

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER ENDOVASKÜLER GİRİŞİM SONRASI TEKRAR
SEMPATOMATİK HASTALARIN KORONER ANJİYOGRAFI
ÖNCESİNDE STRES ADENOSİN PERFÜZYON MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE ADENOSİN STRES VE
REST ^{99m}Tc MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ŞEYDA ANDAÇ KILIÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. A. YUSUF ÖNER**

**ANKARA
EYLÜL 2011**

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Sedat Işık, ana bilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Sayın Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof.Dr. Ayşegül Özdemir, Prof.Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Sergin Akpek, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç.Dr. Suna Ö. Oktar, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzman Dr. Hatice Tuna, Uzman Dr. Bilgen Coşkun, Uzman Dr. Murat Uçar, Uzman Dr. Koray Akkan, Uzman Dr. H. Koray Kılıç’a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanma süresince ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, insanlığı, çalışkanlığı, dürüstlüğü ve disiplini ile örnek aldığım tez danışmanım Sayın Doç. Dr. A. Yusuf Öner’e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimde bana destek olan Kardiyoloji ABD.’den Sayın Prof. Dr. Atiye Çengel ve Araş. Gör. Dr. Erhan Yazıcı, Nükleer Tıp ABD.’den Prof. Dr. Mehmet T. Kitapçı, Yrd. Doç. Dr. Ümit Özgür Akdemir, Araş. Gör. Dr. Mesut Başara’ya bu uzun yolculukta yanımda oldukları için teşekkür ederim.

Ayrıca Gazi Radyoloji ailesini oluşturduğumuz ve çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma da yardım ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

Herşeyden önemlisi, beni bu günlere getiren, canım babam Mehmet Emin Andaç, şefkat dolu annem Ayşe Andaç, birtanecik ablam uzman radyolog Dr. Şebnem Andaç Akkaya ve bu uzun yolda acısıyla tatlısıyla el ele verdiğim eşim Hüseyin Egemen Kılıç’a sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Şeyda ANDAÇ KILIÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR DİZİNİ	V
ŞEKİLLER	VII
RESİMLER	VIII
TABLolar	IX
GRAFİKLER	X
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Koroner Arterlerin Anatomisi.....	3
2.1.1. Sağ Koroner Arter (RCA)	3
2.1.2. Sol Ana Koroner Arter (LMCA).....	4
2.1.3. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD).....	4
2.1.4. Sol Sirkumfleks Arter (LCX).....	4
2.2. Koroner Kan Akımının Düzenlenmesi	5
2.2.1. Koroner kan akımının özellikleri	6
2.2.2. Miyokardiyal metabolik ihtiyaç ile koroner kan akımının kontrolü	8
2.2.3. Koroner kan akımı rezervi	11
2.3. Geri Dönürlü Miyokardiyal İskemi Mekanizmaları.....	13

2.3.1. Anjina pektoris	13
2.3.2. Geri dönüşlü miyokardiyal iskemide sağ kalım mekanizmaları	16
2.4. Miyokardiyal İskemi Tanı ve Takibinde Kullanılan Tetkik Yöntemleri	20
2.4.1. Akciğer grafisi	20
2.4.2. EKG	21
2.4.3. Girişimsel olmayan stres testleri	22
2.4.3.1. Egzersiz EKG	22
2.4.3.2. Nükleer tıp yöntemleri	22
2.4.3.3. Bilgisayarlı tomografi (BT)	24
2.4.3.4. Miyokardiyal Kontrastlı Ekokardiyografi	26
2.4.3.5. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG)	26
2.4.4. Kateterizasyon, anjiyografi ve koroner arteriyografi	41
2.4.5. Kardiyovasküler görüntüleme planları ve segmentasyon	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. Hasta Seçimi	47
3.2. MRG Çekim Tekniği ve Verilerin Analizi	48
3.2.1. MRG Çekim Tekniği	48
3.2.2. MRG Görüntülerinin Analizi	52
3.3.1. ^{99m} Tc SPECT Çekim Tekniği	53
3.3.2. ^{99m} Tc SPECT Görüntülerinin Değerlendirilmesi	54

3.4. Anjiyografi Çekimi ve Verilerinin Analizi.....	55
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	56
4. BULGULAR	58
4.1. Olgulardan Örnekler	63
5. TARTIŞMA.....	74
6. SONUÇ	86
7. KAYNAKLAR.....	87
8. ÖZET	95
9. SUMMARY	97

KISALTMALAR DİZİNİ

- İKH:** İskemik kalp hastalığı
- MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme
- MI:** Miyokard enfarktüsü
- MPS:** Miyokard perfüzyon sintigrafisi
- RCA:** Sağ ana koroner arter
- LMCA:** Sol ana koroner arter
- SAN:** Sinoatrial nodal arter
- LCX:** Sol sirkumfleks arter
- PDA:** Arka inen arter
- PLV:** Sol arka lateral ventiküler dallar
- LAD:** Sol ön inen arter
- RIM:** Ramus intermedius
- OM:** Obtus marjinal
- EKG:** Elektrokardiyografi
- KAH:** Koroner arter hastalığı
- EKO:** Ekokardiyografi
- FDA:** Food and Drug Administration
- PET:** Pozitron Emisyon Tomografi
- SPECT:** Single photon emission computed tomography
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- ÇKBT:** Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
- KBTA:** Koroner BT anjiyografi

KMRG: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme

DIR: Double inversion recovery

TIR: Triple inversion recovery

SE: Spin eko

FSE: Fast spin eko

GE: Gradyent eko

SSFP: Steady state free precession

İGK: İlk geçiş kontrastlı

TI: İnversiyon zamanı

IR: Inversion recovery

AHA: American Heart Association

TR: Time of repetation

TE: Time of echo

FOV: Field of view

NEX: Number of excitation

SPG: Stres perfüzyon görüntüleme

DHG: Duvar hareketi görüntüleme

RPG: Rest perfüzyon görüntüleme

GKG: Geç kontrastlı görüntüleme

SSS: Summed stres score

SDS: Summed difference score

PTD: Pozitif tahmini değer

NTD: Negatif tahmini değer

ŞEKİLLER

Şekil 1. Kardiyak görüntüleme planları

Şekil 2. İki boyutlu ekokardiyografi kullanımı için kalbin 16 segmente bölünmesi

Şekil 3. Dairesel bir planda kalbin 17 segmentinin temsili gösterimi

Şekil 4. Kardiyak görüntülemeye kullanılan 17 segmentin, sol ana koroner (LAD), sağ ana koroner (RCA) ve sol sirkumfleks (LCX) arter sulama alanlarına atanması

Şekil 5. MRG çekim protokolü.

RESİMLER

Resim 1. Akut MI’da duvar görüntüleme bulguları

Resim 2. Akut MI’da geç kontrastlı görüntüleme bulguları

Resim 3. Olgu 1

Resim 4. Olgu 2

Resim 5. Olgu 3

Resim 6. Olgu 4

Resim 7. Olgu 5

Resim 8. Olgu 6

Resim 9. Olgu 7

TABLÖLAR

Tablo 1. Stres perfüzyon incelemesinin değerdendirilmesinde kullanılan skörlama

Tablo 2. Geç kontrastlı görüntülemenin değerdendirmesinde kullanılan skörlama

Tablo 3. Duvar hareketi görüntülemenin değerdendirmesinde kullanılan skörlama

Tablo 4. SPECT incelemelerinin değerdendirilmesinde kullanılan skörlama

Tablo 5. Koroner anjiyografiye göre normal ve patolojik segmentleri ayırt etmede

MRG ve Spect yöntemlerinin tanısal performansları

Tablo 6. MRG ve SPECT yöntemlerinin koroner anjiyografiye göre normal ve

patolojik segmentleri ayırt etmede girişimsel tedavi uygulanmış koroner arter

sulama alanlarına göre düzeltilmiş tanısal performansları

GRAFİKLER

Grafik 1. SPG, GKG, DHG, bunların kombine değeriendirilmesi ve SPECT'in duyarlılıklarının karşılaştırması

Grafik 2. SPG, GKG, DHG, bunların kombine değeriendirilmesi ve SPECT'in NTD'lerinin karşılaştırması

1. GİRİŞ

20. yüzyılda iskemik kalp hastalığı (İKH) batı ülkelerinde en sık ölüm nedeni olmakla birlikte, yüzyılın son on yılında manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) İKH tanısında kullanımı, pahalı, ulaşımı zor bir görüntüleme yöntemi olması ve akut iskemiye miyokardiyal ödem gelişmeden gösterememesi nedeniyle sınırlıydı. Akut miyokard enfarktüsünde (MI) ödemle birlikte miyokardiyal su miktarının artması ile miyokardiyal T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının uzadığı ve bunun mekanizmasının mikrovasküler geçirgenliğin artması ve iskemik hasara uğramış miyositlerin şişmesi olduğu o dönemde de biliniyordu. Kronik enfarktte ise, enfarkte miyokardiyal dokunun yerini fibrozisin aldığı, miyokardiyal skardaki fibröz dokuda protonların hareketi yavaşladığı için T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde düşük sinyalli izlendiği hayvan çalışmalarıyla gösterilmişti. Bu dönemde kronik İKH'nın MRG'de en önemli gösterilebilir bulgusu duvar incilmesi idi ve bu sayede enfarktın ventriküler uzanımı anlaşılabilirdi (1).

Günümüzde İKH gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin hala en önemli nedenidir. Koroner anjiyografi hastalığının tanı ve takibinde en çok tercih edilen yöntem olup, morfolojik bir incelemedir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) iskemi tanısında halen en sık kullanılan yöntemdir. Bununla birlikte 90'lı yılların başında öngörüldüğü gibi kontrast maddelerin gelişmesi, çok daha hızlı ve yüksek gradient gücüne sahip cihazların kullanıma girmesi ile ilk geçiş miyokard perfüzyon MRG incelemeleri bu alanda artan öneme sahiptir.

Bu kısa dönemde ilk geçiş miyokard perfüzyon MRG incelemeleri iskemi tanısında MPS'ye alternatif olmuş ve bu iki görüntülemenin etkinliğini karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda çeşitli vazodilatör ve inotropik-kronotropik stres ajanları kullanılmıştır. Bununla birlikte miyokardial geç kontrastlı görüntüleme ve duvar hareketi görüntüleme de çalışmalarda MRG'nin tanısal etkinliğini arttırmada etkili olmuştur. Literatürde yayınlanmış bu tür çalışmaların hemen hepsi girişim uygulanmamış hasta grupları üzerinde gerçekleştirilmiş olup, koroner girişim uygulanan hastalar dahil edilmemiştir. Oysa rutin kardioloji pratiğinde İKH nedeniyle başvuran hastaların büyük çoğunluğunu bu elenen gruptaki hastalar oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu grup hastada iskemi görüntüleme yöntemlerinin etkinliği gizemini korumaktadır. Literatürdeki bu boşluğu göz önünde bulundurarak bu araştırmada, daha önce koroner endovasküler tedavi uygulanan ve tekrar semptomatik olan olgularda, koroner anjiyografi incelemesi öncesinde stres-rest perfüzyon MRG, duvar hareketi görüntüleme ve geç kontrastlı MRG ile ^{99m}Tc miyokard perfüzyon sintigrafisinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arterlerin Anatomisi

Koroner arterler kalbi besleyen atar damarlardır. Sağ ve sol koroner arterler aort kökünde sağ ve sol sinüsten köken alırlar ve miyokardiyumun oksijen ihtiyacını karşılamak üzere epikard tabakasında seyir gösterirler.

2.1.1. Sağ Koroner Arter (RCA)

RCA sağ ön koroner sinüsten çıkar ve aortada sol ana koroner arterin (LMCA) orijininin daha aşağıda yer alır. RCA pulmoner arterin sağından ve arkasından geçerek sağ atrioventriküler olukta posterior interventriküler septuma doğru ilerler. Sağ koroner sinüsten ayrı olarak çıkmadıkça insanların % 50'sinden fazlasında RCA'nın ilk dalı "konus" arteridir. Öne ve yukarı doğru seyir gösteren bu arter sağ ventrikül çıkışını besler. Bu arter ayrı olarak sağ aortik sinüsten, sağ koroner arter ostiumu hemen süperiorundan da ayrılabilir. İkinci dalı sinoatrial nodal arter (SAN) olup, sağ atrium komşuluğunda seyreder. Bazı bireylerde sol sirkumfleks arter (LCX) proksimalinden köken aldığı da izlenebilir. SAN arter, %60 proksimal RCA'nın aortadan çıkımından birkaç milimetre sonra ya da %40 proksimal LCX'ten ayrılır. Orta ve distal RCA birleşimindeki sağ ventriküle giden dal akut marjinal dal olarak adlandırılır ve sağ ventrikül anterior duvarını besler. İnsanların %85'inde koroner dolaşım sağ dominant olup, arka inen arter (PDA) ve sol arka lateral ventriküler (PLV) dallar RCA'dan köken alır. PDA posterior interventriküler olukta ilerler. Kalbin apeksini besleyen sol ön inen arter

(LAD) küçük ise PDA, anterior interventriküler septumun üçte birini beslemek üzere apeks çevresine dallar verebilir.

2.1.2. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

Sol koroner sinüsten RCA seviyesinin daha yukarısından köken alan LMCA kısa bir segmenttir (5–10 mm). LMCA pulmoner trunkusun arkasından geçer, sol aurikulanın hemen önünden sola, öne doğru ilerler LAD ve LCX arterlerine ayrılır. Bazen de LMCA; LAD, LCX ve ramus intermedius (RIM) olmak üzere üçe ayrılır. RIM, LAD' nin ilk diagonal dalına benzer şekilde bir seyirle sol ventrikülün ön duvarında ilerler ve burayı besler. Olguların %0,41'inde LMCA bulunmaz, LAD ve LCX arterleri sol koroner sinüsten ayrı ostiumlardan çıkarlar.

2.1.3. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD)

LAD pulmoner trunkusun solundan geçer ve anterior interventriküler olukta ilerleyerek kardiyak apeks düzeyinde sonlanır. Sol ventrikülün ön serbest duvarını beslemek üzere diyagonal dallar ve ön interventriküler septumu beslemek üzere de septal dallar verir. Diyagonal dalların sayısı bireyden bireye oldukça değişkenlik göstermektedir.

2.1.4. Sol Sirkumfleks Arter (LCX)

LCX, sol atrioventriküler olukta ilerler ve sol ventrikül lateraline geniş açılı marjinal dallar verir. Bu dallar ana daldan çıkış sıralarına göre

numaralandırılır. LCX sol ventrikül lateral duvarını besleyen obtus marjinal (OM) dallarını verdikten sonra incelererek sonlanır. Sol dominant koroner dolaşım bireylerin yaklaşık %8'inde görülmekte olup, bu durumda PDA ve PLV dalları LCX' den ayrılır. Bireylerin yaklaşık %7'sinde ise PDA'nın RCA'dan, PLV'nin ise LCX'ten ayrıldığı kodominant arteriyel dolaşım görülmektedir. Sağ dominant koroner dolaşımında LCX midventriküler ve bazal inferolateral segmentleri besler (2, 3).

2.2. Koroner Kan Akımının Düzenlenmesi

Koroner sirkülasyonu, koroner kan akımı ve miyokardiyal oksijen ihtiyacı arasındaki ilişki belirler. Koroner kan akımı, kalbin enerji ihtiyacını karşılayacak düzeyde olmalıdır. Kalp hızı, kardiyak kontraktilite ve sol ventriküler duvar stresi kardiyak oksijen ihtiyacını belirleyen ana değişkenlerdir. İnsanda istirahatte koroner perfüzyon ortalama 200 ml/dk iken, azami egzersizde 1000 ml/dk gibi değerlere yükselebilir. İstirahatte ve azami egzersizde ölçülen koroner perfüzyon değerlerinin farkı koroner akım rezervini ifade eder. İhtiyaç halinde koroner yatak, koroner akımı kalbin iş yükü ile doğru orantılı olarak arttırır. Bunu metabolik yan ürünler ve adenosin, endotel ya da miyokarddan salınan faktörler, nöral kontrol mekanizmaları, miyokardiyal itici güçler ve aortik perfüzyon basıncı sayesinde yapar. Küçük çaplı koroner damarların kas tonusu öncelikle endotelial faktörler (nitrik oksit gibi), metabolik ürünler (adenosin gibi) ve otonom sinir sistemi (kolinerjik ve α - β adrenerjik reseptörler) tarafından kontrol edilir. Tüm bu

kimyasal kontrol mekanizmaları, aortik perfüzyon basıncı ve intramiyokardiyal basınç güçleri gibi fiziksel güçlere ek olarak fonksiyon gösterir (4).

2.2.1. Koroner kan akımının özellikleri

Birçok diğer vasküler yatağın aksine, miyokardiyal perfüzyon diyastol esnasında olur. Miyokardiyal perfüzyon sistol esnasında ani ve keskin olarak azalır. Miyokardiyal perfüzyonun sistol-diyastol arası farklılığından büyük oranda miyokardiyal basınç güçleri sorumludur. Bu nedenle diyastol sonunda, atriyal kontraksiyonun hemen öncesinde koroner vasküler direnç ölçümü, koroner perfüzyonu sayısal olarak yorumlamada, ortalama koroner vasküler direnç ölçümünden çok daha anlamlıdır. Sistol sırasında koroner perfüzyonun belirgin azalmasının nedeni miyokardın kasılması ile oluşan sıkıştırıcı güçtür. Koroner akıma karşı koyan intraventriküler basınç sistolde aortik basınca yaklaşık eşittir. Bu durumda aortadan kanlanan koroner arterlerde kan akımı beklenemez. Hatta erken sistolde koroner arterlerde geri akım bile olabilir. Buna karşın erken diyastolde intraventriküler basınçtaki düşme aortik basınçtaki düşüşten çok daha fazla olduğundan, bu dönemde kan rahatlıkla aortadan koroner arterlere geçer. Ek olarak aortada, koroner ostiumların aortik kapakların hemen üzerinde olması sayesinde, diyastol sırasında çıkan aortadan olan retrograd kan akımı da koroner perfüzyonu güçlendirmeye destek sağlar. Sonuç olarak dinlenim halinde bir kardiyak siklusta koroner perfüzyonun %20'den azı sistol sırasında sağlanır. Sistolde koroner perfüzyon oranı, taşikardi, elektriksel uyarım ve egzersiz gibi diyastolü kısaltan durumlarda artabilir.

Normal bir kalpte subendokardiuma gelen kan akımı subepikardiuma gelen kan akımının %125'idir. Bu orana subendokardial-subepikardiyal oran (endo-epi) denir ve miyokardial iskemi ölçeklerinden biridir. Bu oran koroner perfüzyonun azaldığı durumlarda, koroner arter konstrüksiyonu-oklüzyonunda, özellikle subepikardiumu koruyan iyi gelişmiş kollateraller varlığında düşer. Azalmış subendokardiyal-subepikardiyal akım oranı miyokardiyal iskeminin karakteristik özelliğidir. İsopterenol gibi vazodilatörler subendokardiyal kan akımının bir kısmını subepikardiyal tabakaya yönlendirerek "koroner çalma" denen duruma yol açabilir. Benzer bir durum daha az şiddetli olmakla birlikte kardiyak hipertrofide görülebilir. Bunun nedenleri hipertrofiye olan miyokardın oksijen ihtiyacının artması ve sistol sırasındaki sıkıştırıcı güçlerin özellikle subendokardiyumdaki damarlarda daha belirgin olmasıdır. Subendokardiyal damarların sistol sırasında en yüksek sıkıştırıcı güce maruz kalmasının yanı sıra, ileri evre kardiyak hipertrofi ve kalp yetmezliği gibi sol ventrikül duvar geriliminin arttığı durumlarda diyastol sırasında da subendokardiyal akım azalabilir. Ayrıca tanımlanan kompressif güçler sağ ventrikülde sol ventriküle nazaran düşüktür. Bununla beraber koroner kan akım oranı sağ ventrikülde sola göre bir miktar fazla iken, daha düşük duvar gerilimi nedeniyle total koroner kan akımı sağ ventrikülde sola göre düşüktür.

Koroner kan akımından oksijen çıkarımı ise dinlenimde daha yüksektir. Bu oran ortalama %75-80 iken, ihtiyacın arttığı ağır egzersiz gibi durumlarda azami %90'a yükselebilir. Sonuç olarak artmış ihtiyaç karşısında miyokarda daha fazla oksijen sağlamanın yolu koroner kan akımını arttırmaktır (4).

2.2.2. Miyokardiyal metabolik ihtiyaç ile koroner kan akımının kontrolü

Koroner kan akımının birincil belirleyicisi miyokardiyal oksijen tüketimidir. Miyokardiyal oksijen tüketimi, koroner kan akımının ve arteriyovenöz oksijen farkının ürünü olarak hesaplanır. Yukarıda bahsedildiği gibi arteriyovenöz oksijen farkı artan ihtiyacı karşılayacak şekilde arttırılamadığından, artmış miyokardiyal oksijen tüketimi koroner kan akımını arttırarak dengelenmelidir. Miyokardiyal oksijen tüketiminin ana belirleyicileri ise kalp hızı, kasılabilirliği ve sol ventrikül duvar stresidir. Kalp hızı kardiyak artyüğü arttırmada birincil mekanizmadır. Kalp hızı muhtemelen miyokardiyal oksijen tüketimini en çok etkileyen faktördür. Egzersiz sırasında kalp hızı dolaşımdaki ve nöral katekolaminler sayesinde yaklaşık üç kat artar ve koroner kan akımının artışının %30'undan sorumludur. Koroner kan akımının artışına taşikardinin kendisi neden olurken, aynı zamanda diyastolik koroner perfüzyon süresini azaltarak da katkıda bulunur. Miyokardiyal kasılma egzersize uyum ve sempatik uyarıya yanıt olup, koroner kan akımını arttırmaktadır. Sol ventrikül sistolik duvar gerilimi miyokardiyal oksijen tüketimi ile doğru orantılıdır. Sol ventrikül duvar gerilimin hesaplandığı formülü inceleyecek olursak, sol ventrikül basıncı ve sol ventrikül çapı-hacmi ile doğru, sol ventrikül duvar çapı ile ters orantılı olduğunu görürüz. Basınç yüküne bağlı gelişen sol ventrikül hipertrofisi nedeniyle artan sol ventrikül sistolik basıncı ve duvar stresi, sol ventrikül hipertrofisi, yani duvar çapı artışı ile normalize edilir. Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisinde bir gram miyokardiyal dokuya düşen referans miyokardiyal kan akımı sabit kalır.

Koroner damarlarda kas tonusunu azaltarak vazodilatasyona yol açan en etkili uyarıcı adenoindir. Adenozin enjeksiyonu sonrasında ve istirahatte koroner kan akımlarının birbirine oranı koroner kan akımı rezervini verir. Normal bireylerde bu oran 4-5 aralığındadır. Canlı dokuda adenozin, kardiyak miyozitlerden, ATP yıkım oranı yapım oranını aştığında salgılanır. Bu biyolojik mekanizma, kalp dokusunda adenozin miktarı ATP miktarının binde biri kadar olduğundan ileri derecede duyarlıdır. Adenozin üretimi hipoksi ile tetiklenir. Hipoksiyi yaratan etken iskemi olabileceği gibi, egzersiz gibi oksijen ihtiyacının arttığı durumlar da olabilir. Miyozitlerden salınan adenozin koroner yataktaki düz kas hücrelerinde bulunan A₂ reseptörlerine bağlanarak, cAMP salgılanmasını ve vazodilatasyonu tetikler. Bunun sonucu olarak vasküler dirençte azalma koroner kan akımını arttırarak oksijen ihtiyacını karşılar. Adenozin aynı zamanda miyozitlerdeki A₁ reseptörlerine bağlanarak inotropiyi azaltır.

Vagal uyarım koroner yatakta vazodilatasyona yol açarak koroner kan akımını arttırır. Buna ek olarak parasempatik etki kalp hızını, arteriyel kan basıncını ve inotropiyi azaltarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır. Labaratuvar ortamında tüm bu parametreler sabit tutulduğunda bile parasempatik etkinin koroner kan akımını arttırdığı gözlenmiştir. Bu etki klinikte asetilkolin enjeksiyonu ile sağlanırken, atropin ile inhibe edilebilir.

