

**T.C.**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA  
DOBUTAMİN STRES KARDİYAK MRG  
İLE KORONER AKIM REZERVİ DEĞERLENDİRMESİ**

**Dr.Furkan KILINÇ**

**Radyodiagnostik Uzmanlık Tezi**

**KOCAELİ-2008**

**T.C.**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA  
DOBUTAMİN STRES KARIK MRG  
İLE KORONER AKIM REZERVİ DEĞERLENDİRMESİ**

**Dr.Furkan KILINÇ**

**Radyodiagnostik Uzmanlık Tezi**

**Tez danışmanı: Prof.Dr. Ali DEMİRCİ  
Anabilim Dalı Başkanı: Prof.Dr. Ali DEMİRCİ**

**Etik kurul onay no:2008/40 İAEK 6/21**

**KOCAELİ-2008**

## İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	I
TABLolar DİZİNİ .....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	III
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 KALBİN FONKSİYONEL ANATOMİSİ .....	2
2.2 KORONER ARTER VE VENLER .....	4
2.3 KALBİN FİZYOLOJİSİ.....	5
2.4 KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ.....	6
2.6 KORONER KALP HASTALIĞI.....	7
2.6.1 Fizyopatoloji.....	7
2.6.2 Miyokard İnfarktüsü.....	10
2.7 KALP YETERSİZLİĞİ .....	12
2.7.1 Kalp Yetersizliğinin Sınıflandırılması ve Evreleri.....	13
2.7.2 Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyon .....	14
2.7.3 Düşük Debili Kalp Yetersizliği .....	15
2.7.4 Miyokardiyal Aşırı Yüklenme .....	16
2.7.5 Yüksek Debili Yetersizlik.....	16
2.7.6 Kalp Yetersizliğinin Mekanizmaları.....	17
2.8 KARDİYAK PATOLOJİLERDE MRG .....	19
2.8.1 İskemik Kalp Hastalıklarında MRG Yöntemleri .....	19
2.8.1-1 Miyokardiyal Perfüzyon .....	20
2.8.1-2 Global ve Bölgesel Kardiyak Fonksiyon .....	22
2.8.1-3 Geç Kontrastlanma .....	25
2.8.1-4 Kardiyak Metabolik İnceleme.....	27
2.8.1-5 Koroner MR Anjiyografi.....	28
2.8.2 Kardiyak Patolojilerde MRG Teknikleri .....	30
2.8.2-1 Black-Blood Teknikleri.....	30
2.8.2-2 Bright-Blood Teknikleri .....	31
2.8.2-3 Akım Ölçüm Tekniği.....	32
2.9 FARMAKOLOJİK STRES AJANLAR.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	38
4. BULGULAR.....	47
5. RESİMLER.....	54
6. TARTIŞMA.....	67
7. ÖZET .....	76
8. ABSTRACT .....	78
9. KAYNAKLAR .....	80

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>MRG</b>	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>VEC</b>	:Velocity Encoding
<b>PC</b>	:Phase contrast (Faz Kontrast)
<b>AV</b>	:Atriyoventriküler
<b>LV</b>	:Left Ventricle (Sol Ventrikül)
<b>RV</b>	:Right Ventricle (Sağ Ventrikül)
<b>LAD</b>	:Left Ascendant Coronary Arter (Sol Anteriyör Desendan Arter)
<b>LCx</b>	:Left Circumflex Coronary Arter ( Sirkümfleks Koroner Arter)
<b>RCA</b>	:Right Coronary Arter (Sağ Koroner Arter)
<b>KS</b>	:Koroner Sinüs
<b>CFR</b>	:Coronary Flow Reserve (Koroner Akım Rezervi)
<b>İKH</b>	:İskemik Kalp Hastalığı
<b>KİKH</b>	:Kronik İskemik Kalp Hastalığı
<b>KKH</b>	:Kronik Kalp Hastalığı
<b>KKY</b>	:Kronik Kalp Yetersizliği
<b>AP</b>	:Anjina Pektoris
<b>MI</b>	:Miyokard İnfarktüsü
<b>EKG</b>	:Elektrokardiyografi
<b>PET</b>	:Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>SPECT</b>	:Single Photon Emission Tomography
<b>EDV</b>	:End Diastolik Volüm
<b>ESV</b>	:End Sistolik Volüm
<b>SV</b>	:Strok Volüm

<b>EF</b>	:Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>KH</b>	:Kalp Hızı
<b>MRS</b>	:Manyetik Rezonans Spektroskopi
<b>P</b>	:Phosphorus (Fosfor)
<b>Cr</b>	:Creatinin (Kreatinin)
<b>ATP</b>	:Adenozin Trifosfat
<b>KMRA</b>	:Koronar Manyetik Rezonans Anjiografi
<b>GRE</b>	:Gradient Eko
<b>TOF</b>	:Time of Flight
<b>RF</b>	:Radyofrekans
<b>TE</b>	:Eko Time
<b>TR</b>	:Repetition Time
<b>SE</b>	:Spin Eko
<b>FSE</b>	: Fast Spin Eko
<b>ETL</b>	:Echo Train Length
<b>SSFE</b>	:Single-Shot Fast Spin Eko
<b>IR</b>	:Inversion Recovery
<b>TI</b>	:Inversion Time
<b>EPG</b>	:Ekoplanar Görüntüleme
<b>SSPF</b>	:Stedy-state Free Precession
<b>B-FFE</b>	:Balanced Fast Field Echo
<b>FLASH</b>	:Fast Low Angle Shot
<b>SENSE</b>	:Sensitivity Encoding
<b>FOV</b>	:Field of View

## TABLolar DİZİNİ

Tablo-1 : Hastaların anjiyografi, sintigrafi, EKO ve MRG bulguları.....	39
Tablo-2 : MR görüntüleme parametreleri.....	44
Tablo-3 : Hastaların kardiyak fonksiyon ve koroner sinüs akım değerleri.....	49
Tablo-4 : Hastaların kardiyak fonksiyon ve koroner sinüs akım değerlerinin en alt, en üst limit ile ortalamaları.....	50
Tablo-5 : Bazal ve stres değerlerin karşılaştırılması.....	51
Tablo-6 : Dobutamin ve dipiridamol ile yapılan çalışmaların koroner akım rezervi değerlerinin karşılaştırılması.....	53

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1 : Sol ventrikül segmentasyonu.....	45
Şekil-2 : Koroner sinüs sınırlarının belirlenmesi ve faz imajlara transferi.....	46
Şekil-3 : Bazal ve stres sonrası ejeksiyon fraksiyonu (%).....	51
Şekil-4 : Bazal ve stres sonrası sol ventrikül perfüzyonu (ml/dk/gr).....	52
Şekil-5 : Bazal ve stres sonrası koroner sinüs akımı (ml/dk).....	52
Şekil-6 : Dobutamin ve dipiridamol ile yapılan çalışmaların normal gruplarının koroner akım rezervleri.....	53
Şekil 7-13 : Normal bireyin resim örnekleri.....	54
Şekil 14-19 : İskemik kalp hastalıklı olgunun resim örnekleri.....	61

## 1. GİRİŞ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kardiyovasküler sistem ile ilgili patolojilerde seçilebilecek noninvazif tanısal bir yöntemdir (1). MRG'nin üç boyutlu görüntüleme becerisi bölgesel ve global fonksiyonun doğru değerlendirilmesine izin verir. Ayrıca, iyonize radyasyona maruz kalma söz konusu değildir. Yüksek çözünürlük ile gerçek zamanlı ( real-time) görüntüleme mümkündür (2).

Kardiyak MRG ile morfolojinin ve ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, endokardiyum, miyokardiyum, epikardiyumun detaylı görüntülenmesi, kardiyak debi ve ejeksiyon fraksiyonunun ölçümü, koroner arterlerde ve koroner venöz yapılarda kan akım hızı, kan akım volümü ve akım rezervi ölçümü yapılabilmektedir (2,3).

Kardiyak MRG de klinik uygulamalar arasında; iskemik kalp hastalığı, akut iskemik sendromlar, koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, perikard hastalıkları, kardiyomiyopatiler, konjenital kalp hastalığı, intrakardiyak kitleler ve trombüsler, aritmojenik sağ ventrikül displazisi yer almaktadır (4,5).

Bu çalışmada iskemik kalp hastalıklarında bazal ve Dobutamin ile oluşturulan kardiyak stres sonrası koroner akım rezervinin (CFR) faz kontrast velocity-encoded cine manyetik rezonans (PC VEC-MR) görüntüleme ile değerlendirilmesi ve dipiridamol kullanılarak yapılan PC VEC-MR çalışmasının normal kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı. Ek olarak sol ventrikül fonksiyonu, global ve bölgesel miyokard perfüzyonu ve viabilite değerlendirildi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 KALBİN FONKSİYONEL ANATOMİSİ

Vücut birbirine dik üç standart anatomik düzlemde incelenir; koronal, transvers, sagittal. Bununla birlikte kalbin kendine özgü üç düzlemi mevcuttur; kısa eksen (transvers), dört boşluk (koronal) ve uzun eksen (sagittal). Kalbin kendi düzlemleriyle vücudun standart düzlemleri aynı düzlemde yer almaz. Bu nedenle kalbin yerleşiminden bahsederken, hem kalbin pozisyonu hemde kalbe yakın ilişkili organların pozisyonu dikkate alınmalıdır (6).

İnsan kalbi; orta mediastende, diafragmanın hemen üstünde, sağ ile sol akciğer arasında yer alır ve yaklaşık 2/3'ü vücut orta çizgisinin solundadır (7). Kalbi çevreleyen perikard fibröz yapıda iki katlı bir oluşumdur. Fibröz (parietal) perikard kalbi saran ve büyük damarlara yapışan gerildiğinde tekrar eski biçimine dönebilme özelliğine sahip bir kesedir. Asenden aortanın hemen hemen tamamı, ana pulmoner arter, her iki vena kavanın bazı bölümleri ve dört pulmoner ven intraperikardiyaldir. Seröz (viseral) perikardiyum fibröz perikardiyumun iç yüzünü oluşturur ve kalbin ve büyük damarların dış yüzünü sarar. Kalbin yüzeyinde epikardiyum ismini alır ve içerisinde epikardiyal koroner arterleri ve venleri, otonomik sinirleri ve bir miktar adipoz dokuyu içerir (8).

Kalbin dört kapağı da kendi anülüslerine ya da kapak ringine yapışıktır. Bu fibröz ringler kalbin tabanında birleşerek kalbin fibröz iskeletini oluşturur. Aort, mitral ve triküspit kapağın tutunduğu sağ fibröz trigondan atrioventriküler his demeti geçer. Fibröz kardiyak iskelet her iki atriumu her iki ventrikülden fonksiyonel olduğu gibi elektriksel olarak da izole eder. Triküspit kapak sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında bulunan üç kapakçıklı bir yapıdır. Diastolde sağ atriyum basıncının sağ ventrikül basıncını aşmasıyla kan akımının sağ ventriküle yönelmesini sağlar. Sistolde sağ ventrikülün kasılması ile triküspit kapak kapanır ve sağ atriuma geri kaçış önlenir. Mitral kapak sol atrium ile sol ventrikül arasında yer alır. Diğer kalp kapaklarının aksine mitral kapağın sadece iki kapakçığı bulunur. Anterior kapakçık yarım daire şeklindedir ve büyüktür. Posterior mitral kapakçık dikdörtgen şeklindedir ve scallop adı verilen üç bölüme ayrılır. Komissürler kapakçıkların birbirinden ayrılma bölgelerinde bulunan girintilerdir. Ventrikül serbest duvarlarından çıkan papiller kaslar korda tendinealar aracılığıyla komissürlerin hemen yanında bulunan kapakçıkların serbest kenarlarına yapışır.



Papiller kaslar ventrikül duvarlarının iç yüzeyinden çıkan miyokard demetleridir. Ventriküllerle birlikte papiller sistem kasılır ve kordları çekerek atriyoventriküler kapakların kapanmasını sağlar. Ventriküllerin çıkış yolları arasında yapıları daha farklı olan semilunar kapaklar bulunur. Pulmoner kapak, sağ ventrikülün çıkış yolundaki arter kapağıdır ve üç fibröz kapakçığı vardır. Bunlar ventrikül çıkışında akım yönünde açılarak, pulmoner arter duvarına yapışır. Diastolde ise, ventrikül çıkışına doğru düşer ve kapak kenarları birleşerek kapanır. Aort kapağı sol ventrikülle aort arasında yer alır. Yapısal açıdan pulmoner kapağa benzer, ancak üç kapağı daha kalındır. Bu üç kapağın arkasında bulunan aort duvarı dışa doğru bombeleşerek valsalva sinüslerini oluşturur. Sağ ve sol koroner arterler, valsalva sinüslerinin aort duvarından çıkar (8).

Atriyoventriküler oluk kalbin etrafını dolandır ve kalbin tabanını belirler. Ventrikülleri ise birbirinden interventriküler septum ile aynı düzlemde bulunan, anterior ve posterior oluklar ayırır (8).

Kalbin üst yarısındaki ince duvarlı odacıklar sağ ve sol atriyum; alt yarısındaki kalın duvarlı odacıklar ise sağ ve sol ventriküldür. Sağ ve sol atriyumu birbirinden ayıran atriyal septum; interatriyal ve atriyoventriküler bölümlerden oluşur. İnteratriyal septumda fetal dönem boyunca açık olan foramen ovale yer alır. Atriyal septumun atriyoventriküler bölümü majör müsküler ve minör membranöz parçalardan oluşur ve sağ atriyumu sol ventrikülden ayırır. Ventriküllerin yapısı kas ağırlıklıdır. Kan sağ ventrikülden pulmoner arterler yoluyla akciğerlere; sol ventrikülden ise aorta yoluyla sistemik dolaşıma pompalanır. Sol ventrikül kanı yüksek basınç sistemi içine pompaladığı için duvarı sağ ventriküle oranla daha kalındır. Normalde sol ventrikül serbest duvarının ve müsküler interventriküler septumun kalınlığı sağ ventrikül serbest duvar kalınlığının üç katıdır. Sol ventrikül diyastol sonu duvar kalınlığı yaklaşık 10 mm dir. Sağ ve sol ventrikül interventriküler septum ile ayrılır ve membranöz ve müsküler bölümleri vardır. Membranöz septum sağ ve posterior aortik kapakçığın hemen altında bulunur ve mitral ve triküspit kapağın anülüsüne temas eder (8). Müsküler septum interventriküler septumun aşağıda ve daha geniş bir alanı kapsayan kısmıdır. Kalp duvarının kanla temas eden ince iç katına endokardiyum, dış yüzeyine epikardiyum ve bu iki kat arasındaki kas yapısına miyokardiyum denir (7,8).

## 2.2 KORONER ARTER VE VENLER

Kalbin beslenmesini sağlayan sağ ve sol koroner arterler sırasıyla sağ ve sol aortik sinüsten çıkarlar. Sağ koroner arter aortadan dik bir açılı ile çıkarken sol koroner arter keskin bir açıyla çıkar (9,10). Sağ ve sol koroner arterler kalbin epikard düzeyinde seyrederek miyokardı kanlandırır. Sağ koroner arter atrioventriküler oluğun içinde seyreder. İnsanların % 60'ında conus arter ilk dalıdır. % 30 hastada conus arter direk olarak aortadan çıkar. Conus arter sağ ventrikül çıkış yolunu besler. Genelde sağ koroner arter proksimalinden veya conus koroner arterinden çıkan desandan septal arter infundibular septumu besler. Sağ koroner arterin marjinal dalları geriye kalan sağ ventrikül serbest duvarını besler. İnsanların %75'inde posterior desandan arter sağ koroner arterin distalinden çıkar. Sağ koroner arterin posterior desandan ve distal posterolateral dalları inferior duvarın basal ve orta kesimini, bazal inferior septumu, sağ dal ileti sistemini, AV düğümü, AV demetini, sol dal ileti demetinin posterior kısmını ve posteromedial mitral papiller kası besler (8).

Sol ana koroner arter çıkış yerinden birkaç santimetre sonra anterior desandan ve sirkümfleks arter olarak ikiye ayrılır. Bu ayırımın olduğu yerden bazen intermediate arter de çıkar dolayısıyla üçe ayırım söz konusu olabilir. Sol anterior desandan arter (LAD) anterior interventriküler oluk içinde bulunur, kalbin apeksini sarmalar inferior interventriküler olukta bir miktar ilerleyerek kalbin tabanına yönelir. Septal perfaratör dalları anterior septum, apikal septum, AV his demetini ve proksimal sol ileti sistemini besler. LAD'nin apikal diagonal dalları anterior septal duvarını, sağ ventrikül anterior septal duvarının medial 1/3'ünü besler. Sol sirkümfleks arter sol atrioventriküler boşluk içinde yol alır ve büyük obtüs marjinalis dalını verdikten sonra sona erer. Sol ventrikül serbest duvarının lateral kısmını besler. Sinüs düğümünün kanlanması % 55 oranında sağ koroner arter dallarından, % 45 oranında ise sirkümfleks arter dallarından olur (8).

