklaşımın avantajı kardiyak siklusun çoklu sayıda segmentinden rekonstrüksiyon yapılmasına ve dört boyutlu rekonstrüksiyonla kardiyak fonksiyon ile ilgili değerlendirmeler

yapılmasına olanak sağlamasıdır. Retrospektif gating yönteminin en önemli dezavantajı ise işlem esnasında devamlı tarama yapıldığından radyasyon dozunda artışa sebep olmasıdır(108). Son zamanlarda ÇKBTA görüntülemede de tercih edilen prospektif tetikleme yönteminin en önemli avantajı karşı karşıya kalınan radyasyon dozunu düşük olmasıdır. Bu yöntemin önemli dezavantajlarından biri ise sadece tek

fazda görüntü alınabilmesi ve kalp hızı değişikliklerinin görüntü kalitesini bozabilmesidir. Alınan görüntüler farklı boyutlarla analiz edilebilmektedir.

Retrospektif ve prospektif EKG tetiklemeli teknikler dışında kalp atımı ritmik ve dakikada 65 atımdan az olan hastalarda BT cihazının pitch değerleri 3 ve üzerinde tutularak, yalnız çift tüplü BT cihazlarında uygulanabilen ve prospektif EKG tetiklemeli yöntemin alt türü sayılabilecek 'flash mod' yöntemi ile de çekim yapılabilir. Bu yöntemle radyasyon maruziyeti belirgin şekilde azaltılmış (genellikle 1 mSv altında) olup tüm görüntüler tek kalp atımı sırasında elde edilir(109, 110). Resim 1' de KBTA' daki farklı çekim tekniklerindeki radyasyon uygulama zamanlarının şematik görüntüsü gösterilmektedir(109)



Resim 1: **Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografide radyasyon uygulama zamanlarının çekim tekniklerine göre şematik görüntüsü**

a) Flash mod **b)** Prospektif EKG tetiklemeli **c)**Retrospektif EKG gating

Görmeli CA, Kahraman AS, Özdemir ZM, Yağmur J, Özdemir R, Çolak NAC. Radiation dose comparison between prospectively ECG-triggered and retrospectively ECG-gated techniques of coronary computed tomography angiography on 256-slice dual source CT scanner. Journal of Turgut Ozal Medical Center. 2016;23(2):181-4

KBTA' nın KAH tanısı için yapılan çalışmalarının meta analizinde; yüksek duyarlılığın (%98-99) ve yüksek negatif öngördürücülüğün (%99-100) olduğu görülmüştür. Ancak özgüllüğü ve pozitif öngördürücülüğü düşük olup; sırasıyla %82-89 ile %91-93' dür(111).

KBTA günümüzde KAH tanı algoritmasındaki en iyi tanısal performansını; iyi görüntü kalitesi beklenen ve test öncesi KAH olasılığı orta düzeyin alt sınırda olan hastalarda gösterir. Bu hastalarda KAH' ı dışlamak için oldukça güvenilirdir. KBTA; nativ damar dışında bypass greftlerinin gösterilmesinde ve stent açıklığının değerlendirilmesinde de iyi bir görüntüleme yöntemidir(105). Ayrıca koroner anomalilerin saptanmasında, KKA ile benzer değere sahiptir. Koronerlerin ostiumun değerlendirilmesinde ise KBTA' nın KKA' ya üstün olduğu gösterilmiştir(112). KBTA' nın KKA' ya bir diğer üstünlüğü de, plak karakterizasyonu yapabilmesidir(113).

Son jenerasyon bu cihazların kullanımıyla KBTA' nın uzaysal rezolüsyonu KKA' ya çok yaklaşmış, böylece koroner arterlerin ince dalları dahi daha net görüntülenebilmiştir. Ayrıca bu cihazlarla temporal rezolüsyon artmış ve çekim zamanı belirgin şekilde kısalmıştır.

2.2.4 Koroner MR Anjiyografi

Koroner MR anjiyografi (KMRA) de tıpkı KBTA gibi koroner arterlerin ve darlıkların anatomik görüntülenmesinde kullanılan noninvaziv bir tanı yöntemidir(114, 115). KBTA' ya üstünlüğü işlemde radyasyon ve kontrast maddenin kullanılmamasıdır. Bu avantajları nedeniyle gebe, çocuk, kronik böbrek hastalığı ve kontrast alerjisi olan popülasyonda seçilecek yöntemlerdendir. KMRA' nın KBTA' dan diğer üstünlüğü ise; kalsifiye koronerlerin görüntülerini daha iyi göstermesidir(116).

Bugüne gelene dek 3 jenerasyon KMRA sekansı-tekniği uygulanmıştır: 2D nefes tutmalı KMRA, 3D retrospektif respiratuar navigator tetiklemeli KMRA ve nefes tutmalı 3D KMRA. Günümüzde kullanılan KMRA yöntemlerinde EKG tetiklemesi ile hızlı görüntüleme sekansları birleştirilmektedir.Ayrıca çevredeki epikardiyal yağ dokusundan gelen sinyaller ve solunumsal hareketten kaynaklanan yalancı görüntüler baskılanmaktadır. KMRA için bu tekniklerin geliştirilmesine rağmen halen KKA ile kıyaslandığında duyarlılığı ve özgüllüğü düşük kalmaktadır(117-119). 2010 yılında yapılan bir meta analizde KMRA ve KBTA' nın koroner anjiyografi baz alınarak duyarlılık ve özgünlüğü karşılaştırılmış. Bu meta analize göre KMRA için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %87 ve %70 iken, KBTA için %97 ve %87 olarak hesaplanmıştır(120).

Kalp siklusuna ve solunuma bağlı hareketler, damar çapının küçük oluşu, arterin tortüöz seyri KMRA için hala sık karşılaşılan teknik problemlerdendir (121). Ayrıca yöntemin uzun sürmesi ve operatör bağımlı olması KMRA' nın diğer dezavantajlarıdır. Yine KMRA' nın manyetik etkisi nedeniyle ICD ve pace makerı olan hastalara uygulanamaz(116). Tüm bu nedenlerden dolayı ilk kullanımı 1993' lerde olsa da günümüzde kullanımı KBTA gibi yaygın değildir(115).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2013' de yayınladığı kararlı koroner arter hastalığı yönetim kılavuzuna göre KMRA' nın KAH' ın tanısında rutinde kullanılmamasını ve şimdilik sadece çalışma amaçlı kullanılmasını önermektedir(105). KMRA günümüzde daha çok konjenital koroner anomalilerde,

koroner anevrizma yapan kawasaki hastalarında ve by-pass greft sağlamlığının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(116).

Son yıllarda KMRA' nın koroner plakların karakteriyle ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Plağın küçük olmasından dolayı görüntüsünü yakalamak zor olsa da; koroner arter duvarının kontrastsız T1 ağırlıklı MR görüntüleme ve geç godolinyum ile güçlendirilmiş MR görüntülemesiyle yüksek sinyal yoğunluğu plaklarının saptanması, koroner plakın karakterizasyonu için umut verici yaklaşımlardır(115, 116).

2.3. İyonizan Radyasyon ve Etkileri

2.3.1 İyonizan Radyasyonun Özellikleri

Canlı ve cansız tüm varlıkların temel yapı taşı olan atom; bir elementin tüm kimyasal özelliklerine sahip en küçük parçasıdır. Atom pozitif yüklü bir çekirdek ile bunun etrafından dönen negatif yüklü elektrondan oluşur. Atom çekirdeği içinde bulunan proton ve nötron sayısı dengesiz olduğunda kararsız hale geçip radyoaktif olurlar.

Radyasyon; doğal ya da yapay radyoaktif çekirdeklerin kararlı yapıya geçebilmek için parçalanmaları esnasında ortama yayılan enerjiye denir(122). Radyasyon hem boşlukta hem de madde içinde ilerleyebilir. Yaşamın başlangıcından beri var olduğu düşünülen radyasyon doğal ve yapay yollardan oluşmaktadır.

Dünyadaki radyasyonun en büyük payı doğal radyasyondur. Doğal kaynaklı çevre radyasyonu herkesi etkilediği halde, yapay radyasyonlar belli zamanlarda ve ilgili kişileri (meslekleri gereği veya teşhis ve tedavi amaçlı, vb) etkiler(123, 124).Yapay radyasyonlar bugün bir çok alanda kullanılmaktadır. İnsanların maruz kaldığı radyasyonun %20' sinin ise tıbbı kullanımdan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tıpta radyasyon; çeşitli hastalıkların tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla, lezyon ve oluşumların vücuttaki yerlerini saptamak için radyasyondan yararlanan radyoloji, daha çok radyoaktif izotopların kullanılması ile ilgilenen nükleer tıp ve özellikle tümörlerin radyasyonla tedavisine yönelik radyasyon onkolojisi bu yaygın uygulamaları kapsayan uzmanlık alanlarıdır(125). Günümüzde çeşitli tıp alanları dışında gıda maddelerinin zararlı bakterilerden arındırılması, arkeolojik ve jeolojik olayların tarihlendirilmesi ve elektrik enerjisi üretilmesi gibi daha birçok alanda da radyasyon kullanılmaktadır.

Hızlı parçaçık ve elektromanyetik dalga şeklinde olabilen radyasyon; temelde iyonizan ve iyonizan olmayan radyasyon diye ikiye ayrılır. İyonizan radyasyon elektronların atomlarından ayrılmasını sağlayacak özelliğe sahip olan radyasyonlara denir(126, 127). İyonize olan radyasyonun elektromanyetik dalga tipleri, X ve γ "gama" ışınları iken hızlı parçacık tipleri ise; alfa ve beta partikülleri, elektronlar, protonlar ve nötronlardır. İyonize edici elektromanyetik radyasyon çekirdekten yayımlanıyorsa γ ışını, yörüngeden yayımlanıyorsa X ışını adını alır(128). Noniyonize radyasyona ise; radyo dalgaları, kızıl ötesi dalgalar, ultraviyole ve mikrodalgaları örnek gösterebiliriz (Tablo 3).

Radyasyon Çeşitleri	
İyonize Radyasyon	**Parçaçık Tipi** Alfa ve Beta partiküller Elektronlar, Protonlar ve Nötronlar
	Dalga Tipi X ışını, Gama ışını
Noniyonize Radyasyon	**Dalga Tipi** Radyo Dalgaları, Mikrodalgalar Kızılötesi Dalgalar

Tablo 3: Radyasyon çeşitleri

İyonizan radyasyon denilince akla öncelikle X ışını gelmekte olup, günümüzde tıbbi görüntülemede kullanımı oldukça fazladır. X ışını; kısa dalga boyuna sahip, yüksek enerjili ve yüksek frekanslı elektromanyetik radyasyon dalgasıdır.(122, 124, 128). Özellikle BT' nin yaygınlaşmasıyla X ışınına maruz kalan kişi sayısı da artmıştır. Bu nedenle X ışınının etkileri bilmek ve hastaların maruz kaldığı radyasyon dozlarını hesaplamak popüler hale gelmiştir.

İyonizan radyasyonun tıpta tedavi ve tanıda kullanılmaya başlanmasıyla radyasyon ölçüm değerlerine ihtiyaç duyulmuştur. 1986' dan sonra radyasyon birimlerinde değişiklik yapılmış ve "Uluslararası Birim Sistemi" kullanılmaya başlanmıştır. Radyasyon doz ölçümünün fiziki büyüklüklerine göre farklı birimleri

olup, hastaların maruz kaldığı radyasyon doz ölçümü için biyolojik doz birimi kullanılır(129).

X ışınına bağlı hastaların maruz kaldıkları radyasyon dozlarını hesaplayabilmek için farklı parametreler kullanılmaktadır. Bunlar içinde en sık kullanılan parametre efektif dozdur (ED) (130-132). ED; belirli bir organda lokalize radyasyon ile aynı zarara yol açacak toplam vücut radyasyonunun miktarı olarak tanımlanmaktadır(133). ED' nin birimi ise milisievertdir (mSv). Ancak efektif dozun kısıtlamaları mevcuttur. Bunlar; hastanın mutlak riskini göstermesinden ziyade genel popülasyondaki riski göstermeye göre geliştirilmiş olması ve düşük dozda alınan kısmi radyasyona bağlı zararı, tüm vücutları yüksek dozda radyasyona maruz kalmış kişilerdeki sonuçlara göre tahmin etmesi bu parametrenin önemli kısıtlıklarındandır(131, 134).

Bilgisayarlı tomografide hastanın karşı karşıya kaldığı radyasyon miktarını göstermede kullanılan parametrelerden biri de doz uzaklık ürünü (Doz-Length Product: DLP)' dir. DLP; bir BT incelemesi sırasında taranan alanın tamamına iletilen radyasyon miktarıdır. BT incelemesinin bir bölümü için tarayıcı tarafından iletilen radyasyon miktarı olan bilgisayarlı tomografi doz hacim indeksinin (Computed Tomography Dose Index volume: $CTDI_{vol}$) çekilen tarama uzunluğuna çarpılmasıyla bulunur. DLP' yi çekim sonrası cihazlar otomatik olarak verir ve birimi miligray x santimetredir (mGy x cm)(122, 134-136). Hesaplanan DLP dozunun mSv birimine çevirmek için ise; dönüştürücü faktör ile çarpımı yeterlidir. Bu faktör sadece maruz kalınan vücut bölgesine bağlı olup, KBTA' da göğüs bölgesi baz

alındığı için dönüştürücü faktörün değeri 0.014 mSv / mGy-cm olarak belirlenmiştir(134).

KBTA ve KKA ile hastaların aldığı radyasyon doz miktarını bir çok faktör vardır. Bunlar hasta, operatör ve cihazın özellikleri olarak sınıflandırılabilir(137). Teknolojiyle cihazlara yeni özellikler katıldıkça daha özellikle KBTA' da çekim protokollerinin de iyi belirlenip uygun hasta seçimiyle radyasyon dozu belirgin şekilde azalmıştır(134, 138). KKA de ortalama radyasyon miktarı 6 mSV iken, KBTA' da ortalama 11 mSv' dir(132, 139). Radyasyon doz azaltıcı stratejiler ve protokoller göz önüne alınarak son teknoloji çift ışın tüplü BT cihazlarıyla KBTA' da radyasyon dozunun 1 mSv' nin altına düştüğü görülmüştür(13). Özellikle uygun hastalarda KBTA için korkulan radyasyon dozunun, bu yeni teknolojik gelişmelerle ortadan kalkabileceği ve yeni cihazların yaygınlığının artmasıyla noninvaziv yöntem olan KBTA' ya eğilimin de paralel olarak artacağı düşünülebilir.