Kardiyak sempatik sinirlerin uyarımı katekolamin salınımına yol açarak, kalbin iş yükünü, dolayısıyla oksijen ihtiyacını ve koroner kan akımını belirgin arttırır. Pratikte bu artmış metabolik ihtiyaç β -adrenerjik antagonistler ile ön medikasyon yapılarak azaltılmaktadır. Vazokonstrüktif etki α -adrenerjik

antagonistlerin kullanımı ile de inhibe edilebilir. Tüm bu veriler göstermektedir ki; sempatik uyarım kalp hızı ve inotropiyi β -adrenerjik reseptörler, vazokonstrüktif etkiyi α -adrenerjik reseptörler aracılığıyla sağlamaktadır. Koroner arterlerin α -adrenerjik tonusu, karotid baroreseptör uyarımı gibi refleks yollarla ya da dolaysız sempatik uyarımla aktive edilebilir. Benzer şekilde karotid kemoreseptörlerin uyarımı, pulmoner inflasyon refleksi ve arteriyel baroreseptör hipertansiyonu gibi durumlar α -adrenerjik tonusu inhibe ederek, biraz da vagal uyarı ile koroner vazodilatasyona yol açar.

β -adrenerjik reseptör uyarımı iki ayrı mekanizma ile vazodilatasyona yol açar. Koroner damarlarda reseptörlerin uyarımı ile Gs protein bağımlı olarak vasküler düz kaslarda gevşeme gerçekleşir. Kalp hücrelerindeki reseptörlerin uyarımı sonrası, Gs protein bağımlı bir mekanizma ile kontraktilite, kalp hızı ve dolayısıyla metabolik ihtiyaç arttırılarak, koroner kan akımından oksijen çıkarımının arttırılması için adenosin uyarılır. β_2 reseptörler vazodilatör etkiden sorumlu iken, β_1 reseptörler artmış iş yükünden doğan metabolik etkiden sorumludur. Sonuç olarak hastaların β -blokörler ile tedavi edilmesi koroner kan akımını azaltabilir ve koroner vazospazmı şiddetlendirebilir. Bununla birlikte β -blokör kullanımı sonrası gelişen negatif inotropi ve azalan kalp hızı egzersiz bağımlı anjina riskini azaltır ve MI sonrası koruyucu etki sağlar. Bu nedenle β -blokörler iskemik kalp hastalıklarında ve hipertansiyonda yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

2.2.3. Koroner kan akımı rezervi

Koroner kan akımı rezervi dinlenim ve azami perfüzyon arasındaki akım farklılığını ifade eder. Normal kalpte koroner akım rezervini arttıran en önemli faktör egzersizdir. Ancak İKH gibi durumlarda bu rezerv dinlenimde de artmış durumdadır.

Egzersiz sırasında miyokardial metabolik ihtiyacın artması nedeniyle koroner kan akımının arttırılması zorunlu hale gelir. Koroner kan akımından oksijen çıkarımı dinlenimde zaten azami düzeydedir. Kalp hızı, sol ventrikül duvar stresi ve miyokardiyal kasılabilirlikteki egzersiz sırasında gerçekleşen adrenerjik uyarımın tetiklediği azami artış, miyokardial oksijen tüketimi ve buna ikincil koroner kan akımının artmasına neden olur. Sonuç olarak, artmış ihtiyaca karşılık miyokarda daha fazla oksijen getirmenin yolu koroner akımı arttırmaktır. Koroner akım düzenlenmesinde rol alan bütün mekanizmalar bu uyumda rol alır. Egzersiz sırasında geniş koroner arterlerdeki basınç ve küçük damarlardaki direnç değişiklikleri birbiriyle örüntülüdür. Sistolde dinlenimde koroner perfüzyonun %15-20'si sağlanırken, egzersiz sırasında bu değer yaklaşık % 40 düzeylerine yükselir. Egzersiz esnasında üç mekanizma ile koroner direnç düşürülür. Bu mekanizmalardan birincisi akım bağımlı gevşeme ve NO salınımı, ikincisi adenosin aracılığı ile metabolik gevşeme, üçüncüsü β -adrenerjik vazodilatasyondur. Ek olarak aortik perfüzyon basıncı da artarak, geniş koroner arterlerdeki akımı da arttırmaktadır.

Sağlıklı ve normal çalışan bir kalpte tanımlanan bu mekanizmalar İKH gibi koroner akım rezervinin sınırlandığı durumlarda geçerliliğini yitirir. Bu

hastalıkta koroner akım rezervinin amacı istirahatte normal koroner kan akımını mümkün olduğu kadar uzun süre sağlamaktır. Koroner daralma ve tıkanmanın ana nedeni aterosklerozdur. Koroner daralmanın en önemli belirleyicisi lümen içi çapın daralma miktarıdır. Hidrodinamik yasalarına göre daralma boyunca perfüzyon basıncındaki azalma, bu düzeyde en dar kesimdeki lümen çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır. Diğer bir deyişle çaptaki çok hafif bir azalma, basıncı belirgin düşürecektir. Yapılan hesaplamalara göre lümeni %80 daraltan bir plağın yaptığı darlığın %90'a yükselmesi durumunda koroner direnç 3 kat artmaktadır. Çok küçük darlıklar klinik pratikte ciddi hemodinamik sonuçlar yaratmazken, damar çapının en az %40'ını daraltan plak varlığında perfüzyon basıncı düşmekte ve normal koroner akımını sürdürmek için koroner direnci azaltma gereksinimi doğmaktadır. %40 üzeri darlıklarda, koroner akım rezervi, darlıkla orantılı, kabul edilebilir bir düzeye yükseltilmektedir. Koroner darlığı olan kişi egzersiz yapmaya başladığında, koroner akım artan metabolik ihtiyacı karşılayacak düzeyde arttırılamadığından, yeterli oksijen desteği ile sağlanamayacaktır. Bu yetersizlik egzersiz-stres ile tetiklenen anjinayı doğurur. Aterosklerotik plak damar çapının %80'ini daralttığına, bu darlık damarın kesitsel olarak alanının %95'ine karşılık gelir ve bu durumda koroner akım rezervi dinlenimde düzenlenebilir. Bu durumda koroner akım dolaysız olarak perfüzyon basıncı ile ilişkili olacaktır. Ülser plak üzerinde trombüs formasyonu gelişmesi gibi darlığı %80'in üzerine çıkaran durumlarda, koroner kan akımı dinlenimde bile yeterli olmayacak ve hastada anstabil anjina atakları görülecektir. Anstabil anjina artmış iş yükü olmamasına rağmen göğüs ağrısı olması durumu

olup, ağrının “anstabıl” diye isimlendirilmesinin nedeni trombotik plağın her an total koroner tıkanma ve MI’ya neden olma riski taşımasıdır (4).

2.3. Geri Dönüşlü Miyokardiyal İskemi Mekanizmaları

Miyokardiyal iskemi, miyokardial oksijen ihtiyacı ile miyokarda ulaşan oksijen miktarı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkar. Miyokardial iskeminin, koroner kan akımındaki azalma miktarı, iskemiye yol açan damarda etkilenen segmentin uzunluğu, bu damar tarafından beslenen miyokard dokusunun genişliği ve komşu vasküler yatlardan kollateral varlığı gibi etkenlere de bağılı olarak çok çeşitli sonuçları vardır. Bunlar anjina pektoris, miyokardiyal stunning (sersemleme), miyokardiyal hibernasyon, pre ya da postconditioning ve en şiddetli tablo olan kalp yetmezliği ile sonlanan MI’dır.

2.3.1. Anjina pektoris

Miyokardiyal iskeminin kendini gösteren başat belirtisi, hangi tipte olduğuna bakmaksızın anjina pektoristir. Ne yazık ki miyokardiyal iskemi olgularının %70 kadarında göğüs ağrısı görülmez. Bu duruma sessiz iskemi denir. Bazı olgularda ise, miyokardiyal iskemi olmaksızın, özefageal spazm ya da diğerk gastrointestinal nedenlerle anjina görülebilir. Anjina pektoris ağrısı tipik olarak retrosternal bölgede, sıkışma-yanma şeklinde bir rahatsızlık hissidir. Ağrı boynun alt kesimlerine, aşağıda sol kola doğru yayılabilir. Bazen ağrının sağ kola da yayılabileceğı unutulmamalıdır. Ağrı ılımlı ya da yoğun olabilir, 5-10 dakika sürer

ve dil altı nitratlara cevap verir. Art arda alınan üç dil altı nitrogliserine rağmen ağrı devam ediyorsa ya MI'dan şüphelenilmeli, ya da ayırıcı tanıdaki kalp dışı ağrı nedenleri sorgulanmalıdır. Anjina ve MI'da görülen ağrıdan, bu durumlarda bol miktarda salınan adenozin gibi kimyasal maddelerin sorumlu olduğu düşünülmekte olup, bunu koroner arterlerin çevresindeki duyusal nöranları uyarak yaptığı tahmin edilmektedir. Bu sinirsel ileti önce spinal kordun arka boynuzuna, oradan da talamusa ve en son kortekse ulaşır. Ne yazık ki, diğer organlardan gelen sinirler de benzer yolakları izlediğinden, anjinayı taklit eden birçok özgül olmayan kalp ağrısı ile karşılaşırız (4).

Anjina pectoris başlığı altında ikincil ya da egzersizle tetiklenen anjina, birincil anjina ya da vazospazm, anstabil anjina, mikrovasküler disfonksiyondan kaynaklanan anjina (Sendrom X) alt başlıkları betimlenebilir.

Miyokardiyal iskemi sıklıkla total koroner arter oklüzyonu yoluyla ortaya çıkmamakla birlikte, çoğunlukla anjina pectoris sonucu oluşan iki sekelden biri nedeniyle gelişir. Olguların çoğunda, dinlenimde semptoma yol açmayan, ancak egzersiz ya da diğer stres nedenleriyle oksijen ihtiyacının, temin edilen oksijen miktarını aşması sonucu semptomlara yol açan, bir ya da daha fazla ana epikardiyal koroner arterde, tek bir ya da birçok, akımı engelleyen darlık mevcuttur. Bu durum *sekonder anjina* olarak adlandırılır. “Sekonder” adlandırmasının nedenleri iskeminin oksijen ihtiyacının artması nedeniyle oluşması, egzersiz kesildiğinde, stres yaratan durum ortadan kaldırıldığında ya da dil altı nitrogliserin gibi hızlı etkili bir antianjinal ilaç aldığı anda ağrının geçmesidir. Bu hastalarda elektrokardiyografide (EKG), sıklıkla, subendokardiyal

iskemiye temsil eden ST segment çökmesi görülür. Sekonder anjina pektorisde subendokardiyal iskemi oluşumunun nedeni luminal darlık boyunca basınç farklılığının bozulmasıdır. Bu koşullarda dinlenimde iskemi oluşmamasının nedeni ise darlığın distalindeki koroner arterde kompensatuvar dilatasyon gelişerek normal koroner akımın sağlanmasıdır. Dinlenimde iskemi oluşabilmesi için epikardiyal koroner arter çapında %85-90 azalma olması gerekir. Akımı engelleyen darlık varlığında egzersiz yapıldığında, tıkanıklık boyunca koroner kan akımı arttırılır. Bu da subendokardiyal beslenme miktarını belirleyecek olan darlık distalindeki damar segmentinde kan basıncının düşmesine ve sonrasında, darlık sonrası diyastolik perfüzyon basıncında ve subendokardiyal perfüzyonda azalmaya yol açabilir.

Anjinanın ikinci tipi primer ya da varyant anjina olarak adlandırılır. Bu durum başat bir koroner arterin spazmı sonucu oluşmakta olup, miyokardiyal oksijen ihtiyacında farklılık olmaksızın, oksijen temini, yani koroner arter akımı azalmaktadır. Bu sendrom, patolojiyi ilk dile getiren Prinzmetal'in adıyla da anılmaktadır. Koroner spazmın gerçekleştiği koroner arter segmentinde, anjiyografik olarak gösterilebilen ya da gösterilemeyen bir daralma olabilir. EKG'de sıklıkla, şiddetli transmural iskeminin göstergesi olan ST segment elevasyonu görülür.

Bir diğer anjina çeşidi anstabil anjinadır. Anstabil anjina, kronik anjinanın dinlenimde aniden kötüleşerek, daha yüksek şiddet ve sıklıkta meydana gelmesi durumudur. Bu hastalar plak rüptürü, tromboz ya da koroner vazokonstriksiyon-spazm sonucu akut MI geçirmeye meyillidir. Akımı engelleyen ciddi bir plağın

olduğunu gösteren bir durum olan egzersiz sırasında iskemik eşğin düşmesi de anstabil anjinanın karakteristik bir özelliğidir. Bu hastalar genellikle yalnız başına farmakolojik yaklaşım ile tedavi edilememekte olup, koroner anjiyoplasti ve endovasküler stent yerleştirilmesi ya da daha şiddetli olgularda koroner arter bypass cerrahisi gibi invaziv tedaviler gerekebilmektedir.

Kardiyak sendrom X, anjina pektorisin daha yakın zamanda tanımlanmış bir başka alt başlığıdır. Klasik anjina pektoris yakınması ile başvuran, EKG’de ST segment depresyonunun izlendiği pozitif stres testleri ve perfüzyon defektleri bulunan bir grup hastada, yapılan anjiyografik değerlendirmede koroner arter patolojisi saptanamamaktadır. Bu durum kardiyak sendrom X olarak tanımlanır ve sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülür. Kesin nedeni bilinmemekle birlikte, bu sendroma, özellikle endotel hücrelerinden kaynaklanan, mikrovasküler işlev bozukluğunun neden olduğu düşünülmektedir. Bu hastalar sıklıkla dil altı nitratlara çok zayıf yanıt vermekle birlikte, β reseptör blokörleri ve Ca antagonistlerine de değişken cevap vermektedirler (5).

2.3.2. Geri dönüşlü miyokardiyal iskemide sağ kalım mekanizmaları

1960’ların ortalarına kadar miyokardiyal iskeminin geri dönüşsüz miyosit ölümü ile sonuçlandığı düşünülmekteydi. Bu görüş erken reperfüzyonun iskemik alanda kasılabilirliği koruyabildiğinin ortaya koyulması ile şüpheyle karşılanmaya başlanmıştır. İskemi-reperfüzyon sonrası esaslı ile kardiyak hücrelerin hayatta kaldığı en sık üç durum; miyokardiyal stunning (sersemleme), iskemik

preconditioning (iskemik ön koşullanma) ve miyokardiyal hibernasyondur (kış uykusu).

Miyokardiyal stunning (sersemleme)

Myokardiyal stunning ilk olarak Heyndrickx ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada, köpeklerde, 5-15 dakika süren bir iskemi-reperfüzyon atağı sonrası, etkilenen bölgede bölgesel kontraktil fonksiyonda bozulma ile karakterize geri dönüşlü iskemi sağlanabileceği gösterilmiştir. Ancak 5 dakika süren bir iskemik atak için 6 saatlik, 15 dakika süren bir iskemi için 24 saatten uzun süren bir reperfüzyon süresi gerektiğini belirtmişlerdir (6). Bu süreçte koroner kan akımı normalize edilmesine rağmen, uzayan ve geri dönüşlü bir miyokardiyal fonksiyon bozukluğu söz konusudur. Miyokardiyal stunningin bir başka özelliği, etkilenmiş miyokard segmentinin dobutamin gibi inotropik katekolaminlere ya da milrinon gibi katekolamin olmayan pozitif inotrop etkili ilaçlara yanıt vermesi ve bu medikasyon sonrası herhangi bir beklenmeyen olumsuz etki görülmemesidir. Bir diğer deyişle, etkilenmiş bölgede pozitif inotrop ilaçlarla arttırılan kontraktil fonksiyon miyokardiyal stunning süresini değiştirmemektedir.

Klinik pratikte stunning (sersemleme), akımı engelleyen stenoz varlığında egzersiz sonrasında, spazmdan kaynaklanan primer anjinada olabileceği gibi, kısa süreli koroner tıkanma sonrasında, kardiyopulmoner bypass sonrası global iskemi durumunda gelişebilir. Stunning, MI ile aynı anda bir arada da görülebilir. Bu durum subendokardiyal bölgede enfarktüs var iken, subepikardiyal bölgede muhtemelen günler-haftalarca sürecektir geri dönüşlü hasarlanmış yani sersemlemiş

doku varlığı ile gerçekleşir. Sersemlemiş miyokardiyum varlığında EKG anormalliği görülmez ve bu bölgeyi besleyen koroner damarlar anjiyografik olarak normaldir. Bu da bize bu alanda bir akım uyumsuzluğu sorunu olduğunu düşündürür. Anjiyoplasti sırasında balonun damar içerisinde şişirilmesi ile oluşan ve söndürülmesi ile düzelen kısa süreli iskemiler de miyokardiyal sersemlemeye neden olabilir. Ancak bu iskemik atakta uzun dönem hasara yol açacak kadar yeterli süre etkilenim gerçekleşmediğinden miyokard fonksiyonu kısa sürede düzelir. Anjının da stunningi uyardığı düşünülmektedir. Akut MI nedeniyle trombolitik tedavi alan hastalarda sistolik fonksiyon günlerce düzelmez. Miyokardiyal fonksiyondaki bu gecikme de güçlü bir biçimde stunningi akla getirmektedir. Stresle tetiklenen iskeminin de stunning ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Cerrahi ve özellikle kardiyopulmoner bypass cerrahisi sonrasında her iki ventrikülü de etkileyen stunning gelişebilir. Bu durumda inotrop ilaçların kullanımı tabloyu hafifletir (4).

Miyokardiyal hibernasyon (kış uykusu)

Miyokardiyal hibernasyon, koroner arter hastalığı (KAH) zemininde, revaskülarizasyon sonrası hızla geri dönüşlü kronik ventriküler fonksiyon bozukluğunu ifade eder. Önceki koroner beslenme bozukluğunun uzunluğu, şiddeti ve etkilenen bölgedeki miyokardın ne kadar hasar gördüğüne bağlı olarak, hiberne miyokardın kontraktil fonksiyonunu geri kazanması, günler, aylar, hatta bir yıl sürebilir.

Miyokardiyal hibernasyon ilk tanımlandığında, uzamış subakut ya da kronik miyokardiyal iskeminin sonucu olarak, etkilenmiş miyokard dokusunun,

onu besleyen koroner arterin getirdiği kan miktarı ile orantılı olarak metabolizma ve fonksiyonunu azaltması ile doku nekroza gitmeksizin yeni bir denge durumunun sağlandığı ve *akıllı kalp hipotezi* olarak adlandırılan bir durumdur. Daha yakın zamanda öne sürölen bir başka mekanizmaya göre ise tekrarlayan iskemi-reperfüzyon atakları ile stunning gelişen miyokardın, zaman içinde, hastalıklı koroner arterde yeterli perfüzyon sağlanamadığı için kış uykusuna daldığı yönündedir (*tekrarlayan stunning teorisi*).

Miyokardiyal hibernasyon tedavi edildiği takdirde kontraktıl fonksiyon geri döner, ancak tedavi edilmezse kalp yetmezliğine gidebilir. Hiberne miyokard dokusu, normal miyokarda göre daha fazla miktarda glukoz tutulumu göstermektedir. Hastalıklı damarı bypass yapan doğal kollateral damarlar gelişmedikçe, kontraktıl fonksiyonun geri kazanılması için revaskülarizasyonun sağlanması gerekir (4).

Miyokardiyal preconditioning (iskemik ön koşullanma)

Uzun süren bir iskemi atağı öncesinde, kısa süreli iskemi-reperfüzyon ataklarının yaşanmış olması, sonuçta oluşacak enfark genişliğinin, bu kısa süreli atakların yaşanmamış olduğu durumdan daha küçük olmasına neden olur. Bu olaya miyokardiyal preconditioning (iskemik ön koşullanma) denir. Miyokardiyal iskemik ön koşullanma akut faz ve geç faz olmak üzere iki fazdan oluşur. Akut faz reperfüzyondan 1-2 saat sonra başlar ve 12-24 saat sürer. Arkasından 24-96 saat süren geç faz başlar. Enfarkt büyüklüğünü sağlamada akut fazın etkisi geç fazdan daha yüksek olup, enfarkt büyüklüğünü azaltıcı etkileri sırasıyla, akut faz için %50-80, geç faz için %30-40 olarak belirtilmektedir (4).

Miyokardiyal postconditioning (iskemik sonradan koşullanma)

Miyokardiyal postconditioning (iskemik sonradan koşullanma) ile yapılan, reperfüzyon hasarının azaltılmasıdır. Uzamış iskemiye maruz kalan hastalarda reperfüzyon sonrası uygulanan ek reperfüzyon sürecini ifade eder ve etkilenen miyokard segmentinin boyutunun küçülmesini sağlar. Lonborg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemik sonradan koşullanma ile tedavi ettikleri hastalarda, başlangıca göre, ST değişikliklerinin daha olumlu hale geldiğini ve ST segmenti normalize olan hastalarda enfarkt boyutunun anlamlı olarak küçüldüğünü göstermişlerdir (7). İskemik sonradan koşullanma iskemik preconditioning ile ilişkili olup, klinik pratikte uygulanabilirliği çok daha yüksektir. Çünkü iskemik preconditioningın kullanılabilmesi için iskemi gelişecek segmentin önceden tahmin edilebilmesi gerekir ve bu hiç de pratik bir kullanım alanı değildir (4).

2.4. Miyokardiyal İskemi Tanı ve Takibinde Kullanılan Tetkik Yöntemleri

2.4.1. Akciğer grafisi

Kronik stabil anjinası olan hastaların büyük çoğunluğunda, dinlenim EKG'leri normalse ve geçmişte MI geçirmemişlerse akciğer grafisi normaldir. Eğer kardiyomegali mevcutsa, ciddi KAH (geçmişte enfarktüslerin de eşlik ettiği), eşlik eden hipertansiyon ya da kapak hastalığı-kardiyomiyopati gibi iskemik olmayan bir hastalığın işaretçisidir (8).

2.4.2. EKG

Kronik stabil anjina pektoris bulunan hastaların yaklaşık %50'sinde dinlenim EKG'si normaldir. Ciddi koroner hastalığı bulunan hastalarda bile dinlenimde EKG normal olabilir. Dinlenimde elde olunan EKG'nin normal olması, dinlenimde sol ventrikül fonksiyonunu gösterir. Ancak daha önce kalbin büyük kesimini etkileyen bir enfarktüs geçirmiş hastada dinlenim EKG'sinin normal olması beklenmez. Koroner arter hastalarında en sık görülen EKG anormalliği nonspesifik ST-T dalga değişiklikleridir. Buna Q dalgasında değişiklikler eşlik edebilir. Geçirilmiş KAH bulunan olgularda dinlenim EKG'sinde ST-T dalga değişiklikleri bulunması, hastalığın şiddeti ile orantılı olabilir. Dinlenim EKG'sinde bu tip değişikliklerin görülmesi prognozun daha kötü olduğuna işaret eder. Takip EKG'lerinde Q dalga enfarktleri gelişebilir ve bunlar klinikle desteklenemeyebilir. Sol dal bloğu ve sol anterior fasiküler blok en sık olmak üzere, çok çeşitli iletim anormallikleri görülebilir. Bu tip iletim anormalliklerinin varlığı, sol ventrikül fonksiyonunun bozukluğunun göstergesi olup, birden çok damar hastalığını akla getirir ve kötü prognoz göstergesidir.

Dinlenim EKG'si normal olan hastaların %50'sinde anjina esnasında EKG anormallikleri görülür. En sık görülen bulgu ST segment çökmesi olup, ST segment elevasyonu, dinlenimdeki ST-T segment çökmesinin normalizasyonu ya da elevasyonu (psödonormalizasyon) da görülebilir. Semptomatik miyokardiyal iskemisi bulunan birçok hastada gerçekleştirilen ambulator EKG monitörizasyonunda, bu hastaların gün içinde, asemptomatik birçok iskemi atağı geçirdiği gözlenmiştir. Bu tetkik hastaların günlük pratiklerinde yaşadıkları

iskemik atakların sıklığı ve süresini sayısal olarak ortaya koyabilir. Ancak bu tetkikin kronik miyokardiyal iskemiye saptamadaki duyarlılığı egzersiz sırasında gerçekleştirilen EKG'den düşüktür (8).

2.4.3. Girişimsel olmayan stres testleri

Girişimsel olmayan stres testleri kronik stabil anjinası bulunan hastalarda tanının koyulması ve prognoz tahmin edilmesinde yararlı ve sıklıkla vazgeçilmez bilgiler verebilir. Ancak hastaya faydalı olacak bir sonuç elde edebilmek için her hastanın özelinde kar-zarar oranı hesaplanmalı ve uygun test seçilmelidir. Bu grupta egzersiz EKG, nükleer tıp yöntemleri, stres ekokardiyografi (EKO), bilgisayarlı tomografi ve miyokardiyal perfüzyon MRG bulunmaktadır.

2.4.3.1. Egzersiz EKG

Anjinası bulunan, dinlenme EKG'si normal olan, KAH'dan şüphelenilen ve egzersiz yapabilen hastalarda egzersiz EKG bilgi vericidir. Test hastalarda, fonksiyonel kısıtlılığın düzeyi, iskeminin şiddeti ve prognoz hakkında fikir verir. Testin yorumlanması sırasında egzersiz kapasitesi, klinik, hemodinamik ve elektrokardiyografik bulgular akılda tutulmalıdır (8).