Koroner sinüs, kalbin venleri ve thebesian ven sistemi koroner venöz sirkülasyonu oluşturur. Büyük kardiyak ven, sol anterior desandan arterle yan yana anterior interventriküler olukta ve sol sirkümfleks arterle yan yana sol atrioventriküler olukta yer alır. Büyük kardiyak ven sol posterior ve orta kardiyak ven gibi diğer kalbin venleri koroner sinüse boşalır. Koroner sinüs sol atrioventriküler oluğun posteriyorunda uzanır ve sağ atriuma boşalır. Venöz dönüşün büyük kısmı koroner sinüs aracılığıylaadır. Aynı zamanda kalp boşlukları

ile miyokard arasında atriyo-sinüzoidal kanallar vasıtasıyla bağlantılar mevcuttur. Sağ ventrikül ve atriyumun venöz drenajı daha ince anterior kardiyak venlerden ve çok ince thebesian venlerden doğrudan sağ atriyuma dökülür (8). Koroner sinüs kan akımı total miyokardiyal kan akımının yaklaşık %96'sını oluşturmaktadır (11).

### **2.3 KALBİN FİZYOLOJİSİ**

Kardiyovasküler sistem vücutta iki adet dolaşım sistemine kan pompalar. Pulmoner dolaşım iki yönlü gaz değişimi için spesifikleşmiş düşük rezistanslı ve yüksek kapasiteli bir vasküler yataktır. Sistemik dolaşım ise oksijen ve besin maddelerinin dokulara taşınıp yıkım ürünlerinin atılması için spesifikleşmiş oldukça yüksek rezistanslı vasküler yataklardan oluşur. Kalbin bu pompa fonksiyonu lokal ve nörohümorale kontrol altındadır. Genel olarak kalp dokusunda iki fonksiyonel hücre tipi bulunur. Bunlar elektrik uyarının başlamasından ve iletilmesinden sorumlu hücreler ile mekanik kasılmadan sorumlu hücrelerdir. Elektriksel uyarı sinoatrial düğümünden başlayarak her iki atriyumda özelleşmiş ileti sistemi ile atriyal miyositlere ulaşır ve atriyal kontraksiyonu sağlar. Sinüs nodu kalp hızı değişkenliğini sağlayan otonom ve nöroendokrin sistemin etkisi altındadır. Atriyal ileti sistemi atriyoventriküler düğümü ve daha distalde bulunan his demetini uyarır. Atriyoventriküler düğümde ileti yavaştır. His demetinden her biri oldukça büyük intraventriküler fasikül olan sağ ve sol dala ayrılır. Sol dal ayrıca sol anterior fasikül ve sol posterior fasikül olmak üzere iki dala ayrılır. Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri Purkinje pleksusu adı verilen bir ağ yaparak son bulurlar. Purkinje sistemi endokard altında ilerleyerek miyokardı delip giren ipliklerden oluşur. Elektriksel uyarı, Purkinje sisteminden miyositler arasında düşük dirençli gap bağlantıları içeren ve intercalated disk adı verilen yapılar ile ventriküler miyositlere iletilir. Böylece oluşan normal elektriksel aktivasyon kalp boşluklarının koordine olarak kontraksiyon ve relaksasyonunu sağlar (12).

Kalbin kasılan hücreleri olan atriyum ile ventrikül miyokard hücrelerinde, lif boyunca uzanan ve miyofibril denilen enlemesine sayısız bantları olan demetler bulunur. Miyofibriller, uzunlamasına tekrarlayan sarkomerlerden oluşur. Sarkolemmmanın elektrik uyarı ile depolarizasyonu sonucu, kalsiyumun açığa çıkmasına ve buna bağlı olarak miyofibrillerin kasılmasına neden olur (12).

Kalbin adaptasyon mekanizmaları intrinsek ve ekstrinsek kontrol sistemleri ile sağlanır. İntrinsek kontrol sistemi kalp kasının normal fizyoloji özelliklerini, ekstrinsek kontrol sistemi nörohumoral modülasyonu kapsar. Miyokardium yüksek hızlarda kontraksiyonu ve relaksasyonu hızlandıran otomatik intrinsek mekanizmalara sahiptir. En önemli ekstrinsek kontrol sistemi ise kontraktilitenin adrenerjik ve kolinerjik sistemler ve dolaşımdaki katekolaminler ile modülasyonudur (7,12).

## **2.4 KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ**

Miyokard O<sub>2</sub> kullanımını belirleyen başlıca üç etken; kontraktilite, kalp atım hızı ve duvar gerilimidir. Ventrikül içi basınç ve ventrikül çapı, miyokard gerilimi ile direk ilişkilidir. Ventrikül kitlesi, duvar gerilimini ve bağlantılı olarak miyokard O<sub>2</sub> kullanımını belirleyen başka bir etkindir. Kas kitles büyüdükçe, O<sub>2</sub> gereksinimi de artar (12).

Koroner damar yatağının kendi kendini ayarlama yeteneği vardır. Miyokardın O<sub>2</sub> ve diğer metabolik ihtiyaçları taşınan kan miktarıyla dengelenir. Koroner damar yatağı direncini normal koşullarda arteriyoller belirler. Ancak nörolojik ve metabolik faktörlerin de etkisi vardır. Koroner arterlere hem sempatik hem parasempatik sinir sisteminin etkileri bulunur. Alfa reseptör uyarısı damarlarda daralmaya, beta-2 reseptörleri damarlarda genişlemeye neden olur. Metabolik faktörler, perfüzyonu yerel etkileriyle düzenler. Bu yönleriyle önemli kabul edilen bazı etkenler O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve adenosin gibi metabolitlerdir. Ancak, koroner perfüzyon basıncı 60-70 mmHg altına düştüğü zaman, damar maksimum genişlikte açılır ve otokontrol yeteneği kaybolduğu için akım, yalnız perfüzyon basıncının kontrolüne girer. Normal koroner arter yatağı, maksimum gereksinim karşısında kan akımını 4-5 kat artırabilir. Koroner perfüzyonu etkileyen hemodinamik faktörler arasında; arter basıncı (miyokard kanlanması büyük ölçüde diastolde olduğu için özellikle diastol basıncı), diastol süresi ve ventrikül içi basınç (miyokard duvarına yaptığı gerginlik nedeniyle koroner akımı azalttığı için) bulunur (8). Kanın miyokardiuma geçişi, sistol sırasında intramiyokardiyal damarlara bası yaparak epikardiyal koroner arterlere doğru retrograd akım oluşmasına neden olur. Bunun sonucunda koroner akımın büyük bir kısmı diastol sırasında olur ve bu akımın perfüzyon basıncı aortanın diastolik basıncıdır. Miyokardın subendotelial tabakası ventrikülün diastolik basıncının akıma karşı koyması nedeni ile hipoperfüzyona

duyarlıdır. Ayrıca sistol sırasında mikrodamarlar üzerinde oluşan baskı subendokardiyumda daha belirgindir (12).

## **2.5 KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN EGZERSİZE YANITI**

Egzersiz ile birlikte artan metabolik ihtiyaçlara karşı otoregülasyon mekanizmaları ile koroner akım ve miyokarda O<sub>2</sub> taşınması artar. Oksijenin kandan alınma miktarı da artar, bu koroner sinüsün oksijen konsantrasyonunun düşüşüne neden olur. Kardiyak debideki artışı kalbe dönen venöz kan sınırlar. Venöz dönüşü arttırabilmek için venöz rezervdeki kan miktarının azaltılması gerekir, bu sistemik venokonstriksiyon ile sağlanır (12).

Adrenerjik aktivitenin artışı ve parasempatik aktivitenin azalması, kalp hızının yükselmesine, AV iletinin hızlanmasına, kontraktilitenin artışına yol açar (12).

Kalp hızının ve atım hacminin artışı diyastol süresinin kısılmasına neden olur. Kontraksiyon kuvvetlerini arttıran mekanizmalar (adrenerjik uyarı) aynı zamanda miyokardın gevşemesini de hızlandırır, yani artmış kalp hızlarında relaksasyon bozulmaz. Artmış diyastol sonu hacmi ile azalmış sistol sonu hacmi atım hacmi ile EF'nin artmasına neden olur. Kardiyak debinin artışında ise atım hacminden çok kalp hızının artışı önemlidir.

Egzersiz sırasında kontraktilitenin ve atım hacminin artması sistolik arter basıncını yükseltirken periferik direncin azalması ile diyastolik basınç düşer, nabız basıncı artar (12).

## **2.6 KORONER KALP HASTALIĞI**

### **2.6.1 Fizyopatoloji**

Ateroskleroz, lümene doğru gelişen, altındaki media tabakasını zayıflatan ve üzerinde gelişebilecek trombozise zemin hazırlayan ateroskleroz adı verilen intima plaklarıyla karakterlidir. Ateromatöz plak aterosklerozun belirleyici lezyonudur. Plaklar daha sıklıkla yağlı fibröz yapıda, bazıları ise lümeninde daralmayı arttıran ya da tam tıkanmaya neden olan ikincil komplikasyonlara yol açan (kalsifikasyon, üzerinde tromboz gelişen ülserasyon ve plak içi kanama) yumuşak, yağlı yapıdadır (13).

İskemik kalp hastalıkları (İKH) - koroner kalp hastalıkları (KKH), kalbin oksijenlenmiş kan ihtiyacının karşılanamaması sonucu gelişen birbiriyle ilişkili

sendromlar grubuna verilen genel bir isimdir. Daraltıcı plak oluşumlarıyla giden, ciddi koroner ateroskleroz (AS), oksijen yetmezliğinin temel sebebidir ve arteriyel lümenin %75'den fazlasını tıkar, birçok durumda bu daraltıcı lezyona, rüptüre ya da fissüre olmuş plaklar üzerinde bulunan lümen içi trombüsler de eklenir. İskeminin gelişme oranına ve sonuçtaki ciddiyetine bağlı olarak şu dört sendromdan biri izlenir.

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

2-Miyokard infarktüsü

3-Kronik iskemik kalp hastalığı

4-Ani kalp ölümü (14).

Angina pectoris geçici iskemiden kaynaklanan şiddetli nöbet şeklinde göğüs ağrısını içeren bir semptom bileşkesidir. Miyokard hücrelerinde hipoksik zedelenme olsa bile bu tipik olarak geri dönüşlüdür. Miyokard infarktüsü (MI) iskemik kalp hastalıklarının çok ağır bir diğer şeklidir ve koroner kan akımındaki ani ve önemli yetersizlik nedeniyle gelişir. MI çoğunlukla ana koroner arter boyunca yerleşen ilerlemiş ateroskleroz üzerine oturan tromboz ile tıkanma sonucu oluşur. Tüm vakalarda ya transmural ya da subendokardiyal bölgeye yerleşen bir ya da birkaç akut miyokardiyal nekroz odağı vardır. Kronik iskemik kalp hastalığı (KİKH) iskemi ataklarının dağınık, küçük miyokard nedbe alanları oluşturduğu durumlar için kullanılır ve genellikle ek olarak daha önce geçirilmiş akut infarktüse bağlı olan büyük nedbe alanları vardır. KİKH yıllar süren bir dönem içinde koroner arterlerdeki yavaş, ilerleyici daralma sonucu gelişir. Ani kalp ölümü, akut semptomların başlangıcından itibaren 1 saat içerisinde ölümün gerçekleştiği bir sendromdur ve ölüme yol açan nihai sebep aritmidir. Birçok kalp hastalığı ani ölüme yol açabilse de vakaların %75-90'ında neden İKH'dır (15).

Miyokardın oksijen ihtiyacı ile bu ihtiyacın karşılanması arasında bir dengesizlik var ise miyokard iskemisi söz konusudur. Koroner ateroskleroz miyokard iskemisine yol açan ana neden olmakla birlikte, birçok mekanizma daha ani ya da yavaş olarak miyokard perfüzyonunu azaltabilir. Bazı akut iskemi atakları koroner ateroskleroz varlığında oksijen gereksiniminde artış ile başlar. Fizik aktivite, aşırı uyarılma ve anksiyete durumları miyokard oksijen ihtiyacının en önemli belirleyicileri olan kalp atım hızı, miyokard kasılma gücü ve kan basıncında artışa neden olarak iskemiye yol açabilirler. Dinlenme koşullarındaki normal kalpte bile oksijen tüketimi en üst sınıra yakın olduğundan strese bağlı

oksijen gereksinimindeki artışı karşılamanın tek yolu koroner kan akımını artırmaktır. Bir koroner arterde dinlenme sırasındaki kan akımını azaltmak için çok ağır bir daralma gerekmele birlikte, çok daha az oranda bir daralma damardan geçebilecek en yüksek kan akımı oranını azaltır. Sonuç olarak stres koşullarında daralmış olan koroner kan akımında gereken artışı sağlayamadıkları için miyokard iskemisi gelişir. Ayrıca koroner ateroskleroza olan hastalarda kanın O<sup>2</sup> taşıma kapasitesini azaltan her durum (anemi, karbonmonoksit zehirlenmesi, yetersiz oksihemoglobin ayrışması vs) iskemi ile sonuçlanabilir (15).

İKH'nın nedenleri arasındaki diğer bir etken daralmış aterosklerotik plak bölgesinde mikrotrombüslere neden olan trombosit kümelenmesidir. Koroner tromboz İKH'da büyük önem taşır. Çünkü bir koroner arterin ani ve sürekli olarak tıkanmasıyla sonuçlanır ve genellikle akut MI ile birlikte. Koroner daralmaya yol açan ilerleyici ateroskleroza gelişen olayların sırası şöyledir. Kan akımında yavaşlama, endotel zedelenmesi, trombosit kümelenmesi ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile sonuçta tıkaçıcı bir trombus oluşumudur. Bununla birlikte birçok vakada damar duvarındaki daha ağır değişiklikler koroner tromboza yol açmaktadır. Ortaları yumuşak, nekrotik ve ince fibröz kapsülleri bulunan aterom plakları üzerinde yarıklar oluşmasına, yüzeyel aşınmalara ve ülserler oluşturmaya daha yatkındırlar. Endotel bütünlüğünün yitilmesi de burada kan elemanlarının birikimine ya da damar yüzeyinden plak içine kanamaya yol açabilir. Bu plak basıncında artışı, plakta genişleme ve sonuçta yırtılma izler. Yırtılan plağın kenarları lümendeki tıkanmaya katkıda bulunur. Kanın tromboz yapıcı plak içeriği ile karşılaşması trombus gelişimini kolaylaştırır. Sonuç olarak tıkaçıcı trombusların çoğu çatlayan, yüzey bütünlüğü bozulan, ülser olan, kanayan ve yırtılarak komplike olan plaklar üzerinde gelişir. Bu akut değişiklikler hem büyük daraltıcı plakları ilgilendirir, hem de daha önce anlamlı derecede daralmaya neden olmamış plaklarda gelişebilir. Trombus bir kez oluştuğundan sonra, tıkanan arterin lümeninin yeniden açılması için fibrin eritici sistemin uyarılması, damar duvarının bir bölgesinden pıhtının büzüşmesi ve trombus organizasyonu gibi bazı mekanizmalar devreye girer (15).

Koroner arter hastalığının nadir, nonaterosklerotik nedenleri arasında ise kalıtsal anomaliler, emboli, diseksiyon, spazm, travma, arteritler, metabolik bozukluklar, intimal proliferasyon, eksternal kompresyon, koagulabilite yer almaktadır (16).

Akımı sınırlayan darlık varlığında koroner kan akımının rezervi oldukça azalmış, bazal koşullarda arteriyoler dilatasyonun neredeyse maksimum olduğu bir miyokard alanından koroner rezervin yeterli olduğu bir miyokard alanına yönlmesi miyokard iskemisine yol açabilir. Bu durum koroner çalma olarak tanımlanır. Koroner akım şu durumlarda yön değiştirebilir: 1- Subendokarddan; subepikardial arterlerin vazodilatasyonuna bağlı olarak, subepikardial akım artar ama poststenotik basınç daha da düşer (transmural koroner çalma), 2- Kolleralleri besleyen ana arterde kollerallerin çıkışının proksimalinde akımı sınırlayan bir darlık geliştiğinde kollerateralize alanlardan. Bu durumda daralan ana arterin beslediği alanda arteriyel dilatasyon akımı artırarak kollerallerin başlangıcında perfüzyon basıncını daha da düşürür. Böylece kollerateral akım azalır (lateral koroner çalma). Her iki durumda da kan akımının çalınmasından sorumlu vazodilatasyon, vazodilatatör ilaçlar ve oksijen tüketiminin artması ile indüklenebilir (17).

Miyokard canlılığının korunmasında ve infarkt boyutunun belirlenmesinde koroner kollerateral kan akımı önemli rol oynar (18). Akımı sınırlayan darlığın poststenotik basınçta düşmeye yol açması diğer koroner yatlardan kollerateral dolaşım gelişmesini uyarır. Kollerateral kan akımı poststenotik basıncı artırarak kollerateral akım rezervini düzeltir ve iskemik eşiği yükseltir. Kollerateral damarlar mevcut intrakoroner anastomozların giderek genişlemesiyle oluşur. Ani tıkanmalarda kolletaral dolaşımın gelişmesi söz konusu olamaz (17). Ani oluşan koroner tıkanıklığın gelişme hızı ve sonuçları, aterosklerozun yaygınlık derecesi ile şiddeti ve kalpdeki değişik karşı koruyucu mekanizmalar gibi çeşitli kronik ve birbiriyle ilişkili olaylar tarafından önemli ölçüde etkilenir (15).

### **2.6.2 Miyokard İnfarktüsü**

Miyokard infarktüsü bir koroner arterin trombotik oklüzyonu sonucu beslediği bölgenin nekrozu anlamını taşır. İnfarktüsten önce iskemi oluşur, iskemi boyutları önemli ise ve uzun sürerse ardından miyokard infarktüsü gelişir. Miyokard iskemisi miyokard hücrelerinin aerobikten anaerobik metabolizmaya geçmesine, yüksek enerjili fosfat depolarının giderek tükenmesine ve mekanik ve elektriksel fonksiyonların bozulmasına neden olur. Uzun sürdüğü veya tekrarladığı zaman hücre gen ekspresyonunda da değişikliğe yol açabilir ki bu da post-iskemik hücre disfonksiyonuna katkıda bulunur (17).