2.3.2 İyonizan Radyasyonun İnsanlar Üzerinde Etkileri

İyonize radyasyonun özellikle tıpta görüntüleme alanında kullanımıyla, insanlar üzerinde yapacağı olumsuz etkiler daha çok gündeme gelmeye başlamıştır.. İyonize radyasyonun canlı üzerine olan etkilerini nasıl yaptığına bakacak olursak; öncelikle bu etkinin 4 basamakla gerçekleştirdiği görülmektedir. Bunlardan ilki fiziksel basamaktır. Bu basamak 10^{-3} ile 10^{-13} sn gibi çok kısa bir zaman süreci içinde gerçekleşir. Bu basamakta radyasyon enerjisini etkilediği canlının en küçük yapı taşlarına vererek, o molekülde uyarılma ya da iyonlaşmaya yol açar. Ardından

etkilenen molekül de kararsız hal alır ve yine çok kısa bir sürede ikincil iyonlaşma reaksiyon ürünlerinin oluşmasına yol açar. Bu ikinci basamak ise fizikokimyasal basamak olarak adlandırılmaktadır. Kimyasal basamak olan üçüncü kademede ise; önceki basamaklarda tepkime sonunda ortaya çıkan reaktif ürünler diğer hücresel yapılar ile reaksiyona girerler ve sonunda serbest radikallerin oluşmasına yol açarlar. Bunlar çok reaktif yapılardır ve hem kendileri ile hem de ortamdaki diğer moleküllerle reaksiyona girmeye devam ederler. Serbest radikal reaksiyonları radyasyon absorbsiyonundan sonraki 1 milisaniye içinde tamamlanır. Organizmada radyasyon etkisi ile oluşan moleküler değişiklikler, olayın biyolojik basamak olarak adlandırılan son basamağını başlatır. Biyolojik basamak, çeşitli hasarlara yol açan enzim reaksiyonları ile başlar ve DNA molekülünde hasarlar oluşur(125, 129, 140).

İyonizan radyasyon hedef moleküle olan hasarını direkt molekül üzerine etki ederek ya da indirek olarak yukarda anlatılan basamaklar sonucu ortaya çıkan serbest radikallerle yapabilir(129, 141, 142). X ışınlarının canlılar üzerindeki hücresel düzeydeki etkileri her iki şekilde de olmaktadır. Biyolojik hasarın direkt ya da indirek yoldan olması büyük önem taşımaz. Ancak hücresel hasarlanmanın büyük oranda indirek yoldan oluştuğu bilinmektedir. Bu etkiler daha çok; sık bölünen hücreler, bölünmeyen diferansiye hücrelere göre radyasyona daha fazla duyarlı olduğundan bu hücrelerde daha fazla görülebilir(142, 143).

İyonizan radyasyonun doku ve sistemlere olan etkileri ise somatik ve genetik olmak üzere ikiye ayrılır. Genetik etki; radyasyona maruz kalan kişinin fertilize olan hücrelerinin etkilenmesiyle daha sonraki nesillerde radyasyona bağlı hasarın gün yüzüne çıkmasıdır. Genetik etkiler üreme hücrelerinde olur ve etkilenen kişide

hastalık ortaya çıkmaz. Somatik etkiler ise üreme hücreleri dışındaki diğer tüm hücrelerde ortaya çıkabilecek etkilerdir. Somatik etki radyasyona maruz kalan kişinin kendisinde ortaya çıkan etkidir. Somatik etkiler kendi içinde saptanabilen (deterministik) ve tahmini (stokastik) etkiler olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 4) (137, 144, 145).

İyonizan Radyasyonun Doku Üzerindeki Etki Çeşitleri	
Genetik Etki	Etkilenen kişinin daha sonraki nesillerinde ortaya çıkar
Somatik Etki	**Deterministik Etki** Yanıklar, Katarakt, Alopesi, Cilt Lezyonları
	Stokastik Etki Kanser

Tablo 4: İyonizan radyasyonun doku üzerindeki etki çeşitleri

Radyasyonun deterministik etkileri vücudun geniş bölgelerine yüksek doz etkisi ile ortaya çıkar. Belirli bir eşik değerinin üzerinde radyasyon dozu gerekir ve etki doz ile doğru orantılı olarak artar. Deterministik etkilerin en iyi bilinen örnekleri; katarakt, yanıklar, cilt lezyonları, alopesiler ve prenatal etkilerdir.

Radyasyonun doku üzerindeki stokastik etkileri ise hastanın düşük doz radyasyona uzun süre maruz kalması ile ortaya çıkan etkilerdir. Radyasyonun bu etkisine, ortaya çıkması için herhangi bir doz barajı gerektirmediği için eşik dozsuz etkiler de denir. Eşik dozu yoktur ancak yine de etki doz ile doğru orantılıdır. Bu etkilerin hastalık olarak ortaya çıkması için belirli bir süre gerekmektedir.

Radyasyonun insan üzerindeki olumsuz etkileri denilince ilk akla gelen kanser bu gruptadır(122, 146).

Hem KKA hem de KBTA uygulanan insanlara verilen iyonizan radyasyondan hekimler ve hastalar en çok korktuğu durum malignite oluşma riskini arttırmasıdır. Radyasyonun kanser ile olan ilişkisi gösteren büyük epidemiyolojik çalışmalara halen ihtiyaç vardır. Radyasyon ve kanser arasında sahip olduğumuz bilgilerin çoğu 1945' de Japonya' ya atılan atom bombası sonrası hayatta kalan insanlar üzerinde yapılan çalışmalarla sağlanmıştır(122, 127, 132, 147). Bu çalışmalarda her iki cinsiyet ve her yaştan radyasyonla etkilenen kohort oluşturulduğu için değerli olsa da ne yazık ki popülasyonun aldığı radyasyon dozu net bilinmemektedir. Yine de bu kohortta ki insanlarda kanser riskinde artış görülmesi radyasyon ve kanser ilişkisini göstermesi açısından oldukça önemlidir(148, 149).

Radyasyonun neden olduğu kanser riskinin niceliksel tahminlerinin çoğu atom bombası mağdurlarının analizlerinden elde edilmesine rağmen, nükleer enerjide çalışan 40,000 işçinin katıldığı geniş çaplı bir çalışma da dahil olmak üzere, başka destekleyici çalışmalar da vardır. Bu sonuçlar da atom bombası sonrası yaşayan insanlarda yapılan çalışmalarla tutarlı görülmüştür(150).

İyonizan radyasyona maruziyetin olumsuz etkilerinin yanında faydalı olabilecek etkileri de gösterilmiştir. Ancak bu etkiler henüz laboratuvar ortamı dışında gösterilememiştir. Radyasyon hormesisi denen bu etki; düşük doz

radyasyonun serbest radikalleri detoksifiye edecek mekanizmaları aktif hale getirmesidir(151).

İyonizan radyasyonu insan üzerindeki olumsuz etkilerinin mekanizması merak konusu olmuştur. Konvansiyonel görüş; iyonizan radyasyonun hücredeki DNA' ya yapmış olduğu hasarın, doku ve sistemlerdeki kanser dahil olumsuz bu etkilerin ana başlangıç olayı olmasıdır(152). X ışınlarının iyonlaştırıcı yüksek enerji özellikleri sayesinde, özellikle çift iplikli DNA zincir kırıklarına neden olarak DNA yapısını doğrudan etkileyebilirler. X ışınlarının direkt olarak yaptığı bu hasar daha çok aktif olarak bölünen hücrelerde, bölünmeyenlere nazaran daha fazlardır. Ayrıca hücre siklusunda kromozomların yoğunlaştığı ve eşleştirildiği M fazı; X ışınlarına en hassas yani en radyosensitif dönemidir(142).

İyonizan radyasyonun hücreye daha çok dolaylı etkilerinin olduğu bilinmektedir. İkincil etkiler, radyasyonun hücrede en fazla oranda bulunan su ile etkileşmesi ve buna bağlı oluşan hidroksil ve hidrojen peroksit gibi serbest radikallerin ortaya çıkması ile oluşur. Ortaya çıkan bu serbest radikaller DNA' nın çeşitli bölgelerini hasarlar(141, 142). Toplu olarak, tüm bu değişiklikler hücre ölümünü ve mitotik başarısızlığı tetikler. Bunların çoğu onarılır, bir kısmı ise hücrenin ölümüyle sonuçlanabilir(153-155).

2.3.3 İyonizan Radyasyona Bağlı DNA Hasarının Gösterilmesi

Genetik bilginin nesilden nesile sağlıklı bir şekilde aktarılabilmesi için DNA yapısının korunması son derece önemlidir. DNA'nın fonksiyonu bazlar üzerindeki polar gruplara bağlıdır. Bu gruplar arasında spesifik olarak oluşan hidrojen bağları çift sarmal DNA'yı oluştururlar. DNA bazlarının polar gruplarında oluşan kimyasal değişiklikler replikasyon sırasında yanlış eşleşmeye, replikasyonun bloke olmasına, mutasyonlara ve hücre ölümüne neden olmaktadır(156). DNA' nın moleküler bütünlüğünde ekzojen veya endojen faktörlerin etkisiyle meydana gelen tüm değişiklikler 'DNA hasarı' olarak adlandırılmaktadır(157). Endojen DNA hasarı; yanlış eşleşmeler, baz kayıpları, replikasyon hataları, deaminasyon, metilesyon ve oksidasyon gibi değişiklilerdir. Eksojen hasar ise toksik kimyasal maddelere bağlı olabileceği gibi, iyonizan radyasyon gibi fiziksel ajanlara da bağlı olabilir(152, 158).

Genetik materyalin çeşitli şekillerde hasarlayabilen, iyonizan radyasyonunda aralarında bulunduğu eksojen ajanların yapmış olduğu bu etkilerine genotoksik etki denir(159, 160). Genotoksik etkinin gösterilmesi için ise 1970' li yıllardan beri farklı testler geliştirilmiştir. Genotoksisite testleri esas olarak genomu etkileyebilecek radyasyon gibi fiziksel etkenlerin, parazitik

enfeksiyonların, sigara, pestisitler, ilaçlar ve gıda takviyeleri gibi birçok kimyasal ajanın genotoksik ve kanserojenik potansiyellerinin tespitinde, ilaçların hem piyasaya sürülmeden önce hem de ilaç kullanan kişilerdeki genetik etkilerini ve güvenirliliğini araştırmada, bazı hastalıklarda artmış DNA hasarının tespitinde, genetik hasar ile hastalıklar arasındaki ilişkinin belirlenmesinde, kanserden korunmada, kansere

duyarlılığın tayininde ve takibinin yapılmasında biyoizlem testleri olarak kullanılmaktadır(160-162).

Genotoksisitenin belirlenmesinde daha önceden kanıtlanmış testler mevcuttur. Genotoksik etkilerin belirlenmesi için aşağıdaki testler kullanılır(160, 163).

1. Kromozom aberasyon testi (kromozom düzeyinde)
2. Mikronukleus testi (kromozom düzeyinde)
3. Kardeş kromatid değişimi testi (kromozom düzeyinde)
4. Ames testi (gen düzeyinde)
5. Tek hücre jel elektroforez (COMET Assay) (moleküler düzeyde)

Tezimizde KBTA ve KKA' da kullanılan iyonizan radyasyonun genotoksik etkilerini kromozom aberasyon (KA) testi ile karşılaştırdığımız için, kısaca KA testinden bahsedilmiştir.

Kromozom Aberasyon Testi

Kromozomal aberasyon; normal kromozom yapısındaki veya sayısındaki, spontan olarak meydana gelebilen veya kimyasal/radyasyon gibi faktörlere maruziyetin bir sonucu olarak oluşabilen değişikliklerdir(164). Kromozomal anormallikler DNA düzeyindeki hasarın bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Kromozom kırıkları DNA'daki onarılmamış çift zincir kırıklarından, yeni yapıya sahip kromozomlar ise DNA'daki zincir kırıklarının yanlış onarılmasından kaynaklanmaktadır. Genetik materyalde oluşan bu tip hasarlar tamir edilemediğinde ortaya çıkan yüksek KA frekansı ise, artmış kanser riskini göstermektedir(160, 165). KA testi, mutajenler tarafından indüklenen çeşitli yapısal ve sayısal kromozomal anormalliklerin saptanması amacıyla sıklıkla kullanılan standart bir yöntemdir. Dolaşımdaki lenfositlerde saptanan KA frekansının insanlarda kanser riskinin biyogöstergesi olduğu iyi bilinmektedir ve genotoksik karsinojenlere maruziyetin hem erken biyolojik etkilerini hem de bireysel duyarlılığı yansıtmaktadır(166).

KA testi hem in vivo hem de in vitro şartlarda bakılabilmektedir. İn vitro bakılan KA testinde kandan alınan lenfositlerin kültürlerde çoğaltılması kromozomlarda oluşan çeşitli yapısal ve sayısal anormallikler tespit edilebilmektedir(160). Kromozom incelemelerinin yapılabilmesi için çok sayıda metafazda hücre bulunmalıdır. Oysa bu çalışma için en fazla kullanılan materyallerden birisi olan insan periferal kan lenfositleri düşük bir oranda kendiliğinden bölünmeye girerler. Bu yüzden fitohemaglutinin denilen madde ile hücre kültürlerinde lenfositler yapay olarak mitoza sokulurlar. İşlem bununla bitmez kromozomların en iyi, en yoğun görüldüğü mitoz safhalarından olan metafazda hücrelerin incelenmesi istenir. Bu amaçla yani, mitoz bölünme durumunda olan hücrelerin metafazda birikmesi kolşisin kullanılır. Mitoz
bölünme sırasında kromozomların sayıların çokluğu ve hücrelerin küçüklüğü nedeniyle oldukça sıkışık durumdadır. Hücre içindeki kromozomları daha iyi görülebilir duruma getirebilmek için kromozomların daha büyük bir düzlem içinde

dağılmaları sağlanmaktadır. Bu işlemlerden sonra kromozom preparatları hazırlanır DNA boyalarından biriyle boyanarak gerekli incelemeler yapılabilir(167).

Sık bölünebilen hücreler iyonizan radyasyona daha duyarlılardır(142). Bunun istisnası ise lenfositlerdir. Lenfositler bölünme yeteneği fazla olmamasına rağmen, radyosensitiflerdir. Ayrıca lenfositlerin tüm vücudu temsil edebilmeleri, doku kültürü olan ortamda kolay çoğalmaları, dolaşımda bölünme olmayan G_0 fazında olmaları ve senkronize yani aynı anda aynı fazda hücreler olarak bölünmeye geçebilmeleri nedeniyle iyonizan radyasyona bağlı genotoksik etkiyi en iyi şekilde gösterebilecek olan hücre tipleridir(168). Bu yüzden KA testinde de lenfosit kromozomları değerlendirilmektedir

Morfolojik kriterlerine dayanarak, yapısal CA'lar iki ana sınıfa ayrılabilir: tek veya çoklu kromozomların kromatidlerinden oluşan kromozom tipi aberasyonlar ve tek veya birkaç kromozomun iki kromatidinden yalnızca birini taşıyan kromatid tipi aberasyonlar. Bu aberasyonlar; gap, kırık, halka, disentik ve asentirk kromozom yada kromatid aberasyonlarıdır.