2.4.3.2. Nükleer tıp yöntemleri

Nükleer perfüzyon görüntülemesinde, miyokarddaki kan akımının dağılımını göstermek için intravenöz olarak uygulanan radyofarmasötik ajanlar

kullanılır. Perfüzyon görüntülemesi iskemi ya da skar ile ilişkili olan, göreceli ya da mutlak azalmış miyokardiyal kan akımı olan alanları belirlemede yararlıdır. Perfüzyonun görece bölgesel dağılımı dinlenimde ya da stres esnasında görüntülenebilir. Görüntüleme, anjina gibi akut bir olay esnasında da yapılabilir. Perfüzyon görüntüleri planar, tek foton tomografik ya da pozitron görüntüleme teknikleri ile kaydedilebilir. Görüntüleme miyokarddan belirli ve farklı zamanlarda atılan ve tutuluma uğrayan radyofarmasötik ajanlarla yapılır. Data görsel olarak ya da sayısal metodlarla değerlendirilebilir. Food and Drug Administration (FDA)'ın onayladığı bazı radyofarmasötik ajanlar; ^{201}Tl , sestamibi ya da tetrofosmin gibi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli radyofarmasötikler, ^{13}N -ammonia ve ^{82}Rb gibi pozitron emisyon tomografi (PET)'de kullanılan ajanlardır (9, 10).

Ciddi koroner darlığı ya da anormal akım rezervi olan hastalarda, düşük perfüzyonun olduğu bölgelerde radyofarmasötik konsantrasyonunun düşük olduğu gözlenir. Radyofarmasötik konsantrasyonunun düşük izlendiği bu bölge stres görüntülemesinde, dinlenime göre daha belirgin ise ayırıcı tanıda öncelikle iskemiye düşündürür. Bu alandaki radyofarmasötik konsantrasyonu stres ve dinlenimde anlamlı fark göstermiyorsa öncelikle skarla uyumlu olabileceği düşünülmelidir. Ancak bazı durumlarda bu alan canlı fakat az perfüze olan miyokard dokusunu temsil edebilir. Başka bir deyişle bu doku ciddi bir koroner darlığın distalindeki canlı hiberne miyokard dokusu olabilir. Bu durumun aydınlatılabilmesi için görüntülemesinde ^{201}Tl kullanılıyorsa geç faz görüntülerin alınması yararlı olabilir. Eğer $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli radyofarmasötik ajanlar kullanılıyorsa, dinlenim enjeksiyonu öncesi nitrogliserin kullanılması, perfüzyonu düzeltip bu alanda radyofarmasötik

tutulumunu arttırarak ayırıcı tanı yapmada bize yardımcı olabilir. Miyokardiyal viabilitenin SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) ile gösterilemediği, özellikle sol ventrikül disfonksiyonu bulunan hastalarda PET tercih edilebilir. İşlem sırasında EKG ile miyokardiyal perfüzyon bilgisinin kaydedilmesi, global ve bölgesel ventriküler fonksiyonun hesaplanması ve perfüzyon ile bölgesel fonksiyon arasındaki ilişkinin ortaya koyulmasına yardımcı olur (10, 11, 12).

2.4.3.3. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demeti objeyi geçerken ortam ile etkileşime bağlı olarak azalım gösterir. Objeyi geçen X ışınları, X ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür (13).

Elektron beam ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) koroner ateroskleroz tanısında ve koroner kalsifikasyon yükünü belirlemede özgüllüğü yüksek yöntemlerdir. Bazı merkezlerde bu incelemeler tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Koroner arterlerin total kalsiyum yükünün sayısal karşılığı *kalsiyum skoru* olup, total koroner aterosklerotik yükü göstermede iyi bir belirleyicidir. Ancak kalsiyum skorunun asemptomatik olgularda olası KAH riski ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Koroner kalsifikasyonun KAH varlığını saptamada duyarlılığı yüksek iken, obstrüktif KAH'ı tespit etmede özgüllüğü

düşüktür. Bu nedenlerle obstrüktif KAH takibinde, yanlış pozitif sonuçları nedeniyle, CT tercih edilen bir takip incelemesi değildir (8).

Bilinen dezavantajlarının yanı sıra, son dönemde koroner BT anjiyografi, kardiyovasküler risk tespiti ve risk faktörleri ile mücadelenin takibinde tekrar popüler hale gelmeye başlamıştır. Kontrastlı koroner BT anjiyografinin kalsifiye ve nonkalsifiye plakları ayırt edebildiği gösterilmesine rağmen, ilgi koroner BT anjiyografiyi risk grubu belirlemede kullanışlı bir yöntem haline getirme çalışmaları üzerinde odaklanmıştır. Bunun nedeni plak kompozisyonu ile KAH'ın ortaya çıkış şekli arasında bağlantı olduğunun görülmesidir. Görülmüştür ki; kronik stabil anjina yakınması olan hastalarda, bundan sorumlu olan plak stenotik, fibrokalsifiye tipte iken, akut koroner sendrom ve ani kardiyak ölümden sorumlu plak tipi, daha önce stenotik olmayan, yağdan zengin, vulnerabl plak tipidir. Koroner BT anjiyografi (KBTA) ile plak tipinin tespiti üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır. KBTA ile yapılan attenuasyon bağımlı plak tiplendirmesi, histolojik bulgularla korelasyon göstermiştir (14). Ancak küçük boyutlu ve düzensiz şekilli plaklar ölçümlerin güvenilirliğini düşürmekte, plak attenuasyon değeri komşu damardaki kontrast madde attenuasyonundan etkilenebilmekte ve fibrotik komponent ve lipit içeren plaklarda attenuasyon değerleri benzerlik gösterebilmektedir. Dolayısıyla KBTA ile klinik pratikte, kalsifiye-nonkalsifiye plak ayrımı dışında, plak içeriği konusunda tümüyle güvenilir yorum yapmak mümkün değildir (15).

KAH değerlendirmesinde, koroner arter morfolojisi ve miyokardiyal perfüzyon hakkında tek bir tetkikle bilgi sahibi olabilmek pratik kolaylık

sağlayacağından, bu alanda çalışmalar sürmektedir. Son zamanlarda bazı yayınlar dual enerji BT ve SPECT nükleer miyokardiyal perfüzyon incelemeleri arasında miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmede korelasyon göstermiştir. Bu sayede tıkalı KAH tespit edilirken, aynı inceleme ile o lezyonun miyokarddaki hemodinamik etkisi görülebilmektedir (16).

2.4.3.4. Miyokardiyal Kontrastlı Ekokardiyografi

Miyokardiyal kontrastlı EKO, miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilebildiği bir başka görüntüleme yöntemidir. İşlem sırasında, mikrobaloncuklar, intravenöz ya da intrakoroner olarak enjekte edilir. Hem koroner kan akımı ölçümü tespitinde, hem de koroner arter hastalığı tanısında kullanılır. Gerçek zamanlı olması, radyoaktif işaretleyici enjekte edilmemesi, uzaysal rezolüsyonunun yüksek olması avantajlarıdır. Viabl ve nonviabl doku ayrımı yapılabilirken, miyokardiyal iskemi durumunda endokardiyal/epikardiyal koroner kan akımı oranının değerlendirilmesinde yeterli bir tetkik değildir.

2.4.3.5. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG)

İskemi sonrasında kalp kontraktilitenin azaldığı ya da kaybolduğu miyokard alanlarının her zaman irreversibl hasarı temsil etmediği yapılan pek çok çalışmayla gösterilmiştir. Kasılabilirlik ve miyokardiyal canlılık arasındaki bu değişkenlik miyokardiyal viabilitenin (canlılık) görüntülenmesini gerekli kılmıştır. Uygun tedavi sonrası fonksiyonunu geri kazanan miyokard dokusu “viabl” (canlı) miyokard dokusu olarak tanımlanır. Enfarktta olduğu gibi,

fonksiyonunu geri dönüşsüz kaybeden miyokard dokusu ise “nonviabl” (ölü) olarak isimlendirilir. Canlı-ölü miyokard ayrımı KMRG incelemesi ile yapılabilmektedir.

Nükleer tıp yöntemleri ile karşılaştırıldığında, KMRG incelemesi birçok avantaja sahiptir. Yüksek uzaysal rezolüsyon, radyasyon maruziyeti olmaması, süperpoze olan meme gölgesi, yüksek yerleşimli diyafram ya da obeziteden doğan attenüasyon sorunu yaşanmaması bunlardan bazılarıdır (17).

İskemik kalp hastalığının değerlendirilmesi için gerçekleştirilen KMRG uygulaması sırasında birçok sekans kullanılmakla birlikte bunları genel olarak siyah ve beyaz kan görüntüleme olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Siyah kan görüntüleri daha çok morfolojik amaçlı, beyaz kan görüntüleri ise fonksiyonel amaçlı kullanılmaktadır. Kalbin içerisinde hareketli kan mevcut olduğu için akım artefaktlarından kurtulmak amacı ile siyah kan tetkiklerinde “double inversion recovery” (DIR) ya da “triple inversion recovery” (TIR) dediğimiz spin eko (SE) ya da fast spin eko (FSE) sekanslarını kullanmak gerekmektedir. Fonksiyonel değerlendirme sırasında kullanılan sekanslar ise beyaz kan tetkikleri olup gradiyent eko (GE) temeline dayanmaktadır (18).

İskemi araştırılmasında kullanılması gereken standart bir KMRG incelemesinde değerlendirilmesi gereken parametreler şöyle sıralanabilir:

1. Duvar görüntüleme
2. Duvar hareketi görüntüleme
3. Stres/rest perfüzyon ile iskemi/viabilite (canlılık) değerlendirme
4. Geç kontrastlı inceleme

Duvar görüntüleme: MI'da serbest su miktarının artması, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını uzatır. Bu uzama iskeminin yaşı ile ilintilidir. Görüntülemelerde bu durum artmış sinyal intensitesi olarak karşımıza çıkar. Artmış serbest su miktarı her zaman nekrozun göstergesi değildir. Akut ve subakut enfarktta, gerçek enfarkt boyutu, çevre dokudaki geri dönüşlü interstisyel ödem ve artmış kapiller permeabilitenin yol açtığı sinyal artışı nedeniyle olduğundan büyük olarak izlenebilir. Yaşlı enfarktlarda, enfarkta eşlik eden çevre dokudaki iskemik değişiklikler sıklıkla iyileşme eğiliminde olduğundan, izlenen sinyal artışı enfarkt genişliğini temsil edebilir. Fakat kronik enfarkt alanları, artmış fibrotik içerik (skar) nedeniyle düşük sinyal intensitesinde de izlenebilir. Konvansiyonel spin eko sekansları, uzun eko zamanları ve uzun sekans süreleri nedeniyle, klinik pratikte kullanıma çok uygun değildir. Günümüzde T2 ağırlıklı short-tau inversion-recovery (T2w-STIR) sekansları tercih edilmekte olup, görüntü kalitesi bu sekanslarla belirgin arttırılmıştır (Resim 1).



Resim 1. Akut MI tanısıyla gelen hastada, duvar görüntüleme amacıyla kısa aksta gerçekleştirilen, DIR sekansıyla yapılan incelemede sol ventrikül inferior, inferolateral duvarlarında (oklarla sınırlanmış) artmış sinyal intensitesi izlenmektedir.

Duvar hareketi görüntüleme: MR miyokard ile endo ve epikardial sınırları mükemmel bir netlikte görüntülemeye olanak vererek, duvar kalınlıkları ve duvar hareketlerindeki değişiklikleri saptamayı sağlar. Kalp fonksiyonlarını değerlendirme sırasında alınan sine MRG tetkikleri “steady state ya da spoiled GE” bazında olabilir. Duvar hareketlerini görüntülemeye günümüzde sıklıkla

dengelenmiş-SSFP (steady state free precession) tekniği tercih edilmektedir. Bu sekans, kan ve miyokard arasında mükemmel bir kontrast oluşturarak, endokardiyal trabekülasyonlar, papiller kaslar ve kapakçıklar gibi küçük anatomik yapıların değerlendirilebilmesini sağlar (19). İnceleme genellikle, kısa nefes tutma süreleri ile kısa aksa yapılmaktadır. Bu sekansta sinyal gürültü oranı ve kontrast gürültü oranı konvansiyonel hızlı GE sekanslara göre belirgin derecede yüksek olup, nefes tutma süresinin de daha kısa olması avantajlarındandır. Kısa aks görüntülerle, apikal ve submitral kesimlerin değerlendirmesi yeterli olmayacağından, horizontal ve vertikal uzun aksa da görüntülerin alınması gerekmektedir. Ortalama 8 mm. kesit kalınlığı ile kalbin büyüklüğüne bağlı olarak, kalbi tamamen görüntüleyebilmek için, 14 kesite kadar çıkılması gerekebilir. Hasta konforunu arttırmak için, 2-4 faktörle paralel görüntüleme yapılabilir ve temporal rezolüsyonu koruyarak, bir nefes tutuşta 2 kesit alınabilir. İnceleme için temporal rezolüsyon 30 ms/frame değerinin altında olmamalıdır. Elde edilen imajlar bir çalışma istasyonuna aktarılarak, sistol-diyastol sonu hacim, ejeksiyon fraksiyonu vb. birçok belirleyici hesaplanabilir. Miyokardın kontraktilesi görsel olarak değerlendirilebildiği gibi, sayısal olarak da ifade edilebilir. Fonksiyonel değerlendirmede MR'ın bir başka ilginç ve benzersiz özelliği, *miyokardiyal tagging* adı verilen bir teknikle miyokardiyal kasılma fonksiyonunun formülize edilebilmesi ve sayısal olarak ifade edilebilmesidir. Bu teknikte miyokard üzerine paralel ya da çapraz satürasyon bantlarının yerleştirilmektedir. Teknik, normal miyokardiyal segmentlerdeki satürasyon bantlarının hareketi eş zamanlı olarak benzerlik göstermekte iken, kasılmanın

bozuk olduğu bölgelerde saturasyon bantlarında asimetrisinin gösterilmesi ile karakterizedir. Bu tekniğin sınırlılığı, ayrı bir yazılım olarak temin edilmesi gerekmesi ve ölçümlerin çok uzun işlemler sonrası elde edilebilmesidir. Bu nedenle klinik pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır. İnceleme sırasında alınan tüm sekansların aynı kesitlerden geçmesine dikkat edilmelidir. Raporlama tek bir sekansın verisiyle değil, tüm sekansların verileri bir arada değerlendirilerek yapılmalıdır.

Stres-Dinlenim perfüzyon görüntüleme: Miyokardiyal perfüzyon MR incelemeleri çoğunlukla intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası gerçekleştirilen ilk geçiş görüntüleme esasına dayanır.

Miyokardiyal MR perfüzyon görüntülemede kullanılan kontrast maddeler intravasküler ve ekstrasellüler kontrast maddeler olarak ikiye ayrılır. Ekstrasellüler kontrast maddeler; Gd-DTPA, Gd-BOPTA, Gd-DOTA gibi kapiller duvardan hızla interstisyuma diffüze olan küçük moleküllerdir. Bu kontrast maddelerin hızlı redistribüsyonu nedeniyle, perfüzyon görüntülemede hızlı görüntüleme sekanslarının geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. İntravasküler kontrast maddeler ise albumin, polilizin, dekstran gibi büyük moleküllere bağlanan gadolinyum molekülleridir. İntravasküler kontrast maddeler, kan havuzu kontrast maddeleri, makromoleküler kontrast maddeler, diffüzyon yapmayan kontrast maddeler olarak da isimlendirilir. Gadolinyum bağlı dekstran, albumin ve polilizin T1 kontrast maddeleri; monokristalin demir oksit, süperparamanyetik demir oksit ve gadolinyum bağlı albumin manyetik duyarlılık kontrast maddeleridir. Ultra küçük süperparamanyetik demir oksit hem T1 hem de

duyarlılık kontrastı sağlayan bir intravasküler kontrast ajandır. Demir oksit partikülü içeren intravasküler kontrast maddeler damar yatağından, mononükleer fagositik sistem tarafından parçalanarak temizlenirler. İntravasküler kontrast maddelerin ekstrasellüler kontrast maddelere birçok üstünlükleri vardır. Bunlardan bazıları; kolay bir kinetikleri olması ve ekstrasellüler kontrast maddelere göre interstisyuma çok az diffüze olmaları, doku perfüzyonu, görece kan akımı ve anormal kapiller kaçak gibi parametreleri çok daha doğru ve net olarak ortaya koymaları, damar içinde uzun süre kaldıklarından ilk geçiş kontrastlı görüntülemeye ihtiyaç duyulmaması olarak sayılabilir. Ancak birçok intravasküler kontrast maddenin klinik pratikte insanda kullanımına izin verilmediği için, pratikte yaygın olarak ekstrasellüler kontrast maddeler kullanılmaktadır. Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme için optimal doz 0,03-0,1 mmol/kg olup, farklı sekanslar için bu doz değişiklik gösterebilmektedir. Görsel değerlendirme yapılacaksa daha yüksek dozlar gerekebilmekle birlikte, sayısal değerlendirme T2* etkilerinden korunabilmek için, daha düşük dozların kullanımını gerektirir. İncelemede seçilen kontrast maddenin özelliğine göre, iskemik alan, T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal özelliğinde izlenir (17).

PET ile miyokardiyal kan akımını net olarak hesaplamak mümkünken, ekstrasellüler kontrast maddeler ile gerçekleştirilen miyokardiyal perfüzyon MR incelemesi için aynı netlik söz konusu değildir. Bilinmelidir ki MR, miyokardiyal kan akımını sayısal olarak gösterebilmekle birlikte, onunla korele bir ölçüm ortaya koyar. Ancak ilk geçiş kontrastlanma (İGK) MR perfüzyon incelemesinin

PET ile karşılaştırıldığında daha yüksek temporal ve uzaysal rezolüsyonu, stabil ve iyi tolere edilen kontrast maddelerin kullanımı, daha ucuz ve ulaşılabilir olması, radyasyon maruziyeti bulunmaması, pratikte MR'ın tercih edilmesinin en önemli nedenleridir.

Miyokardiyal perfüzyon MR incelemesinde, koroner arter hastalığının neden olduğu miyokardiyal perfüzyon defekti şu özelliklere sahiptir:

- İGK görüntülerde kontrast tutmayan alan olarak görülür.
- Subendokardiyumdan başlar ve orada daha belirgindir.
- Transmural uzanım değişkendir.
- Defekt kenardan santrale doğru kaybolur (subperikardiyumdan subendokardiyuma doğru).
- Koroner sulama alanlarına ve anatomik sınırlara uyar.
- Koroner arter hastalığının ciddiyetine ve kollateral varlığına bağlı olarak perfüzyon defekti kısa (birkaç kalp atımı boyunca) ya da uzun (dinlenim perfüzyon görüntülemeye kadar) süre sebat edebilir.

Perfüzyon defektleri daima vasküler beslenme alanlarına uyar ve birden fazla koroner arter etkilenmişse, oluşturdukları perfüzyon defektlerinin birbiri ile devamlılığı yoktur. Şayet farklı sulama alanlarını tutan ve birbiriyle devamlılığı olan bir perfüzyon defekti söz konusu ise, öncelikle duyarlılık artefaktı olasılığı gözden geçirilmelidir. Duyarlılık artefaktı olmadığına karar verilirse, bu lezyon mikrovasküler obstrüksiyonu düşündürmelidir (17).

Kardiyak perfüzyon MR incelemesinde stres ajanı olarak, diğer kardiyak stres testlerinde kullanılan ajanlar tercih edilir. Miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesinde iki tip farmakolojik stres ajanı kullanılabilir.

- Vazodilatör stres ajanları
- İnotropik/kronotropik stres ajanları

Vazodilatör stres ajanları koroner hiperemi oluştururlar (dipiridamol ya da adenozin). Kafein içeren tüketim maddeleri ve metilksantin içeren ilaçlar koroner hiperemi gelişimini çapraz etkileşime girdiğinden, incelemeden en az 12 saat önce kesilmelidir. Bu süre metilksantin içeren uzun etkili ilaçlar için daha uzun tutulmalıdır. Mümkünse hastalara vazodilatasyona bağlı semptomları azaltmak, kan basıncını düzenli tutmak ve nükleer tıp yöntemleri için subdiyafragmatik radyofarmasötik tutulumunu azaltmak için hafif egzersiz yaptırılabilir. Kısa etki süresi nedeniyle adenozin kullanımında aminofilin desteği genellikle gerekmemekle birlikte, uzamış etki görülmesi durumunda kullanılabilir.

İnotropik/kronotropik ajanlar miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırarak etkili olur. Adrenerjik uyarıcılara kronotrop cevabı inhibe edebilecek β -blokör gibi ilaçlar işlem öncesi kesilmelidir. Bazı hastalarda kalp hızını arttırmak için atropin kullanmak gerekebilir. Ancak koroner kan akımındaki artış atropin kullanımında egzersizde olana nazaran daha azdır. Dobutamin farmakolojik stres ajanı olarak yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu endikasyonla FDA tarafından onaylanmış bir ilaç değildir (9).

İnceleme koroner hastalığı değerlendirmek için yapılıyorsa kardiyak nedenle verilen ilaçlar kesilmelidir. Eğer inceleme verilen ilaç tedavisinin

başarısını değerlendirmek için yapılıyorsa ilaçlar kesilmemelidir. Toraks ile süperpoze olan tüm radyoopak maddeler (metal, silikon vb.) elimine edilmelidir. Ciddi KAH bulunan olgularda, dinlenimde gerçekleştirilecek görüntülemeye 3 dakika öncesinde dil altı nitrogliserin kullanımı önerilebilir (9).

Antianjinal ilaç kullanımı, stres testlerinin duyarlılığını düşürür. Testin amacı iskemiye ortaya koymaksa, antianjinal ilaçlar kesilmelidir. Uzun etkili olan β blokörler'in testten 2-3 gün öncesinde kesilmesi gerekmektedir. Günlük aktivitenin güvenli sınırları ve fonksiyonel yetersizliğin düzeyi görülmek isteniyorsa uzun etkili nitratlar, kalsiyum kanal blokörleri ve kısa etkili β -blokörlerin, testten bir gün önce kesilmeleri yeterlidir (8).

Stres testi öncesinde ağır yemek yemekten kaçınılmalıdır. Hastalar kafein içeren içecek ve ilaçları tüketmemelidir (10).

İşlem öncesi sorgulanması gereken bilgiler

Aşağıda belirtilen durumlar işlem öncesi mutlaka sorgulanmalı ve teste uygunluk açısından değerlendirilmelidir.

- Kardiyovasküler öykü ve solunum sistemi muayenesi,
- Hastanın aldığı ilaç tedavileri, semptomları, kardiyak risk faktörleri, daha önce yapılan tanısal ve tedavi amaçlı işlemlerin sorgulanması ve teste uygunluk açısından değerlendirilmesi,
- Hastada anstabil koroner sendrom, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati, aort stenozu olmadığından emin olunması,

- Akut iskemi, aritmi ve sol dal bloğu gibi iletim anormalliklerinin dışlanabilmesi için işlem öncesi 12 kanallı EKG değerlendirmesi yapılması,
- Tıkayıcı hava yolu hastalığı varlığında adenozin ve dipiridamol bronkospazm riskini arttıracığından, bunların sorgulanması,
- Diyabetik hastalarda işlem gününde diyet ve insülin dozunun optimum olması.

Kontrendikasyonlar

Kesin kontrendikasyonlar

- Anstabil anjina zemininde 48 saat içerisinde geçirilmiş yeni anjina atağı ya da konjestif kalp yetmezliği.
- Yeni geçirilmiş MI (2-4 gün içinde).
- Kontrolsüz sistemik (sistolik >220 mmHg, diyastolik >120 mmHg) hipertansiyon.
- Ciddi pulmoner hipertansiyon.
- Tedavi edilmemiş hayatı tehdit eden aritmiler.
- Dekompanse konjestif kalp yetmezliği.
- İleri derece atrioventriküler blok (pacemakersız).
- Akut miyokardit veya perikardit.
- Ciddi mitral ve aortik kapak darlığı.
- Ciddi obstrüktif kardiyomiyopati.
- Akut sistemik hastalık.