Miyokard iskemisinin sonuçları iskeminin şiddeti, yaygınlığı, başlama şekli ve tekrarına göre değişir, kontraktıl fonksiyonun yaygın olarak bozulması ve hayatı tehdit eden aritmilerin yanı sıra koşullanma (preconditioning), stunning veya (iskemi 30 dakikadan daha fazla sürerse) miyokard infarktüsü ile sonuçlanabilir (17).

**Koşullanma (preconditioning);** geçici iskeminin, iskemik atakların indüklediği miyokard kusuruna karşı koruyucu etkisidir.

**Stunning;** geçici miyokard iskemisi sonrasında gözlenen uzun fakat reversibl kasılma kusurudur. Stunned miyokardda kontraktıl fonksiyonun geç düzelmesi miyokard oksijen tüketiminin azalması ile birlikte ortalama miyokard perfüzyonun normal olmasıyla ilişkilidir.

**Hibernasyon;** koroner akımın ciddi düzeyde azaldığı fakat iskeminin olmadığı durumlarda istirahatte kontraktıl fonksiyonun uzun süreli bozulduğu ve miyokard kan akımı yeniden idame edilince kısmen veya tamamen toparladığı bir durumdur.

İskemi sırasında çeşitli metabolik değişiklikler olur. ATP adenozine parçalanır. Adenozin kardiyomiyositlerin dışına çıkarak arteriyoler dilatasyon ve anginal ağrıya neden olur. Miyokard hücrelerinde serbest yağ asitleri ve açıl karnitin birikir, protein sentezi ve döngüsü bozulur. Ayrıca miyokard iskemi-reperfüzyonu, proteinler, lipitler ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek postiskemik radikallerin oluşmasına neden olur. Sarkolemma ve sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımının bozulması, çapraz bağlanmanın inhibisyonu ve iskemi sırasında biriken  $H^+$ 'nin kontraktıl proteinler üzerindeki bağlanma yeri için  $Ca^{+2}$  ile yarışması da sistolik disfonksiyona katkıda bulunur. İyon pompalarının bozulması hücre içi K kaybına ve  $Na^+$ ,  $Ca^{+2}$  ve  $H_2O$  birikmesine neden olur (17).

Ana bir koroner arterin oklüzyonunu takiben dakikalar içinde ventrikül relaksasyon ve kontraksiyonunda azalma, ST-segment yükselmesi, iskemik kalp segmentinde kasılmanın gecikmesi ile diastol sonu basıncın artması, hipokinezi, diskinezi ve akineziyi içeren olaylar dizisi gözlenir (17).

Koroner oklüzyon 20 dakika boyunca devam ederse fokal hücre nekrozu başlar. Bu fokuslar subendokardiyal tabakalarda 40 dakika içerisinde belirginleşerek 3-4 saat içerisinde dalga şeklinde ilerleyerek subepikardiyal tabakalara ulaşır. Oklüzyonun başlangıcından 6 saat sonra nekroz %90 oranında gelişmiş olur. Miyokard fonksiyonlarındaki global bozulma miyokard nekrozunun

yaygınlığı ile ilişkilidir. İnfarktüs sol ventrikülün %15'den fazlasını etkilediği zaman ejeksiyon fraksiyonu düşmeye, sol ventrikül diyastol sonu volüm ve basıncı yükselmeye başlar. %25'den fazlasını içerdiğinde kalp yetersizliği, %40'dan fazlasını içerdiğinde kardiyojenik şok gelişir. Primer ventrikül fibrilasyonunun gelişmesi infarkt büyüklüğünden bağımsızdır (17).

## 2.7 KALP YETERSİZLİĞİ

Kalp yetersizliği kalbe venöz dönüş ve dolun basınçları normal iken kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kan pompalayamamasıdır. Bu akut veya kronik ventrikül disfonksiyonundan kaynaklanan bir süreçten dolayı ortaya çıkan karmaşık bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır. Sistolik ventrikül disfonksiyonu, ventrikül hipertrofisi ve/veya dilatasyonunun eşlik ettiği miyokardın kontraktıl gücündeki azalma ile karakterizedir. Ventriküler disfonksiyon ilerlerken kan basıncını korumak için tasarlanmış ancak kalbe direkt olarak toksik etki gösteren, ilerleyici kardiyomegaliye ve sodyum retansiyonuna neden olan birçok nöroendokrin sistemin uyarılması söz konusudur. Kalp yetersizliği semptomlar çok hafif olsa bile kötü prognoza sahiptir. Sistolik sol ventrikül (LV) disfonksiyonu veya yetersizliğinde diyastolik volümde kompensatuar bir artış olsa da, normal boşalma kapasitesinde azalma izlenmektedir ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşer (% 45 ve altı). İzole diyastolik ventriküler disfonksiyon veya yetersizlik bir veya her iki ventrikülün doluşu bozulduğunda oluşur ve bu durumda ventrikülün boşalma kapasitesi normaldir. Bu durum hipertrofik ventrikül duvarına, infiltratif kardiyomyopatilere ve/veya taşikardilere bağlı olarak gelişebilir (19).

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) dispne ve çabuk yorulma, taşipne, taşikardi, pulmoner raller, kardiyomegali ve periferik ödemden oluşan kompleks bir klinik sendromdur. Çoğu hastada konjestif kalp yetmezliği ve anormal dolaşım kojesyonu, hem kalp yetersizliğinin kendisinin, hem de sonradan oluşan ve sempatik sinir sisteminin ve renin-anjiotensin sisteminin aktivasyonunun eşlik ettiği periferik dolaşım değişikliklerinin sonucu oluşur. KKY'si olan çoğu hastada kalp yetersizliğinden önce karyak pompa fonksiyonunun ve kardiyak debinin kompensatuar mekanizmalarla istirahatte korunduğu miyokardiyal disfonksiyon dönemi vardır. Başlangıçta istirahatte kardiyak debi normal olabilir, ancak egzersiz ve stres esnasında kardiyak debi artmaz hatta azalır. Sonunda da

istirahatte bile kardiyak debi düşer. Eşlik eden değişiklikler arasında artmış bazal sistemik vasküler rezistans ve stres durumunda beklenen rezistansın azalmasında bozukluk mevcuttur (19).

Sol ventrikül diyastolik basınçlarında ve pulmoner venöz basınçlarda artış ile birlikte, herhangi bir süre boyunca dolaşım konjesyonu bulunursa, kapillerlerde intersitisyel boşluklara sıvı transüdayonu artar. Bu geçiş akciğerlerde olursa pulmoner ödem gelişir. Hastaların çoğunda KKY kronik olarak gelişir ve buna böbrekler tarafından su ve tuz tutulumu eşlik eder (19).

### **2.7.1 Kalp Yetersizliğinin Sınıflandırılması ve Evreleri**

Kalp yetersizliğinin NewYork Kalp Birliği sınıflandırma sistemi:

- 1- Kalp hastalığı olan ancak hastalığın fiziksel aktiviteyi kısıtlamadığı hastalar. Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye veya anginal ağrıya yol açmaz.
- 2- Fiziksel aktiviteyi hafif olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattır. Sıradan fiziksel aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.
- 3- Fiziksel aktiviteyi belirgin olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattır. Olağan fizik aktiviteden daha hafif aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.
- 4- Hiçbir fiziksel aktivitenin rahatsızlık duyulmadan gerçekleştirilememesine neden olan kalp hastalığı bulunan hastalar. Kalp yetersizliğinin veya anginal sendromun belirtileri istirahatte bile olabilmektedir. Herhangi bir fiziksel aktiviteye girişildiğinde rahatsızlık artar.

Kalp yetersizliğinin korunma ve tedavi ile daha yakından ilişkili evrelendirme şeması ise şu şekildedir:

Evre A: Kalp yetersizliğinin gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili patolojik durumların olmasından dolayı kalp yetersizliği olan hastalar. Böyle hastaların kalp yetersizliği belirtileri ve bulguları yoktur ve kalp yetersizliği belirti ve bulgularını hiç göstermemişlerdir. Kapakların veya ventriküllerin yapısal veya fonksiyonel bozuklukları yoktur. Örnekler: Sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus.

Evre B: Kalp yetmezliği gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili yapısal kalp hastalığı gelişmiş olan, ancak kalp yetersizliği belirtisi olmayan ve kalp yetersizliğinin

bulgu veya belirtilerini hiç göstermemiş olan hastalar. Örnekler: Sol ventrikül hipertrofisi, asemptomatik valvüler kalp hastalıklarında dilate olmuş ventriküller, geçirilmiş miyokard infarktüsü.

Evre C: Altta yatan kalp hastalığı ile ilişkili eskiden veya halen belirtileri olan hastalar.

Evre D: Maksimum medikal tedaviye rağmen istirahatte belirgin kalp yetersizliği semptomları bulunan ve özel girişimlere ihtiyaç duyan hastalar (19).

### **2.7.2 Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyon**

Sistolik disfonksiyon, genişlemiş, bozulmuş ejeksiyondan dolayı debisi azalmış büyük bir ventrikülü, diyastolik disfonksiyon ise kalınlaşmış, küçük kaviteli ve dolunun sınırlı olduğu bir ventrikülü tanımlamaktadır. Sistolik disfonksiyon terimini dilate olmuş, genellikle ekzantrik hipertrofiye uğramış bir ventrikül için, diyastolik disfonksiyon terimini ise kalın duvarlı, konantrik hipertrofiye uğramış normal veya küçük boyutlu bir ventrikül için kullanmak bu iki ayrı durum arasındaki önemli yapısal farklılıklara dikkati çekecektir. Diyastolik kalp yetersizliği sıklıkla iyi kontrol altına alınamamış sistemik hipertansiyon ile birlikte dir. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun bozulmasına katkıda bulunan faktörler, miyokard fibrozu, hipertrofi, iskemi ve artmış ard-yüktür. Miyokard iskemisi tespit edilmesi açısından önemli bir mekanizmadır. Çünkü miyokard iskemisinde hipertansiyon gibi tedavi edilebilir (19).

Kalp yetersizlikli hastalarda sistolik ve diyastolik disfonksiyon sıklıkla bir arada bulunmaktadır ve sistolik olayların diyastolik fonksiyonu etkileyebileceği iyi bilinmektedir. Diyastolik disfonksiyonun tanısı zor olabilir, ancak bu amaç için geliştirilmiş olan ekokardiyografik teknikler belirgin olarak ilerlemiştir. Yüklenme durumlarından, kalp hızından ve yaştan kaynaklanan sınırlamaların sürekli dalga Doppler, M-Mode ve Doppler doku görüntülemesinin yeni uygulamaları ile kısmen üstesinden gelinmiştir (19).

Sistolik fonksiyonların normal olduğu kalp yetersizliği olan hastaların, düşük EF'li hastalara göre mortalite riski daha az olsa da, kalp yetersizliği olmayan kontrol olgularına kıyasla 4 kat artmış mortalite riskleri vardır. Kalp yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül yapısını ve fonksiyonunu değerlendirmek önemlidir, çünkü eğer semptomlar diyastolik disfonksiyondan kaynaklanıyorsa, sistolik disfonksiyon tedavisinin verilmesi zararlı olabilir. Dolayısıyla tedaviyi planlarken

ve prognozu belirlerken miyokardın yapısı ve fonksiyonu hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir (19).

Sistolik ventrikül disfonksiyonu artmış bir diyastol sonu volüm ve normal veya biraz azalmış bir atım volümü ve dolayısıyla azalmış bir EF ile karakterizedir. Atım volümünün end-diyastolik volüm ile ilişkisi normalde Frank-Starling bağlantısı ile tanımlanır. End-diyastolik volümdeki herhangi bir artışa, istirahat basınç-volüm eğrisi ile uyumlu bir şekilde, ventriküler diyastol sonu basıncın artışı eşlik eder. Herhangi bir end-diyastolik volüm için doluş basınçları, konsantrik hipertrofi veya fibrotik duvarlar nedeniyle daha fazla olabilir. Buna karşıt olarak, kronik aşırı dilatasyonda (eksantrik hipertrofide) daha düşük olarak bulunabilirler (19).

### **2.7.3 Düşük Debili Kalp Yetersizliği**

Tüm pompa yetersizliklerinin sebepleri dört ana katagoride sınıflanabilir.

1. Esas olarak iş aşırı yüküne veya mekanik bozukluğa bağlı yetersizlik,
2. Birincil miyokardiyal bozukluklarla ilişkili yetersizlik,
3. Anormal kardiyak ritm veya ileti bozuklukları ile ilişkili yetersizlik,
4. Miyokardiyal iskemi/infarktüsü.

Kantitatif bir miyokard kaybına yol açan miyokard infarktüsü özel bir tip iş aşırı yüküne yol açar. Akut infarktüs sırasında, azalmış atım volümünü artırmak için end-diyastolik volüm artarken ejeksiyon fraksiyonu düşer ve ejeksiyon fraksiyonundaki bu düşüş kaybedilen miyokard doku miktarı ile hemen hemen doğru orantılıdır. Geçen zaman içerisinde ejeksiyon fraksiyonu bu düşük seviyelerde kalma eğiliminde olur. İnfarktüsün iyileşmesi ile birlikte, infarktüslü akinetik alan skar doku haline gelir, ki bu alan ventriküler boşalmaya katkıda bulunmadığı gibi bir de yükü artırmaktadır. Dolayısıyla tüm yük geride kalan non-iskemik miyokarda düşer. Non-iskemik miyokard kaybedilen miyokard miktarına orantılı bir şekilde hipertrofiye olsa da, her hangi bir basınç düzeyinde duvar geriliminin artmasına neden olan artmış diyastolik volüm bu yükü daha da arttırır. Aylar veya yıllar sonra kalp yetersizliği geride kalan non-iskemik miyokardın ventriküler yeniden şekillenme (ventricular remodelling) adı verilen ilerleyici ventrikül dilatasyonunun ve reaktif ventrikül hipertrofisinin sonucunda gelişen ve iskemik kardiyomiyopati şeklinde ortaya çıkabilir (19).

#### **2.7.4 Miyokardiyal Aşırı Yüklenme**

Miyokard yetersizliği aşırı yüklenmenin bir çok sebebinden dolayı gelişebilir. Miyositlerin yükü karşılamak için hipertrofiye oldukları basınç aşırı yüklenmeleri sonucu yetersizlik oluşabilir. Hipertrofiye olmuş hücreler daha yavaş kasılıp gevşerler ve metabolik sınırlamalara maruz kalabilirler. Ayrıca hipertrofiye olmuş miyokard hücrelerinin yaşam süreleri daha kısa olabilir. Bu prognostik açıdan önem arz eder, çünkü kardiyak miyositlerin çok az proliferasyon kapasiteleri vardır veya bu kapasite hiç yoktur. Tabloya, yaşla gelişen miyosit kaybıda eklenince özellikle miyokardiyal kontraktil aktivitedeki geç bir azalmayla birlikte ventrikül dilatasyonu ve yetersizlik ortaya çıkabilir. Miyosit kaybı, ister miyokard infarktüsünde olduğu gibi segmental olsun, isterse miyokarditte olduğu gibi diffüz olsun, geride kalan miyositlerde reaktif hipertrofiye yol açan bir kısır döngüyü hazırlamaktadır. Bu hastalık durumlarında, kompensatuar hipertrofi daha belirgin hale geldikçe, kalbin kontraktil proteinlerinde ve aktivasyon sisteminde moleküler değişiklikler olmasından dolayı, miyokardın birim kontraktilesi sıklıkla azalır. Bu özellikle, sistemik arteriyel hipertansiyon ve aort stenozunda olduğu gibi, basınç aşırı yüküne cevap olarak gelişir. Sonunda, miyokard yetersizliği pompa veya kalp yetersizliği yaratacak şekilde, sıklıkla sistolik pompa fonksiyonunda azalmaya yol açar. Çoğu hastada, konjestif kalp yetersizliğinin klinik sendromu belirgin hale gelmeden önce miyokardın anlamlı düzeyde disfonksiyonu ve yetersizliği gelişmiş durumdadır (19).

#### **2.7.5 Yüksek Debili Yetersizlik**

Yüksek debili yetmezlik durumu veya birincil olarak kalp dışı dolaşım yüklenmesi olan bazı hastalarda, toplam kardiyak debinin ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun normal veya hatta artmış olduğu bir zamanda, ventrikül diyastolik basıncında anormal bir yükselmeye ikincil olarak pulmoner konjesyon ve ödem gelişebilir. Bu sendrom, tuz tutan steroidlere bağlı olarak aşırı su ve tuz birikmesine, aşırı sıvı veya kan verilmesine, veya akut glomerülonefritte, oligüri veya anüriye bağlı olabilecek, kan volümünde bir artışla beraber olan durumlarda da gelişebilir. Ayrıca arteriyovenöz fistül, beriberi, hipertroidi, siroz, şiddetli anemi, büyük vasküler tümör varlığında olduğu gibi, anormal derecede artmış venöz dönüş ve/veya azalmış periferik dirençle birlikte olabilir. Bu durumlarda,

ventriküle uygulanan kronik volüm ve/veya basınç aşırı yükü, sonunda miyokardiyal ve ventriküler sistolik disfonksiyona veya yetersizliğe yol açabilir (19).