İnsan lenfositlerinde metefaz safhasındaki kromozomal aberasyon analizi yoğun emek isteyip deneyim gerektirse de, radyasyon biyodosimetrisi için halen altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir(17).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Etik Kurul Onayı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 11.09.2017 tarihinde onay almıştır.

3.2 Çalışma Tasarımı

Bu çalışma prospektif kohort olarak planlanmıştır. Konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner BT anjiyografi planlanan hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalara, güncel bilimsel bilgi birikimi dahilinde tetkik ve tedavi için yapılan işlemlere ve hastaların tedavi modalitelerine hiçbir şekilde müdahale edilmemiştir. Hastalar öncelikle çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olmayı kabul edenler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların tetkik sonuçlarını isteyen hekime ulaştırılması konusunda hastalara yardımcı olunmuştur.

Çalışmaya alınan KKA ve KBTA kollarındaki hastalardan tetkiklerin öncesinde ve 4 - 6 saat sonrasında, yapılacak görüntüleme tetkikleri için açılmış olan venöz damar yollarından yaklaşık 5 ml kan heparinle yıkanmış enjektörlere alınmıştır. Bu kan örnekleri ivedilikle Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına ulaştırılmıştır. Numunelere gerekli hazırlık yapıldıktan sonra; KKA ve KBTA yöntemlerinde kullanılan iyonizan radyasyonun yapmış olduğu DNA hasarını gösterebilmek için Kromozom Aberasyon

testi yapılmıştır. Görüntüleme yöntemlerinden verilen EDradyasyonla hastaların işlemler öncesi ve sonrası kanlarında aberasyon değişimlerine bakılmış ve her iki yöntem bu şekilde kıyaslanmıştır.

3.3 Olgular

Çalışmaya alınmak üzere; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Anjiyografi ve Hemodinami Laboratuvarları' nda tanısal koroner anjiyografi yapılan hastalar ile aynı hastanenin Radyoloji Anabilim Dalı Bilgisayarlı Tomografi Ünitesi' nde koroner BT anjiyografi çekilen hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayanlar alınmıştır. KKA yapılan 46 hastadan başlangıçta kan alınmış ancak bunlardan 6 hastaya aynı seansta PKG yapıldığı için çalışmaya alınmamıştır. Bir hastanın ise numune transferi yapılamadığı için çalışmadan dışlanmıştır. KKA kolunda toplam 39 hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir. KBTA' da da 42 hastadan başlangıçta kan alınmasına rağmen, 2 hasta çekim sırasında görüntüleme yöntemini yapmak istememiş. Üç hasta da çekim sonrası kan örneğini vermekten vazgeçmiştir. Böylece KBTA kolunda 37 hasta çalışmaya alınabildi. Tüm kohort 76 hastadan oluştu.

Hastalar araştırmayla ilgili olarak bilgilendirildi ve yazılı, imzalı onam formu alındı. Hastalar gönüllülük esasına uygun olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya 18 yaş üstü KBTA ve KKA tetkikleri yapılan hastalar dahil edildi. Aktif yada eski malignite öyküsü, kemoradyoterapi öyküsü, otoimmün hastalık öyküsü, aktif enfeksiyon, gebelik durumu ve akut koroner sendromu olan hastalar dahil edilmedi.

Ayrıca KBTA ile tanısal koroner anjiyografi karşılaştırılmak istendiği için, KKA yapılan hastalardan tedavi amaçlı aynı seansta PKG uygulanan hastalar çalışmadan dışlandı.

KKA için hastanemiz anjiyografi ve hemodinami laboratuvarında iki adet cihaz kullanılmakta olup, çalışmaya alınan tüm hastaların anjiyografileri, yeni cihaz olan "Innova IGS 320, General Electric Healthcare" ile yapılmıştır. KBTA yapılan hastalara ise çekimler; hastanemizde yeni kullanılan son teknolojiye sahip, 384 kesitli (192x2), dual enerjili, 3. jenerasyon tomografi cihazı olan "Somatom Force CT, Siemens Healthcare" ile yapılmıştır.

Her iki yöntemle görüntüleme tetkikleri yapılan hastalara verilen radyasyon dozu cihazlardan kayıt edildi. Ayrıca KBTA hastalarında BT angiyografi çekimlerinin hangi çekim tekniği ile yapıldığına bakılıp, flash modu ile çekilenler ve flash modu dışı tetknikle BT çekilenler olarak KBTA hastaları da gruplandırılmıştır. Bu gruplandırma sonrasında KKA yapılan, flash modu ile KBTA çekilen ve flash modu dışı KBTA çekilenler olmak üzere analizler 3 grup karşılaştırılarak yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların medikal özgeçmişleri kayıt edildi. Yine tüm hastaların boy ve kilo ölçümleri yapılarak vücüt kitle indeksleri (VKİ) ve vücüt yüzey alanları (VYA) hesaplandı. İşlemler öncesi hastaların kan basınçları ve nabızlarına bakılarak kayıtları alındı.

3.4 Kromozom Aberasyon Testi

Test İçin Kullanılan Kimyasal Maddeler

- RPMI 1640 Besiyeri (Biological İnd. 01-106-1B) -500 ml
- Fetal Calf Serumu (Biological İnd. 04-001-1B
- Fitohemaglutinin (Biological İnd. 12-006-1H)
- L-Glutamin (Sigma; G 6392; G 7513)
- Heparin (Roche)
- Kolsemid (Demekolşisin - Kat No: 6211) 25 ml
- Potasyum Klorür (Merck)
- Metanol (Merck)
- Asetik Asit (Merck)
- Giemsa (Merck)
- HCl (Merck)

Test İçin Kullanılan Alet ve Malzemeler

- 37 ^{0}C' lik inkübatör
- Laminar flow kabini
- Santrifüj (Nüve)
- Vorteks (Fırlabo)
- Dijital üsten kefeli terazi
- Universal İndikatör kağıdı

- Cam şale
- Tıraşlı lam
- Steril vacutainer tüp (Becton Dickenson)
- Steril kapaklı kromozom tüpü (Bull Packaged)
- Steril enjektör
- Steril lateks eldiven
- Mikroskop

Test İçin Kullanılan Çözeltiler

- Hipotonik Çözelti (0,075M KCL)

5,592 g KCL, 1000 ml bidistile suda çözülür.

- Fiksatif Çözelti

1 kısım hlasiyel asetik asit üzerine, 3 kısım metanol ilave edilerek iyice karıştırılır. Çözelti daima taze hazırlanır ve buzlukta saklanır.

Testin Uygulanışı

a) Kromozom Kültürü

100 ml' lik şişelerdeki RPMI-1640 besiyeri üzerine, kültür ortamını zenginleştirmek amacıyla 25 cc fetal calf serum ve 0,75 cc L-Glutamin laminar flow altına ilave edildi. Kültür ortamına mitotik indüksiyonu sağlamak amacıyla 2,5 cc fitohemaglutin eklendi ve kullanılacağı zamana kadar -20 ^{0}C' de saklandı.

Ekim yapılacağı zaman dondurulmuş vasat etüvde 37 ^{0}C' ye getirildi. 5' er ml' lik porsiyonlar halinde kromozom tüplerine paylaştırılıp, her tüpe analiz yapılacak kan örneğinden 0,5 ml steril enjektör yardımıyla ilave edildi. Kromozom tüpleri hücrenin daha iyi üremesi için, yatay şekilde, 37 ^{0}C' lik etüvde 48 saat sürecek inkübasyona bırakıldı. 46. saatte hücreleri mitozun metefaz aşamasında durdurmak amacıyla her tüpe 2 damla kolşisin ilave edilerek 2 saat daha etüvde inkübasyona bırakıldı. 72 saat sonunda 10 dakika 1000 rpm' de santrifüj edilerek süpernatant kısmı su trompu ile atıldı. Çökelti üzerine 0,075M KCL' den 5 ml vorteks üzerinde karıştırılarak eklendi. Tüpler 20 dakika 37 ^{0}C' lik etüvde bekletildi. 1000 rpm' de 10 dk santifürüjlenerek süpernatant kısmı atıldı ve buzlukta hazır bekletilen taze hazırlanmış fiksatif çözeltisinden (3 kısım metanol / 1 kısım asetik asit) vorteks üzerinde yavaşça 5 ml ilave edildi. 10 dakika 1000 rpm' de santifürüjlenerek süpernatant kısmı atıldı. Bu işlem dipteki pellet iyice beyazlaşana kadar devam edildi.

Fiksasyon neticesinde tüpün dibinde pellet şeklinde kalan hücreler cam pastör pipetiyle pipetaj yapılarak karıştırıldı. Distile su içinde buzdolabında soğutulmuş olan ıslak lamlara 30 cm yükseklikten 3-4 damla süspansiyon damlatıldı. Damlaların iyice yayılmasıyla oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Çalışma süresince her birey için 4 lama yayım yapıldı.

b) Lamların Boyanması ve Değerlendirilmesi

En az 1 hafta sonra lamlar boyamaya alındı. Lamlar özel cam şalelere yerleştirilip üzerine %4' lük Giemsa boyasından eklenip 20 dakika bekletildi. Boyama sonunda lamlar distile su ile yıkanıp oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

Boyanmış lamlar, yapısal kromozomal bozuklukları (kromozom aberasyonları) belirleyebilmek amacıyla, ışık mikroskobunda 100x10' luk objektifin altında immersiyon yağıyla incelendi. Her birey için 100 metafaz değerlendirilmeye çalışıldı. Bu metafazların kromatid-kromozom kırkları, kromatid-kromozom gapleri, halka kromozom, asentrik ve disentrik kromzomlar değerlendirildi.

3.5 İstatistik

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 19.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma, median [çeyrekler arası aralık] değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Sayısal değişkenlerin normalliği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Görüntüleme öncesi ve sonrası sayısal değerler arasında farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımlı gruplarda T testi ile parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise Wilcoxon testi ile incelendi. Kategorik değişkenler arasındaki farklar ki-kare testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklar parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda tek yönlü varyans analizi, parametrik test varsayımlarının sağlanamaması durumunda

Kruskal Wallıs testi ile incelendi. Post-hoc testler için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Genetik hasarın değerlendirilmesi parametrelerinde görüntüleme öncesi ve sonrasındaki değişimler yüzdesel olarak hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınmak üzere; KAH ön tanısıyla KKA ve KBTA istenen, dışlanma kriterlerine sahip olmayan toplam 88 hastanın görüntüleme yöntemleri öncesi kanları alınmıştır. KKA yapılan 46 hastadan başlangıçta kan alınmış ancak bunlardan 6 hastaya aynı seansta PKG yapıldığı için çalışmaya alınmamıştır. Aynı gruptan bir hastanın ise numune transferi yapılamadığı için çalışmadan dışlanmıştır. KKA kolunda toplam 39 hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir. KBTA grubunda ise 42 hastadan başlangıçta kan alınmasına rağmen, 2 hasta çekim sırasında görüntüleme yöntemini yapmak istememiş. Üç hasta da çekim sonrası kan örneğini vermekten vazgeçince, bu hastalar dışlanmış ve KBTA kolunda 37 hasta çalışmaya alınmıştır. Böylece çalışma toplam 76 hastadan oluşmaktadır. KBTA yapılan 37 hastadan 22' sine (%59,5) flash modu ile 15' ine (%40,5) ise flash modu dışı tekniklerle BT anjiyografi çekilmiştir. Çalışma hastalarının bazal karakteristik özellikleri tablo 5' te verilmiştir.

Değişkenler	Toplam (n=76)	KKA (n=39)	*¥#KBTA (n=37)		P
			KBTA-Flash (n=22)	*KBTA-Diğer (n=15)*	
Yaş (yıl)	56.9 ± 10.8	59.2 ± 11.1#	54.5 ± 10.0		0.057
			54 ± 9.5	*50.3 ± 10.7#*	*0.016*
Cinsiyet (Kadın)	31 (40.8%)	16 (%41)	15 (40.5%)		0.460
			6 (27.3%)	*9 (60.0%)*	*0.138*
SKB	133.8 ± 12.9	135.1 ± 13.1	132.3 ± 12.7		0.342
			133.2 ± 10.5	*131 ± 15.7*	*0.563*
DKB	80.7 ± 7.7	79.9 ± 7.8	81.5 ± 7.3		0.363
			81.4 ± 6.9	*81.7 ± 8.6*	*0.658*
KH	71.6 ± 10.1	72.7 ± 10.4*	70.3 ± 9.75		0.304
			63 ± 2.8¥*	*81.1 ± 4.9¥*	*<0.001*
Boy (cm)	167 ± 10.4	167 ± 10.4	166.3 ± 8.1		0.770
			168 ± 8.1	*164 ± 8.0*	*0.455*
Kilo (kg)	77.7 ± 13.9	76.9 ± 15.6	78.5 ± 12.1		0.610
			80.6 ± 12.4	*75.5 ± 11.3*	*0.493*
VKİ (kg/m^2)	28.2 ± 4.3	27.5 ± 4.2	28.8 ± 4.4		0.182
			28.9 ± 4	*28.8 ± 5.1*	*0.413*
Diyabetes mellitus	18 (23.7%)	13 (33.3%)	5 (13.6%)		0.059
			3 (13.6%)	*2 (13.3%)*	*0.127*
Hipertansiyon	36 (47.4%)	21 (53.8%)	15 (40.5%)		0.262
			9 (40.9%)	*6 (40%)*	*0.508*
Hiperlipidemi	29 (38.2%)	18 (46.5%)	11(29.7%)		0.163
			8 (36.4%)	*3 (20%)*	*0.204*
Sigara	42 (55.3%)	21 (53.8%)	21 (56.8%)		0.786
			13 (59.1%)	*8 (53.3%)*	*0.104*
Alkol	17 (22.4%)	8 (20.5%)	9 (24.3%)		0.821
			4 (18.2%)	*5 (33.3%)*	*0.512*
KBH	5 (6.6%)	4 (10.2%)	1 (2.7%)		0.359
			0 (0%)	*1(6.7%)*	*0.300*
KKH	8 (10.5%)	4 (10.3%)	4 (10.8%)		0.999
			1 (4.5%)	*3(20%)*	*0.332*
Ailede malignite öyküsü	26 (34.2%)	12 (30.8%)	14 (37.8%)		0.630
			9 (40.9%)	*5 (33.3%)*	*0.773*

Tablo 5: **Hastaların bazal karakteristik özellikleri**

DKB: Diyastolik kan basıncı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KH: Kalp hızı,

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi,

KKH: Kronik karaciğer hastalığı, SKB: Sistolik kan basıncı, VKİ: Vücut kitle indeksi

Çalışmaya alınan 76 hastanın yaş ortalaması 56.9 ± 10.8 yıldır. KBTA grubunun yaş ortalaması 54.5 ± 10.0 yıl, KKA grubunun ise 59.2 ± 11.1 yıl olup aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (p:0.057). KBTA grubunda flash modu ile çekilenlerin yaş ortalaması 54 ± 9.5 yıl, flash modu dışı çekilenlerin ise 50.3 ± 10.7 yıldır. Flash modu ile çekilmeyen KBTA hastalarının yaş ortalaması, KKA hastalarına göre istatistiksel olarak daha düşüktür (p=0.016). Hasta popülasyonunda 31 kadın (%40,8), 45 erkek (%49,2) yer almıştır. KKA grubunda 39 hastanın 16' sı (% 41), KBTA grubunda ise 37 hastanın 15'i (% 40,5) kadın hasta olup, cinsiyet dağılımı açısından gruplar benzerdir (p=0.460).