Şiddetli bronkospazm ve akciğer hastalığı (astım ya da pulmoner hipertansiyon gibi) öyküsü bulunan, şiddetli pulmoner hastalık nedeniyle daha önce entübasyon gereksinimi olmuş, sistemik hipotansiyonu (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) bulunan, şiddetli mitral kapak hastalığı olan ve adenoazin ya da dipiridamole bilinen hipersensitivite öyküsü olan hastalara vazodilatör stres uygulanmamalıdır. Bronkospazmlarını kontrol edebilmek için metilksantin içeren ilaçlar kullanılması gereken hastalara vazodilatör ile stres testi yapılmamalıdır. Bu grup hastada inotropik/kronotropik stres ajanları kullanılabilir. Ilımlı bronkospazmı bulunan hastalar, albuterol gibi bir bronkodilatörle ön tedavi sonrası vazodilatör ile stres testine alınabilirler.

İleri dereceli atrioventriküler blok (2 ya da 3. dereceden bloklar) ya da hasta sinüs sendromu bulunan hastalar, negatif dromotropik etkisi nedeniyle adenoazin ile stres testine alınmamalıdır. Hamile ve emziren kadınlarda adenoazin ve dipiridamol kullanımı tavsiye edilmez.

Ventriküler taşiaritmisi bulunan hastalarda inotropik/kronotropik ajanların kullanımı kontrendikedir. Anstabil anjina, obstrüktif ya da hipertrofik kardiyomiyopatisi bulunan hastalar ile akut MI geçirmiş hastalarda bu ajanlar dikkatle kullanılmalıdır.

Bütün stres ajanları içerisinde adenoazin yan etkilerinin daha seyrek görülmesi ve infüzyon kesildiği takdirde yan etkilerinin büyük oranda geri dönüşlü olması nedeniyle en güvenilir farmakolojik stres ajanıdır. Adenozinin yan etkileri baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, mide ağrısı, anormal karıncalanma hissi, terlemede artış, ağızda metalik tat, kasıklarda baskı, sinirlilik, bulanık

görme, çenede ağrı, göğüs rahatsızlığı-ağrısı, kardiyak aritmi, hipotansiyon, takipne ve bronşial astımın şiddetlenmesi olarak sayılabilir. Bronkospazm, anafilaksi ve atrioventriküler blok, adenozinin hayatı tehdit edebilecek, ancak çok nadir görülen yan etkileridir.

Stres laboratuvarında ilk yardım malzemeleri ve ilaçları el altında bulunmalıdır. Kardiyak resüsitasyon konusunda eğitilmiş doktor ya da tıbbi personel işlem sırasında hazır bulunmalıdır. Stres ve rest (dinlenim) fazlarında devamlı EKG kaydı yapılmalıdır. Bu dönemlerde vital bulgular (kalp hızı ve kan basıncı) aralıklı kontrol edilmelidir. Hasta aralıklı olarak (1-2 dakikada bir) ilaç yan etkileri ve miyokardiyal iskemi bulguları açısından sorgulanmalıdır. Bu sorgulama sırasında hastanın önceden belirlenmiş standart bir skalada (ölçek) cevap vermesi sağlanmalıdır (1=çok rahat'dan 10=çok şiddetli gibi). İmplant defibrilatörü bulunan hastaların cihazlarının, stres bağımlı uyarılmaması için önceden ayarlanması gerekebilir. Monitorizasyonda kopukluk olması stres testlerinde işlemi sonlandırma endikasyonudur (9).

Stres-dinlenim perfüzyon incelemesi yapılırken, hemodinamik olarak anlamlı darlığa yol açan perfüzyon defektleri ya sadece streste görüntülenir, ya da stres sırasında restte olduğundan daha belirgindir. Yeni geçirilmiş MI varlığında, perfüzyon defekti, infarkta neden olan arter tıkalı ise ya da mikrovasküler tıkanıklık var ise stres ve restte sebat edebilir (20). Kronik MI ve skarı olan hastalarda, koroner arterleri açık olsa bile skar olan alanda perfüzyon defekti izlenebilir. Bunun nedeni, fibrotik dokuda kapiller yoğunluğun, normal miyokarda göre azalmasıdır. Bu durumda perfüzyon defektinin genişliği, sıklıkla geç

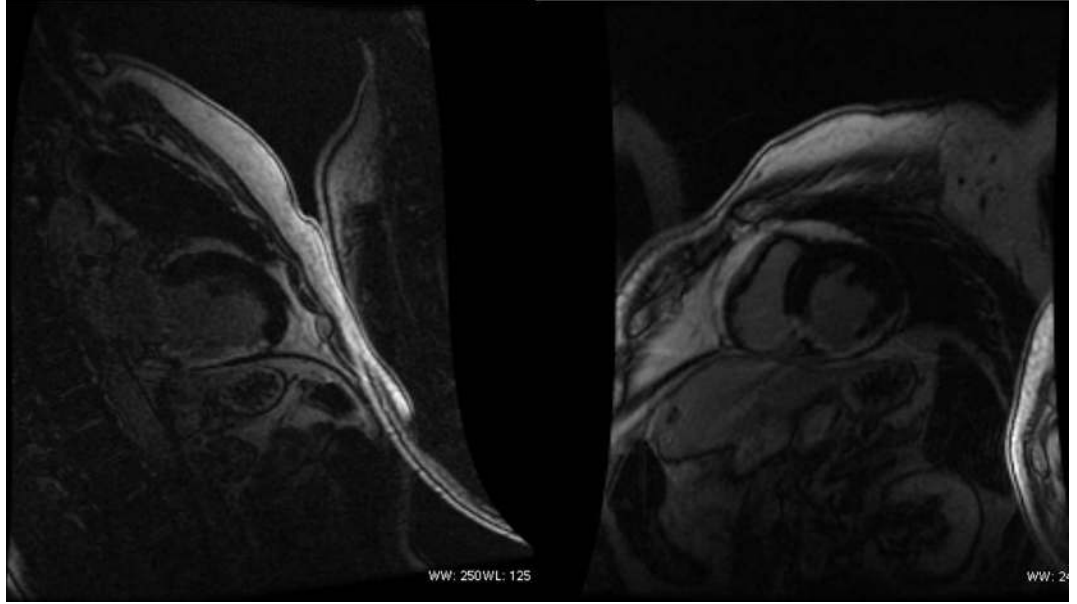
kontrastlı görüntüde izlenen skarın boyutu ile aynıdır. Ancak eğer perfüzyon defekti, skardan daha geniş ise, besleyici arterde muhtemel tedavi edilebilir bir darlığı düşündürmelidir.

Geç kontrastlı değerlendirme: İlk olarak Edelman ve arkadaşları, 1990 yılında, öncelerde abdominal görüntülemede kullanılan T1 ağırlıklı bir GE sekansını, skar ayırımı için miyokardiyal geç kontrastlı görüntülemede kullanmıştır (21). Ardından Simonetti ve arkadaşları 2001 yılında bu sekansı hareket artefaktlarını azaltmak için diyastol ile senkronize etmiş ve kontrast enjeksiyonu öncesinde miyokard sinyalini sıfırlayacak bir inversiyon zamanı (TI) seçerek modifiye etmiştir (22). Günümüzde halen geç kontrastlı görüntülemede sıklıkla GE-inversion recovery (IR) sekansı kullanılmaktadır. Bu sekansın uzaysal rezolüsyonu SPECT ile elde edilen görüntülerden 60 kat yüksektir. Dolayısıyla skar görüntülemede GE-IR MRG, SPECT'e üstündür (23). Bu sekans 2D ya da 3D formda kullanılabilir. Geç kontrastlı incelemede kontrast dozu önemli bir belirleyici olup, 1.5 T MR cihazında yapılacak çekimler için optimal doz 0,15-0,2 mmol./kg'dır. TI; hastaya, zamana, yapılan kontrast dozuna ve birçok başka faktöre göre değişmekte olup, sekansın başında belirlenir. Kontrast enjeksiyonundan 5-20 dakika sonra uygulanan sekanslarda (kontrast dozu 0,2 mmol/kg ise), TI değerleri sırasıyla 200-250 ve 250-300 değerleri arasında değişmektedir. Kontrast enjeksiyonu sonrası görüntüleme için optimum zaman 10-20 dakika sonrasıdır. Akut ve kronik enfarktta, geç kontrastlı görüntülemede kontrast tutulumu, nonviabl dokuyu temsil eder (Resim 2). Bu dokunun duvar boyunca derinliğinin, takipte fonksiyonel geri kazanımla ilişkili

olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Akut enfarktta kontrast tutulumunun muhtemel nedenleri; enfarkt olan alana rezidü kan akımı, bu alanda azalmış ya da gecikmiş kontrast yıkanması, enfarktın büyüklüğü ve derinliği, koroner akımın dağılım hacmi olarak sıralanabilir. Enfarkt büyüklüğü, evre dokudaki interstisyel dem ya da miyosit membran rüptürü nedeniyle olduğundan geniş görülebilir. Kronik enfarktta kontrast tutulumunun nedeni temel olarak kollajenden oluşan fibrotik skar dokunun gecikmiş yıkanma kinetikleri ve viabl-nonviabl alanlar arasındaki kan dağılım hacmi farklılıklarıdır. Fibrotik dokuda interstisyel alan normal miyokarda göre geniştir. Bu nedenle kontrast madde intrasellüler değil, interstisyel alana hızla dolar.

MR sadece miyokardiyal iskemi-viabilite (canlılık) değerlendirmesi ile değil, koroner anjiyografi yoluyla, koroner arter değerlendirmesinde de kullanılabilmekte ve koroner arter akım rezervi gibi çeşitli sayısal veriler de elde edilebilmektedir.

Yüksek enerjili fosfat metabolitleri (adenozin trifosfat ve fosfokreatin gibi) başta olmak üzere, kardiyak metabolitlerin değerlendirilmesinde, deneysel çalışmalarda, MR spektroskopi yaygın olarak kullanılmaktadır. Teknik yetersizlikler, MR spektroskopinin klinik pratikte kullanımını engellemekte olup, gelecek için umut verici bir inceleme olarak gizemini korumaktadır.



Resim 2. Akut MI tanısıyla kardiyak perfüzyon MR incelemesi yapılan hastada, kısa aks ve uzun aks iki odacık planlarında elde olunan geç kontrastlı incelemede inferior duvarda subendokardiyal yerleşimli skar izlenmektedir.

2.4.4. Kateterizasyon, anjiyografi ve koroner arteriyografi

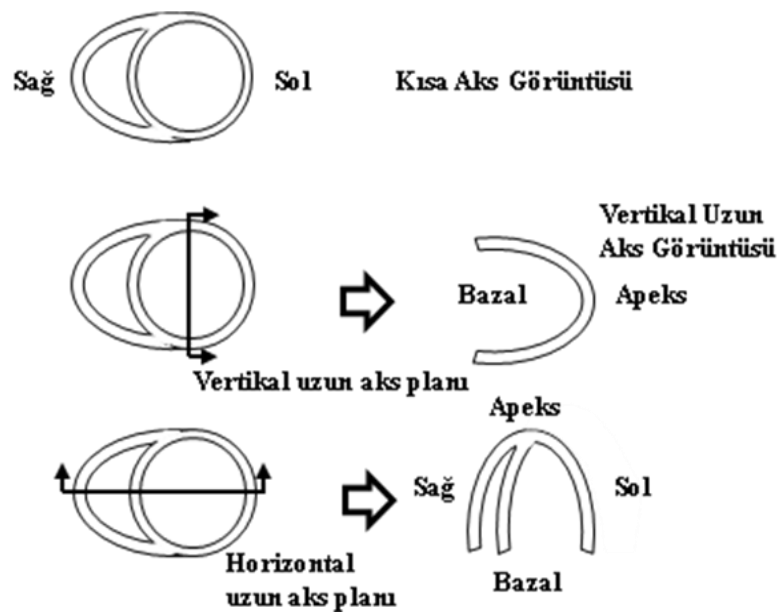
Daha önce anlatılan girişimsel olmayan yöntemler KAH tanısında çok kıymetli ve hastaların süreç boyunca değerlendirmesi için vazgeçilmez olmakla birlikte, KAH'ın kesin tanısının koyulması ve şiddetinin belirlenmesinde kardiyak kateterizasyon ve koroner anjiyografi halen vazgeçilmezdir. Koroner anjiyografi koroner arterlerin anatomi ve varyasyonlarını, arterlerdeki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanı sıra, distal damarların özelliklerini ve koroner akım indeksini, kollateral damarları ve fonksiyonel önemini gösterir. Kronik stabil anjina nedeniyle koroner arteriyografi yapılan hastaların %25'inde tek damar, %25'inde çift damar ve %25'inde üç damar hastalığı tespit edilmektedir. Bu demek oluyor ki, hastaların %70'den fazlasında

oklüziv bir plak varlığı söz konusudur. Olguların %5-10'unda LAD tıkanıklık var iken, %15'inde kritik darlık tespit edilmez.

İntravasküler ultrasonografi koroner arterin kesitsel görüntüsünü sağlamakla birlikte, koroner aterosklerozun tespiti ve yaygınlığının belirlenmesi ile plağın vulnerabilitesinin tahmin edilmesinde aşama kaydedilmesini sağlamıştır. Koroner anjiyografi ve intravasküler ultrasonografiyi karşılaştıran çalışmalarda, anjiyografinin KAH'ı olduğundan daha hafif gösterebildiği vurgulanmaktadır (8).

2.4.5. Kardiyovasküler görüntüleme planları ve segmentasyon

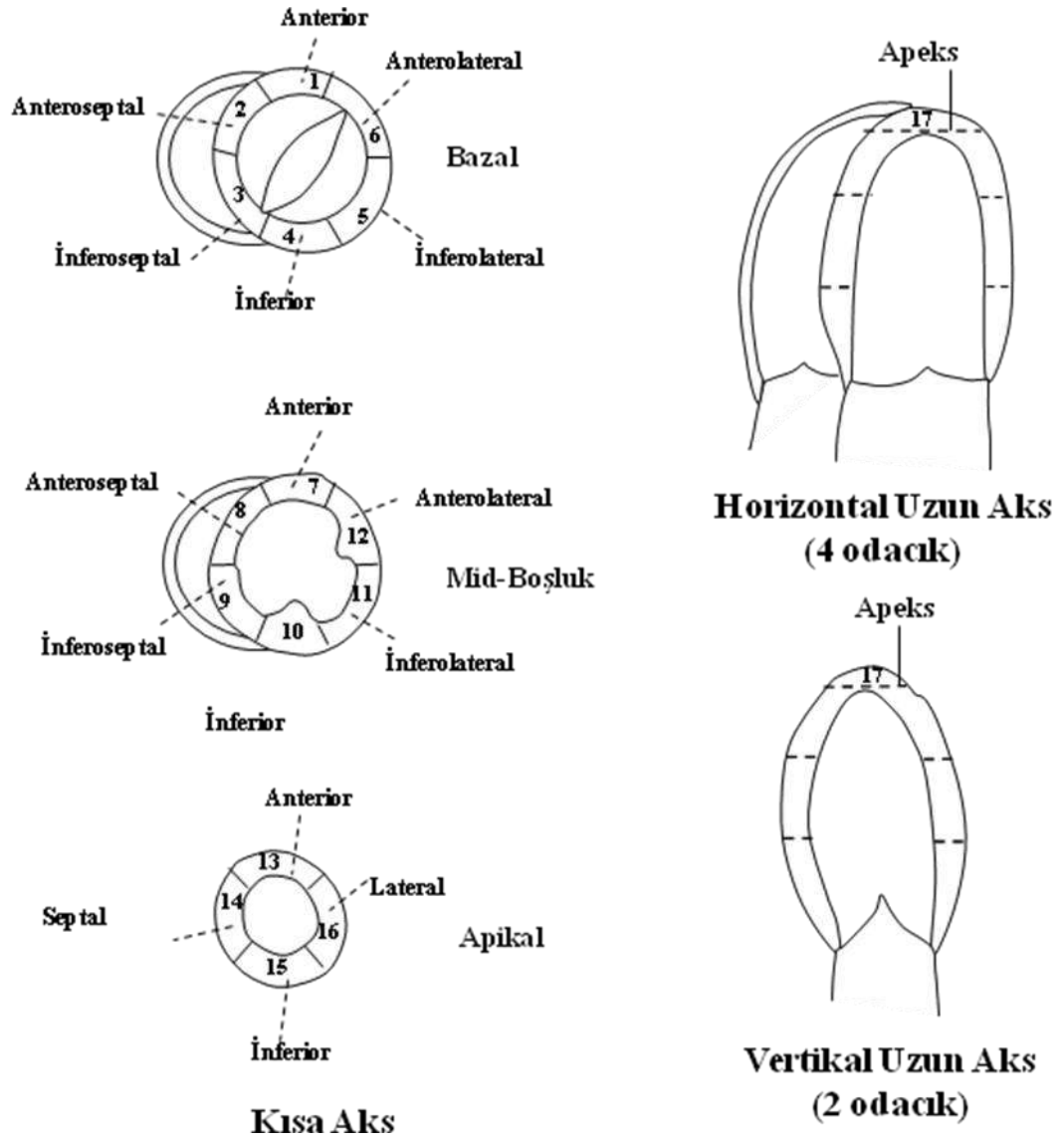
Günümüzde kardiyak görüntülemelerin raporlanmasında, yaygın olarak, American Heart Association (AHA)'un düzenlediği miyokardiyal segmentasyon kullanılmaktadır. 1992'de yayınladıkları bir başka yayında, AHA, inceleme planı seçimi ile ilgili standartları belirlemiştir (Şekil 1) (24).



Şekil 1. Kardiyak görüntüleme planları.

BT ve MRI gibi kesitsel görüntülemelerde vücut aksına paralel ya da 90 derece açılı, yani transaksiyel ya da vücut aksına ortogonal planlar kullanılır. Vücudun uzun aksını kullanarak oluşturulan kardiyak planlar ana koroner arterler tarafından beslenen ventrikül, atriyum ve miyokard kesimlerini sıklıkla görüntüleme alanı dışında bırakmazlar. Sol ventrikül uzun aksına 90° açıyla alınan planlarda, kardiyak apeks ve mitral kapak planının merkezi, görüntüleme alanı dışında kalır. Bu yaklaşım kardiyak odacıklar ve miyokardiyal kanlanma alanlarının bütünlüğünü korur. Bu nedenle, kardiyak perfüzyon ve fonksiyonun değerlendirilmesinde bu plan tercih edilir.

Kardiyak planların adlandırması: Kısa, vertikal uzun ve horizontal uzun eksenler kardiyak görüntülemelerde kullanılan başlıca planlardır. Bu planlar birbirine 90 derece açıyla oluşturulmaktadır. Ayrıca kalp, sol ventrikülün uzun aksına dik olarak, apikal, mid ve bazal olmak üzere, 3 parçaya ayrılır. Bazal kesim, diyastol sonunda, mitral kapakçıklardan papiller kasların tepesine kadarki mesafe, mid kavite papiller kasların tamamını içeren mesafe, apikal kesim papiller kasların başlangıcından ventriküler kavitenin bitimine kadarki mesafedir. Gerçek apeks ya da apikal şapka, sol ventriküler kavitenin bitiminden sonraki miyokard kesimidir. İki boyutlu ekokardiyografide kullanılmak üzere kalp, bu planlar çerçevesinde 16 segmente ayrılmıştır (Şekil 2). Bu segmentasyon özellikle ekokardiyografik olarak duvar hareketlerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılıyor ve gerçek apikal segmenti, kavitesi olmadığından içermiyordu.

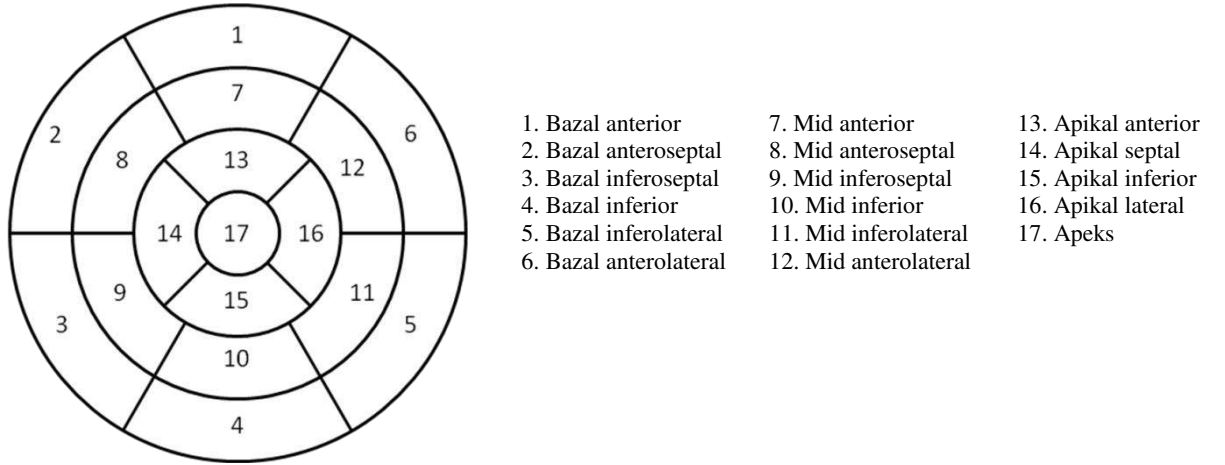


Şekil 2. İki boyutlu ekokardiyografi kullanımı için kalbin 16 segmente bölünmesi. Bu segmentler hem kısa aks (short axis) ve hem de uzun aks (long axis) görüntülerde değerlendirilebilir. Uzun ve kısa aks görüntüler üst üste biner ve birbirini tamamlar.

Miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesi yapılan ekokardiyografik kontrast maddelerin üretilmesi ile apikal segmentin değerlendirilmesi önem kazanmış ve bu sayede, günümüzde kullandığımız 17 segment modeli geliştirilmiştir. Miyokardiyal segmentler hem ventrikülün uzun aksı, hem de kısa

aksın 360° çevresi referans alınarak yerleştirilmeli ve isimlendirilmelidir. Bazal ve mid kesimler, her biri 60° olan 6 segmente ayrılır. Sol ve sağ ventriküllerin duvar duvara geldiği alan, sol ventrikülün anterior ve inferior duvarlarından ayrılarak, septum olarak isimlendirilmelidir. Şekil 3’de 17 segmentin yerleşimi ve isimleri öküz gözü projeksiyonunda gösterilmektedir.

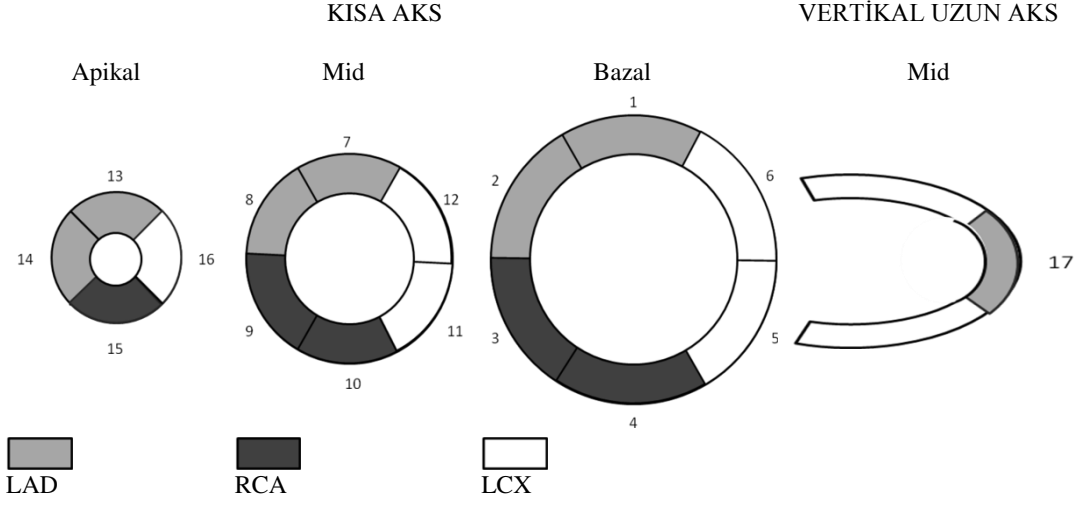
SOL VENTRİKÜL SEGMENTASYONU



Şekil 3. Dairesel bir planda kalbin 17 segmentinin temsili gösterimi.

Sayısız koroner arter varyasyonu olmakla birlikte, 3 ana koroner arter için belli segmentlerin atanması uygun bulunmuştur. Miyokardiyal kanlanmada en sık varyasyon apikal şapka, yani segment 17’de görülmekte olup, 3 ana koroner arterin herhangi birinden beslenebilir. Segment 3, 4, 9, 10 ve 15, RCA dominant olduğu durumlarda RCA tarafından beslenir (Şekil 4) (25).