### **2.7.6 Kalp Yetersizliğinin Mekanizmaları**

Hemen hemen her türlü kalp hastalığı kalp yetersizliği yapabileceği için tek bir nedensel mekanizma söz konusu değildir. Organ ve hücre fizyolojisinde görülen bir çok değişiklik, değişik şartlarda ve değişik zamanlarda kalp yetersizliğine katkıda bulunmaktadır. Miyokardı, böbrekleri, düz kası ve iskelet kasını, endoteli, periferik damarları ve birçok refleks kontrol mekanizmasını etkileyen uyum süreçleri, sendromun karmaşıklığını artırmaktadır. Kalp yetersizliğinde primer etyolojik kuvvetler ile sekonder olayları birbirlerinden ayırt etmek zor olmuştur (19).

Hücre, organ ve organizma hayatta kalma konusunda kendisine avantaj sağlayacak şekilde adaptif yanıtlar geliştirir. Çoğu olguda, kalp yetersizliği akut miyokard infarktüsü veya şiddetli inflamatuvar miyokardit gibi, akut hasar ile başlamaktadır. Diğer olgularda ise, fenotipik olarak sessiz olan bir mutasyon sonunda eksprese olmakta ve bu da sonunda kalbi yetersiz kılacak şiddetteki yapısal ve işlevsel bozukluklara yol açmaktadır (19).

Artmış basınca veya miyositlerin kaybına bağlı olarak artan yüke hipertrofi ile yanıt verilir ve bu da hücre başına düşen yükün normal düzeye çekilmesini sağlamaya çalışır. Artmış volüm yükü ile miyositler uzarlar ve bazı nadir durumlarda da bölünebilirler. Kardiyak miyositlerin yeniden programlanması gerçekleşir ve bu da muhtemelen sağ kalan miyositlere kısa dönem yapısal ve fonksiyonel avantajlar sağlayacak şekilde miyositlerin boyutlarını arttıran bir yanıtla sonuçlanır. Yeniden programlanma nükleusa ulaşacak değişik mekanik ve kimyasal sinyallere gereksinim duyar. Sonunda hipertrofidan kalp yetersizliğine geçiş süreci yaşanır. Hücresel yeniden şekillenme ve hücrelerin ve odacıkların büyüklükleri ve şekillerindeki sonradan gelişecek yapısal değişiklikler ile ilgili süreçler çok karmaşıktır ve miyokardiyal hücre hipertrofisinden başka bir çok unsuru içermektedir. Miyokardiyal fibrozis, hücrelerde ayrılma ve miyokardiyal kayma söz konusudur. Kardiyak debi düştükçe, renin ve norepinefrini de içeren bir çok nörohormon, kan basıncını ve organ perfüzyonunu koruma çabası ile

salınır ve bu arada karşı düzenleyici natriüretik peptitler de vazokonstriksiyonu, hipertrofiyi ve volüm tutlumunu dengelemek için salınırlar (19).

Kardiyak miyosit büyüklüğü ve şeklindeki maladaptif yeniden şekillenme, klinik kalp yetersizliği başlamadan çok önce başlar. Miyosit proteinlerindeki ve mitokondrilerin büyüklükleri ve sayılarındaki değişiklikler ve miyokard interstisyumu ve kollojen içeriği yapısındaki farklılaşmalar, basınç aşırı yükünü, volüm aşırı yükünü ve miyokardiyal iskemiye de içeren bir çok hasara yanıt olarak görülebilir. Organ perfüzyonunu korumak için ilkel bir refleks şeklinde ortaya çıkan nöroendokrin aktivasyon, kalpte hücresel düzeydeki bu sayısız fenotipik değişikliklerin oluşumunu kolaylaştırmakta ve dolayısıyla kalp yetersizliğinde nöroendokrin blokerlerin başarısını sağlayan muhtemel unsurdur (19).

Özet olarak, kalp yetersizliği sıklıkla, miyokard kaybı ile sonuçlanan bir işaretleyici olayla (örneğin, akut miyokard infarktüsü) başlar. Hipertrofi artmış yükü kaldıramadığından ventrikül dilatasyonu olur ve ventrikül daha küresel bir şekil alır (eksantrik hipertrofi) ve bu da atım volümünün azalmış bir ejeksiyon fraksiyonuna rağmen korunmasını sağlar. Bu kısa dönem bir fayda sunmaktadır. Bir miktar dilatasyonun olmaması olasılıkla şok ve erken ölüme sonuçlanır. Nöroendokrin aktivasyon olasılıkla perfüzyon basıncını koruma gereksiniminin algılanması ile olur. Ancak nörohormonlar sol ventrikülün yeniden şekillenme sürecini de kolaylaştırıp kalp yetersizliğinin patogenez ve progresyonuna katkıda bulunmaktadır (19).

### **Miyokard Yetersizliğinin Muhtemel Mekanizmaları:**

- 1-Miyosit kaybı
- 2-Geride kalan miyositlerin hipertrofisi
- 3-Enerji üretimi ve kullanımı
  - a-Oksijen ve enerjinin temini
  - b-Substrat kullanımı ve enerji depolanması
  - c-Uygunsuz mitokondri kitlesi ve fonksiyonu
- 4-Ventriküler yeniden şekillenme
- 5-Kontraktıl proteinler
- 6-Kontraktıl elemanların aktivasyonu
  - a-Membran Na-K ATP'az daki hatalar
  - b-Anormal sarkoplazmik retikulum fonksiyonu
    - I- Anormal kalsiyum salınımı



## II-Anormal kalsiyum alımı

### 7-Miyokardiyal resöptörlerin anormal fonksiyonu

a-Beta adrenoreseptörlerin down-regülasyonu

b-B1 reseptörlerinde azalma

c-Gs proteinlerinde azalma

d-G1 proteinlerinde artma

### 8-Otonom sinir sistemi

a-Anormal miyokardiyal noradrenalin fonksiyonu ve kinetiği

b-Anormal baroreseptör fonksiyonu

### 9-Miyokardiyal fibroblastların büyümelerinde ve kollojen sentezinde artma

### 10-Yaşlanmaya bağlı değişiklikler

### 11-Sürekli taşikardi

### 12-Diğer (19)

## 2.8 KARDİYAK PATOLOJİLERDE MRG

### 2.8.1 İskemik Kalp Hastalıklarında MRG Yöntemleri

MRG koroner arter hastalıklarının ve miyokardın değerlendirilmesinde yeni bir yaklaşım kazandırmıştır. Ekokardiyografi ve radyonüklid görüntüleme gibi diğer noninvazif yöntemler iskemik kalp hastalıklarında kullanılabilmekle birlikte bu yöntemlerin sensitivite ve spesifisite düşük ve kesin tanı için çoğunlukla invaziv konvansiyonel koroner anjiyografi gerekmektedir. MRG iskemik kalp hastalıklarında diğer tekniklerle elde edilemeyen değerli bilgileri sağlayabilmektedir. MRG'de teknik ilerlemeler, yüksek uzaysal çözünürlük, mükemmel yumuşak doku kontrastı ile miyokardiyal dokunun karakterizasyonu ve üç boyutlu görüntüleme sayesinde sol ventrikül kitle ve volümünün değerlendirilmesine, infarkt alanı ve canlı doku ayırımına, bölgesel duvar hareket bozuklukları ve sistolik-diyastolik duvar kalınlığının değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Tek bir inceleme ile kardiyak anatomi, perfüzyon, fonksiyon, metabolizma ve koroner anjiyografi yapılabilmektedir. Ekstrasellüler kontrast madde verilmesinden sonra geç dönemde MRG miyokard canlılığının değerlendirilmesinde ve cansız dokunun transmural uzanımının gösterilmesinde çok duyarlı bir yöntemdir (20,21). Tedavi aşamasında hasarlı miyokardiyumda canlı hücrelerin ya da canlı olmayan hücrelerin varlığının saptanması temel amacı oluşturmaktadır. Bu durumu ortaya koyacak tekniğin

hem canlı ve hemde ölü hücreleri saptayabilmesi gerekir. Canlı ve cansız miyokardiyal doku oranına ve infarktüsün transmural yayılımına bağlı olarak revaskülarizasyon tedavisinin başarısı değişmektedir (22). MI'dan sonra hastalığın prognozu miyokardiyal canlılığa ve nekrotik dokunun boyutuna bağlıdır (23). Akut miyokard infarktüsü (MI) T2 ağırlıklı görüntülerde ödem görüntülenmesiyle tanınabilir. Fakat T2 ağırlıklı görüntüler akut infarkt alanını olduğundan fazla gösterebilir. Çünkü enfarkt sonrası ödem infarkt alanı ile sınırlı değildir. Akut ve kronik infarkta bölgesel duvar hareket bozuklukları sine MR ile gözlenebilir. Yine de ödem ve disfonksiyone miyokardiyum canlı ve cansız miyokardiyum ayırımı için kullanılamaz. Fakat sine MR end-diyastolik duvar kalınlığı ve dobutamin ile indüklenmiş sistolik-diyastolik duvar kalınlaşması ölçümü gibi fonksiyonel ve morfolojik parametreleri sağlar. Kontrast madde kullanımı ile miyokardiyal perfüzyon ve infarkt alanı görüntülenebilir. Böylece infarkt alanının transmural uzanımı ve total duvar kalınlığına oranı saptanabilir (21,22)

### **2.8.1-1 Miyokardiyal Perfüzyon**

Miyokardiyal iskemi, miyokardiyal perfüzyonun azalması ile karakterizedir. Miyokardiyal kan akımı oksijen ihtiyacı ile direkt ilişkilidir. Perfüzyon MRG ile koroner arter stenozlarının miyokarda yol açtığı kanlanma bozukluğu belirlenebildiği için koroner anjiografiden daha detaylı bilgi verir. İskeminin başlangıcından sonra perfüzyon defektleri duvar hareket bozukluğundan önce ortaya çıkar. Ayrıca perfüzyon bozukluğu duvar hareket bozukluğundan daha duyarlı bir göstergedir. Klinik olarak rutin miyokardiyal perfüzyon ölçümleri SPECT veya PET ile yapılmaktadır. Ama bu tekniklerin düşük uzaysal rezolüsyona sahip olmaları, iyonize edici radyasyon içermeleri ve subendokardiyal perfüzyon defektlerini saptamada yetersizlikleri önemli dezavantajlarıdır. Miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmede MRG, nükleer kardiyoloji testlerine alternatiftir. Her iki yöntem de temelde perfüzyon defektini saptamak için istirahat ve stres altında yapılır. MRG yüksek rezolüsyona sahip olduğu için ekstraselüler kontrast ajanın miyokardiyuma geçişi izlenebilmektedir. İskemik kalp hastalarında MR perfüzyon görüntüleme güvenle kullanılabilir (24,25).

MR'da hasta magnet içinde olduğundan egzersiz stres testinin yapılmasının zorlukları vardır. Bu nedenle miyokardiyal perfüzyon çalışmaları genellikle farmakolojik ajanlarla stres oluşturularak yapılmaktadır. Son yıllarda MR sekans yazılımlarında ve cihazlardaki gelişime paralel olarak koroner arter hastalığını değerlendirmede MR incelemesi hızla rutin inceleme yöntemi olma yolundadır (25-26).

MRG'de miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem genellikle ekstrasellüler kontrast maddenin ilk geçişi esnasında miyokardiyumun görüntülenmesidir. Miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmede alternatif teknikler deoksihemoglobin gibi (blood oxygenation level dependent-BOLD) endojen işaretleyicilerin kullanımı veya albumine bağlanan gadolinium şelatları veya ultrasmall paramanyetik demiroksit (USPFO) ajanları gibi intravasküler ajanların kullanımını içerir. Bu ajanlar vasküler kompartmanda daha uzun süre kalabildiklerinden ilk geçiş görüntülemesi gerektirmezler (27).

Perfüzyon ölçümleri için uygun bir kontrast ajan, yalnızca organ perfüzyonuna bağlı doku konsantrasyonunu göstermeli, sinyal intensitesi lineer olarak artmalı, ve yan etkileri olmamalıdır. Kontrast ajanın ilk geçiş kinetiği iskeminin değerlendirilmesine, geç dönemde ise canlılık ve nekrozun değerlendirilmesine olanak sağlar. İskemiye değerlendirmek için düşük doz Gd (0.025-0.05 mmol/kg) IV verilir. Değerlendirme kontrast maddenin miyokardiyumdan ilk geçişi sırasında görsel olarak, ya da sinyal-intensite eğrileri elde edilerek yapılır (26,27). Epikardiyal arter stenozu kan akımının zayıflamasına ve dolayısıyla miyokardiyal perfüzyonun azalmasına neden olur. Etkilenen koroner arterin fonksiyonel önemi istirahat ve stres durumunda (egzersiz ya da farmakolojik stres) miyokardiyal kan akımında oluşan değişikliklerle ilişkilidir. T1 ağırlıklı kontrast maddeli dinamik çekim teknikleri miyokardiyal perfüzyon incelemelerine olanak sağlamaktadır. Paramagnetik ajanların T1 zamanını kısaltması dolayısıyla, T1 ağırlıklı perfüzyon MR çekim tekniklerinde hiperintensite görülür. Ayrıca vazodilatatör stres ajanları kullanılarak perfüzyon defektleri ve perfüzyon rezervi saptanabilmektedir. Normal beslenen miyokardda kontrast maddenin verilmesinden hemen sonra miyokard sinyal intensitesinde artış olur. Ciddi koroner arter stenozu durumunda ilgili arter tarafından beslenen miyokard bölgesinde ise sinyal intensitesi çok düşük olacaktır (24,28). Kontrast maddenin IV enjeksiyonu yapılarak

miyokardiyumdan ilk geçiş esnasında dinamik MR inceleme yapılır. Koroner arter stenozunu değerlendirmek için en doğru metod olan perfüzyon rezervi ölçülür. Perfüzyon rezervi kollaterallere bağlı miyokardiyal kan akımının değerlendirilmesine olanak sağlar (27,29).

Etkilenen koroner arterin beslediği miyokard alanı segmental perfüzyon ile değerlendirilebilir. Amerikan Kalp Birliği'nin raporuna göre segmental değerlendirme 17 segment üzerinden yapıldığında ilgili koroner arter sulama alanlarına ait patolojiler ayrıntılı değerlendirilip sınıflanabilir. Perfüzyon defekti görsel olarak değerlendirilebileceği gibi bilgisayar yardımlı renk kodlama veya bilgisayar yardımlı segmental myokardiyal perfüzyon eğrileri ile de değerlendirilebilir. İskemik segment istirahat durumunda perfüzyon defekti gösterebilir ya da göstermeyebilir. Ama stenotik damar farmakolojik stres altında vasküler steal fenomeni sonucu nonstenotik damarlardaki kan akımının ve vasküler direncin artması sebebiyle sağlıklı damar gibi yanıt vermeyecektir. Kontrast madde yalnızca ilk geçişte bölgesel kan akımının bir göstergesidir. Sonraki fazlar normal kan akımı olan komşu bölgelerden kontrast maddenin diffüzyonu ile ilgilidir (26).

PC MR görüntüleme ile non invaziv olarak küçük damarlardaki ve koroner sinüsteki akımın ölçülebildiği gösterilmiştir (30). Global koroner kan akımı ve akım rezervi koroner arterlerden ve koroner sinüsten geçen kan akımının bazal ve farmakolojik stres sonrası ölçümü ile değerlendirilmektedir. Bu konu üzerinde pozitron emisyon tomografisi (PET) ve invaziv yöntemlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalar gerek koroner arterlerde ve gerekse koroner sinüste akım ölçümlerinin doğruluğunu ortaya koymuştur (24,31).

Koroner akımın ve koroner akım rezervinin ölçülebilmesi koroner dolaşım bozukluklarında yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır (4).