Çalışma hastalarının sistolik kan basıncı ortalaması 133.8 ± 12.9 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması ise 80.7 ± 7.7 mmHg' dır. KKA grubundaki hastaların sistolik kan basıncı ortalamaları 135.1 ± 13.1 mmHg iken, KBTA yapılan hastaların 132.3 ± 12.7 mmHg olup gruplar arası fark yoktur (p=0.342). Yine diyastolik kan basıncı ortalamaları arasında da her iki grupta fark izlenmemiş olup, KKA kolunda 79.9 ± 7.8 mmHg, KBTA kolunda ise 81.5 ± 7.3 mmHg' dır (p=0.363).

Hastaların kalp hızı ortalamaları 71.6 ± 10.1 atım/dk' dır. KKA grubunda 72.7 ± 10.4 atım/dk iken, KBTA grubunda 70.3 ± 9.75 atım/dk' dır (p=0.304). KBTA grubunda flash modu ile çekilenlerin kalp hızı ortalaması 63 ± 2.8 atım/dk, flash modu ile çekilmeyenlerin ise 81.1 ± 4.9 atım/dk' dır. Kalp hızı ortalamaları üç grup için karşılaştırıldığında en düşük kalp hızı ortalamasının flash modu ile KBTA çekilenlerde olduğu görülmüştür (p<0,001).

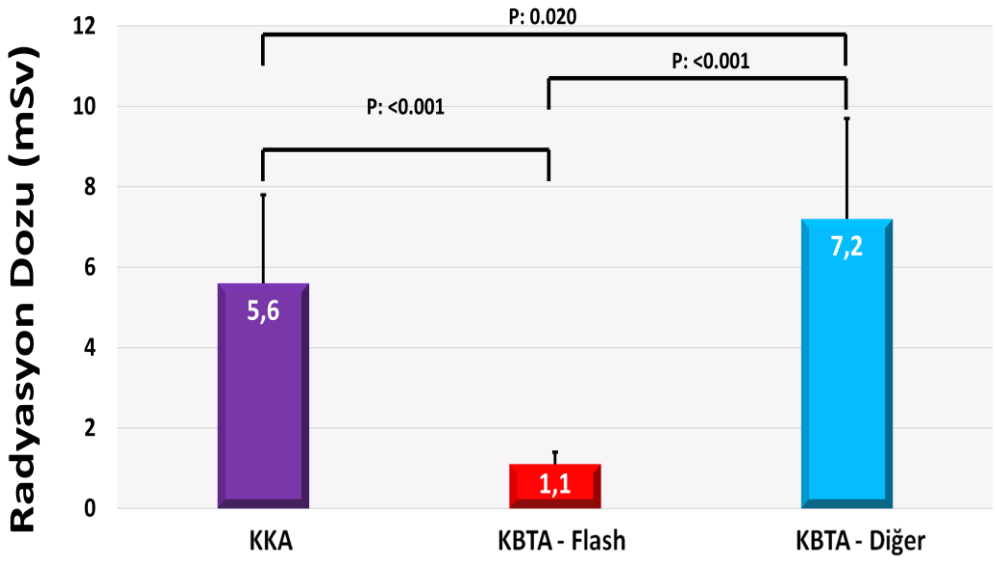
Çalışmaya alınan hastaların boy ortalamaları 167 ± 10.4 cm olup, KKA grubunda tüm popülasyon sonucu ile aynı, KBTA grubunda ise 166.3 ± 8.1 cm' dir (p=0.770). Hastaların ortalama vücut ağırlıkları 77.7 ± 13.9 kg'dır. KKA kolunda ortalama vücut ağırlıkları 76.9 ± 15.6 kg iken, KBTA kolunda 78.5 ± 12.1 kg' dır (p=0.610). Çalışma popülasyonunun ortalama VKİ ise 28.2 ± 4.3 kg/m^2 'dir. KKA yapılanlarda ortalama VKİ 27.5 ± 4.2 kg/m^2 iken, KBTA çekilenlerde ortalama VKİ 28.8 ± 4.4 kg/m^2 ' dir (p=0.182).

Çalışmadaki 76 hastanın 18' inde (%23,7) DM, 36' sında (%47,4) HT ve 29' unda (%38,2) ise HPL tanısı mevcuttur. KKA hastalarının 13' ünde (%33,3), KBTA hastalarının ise 5' inde (% 13,6) DM tanılı hasta vardır. KKA kolunda KBTA koluna göre daha fazla DM' li hasta olsa da DM' li hasta sayısı açısından iki kolda istatistiki fark yoktur (p=0.059). Hipertansiyon tanısı olan hasta sayısı; KKA yapılanlarda 21 (% 53,8), KBTA yapılanlarda 15 (% 40.5)' dir (p=0.262). KKA kolunda HPL tanılı hasta sayısı 18 (%46,5) iken, KBTA kolunda 11 (% 29,7) hastada HPL tanısı mevcuttur (p=0.163).

Çalışma hastalarının 42' si (% 55,3) sigara kullanmakta, 17' si (% 22,4) ise alkol almakta olan hastalardı. Her iki grupta da 21' er hasta sigara kullanmaktaydı (KKA % 53,8 kıyasla KBTA % 56,8; p=0.786). KKA grubunda 8 (% 20,5) KBTA grubunda 9 (% 24,3) hasta alkol kullanmaktadır (p=0.821). Hastaların % 34,2' sinin (n=26) ailesinde malignite öyküsü bulunmaktadır. KKA grubunda 12 (% 30,8) hastanın, KBTA grubunda ise 14 (%37,8) hastanın ailesinde malignite öyküsü mevcuttur (p=0,630).

Hastalarının 5' inde (% 6,6) KBH mevcut olup, KKA grubunda 4 (% 10,2) KBTA grubunda ise 1 (% 2,7) hastada KBH vardır (p=0.359). Hem KKA hem de KBTA kolunda 4' er hastada olmak üzere, toplam 8 (% 10,5) hastanın kronik karaciğer hastalığı mevcuttur (KKA % 10,3 kıyasla KBTA % 10,8 p=0,999) .

Çalışmaya alınan hastaların KKA ve KBTA ile yapılan görüntüleme yöntemlerinden aldıkları iyonize radyasyon dozları incelendiğinde, 76 hastaya verilen ortalama radyasyon dozu 4,6 ± 2,9 mSv' dir. KKA yapılan hastaların ortalama radyasyon dozu 5,6 ± 2,1 mSv iken, flash modu ile çekilen KBTA hastaların aldığı doz ise 1,1 ± 0,2 mSv saptanmıştır (p<0,001). Flash moduyla çekilenlere kıyasla flash modu ile çekilmeyen KBTA hastalarının aldığı ortalama radyasyon dozu daha fazla olup 7,2 ± 2,4 mSv saptanmıştır (p<0,001). Ayrıca flash modu dışı teknikler ile KBTA yapılan hastaların aldığı ortalama radyasyon dozu KKA yapılanlara göre daha fazla saptanmıştır (p=0,02). Hasta gruplarının aldığı ortalama radyasyon dozları Şekil 4' te verilmiştir.



Şekil 4: Hastaların Görüntüleme Yöntemlerine Göre Aldığı Radyasyon Dozları

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

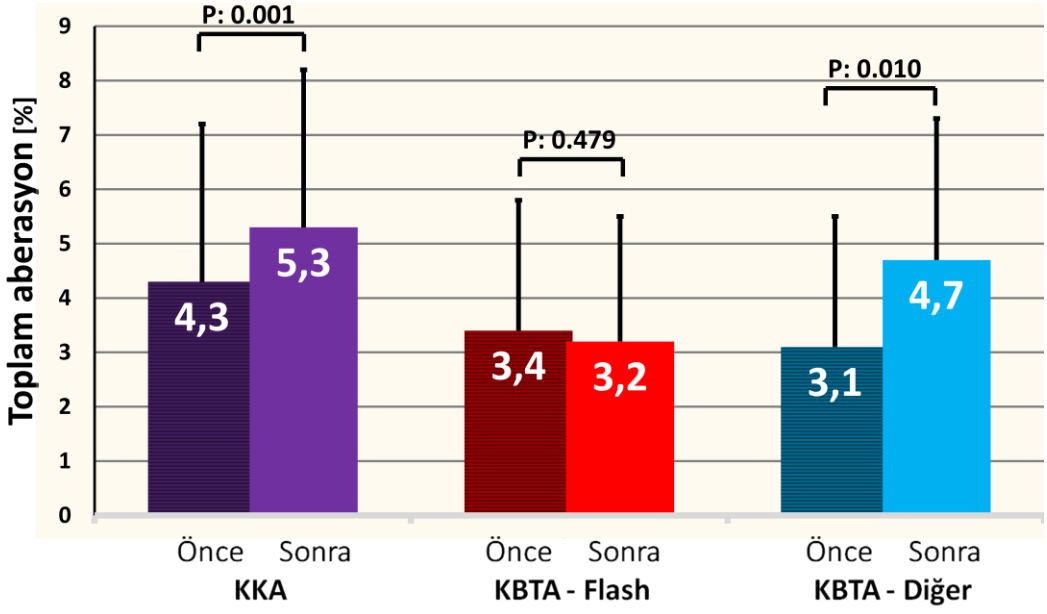
Çalışmadaki hastalara KA testiyle yapılan değerlendirmede, görüntüleme yöntemleri öncesindeki toplam kromozom aberasyon oranı; KKA hastalarında % 4.3 ± 2.9, flash modu ile çekilen KBTA hastalarında % 3.4 ± 2.4, diğer tekniklerle çekilen KBTA hastalarında ise % 3.1 ± 2.4 saptanmıştır. KKA kolunda işlem sonrası toplam kromozom aberasyon oranı % 5.3 ± 2.9 olup, KKA işlemi öncesine göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,001). Flash modu dışı KBTA çekimlerinden sonraki toplam aberasyon oranı da öncesine göre artmıştır ve % 4.7 ± 2.6 saptanmıştır (p=0,01). Flash modu KBTA hastalarında ise tetkik sonrası toplam kromozom aberasyon oranı % 3.2 ± 2.3 saptanıp, değişim izlenmemiştir (p=0,479). Toplam kromozom aberasyon oranının tetkikler öncesi ve sonrası değişimleri Tablo 6 ve Şekil 5' te gösterilmiştir.

Gruplar	Toplam Aberasyon Oranı(%) - Önce	Toplam Aberasyon Oranı(%) - Sonra	P
KKA	4.3 ± 2.9	5.3 ± 2.9	0.001
KBTA - Flash	3.4 ± 2.4	3.2 ± 2.3	0.479
KBTA - Diğer	3.1 ± 2.4	4.7 ± 2.6	0.010

Tablo 6: **Görüntüleme Yöntemleri Öncesi ve Sonrası Toplam Kromozom Aberasyon Oranları**

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

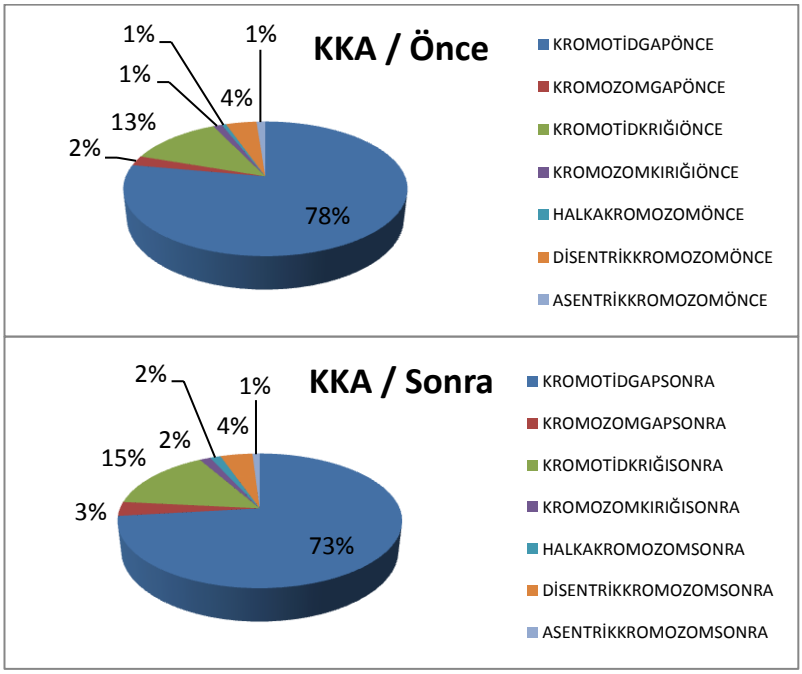
KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi



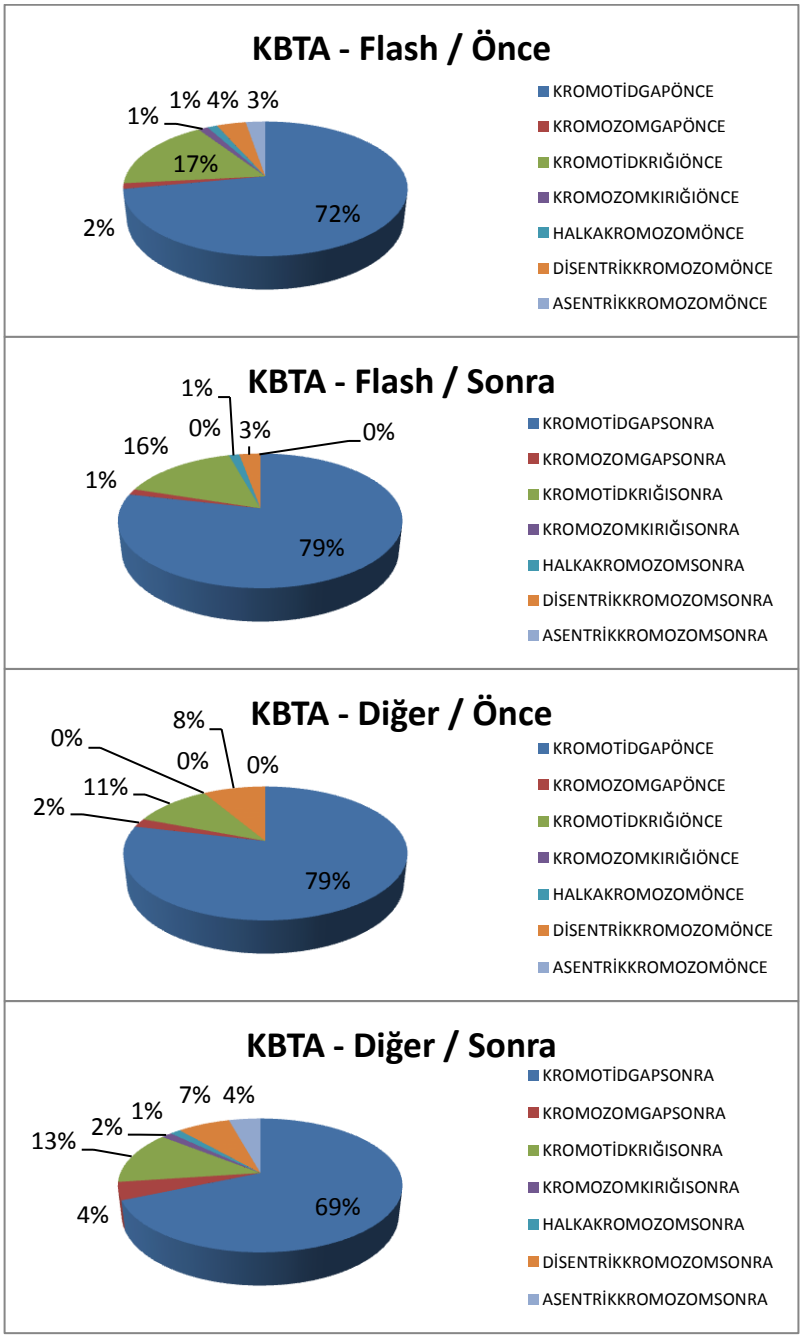
Şekil 5: **Görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası toplam kromozom aberasyon oranları**

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi
KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Çalışmaya katılan hastalarda KA testi ile saptanan aberasyonların dağılımları değerlendirildiğinde ; tüm gruplarda görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası aberasyon dağılım çeşitleri benzerdir. Tüm gruplarda işlemler öncesi ve sonrası en sık gözlenen aberasyon çeşidi ise kromatid gapdir. Kromatid gap, hastalarda saptanan aberasyonların KKA öncesi %78' ini, KKA sonrası ise % 73' ünü oluşturmaktadır. KBTA hastalarında çekimi flash modu ile olanların aberasyonlarının işlem öncesi % 72' sini, işlem sonrası % 79' unu kromatid gap aberasyonunun oluşturduğu saptanmıştır. Yine kromatid gap, flash modu ile çekimi olmayan KBTA hastalarının kromozom aberasyonlarının; işlem öncesi %79' unu, işlem sonrası ise % 69' unu oluşturduğu saptanmıştır. Şekil 6' da tetkikler öncesi ve sonrası saptanan aberasyon çeşitlerinin dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 6: Görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası kromozom aberasyon çeşitlerinin dağılımı

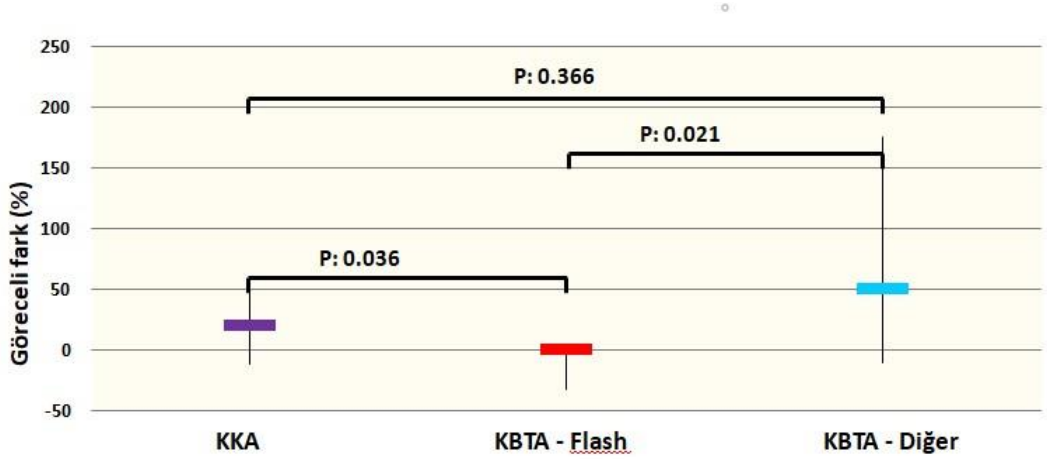


Şekil 6: Görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası kromozom aberasyon çeşitlerinin dağılımı (Devamı)

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Koroner BT anjiyografinin nasıl çekildiğine bakılmaksızın tüm KBTA hastaları ile KKA hastaları kromozom aberasyon değişimi yönünden karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (KKA: 20.0 [-12.1 - 50.0] ve KBTA: 0 [-27.1 -45.0], p:0.362). İyonizan radyasyonla yapılan bu görüntüleme yöntemlerinde, işlemler sonrası kromozom aberasyon değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılmasına bakıldığında ise; KKA grubuyla, flash modu ile yapılmayan KBTA grubunda, aberasyon değişim oranlarının istatistiksel farkı olmadığı görülmüştür (p=0,366). Ancak KKA kolunda aberasyon artışının flash modlu KBTA' ya göre daha fazla olduğu görülmüştür (p=0,036). Ayrıca diğer tekniklerle KBTA çekilen hastaların kromozom aberasyon artışlarındaki değişimlerinin, flash modu ile KBTA çekilenlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0,021). Tetkiklerin öncesi ve sonrası kromozom aberasyon değişimlerinin karşılaştırılması Şekil 7' de verilmiştir.



Şekil 7: Görüntüleme yöntemleriyle değişen kromozom aberasyon oranın karşılaştırılması

KKA: Konvansiyonel Koroner Anjiyografi

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

5. TARTIŞMA

Araştırmamız kullanımında iyonizan radyasyonun olmazsa olmaz olduğu, konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner BT anjiyografi yapılacak olan hastaları kapsamıştır. Bu görüntüleme yöntemleri öncesi ve sonrası hastalardan alınan kan örneğiyle, iyonizan radyasyona bağlı DNA hasarını değerlendirmek için kromozoma aberasyon testi yapılmıştır. Yöntemlerde kullanılan radyasyon dozları ve radyasyon öncesi ile sonrası kromozom aberasyon oranlarına bakılarak aberasyonun değişimleri değerlendirilmiştir. Sonrasında KKA, flash modlu KBTA ve flash modsuz KBTA yapılan hastalardaki kromozom aberasyon değişim oranları karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya 39 KKA, 22' si flash modlu, 15' i ise flash mod dışı tekniklerle KBTA yapılan 37 hasta olmak üzere toplam 76 hasta katılmıştır. Çalışma gruplarından en genç hastaların oluştuğu grup flash modsuz KBTA çekilen hastalar olmuştur. Flash modu ile çekilen KBTA hastalarının kalp hızı ortalamalarının en düşük olduğu görülmüştür. Gruplar arası diğer bazal karakteristik özellikler olan; cinsiyet dağılımı, boy, kilo, VKİ, kronik hastalıklara sahip hasta sayısı, sigara ve alkol kullanımlarında fark bulunmamıştır. Ayrıca sistolik ve diyastolik kan basınçları ile ailesinde malignite hikayesi olan hasta sayısı gruplar arası benzer saptanmıştır.

Görüntüleme yöntemlerinde hastalara verilen radyasyon dozlarına bakıldığında; flash modlu KBTA' da en düşük, flash modu kullanılmadan çekilen KBTA' da ise en yüksek radyasyon dozunun hastalara verildiği görülmüştür. KKA ve

flash modu kullanılmadan çekilen KBTA hastalarının, tetkikler sonrası bakılan kromozom aberasyon oranının, öncesine göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Flash modu ile çekilen KBTA' da ise işlem öncesi ve sonrası kromozom aberasyon oranlarında anlamlı değişim görülmemiştir. Krozomom aberasyonlarının işlemler öncesi ve sonrası değişimlerinin yöntemler arası karşılaştırılmasında; hem KKA' nın hem de flash modu dışı KBTA' nın flash modlu KBTA' ya göre anlamlı olarak artış lehine değiştiği görülmüştür. KKA ile flash modu dışı KBTA' nın değişimlerinin ise benzer olduğu saptanmıştır.

Koroner arter hastalığının, günümüzde sıklığı gittikçe artmaktadır. Morbidite ve mortalitesi ile ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle KAH' nın tanısı, kötü sonuçların azaltılması adına oldukça önemlidir (1- 3). KAH tanısında altın standart olan yöntem halen KKA olsa da, noninvaziv yöntemlerdeki son gelişmelerle bu yöntemlerin kullanımı hızla artmıştır (5, 6). İnvaziv olmayan bu yöntemlerden direk koroner anatomiyi gösteren, son yıllarda geliştirilmiş yeni teknolojilerle daha güvenilir hale gelen ve KKA gibi iyonizan radyasyonun kullanıldığı görüntüleme yöntemi KBTA' dır (7- 10, 93, 94). Toplumun KAH duyarlılığının artması ile tipik ya da atipik şikayetlerle daha sık hastanelere başvurmaları, hem KKA hem de KBTA' ya ulaşılabilirliğin kolaylaşması ve bu yöntemlerin yapılmasının daha basit ve daha az zaman alır hale gelmeleri nedeniyle KKA ve KBTA kullanımı eskiye nazaran artmıştır. Böylece bu iki yöntemle radyasyona maruz kalan hasta sayısı artmaktadır.

İyonizan radyasyonun insanlar üzerine bir çok olumsuz etkileri mevcuttur. İyonizan radyasyona maruz olan kişilerin kendisinde olan somatik ya da nesillerine aktardığı genetik olumsuz etkileri tanımlanmıştır (122, 137, 144, 145). Bu etkilerin ortaya çıkması, direk ya da indirekt olarak DNA' nın hasarlanması ile olur (129, 141, 142). Çalışmamızda artan KKA ve KBTA kullanımıyla bu yöntemlerde hastalara verilen radyasyonun genotoksik etkisi KA testi ile bakılmış, KKA, flash modu ile çekilen ve çekilmeyen KBTA tetkileri kromozom aberasyonu değişimi yönünden karşılaştırılmıştır.

İyonizan radyasyon gibi genotoksik karsinojenlere maruziyetin araştırılmasında kromozom hasarı etkinin biyolojik göstergesi olarak çok önemli bir yere sahiptir. Kültüre alınmış periferal kan lenfositlerinde kromozomal aberasyon sıklıklarının belirlenmesi, mesleki ya da çevresel olarak bilinen ve şüphelenilen genotoksik maddelere maruziyetin biyolojik etkilerini değerlendirmede en fazla kullanılan yöntemlerdendir (169). Gap, kırık, disentrik, ring gibi kalıcı olmayan kromozomal aberasyon (asimetrik değişimler) sıklıkları, çevresel mutajenlere akut ya da çok yakın geçmişteki maruziyetlerin bir göstergesi iken; inversiyon translokasyon gibi hücre döngüsü boyunca kalıcı olan aberasyon sıklıkları kronik ya da geçmiş zamandaki maruziyetler için etkin bir göstergedir(170). Radyasyonun genotoksik etkilerin gösterilmesinde; "Mikroçekirdek", "Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH) tekniği", "Bantlama Yöntemi" ve "Kardeş Kromatid Değişimi" gibi teknikler vardır (160, 163). Bizim çalışmamızda kullandığımız radyasyona bağlı akut genotoksik hasarı iyi gösterebilen, giemsa ile direkt boyamanın yapıldığı standart kromozom aberasyon testi de bu teknikler arasındadır(17). Ayrıca bu yöntemle saptanan bazı

aberasyon tiplerinin, radyasyonun en korkulan etkisi olan kanser gelişme riski ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (171). Radyasyonun genotoksik etkisini göstermesindeki bu etkinliği, uzun yıllardan beri kullanılması ve güvenilir olması nedeniyle çalışmamızda KA testi tercih edilmiştir.

KKA ve KBTA' da verilen radyasyon dozları çok defa karşılaştırılmış olup, daha önce yapılan çalışmalarda KBTA ile hastanın daha fazla radyasyona maruz kaldığı görülmüştür(132, 139). Ancak zamanla BT teknolojisindeki gelişme ile özellikle dual enerji BT sistemlerinin ortaya çıkması KBTA çekimlerinde radyasyon dozunu azaltmıştır (172). Çift tüplü KBTA cihazlarında olabilen flash modu ile sadece tek atımda, kardiyak siklusun belirli bir döneminde radyasyonun verilmesi ile hastaların aldığı doz belirgin şekilde azaltılmıştır (106, 109, 110). Bizim çalışmamızda da, KBTA yapılan hasta grubunda flash modu ile çekimin, hastaya oldukça düşük radyasyon verdiği görülmüştür. Çalışmamızda; 2x192 kesitli çift tüplü BT cihazıyla yapılan flash modlu KBTA çekimlerinde hastalara verilen radyasyon dozunun 1,1 ± 0,2 mSv olduğu görülmüştür. Bu sonuç Görmeli ve ark. (109) tarafından 256 kesitli çift tüplü BT cihazında yapılan KBTA' nın farklı çekim tetkikleri ile hastalara uygulanan radyasyon dozunun karşılaştırıldığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Görmeli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da flash modu ile çekilen hasta grubuna verilen ortalama radyasyon dozu 1,15 mSv, prospektif çekilen hastalarda 3,98 mSv, retrospektif çekilen hastalarda ise 10 mSv saptanmıştır. Daha öncesinde kanıtlanan ve çalışmamızda da gösterdiğimiz dual enerjili BT sistemlerindeki bu flash mod özelliği sayesinde KBTA' nın en büyük dezavantajı olan fazla radyasyon riski ortadan kaldırılmıştır. Bu sistemlerde flash modunun

kullanılabilmesi için en belirgin hasta özelliği ise düşük kalp hızıdır. Çalışmamızda da flash modu ile çekilen KBTA hastalarının kalp hızlarının diğer gruplara göre düşük olması beklenen bir bulgudur. Bizim çalışmamızda bu gurubun ortalama kalp hızı 63 ± 2.8 saptanmıştır. KBTA' nın radyasyon dezavantajını ortadan kaldırmak için geliştirilen flash modu teknolojisini kullanabilmek için hasta seçiminde özellikle kalp hızı düşük olan hastalar seçilmeli ya da çekim öncesi kalp hızlarını azaltan ajanlar hastaya verilmelidir. Bizim çalışmamıza katılan hastalara KBTA çekimleri sırasında kalp hızlarını yavaşlatmak için herhangi bir ilaç verilmemiştir ancak hastaların daha öncesinde negatif kronotropik ajan kullanıp kullanmadıkları belirsizdir.