KORONER ARTER SULAMA ALANLARI



Şekil 4. Kardiyak görüntülemeye kullanılan 17 segmentin, LAD, RCA ve LCX arter sulama alanlarına atanması.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya Nisan 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında, daha önce koroner endovasküler stent tedavisi uygulanmış, semptomatik olması nedeniyle kardiyolog tarafından, tekrar anjiyografi endikasyonu koyulan 18 hasta dahil edildi. SPECT, MRG ve koroner anjiyografi tetkikleri öncesinde, hastalara gerekli bilgiler verilerek aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastalara, aynı gün içerisinde, birbirini takiben kardiyak perfüzyon MR ve SPECT incelemeleri gerçekleştirildi. İncelemelerde, farmakolojik stres ajanları içerisinde yan etkileri en az görülen ve infüzyonun kesilmesiyle yan etkileri büyük oranda geri dönüşlü olan adenozin tercih edildi. Adenozin tek bir enjeksiyonla, 140 µg/kg/dk dozunda uygulandı. Tek doz adenozin etkisiyle incelemeleri tamamlayabilmek için, her iki inceleme için uygun protokoller hazırlandı.

Olgulardan öncelikle ayrıntılı hastalık ve ilaç anamnezleri alındı. MR cihazına girmesi kontrendike olan (kalp pili vb.), kontrast alerjisi olan, astımı olan, böbrek fonksiyon testleri bozuk olan ve klostrofobik olan hastalar çalışmaya alınmadı. β blokör kullanan hastalarda, ilaçları en az incelemeden önceki 48 saat içerisinde hiç doz almamaları sağlanacak şekilde, kademeli olarak kesildi. Diğer antiaritmik ve antihipertansif ilaçlar inceleme gününden 2 gün önce kesildi. Tüm ilaç ayarlamaları kardiyolog gözlem ve onayıyla gerçekleştirildi. Hastaların kafein

içeren gıdalar, çay ve çikolata tüketimleri incelemeden 5 gün önce kesildi. Hastaların nefes tutma sürelerini uzatabilmek amacıyla hastalara diyafram egzersizleri verildi ve hastaların bu egzersizleri inceleme gününe kadar düzenli olarak uygulaması sağlandı.

MRG ve SPECT incelemeleri aynı günde, tek bir adenoazin ejeksiyonu ile peş peşe gerçekleştirilmiştir. Koroner anjiyografi incelemesi takip eden hafta içerisinde yapılmıştır.

3.2. MRG Çekim Tekniği ve Verilerin Analizi

3.2.1. MRG Çekim Tekniği

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

Görüntüleme için 1,5 Tesla ve 3 Tesla ana manyetik alan gücünde MR sistemleri kullanıldı. 1,5 Tesla ana manyetik alan gücündeki cihaz (Signa Excite II, GE Medical Systems, Milwaukee, USA) 33mT/m, 3 Tesla ana manyetik alan gücündeki cihaz (3T Siemens MAGNETOM Verio, Siemens AG, Medical Solutions, Erlangen, Germany) 45 mT/m gradiyent gücüne sahipti. İncelemeler faz dizilimli 8 kanallı kardiyak sargı ile supin pozisyonda gerçekleştirildi. Perfüzyon görüntülemeye stres ajanı olarak adenoazin kullanıldı. Adenoazin infüzyonuna 140 µg/kg/dk dozunda, 5 dakika boyunca devam edildi.

Enjeksiyonun 3. dakikasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapıldı. Adenozin enjeksiyonunun 3,5. dakikasında stres perfüzyon görüntülemesine başlandı. Perfüzyon, sekansla birlikte 0,15 mmol/kg dozla, 5 ml/dk hızla enjekte edilen GD-DTPA (Magnevist; Schering, Berlin, Germany) ile görüntülendi. Kontrastın başlangıç zamanı kaydedildi. Toplam görüntüleme süresi ortalama 45 dakika olarak gerçekleşti. Görüntüler ekspirasyon sonunda nefes tutturulmak suretiyle, EKG tetiklemeli olarak aşağıdaki sırayla elde edildi:

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

5. *Streste duvar hareketi görüntülemesi (DHG)*: Kısa aks ve dört odacık FİESTA sekansları stres (TR: 5,3 ms/ TE: 1,6 ms / FOV: 40×36 cm/ kesit kalınlığı: 8 mm/ kesit aralığı: 2 mm/ Matrix: 256×224/ NEX: 3).
6. *Rest perfüzyon görüntüleme (RPG)*: İlk kontrast enjeksiyonundan 10 dakika sonra rest perfüzyon görüntüleme, aynı kontrast dozu ile, FGRE-ET sekansı ile kısa aksta gerçekleştirildi.
7. *İstirahatte duvar hareketi görüntülemesi (DHG)*: Kısa aks ve dört odacık FİESTA sekansları rest (TR: 5,3 ms / TE: 1,6 ms /FOV: 40×36 cm/ kesit kalınlığı: 8 mm/ kesit aralığı: 2 mm/ Matrix: 256×224/ NEX: 3).
8. *Geç kontrastlı görüntüleme (GKG)*: İkinci kontrast enjeksiyonundan 10 dakika sonra kısa aksta FAST GRE MDE sekansı ile geç kontrastlı görüntüleme yapıldı (TR: 6,5 ms/ TE:3 ms/FOV: 38×34 cm/ kesit kalınlığı: 9 mm/kesit aralığı: 0 mm/ Matrix: 256×160/ NEX: 1/ TI: 250 ms).

MRG çekimine ait akış şeması Şekil 5’de şematize edilmiştir.

3.2.2. MRG Görüntülerinin Analizi

Çalışma bitiminde tüm MR görüntüleri analiz için çalışma istasyonuna aktarıldı (Advantage Workstation 4.1.04, GE Medical Systems, Milwaukee, USA). Tüm değerlendirmeler AHA 17 segment modeli kullanılarak ve görsel olarak gerçekleştirildi. Çalışmada uzun aks iki odacık görüntüleme yapılmadığından apeks (segment 17) değerlendirmelerden çıkarıldı. Hastaların klinik bilgileri ve diğer değerlendirmelerin sonuçlarına kör olarak sırasıyla, stres-rest perfüzyon görüntüleri, duvar hareketi görüntüleri, geç kontrastlı görüntüler farklı günlerde değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonrasında yine farklı günlerde stres-rest perfüzyon-geç kontrastlı görüntüler, stres-rest perfüzyon-geç kontrastlı görüntüler-duvar hareketi görüntüleri farklı oturumlarda kombine olarak değerlendirilerek skora yapıldı. Değerlendirmeler 2 radyolog tarafından birlikte gerçekleştirildi. Değerlendirmede kullanılan skora yöntemleri tablo 1, 2 ve 3’de sunulmaktadır. Perfüzyon sekanslarının değerlendirmesinde, sol ventriküler kavitede en yüksek sinyal intensitesine ulaşıldıktan sonra, ard arda 5 faz boyunca devamlılık gösteren perfüzyon defektleri patolojik kabul edildi. Rest perfüzyon incelemesi artefaktların ayırd edilmesinde kullanıldı ve sadece strese izlenen perfüzyon defektlerinin devamlılık göstermesi skorlandı.

Tablo 1. Stres Perfüzyon İncelemesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skora

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

Tablo 2. Geç Kontrastlı Görüntülemenin Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlama

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

Tablo 3. Duvar Hareketi Görüntülemenin Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlama

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

3.3. Sintigrafi Çekim Tekniği ve Verilerin Analizi

3.3.1. ^{99m}Tc SPECT Çekim Tekniği

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

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

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

3.3.2. ^{99m}Tc SPECT Görüntülerinin Değerlendirilmesi

SPECT görüntüleri iki nükleer tıp uzmanı tarafından birlikte değerlendirildi. Değerlendirme hasta klinik bilgilerinden ve diğer inceleme bulgularından bağımsız olarak yürütüldü. ECToolbox yazılımı tarafından otomatik olarak üretilen, yazılımın içerdiği normal veritabanı ile yapılan istatistiksel karşılaştırmanın sonucunu yansıtan SSS ('Summed Stress Score') ve SDS ('Summed Difference Score') puanları okuyucular tarafından görsel

değerlendirme sonuçlarını da içerecek biçimde güncellendi. SSS ve SDS puanları 17-segmentli model (apikal segment hariç) ve 5 dereceli perfüzyon puanlaması (0=normal, 1=kuşkulu, 2=orta derecede hipoperfüzyon, 3= belirgin hipoperfüzyon ve 4=perfüzyon defekti) kullanılarak belirlendi. MPS sonuçları SSS ve SDS skorlarına göre normal, iskemi ve skar olarak sınıflandırıldı (Tablo 4). Bu sınıflandırmada SSS <4 ve SDS <2 olması normal, SSS ≥4 ve SDS ≥2 olması iskemi, SSS ≥4 ve SDS <2 olması skar ile uyumlu olarak kabul edildi (26).

Tablo 4. SPECT İncelemelerinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Skorlama

SKOR 0	Normal
SKOR 1	İskemi
SKOR 2	Enfarkt

3.4. Anjiyografi Çekimi ve Verilerinin Analizi

SPECT ve MRG görüntülemeyi takip eden bir hafta içerisinde koroner anjiyografi incelemeleri standart teknikle gerçekleştirildi. Tüm görüntüler, aynı seansta, 2 kardiyolog tarafından, hastaların klinik bilgileri ve diğer görüntüleme verileri bilinmeksizin değerlendirildi. Değerlendirmede lümende >%50 darlığa neden olan plaklar patolojik kabul edildi.

1. Hastaların koroner dominansisi belirlendi.
2. Sol ana koroner arter, LAD proksimal-mid-distal segmentler, LCX proksimal-mid-distal segmentler, RCA proksimal-mid-distal segmentler, D1, D2, OM 1-2, PLV ve PDA lezyon varlığı açısından, her bir hasta için, tek tek değerlendirildi.

3. Bilindiği gibi dominansi farklılıklarından bağımsız olarak, inferior ve anterolateral segmentlerin besleyicileri sıklıkla hastadan hastaya farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle, inferior ve anterolateral segmentlerin besleyicileri her bir hasta için kardiyologlar tarafından ayrıca belirlendi. Diğer segmentlerin besleyicileri dominansiye göre atandı. Lezyonun damarın hangi kesiminde olduğu göz önünde bulundurularak etkileyebileceği segmentler için anjiyografi bulguları pozitif kabul edildi. Örneğin LAD orta segmentinde anjiyografide anlamlı darlığa yola açan plak saptanan bir olguda, MR’da segment 1-2’de patoloji görülmesi durumunda, bu segmentler için anjiyografi (-) kabul edildi.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada anjiyografi referans standart kabul edilerek MR ve SPECT’in lezyon saptamadaki başarısı test edilmiştir. Tüm veriler ‘SPSS for Windows 11,5’ paket programında analiz edildi. Anjiyografi sonuçlarına göre segmentlerin normal ve patolojik olarak sınıflandırılmasında MR ve Spect tetkiklerinin benzer sonuçlar verip vermediği Pearson’un Ki-Kare veya Fisher’in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile incelendi.

Anjiyografiye göre MR ve SPECT tetkiklerinin tanısal performansını belirlemek amacıyla duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmini değer (PTD), negatif tahmini değer (NTD) ve tanısal doğruluk oranları hesaplandı.

Anjiyografi sonuçlarıyla MR ve SPECT sonuçlarının uyumluluğu Kappa Katsayısı hesaplanarak değeriendirildi. Kappa Katsayısı; 0,40 ve altında ise referans standart test ile alternatif test sonuçları arasında uyum olmadığı, 0,40 – 0,60 arasında ise uyumun düşük olduğu, 0,60 – 0,80 arasında sonuçların oldukça uyumlu olduğu, 0,80 – 1,00 arası ise arasında ise uyumunun çok iyi olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

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

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 4'ü kadın, 14'ü erkekti. Hastaların yaşları 51-80 arasında değişmektedir (ortalama 64,7). Çalışmaya dahil edilen hastaların 14'ünde tek damar, 4'ünde çift damar stent mevcuttu.

Olguların hiçbirinde inceleme bitimindeki tansiyon ve nabız değerleri ile giriş değerleri arasında fark saptanmadı. Adenozin enjeksiyonu sonrası, tüm olguların kalp hızlarında $>10\%$ artış izlendi. Tüm olgular incelemeleri tolere edebildiler. Adenozin enjeksiyonu sonrası yan etki olarak, 2 olguda göğüs ağrısı, 1 olguda göğüste yanma, 2 olguda kızarma, 1 olguda baş dönmesi, 1 olguda mide bulantısı, 1 olguda kulakta basınç hissi, 1 olguda sol kolda ağırlık hissi, 1 olguda dilde yanma, 1 olguda tüm vücutta karıncalanma görüldü. İzlenen yan etkiler enjeksiyon tamamlandıktan en geç 2 dk sonra kayboldu. Adenozinin nispeten daha ciddi olan anafilaksi, şiddetli bronkospazm, atrioventriküler blok ve ventriküler aritmi gibi yan etkileri olguların hiçbirinde görülmedi.

Çalışmada 18 hastaya ait toplam 288 segment değerlendirildi. Stres perfüzyon incelemesinde, 288 segmentin 68'inde subendokardiyal iskemi ($23,6\%$), 18'inde transmural iskemi ($6,2\%$) saptandı. Sadece bir segment için şüpheli iskemi yorumu yapılmış olup ($0,03\%$), 201 segmentte perfüzyon defekti izlenmedi ($69,7\%$). Stres perfüzyon incelemesinde pozitif bulgu saptanan 87 segmentin 13'ünde rest perfüzyon incelemesinde, perfüzyon defektlerinin sebat ettiği izlendi.

İncelenen 288 segmentin 58'inde (%20) geç kontrastlı incelemede kontrast tutulumu saptandı. 58 segmentten 6'sında (%10,3) kontrast tutulumu sol ventrikül duvar kalınlığının %1-25'ini, 15'inde (%25,8) %26-50'sini, 5'inde (%8,6) %51-75'ini, 32'sinde (%55,2) %76-100'ünü içeriyordu.

İncelenen 288 segmentten 106'sında (%36,8) duvar hareket bozukluğu tespit edildi. Toplam 182 segmentte (%63,2) duvar hareket bozukluğu izlenmedi. Duvar hareket bozukluğu izlenen 106 segmentin 40'ında (%37,7) ılımlı hipokinezi, 26'sında (%24,5) ciddi hipokinezi, 30'unda (%28,3) akinezi, 10'unda (%9,4) diskinezi izlendi.

Yapılan sintigrafik değerlendirmelerde, incelenen 288 segmentin 27'sinde (%9,3) iskemi, 35'inde (%12,15) enfarkt izlenirken, 226'sında (%78,5) lezyon saptanmadı.

Anjiyografik olarak toplam 288 damar segmenti ayrı ayrı değerlendirilmiş olup, bu segmentlerden 109'unda (%37,8) lümende >%50 darlığa yol açan plak saptandı. İzlenen damar lezyonları, 288 segmentin her birine atandıktan sonra yapılan istatistiksel değerlendirmede, 109 (%37,8) segmenti besleyen damarda anjiyografik olarak anlamlı (koroner arter çapında >%50 daralma) lezyon saptandığı izlendi.

Tablo 5'da stres perfüzyon görüntüleme (SPG), geç kontrastlı görüntüleme (GKG), duvar hareketi görüntüleme (DHG), bunların kombinasyonlarıyla yapılan değerlendirmeler ve SPECT'in, referans standart kabul edilen koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerleri ve kappa katsayıları özetlenmiştir. MRG tekniklerinden her birinin tek başına ya da

kombine kullanımlarında normal ve patolojik koroner segmentleri ayırt etmede duyarlılık, PTD, NTD, doğruluk ve kappa katsayıları SPECT incelemesine göre yüksek bulundu.

Tablo 5. Koroner Anjiyografiye Göre Normal ve Patolojik Segmentleri Ayırt Etmede MRG ve Spect Yöntemlerinin Tanısal Performansları

Değişkenler	Duyarlılık GP/(GP+YN)	Seçicilik GN/(GN+YP)	PTD GP/(GP+YP)	NTD GN/(YN+GN)	Doğruluk (GP+GN)/(N)	p değeri	κ Katsayısı
MRG SPG	53/109 (%48,6)	145/179 (%81,0)	53/87 (%60,9)	145/201 (%72,1)	198/288 (%68,7)	<0,001	0,308
MRG GKG	33/109 (%30,3)	154/179 (%86,0)	33/58 (%56,9)	154/230 (%67,0)	187/288 (%65,0)	<0,001	0,180
MRG DHG	61/109 (%56,0)	135/179 (%75,4)	61/105 (%58,1)	135/183 (%73,8)	196/288 (%68,1)	<0,001	0,316
MRG	65/109 (%59,6)	133/179 (%74,3)	65/111 (%58,6)	133/177 (%75,1)	198/288 (%68,8)	<0,001	0,338
SPG+RPG+GKG	76/109 (%69,7)	124/179 (%69,3)	76/131 (%58,0)	124/157 (%79,0)	200/288 (%69,5)	<0,001	0,375
MR SPG+RPG +GKG+DHG	31/109 (%28,4)	148/179 (%82,7)	31/62 (%50,0)	148/226 (%65,5)	179/288 (%62,2)	0,026	0,121
SPECT							

PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer, GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, N: Segment Sayısı, κ: Kappa, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, SPG: Stres perfüzyon görüntülemesi, GKG: Geç kontrastlı görüntüleme, DHG: Duvar hareketi görüntüleme, RPG: Rest perfüzyon görüntüleme.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda geçmiş intravasküler girişim öyküsü bulunduğundan, bu işlem görmüş ve güncel koroner anjiyografi incelemesinde stent restenozu izlenmeyen damarlar tekrar değerlendirilerek, işlem görmüş arterlerin sulama alanlarında geçmişte oluşmuş ve yapılan endovasküler tedaviye yanıt vermemiş alanlar saptandı. Bu alanları besleyen arterler lezyonlu kabul edildiğinde elde edilen değerler Tablo 6’de özetlenmiştir. Grafik 1 ve 2’de ise farklı MRG yöntemleri ve SPECT’in duyarlılık ve NTD’si karşılaştırılmaktadır.

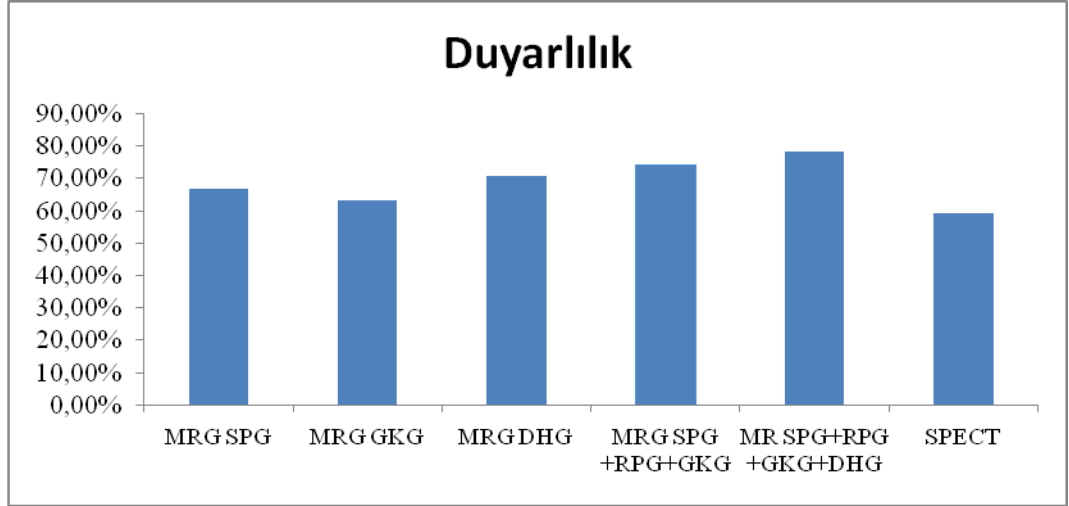
Bu öngörüyle oluşturulan listelerden elde edilen istatistiki veriler gözden geçirildiğinde tüm incelemeler için duyarlılık, seçicilik, PTD ile kappa katsayılarının arttığı, NTD'nin tüm incelemeler için anlamlı olmayan düzeyde azaldığı izlenmiştir. MRG tetkiklerinin her biri için tanısal doğruluk artarken, SPECT için tanısal doğruluk hasta bazında düşünüldüğünde istatistiksel olarak anlamsız düzeyde düşmüştür.

Tablo 6. MRG ve SPECT Yöntemlerinin Koroner Anjiyografiye Göre Normal ve Patolojik Segmentleri Ayırt Etmede Girişimsel Tedavi Uygulanmış Koroner Arter Sulama Alanlarına Göre Düzeltilmiş Tanısal Performansları

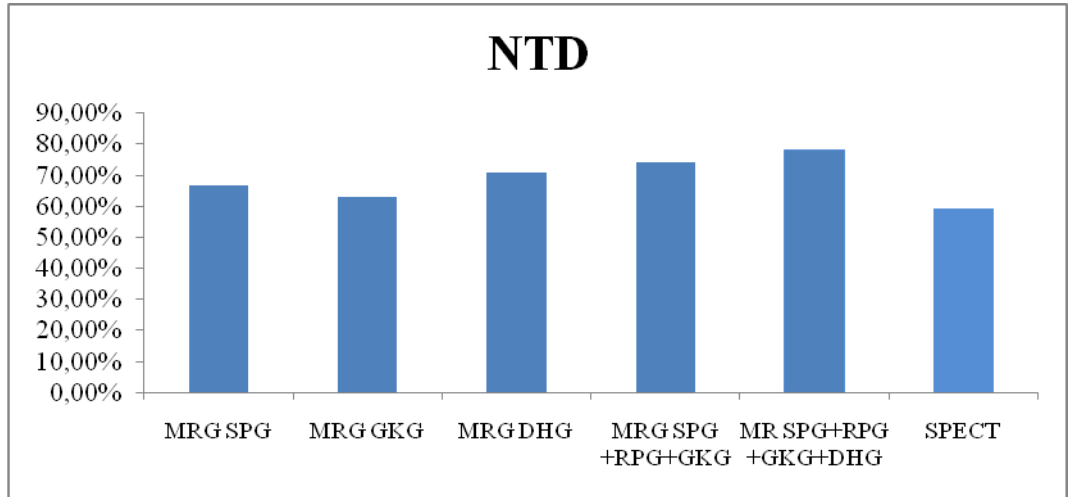
Değişkenler	Duyarlılık GP/(GP+YN)	Seçicilik GN/(GN+YP)	PTD GP/(GP+YP)	NTD GN/(YN+GN)	Doğruluk (GP+GN)/(N)	p değeri	κ Katsayısı
MRG SPG	68/135 (%50,4)	134/153 (%87,6)	68/87 (%78,2)	134/201 (%66,7)	202/288 (%70,1)	<0,001	0,388
MRG GKG	50/135 (%37,0)	145/153 (%94,8)	50/58 (%86,2)	145/230 (%63,0)	195/288 (%67,7)	<0,001	0,329
MRG DHG	82/135 (%60,7)	129/153 (%84,3)	82/106 (%77,4)	129/182 (%70,9)	211/288 (%73,3)	<0,001	0,456
MRG SPG+RPG+GKG	89/135 (%65,9)	131/153 (%85,6)	89/111 (%80,2)	131/177 (%74,0)	220/288 (%76,4)	<0,001	0,521
MR SPG+RPG +GKG+DHG	101/135 (%74,8)	122/153 (%79,7)	101/132 (%76,5)	122/156 (%78,2)	223/288 (%77,5)	<0,001	0,546
SPECT	43/135 (%31,9)	134/153 (%87,6)	43/62 (%69,4)	134/226 (%59,3)	177/288 (%61,4)	<0,001	0,201

PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer, GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, N: Segment Sayısı, κ: Kappa, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, SPG: Stres perfüzyon görüntülemesi, GKG: Geç kontrastlı görüntüleme, DHG: Duvar hareketi görüntüleme, RPG: Rest perfüzyon görüntüleme.