### **2.8.1-2 Global ve Bölgesel Kardiyak Fonksiyon**

Sol ventrikül duvar hareketleri ve duvar kalınlığı: Diyastol sonu duvar kalınlığı skar dokusunda canlı dokuya göre belirgin şekilde incedir. Canlı doku için eşik değer MI'den 4 ay sonra 5.5 mm üzerindedir. Miyokardiyal duvar incilmesi MI'den yaklaşık 6 hafta sonra başlar. Böylece diyastol sonu duvar kalınlığı yalnızca kronik MI'de canlılık kriteri olarak kullanılabilir. Sensitivitesi yüksek ancak spesifitesi düşüktür (22,27). İncelmiş ve akinetik

miyokardiyumun (kronik skarda) MRG bulguları ile PET ve SPECT ile elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır. Transmural skar tanımlamada diyastol sonu duvar kalınlığı için sınır değeri 5.5 mm olarak seçilmiştir. Bu değer, normal bireylerden elde edilen ortalama değerler ile hastalarda patolojik inceleme ve SPECT ile uyumlu bulunan değerlerin karşılaştırılması sonucu elde edilmiştir. Ayrıca 5.5 mm ve altındaki alanlarda PET'de radyoaktivite tutulumunun belirgin azaldığı gösterilmiştir (32). MRG ile gösterilen diyastol sonu duvar kalınlığı ve sistolik duvar kalınlaşmasının derecesi miyokard canlılığını tahmin etmek için belirleyici olarak kullanılabilir (12). Anormal duvar hareketleri ve duvar kalınlığı bölgesel miyokard fonksiyonunun azaldığının göstergesidir. Sine MR ile duvar hareketlerinin ve kalınlaşmasının gösterilmesi şüpheli ya da bilinen koroner arter hastalığının tespiti veya karakterizasyonunda önemli rol oynar (33). Farmakolojik stres oluşturarak duvar hareketlerinin değerlendirilmesi canlılık tanısında fonksiyonel bir yaklaşımdır. Hibernation ve stunning durumunda duvar hareket bozuklukları stres ajanlarına cevap verir ve düzelmeye gözlenirken skar dokusundaki hareket bozukluğu düzelmez. Çünkü hibernasyon ve stunning durumunda miyokardiyumda canlılık devam etmektedir. "Stunned,, miyokardiyum tıkanan arterin erken dönemde reperfüzyonu sonucu oluşabilir. Eğer yüksek dereceli stenoz yok ise istirahatte kan akımı normal olacak, disfonksiyon birkaç gün sonra kendiliğinden düzelecektir. Üç damar hastalığında sık görülen hiberne miyokardiyumda, sol ventrikül fonksiyonu global olarak deprese olur. Bu hastalarda belirgin dispne vardır, ama anginal ağrı daha azdır. Ventriküler disfonksiyonun bu tipi sıklıkla kroniktir. Önceden MI olabilir ya da olmayabilir. Skar dokusunda canlı doku olmadığından fonksiyonel olarak stres ajanlarına yanıtıdır. Akut ya da kronik MI'da bölgesel canlılığı değerlendirmek ve kontraktilite rezervini saptamak için fonksiyonel stres çalışmaları yapılabilir (22,23). Sol ventrikül duvar kasılması esas olarak MR miyokardiyal tagging tekniği kullanılarak değerlendirilir. İlk olarak 1988 de Zerhouni tarafından tanımlanmıştır. MR tag çizgileri noninvasif miyokardiyal işaretleyicilerdir. İstirahat ve stres esnasında bölgesel duvar hareket bozuklukları ve kalınlaşması gibi kantitatif değerlendirme yapılabilir. Kardiyak siklus esnasında miyokardın rotasyonel deformasyonu ile birlikte hareket eden tag çizgileri subendokardiyal ve epikardiyal duvar hareketinin değerlendirilmesi için kullanılabilir. Kardiyak hareketin üç boyutlu haritaları

çıkartılabilir. Tag düzlemindeki dokudan gelen MR sinyali görüntüleme sekansından önce yok edilir. Görüntü planı ile tagging düzleminin kesiştiği yerde MR görüntüleri üzerinde siyah çizgiler görünür. Tag çizgileri kardiyak siklus esnasında devam eder. Yani sistolde miyokard ile deforme olur, diyastolde genişler. Tag çizgileri transmural düzleme dik veya paralel olabilir (3,25).

İskemi tespitinde tek başına duvar hareketlerinin değerlendirilmesi bazen yanılsamalara neden olabilir. Örneğin, miyokard hipertrofisi olan hipertansif hastalarda sol ventrikül fonksiyonu koroner arter hastalığı olmadan da stres esnasında baskılanabilir. Bu nedenle perfüzyon, fonksiyon ve koroner anjiyografi bulguları bilinmelidir (34).

Düşük doz dobutamin stres MRG: Canlı miyokardiyumun iyi bilinen bir özelliği semptomimetik ajanlara cevap vermesi ve kontraktilitenin artmasıdır. Günümüzde en çok kabul gören yöntem düşük doz dobutamin kullanımınıdır. Düşük doz dobutamin stres esnasında kardiyak görüntüleme canlılığın tespitinde fonksiyonel bir yaklaşımdır. Stunning, geçici miyokard iskemisi sonrasında gözlenen uzun fakat reversibil kasılma kusuru olup miyokarda kontraktıl fonksiyonun geç düzelmesi miyokard oksijen tüketiminin azalması ile birlikte ortalama miyokard perfüzyonun normal olmasıyla ilişkilidir. Hibernasyon ise koroner akımın ciddi düzeyde azaldığı fakat iskeminin olmadığı durumlarda istirahatte kontraktıl fonksiyonun uzun süreli bozulduğu ve miyokard kan akımı yeniden idame edilince kısmen veya tamamen toparladığı bir durumdur. Bu yüzden yalnızca canlı hücreler pozitif inotropik uyarılara cevap verdiğiinden "hibernating" ve "stunned" miyokardiyum, dobutamin verilmesiyle düzelecektir. Cevap verebilen miyokardiyum genellikle uygun revaskülarizasyondan yarar görecektir. Ancak skar dokusu canlı hücre içermediğinden dobutamine cevap vermeyecek ve disfonksiyon düzelmeyecektir (21,22).

Sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu (EF), end-diastolik volüm (EDV), ve end-sistolik volüm (ESV) koroner arter hastalıklarında majör tanısal ve prognostik parametrelerdir. Bu parametreler genellikle ekokardiografi, sintigrafi, ventrikülografi ve MRG gibi farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilir. EF kalbin inotropik durumunu değerlendirmek için sıklıkla kullanılan klinik bir indekstir. Egzersiz esnasında stroke volüm (SV) artacağından ( $SV=EDV-ESV$ ) EF artacaktır. Kalp yetmezliğinde, özellikle dilate kardiyomyopati de SV'de

azalma ve EDV'de artış olduğundan EF'de azalmaya neden olur. Hipertrofi nedeniyle oluşan diyastolik disfonksiyon durumunda SV ve EDV azalacağından EF'de değişiklik görülmez. Bu nedenle EF diyastolik disfonksiyondan çok sistolik disfonksiyonun bir göstergesidir. Tomografik kesitlerde endokardiyal ve epikardiyal konturların gösterilmesi LV volümünün ve LV EF'nin doğru bir şekilde ölçülmesi için gereklidir. Kısa aks MR görüntülerde sistol sonu ve diyastol sonu endokardiyal konturlar çizilerek elde edilen ventriküler kavite alanı kesit kalınlığı ile çarpılır. Bu işlem her kesit için yapılır ve toplanır. EF hesaplama işlemi endokardiyal konturlar çizildikten sonra (modifiye Simpson's kuralına göre) bilgisayarda otomatik olarak yapılmaktadır.  $EF = EDV - ESV / EDV \times 100$  veya  $EF = (SV / EDV) \times 100$  (32,35).

### 2.8.1-3 Geç Kontrastlanma

İnfarkte miyokardiyumda geç dönem kontrast tutulumu 1988 den beri bilinmektedir. İlk uygulanan görüntüleme teknikleri kontrast tutulumunu tam olarak tanımlayabilecek görüntü kalitesine sahip değildi. Son zamanlarda T1 ağırlıklı hızlı "inversion recovery" gradient eko (GRE) sekans tekniği (inversion time 250-300 msn) ve k-space segmentasyonu ile tek bir nefes tutmada miyokardın yüksek uzaysal çözünürlükte görüntüleri elde edilmiş ve hareket artefaktları minimale indirilmiştir. Deneysel ve klinik çalışmalar iskemik durumda hasarlanmış hücre membranından potasyumun dışarı kaçtığını buna karşılık ekstrasellüler iyon olan sodyumun hücre içine dolduğunu göstermiştir. Geç kontrastlanmanın da sodyum ile birlikte hücre içine giren gadolinyum iyonunun buradan dışarı çıkamaması sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Doku kontrastlanma paterni genellikle kontrast ajanın konsantrasyonuna, perfüzyona, kan havuzuna, intravasküler mesafeden ekstraselüler mesafeye diffüzyonuna ve ekstraselüler mesafenin genişliğine bağlıdır (21).

Rehvald ve ark. (36) MRG de bölgesel kontrast ajan konsantrasyonu artışını kalıcı iskemik hasar ile ilişkili bulmuş ve bunu histolojik ve bölgesel elektrolit konsantrasyonu ile doğrulamıştır.

Kim ve ark. (37) sıçanlarda akut reperfüze infarktten sonra infarkte miyokardiyumda kontrast maddenin wash-in ve wash-out zamanının geciktiğini göstermiştir. Başka bir çalışmada akut hücresel hasardan sonra membran

bütünlüğünün bozulmasının kontrast maddenin intraselüler mesafeye geçişine ve hasarlı bölgede konsantrasyonunun artmasına neden olduğunu ileri sürülmektedir. Tüm bu açıklamalar geç kontrast tutulumunun, akut infarkta hücre membran bütünlüğünün kaybına, wash-in ve wash-out zamanındaki farklılığa, ödeme ve kronik infarkta kollajen skar oluşumunun neden olduğu ekstraselüler mesafenin genişlemesi gibi birçok faktöre bağlı olduğunu göstermektedir. Geç kontrastlanmanın mekanizması ne olursa olsun deneysel çalışmalar MI'da geç kontrastlanma gösteren miyokard bölgesi kalıcı hasarı yansıtmaktadır. Ancak akut dönemde kontrast tutan alanın gerçek infarktüs alanından daha geniş olabileceği unutulmamalıdır. Histolojik inceleme ile karşılaştırıldığında ise geç kontrastlanan bölgenin infarkt boyutunu % 9-12 kadar daha geniş gösterdiği bildirilmiştir.

Günümüzdeki görüntüleme teknikleri geç kontrastlanmanın transmural uzanımını göstermeye ve total miyokard kalınlığına oranının hesaplanmasına olanak sağlamaktadır. Yapılan iki klinik çalışmada geç kontrastlanma gösteren bölgenin kalınlığı total miyokard kalınlığına oranlanmıştır. Transmural uzanım % 0, <%25, <%50, <%75 ve >%75 olarak gruplandırılmıştır. %50 ye kadar uzanımda miyokardiyal segmentlerin çoğunda duvar hareket bozukluklarının düzeldiği ve <%25 ise global düzelme olduğu gösterilmiştir (22). Son yıllarda nekroz spesifik MR kontrast ajanı bis-gadolinium mesoporphyrins (Gadophrin-2, Schering, Berlin, Germany) kullanılmaya başlanmıştır. Bu ajanın infarkte dokuya büyük afinitesi vardır. Oklüde ve reperfüze MI olan hayvan modellerinde Gadophrin-2 nin geri dönüşümlü ve kalıcı hasarı olan miyokardiyumu ayırabildiği gösterilmiştir (38,39)

Mikrovasküler obstrüksiyon: Geç dönemde kontrast tutan alanın santralinde siyah bölgenin (central dark zone) izlenmesi no-reflow fenomeni olarak bilinir. Bu durumun infarkte miyokardiyumdaki progresif doku şişmesinin uzun süreli mikrovasküler obstrüksiyona yol açması sonucu olduğu sanılmaktadır. No reflow fenomeni olan olgularda myokardial hasar aslında daha büyük olup erken revaskülarizasyon sonrası tedavi başarısızlığının en büyük nedenidir. Klinik çalışmalarda mikrovasküler obstrüksiyonu gösteren hipointens bölge kalıcı hasar ile ilişkili bulunmuştur. Böylece santral hipointens bölge ile transmural kontrastlanmanın ortaya konması MI'den sonra miyokardiyal



canlılığın gösterilmesinde kullanılabilir. Mikrovasküler obstrüksiyonu göstermede diğer bir yaklaşım istirahat first-pass perfüzyon çalışmasıdır. Kontrast maddenin miyokardiyumdan ilk geçiş esnasında azalmış perfüzyonu kan akımındaki azalmaya bağlıdır. Bu koroner arterdeki ciddi stenoza ya da infarkt bölgesindeki mikrovasküler kan akımındaki azalmaya bağlı olabilir (22). Sendrom X: Bu sendromda hastaların anginal semptomlarına karşılık epikardiyal koroner arter anjiyografi incelemeleri normaldir. Koroner arter spazmı da izlenmemektedir. Bu sendromun orijini bilinmemekle birlikte olasılıkla mikrovasküler düzeyde endotelial disfonksiyon olduğu bildirilmektedir. Kontrastlı MR perfüzyon incelemelerinde perfüzyon azalması 2/3 olguda saptanmaktadır. Bu hastalarda ayrıca geç subendokardiyal kontrast tutulumu da saptanmıştır, ilginç olarak beta-bloker tedavisinden sonra bu hastalarda geç kontrastlanmanın kaybolduğu belirlenmiştir (39).

#### **2.8.1-4 Kardiyak Metabolik İnceleme**

Bu inceleme hücresel düzeydeki metabolizmayı değerlendirilir. Hücresel metabolik aktivite canlı hücrelerin varlığına bağlıdır. MRG'de en son gelişmelerden biri de hidrojenen başka diğer nükleusların incelenmesidir. Fosfor MR spektroskopisi (P 31-MRS) ile fosfokreatin (PCr) ve adenezine fosfat (ATP) gibi ana enerji kaynaklarının saptanması kardiyak enerji metabolizmasının anlaşılmasını sağlar. MI'den sonra oksijen desteğinin azalmasıyla birlikte miyokardiyumun en erken metabolik cevabı PCr'de azalma ve inorganik fosfat düzeyinin artışıdır. Skar dokusu ATP azalması ve ayrıca PCr'nin tam kaybı ile karakterizedir. Normal miyokardiyumda P-31 spektrumu PCr ile ilişkili olarak geniş bir pik, ATP ile ilişkili olarak üç pik ve inorganik fosfat ile ilişkili olarak da bir pik gösterir. Köpeklerde P31-MRS ile fosfor pik değerleri canlı ve infarkte miyokardiyum ayırımında kullanılmış ve fosfat değerleri canlılık ile ilişkili bulunmuştur (21,40).

PCr/ATP oranının da miyokardın beslenmesi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda infarkt sonrası uzun dönem izlemlerde hareket bozukluğu düzelmeyen segmentlerde PCr/ATP oranlarının azaldığı, buna karşılık reperfüzyon ile normal hareket düzeyine ulaşan segmentlerde bu oranın azalmadığı belirlenmiştir (21).

Son zamanlarda bir grup araştırmacı kalıcı hasar olan bölgelerde hücre içi potasyumun (K-39) azalması nedeniyle miyokard canlılığını değerlendirmede K-39 MRS'nin tanısal potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir. Na görüntüleme MI'da elektrolit farklılıklarını değerlendirmek için kullanılabilir. Normal dokuda ekstraselüler Na konsantrasyonu intraselüler Na'dan on kat fazladır. Kalıcı miyokard hasarına yol açan akut MI'da hücre membran bütünlüğünün ve iyon homeostazının bozulması intraselüler Na'un artışına neden olur. Ayrıca ödem nedeniyle ekstraselüler Na içeriği de artar. Kronik MI'da skar formasyonu nedeniyle ekstraselüler volümde genişleme olur. Yapılan çalışmalarda gelecekte miyokardiyal canlılığı ve infarkt sonrası değişiklikleri saptamada Na<sup>23</sup> MRI'nın tanısal potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir. Miyokard canlılığını değerlendirmede MRS'nin en önemli limitasyonu MR sinyallerinin su proton sinyallerine göre oldukça düşük olmasıdır. Bu durum uzaysal rezolüsyonun olumsuz etkilenmesi ve uzun inceleme zamanı ile sonuçlanır (22).

#### **2.8.1-5 Koroner MR Anjiyografi**

Kardiyak MRG de en çok ilgi gören alan miyokardiyal perfüzyon ve koroner MR anjiyografi (KMRA) dir. Konvansiyonel koroner anjiyografi koroner arterlerin görüntülenmesinde ve değerlendirilmesinde altın standarttır. Ancak iyonize edici radyasyon içermesi, invazif oluşu ve komplikasyonlara açık oluşu araştırmacıları güvenli, noninvazif tekniklerin geliştirilmesine yönlendirmiştir. Koroner arterlerin tortüöz yapısı, kalibrasyonunun küçük oluşu (2-4 mm) solunum ve kardiyak hareketlerle yer değişikliği göstermesi incelemede bazı problemlere neden olmaktadır (41,42).

Günümüzde koroner MRA incelemeleri koroner bypass greftlerinin değerlendirilmesinde ve koroner arter anomalilerinin tetkikinde rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca koroner arter hastalıklarının incelenmesinde de gittikçe artan oranlarda kullanılmaktadır. Kardiyak hareketlere bağlı artefaktları gidermek için EKG tetiklemeli, nefes tutmalı veya solunumsal diyafragma hareketlerine bağımlı navigator-eko tetiklemeli teknik kullanımı, yeni k-space doldurma teknikleri (spiral ve radyal k-space doldurulması), gelişen intravenöz kontrast ajanlar ve daha yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlar koroner MRA incelemelerinin gittikçe gelişmesini sağlamıştır. Olasılıkla bu gelişmeler koroner arter hastalıklarında da MRA' nın rutin kullanımını sağlayacaktır.

Kardiyak siklus boyunca, özellikle midsistol ve erken diyastolde koroner arterler yer değiştirirler ve görüntülerde bulanıklığa neden olurlar. Bunu önlemek için görüntüler orta-geç diyastolde alınır (42).

Koroner arterlerin orijinini, proksimal ve orta segmentlerini göstermek mümkündür. KMRA'da üç farklı teknik tanımlanmıştır. Bu teknikler kontrast kullanılarak ya da kullanılmadan yapılabilir.

1- Her nefes tutmada bir kesit elde edilen iki boyutlu (2D) tekniği,

2- Nefes tutmasız 3D tekniği; Rezolüsyonu yüksek ancak inceleme zamanı uzundur.

3- Tek nefes tutma süresinde üç boyutlu (3D) tekniği; İnceleme zamanı kısa ancak uzaysal rezolüsyonu düşüktür.

KMRA'nın klinik uygulamalarında çoğunlukla nefes tutmalı 2D tekniği kullanılarak koroner arter lezyonları, anomalileri, by-pass greftleri ve stentlerin değerlendirilmesi ve koroner akım rezervinin ölçümü yapılabilir (43)

Yağ baskılı ve nefes tutmalı 2D gradient eko (GRE) puls sekansı ile her nefes tutma süresinde bir kesit görüntü elde edilir. Koroner kan akımının daha çok ve kalp hareketlerinin daha az olması nedeniyle görüntüler orta-geç diyastolde alınır. Normal bölgelerdeki laminar kan akımı parlak sinyal verirken (doymamış protonlardan dolayı) darlık bölgelerindeki türbülant akım koyu izlenir (44,45).