Koplay ve ark. (173) tarafından yapılan yakın zamanlı bir çalışmada; 3. jenerasyon dual BT cihazının kullanıldığı flash modlu KBTA' larda, hastaların aldıkları radyasyonların belirgin düşük olduğunu göstermesiyle beraber, yüksek görüntü kalitesi ve KAH için yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da flash modlu çekimlerde iyi görüntü elde etmek için kalp hızının olabildiğince düşük (75 hatta 65 altı) olması önerilmektedir (173, 174).

Konvansiyonel koroner anjiyografide kullanılan radyasyon dozu; operatörün el becerisine ve girişim yerine bağlı değişmektedir (175). Ayrıca KKA' da koroner çıkış anomalileri olan hastalara kateterin koroner ostiuma oturmasındaki zorluk nedeniyle daha fazla radyasyon verilmektedir. KBTA' da ise hastalara verilen radyasyon dozu; operatörün el becerisi, girişim yeri ve koroner çıkış anomalisinin

varlığından bağımsızdır. Kliniğimizde sıklıkla femoral yol kullanıldığı için çalışmamızdaki KKA hastalarında nadiren radiyal yol kullanımıştır. Ayrıca KKA' lar deneyimli girişimsel kardiyologlar tarafından yapılmış ve bu grupta koroner çıkış anomalisi olan hasta görülmemiştir. Çalışmamızdaki KKA yapılan hastalara verilen radyasyonun daha önceki çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür (176). Çalışmamızda koroner arterlerin görüntülenmesindeki radyasyonlar karşılaştırıldığı için, KKA grubunda eş zamanlı PKG yapılacak olan hastalar dışlanmıştır.

Koroner BT anjiyografide kullanılan iyonizan radyasyonun yapmış olduğu genotoksisite farklı tetkiklerle birkaç çalışmada gösterilmiştir (177, 178). Ancak KKA ve KBTA' yı bu açıdan karşılaştıran çalışma kısıtlıdır. Bizim çalışmamız radyasyonun kullanıldığı ve yaygınlığı gün geçtükçe artan iki görüntüleme yönteminin genotoksite karşılaştırılması açısından önemlidir.

Kliniğimizde daha önceden Şahinarslan ve ark. (179) yaptığı çalışmada, KKA ve KBTA tetkiklerinin DNA hasarı kardeş kromatid değişim testi ile karşılaştırılmıştır. Hasta sayısının bizim çalışmamızla benzer olduğu bu çalışmada KKA de hesaplanan etkin radyasyon dozunun 6,4 ± 3,1 mSv, KBTA' da ise 14,2 ± 2,7 mSv olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, bizim çalışmamızda kullanılan çift tüplü BT sistemi kullanılmamış, daha eski jenerasyon 64 kesitli BT cihazı kullanılmıştır. Bu nedenle bu çalışmada bizim çalışmamıza göre KBTA hastalarının aldığı radyasyon daha fazla saptanmıştır. Ayrıca çalışmada her iki yöntemlerin çekimlerinden sonra bakılan kardeş kromatid değişimlerinde başlangıca göre anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Ancak bu değişimlerin yöntemler arası karşılaştırılmasında

anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise çekim yöntemleri arasında en düşük radyasyonun verildiği flash modu ile çekilen KBTA grubu hariç diğer iki grupta da başlangıca göre aberasyonlarda oranında artış görülmüştür. KBTA hastaları ile KKA hastalarının aberasyon değişimi karşılaştırıldığında, yine Şahinarslan ve ark. (179) çalışmasında olduğu gibi anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızı farklı kılan ise flash modu ile çekilen ve belirgin şekilde daha az radyasyon alan hastalardaki değişimin diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha az olmasıdır.

Çalışmamızda flash modu ile çekilen KBTA hastaların radyasyona maruziyeti diğer gruplara göre belirgin şekilde düşük bulunmuş ve bu grupta kromozom aberasyonu oranında işleme bağlı artış görülmemiştir. Diğer iki grupta da kromozom aberasyonu oranı işlem sonrasında öncesine göre artmıştır. Ancak flash modu dışı KBTA çekimlerinde KKA' ya göre daha fazla radyasyon kullanılmasına rağmen, kromozom aberasyonu artışlarında iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

5.1 Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamız için en önde gelen kısıtlılık hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise kromozom aberasyonunun değerlendirilmesi mikroskobik inceleme ile görsel olarak yapılıp değerlendirilmesi subjektif olmasıdır. Bu nedenle değerlendirme tek araştırmacı tarafından yapılmıştır.

6. SONUÇ

Günlük pratikte KAH' ın tanısında artık yaygın olarak kullanılan KKA ve KBTA yöntemlerindeki iyonizan radyasyona bağlı genotoksisitenin kromozom aberasyon testi ile karşılaştırılması için yapılan bu çalışmada; KKA ve KBTA' nın işleme bağlı aberasyon değişimlerinde anlamlı fark izlenmemiştir. KBTA hastaları flash modu çekimine göre iki gruba ayrıldığında ise; flash modu ile çekilen KBTA grubunda kromozom aberasyonu oranında işleme bağlı artış görülmemiştir. KKA ve flash modsuz KBTA çekimlerinde ise kromozom aberasyonu oranı işlem sonrasında öncesine göre artmıştır. Bu iki gruptaki artış değişimi flash modlu KBTA çekilen gruba göre istatiski olarak farklıdır. Ancak flash modu dışı KBTA çekimlerinde KKA' ya göre daha fazla radyasyon kullanılmasına rağmen, kromozom aberasyonu artışlarında iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çift tüplü BT sistemleriyle çekilen KBTA' larda kullanılan flash modu ile radyasyonun yaklaşık 1,1 mSv kadar düşük olduğu ve bu grupta radyasyona bağlı kromozom aberasyon oranının değişmediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Gao D, Ning N, Guo Y, Ning W, Niu X, Yang J. Computed tomography for detecting coronary artery plaques: a meta-analysis. Atherosclerosis. 2011;219(2):603-9.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(4):e18-e209.
3. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet (London, England). 1997;349(9063):1436-42.
4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):948-54.
5. Mangla A, Oliveros E, Williams KA, Kalra DK. Cardiac Imaging in the Diagnosis of Coronary Artery Disease. Current Problems in Cardiology. 2017;42(10):316-66.
6. Sun Z, Lin C, Davidson R, Dong C, Liao Y. Diagnostic value of 64-slice CT angiography in coronary artery disease: a systematic review. European journal of radiology. 2008;67(1):78-84.
7. Eren S, Bayram E, Fil F, Koplay M, Sirvanci M, Duran C, et al. An investigation of the association between coronary artery dominance and coronary artery variations with coronary arterial disease by multidetector computed tomographic coronary angiography. Journal of computer assisted tomography. 2008;32(6):929-33.
8. Sun Z, Jiang W. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis. European journal of radiology. 2006;60(2):279-86.
9. Chao SP1 LW, Kuo CJ, Hung HF, Cheng JJ, Lo HM, Shyu KG. The diagnostic accuracy of 256-row computed tomographic angiography compared with invasive coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. Eur Heart J. 2010;31.
10. Zhang JJ, Liu T, Feng Y, Wu WF, Mou CY, Zhai LH. Diagnostic Value of 64-Slice Dual-Source CT Coronary Angiography in Patients with Atrial Fibrillation: Comparison with Invasive Coronary Angiography. Korean Journal of Radiology. 2011;12(4):416-23.
11. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and

Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Journal of the American College of Cardiology. 2010;56(22):1864-94.
12. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic Performance of 64-Multidetector Row Coronary Computed Tomographic Angiography for Evaluation of Coronary Artery Stenosis in Individuals Without Known Coronary Artery Disease: Results From the Prospective Multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) Trial. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(21):1724-32.
13. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. European heart journal. 2010;31(3):340-6.
14. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. Radiation research. 2007;167(4):396-416.
15. Tucker JD. Sensitivity, specificity, and persistence of chromosome translocations for radiation biodosimetry. Military medicine. 2002;167(2 Suppl):8-9.
16. Kamiguchi Y, Tateno H. Radiation- and chemical-induced structural chromosome aberrations in human spermatozoa. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2002;504(1):183-91.
17. Agrawala PK, Adhikari JS, Chaudhury NK. Lymphocyte chromosomal aberration assay in radiation biodosimetry. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2010;2(3):197-201.
18. Dill T, Deetjen A, Ekinci O, Mollmann S, Conradi G, Kluge A, et al. Radiation dose exposure in multislice computed tomography of the coronaries in comparison with conventional coronary angiography. International journal of cardiology. 2008;124(3):307-11.
19. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. European heart journal. 2016;37(42):3232-45.
20. Decline in deaths from heart disease and stroke--United States, 1900-1999. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 1999;48(30):649-56.
21. Onat A, Hergenc G, Can G. [Prospective validation in identical Turkish cohort of two metabolic syndrome definitions for predicting cardiometabolic risk and selection of most appropriate definition]. Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology. 2007;7(1):29-34.
22. Türk Halkında Kalp Kökenli Ölümler. Türkiye Kalp Raporu. Yenilk Basımevi ed2000. p. 11-5.
23. Onat A, Karakoyun S, Akbas T, Karadeniz FO, Karadeniz Y, Cakir H, et al. [Turkish Adult Risk Factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence

in Turkey's geographic regions]. Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir. 2015;43(4):326-32.
24. Yavuzgil O. Kararlı koroner arter hastalığı: Epidemiyoloji ve güncel tedavi kılavuzlarının yaklaşımı. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2016;44:1-7.
25. Valentin Fuster RAW, Robert A. Harrinton. Hurt's The Heart 13. Türkçe Baskı2014.
26. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. Circulation. 2015;132(4):241-50.
27. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. Angiology. 2007;58(5):513-22.
28. Rıdvan YALÇIN MC, Bülent BOYACI, Timur TİMURKAYNAK, Deniz AKATA, Mustafa ÜNLÜ. Koroner Arter Hastalığı - 1. Gazi Tıp Dergisi. 2006;17(1):1-33.
29. Basic Pathology, Kumar, Cotran, Robbins Türkcesi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.Temmuz 2000. Sayfa 283-289.
30. Hansson GK. Inflammation and Atherosclerosis: The End of a Controversy. Circulation. 2017;136(20):1875-7.
31. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(8 Suppl):C7-12.
32. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. New England Journal of Medicine. 2005;352(16):1685-95.
33. Montecucco F, Steffens S, Mach F. The immune response is involved in atherosclerotic plaque calcification: could the RANKL/RANK/OPG system be a marker of plaque instability? Clinical & developmental immunology. 2007;2007:75805.
34. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. Journal of the American College of Cardiology. 2007;49(25):2379-93.
35. Harrison's Principles of Internal Medicine B, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition. 2009; 1377-1387.
36. Douglas G, Channon KM. The pathogenesis of atherosclerosis. Medicine.38(8):397-402.
37. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF, Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. The New England journal of medicine. 1997;337(6):408-16.
38. Öngen Z. Aterosklerozun Patogenezi. Editör: Erol Ç. Klinik Kardiyoloji 1. Baskı AMMN, 2004, 1-17.
39. Ferroni P, Basili S, Paoletti V, Davi G. Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. 2006;16(3):222-33.
40. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. The New England journal of medicine. 1986;314(8):488-500.

41. Davies MJ. Pathology of Coronary Atherosclerosis. In: Fuster V AR, O'Rourke RA, editors. Hurst's The Heart. 10th ed. USA. International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001; 36: 1095-1105.
42. KAKLIKKAYA İ, KAKLIKKAYA N, AYDIN F, BURUK K. Ekstrakardiak Aterosklerotik Arter Hastalıklarında Chlamydia Pneumoniae'nın Rolü. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 2001;9(4):229-32.
43. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. Current opinion in cardiology. 2001;16(5):285-92.
44. E. Falk PKS, V. Fuster Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques V. Fuster, R.W. Alexander, R.A. O'Rourke, et al. (Eds.), Hurst's the Heart (11th edition), McGraw-Hill, New York, NY (2004), pp. 1123-1139.
45. He J, Gu D, Wu X, Reynolds K, Duan X, Yao C, et al. Major causes of death among men and women in China. The New England journal of medicine. 2005;353(11):1124-34.
46. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. Jama. 2006;295(2):180-9.
47. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation. 1999;100(13):1481-92.
48. Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, Andersen K, Sigurdsson G, Thorsson B, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. PloS one. 2010;5(11):e13957.
49. Unal B, Sozmen K, Arik H, Gerceklioglu G, Altun DU, Simsek H, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Turkey between 1995 and 2008. BMC public health. 2013;13:1135.
50. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, Ma EH, Ko JS, Lee MG, et al. Age-related differences in virtual histology-intravascular ultrasound findings in patients with coronary artery disease. Journal of cardiology. 2010;55(2):224-31.
51. Hamm CW M, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW, editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed. New York: Oxford Universty Press; 2009. 535-97.
52. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Annals of internal medicine. 2003;138(11):891-7.
53. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. Jama. 2003;290(1):86-97.
54. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet (London, England). 2005;365(9455):217-23.

55. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(18):1998-2038.
56. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. The New England journal of medicine. 2008;358(18):1887-98.
57. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. Jama. 2004;292(18):2217-25.
58. Group TSR. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. New England Journal of Medicine. 2015;373(22):2103-16.
59. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2017.
60. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European heart journal. 2007;28(1):88-136.
61. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European heart journal. 2013;34(39):3035-87.
62. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet (London, England). 2005;366(9493):1267-78.
63. Lamarche B, Lemieux I, Despres JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. Diabetes & metabolism. 1999;25(3):199-211.
64. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European heart journal. 2011;32(14):1769-818.

65. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. The New England journal of medicine. 2002;347(10):716-25.
66. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2006;26(5):968-76.
67. Akin I, Nienaber CA. "Obesity paradox" in coronary artery disease. World Journal of Cardiology. 2015;7(10):603-8.
68. Alçelik A, Karaçay S, Alçelik A. Kardiyometabolik risk parametrelerinin asimetrik dimetilarjinin üzerine etkileri. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2012;28(2):59-64.
69. Bonow RO MD, Zipes DP, Libby P. Braunwald Kalp Hastalıkları 9. Baskı ed. Robert O. Bonow DLM, Douglas P. Zipes, Peter Libby, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. 81-6 p.
70. Valentin Fuster RAW, Robert A. Harrinton Hurt's The Hert 13. Baskı Türkçe Çeviri Cilt 1 s: 81-84.
71. Angelini P. Coronary artery anomalies--current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. Texas Heart Institute journal. 2002;29(4):271-8.
72. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. Circulation. 1975;51(4 Suppl):5-40.
73. Oto A. Egene O. Kozan O. İlkay E. Kurşaklıoğlu H. Değertekin M. Kudret A. (2007) Girişimsel Kardiyoloji HÜB, 1. Basım, Ankara.
74. Bruschke AV, Sheldon WC, Shirey EK, Proudfit WL. A half century of selective coronary arteriography. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(23):2139-44.
75. Hamon M, Coste P, Van't Hof A, Ten Berg J, Clemmensen P, Tabone X, et al. Impact of arterial access site on outcomes after primary percutaneous coronary intervention: prespecified subgroup analysis from the EUROMAX trial. Circulation Cardiovascular interventions. 2015;8(6):e002049.
76. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet (London, England). 2015;385(9986):2465-76.
77. Bavishi C, Panwar SR, Dangas GD, Barman N, Hasan CM, Baber U, et al. Meta-Analysis of Radial Versus Femoral Access for Percutaneous Coronary Interventions in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. The American journal of cardiology. 2016;117(2):172-8.
78. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with

the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European heart journal. 2014;35(37):2541-619.
79. Brueck M, Bandorski D, Kramer W, Wieczorek M, Holtgen R, Tillmanns H. A randomized comparison of transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty. JACC Cardiovascular interventions. 2009;2(11):1047-54.
80. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. Corrigendum to: '2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease'. European heart journal. 2014;35(33):2260-1.
81. Poon K, Walters D. Indications for Coronary Angiography. Advances in the Diagnosis of Coronary Atherosclerosis: InTech; 2011.
82. BOYACI NB. Koroner Anjiyografinin Günümüzdeki Endikasyonları ve Kontrendikasyonları, Koroner Anjiyografiyi Kimler, Nerede Yapmalı? Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2007;3(42):17-23.
83. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(8):2170-214.
84. Berger Peter B. Diagnostic Coronary Angiography and Ventrilography. İn Mayo Clinic Cardiology Review. Murphy Joseph G (eds). Second ed p-, 2000.
85. Rodenwaldt J. Multislice computed tomography of the coronary arteries. European radiology. 2003;13(4):748-57.
86. Fayad ZA, Fuster V. Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. Circulation research. 2001;89(4):305-16.
87. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Circulation. 2002;106(17):2200-6.
88. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine: Elsevier Health Sciences; 2011.
89. West R, Ellis G, Brooks N. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. Heart (British Cardiac Society). 2006;92(6):810-4.
90. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and Complications of Coronary Angiography: A Comprehensive Review. Global Journal of Health Science. 2012;4(1):65-93.
91. Anno H, Katada K, Hasegawa H, Koga S. [Visualization of the coronary arteries with helical scan in fast CT]. Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine. 1994;52 Suppl(Pt 1):447-51.
92. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. Circulation. 2001;103(21):2535-8.

93. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Baumbach A, Georg C, Kuzo R, et al. Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. European heart journal. 2002;23(21):1714-25.
94. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Munne A, Ligthart JM, Pattynama PM, et al. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. The American journal of cardiology. 2002;89(8):913-8.
95. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. Journal of the American College of Cardiology. 1990;15(4):827-32.
96. Marwan M, Ropers D, Pflederer T, Daniel WG, Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. Heart (British Cardiac Society). 2009;95(13):1056-60.
97. Saad M, Pothineni NV, Thomas J, Parikh R, Kovelamudi S, Elsayed D, et al. Coronary Artery Calcium Scoring in Young Adults: Evidence and Challenges. Current cardiology reports. 2018;20(2):10.
98. Goff DC, Jr., Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73.
99. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2010;122(25):e584-636.
100. Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, Nasir K, Budoff M, Leipsic J, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. Journal of cardiovascular computed tomography. 2017;11(2):157-68.
101. Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(5):842-7.
102. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. Journal of the American College of Cardiology. 2005;46(3):552-7.
103. Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. American heart journal. 2006;151(6):1323.e1-6.
104. Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography

Guidelines Committee. Journal of cardiovascular computed tomography. 2009;3(3):190-204.
105. Arter AKDEKK, Grubu HYG. Q 2013 ESC Kararlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimi Kılavuzu. 2013.
106. Karcaaltincaba M, Aktas A. Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications. Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey). 2011;17(3):181-94.
107. Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography: Physical Principles, Approaches to Scanning, Usage, and Implementation: Part 1. Neuroimaging clinics of North America. 2017;27(3):371-84.
108. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, et al. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. Radiology. 2000;217(2):564-71.
109. Görmeli CA, Kahraman AS, Özdemir ZM, Yağmur J, Özdemir R, Çolak NAC. Radiation dose comparison between prospectively ECG-triggered and retrospectively ECG-gated techniques of coronary computed tomography angiography on 256-slice dual source CT scanner. Journal of Turgut Ozal Medical Center. 2016;23(2):181-4.
110. Sommer WH, Albrecht E, Bamberg F, Schenzle JC, Johnson TR, Neumaier K, et al. Feasibility and radiation dose of high-pitch acquisition protocols in patients undergoing dual-source cardiac CT. AJR American journal of roentgenology. 2010;195(6):1306-12.
111. Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. BMC cardiovascular disorders. 2011;11:32.
112. Kantarci M, Ceviz N, Sevimli S, Bayraktutan U, Ceyhan E, Duran C, et al. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for detecting aorto-ostial lesions compared with catheter coronary angiography: multidetector computed tomography coronary angiography is superior to catheter angiography in detection of aorto-ostial lesions. Journal of computer assisted tomography. 2007;31(4):595-9.
113. Bayraktaroğlu S, Alper H. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi: Genel ilkeler, teknik ve klinik uygulamalar. Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi. 2008;8.
114. Matsumoto N, Nagao K, Hirayama A, Sato Y. Non-invasive assessment and clinical strategy of stable coronary artery disease by magnetic resonance imaging, multislice computed tomography and myocardial perfusion SPECT. Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society. 2010;74(1):34-40.
115. Dweck MR, Puntman V, Vesey AT, Fayad ZA, Nagel E. MR Imaging of Coronary Arteries and Plaques. JACC Cardiovascular imaging. 2016;9(3):306-16.
116. Sakuma H. Coronary CT versus MR Angiography: The Role of MR Angiography. Radiology. 2011;258(2):340-9.

117. Jahnke C, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Gebker R, Fleck E, et al. Coronary MR Angiography with Steady-State Free Precession: Individually Adapted Breath-hold Technique versus Free-breathing Technique. Radiology. 2004;232(3):669-76.
118. Yonezawa M, Nagata M, Kitagawa K, Kato S, Yoon Y, Nakajima H, et al. Quantitative Analysis of 1.5-T Whole-Heart Coronary MR Angiograms Obtained with 32-Channel Cardiac Coils: A Comparison with Conventional Quantitative Coronary Angiography. Radiology. 2014;271(2):356-64.
119. Jahnke C, Paetsch I, Nehrke K, Schnackenburg B, Gebker R, Fleck E, et al. Rapid and complete coronary arterial tree visualization with magnetic resonance imaging: feasibility and diagnostic performance. European heart journal. 2005;26(21):2313-9.
120. Schuetz GM, Zacharopoulou N, Schlattmann P, Dewey M. Meta-analysis: Noninvasive coronary angiography using computed tomography versus magnetic resonance imaging. Annals of internal medicine. 2010;152(3):167-77.
121. Bowman AW, Kantor B, Gerber TC. Coronary computed tomographic angiography: current role in the diagnosis and management of coronary artery disease. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2009;119(6):381-90.
122. Sezenoz B, Sahinarslan A. [Cardiac computed tomography and radiation]. Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology. 2013;13(4):374-8.
123. Köklü N. Radyasyonun insan sağlığı üzerindeki etkileri ve tıpta uygulama alanları: Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2006.
124. COŞKUN Ö. İyonize Radyasyonun Biyolojik Etkileri. SDU Teknik Bilimler Dergisi. 2011;1(2).
125. Çimen Özgen S. İyonizan radyasyonla oluşturulan katarakt modelinde curcuminin rolü. 2010.
126. Türkkan A, Kayıhan P. Çok düşük frekanslı elektromanyetik radyasyon ve sağlık etkileri. Uludağ University Journal of The Faculty of Engineering. 2009;14(2).
127. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. The New England journal of medicine. 2007;357(22):2277-84.
128. Beyzadeoğlu MM, Ebruli C. Temel radyasyon onkolojisi: GATA; 2008.
129. Oyar O. Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği Ankara Baskı Rekmay. 2003:5-600.
130. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Circulation. 2009;119(7):1056-65.
131. Shapiro BP, Young PM, Kantor B, Choe YH, McCollough CH, Gerber TC. Radiation dose reduction in CT coronary angiography. Current cardiology reports. 2010;12(1):59-67.
132. Einstein AJ. Radiation Dose Reduction in Coronary CT Angiography. Time to Buckle Down. 2015;8(8):897-9.
133. Martin CJ. Effective dose: how should it be applied to medical exposures? The British Journal of Radiology. 2007;80(956):639-47.

134. Litmanovich DE, Tack DM, Shahrzad M, Bankier AA. Dose Reduction in Cardiothoracic CT: Review of Currently Available Methods. RadioGraphics. 2014;34(6):1469-89.
135. Halliburton SS, Schoenhagen P. Cardiovascular imaging with computed tomography: responsible steps to balancing diagnostic yield and radiation exposure. JACC Cardiovascular imaging. 2010;3(5):536-40.
136. Bankier AA, Kressel HY. Through the Looking Glass Revisited: The Need for More Meaning and Less Drama in the Reporting of Dose and Dose Reduction in CT. Radiology. 2012;265(1):4-8.
137. Roobottom CA, Mitchell G, Morgan-Hughes G. Radiation-reduction strategies in cardiac computed tomographic angiography. Clinical Radiology.65(11):859-67.
138. Sabarudin A, Sun Z. Coronary CT angiography: Dose reduction strategies. World Journal of Cardiology. 2013;5(12):465-72.
139. Coles DR, Smail MA, Negus IS, Wilde P, Oberhoff M, Karsch KR, et al. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(9):1840-5.
140. Girdhani S, Bhosle S, Thulsidas S, Kumar A, Mishra K. Potential of radiosensitizing agents in cancer chemo-radiotherapy. Journal of cancer research and therapeutics. 2005;1(3):129.
141. Borrego-Soto G, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A. Ionizing radiation-induced DNA injury and damage detection in patients with breast cancer. Genetics and Molecular Biology. 2015;38(4):420-32.
142. Bolus NE. Basic Review of Radiation Biology and Terminology. Journal of nuclear medicine technology. 2017;45(4):259-64.
143. Serhatlıoğlu S, Ozan A, Gürsu F, Gödekmerdan A, Ayar A, Oğur E. İyonizan radyasyonun radyoloji çalışanlarının bağışıklık düzeyleri ve kan biyokimyası üzerine etkileri. Tanısal ve girişimsel radyoloji. 2004;10:97-102.
144. Suzuki K, Yamashita S. Low-dose Radiation Exposure and Carcinogenesis. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2012;42(7):563-8.
145. Pauwels R, Scarfe WC. Radiation Dose, Risks, and Protection in CBCT. Maxillofacial Cone Beam Computed Tomography: Springer; 2018. p. 227-46.
146. Morin R, Mahesh M. Complex Nature of Radiation Risk in Medical Imaging. Journal of the American College of Radiology. 2018.
147. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Archives of Internal Medicine. 2009;169(22):2078-86.
148. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. Radiation research. 2000;154(2):178-86.
149. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. Radiation research. 2007;168(1):1-64.
150. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the

Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. Radiation research. 2007;167(4):396-416.
151. Feinendegen LE, Pollycove M, Sondhaus CA. Responses to low doses of ionizing radiation in biological systems. Nonlinearity in biology, toxicology, medicine. 2004;2(3):15401420490507431.
152. Riley P. Does iodinated contrast medium amplify DNA damage during exposure to radiation. Br J Radiol. 2015;88(1055).
153. Pouget JP, Mather SJ. General aspects of the cellular response to low- and high-LET radiation. European journal of nuclear medicine. 2001;28(4):541-61.
154. Santivasi WL, Xia F. Ionizing radiation-induced DNA damage, response, and repair. Antioxidants & redox signaling. 2014;21(2):251-9.
155. Saito Y, Komatsu K. Functional Role of NBS1 in Radiation Damage Response and Translesion DNA Synthesis. Biomolecules. 2015;5(3):1990-2002.
156. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicologic pathology. 2007;35(4):495-516.
157. Collins AR, Dusinska M, Gedik CM, Stětina R. Oxidative damage to DNA: do we have a reliable biomarker? Environmental health perspectives. 1996;104(Suppl 3):465.
158. Rak J, Chomicz L, Wiczk J, Westphal K, Zdrowowicz M, Wityk P, et al. Mechanisms of Damage to DNA Labeled with Electrophilic Nucleobases Induced by Ionizing or UV Radiation. The Journal of Physical Chemistry B. 2015;119(26):8227-38.
159. Choy WN. Genetic toxicology and cancer risk assessment: CRC Press; 2001.
160. ŞEKEROĞLU ZA, Şekeroğlu V. Genetik toksisite testleri. TÜBAV Bilim Dergisi. 2011;4(3):221-9.
161. Dusinska M, Collins AR. The comet assay in human biomonitoring: gene–environment interactions. Mutagenesis. 2008;23(3):191-205.
162. Jena G, Kaul C, Ramarao P. Genotoxicity testing, a regulatory requirement for drug discovery and development: impact of ICH guidelines. Indian journal of pharmacology. 2002;34(2):86-99.
163. Atkaya HÇ. Yeni depresyon ve/veya dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı almış erişkinlerde psikotrop ilaçların (psikostimülan, antipsikotik, antidepresan ilaçların) periferik lökositlerde erken dna hasarına etkisinin comet analizi kullanılarak incelenmesi. 2014.
164. Mateuca R, Lombaert N, Aka P, Decordier I, Kirsch-Volders M. Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. Biochimie. 2006;88(11):1515-31.
165. Zeiger E. Identification of rodent carcinogens and noncarcinogens using genetic toxicity tests: premises, promises, and performance. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 1998;28(2):85-95.
166. El-Zein RA, Abdel-Rahman SZ, Hay MJ, Lopez MS, Bondy ML, Morris DL, et al. Cytogenetic effects in children treated with methylphenidate. Cancer Letters. 2005;230(2):284-91.