Grafik 1. SPG, GKG, DHG, Bunların Kombine Değerlendirilmesi ve SPECT'in Duyarlılıklarının Karşılaştırması

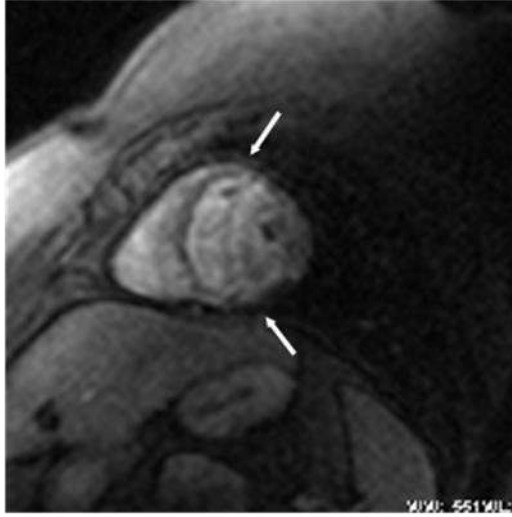


Grafik 2. SPG, GKG, DHG, Bunların Kombine Değerlendirilmesi ve SPECT'in NTD'lerinin Karşılaştırması

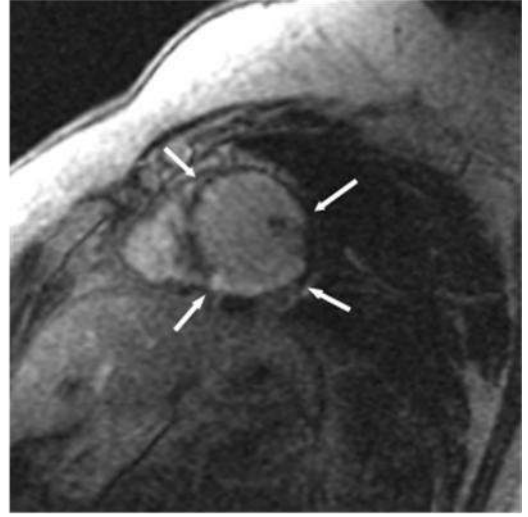


4.1. Olgulardan Örnekler

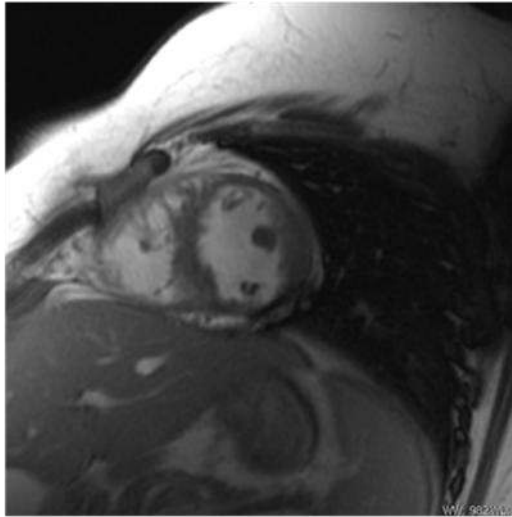
Olgu 1:



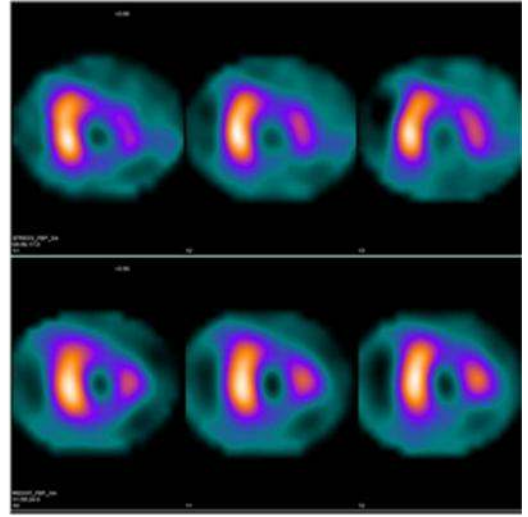
A



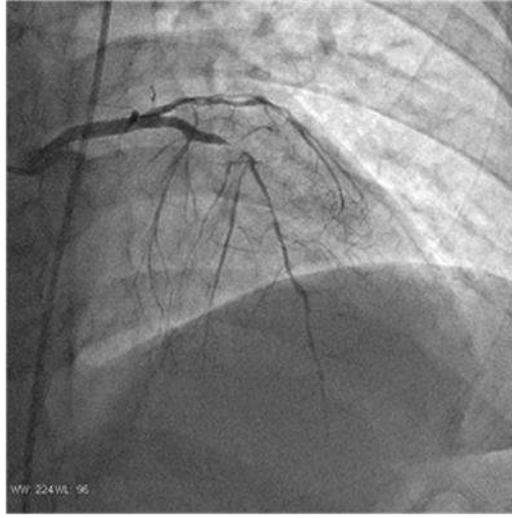
B



C



D



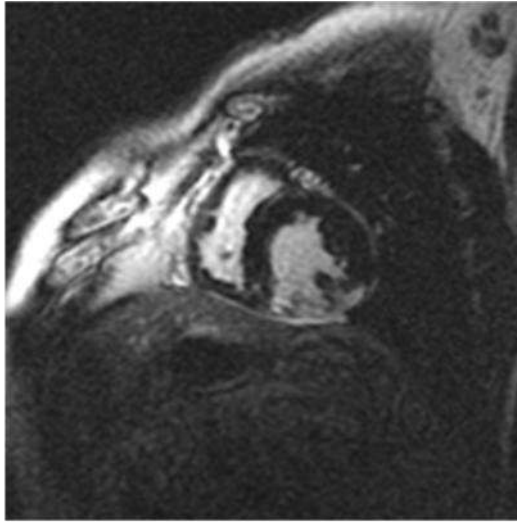
E



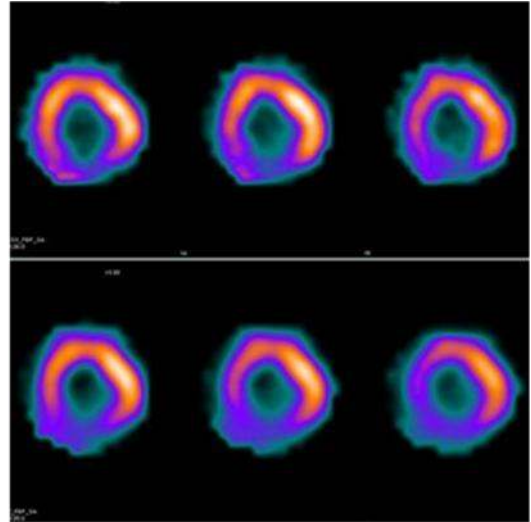
F

Resim 3. 53 yaşında kadın olgunun kısa aks stres perfüzyon MRG incelemesinde, mid düzeyde, anterior, septal ve inferior duvarlarda (ok), yaygın, iskemiyle uyumlu subendokardiyal perfüzyon defekti izlenmektedir (A). Geç kontrastlı MRG’de , stres perfüzyon incelemesine karşılık gelen alanlarda, anterior duvarda skor 2, inferior duvarda skor 4 patolojik kontrast tutulumu mevcuttur (ok) (B). Duvar hareketi görüntülemesinde end sistolik fazda, inferior duvarın diğer segmentler kadar kalınlaşmadığı ve akinetik olduğu izlenmektedir (C). Stres (üst satır) ve rest (alt satır) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG bulguları ile uyumlu olarak anterior ve inferior duvarda sebat eden hipoperfüzyon izlenmektedir (D). Koroner anjiyografi incelemesinde, iki ayrı projeksiyonda anterior ve anteroseptal duvarda izlenen iskemiye neden olan LAD orta segmentinde, lümeninde % 99 darlığa (E) ; PDA lümeninde ise %70 darlık (F) ile inferior ve inferoseptal duvarda izlenen iskemiye neden olan plaklar izlenmektedir.

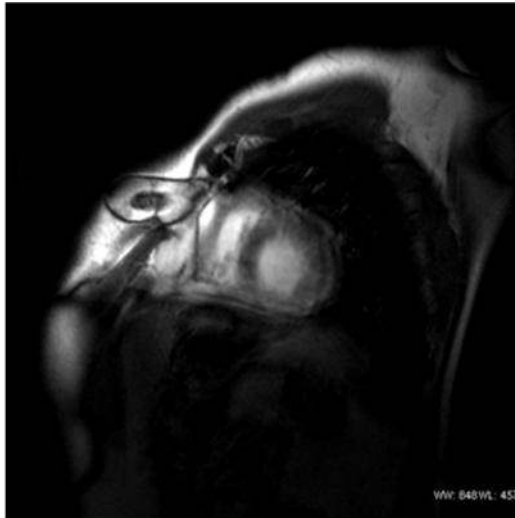
Olgu 2:



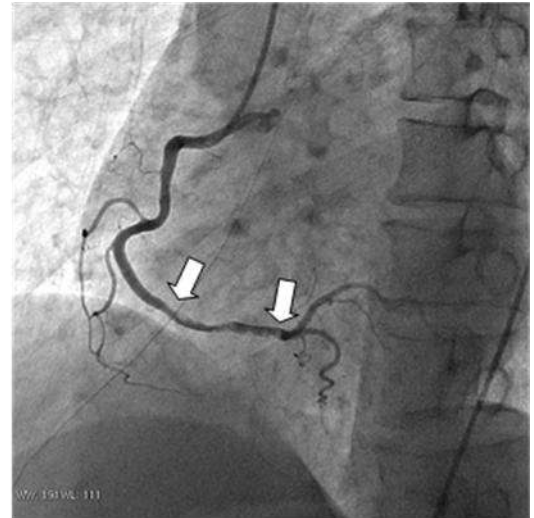
A



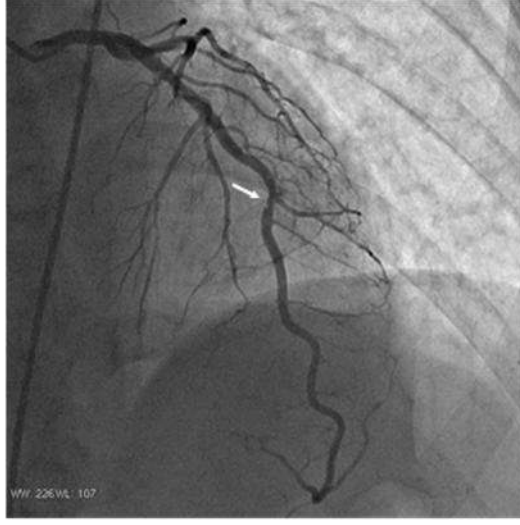
B



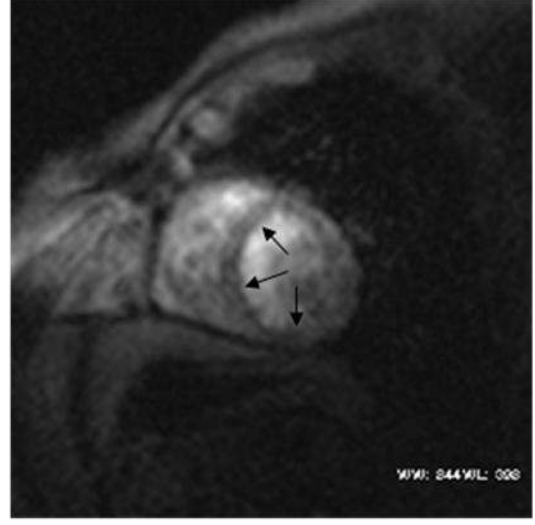
C



D



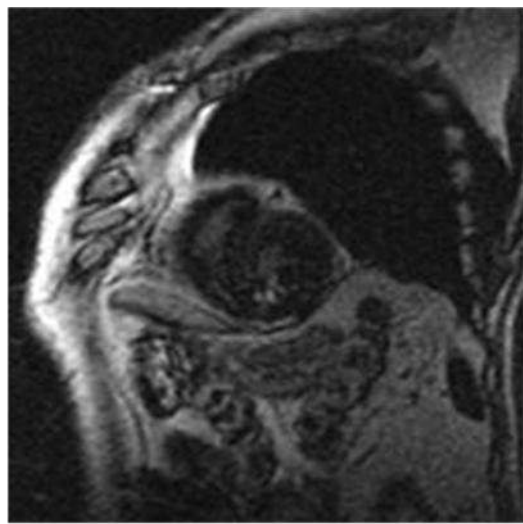
E



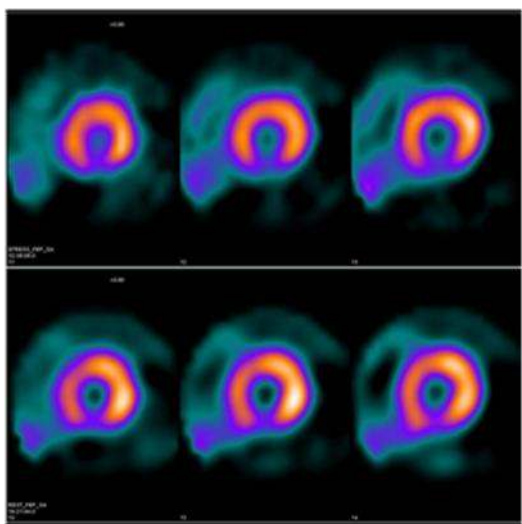
F

Resim 4. 52 yaşında erkek olguya ait geç kontrastlı MRG görüntüsünde mid miyokardiyal düzeyde, inferior duvarda skor 4 patolojik kontrast tutulumu izlenmektedir (A). Stres (üst sütun)-rest (alt sütun) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG bulguları ile uyumlu olarak inferior duvarda sebat eden hipoperfüzyon izlenmektedir (B). İskemi izlenen alanda, DHG’de end sistolik fazda duvarda kalınlaşma izlenmemiş olup, bu segmentin akinetik olduğu dikkati çekmiştir (C). RCA sulama alanındaki bu iskemik bulgulara neden olan trombüs materyalleri (oklar arası) koroner anjiyografi görüntüsünde izlenmektedir (D). Koroner anjiyografi görüntüsünde, LAD orta segmentinde %50 darlığa yol açan plak formasyonu (ok) mevcuttur (E). Koroner anjiyografide izlenen LAD plağının septumda oluşturduğu subendokardiyal perfüzyon defekti (oklar), stres perfüzyon MRG incelemesinde izlenmektedir (F). Bu imajda inferior duvarda da perfüzyon defekti izlenmekte olup, bu bulgu RCA’daki trombüslere bağlıdır.

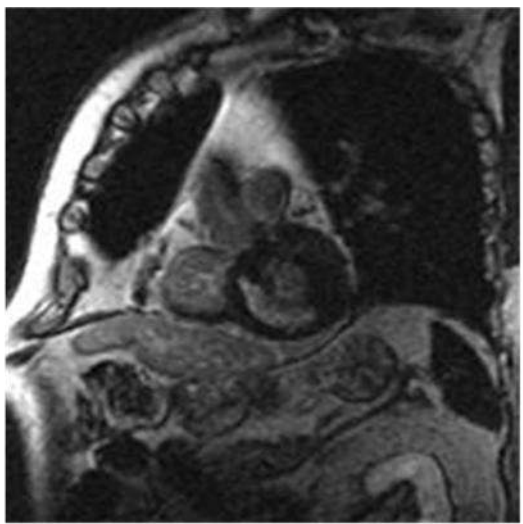
Olgu 3:



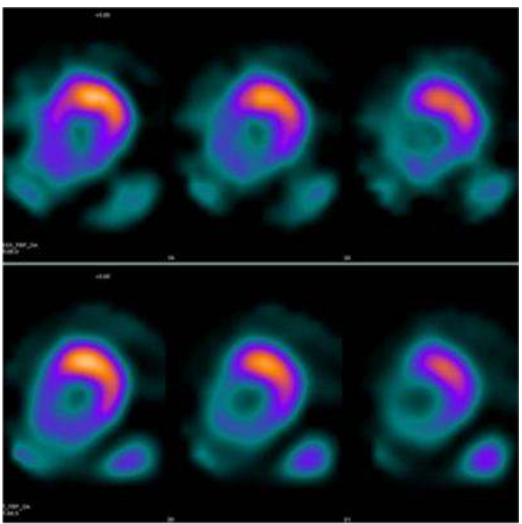
A



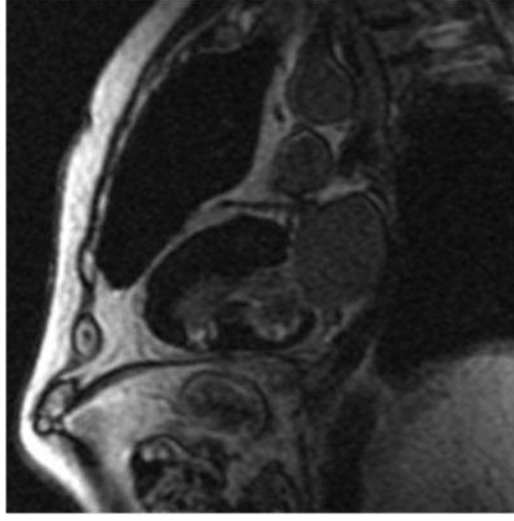
B



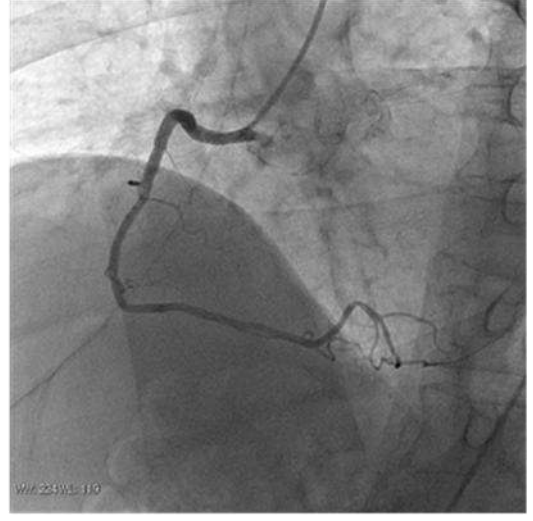
C



D



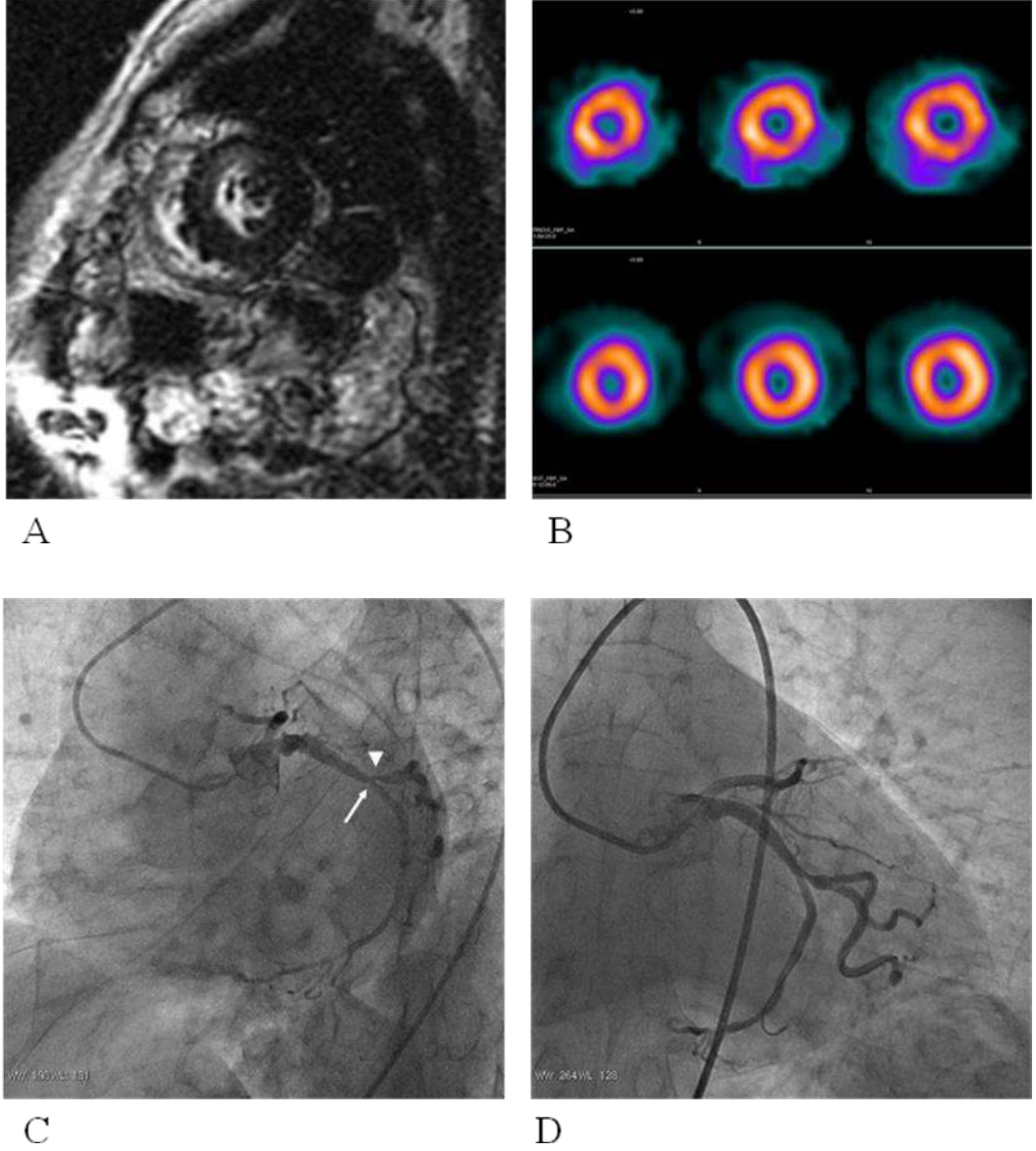
E



F

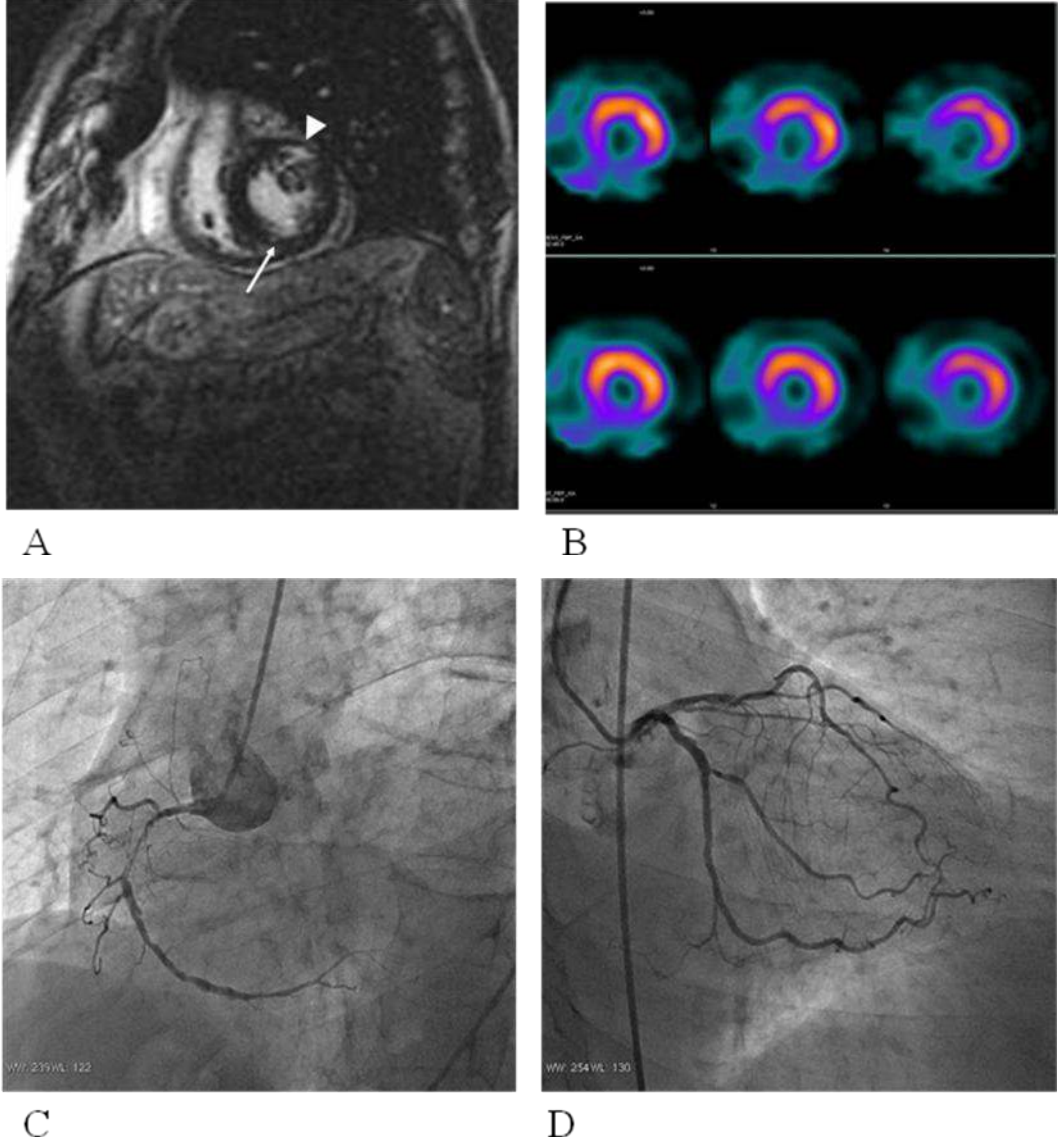
Resim 5. 70 yaşında erkek olgunun geç kontrastlı MRG imajında mid miyokardiyal düzeyde, inferior duvarda skor 2 patolojik kontrast tutulumu izlenmektedir (A). Stres (üst sütun)-rest (alt sütun) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG bulguları ile uyumlu olarak inferior duvarda, rest imajlarda bir miktar redistribüsyon gösteren hipoperfüzyon izlenmektedir (B). Geç kontrastlı MRG’de bazal miyokardiyal düzeyde, inferior duvarda skor 3 patolojik kontrast tutulumu izlenmektedir (C). Stres(üst sütun)-rest(alt sütun) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG bulguları ile uyumlu olarak inferior duvarda sebat eden hipoperfüzyon izlenmektedir (D). Uzun aks 2 odacık GKG’de inferior duvardaki yaygın iskemi görüntülenmiştir (E). MRG ve SPECT incelemelerinde izlenen iskemi bulgularına rağmen koroner anjiyografide RCA patent görünümündedir. Ancak RCA proksimal kesiminde daha önce yerleştirilmiş olan stent mevcuttur. Bu nedenle izlenen iskemik lezyonların, önceki geçirilen iskemik hadisenin, mikrovasküler obstrüksiyonun ya da bunların kombinasyonunun sonucu geliştiği düşünülmüştür (F).