Navigator tetiklemeli KMRA yağ baskılı 3D GRE tekniği kullanılarak yapılır. 3D GRE görüntülemeye inceleme zamanı uzundur. Ancak yüksek spatial rezolüsyonla elde edilen volümetrik bilgiler tortuöz yapıdaki koroner arterlerin daha iyi gösterilmesini sağlar. Navigator eko solunuma bağlı artefaktların giderilmesinde başarıyla kullanılmaktadır. Akciğer-kalp ya da akciğer-diafragma sınırı hedeflenerek, solunum siklusu boyunca olan pozisyonel değişiklikler monitörize edilir. Görüntüler diafragmanın konumuna göre solunum hareketleriyle eşleştirilebilir (12,44). Koroner arter anomalileri nadir görülür. İnsidansı %0.6- %1.2 dir. Aorta ile pulmoner arter arasından geçiş gösteren koroner arter anomalisi miyokardiyal perfüzyon yetersizliğine ve ani ölümlere neden olabilir. Konvansiyonel anjiyografi anomalileri iyi gösterebilmesine rağmen aortanın anterior ve posterior kesimlerindeki geçişi değerlendirmede bazı zorluklara neden olmaktadır. Nefes tutmalı 2D TOF yöntemi ile koroner arter anomalileri başarılı bir şekilde tanımlanabilir (42,44).

Koroner by-pass greftlerinin değerlendirilmesinde kontrast maddeli 3D GRE çekim tekniği kullanılır. Wintersperger ve ark.(46) tarafından 27 hastada venöz ve internal torasik arter greftlerinin (by-pass cerrahisinden 26 +/- 5.8 ay sonra) KMRA (kontrast maddeli 3D GRE sekansı ile) ve konvansiyonel anjiyografi bulgularını karşılaştırdığı çalışmada kontrastlı 3D KMRA'nın venöz greftler için duyarlılığı %94, özgüllüğü %85 ve internal torasik arter greftleri için duyarlılığı %96, özgüllüğü %67 bulunmuştur.

## **2.8.2 Kardiyak Patolojilerde MRG Teknikleri**

### **2.8.2-1 Black-Blood Teknikleri**

Spin eko görüntüleme : Kalp morfolojisi ile ilgili bilgi, kan ve miyokard dokusu arasındaki doğal kontrast nedeniyle, esas olarak kardiyak siklusla eşleşmiş (gated) SE sekansı ile elde edilir (47). Radyofrekans (RF) ile presaturasyon ve echo time (TE)'in kısa tutulması kan sinyallerini minimize eder ve böylece SE'de kontrastı artırır. Ancak kazanım zamanının uzun olması nedeniyle temporal rezolüsyon uzar. Ayrıca solunum ve diğer hareket artefaktları oluşur. Fast spin eko (FSE) veya turbo spin eko (TSE) sekansları görüntüleme süresini kısaltan tekniklerdir. Hızlı görüntüleme sağlamlarına karşın yumuşak doku kontrastı SE tekniklerden biraz düşük olabilir. FSE sekansının bir ya da birden fazla inversiyon pulsu kullanılarak, echo train length (ETL= bir TR süresinde 180 derece RF pulslar ile kaç defa eko edildiği tanımlanır) artırılarak ve eko planar teknikleri içeren farklı modifikasyonları elde edilebilir. Hızlı görüntüleme sekansları olan FSE ya da TSE ile inceleme zamanı kısaltılabilmektedir. Bu sekans ile bir ya da daha fazla inversiyon pulsu kullanılarak, ETL artırılarak, half-fourier rekonstrüksiyon ve ekoplanar teknikler kullanılarak yapılan çeşitli modifikasyonlar vardır. Single-shot FSE (SSFSE) sekansında half-fourier rekonstrüksiyon ile aynı anda uzun echo train kullanılır. Kardiyak görüntülemelerde kontrastın artırılması ve bulanıklığın giderilmesi için ETL nin azaltılması, effective TE (ETL nin ortasında bulunan; yani k-space de santrale yerleştirilen ekoyu tanımlar ve oluşturulacak görüntüdeki kontrastı belirleyen ana unsur oluşturur) nin düşürülmesi ve kan sinyallerinin süprese edilmesiyle sekans modifiye edilir (47,48).

T2 ağırlıklı inversion recovery (İR) görüntüleme kardiyak morfolojiyi tanımlamada kullanılan bir yöntemdir. Bu teknikte selektif ve nonselektif 180

derece inversiyon pulsı kullanılır. Daha sonra uzun bir inversiyon zamanı (TI) ile kan sinyalleri yok edilir. Ayrıca ikinci bir 180 derece inversiyon pulsı yağ sinyallerini yok etmek için kullanılabilir. Buna double (DIR) inversion recovery adı verilir (5,47).

Multislice EKG-tetiklemeli SE ile multipl anatomik alandan görüntü elde edilir ve hareket artefaktları önemli ölçüde azaltılır. Farklı anatomik alanlardaki görüntülerin sayısı time eko (TE) ile bölünmüş R-R intervaline eşittir (RR/TE). SE sekansının dezavantajı her kesitin kardiyak siklusun farklı evrelerinden elde edilmesidir (47). Esas olarak morfolojik görünüm, myokardial doku karakterizasyonu (kontrastlı ve kontrastsız), sol ventrikül kitlesi, duvar kalınlığı ve ventrikül içi trombus değerlendirmesi için kullanılır). Eko planar görüntüleme (EPI) de inceleme tek 180 derece puls sonrası frekans kodlama gradientinin hızla açılıp kapanması ile k-space doldurulmaktadır. İnceleme zamanı birkaç saniyedir (33).

### **2.8.2-2 Bright-Blood Teknikleri**

Bu teknikler ile morfolojik ve fonksiyonel bilgiler sağlanabilir. Multipl ardışık kesitlerle kardiyak hareketler dinamik olarak izlenebilir. GRE görüntüleme kısa TE ve kısa TR kullanılması nedeniyle kardiyak inceleme için tercih edilen yöntemdir. Time-of-flight etkisi ve ayrıca relatif olarak uzun T2 etkisi nedeniyle kan komşu miyokard ile karşılaştırıldığında parlak görünür. GRE sekansında 90 dereceden küçük açıda tek RF puls ve çok kısa TR değerleri kullanılır. Bu nedenle dokuda her zaman longitudinal magnetizasyonla birlikte transvers manyetizasyon da bulunacaktır. Bu duruma steady-state free precession (SSFP) denmektedir. SSFP'de görüntü kontrastı dokunun T1/T2 oranına bağlıdır. Dokuların T2 sürelerinin farklılığı ön plana çıkmaktadır. Bu teknik ayrıca balanced fast field echo (BFFE), FIESTA, FISP ve trueFISP olarak da bilinir. SSFP sekansında myokardiyum ve ventriküler kavite arasındaki kontrast "segmente k-space fast GRE" ile karşılaştırıldığında daha iyidir. Sinyal-gürültü oranı ve kontrast-gürültü oranı konvansiyonel tekniklerle elde edilenlerden daha yüksektir (45,47).

T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için steady-state durumundan kurtulmak gerekir. Bu amaçla protonlar arasında de-phase oluşturularak transvers

relaksasyon hızlandırılır. Kullanılan gradiente spoiler gradient, bu yöntemin kullanıldığı GRE sekansına FLASH (fast low angle shot) veya spoiled FLASH denir (45). Kardiyak görüntüleme EKG tetikleme kullanıldığında, gradient ekolar kardiyak siklus boyunca 20-40 ms lik aralıklarla ardışık olarak elde edilir. Bir ya da daha fazla kesitte siklusun çok sayıda fazında görüntü elde edilir. Ayrıca bu görüntülerin sine gösterimi yapılabilir. Sine tekniğinin temelinde akım kompensasyonu yapılan GRE sekansı EKG ile senkronize edilir. Kardiyak siklus boyunca bir ya da daha çok kesitten ardışık olarak 20- 30 msn'lik aralıklarla görüntüler elde edilir. Yaklaşık 800 msn'lik R-R intervalinde tek kesitten 40 ardışık görüntü elde edilebilir. Yani her kardiyak siklusun 40 ardışık fazı görüntülenebilir. Ayrıca kesit sayısı artırılarak siklusun 12-20 fazında görüntü elde edilebilir (48).

Paralel görüntüleme: Sensitivity encoding (SENSE) ve simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH) olarak bilinen rekonstrüksiyon teknikleri ile daha hızlı görüntüleme yapılabilmektedir. Bu metod multipl RF coiller ve alıcılarının kullanımına dayanır. Her ikisinde de rekonstrükte görüntüler multipl coil array dan gelen bilgiler kullanılarak elde edilir (47,48).

### **2.8.2-3 Akım Ölçüm Tekniği**

Sol miyokardiyumun büyük bir bölümünün drenajını koroner sinüs sağladığından global sol ventrikül perfüzyonu koroner sinüs akımının ölçülmesi ile belirlenebilir. Son çalışmalarda faz kontrast velocity-encoded cine ( PC VEC) MR görüntüleme ile non invaziv olarak küçük damarlardaki ve koroner sinüsteki akımın ölçülebildiği gösterilmiştir (49).

Faz kontrast velocity-encoding cine MRG tekniği kardiyak siklusun multipl zamansal fazlarındaki kan akım volümünün ölçümünü sağlayan bir tekniktir (11). Bu yöntem ile büyük damarlarda akım ölçümü yapılabilen ve bu ölçümler doğru sonuçlar vermektedir. Son çalışmalar kompleks ve oldukça hareketli olmalarına rağmen küçük damarlarda da doğru ölçümler yapılabildiğini göstermektedir. Faz kontrast tekniği solunum bağımlı veya bağımsız uygulanabilmektedir. Solunum bağımlı incelemelerde düşük zamansal ve uzaysal rezolüsyon, solunum bağımsız incelemelerde ise hareket artefaktları nedeni ile görüntü kalitesi ve ölçümün doğruluğu olumsuz etkilenebilmektedir. Bu nedenle son zamanlarda geliştirilen navigatör tekniği

uzaysal ve zamansal rezolüsyonu arttırırken hareket artefaktlarını da azaltmaktadır. Bu teknikte diafragmanın solunumdaki pozisyonu görüntü oluşumundan önce ve sonra tahmin edilerek normal solunumda görüntü bilgisi toplanmasını sağlar (50).

Koroner akım ölçümü ancak kesit planı ölçülen damara dik olduğunda ve akım kodlama akım yönünde olduğunda doğru sonuçlar vermektedir. Faz kontrast akım tekniğinde hata oranı %10 un altına düşürülmüştür ve bu oran rutin klinik kullanımda kabul edilebilir olarak değerlendirilmektedir. Faz-kontrast sekanslarının teknik prensibi, aynı alana uygulanan bipolar gradientin substraksyonu temeline dayanır. Bu yöntemde sabit dokulardaki protonlarda ilk gradient uygulama ile faz şifti oluşturulur ve görüntü alınır ardından buna ters yönde ikinci bir gradientle faz şifti giderilip görüntü alınırken damar içindeki protonlarda akışkanlık nedeni ile faz şifti giderilemez, iki görüntünün ortalamasının farkı (protonların faz şifti farkı) akım kodlamasını sağlar. Buna göre ortalama şift farkı= giromanyetik oran x gradient-zaman eğrisi x hız formülünden hız belirlenebilir. Hız birimi cm/sn olarak bulunur. Faz-kontrast sekanslarında en düşük ve en yüksek hızlar kodlanır. Buna göre  $V_{enc} = 100$  cm/sn alındığında ölçülebilir akım hızı (+)(-) 100 cm/sn dir (51).

## **2.9 FARMAKOLOJİK STRES AJANLAR**

Şüpheli koroner arter hastalarında miyokardın iskemiye hassasiyetini ortaya çıkarmak ve gerektiğinde koroner akım rezervini hesaplamak için egzersiz stres testi yapılmaktadır. Sıklıkla kullanılan ajanlar adenozin, dipiridamol, dobutamin ve arbutamindir. Bu ajanların çok iyi bir güvenlik profili vardır. Görüntüleme yöntemleriyle birlikte kullanıldığında testin spesifisite ve sensitivitesi artmaktadır. Adenozin ve dipiridamol vazodilatör etkileri (hiperemik etki) ile ciddi epikardiyal koroner arter stenozunda miyokard kan akımındaki bölgesel farklılıkları ortaya çıkararak perüzyonun değerlendirilmesinde kullanılırlar. Koroner kan akımını 3-5 kat artırabilirler. Katekolamin olan dobutamin ve arbutamin ise kalp hızını, kan basıncını ve kontraktileti artırır (30,52). İskemiye bağlı duvar hareket bozukluğu oluşturmayı sağlar. Strese bağlı bölgesel LV fonksiyon bozukluğu önemli koroner arter darlığı ile ilişkili olup ST-segment depresyonu ve angina pektoristen önce ortaya çıkar ve iskeminin güvenilir ve erken bir işaretidir.(53,54)

**Dobutamin:** Dobutamin beta-1 reseptör selektivitesi olan sentetik bir katekolamindir (55,56). Ayrıca zayıf beta-2 ve alfa-1 agonistik aktivitesi vardır.  $\beta$ -1 agonist etkisi ile kalp hızını ve kontraktilitesini artırarak kardiyak output artışına neden olur (57). Dobutamin kalpde pozitif inotropik cevaba neden olurken aynı zamanda periferik vazodilatatör etkisi ile refleks taşikardi oluşturur (58). Kardiyak atım gücünde, kalp hızında, sistolik kan basıncında artışa yol açar. Miyokard oksijen ihtiyacında ve normal koroner arter akımında artış olur (59).

Dobutamin infüzyonunun net hemodinamik etkileri egzersize benzemektedir ve dobutamin dozu ile, plazma düzeyleri ve hemodinamik etkileri açısından iyi bir korelasyon bulunur (59,60). İlacın devamlı infüzyonu ile etkisi iki dakikada başlar. Düşük dozlarda ( $<10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ ) dobutamin miyokardial kontraktiliteyi artırır ve koroner vazodilatasyonu destekler (61). Yüksek dozlarda ( $20-40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ ) dobutamin kalp hızını ve kasılmayı artırır ve miyokardın oksijen talebi artar (62). Miyokardın dobutamine normal cevabı miyokardial kan akımında, miyokard kalınlığında ve ejeksiyon fraksiyonunda (EF) artış şeklindedir (59,63,64). Koroner arter hastalığı varlığında, dobutamin ile sağlanan miyokardın oksijen ihtiyacındaki artış miyokard iskemisine yol açar. İskemiden etkilenen bölgede hipokinezi (endokardın azalmış içe hareketi), akinezi (endokardial içe hareketin olmaması) veya diskinezi (endokardın dışa doğru hareket etmesi) gözlenir (64,65).

Düşük doz dobutamin ( $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) stres testi ile canlı miyokard dokusunun fonksiyonu artırılabilir, hipokinetik veya akinetik segmentlerde duvar hareketinde ve kontraktilitede düzelme olup olmadığı değerlendirilir. Yüksek doz dobutamin ( $30-40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ) ciddi stenozda duvar hareketlerini daha da kötüleştirir. Buna bifazik cevap denir. Düşük dozlarda duvar hareketlerinde düzelme ve yüksek dozlarda ise tekrar bozulma olması revaskülarizasyon tedavisinin yararlı olacağına işaretidir (66).

Dobutamin, infüzyon pompası ile  $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$  dozundan başlanarak 3 dakika aralıklarla artırılarak maksimum  $30-40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$  dozunda uygulanır. Yaşa göre ayarlanmış maksimum kalp hızı ( $220-\text{yaş}$ )'nın % 85'ine ulaşılması hedeflenir. Hedeflenen kalp hızına ulaşamayan hastalarda  $0.25\text{mg}$  ile  $0.5\text{mg}$  arası bölünmüş atropin dozları, total doz  $1$  ile  $2\text{mg}$ 'ı geçmeyecek şekilde dobutamin infüzyonu devam ederken uygulanabilir (67,68).

**Dobutamin infüzyonu şu durumlarda kesilir:**



- 1-Yaşa göre hesaplanan kalp hızının %85'ine ulaşılması,
- 2-Yeni ortaya çıkan veya kötüleşen bölgesel duvar hareket bozukluğu,
- 3-Kalp ile ilişkili veya kalp dışı şiddetli semptomların gelişmesi (göğüs ağrısı, nefes darlığı, bulantı, kusma, baş ağrısı, tremor),
- 4-Sistolik kan basıncının >240/120 mm/Hg olması veya hipotansif semptomlar ile birlikte kan basıncında düşme,
- 5-İskemik EKG değişiklikleri,
- 6-Önemli ventriküler ve supraventriküler disritmiler.(69)

**Dobutamin kontrendikasyonları:**

- 1-Anstabil angina,
- 2-Ciddi aort stenozu,
- 3-Ventriküler taşikardi,
- 4- Kontrol edilemeyen hipertansiyon,
- 5-Aort diseksiyonu ya da anevrizması,
- 6-Hipertrofik obstrüktif kardiomyopati,
- 7-Miyokardit, perikardit, endokardit,
- 8-İleri derecede hipertansiyon ( >220/110mmHg) (52,66)

Yan etkileri gidermede gerektiğinde beta bloker (esmolol) 0.5 mg/kg yavaş bolus şeklinde kullanılabilir (66).