167. Bilge E, DİLER SB. Kimya öğrencilerinde, kimyasalların genotoksik etkisinin kromozom aberasyon testiyle belirlenmesi. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi.27(2):217-21.
168. Manual A. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment. TECHNICAL REPORT SERIES-INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. 2001.
169. Forni A. Comparison of chromosome aberrations and micronuclei in testing genotoxicity in humans. Toxicology letters. 1994;72(1-3):185-90.
170. Huber R, Braselmann H, Kulka U, Schumacher-Georgiadou V, Bayerl A, Molls M, et al. Follow-up analysis of translocation and dicentric frequencies, measured by FISH-chromosome painting in breast cancer patients after partial-body radiotherapy with little bone marrow exposure. Mutation research. 1999;446(1):103-9.
171. Bonassi S, Hagmar L, Strömberg U, Montagud AH, Tinnerberg H, Forni A, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. Cancer Research. 2000;60(6):1619-25.
172. Popp HD, Meyer M, Brendel S, Prinzhorn W, Naumann N, Weiss C, et al. Leukocyte DNA damage after reduced and conventional absorbed radiation doses using 3rd generation dual-source CT technology. European Journal of Radiology Open. 2016;3:134-7.
173. Koplay M, Erdogan H, Avci A, Sivri M, Demir K, Guler I, et al. Radiation dose and diagnostic accuracy of high-pitch dual-source coronary angiography in the evaluation of coronary artery stenoses. Diagnostic and interventional imaging. 2016;97(4):461-9.
174. Smettei OA, Sayed S, M Al Habib A, Alharbi F, Abazid RM. Ultra-fast, low dose high-pitch (FLASH) versus prospectively-gated coronary computed tomography angiography: Comparison of image quality and patient radiation exposure. Journal of the Saudi Heart Association. 2017.
175. Larrazet F, Dibie A, Philippe F, Palau R, Klausz R, Laborde F. Factors influencing fluoroscopy time and dose-area product values during ad hoc one-vessel percutaneous coronary angioplasty. Br J Radiol. 2003;76(907):473-7.
176. Vijayalakshmi K, Kelly D, Chapple C- L, Williams D, Wright R, Stewart MJ, et al. Cardiac catheterisation: radiation doses and lifetime risk of malignancy. Heart (British Cardiac Society). 2007;93(3):370-1.
177. Kuefner MA, Grudzenski S, Hamann J, Achenbach S, Lell M, Anders K, et al. Effect of CT scan protocols on x-ray-induced DNA double-strand breaks in blood lymphocytes of patients undergoing coronary CT angiography. European radiology. 2010;20(12):2917-24.
178. Kuefner MA, Hinkmann FM, Alibek S, Azoulay S, Anders K, Kalender WA, et al. Reduction of X-ray induced DNA double-strand breaks in blood lymphocytes during coronary CT angiography using high-pitch spiral data acquisition with prospective ECG-triggering. Investigative radiology. 2010;45(4):182-7.
179. Sahinarslan A, Erbas G, Kocaman SA, Bas D, Akyel A, Karaer D, et al. Comparison of radiation-induced damage between CT angiography and conventional coronary angiography. Acta cardiologica. 2013;68(3):291-7.

ÖZET

KORONER BT ANJİYOGRAFİ VE KONVANSİYONEL KORONER ANJİYOGRAFİDE RADYASYONA BAĞLI DNA HASARININ KROMOZOM ABERASYON YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Koroner arter hastalığının tanısında kullanılan konvansiyonel koroner anjiyografi (KKA) ve koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) direk koroner arterleri göstermesi ve kullanım sıklığının artması açısından oldukça önemlidir. Her iki yöntemin diğer bir ortak noktası da iyonizan radyasyonun kullanılmasıdır. KBTA' da KKA' ya göre hastalara daha fazla radyasyon dozu verilirken, çift tüplü BT cihazlarındaki flash modlu KBTA çekimleriyle radyasyon dozu belirgin şekilde düşürülmüştür. Bu çalışmada, KKA ve KBTA yöntemlerinde verilen iyonizan radyasyona bağlı genetik hasarın karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya KAH ön tanısıyla KKA ve KBTA istenen, erişkin hastalar dahil edildi. Her iki görüntüleme yöntemi öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde kromozom aberasyon testi yapılarak toplam kromozom aberasyon oranlarına bakıldı. KBTA yapılan hastalar flash modu ile çekimin yapılıp yapılmamasına göre gruplandırıldı. Flash modlu KBTA, Flash modu dışı KBTA ve KKA gruplarının kromozom aberasyon değişimleri ve bu değişimlerin birbirleri arasındaki ilişkileri karşılaştırıldı.

Çalışmaya 39 KKA, 22 flash modlu KBTA ve 15 flash modu dışı tekniklerle çekilen KBTA hastası olmak üzere, yaş ortlaması 56.9 ± 10.8 yıl olan toplam 76 hasta alınmıştır. Flash modu ile çekilmeyen KBTA hastalarının yaş ortalaması, KKA hastalarına göre istatistiksel olarak daha düşüktür (p=0.016). Hasta popülasyonunda 31 kadın (%40,8), 45 erkek (%49,2) yer almıştır ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar benzerdir (p=0.460). Kalp hızı ortalamaları; KKA grubunda 72.7 ± 10.4 atım/dk iken, KBTA grubunda flash modu ile çekilenlerin 63 ± 2.8 atım/dk, flash modu ile çekilmeyenlerin ise 81.1 ± 4.9 atım/dk' dır. Kalp hızı ortalamaları üç grup için karşılaştırıldığında en düşük kalp hızı ortalamasının flash modu ile KBTA çekilenlerde olduğu görülmüştür (p<0,001). Gruplar arası diğer bazal karakteristik özellikler benzerdir. Hasta gruplarının ortalama efektif radyasyon dozlarına bakıldığında; KKA yapılanlarda 5,6 ± 2,1 mSv iken, flash modu ile çekilen KBTA hastaların aldığı doz ise 1,1 ± 0,2 mSv saptanmıştır (p<0,001). Flash modu dışı teknikler ile KBTA yapılanlarda ise 7,2 ± 2,4 mSv olarak hesaplanıp, ortalama radyasyon dozu KKA yapılanlara göre daha fazla saptanmıştır (p=0,02).

Görüntüleme yöntemleri öncesindeki toplam kromozom aberasyon oranı; KKA' da % 4.3 ± 2.9, flash modu ile çekilen KBTA' da % 3.4 ± 2.4, diğer tekniklerle çekilen KBTA' da ise % 3.1 ± 2.4 saptanmıştır. İşlem sonrasında ise bu oranlar; KKA' da % 5.3 ± 2.9, flash modlu KBTA' da % 3.2 ± 2.3, flash modu dışı KBTA' da ise % 4.7 ± 2.6 saptanmıştır. KKA ve flash modu dışı KBTA çekimlerinden sonra toplam kromozom aberasyon oranı anlamlı olarak artmıştır (KKA: % 4.3 ± 2.9 - %5.3 ± 2.9 p=0,001 ; Diğer-KBTA: % 3.1 ± 2.4- % 4.7 ± 2.6 p=0,01). Flash modu KBTA' da ise değişim izlenmemiştir (Flash-KBTA: %

3.4 ± 2.4 - % 3.2 ± 2.3 p=0,479). Tüm KBTA hastaları ile KKA hastaları kromozom aberasyon değişimi yönünden karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (KKA: 20.0 [-12.1 - 50.0] ve KBTA: 0 [-27.1 -45.0], p:0.362). Ancak hem KKA' nın hem de flash modu dışı KBTA' nın flash modlu KBTA' ya göre anlamlı olarak artış lehine değiştiği görülmüştür (KKA: 20.0 [-12.1 - 50.0] ve Flash-KBTA:0 [-33.3 - 4.1], p=0,036) (Diğer-KBTA:50.0 [-10,4 - 125.0] ve Flash-KBTA:0 [-33.3 - 4.1], p=0,021). KKA ile flash modu dışı KBTA' nın değişimlerinin ise benzer olduğu saptanmıştır (p=0,366).

Radyasyonun kullanıldığı KKA ve KBTA yöntemlerinde, radyasyonun genotoksik etkisinin KA testi ile karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak flash modu ile çekilen KBTA hastalarında hem radyasyon dozunun hem de genotoksik etkinin daha az olduğu görülmüştür. Günümüzde kullanım sıklığı artan KBTA' nın uygun hastalarda çekilirken mümkün oldukça flash modunun kullanılması, hastaların radyasyona daha az maruz kalmasını sağlayabilir. Böylelikle radyasyonun genotoksik etkisi daha az ortaya çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: Konvansiyonel koroner anjiyografi, Koroner BT anjiyografi, Radyasyon, Genotoksisite

SUMMARY

COMPARISON OF RADIATION-INDUCED DNA DAMAGE IN CONVENTIONAL CORONARY ANGIOGRAPHY AND CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY BY USING CHROMOSOME ABERRATION METHOD

In the diagnosis of coronary artery diseases, the need to use coronary computed tomography angiography (CCTA) and conventional coronary angiography (CCA) is escalating recently and is very important to directly examine the coronary arteries.

Ionizing radiation is used in both methods. During CCTA patients are exposed to more radiation dose compared to CCA, especially in dual source CT flash mode CCTA scans' radiation dose decrease seriously. In this study, it is aimed to compare radiation-induced DNA damage in both CCTA and CCA.

Adult patients in whom CHD is suspected and planned to have CCTA and CCA are included in the study. Chromosomal aberration ratios are examined by conducting chromosomal aberration test before and after CCTA and CCA scans. Patients having CCTA scans are classified according to flash mode use. Flash mode on CCTA, Flash mode off CCTA and CCA method scanned groups' chromosomal aberration ratios and the relationship between them are compared accordingly.

In this study, 39 patients with CCA, 22 patients with flash mode on CCTA and 15 patients with flash mode off CCTA, in total 76 patients having average age of 56.9 ± 10.8 are observed.

Flash mode off CCTA group has lower average age compared to CCA group (p=0.016). Patient population consisted of 31 women and (%40.8) and 45 men (%49.2) and three groups have similar distributions in terms of sex (p=0.460). Pulse rate averages are 72.7 ± 10.4 beat/min in CCA scanned group, 63 ± 2.8 beat/min in flash mode on CCTA scanned group and 81.1 ± 4.9 beat/min in flash mode off CCTA scanned groups. The lowest pulse rate is observed in flash mode on CCTA scanned group (p<0,001). Other basal characteristics are similar for all groups. Average effective radiation doses are calculated as 5,6 ± 2,1 mSv in CCA scanned group and 1,1 ± 0,2 mSv in flash mode on CCTA scanned group (p<0,001). The dose calculated as 7,2 ± 2,4 mSv in flash mode off CCTA methods and it is more than CCA methods(p=0,02).

Total chromosomal aberration ratios before scans are 4.3 ± 2.9 in CCA scanned group, % 3.4 ± 2.4 in flash mode on CCTA scanned group and % 3.1 ± 2.4 in other modes of CCTA scanned group. The same ratios measured after scans are % 5.3 ± 2.9 in CCA scanned group, % 3.2 ± 2.3 in flash mode on CCTA scanned group and % 4.7 ± 2.6 in other modes of CCTA scanned group. After CCA and flash mode-off CCTA scans total chromosomal aberration ratios are increased meaningfully (CCA: % 4.3 ± 2.9 - %5.3 ± 2.9 p= 0,001; Other-CCTA: % 3.1 ± 2.4- % 4.7 ± 2.6 p=0,01). While after flash mode on CCTA scans no meaningful change in total chromosomal aberration ratios is observed (Flash-CCTA: % 3.4 ± 2.4 - % 3.2 ± 2.3 p=0,479). Total CCTA scanned group and CCA scanned group has no meaningful difference in terms of total chromosomal aberration ratios (CCA: 20.0 [-12.1 - 50.0] and CCTA: 0 [-27.1 -45.0], p:0.362). However, after CCTA flash mode-off and CCA

scans total chromosomal aberration ratios increased meaningfully compared to flash mode on CCTA scans (CCTA: 20.0 [-12.1 - 50.0] and Flash-CCTA:0 [-33.3 - 4.1], p=0,036) (Other-CCTA:50.0 [-10,4 - 125.0] and Flash-CCTA:0 [-33.3 - 4.1], p=0,021). CCA and flash mode off CCTA scans have similar results in terms of change in chromosomal aberrations (p=0,366).

The differences in genotoxic effects of radiation after CCTA compared to CTA scans by using CA tests was not significant. However, in flash mode on CCTA scans both radiation dose and its genotoxic effect was lower than the two other methods. While the use frequency of CCTA method is increasing, flash mode on usage should be preferred if possible, since patients will be exposed to less radiation levels and by this the genotoxic effects of radiation may be decreased.

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Gökhan

Soyadı: Gökalp

Doğum Tarihi: 10.02.1988

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakiltesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Bahçelievler, Ankara 06100

Telefon: 0312 202 56 29

Elektronik Posta: gokhangokalp23@hotmail.com

Eğitim:

Uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D

Üniversite: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (2006 - 2012)

Lise: Elazığ Kaya Karakaya Fen Lisesi (2002 - 2006)

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Avrupa Kardiyoloji Derneği

Türk Kardiyoloji Derneği

Yayın bilgileri:

1. Ünlü S, Şahinarslan A, **Gökalp G**, Seçkin Ö, Arınsoy ST, Boyacı NB, Çengel A. The impact of volume overload on right heart function in end-stage renal disease patients on hemodialysis. Echocardiography. 2018 Mar;35(3):314-321. doi: 10.1111/echo.13768.

2. Sezenöz B, Aydoğdu Taçoy G, Ünlü S, Taşel B, Türkoğlu S, Alsancak Y, **Gökalp G**, Çengel A. Heart rate variability in Eisenmenger syndrome and its correlation with echocardiographic parameters and plasma BNP, high sensitivity troponin-I level. Anatol J Cardiol. 2017 Jan;17(1):78-79. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7424

3. Akboğa MK, Akyel A, Şahinarslan A, Yayla Ç, Alsancak Y, Gökalp G, Nurkoç S, Abacı A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is increased in patients with rheumatic mitral valve stenosis? **Anatol J Cardiol.** 2015 May;15(5):380-4. doi: 10.5152/akd.2014.5399.