Olgu 4:



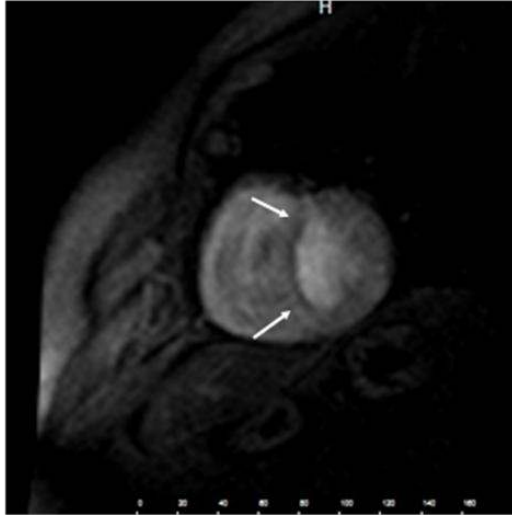
Resim 6. 60 yaşında erkek olguya ait geç kontrastlı MRG görüntüsünde mid miyokardiyal düzeyde, anterior duvarda skor 4 patolojik kontrast tutulumu izlenmektedir (A). Stres (üst sütun)-rest (alt sütun) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG’de iskemi izlenen segment normal radyofarmasötik tutulumu göstermektedir (B). Koroner anjiyografide LAD orta kesiminde, lümende % 50 darlığa yol açan plak izlenmiş olup, MR’da izlenen iskemiden sorumlu lezyondur (ok). Ayrıca koroner anjiyografide D1 ostiumunda % 70 darlığa yol açan plak (ok başı) izlenmiştir (C). Tanımlanan lezyonlara endovasküler müdahale amacıyla damar lümeninden tel geçirilmesi ile lezyonlar daha belirgin hale gelmiştir (D).

Olgu 5:

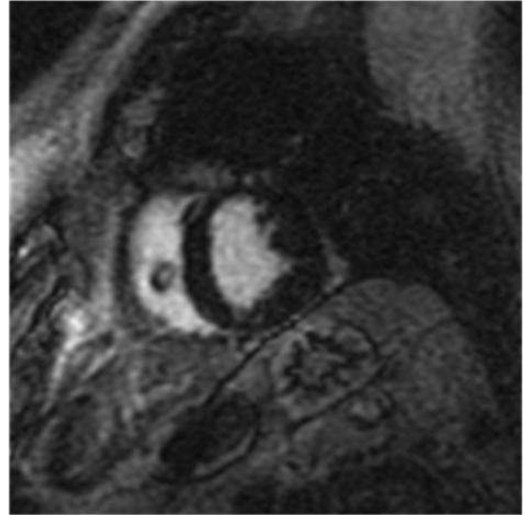


Resim 7. 79 yaşında erkek olgunun geç kontrastlı MRG imajında mid miyokardiyal düzeyde, anterolateral segmentte skor 4 patolojik kontrast tutulumu izlenmektedir (ok başı). Ayrıca inferior duvarda skor 2 patolojik kontrast tutulumu mevcuttur (ok) (A). Stres (üst sütun)-rest (alt sütun) ^{99m}Tc SPECT incelemelerinde MRG’de iskemi izlenen inferior duvar benzer biçimde iskemik değişiklikler göstermekle birlikte, anterolateral segmentte normal radyofarmasötik tutulumu izlenmektedir (B). Koroner anjiyografide RCA proksimal-orta kesiminde, damar lümeninde % 80 daralmaya yol açan plak izlenmiş olup, inferior duvarda izlenen iskemiye bu lezyon açıklamaktadır. Ayrıca RCA distal kesiminde, lümeninde % 40 darlığa yol açan plak mevcuttur (C). GKG’de skor 4 kontrast tutulumu gösteren anterolateral segmenti besleyen LCX arter anjiyografik olarak doğaldır. Ancak LCX arter proksimalinde, daha önce yerleştirilmiş, lümeninde akımın patent olarak izlendiği stent mevcuttur (D).

Olgu 6:



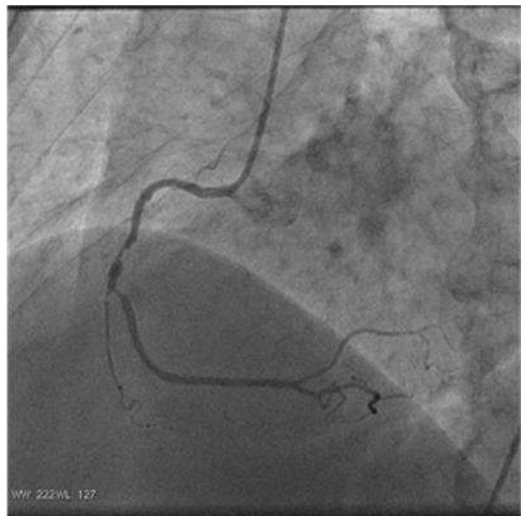
A



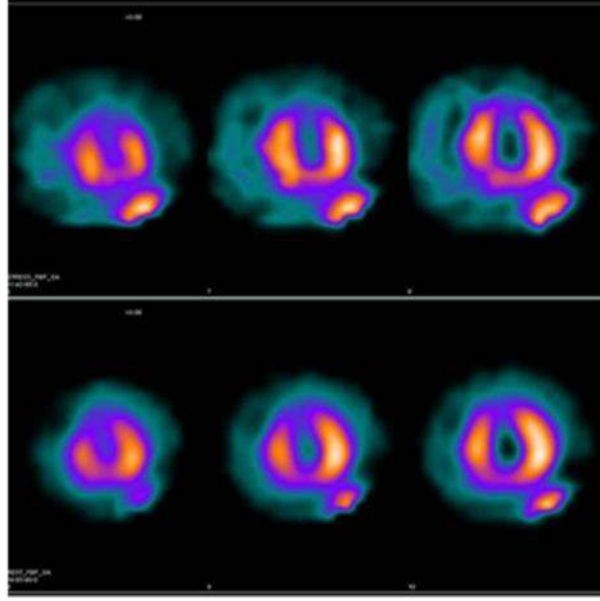
B



C



D



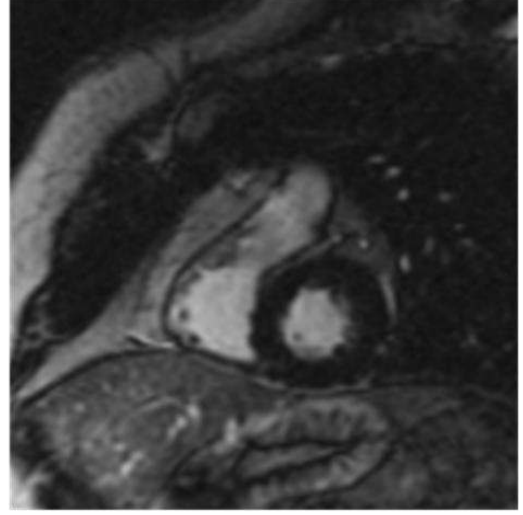
E

Resim 8. 62 yaşında erkek olguya ait stres perfüzyon MRG görüntüsünde mid düzeyde segment 8 ve 9'da subendokardiyal perfüzyon defekti (oklar arası) izlendi (A). Geç kontrastlı MRG doğaldır (B). Koroner anjiyografide, segment 8'i besleyen LAD orta kesiminde, lümeninde %80-90 darlığa neden olan plak (ok başı) izlenmektedir (C). Koroner anjiyografide RCA orta segmentinde, lümeninde % 70 ve %80 darlıklara yol açan plak formasyonları izlenmiş olup, segment 9'daki iskemiye açıklamaktadır (D). ^{99m}Tc SPECT segment 8 ve 9'daki lezyonlar için negatiftir (E).

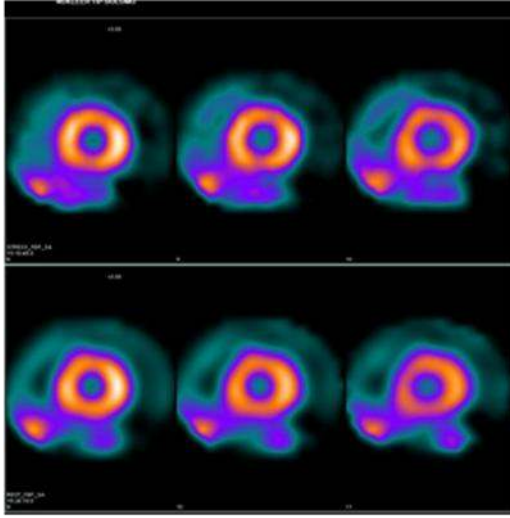
Olgu 7:



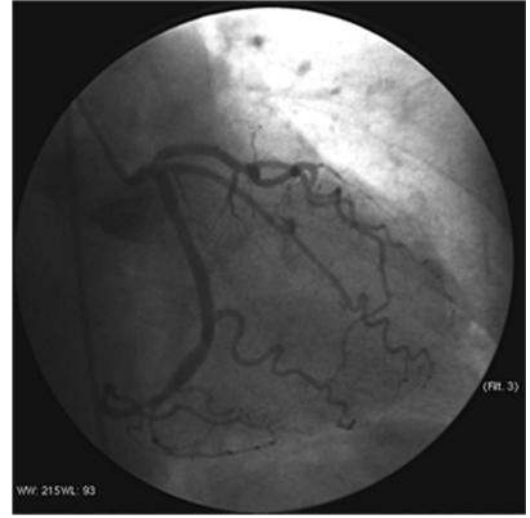
A



B



C



D

Resim 9. 75 yaşında erkek olguya ait stres perfüzyon MRG görüntüsünde bazal düzeyde segment 2’de subendokardiyal perfüzyon defekti izlendi (A). Geç kontrastlı MRG doğaldır (B). ^{99m}Tc SPECT incelemesinde segment 2’de perfüzyon defekti izlenmemiştir (C). Koroner anjiyografide LAD trasesinde tıkaçıcı lezyon saptanmamıştır. Bu nedenle segment 2’de SPG’de izlenen perfüzyon defekti mikrovasküler obstrüksiyonu desteklemektedir (D).

5. TARTIŞMA

İKH gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. İKH, stabil anjinaldan ani kardiyak ölüme kadar değişebilen bir klinik yelpazeye sahiptir. İKH'dan ölüm oranı, son 3 dekatta geliştirilen yeni tedavi yöntemleri (trombolitikler, erken revaskülarizasyon, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, β -blokörler vs.) ve bilinçlendirme kampanyaları sayesinde azalmış olmakla birlikte, prevelansının milenyumun ilk dekatlarında artması beklenmektedir (17). 2020 yılında İKH'nın dünya çapında ölümlerin birincil nedeni olması öngörülmektedir (27). Bu artan prevelans bu alandaki sağlık harcamalarını da büyük oranda arttıracaktır.

Koroner anjiyografi, İKH tanısı ve tedavi belirlenmesinde günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir (28, 29, 30). Ancak bilindiği gibi anjiyografi, tespit edilen lezyonların hemodinamik önemi hakkında bilgi vermez. Üstelik anjiyografi invaziv, ciddi komplikasyonları olan, uygulanması riskli, tekrarlanabilirliği düşük bir tanı yöntemidir. Ayrıca anjiyografinin mikrovasküler hastalığı göstermede başarısız olduğu, sendrom X isimli hastalığın tanımlanması ile de netlik kazanmıştır. Dolayısıyla İKH'nın klinik ve prelinik tanı ve takibi, hastalığın yaygınlığının tespiti, anjiyoplasti ya da bypass cerrahisi ihtiyacının belirlenmesi için girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, güvenilir ve kar-zarar oranı yüksek yöntemlere ihtiyaç vardır. Günümüzde miyokardiyal perfüzyon incelemeleri bu amaca hizmet etmektedir.

Miyokardiyal perfüzyon incelemeleri, iskemi tanısında, koroner anjiyografiye üstündür. Çünkü koroner anjiyografi darlığın morfolojik doğasını görüntülerken, miyokardiyal perfüzyon incelemeleri bu darlığın yarattığı fonksiyonel sonucu ortaya koyar (31). Diğer teknikler içerisinde MRG, İKH değerlendirmesinde artan bir öneme sahiptir.

SPECT, koroner arter hastalarında azalmış bölgesel miyokardiyal perfüzyonu göstermek için dünya çapında yaygın olarak kullanılagelmiş bir görüntüleme yöntemidir (32, 33, 34). Atenüasyon artefaktları, radyofarmasötik kullanma gerekliliği, radyasyon maruziyeti bu tetkikin dezavantajlarıdır. Ayrıca SPECT'in uzaysal rezolüsyonu MR'a göre 40 kat az olup, subendokardiyal perfüzyon defektlerini gösteremez (31, 35). Miyokardiyal perfüzyon SPECT görüntülemesinde radyofarmasötik ajan olarak ^{99m}Tc kullanımının, ^{201}Tl kullanımına göre daha yüksek seçicilik ve tanısal doğruluğa sahip olduğunu ve benzer duyarlılığa sahip olduğunu bildiren farklı çalışmalar mevcuttur (36, 37, 38). Bu nedenle çalışmamızda SPECT incelemesi için radyofarmasötik ajan olarak ^{99m}Tc kullanılmıştır.

Miyokardiyal perfüzyon MRG incelemesi 90'lı yıllarda ilk olarak gündeme gelmiştir. Literatürde ilk geçiş miyokardiyal MR perfüzyon incelemesi ile SPECT'in etkinliğini karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Sakuma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemiye göstermede ilk geçiş perfüzyon MRG ile ^{201}Tl SPECT incelemelerinin benzer tanısal doğruluğa sahip olduğunu göstermişlerdir. Ishida ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, koroner arter stenozunu saptamada MRG ve SPECT'in duyarlılıkları sırasıyla %84 ve %64

olup, MRG SPECT'e üstün bulunmuştur. Schwitter ve arkadaşları anjiyografi ile karşılaştırıldığında MRG'nin iskemiye göstermedeki duyarlılık ve seçiciliğini sırasıyla %87 ve %85 olarak bildirmiştir. Avrupa ve Amerika'dan toplam 18 merkezin katılımı ile koroner anjiyografi, MR perfüzyon görüntüleme ve SPECT incelemelerinin etkinliğinin karşılaştırılması amacıyla yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada, kardiyak perfüzyon MRG'nin tanısal performansı SPECT'e üstün bulunmuştur (39). Bu değerlerle karşılaştırıldığında, çalışmamızda elde ettiğimiz, stres perfüzyon MRG incelemesinin duyarlılık (%48,6) ve seçicilik (%81) değerlerinin literatüre göre düşük kaldığı izlenmektedir (Tablo 5). Ancak bu farkta literatürdeki geçmiş yayınlarda çalışmaya dahil edilmemiş reperfüze koroner arter hastalarının çalışmamıza dahil edilmiş olması önemli bir etmendir.

Bilindiği gibi bu çalışmaya dahil edilen hasta grubu daha önce koroner girişim öyküsü olan hastalardan oluşturulmuştur. Endovasküler stent tedavisi, beslediği doku canlılığını koruyor ise tedavi edicidir. Darlık gelişen damarın beslediği miyokard segmenti canlı değil ise, yerleştirilen stentin iyileşmeye katkısı olmayacaktır. Bu hasta grubunda, daha önce yerleştirilen stentlerin sulama alanlarındaki bulgular göz ardı edilerek istatistiki değerlendirme yapıldığından, Tablo 5'da özetlenen duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler ve kappa katsayılarının olduğundan daha düşük ölçüldüğü görülmüştür. Bu nedenle daha önce işlem görmüş ve güncel koroner anjiyografi incelemesinde stent restenozu izlenmeyen damarlar tekrar değerlendirilmiştir. İşlem görmüş arterlerin sulama alanlarında geçmişte oluşmuş ve yapılan endovasküler tedaviye yanıt

vermemiş alanlar saptanmıştır. Bu alanları besleyen arterler lezyonlu kabul edilerek yapılan değerlendirmede stres perfüzyon MRG incelemesinin duyarlılık ve seçiciliği artarak, sırasıyla %50,4 ve %87,6 olarak bulunmuştur (Tablo 6). Ancak bu değerler de literatürde benzer çalışmalarda yayınlanan değerlerin altındadır. Literatürdeki benzer çalışmalar bu oranlardaki uyumsuzluğun nedenini ortaya koyabilmek için ayrıntılı değerlendirildiğinde, çalışma tasarımlarında buna neden olabilecek çok anlamlı farklılıkları görmek mümkündür.

Literatürdeki benzer çalışmalarda hasta seçiminde, bizim çalışma grubumuzu oluşturan endovasküler stent tedavisi görmüş, geçirilmiş MI öyküsü olan, EKG’de eski Q dalgaları bulunan, dinlenimde göğüs ağrısı olan, restte duvar hareket bozukluğu izlenen hastalar itinayla çalışma dışı bırakılmıştır (40, 41, 42, 43). Bu seçimin gerekçesi, bu grup hastaların eski geçirdikleri ve güncel kardiyak olayların birbiriyle süperpoze olarak incelemelerin duyarlılığını düşürmesi, seçiciliğini arttırması olarak ifade edilmektedir. Ancak kardiyoloji polikliniğine İKH nedeniyle başvuran hastaların büyük çoğunluğunu bu elenen gruptaki hastalar oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu grup hastada iskemi görüntüleme yöntemlerinin etkinliği gizemini korumaktadır. Literatürdeki bu boşluğu göz önünde bulundurarak bu çalışmanın hasta grubunu daha önce endovasküler tedavi görmüş ve tekrardan semptomatik olan hastalardan oluşturduk.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, damar lezyonlarının proksimal, mid, distal düzeyde, ya da karşılık gelen miyokardiyal bazal, mid, apikal seviyelerde lezyon varlığı gözetilmeden damar lezyonlarının atandığı dikkati çekmektedir. Mesela LAD’ın herhangi bir bölgesinde tıkaçıcı lezyon

saptandığında, perfüzyon incelemesinde LAD sulama alanında herhangi bir ya da birkaç segmentte iskemi gözlenmesi durumunda, perfüzyon defekti izlenen segmentlerin damardaki lezyonlu bölgenin proksimal ya da distalinde kalmasına bakılmaksızın LAD sulama alanı için inceleme tanısal kabul edilmiştir. Böyle bir değerlendirme, kaçınılmaz olarak etkinliği değerlendirilen görüntüleme yönteminin duyarlılık, seçicilik ve tanısal doğruluğunu gerçek değerlerden daha yüksek gösterecektir (31, 40, 41, 42, 44, 45). Bu tip incelemelerin, girişimsel bir yöntem olan koroner anjiyografi öncesinde yapılma nedenleri erken tanı, anjiyografi için aday hastaların belirlenmesi ve risk tespiti olarak düşünülürse, bu tip bir değerlendirmenin gereksiz anjiyografilere neden olmayacağı öngörülebilir. Ancak çalışmamızda olduğu gibi subsegmenter analizlerin yapılması, anjiyografik olarak gözden kaçabilecek ya da ilk etapta endovasküler tedavi planlamaktan kaçınılabilecek koroner dal ve segmentlerdeki lezyonlara dikkat çekmek açısından çok faydalı bulunmuştur. Örneğin LAD orta segmentinde endovasküler tedavi endikasyonu doğuran bir lezyon varlığında, miyokardiyum bazal segmentlerindeki iskemik bulgular bu lezyona yorularak, D1 ostiumundaki tıkalıcı lezyon gözden kaçabilir ya da LAD lezyonunun tedavi edilmesinin, bu segmentlerdeki iskemiye düzeltici etkide bulunacağı düşünülebilir. Böyle bir hastada, takipte bu iskemik alanların sebat etmesi, D1 lezyonunun tedavi edilmesi için ikinci bir girişimsel işlem gerektirecektir. Subsegmenter analizin yapılması diğer taraftan, bu çalışmada olduğu gibi, değerlendirilen görüntüleme yönteminin duyarlılık ve seçicilik değerlerinin görece düşük bulunmasına neden olabilir.

Stres perfüzyon MRG incelemesinde kullanılan kontrast dozu bir diğer tartışma konusudur. Literatürde bu inceleme 0,05-0,2 mmol/kg arasında değişen dozlarda çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır. Doz seçiminde en önemli belirleyici analizin görsel mi yoksa yarısayısal-sayısal mı gerçekleştirileceğidir. Yarısayısal ve sayısal değerlendirme yöntemlerinin görsel değerlendirmeye göre daha güvenilir olduğu savunulmakla birlikte, görsel değerlendirmeye belirgin üstünlükleri gösterilememiştir (46, 47, 48, 49, 50, 51, 52). Ayrıca yarı sayısal ve sayısal değerlendirmeler artan ciddi iş yükü, yazılım gerekliliği ve güncel pratik yaşama uyarlanamaması nedeniyle birçok çalışmada tercih edilmemektedir. Görsel değerlendirme yapılması durumunda ise kontrast dozunun sayısal değerlendirmelerde olduğundan daha yüksek tutulması gerekmektedir. Avrupa’da çok merkezli olarak gerçekleştirilen ve değerlendirmelerin yarısayısal yapıldığı kontrast dozu ile ilgili bir çalışmada, 0,1-0,15 mmol/kg dozlarında en yüksek tanısal performansın sağlandığı ortaya koyulmuştur (53). Bu nedenle, çalışmamızda değerlendirmelerin görsel yapılacağı göz önünde bulundurularak 0,15 mmol/kg dozunun altına düşmemeyi tercih ettik.

Miyokardiyal nekroz, bir başka deyişle MI tespiti ve transmural derinliğinin belirlenmesi geç kontrastlı MRG ile, SPECT’ten daha yüksek bir doğrulukla saptanabilmektedir (54, 55). Yapılan çalışmalarda GKG’nin özellikle hasarın transmuralitesini belirlemede SPECT’e üstün olduğu ve daha yüksek duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk değerlerinde sahip olduğu gösterilmiştir (23, 56, 57). Pilz ve arkadaşları koroner anjiyografi bulguları ile geç kontrastlı MRG bulgularını karşılaştırdıkları çalışmalarında, geç kontrastlı MRG’nin

koroner stenoza göstermedeki duyarlılığını %41, seçiciliğini %83, PTD ve NTD'lerini sırasıyla %82 ve %42 olarak bulmuşlardır (58). Yukarıdaki çalışmada geç kontrastlı MRG'nin duyarlılığı % 37, seçiciliği %94,8, PTD ve NTD'leri sırasıyla %86,2 ve %63 olup, Pilz ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur.

Stres perfüzyon ve geç kontrastlı incelemeler karşılaştırmalı değerlendirildiğinde, stres perfüzyon incelemesinin duyarlılığı ve tanısal doğruluğu daha yüksekken, geç kontrastlı değerlendirmenin seçiciliğinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. İki modaliteyi koroner anjiyografi verileriyle karşılaştıran çalışmalarda da benzer ilişki saptanmış olup, stres perfüzyon incelemesinin iskemiye değerlendirmek için gerçekleştirilen bir MRG incelemesinde vazgeçilmez olduğu, fakat geç kontrastlı incelemenin bağımsız ve değerli veriler sağladığı kanısına varılmıştır (58, 59). Kim ve arkadaşları yaptıkları hayvan çalışmasında, geç kontrastlı görüntülemeye, kontrast tutulumunun transmural derinliği ile histopatolojik preparatlarda fibrozis miktarını korele bulmuş ve kontrast tutulumunun >%75 transmural derinlikte olması durumunda, o segment için canlılığın söz konusu olmadığını söylenebileceğini ortaya koymuşlardır (60). Bizim hasta grubumuzda hastalara uygulanan tedaviler sonrasında kontrol incelemeleri tamamlanamadığından canlılık değerlendirmesi yapılamamıştır. Ancak bu başka bir çalışmaya konu olabilir.