**Adenozin:** Vücutta doğal olarak bulunan veya ATP hidrolizi sonucu oluşan ve lokal hormon olarak kabul edilen bir maddedir. Koroner arterler dahil farklı organlarda kan akımını regüle eder. Hücre içinde ATP ve S-adenozin homosistein şeklinde bulunur. A<sub>1</sub> reseptörleri aktive ederek A-V iletimi inhibe eder ve kalp hızının yavaşlamasına yol açar. Aynı reseptörler aracılığı ile bronş kaslarında kasılmaya yol açabilir. A<sub>2</sub> reseptörüne etkisi sonucu ise birçok vasküler yatakta vazodilatasyona ve aferent sinir uçlarına etki ederek iskemik ağrı oluşmasına yol açabilir (70). Ayrıca yine A<sub>2</sub> reseptörü aktivasyonu ile antitrombotik etki gösterir (71).

Farmakolojik stres testinde 140 µg/kg/dk dozunda 6 dk. sürede verilmektedir. Hipotansiyon, flushing, bronkospazm ve dispne, göğüs ağrısı, baş ağrısı, bulantı, sersemlik ve bradikardi gibi yan etkileri ortaya çıkabilir. Bunlar çoğu çok kısa sürelidir ve tedavi gerektirmez (70,71).

Adenozin reseptörlerinin farklı tiplerinin tanımlanmasıyla, reseptör spesifik yeni ajanlar geliştirilmiştir. Adenozinin A<sub>1</sub>, A<sub>2a</sub>, A<sub>2b</sub> ve A<sub>3</sub> olarak adlandırılan

dört tip reseptörü vardır. Koroner vazodilatasyon  $A_{2a}$  reseptörlerinin uyarılmasıyla oluşmaktadır. Hayvan deneylerinde  $A_{2a}$  reseptör agonisti olan WRC-0470 ve CGS-21680 adlı ajanların kan basıncında önemli bir düşüşe neden olmadan kalp hızını artırdığı saptanmıştır (70,72).

**Dipiridamol:** Trombositlerin adezyonunu ve agregasyonunu inhibe eder. Bu etkisi trombositlerde fosfodiesterazı inhibe etmesi sonucu siklik AMP düzeyini arttırmasına bağlıdır; ayrıca alyuvarların ve diğer hücrelerin adenosin uptakeinin dipiridamol tarafından inhibe edilmesi sonucu kanda adenosin etkinliğinin artması ve bu endojen maddenin trombosit adenilat siklazını aktive etmesi de cAMP düzeyinin arttırılmasında rol oynayabilir. Trombositlerin adenilat siklazını aktive eden prostasiklin'in antiagregant etkisini potansiyelize eder. Dipiridamol trombositlerin özellikle yabancı yüzeylere yapışmasını önler ve zedelenmiş damar çeperinde yapışmayı önleme bakımından zayıf etkilidir. Aspirinle sinerjistik etkileşme gösterir. Bu nedenle birlikte kullanılır (71).

Ayrıca vasküler endotelial hücrelerde adenosinin geri alımını ve deaminasyonunu engelleyerek ekstraselüler adenosin konsantrasyonunu artırır. Stenotik koroner arter tarafından beslenen miyokardiyum bölgelerinde, endokardiyal kan akımını azaltarak iskemiye indükler. Farmakolojik stres testinde 0.56 mg/kg dozunda 4 dk sürede verilir. Hemodinamik etkileri 30 dk ya kadar devam edebilir (73).

Dipiridamolun düzenli egzersiz ile birlikte iskemik kardiyomiyopatili hastalarda kollateral oluşumunu arttırarak miyokard perfuzyonunu iyileştirdiği de gösterilmiştir (74). Dipiridamolun başlıca yan etkileri baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kızarma, hipotansiyon, senkop, mide barsak bozuklukları, ve ciltte döküntüdür. Nadiren anjina nöbetlerini sıklaştırıp şiddetlendirebilir (71). Ayrıca koroner lezyonu olmayan bir hastada Dipiridamol stres test sırasında ST segment elevasyonu geliştiği bildirilmiş ve ST segment elevasyonu komplikasyonunun koroner vazospazma sekonder geliştiğinden şüphe edilmiştir (73).

Adenosin ve dipiridamol kullanımının kontrendikasyonları:

**Mutlak kontrendikasyonları:**

- 1- Aktif bronkospazm
- 2- İkinci ve üçüncü derece atrioventriküler blok
- 3- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg)

- 4- Son 24 saat içinde dipiridamol alımı (eğer hastaya adenozin verilecek ise)
- 5- Anstabil anjina pektoris
- 6- Karotid arter stenoz

**Relatif kontrendikasyonları:**

- 1- Reaktif solunum yolu hastalıkları
- 2- Hasta sinüs sendromu
- 3- Ciddi sinüs bradikardisi (66,75).

Gerek adenozin ve gerekse dipiridamol kullanımı sırasında ciddi yan etki oluşması durumunda adenozin reseptör antagonisti olan teofilin veya aminofilin (250 mg İV yavaş infüzyon) kullanılır. Kafein ve teofilin adenozin reseptör antagonisti olduklarından stres testinden önce son 24-48 saat içerisinde kullanılmamalıdır (52). Dipiridamolun yarılanma ömrü yaklaşık 30 dk, adenozinin yarılanma ömrü ise 10 sn kadardır (66).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayı alındı ( 2008/40 İAEK 6/21 ). Tüm hastalara çalışmanın tüm ayrıntıları ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verilerek onamları alındı.

Nisan 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran koroner kalp hastalığı tanısı olan veya klinik olarak koroner kalp hastalığı şüphesi bulunan 27 hasta iskemi ve canlılık tetkiki için radyoloji bölümüne refere edildi.

Tüm hastalarda istirahat veya efor ile ortaya çıkan göğüs ağrısı şikayeti mevcuttu. Bir hasta çekim öncesi ölçülen kan basıncı değeri yüksek olduğundan (210/100mm/Hg) ve iki hasta klostrfobi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 24 hasta (20 erkek, 4 kadın) çalışmaya alındı. Hastaların yaş dağılımı 37-85y, ortalaması 58,75 +/- 11,52 dir. 16 hastada anjiyografi ile tespit edilmiş koroner arter hastalığı, 10 hastada sintigrafide iskemi bulguları ve 14 hastada EKO'da sol ventrikül duvar hareket bozukluğu ve sol ventrikül dilatasyon/hipertrofi bulguları mevcuttu. Hastaların tümü beta blokör, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ve/veya digoksin alıyordu.

Hiçbir hastada tedavi altında istirahat durumunda miyokardial iskemi semptomları, son 6 ayda geçirilmiş infarktüs anamnezi yoktu.

İncelemeye alınan tüm hastalarda farmakolojik stres ajan (Dobutamin)'a kardiyak cevap sağlamak amacıyla antianjinal tedavileri dört gün önce kesildi.

Bölümümüzde yapılan MRG tetkikinde sırası ile şu incelemeler yapıldı; istirahat ve farmakolojik stres sonrası sol ventrikül duvar hareketleri değerlendirildi, sol ventrikül kitlesi hesaplandı ( gr ), ejeksiyon fraksiyon değerleri saptandı, bazal ve farmakolojik stres sonrası koroner sinüs akım volümü ( ml/dk ) hesaplandı, farmakolojik stres sonrası perfüzyon ve viabilite incelemeleri yapıldı.

<b>Hastalar</b>	<b>Anjiografi bulguları</b>	<b>Sintigrafi bulguları</b>	<b>Ekokardiografi bulguları</b>	<b>MRG Bulguları</b>
<b>1</b>	Tek damar hastalığı (LAD distal)	Normal	-	Tüm segmentlerde septumda subendokardial iskemi
<b>2</b>	-	Apekte hipokinezi Anterior,anteroseptal, inferoseptal, inferior, anteroapikal iskemi	-	Normal
<b>3</b>	LAD mid subtotal %99	-	Sol ventrikül hipertrofisi, global hipokinezi, sistolik fonksiyon bozukluğu	Mid anterior- anterolateral subendokardial infarkt, Mid anterior- anterolateral anteroseptal, bazal anteroseptal subendokardial iskemi
<b>4</b>	-	Anteroseptal, inferior, inferoseptal iskemi	Sol ventrikül global hipokinezi, sistolik fonksiyon bozukluğu	Mid anterior septum, bazal inferior, inferolateralde, subendokardial iskemi.
<b>5</b>	Üç damar by-pass greftli, LAD greft proksimalinde darlık	Genel hipokinezi,mid anteroseptal ve inferoseptal iskemi, Apikal tüm segmentlerde, mid-bazal inferirde geçirilmiş MI	-	Apikal tüm segmentlerde ve mid-bazal anteroseptal infarkt
<b>6</b>	LAD %95 ve % 50 darlık, stent uygulaması	-	-	Apikal septum- anterior- anterolateral, mid-bazal anterior subendokardial infarkt, mid-bazal septal,anterior,inferior subendokardial iskemi, mid anterior, mid-bazal septumda hipokinezi.

<b>7</b>	-	-	Sol ventr duvar hareket bozukluğu, sistolik fonksiyon bozukluğu	Apeks-mid inferior septumda hipokinezi, Mid anteroseptal ve inferiorda transmural, mid anterolateral, inferolateral ve bazalsubendokardial infarkt, infeior septal hipokinezi.
<b>8</b>	LAD greft, Üç damar hast KAH, LAD, Cx, RCA	İnferior-inferolateral MI İnferolateral iskemi	-	Apikal,mid,bazal anteriorda hipokinezi
<b>9</b>	Üç damar hast LAD %90		Bölgesel duvar hareket bozukluğu LV sistolik fonks bozuk	Apikal-mid anterior ve anteroseptal, bazal inferoseptal subendokardial infarkt, bu alanlarda iskemi ve hipokinezi.
<b>10</b>	Normal	-	LV relaksasyon bozukluğu	Normal
<b>11</b>	-	-	LV hipertrofisi	Normal
<b>12</b>	Cx stent, LAD mid %60, distal %85 darlık Tek damar,dört yan dal	Septum bazalde hipokinezi,mid-bazal inferior,inferseptal, anteroseptal ve inferoapikal iskemi	-	Normal
<b>13</b>	LAD mid %60	LV global hipokinezi, apeks ve septum iskemi	LV dilatasyon ve hipertrofi,	Mid anterolateral subendokardial fokal iskemi
<b>14</b>	LAD proksimal %40, mid %40 darlık	İnferior-inferoseptal iskemi	-	Bazal inferior hipokinezi, bazal inferior-septal iskemi, Bazal inferior infarkt.

<b>15</b>	LAD %100 darlığa stent uygulaması	-	Anterior- anterolateral ve apekte hipokinezi,	Apikal-mid septal anterior ve inferior subendokardial infarkt, mid anteroseptum-inferoseptum ve apikal septumda iskemi, apikal hipokinezi
<b>16</b>	LAD D1 %40, D3 %50 darlık Cx prox %100 darlık	-	-	Apikal-mid-bazal anterior, anterolateral mid-bazal inf-inferolateral subendokardial infarkt, mid-bazal anterior, anteraolateral iskemi, apeks ve mid anterolateral, lateral hipokinezi
<b>17</b>	-	Normal	LV hipertrofi	LV hipertrofi
<b>18</b>	Mid LAD oklüde, Cx %50 darlık RCA mid %60 darlık	Apikal ve mid anterior, septal, lateral, anterior iskemi	LV dilate, sistolik fonks. bozukluğu, bölgesel duvar hareket bozukluğu	Mid anterior subendokardial, mid inferior ve inferolateral transmural infarkt, apikal ve mid anterior ve bazal inf-inferoseptal hipokinezi
<b>19</b>	LAD okluzyona CABG	-	-	Apikal septum ve mid anterolateralde subendokardial iskemi
<b>20</b>	LAD %60 darlık	Normal	LV relaksasyon bozukluğu, hipertrofisi	Mid antroseptal ve inferoseptal subendokardial iskemi
<b>21</b>	LAD %50, D1 %60 darlık	Anteroseptal iskemi	LV sistolik fonks. bozukluğu bölgesel duvar hareket bozukl.	Mid inferoseptal ve inferior-inferolateral subendokardial iskemi

22	LAD %50, Cx %60,RCA %100	Normal	-	Mid ve bazal anteroseptal-inferoseptal iskemi,
23	LAD D1 %80, Cx %95, RCA distal %90	Apikal infarkt,tüm duvarlarda iskemi	LV sistolik fons bozuk, duvar hareket bozuk, hipertofi	Apikal transmural infarkt, apikal ant-inf-septal akinezi.
24	Darlık oluşturmayan plaklar	Apikal-mid-bazal inferior segmentlerde ve bazal tüm kesitlerde iskemi	LV hipertrofisi, sistolik fonks azalma	Mid anterolateral iskemi, mid inferolateralde hipokinezi.

**Tablo-1 Hastaların anjiografi, sintigrafi, EKO ve MRG bulguları.**

**MRG protokolü:**

Bütün hastalara inceleme supin pozisyonunda vücut sargısı ( synergy body coil ) kullanılarak 1,5 T, 130 mT/s ( Phlips Groscan Intera Master, Netherlands) MR cihazında yapıldı. İncelemeye alınan tüm hastalarda her iki kola antekübital venden damar yolu açıldı. İnceleme öncesinde kalp hızı ve kan basıncı ölçüldü. İnceleme süresince kalp hızı, EKG, kan basıncı ve solunum izlendi. Sistolik ve diastolik kan basınçları ve kalp hızı her 3 dakikada bir olmak üzere kaydedildi. Monitör odasında kardiak defibrilatör, İV beta bloker ve atropin, kardioloji hemşiresi bulunduruldu.

İncelemeye Balanced Turbo Field Eko (B-TFE) sekansı ile koronel, sagittal ve aksiyel planda referans görüntülerin elde edilmesiyle başlandı. Daha sonra tüm sekanslarda kullanılan coil sensitivity ( SENSE ) referans görüntüler alındı. Duvar hareketlerini izlemek ve ejeksiyon fraksiyonu ve sol kalp kitlesini hesaplamak için EKG tetiklemeli ve nefes tutmalı olarak B-FFE sekansı ( TR/TE=3,1/1,5 flip angle :60 ) ile dört odacık, sol ventrikül uzun aks ve kısa aks görüntüler elde edildi. Ardından koroner sinüs akım volümü PC-VEC yöntemi ile ölçüldü. Daha sonra farmakolojik stres oluşturmak amacıyla dobutamin, infüzyon pompası ile 3 dakika aralıklarla doz artırılmak üzere IV yoldan verildi. İnfüzyon pompası MR uyumlu olmadığına MR odasının hemen dışına yerleştirildi. Damar yoluna dek uzatma kablosu eklendi ve bu ara bağlantıda dobutamin ile dolduruldu. İnfüzyona düşük dozda (5 µg/kg/dakika) başlandı ve her 3 dakikada bir doz artırılarak



hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşıncaya dek (30-40  $\mu\text{g/kg/dakika}$ ) verildi. Her doz aralığında stres ile oluşan duvar hareket değişikliğini izlemek amacıyla EKG tetiklemeli ve nefes tutmalı olarak B-FFE sekansı (TR/TE=3,1/1,5) ile kısa aks görüntüler elde olundu. Stres perfüzyon tetkiki için 0.05 mmol/kg Gd verilerek perfüzyon tetkiki yapıldı ( 28-30 sn) ve geç dönem kontrastlı görüntüleme için 0.15 mmol/kg Gd IV yolla verilerek toplam doz 0.2 mmol/kg'a tamamlandı. Ardından stres koroner sinüs akım volümü PC-VEC yöntemi ile tekrar ölçüldü. Enjeksiyondan 10 dakika sonra miyokard sinyallerini baskılamak için her hastada optimal inversion time (TI = 220-300) seçilerek, EKG tetiklemeli ve nefes tutmalı inversion recovery GRE sekansı ile bazal, midventriküler ve apeks düzeyinden kısa aks ve uzun aks görüntüler elde edildi.

Koroner sinüs akım ölçümü kısa aks cine MR görüntülerde non breath hold GRE sekanslarında k uzayı segmentasyonu ile atrioventriküler oluk içinde gerçekleştirildi. Görüntü planı koroner sinüse dik olarak ve koroner sinüsün sağ atriya girişinden yaklaşık 2 cm proksimaline yerleştirildi. Görüntü parametreleri, TR/TE 1.7/7.9, flip açısı 15, kesit kalınlığı 4 mm, analog sinyal ölçümü 3, field of view (FOV) 450-530 ve görüntü matriksi 256x256 (rezolüsyon 0.94x0.94 mm). PC MR görüntüler 3dk 30sn de elde olundu. Bir kardiyak siklusa 12 faz uygulandı. Koroner sinüs akım kodlaması stres öncesi durumda 100cm/sn olarak uygulandı. Dobutamin uygulamasından sonra VEC kodlaması 200cm/sn olarak değiştirildi ve görüntüler dobutamin infüzyonu bittikten sonra elde edildi.

İnceleme her hasta için ortalama 60 dakika (+/- 10 dakika) da tamamlandı. İnceleme sonrası hastalar ortalama 30 dakika gözlemlendi. İşlem sırasında ve sonrasında yan etki saptanmadı.