Klem ve arkadaşları bizim çalışmamıza benzer şekilde, iskemi tespitinde, anjiyografiyle stres perfüzyon, duvar hareketi ve geç kontrastlı görüntüleme verilerini tek tek ve kombine biçimde karşılaştırmışlardır. Bu stres-rest perfüzyon, duvar hareketi görüntüleme, geç kontrastlı inceleme ve kombine değerlendirme

için sırasıyla; duyarlılıklar %82, %45, %41, %77; seçicilikler %63, %73, %98, %88; tanısal doğruluklar %72, %60, %71, %83 olarak bulunmuştur (koroner damar lümeninde % 50 daralmaya yol açan plak varlığında). Bu değerlerle karşılaştırmalı değerlendirmede, bizim çalışmamızdaki stres perfüzyon incelemesinin duyarlılığının düşük kaldığı, ancak diğer verilerin korele olduğu izlenmiştir. Tanımlanan uyumsuzluğun en önemli nedeni bu çalışmada daha önce MI geçirmiş ve endovasküler stent tedavisi uygulanmış hastaların çalışma dışı bırakılmasıdır. Bizim çalıştığımız hasta grubunda geçirilmiş MI ve stent tedavileri nedeniyle geç kontrastlı görüntülemelerde yaygın kontrast tutulumu izlenmektedir. Geç kontrastlı incelemede kontrast tutulumu gösteren alanlar stres perfüzyon incelemesinde büyük oranda kontrast tutulumu gösterebilmekte ve normal olarak değerlendirilebilmektedir. Bu görece çelişkinin nedeni net olarak bilinmemekte olup, kardiyak perfüzyon görüntüleme sırasında ekstrasellüler kontrast maddenin enfarktlı bölgede, normal bölgeye göre çok daha yavaş tutulması ve arteriyel basınç ve diffüzyon etkileri nedeniyle perfüzyon görüntülerde ölü dokuda kontrast tutulumu görülmesi olabilir (61). Nitekim Merkle ve arkadaşları, böyle bir duyarlılık düşüşünden kaçınmak için, bilinen İKH'sı bulunan hasta grubunu dahil ettikleri çalışmalarında, stres perfüzyon incelemesi analizlerine, GKG'de kontrast tutulumu gösteren segmentleri dahil etmemişlerdir (62).

Çalışmada yapılan SPG+RPG+GKG değerlendirmesine duvar hareketi görüntüleme verileri eklenerek yapılan kombine değerlendirmelerde duyarlılığın bir miktar artarken, seçiciliğin aynı oranda düştüğü dikkati çekmektedir. Çalışmamızda duvar hareketi görüntülemesinde hareket bozukluğu saptanan

segmentler, diğer görüntüleme bulgularından bağımsız olarak değerlendirilmiş olduğundan, 21 segmentte sadece duvar hareketi bozukluğu nedeniyle iskemi açısından pozitiflik saptandığı dikkati çekmiştir. Ancak duvar hareketi, söz konusu segmentte iskemi olmasa da, komşu segmentteki iskeminin yarattığı duvar hareketi bozukluğundan etkilenebilmekte, görsel değerlendirmede izafi farklılıklar yaratabilmektedir. Bu durumun DHG verilerinin kombine incelemeye eklenmesi ile seçiciliğin bir miktar düşmesine neden olduğu öngörülebilir. Bu nedenle kombine değerlendirmelerin yapılacağı çalışmalarda sadece duvar hareketi bozukluğunu patolojik kabul etmemek daha doğru bir yaklaşım olabilir.

Seçilen hasta grubunda PTD, tüm segmentler değerlendirildiğinde %78,2 olarak bulunmuştur. Bu değer beklenen değerden biraz altındadır. Ancak unutulmamalıdır ki, lümende %50'den fazla stenoza yol açan tıkalı koroner plak mevcudiyetinde, mikrovasküler disfonksiyon oranı artmaktadır (63, 64, 65). Bizim hasta grubumuzda ise hem yaygın koroner arter lezyonları, hem de tedavi edilmiş lezyonları bulunan hastalar yer almaktadır. Dolayısıyla bu hasta grubunda MRG incelemesinin etkinliğini ve koroner anjiyografinin atladığı mikrovasküler disfonksiyonun bu grup hastanın prognozundaki önemini daha net ortaya koyabilmek için, gelecekte, bu grup hastada mikrovasküler obstrüksiyonu göstermede SPECT'e daha üstün olduğu bilinen PET ile de korelasyon yapılan çalışmalar planlanabilir.

Tüm istatistik veriler incelendiğinde MRG incelemelerinin seçiciliğinin, SPECT'e göre çok yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu verilerle, iskemi değerlendirme için gerçekleştirilen KMRG incelemesinin tüm segmentler için

negatif olması durumunda hastaların koroner anjiyografi ya da girişimsel işlemler yapılmaksızın takip edilebileceği öngörülebilir. Gelecekte benzer bir hasta grubu ile negatif test sonuçları olan hastaları takip ederek farklı bir çalışma planlanabilir. Nitekim Ingkanisorn ve arkadaşları, benzer biçimde, acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan, normal adenoazin stres perfüzyon MRG incelemesi olanlarda, 1 yıllık takipte hiçbir kardiyak olay gelişmediğini bildirmiştir (66).

Yeni geliştirilen tedavi yöntemleri ile İKH'nın mortalite üzerindeki ciddi etkisi sadece birkaç yıllığına ertelenebilmekte, hastalar yine aynı nedenle hayatını kaybetmektedir. Diğer taraftan Amerika'da İKH en önemli maluliyet nedeni ve ciddi bir mali yüküdür. İKH prevelansında artışla birlikte bu alandaki sağlık harcamalarının 2010 yılı için öngörülen %41 değerinin 2025'de %54'e yükseleceği hesaplanmaktadır (27). Kardiyak perfüzyon MRG incelemesi kısa, güvenli, iyonize radyasyon içermeyen, iyi tolere edilen, uzaysal ve kontrast rezolüsyonu diğer perfüzyon incelemelerine göre daha yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Bu bilgiler ışığında İKH takibinde girişimsel tetkikleri mümkün olduğunca azaltmak ya da girişimsel tetkik ihtiyacını yüksek tanısal doğrulukla tespit edebilmek için, kar-zarar oranı da yüksek olan KMRG incelemesinin kullanımının bu alanda yaygınlaşacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Gelecekte cevaplanması gereken en önemli soru koroner anjiyografisi negatif, KMRG incelemesi iskemi için pozitif olan hastalarda tedavinin nasıl düzenleneceği olmalıdır.

Bu çalışmanın sınırlılıklarının en önemlisi hasta sayımızın az olmasıdır. Literatürdeki tüm benzer çalışmalarda olduğu gibi erkek hastaların sayısı, kadın hastalardan fazladır. Çalışmaya dahil olan iki hastanın koroner anjiyografilerinin normal olması sensitivite ve spesifite değerlerimizi ve tanısal doğruluğumuz düşürmüştür. Hastaların perfüzyon değerlendirmeleri ve anjiyografik değerlendirmeleri arasında geçen süre değerlendirmelerimizi olumsuz etkilemiş olabilir. Ancak bu sürenin en uzun olduğu hastada 1 hafta olması ve hastaların bu süre zarfında herhangi bir kardiyak olay geçirmemeleri nedeniyle bu zaman aralığı göz ardı edilmiştir.

Çalışmamızda koroner anjiyografi referans standart olarak belirlenmiştir. Ancak anjiyografi stenozun fonksiyonel sonucunu değil, sadece damar lümenindeki daralmayı gösterir. Yani anjiyografi fonksiyonel değil morfolojik veri sağlar. Dolayısıyla çalışmamızda MRG ve SPECT incelemeleri için yanlış pozitif kabul ettiğimiz segmentlerde iskemiye yol açan lezyonlar anjiyografik olarak gösterilemiyor olabilir. Diğer taraftan anjiyografinin mikrovasküler obstrüksiyonu gösteremediği günümüzde kabul görmüş bir bilgidir. Literatürde MRG incelemesinin iskemiye göstermedeki etkinliğini araştıran bir çalışmada koroner anjiyografiye ek olarak koroner rezervi gösteren TIMI kare sayısı ölçülmüştür. Bahsedilen bu çalışma ile MRG’de izlenen ve koroner anjiyografiyle açıklanamayan subendokardiyal perfüzyon defektlerinin, yavaşlamış koroner arter akım ile açıklanabildiği gösterilmiştir. Sunduğumuz çalışmada ise koroner rezervi temsil eden bir ölçüm yapılmamış olması diğer bir sınırlama olabilir (67).

Değerlendirmelerimizde apikal segment (segment 17) dışlanmıştır. Ancak sadece apikal segmentte lezyon görülebilmesi için çapı <2 mm bir besleyici damarda tıkaçıcı lezyon olması beklenir. Bu da koroner anjiyografide gösterilemeyecek ve yanlış negatiflik artacaktır. Çalışmamıza dahil olan hiçbir hastada tek başına apikal iskemi izlenmemiştir ve sadece apikal segmentte iskemi görülme sıklığı literatürde gösterilmemiştir. Dolayısıyla bunun değerlendirmelere katacağı değer tahmin edilememektedir.

6. SONUÇ

Kardiak MRG incelemesi, koroner iskemiye etkin bir biçimde gösterebilmesi nedeniyle İKH tanı ve takibinde değerli bir görüntüleme yöntemi olup, endovasküler tedavi uygulanmış olan İKH hastalarında stres-rest perfüzyon, duvar hareketi görüntüleme ve geç kontrastlı görüntüleme tek tek ve kombine olarak kullanıldığında, koroner damarlarda anlamlı darlığın tespitinde klinik pratikte yaygın olarak kullanılan ^{99m}Tc SPECT incelemesine göre daha yüksek duyarlılığa, tanısal doğruluğa ve anjiyografi ile daha yüksek korelasyona sahiptir. Kardiyak perfüzyon MRG incelemesinin kısa, güvenli, iyonize radyasyon içermeyen, iyi tolere edilen, uzaysal ve kontrast rezolüsyonu diğer perfüzyon incelemelerine göre daha yüksek, görece ucuz bir görüntüleme yöntemi olduğu göz önüne alındığında, İKH takibinde girişimsel tetkikleri mümkün olduğunca azaltmak ya da girişimsel tetkik ihtiyacını yüksek tanısal doğrulukla tespit edebilmek için kullanımının bu alanda yaygınlaşacağı kaçınılmaz bir gerçektir.

7. KAYNAKLAR

1. Gutierrez FR, Brown JJ, Mirowitz SA. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. 1st ed. St. Louis (Missouri): Mosby-Year Book, Inc; 2008.
2. Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *AJR* 2007; 188(6): 1665-1674.
3. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multidetector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics* 2003; 23: 111-125.
4. Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P. *Hurst's the Heart*. 12th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008.
5. Jadhav ST, Ferrell WR, Petrie JR, Scherbakova O, Greer IA, Cobbe SM, et al. Microvascular Function, Metabolic Syndrome, and Novel Risk Factor Status in Women With Cardiac Syndrome X. *Am J Cardiol* 2006; 97(12): 1727-1731.
6. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional Myocardial Functional and Electrophysiological Alterations after Brief Coronary Artery Occlusion in Conscious Dogs. *J Clin Invest* 1975; 56: 978-985.
7. Lonborg J, Holmvang L, Kelbaek H, Vejstrup N, Jorgensen E, Helqvist S, et al. ST-Segment resolution and clinical outcome with ischemic postconditioning and comparison to magnetic resonance. *Am. Heart J.* 2010; 160(6): 1085-1091.
8. Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes D. *Braunwald's Heart Disease*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2008.
9. Strauss HW, Miller D, Wittry MD, Cerqueira MD, Garcia EV, Iskandrian AS, et al. Procedure guideline for myocardial perfusion imaging 3. 3. *J Nucl Med Tech* 2008; 36(3): 155-161.

10. Hesse B, Tgil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging* 2005; 32: 855-897.
11. Topol JE. Textbook of cardiovascular medicine (eviri editr: mer Kozan) nc Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008.
12. Akıncioğlu , Atasever T, Caner B, Kaya G, Kırç S, nl M. Nükleer Kardiyoloji Uygulama Klavuzu. *Turk J Nucl Med* 2001; 10: 41-56.
13. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri; 1998.
14. Becker CR, Nikolaou K, Muders M, Babaryka G, Crispin A, Schoepf UJ, et al. Ex vivo coronary atherosclerotic plaque characterization with multi-detector-row CT. *Eur Radiol.* 2003; 13: 2094–2098.
15. Bastarrika G, Lee YS, Huda W, Ruzsics B, Costello P, Schoepf UJ. CT of Coronary Artery Disease. *Radiology* 2009; 253(2): 317-338.
16. Ruzsics B, Lee H, Powers ER, Flohr TG, Costello P, Schoepf UJ. Images in cardiovascular medicine: myocardial ischemia diagnosed by dual-energy computed tomography-correlation with single-photon emission computed tomography. *Circulation* 2008; 117: 1244 –1245.
17. Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM. Clinical Cardiac MRI. 1st ed. New York: Springer-Verlag Heidelberg; 2005.
18. Manyetik Rezonans Derneği (TC). Gvde Manyetik Rezonans Görüntüleme Sempozyumu Bildiri Kitabı. Ankara: İlhan Erdem; 2008: 78-85.
19. Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M, et al. Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reso Imag* 2001; 14: 362-367.
20. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004; 109: 2080-2085.
21. Edelman RR, Wallner B, Singer A, Atkinson DJ, Saini S. Segmented turbo flash: method for breath-hold MR imagig of the liver with flexible contrast. *Radiology* 1990; 177: 515-521.

22. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001; 218: 215-223.
23. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-379.
24. American Heart Association, American Collage of Cardiology, and Society of Nuclear Medicine. Standardization of Nuclear Medicine. Standardization of cardiac tomographic imaging. *Circulation*. 1992; 86: 338-339.
25. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of tha heart. A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105: 539-542.
26. Hakeem A, Bhatti S, Dillie KS, Cook JR, Samad Z, Roth-Cline MD, et al. Predictive Value of Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography and the Impact of Renal Function on Cardiac Death. *Circulation* 2008; 118: 2540-2549.
27. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999; 99: 1132-1137.
28. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/ AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 159–168.
29. Rubboli A, La Vecchia L, Casella G, Sangiorgio P, Bracchetti D. Appropriateness of the use of coronary angiography in a population of patients with ischemic heart disease. *Ital Heart J* 2001; 2: 696–701.

30. Zeymer U, Zahn R, Hochadel M, Bonzel T, Weber M, Gottwik M, et al. Indications and complications of invasive diagnostic procedures and percutaneous coronary interventions in the year 2003. Results of the quality control registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Z Kardiol* 2005; 94: 392–398.
31. Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, et al. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000; 101: 1379-1383.
32. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS. Quantitative Thallium-201 single-photon computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine for assessing coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 736-745.
33. Quinones MA, Verani MS, Haichin RM, Mahmarian JJ, Suarez J, Zoghbi WA. Exercise echocardiography versus ²⁰¹Tl single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85: 1026-1031.
34. Ficaro EP, Fessler JA, Shreve PD, Kritzman JN, Rose PA, Corbett JR. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography: diagnostic accuracy of attenuation-corrected ^{99m}Tc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996; 93: 463-473.
35. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, Grothues F, Firmin DN, Collins P, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002; 346: 1948–1953.
36. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc sestamibi SPECT imaging in detection coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69-77.
37. Zaret BL, Rigo P, Wackers FJT, Hendel RC, Braat SM, Iskandrian AS, et al. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc tetrofosmin. Comparison with ²⁰¹Tl imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. Tetrofosmin international Trial Study Group. *Circulation* 1995; 91: 313-319.

38. Cramer MJ, Verzijlbergen JF, Van der Wall EE, Niemeyer MG, Zwinderman AH, Ascoop CA, et al. Head-to-head comparison between technetium-99m-sestamibi and thallium-201 tomographic imaging for the detection of coronary artery disease using combined dipyridamole-exercise stress. *Coron Artery Dis* 1994; 5(9): 787-791.
39. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: Comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *European Heart Journal* 2008; 29: 480-489.
40. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Tsutomu O, Isaka N, Nakano T, et al. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003; 229: 209-216.
41. Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y, Makino K, Hirano T, Kitagawa K, et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR* 2005; 185: 95-102.
42. Schwitter J, Nanz D, Kneifel K, Bertschinger K, Büshi M, Knüsel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance. *Circulation* 2001; 103: 2230-2235.
43. Keijer JT, van Rossum AC, van Eenige MJ, Bax JJ, Visser FC, Teule JJ, et al. Magnetic Resonance Imaging of Regional Myocardial Perfusion in Patients With Single-Vessel Coronary Artery Disease: Quantitative Comparison With 201Thallium-SPECT and Coronary Angiography. *J. Magn. Reson. Imaging* 2000; 11: 607-615.
44. Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 432-437.
45. Plein S, Radjenovic A, Ridgway JP, Barmby D, Greenwood JP, Ball SG, et al. Coronary artery disease: myocardial perfusion MR imaging with sensitivity encoding versus conventional angiography. *Radiology* 2005; 235: 423-430.
46. Schaefer S, Van Tyen R, Saloner D. Evaluation of myocardial perfusion abnormalities with gadolinium-enhanced snapshot MR-imaging in humans. *Radiology* 1992; 185: 795-801.

47. Klein MA, Collier BD, Hellman RS, Bamrah VS. Detection of chronic coronary artery disease: value of pharmacologically stressed, dynamically enhanced Turbo-fast low-angle shot MR images. *AJR* 1993; 161: 257–263.
48. Hartnell G, Cerel A, Kamalesh M, Finn JP, Hill T, Cohen M, et al. Detection of myocardial ischemia: value of combined myocardial perfusion and cineangiographic MR imaging. *AJR* 1994; 163: 1061–1067.
49. Eichenberger AC, Schuiki E, Koechli VD, Amann FW, McKinnon GC, von Schulthess GK. Ischemic heart disease: assessment with gadolinium-enhanced ultrafast MR imaging and dipyridamole stress. *J Magn Reson Imaging* 1994; 4: 425–431.
50. Walsh EG, Doyle M, Lawson M, Blackwell G, Pohost GM. Multislice first-pass myocardial perfusion imaging on a conventional clinical scanner. *Magn Reson Med* 1995; 34: 39–47.
51. Matheijssen NAA, Louwerenburg HW, Van Ruge FP, Arens RP, Kauer B, de Roos A, et al. Comparison of ultrafast dipyridamole magnetic resonance imaging with dipyridamole SestaMIBI SPECT for detection of perfusion abnormalities in patients with single vessel coronary artery disease: assessment by quantitative model fitting. *Magn Reson Med* 1996; 35: 221–228.
52. Rieber J, Huber A, Erhard I, Mueller S, Schweyer M, Koenig A, et al. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *European Heart Journal* 2006; 27: 1465-1471.
53. Giang TH, Nanz D, Coulden R, Friedrich M, Graves M, Al-Saadi N, et al. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first european multi-centre experience. *European Heart Journal* 2004; 25: 1657-1665.
54. Kim JR, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker M, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.

55. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation* 2002; 105: 224-229.
56. Ansari M, Araoz PA, Gerard SK, Watzinger N, Lund GK, Massie BM, et al. Comparison of late enhancement cardiovascular magnetic resonance and Thallium SPECT in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Res* 2004; 6: 549–556.
57. Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, Okamoto S, Makino K, Takeda K. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter – comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting 201Tl SPECT. *Radiology* 2003; 226: 138–133.
58. Pilz G, Bernhardt P, Klos M, Ali E, Wild M, Höfling B. Clinical implication of adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging as potential gatekeeper prior to invasive examination in patients with AHA/ACC class II indication for coronary angiography. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 531–538.
59. Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Sketch MH, Behar V, Weinsaft J, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1630–1638.
60. Kim JR, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker M, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.
61. Bushong SC. *Magnetic Resonance Imaging: Physical and biological principles*. 3rd ed. St. Louis (Missouri): Mosby Inc; 2003.
62. Merkle N, Wöhrle J, Grebe O, Nusser T, Kunze M, Kestler HA, et al. Assessment of myocardial perfusion for detection of coronary artery stenoses by steady-state, free precession magnetic resonance first-pass imaging. *Heart* 2007; 93: 1381-1385.
63. Deussen A, Schrader J. Cardiac adenosine production is linked to myocardial pO₂. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23: 495–504.
64. Heusch G, Baumgart D, Camici P, Chilian W, Gregorini L, Hess O, et al. Alpha-adrenergic coronary vasoconstriction and myocardial ischemia in humans. *Circulation* 2000; 101: 689–694.

65. Hori M, Inoue M, Kitakaze M, Koretsune Y, Iwai K, Tamai J, et al. Role of adenosine in hyperemic response of coronary blood flow in microembolization. *Am J Physiol* 1986; 250: 509–518.
66. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1427–1432.
67. Pilz G, Klos M, Ali E, Hoefling B, Scheck R, Bernhardt P. Angiographic correlations of patients with small vessel disease diagnosed by adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008; 10: 8.

8. ÖZET

Bu çalışmada koroner endovasküler girişim geçirmiş ve tekrar semptomatik olması nedeniyle koroner anjiyografi endikasyonu koyulmuş hastalarda, koroner anjiyografi öncesinde, stres-rest adenoazin perfüzyon MRG, MRG ile duvar hareketi görüntüleme, geç kontrastlı görüntüleme ve bunların kombinasyonu ile adenoazin stres-rest ^{99m}Tc SPECT'in iskemiyi göstermedeki etkinliği koroner anjiyografi referans standart kabul edilerek karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya 4'ü kadın, 14'ü erkek, toplam 18 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara, aynı gün içerisinde, tek bir adenoazin enjeksiyonu ile peşi sıra kardiyak perfüzyon MRG ve SPECT incelemeleri, takip eden hafta içerisinde de koroner anjiyografi incelemesi yapılmıştır. Değerlendirmeler AHA 17 segment modeline göre, apeks (segment 17) değerlendirme dışı bırakılarak, iki radyolog tarafından her bir segmente bir görüntü skoru atanarak yapıldı. Veriler, anjiyografi referans standart ve $p<0,05$ anlamlı kabul edilerek istatistiksel olarak analiz edildi.

Her bir MRG tekniğinin tek başına ya da kombine kullanımda, normal ve patolojik koroner segmentleri ayırt etmede duyarlılık, pozitif tanısal değeri, negatif tanısal değeri, doğruluk ve anjiyografik korelasyonu gösterir kappa katsayıları SPECT incelemesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Bu çalışma ile endovasküler tedavi uygulanmış olan İKH hastalarında stres-rest perfüzyon, duvar hareketi görüntüleme ve geç kontrastlı görüntülemenin tek tek ve kombine olarak kullanımının, koroner damarlarda anlamlı darlığın

tespitinde klinik pratikte yaygın olarak kullanılan ^{99m}Tc SPECT incelemesine göre daha yüksek duyarlılık ve tanısal doğruluk sağladığı gösterilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Miyokardiyal iskemi, MRG, SPECT.

9. SUMMARY

In this study we prospectively evaluated the performance of adenosine stress-rest perfusion MRI, MRI wall motion imaging, late gadolinium enhancement, whether used alone or in combination, and compared them to adenosine stress-rest ^{99m}Tc SPECT in detecting ischemic myocardial segments among symptomatic patients with previous coronary endovascular intervention, considering coronary angiography as the reference standard.

Eighteen patients (4 women and 14 men) were enrolled in this study. All patients were examined first with MRI and then with SPECT, during the same day with the same adenosine injection. Coronary angiography examinations were performed within the following week. Image evaluations were made using the AHA 17 segment model, with the exclusion of the apex (segment 17), by means of visual scoring for each segment made by two radiologists. Statistical analysis were made considering angiography as the reference standard and a p value lesser than 0,05 to indicate a significant difference.

The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, accuracy and kappa values of single and combined MRI data were significantly higher than those with SPECT in differentiating normal and pathologic coronary segments with significant stenosis on coronary angiography.

Individual MRI techniques and their combination have higher sensitivity and accuracy than the more widely used SPECT, in diagnosing significant

coronary artery stenosis in symptomatic patients with previous coronary endovascular treatment.

KEYWORDS: Myocardial ischemia, MRI, SPECT.