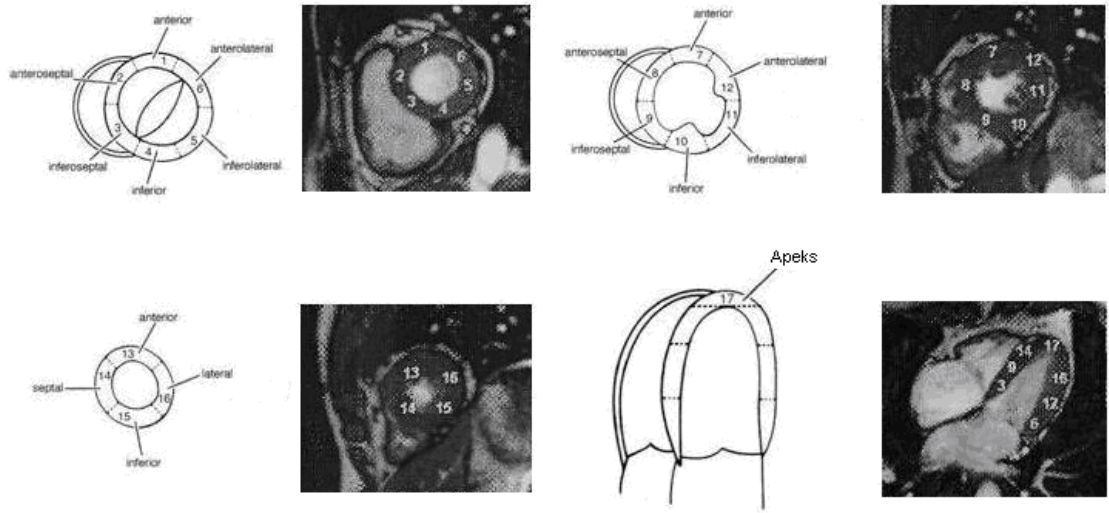
**Görüntüleme parametreleri:**

İşlem	Sekans	TR/TE	Flip açısı	K.K/K.A Mm	FOV/RFOV %	Kesit sayısı	Zaman Sn	Matriks
<b>Survey</b> Koronal-sagittal-trans	B-TFE	3.1/1.5	60	4/1	450-500/100	15	20-24	224-256
4 odacık nefes tutmalı	B-FFE	2.7/1.3	50	10/10	450-480/70	3	32	256/256
Sol ventrikül uzun aks nefes tutmal	B-FFE	2.8/1.4	50	10/10	500/75	3	29	256/256
Bazal ve stres sonrası duvar hareketleri Kısa aks	B-FFE	3.1/1.5	50	10/10	430-500/75	3	29	256/256
Perfüzyon Nefes tutmalı	B-FFE	2.4/1.2	20	10/8	400-450/75	40	31	114/128
Koroner sinüs akımı (bazal ve stres sonrası)	PC-VEC	2.7/7.9	30	5	240/240mm	1	328x2	256/256
Viabilite 6 kısa aks, 2 uzun aks	T1-TFE	4.3/1.4	15	10/10	470/90-100	6	6x8	288/512

**Tablo -2 Görüntüleme parametreleri****Bilgi analizi:**

MR görüntüleri DELL WORKSTATION precision 650, ViewForum release 3.4 sisteme transfer edildi ve analitik işlemler cardiac enhancement analysis yöntemi ile gerçekleştirildi. Tüm MR ölçümleri ayrı ayrı zamanlarda iki defa yapıldı ve elde edilen değerlerin ortalaması alındı.

End diyastolik volüm (EDV), end sistolik volüm (ESV), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sol ventrikül kitlesi, bazal ve stres de sol ventrikül kısa aks hareketli görüntülerde endokardial ve epikardial sınırların manüel olarak çizilmesi ve sonuçların otomatik analizi ile elde edildi. Cine görüntüler, perfüzyon ve vaibilite değerlendirmesi AHA (American Heart Association) segment analizine göre kısa eksen 16 segment ( bazal 6, mid 6 ve apikal 4) toplam 16 ve uzun aksta apeks 1 olmak üzere 17 segmentte incelendi (şekil-1).

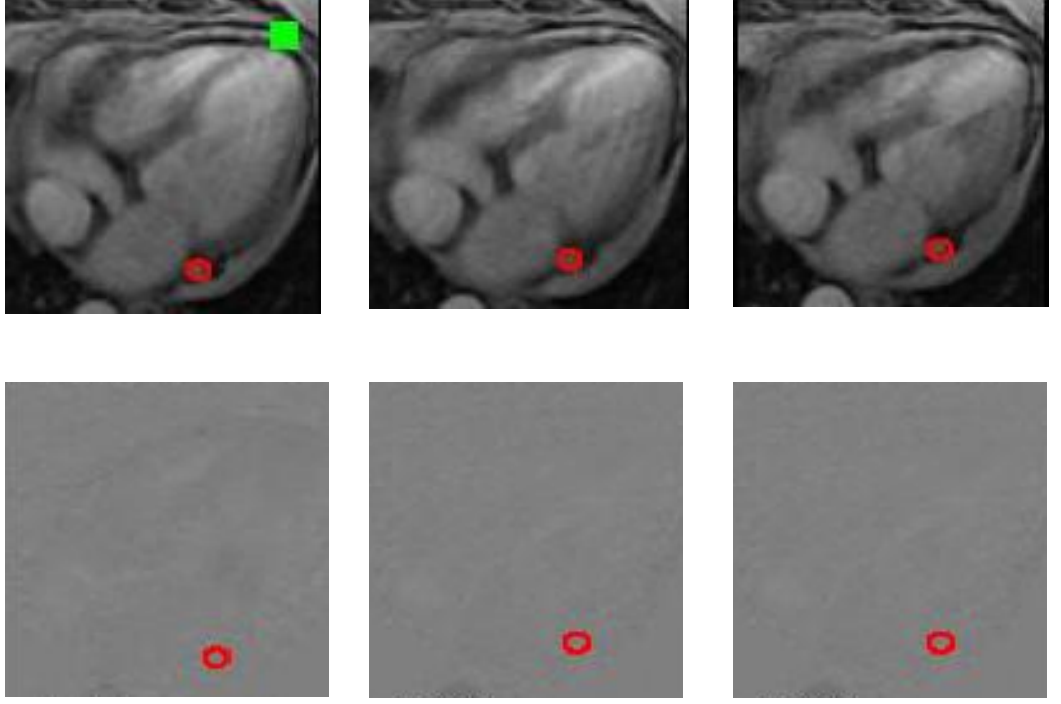


**Şekil-1 Sol ventrikül segmentasyonu**

Koroner sinüs akım ölçümü için bir kardiyak siklusta alınan her bir faz görüntüsü (toplam 12 faz) büyütülerek, koroner sinüse ROI yerleştirildi. Sistol ve diyastol aort ve mitral kapakların durumuna göre belirlendi. Sınırları işaretlenen koroner sinüs alanı (şekil-2) buna karşılık gelen faz imajlarına transfer edilerek uzaysal akım hızı ortalaması alındı. Fazik kan akımı, uzaysal alan ile akım hızının çarpımı yolu ile hesaplandı. Bir kardiyak siklus ( R-R intervali ) boyunca 12 faz uygulandı ve bilgisayarda ortalama akım volümü değerleri otomatik hesaplandı. R-R intervali süresi dikkate alınarak dakikadaki kalp hızı (60sn/ R-R intervali-sn) hesaplandı. Kalp hızının bir siklustaki ortalama akım ile çarpımı ile de ml/dk cinsinden akım volümü elde edildi. Sonuç olarak: dakikadaki KS akım volümü (  $\text{cm}^3/\text{dak}$  veya  $\text{ml}/\text{dak}$ )=ortalama akım hızı (  $\text{cm}/\text{sn}$ ) x ortalama KS alanı (  $\text{cm}^2$ ) x kalp hızı ( siklus/dak) olarak hesaplandı.

Global sol ventrikül perfüzyonu koroner sinüs akımının sol ventrikül kütesine bölünmesiyle elde edildi.

Koroner akım rezervi ( CFR) stres sonrası sol ventrikül perfüzyonunun bazal sol ventrikül perfüzyonuna bölünmesi ile elde olundu.



**Şekil-2 Koroner sinüs sınırlarının belirlenmesi ve faz imajlara transferi.**

#### **İstatiksel analiz:**

Hastaların bazal ve stres EDV, ESV, EF, kalp hızı (vuru/dk-KH), KS akımı, bazal sol ventrikül kitlesi, stres miyokardiyal perfüzyon ve CFR minimum-maksimum ortalama değerleri, standart sapma basit tanımlama testleri ile saptandı. Bazal ve stres gruplarının karşılaştırılmasında bağımsız t-testi kullanıldı. MR bulgularının anjiyografi, EKO, sintigrafi bulguları ile karşılaştırılmasında Pearson, Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Hastalarda benzer parametrelerin stres öncesi ve sonrası istatistiksel farkları paired simple test yöntemi ile belirlendi.

#### 4. BULGULAR

Dobutamin stres kardiyak MR 24 hastada başarı ile uygulandı. Yaşa göre hesaplanan kalp hızının (220-yaş) %85'ine ulaşmak için verilen Dobutamin dozu ortalama  $33\pm 5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  dir. Çalışmamızda erkek sayısı ağırlıklıydı ( 20 erkek-%83.3, 4 kadın-%16.7). Hastaların yaş dağılımı ortalama 58.75 yıldı. Her hastada kalp AHA'ya göre kısa eksen üzerinden 16 segment ( basis 6, mid 6 ve apeks 4) ve uzun aksda apeks 1 segment olmak üzere toplam 17 segmentte değerlendirildi. Segmenter duvar hareket bozukluğu kalitatif derecelendirmesi 1=normal, 2=hipokinezi, 3=akinezi ve 4=diskinezi şeklindedir.

**Hastaların bazal ve stres duvar hareketleri (düşük ve yüksek doz dobutamin sonrası), first-pass perfüzyon ve viabilite incelemelerinde MRG ile şu bulgular elde edildi:**

Cine görüntüler vizüel olarak değerlendirildiğinde bazalde 8 hastada toplam 25 segmentte duvar hareket bozukluğu, streste 9 hastada toplam 28 segmentte duvar hareket bozukluğu izlendi. Viabilite görüntülerde toplam 10 hastada, 58 segmentte geç kontrast tutulumu, stres perfüzyonda 16 hastada, 55 segmentte iskemi ile uyumlu bulgular vardı.

Duvar hareket bozukluğu ile geç kontrastlı incelemelerde subendokardial veya transmural intrakt ile uyumlu kontrast tutulumu gösteren segmentler değerlendirildiğinde; 3 hastada bazal ve stres ile duvar hareket bozukluğu izlenmezken bu hastaların viabilite incelemelerinde birinci hastada 2 segmentte subendokardial, ikinci hastada 5 segmentte subendokardial ve 3 segmentte transmural infarkt, üçüncü hastada 4 segmentte subendokardial infarkt ile uyumlu geç kontrast tutulumu izlendi. 5 hastada bazal ve stres sonrası duvar hareket bozukluğu vardı. Bu hastalardan birinci hastada 2 segmentte hipokinezi, 4 segmentte subendokardial ve 4 segmentte transmural infarkt, ikinci hastada 5 segmentte hipokinezi, 2 segmentte subendokardial ve 5 segmentte transmural infarkt, üçüncü hastada 3 segmentte hipokinezi, 7 segmentte subendokardial infarkt, dördüncü hastada 5 segmentte hipokinezi, 9 segmentte subendokardial infarkt, beşinci hastada 4 segmentte akinezi, 5 segmentte transmural infarkt ile uyumlu geç kontrast tutulumu izlendi.

### **Sol ventrikül sistolik fonksiyonları, koroner sinüs akımı ve koroner akım rezervi:**

Hastaların ortalama sol ventrikül kitlesi  $123,79 \pm 25,29$ gr, bazal EF değerleri  $\%52,66 \pm 14,31$ , dobutamin stres sonrası EF değerleri  $\% 63,20 \pm 11,94$ , bazal KSA'ı  $74,09 \pm 49,82$  ml/dk, dobutamin stres sonrası KSA'ı  $182,51 \pm 127,85$  ml/dk ve CFR  $2,47 \pm 1,67$  olarak hesaplandı. Hastaların bazal ve dobutamin stresi sonrası kalp hızları, sistolik fonksiyonları, koroner sinüs akım değerleri, sol ventrikül kitlesi, miyokardial perfüzyon değerleri ve koroner akım rezervleri tablo 3'de sunulmuştur.

Yapılan korelasyon değerlendirmesinde CFR ile iskemi gelişmiş segment sayısı, infarktüs gelişmiş segment sayısı, bazal duvar hareket bozukluğu gösteren segment sayısı ve streste duvar hareket bozukluğu gösteren segment sayısı, bazal EF, stres EF değerleri ile korelasyon anlamlı bulunmadı (  $p \geq 0.05$  ). EF değişimi ile CFR korele edildiğinde p değeri anlamlı olmamakla birlikte ( $p=0.169$ ), doğru orantı (  $r=0.290$  ) olduğu görüldü. Stres EF değerleri 50 ve üzeri olan 21 hastanın CFR ile korelasyonunda anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.547$ ). Stres EF 50 ve üzeri olan hasta grubunun CFR değerleri önceki dipiridamol ile yapılan çalışmanın (80) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.430$ ). İnfarktüs olan 10 hastanın ortalama CFR değeri  $2,32 \pm 1,48$ , infarktüs olmayan 14 hastanın CFR değeri  $2,68 \pm 1,98$  olup, infarktüs olan ve olmayan hastaların CFR değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.622$ ).

HASTA NO	CİNS	YAŞ	BAZAL KH	STES KH	BAZAL EF	STRES EF	BAZAL KSA	STRES KSA	LV KİTLESİ	BAZAL PERF	STRES PERF	CFR
1	E	41	73	81	42,8	44,2	39,42	87,48	116	0,34	0,75	2,22
2	E	51	65	80	33	44,9	70,2	86,4	77	0,91	1,12	1,23
3	E	51	85	97	51,9	54,4	30,6	41,04	97	0,32	4,32	1,37
4	E	67	66	80	43,7	54,3	35,64	201,6	127	0,28	1,59	5,66
5	E	59	70	67	43,7	50,4	25,2	60,3	155	0,16	0,39	2,39
6	E	45	73	113	58	65,4	39,42	142,38	76	0,52	1,87	3,61
7	E	63	92	100	43	65	66,24	36	155	0,43	0,23	0,54
8	E	69	64	85	51,5	62,9	34,56	76,5	133	0,26	0,58	2,21
9	E	49	81	107	51	63,5	140,58	288,9	123	0,12	2,35	1,98
10	K	72	76	115	70,6	73	150,48	144,9	102	1,48	1,42	0,96
11	K	55	111	117	69,6	78	119,88	294,84	111	1,08	2,66	2,46
12	E	59	86	99	70,7	74	61,92	71,28	106	0,58	0,67	1,15
13	E	62	57	83	54	72,3	51,3	44,82	170	0,3	0,26	0,87
14	E	44	85	102	65	67,5	137,7	91,8	152	0,91	0,6	0,67
15	E	37	85	101	53,5	68	30,6	127,26	119	0,26	1,07	4,16
16	E	56	72	102	62	64,2	51,84	146,88	127	0,41	1,16	2,83
17	E	67	85	118	28	53	61,2	233,64	160	0,38	1,46	3,82
18	E	85	75	78	23	40	27	196,56	112	0,24	1,76	7,28
19	E	60	98	105	71	82	123,48	189	143	0,86	1,32	1,53
20	K	62	70	123	68	80	50,4	132,84	100	0,5	1,33	2,64
21	E	70	95	113	43	56	102,6	122,04	118	0,87	1,03	1,19
22	E	54	87	105	74	77	109,62	529,2	129	0,85	4,1	4,83
23	E	67	103	112	53	73	203,94	403,2	110	1,85	3,67	1,98
24	K	64	65	88	40	54	140,4	253,44	153	0,92	1,66	1,81

**Tablo-3 Hastaların kardiyak fonksiyon değerleri ve koroner sinüs akım değerleri**

Hastaların kardiyak fonksiyon değerleri ve koroner sinüs akım değerlerinin en alt, en üst limit ile ortalamaları tablo-4 de verildi.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
bazalEDV	24	61,00	170,00	118,0167	24,80664
bazalESV	24	25,20	104,00	57,1250	24,56084
bazalSV	24	30,80	92,00	60,8917	16,22408
bazalCO	24	2,20	8,00	4,8750	1,56268
bazalEF	24	23,00	74,00	52,6667	14,31884
stresEDV	24	36,60	137,00	85,9250	27,64449
stresESV	24	10,00	82,00	32,0083	16,14537
stresSV	24	21,50	94,00	54,1000	19,07306
stresCO	24	2,80	12,00	6,9167	2,57609
stresEF	24	40,00	82,00	63,2083	11,94665
bazalKSA	24	14,58	203,94	74,0925	49,82344
bazalStrV	24	,10	,60	,1958	,13015
bazalMFlux	24	,10	,60	,2500	,15323
bazalMVelo	24	,10	1,20	,5042	,30995
bazalHR	24	57	111	79,96	13,518
bazalRRinte	24	541	1053	770,79	127,580
stresKSA	24	36,00	529,20	182,5125	127,85296
stresStrV	24	,10	1,00	,3875	,28485
stresMflux	24	,10	1,60	,6083	,43431
stresMVelo	24	,20	2,80	1,0125	,67522
stresHR	24	67	123	98,79	15,214
stresRRint	24	488	896	620,42	106,810
Bdkütlesi	24	76	170	123,79	25,295
CFR	24	,54	7,28	2,4745	1,67889

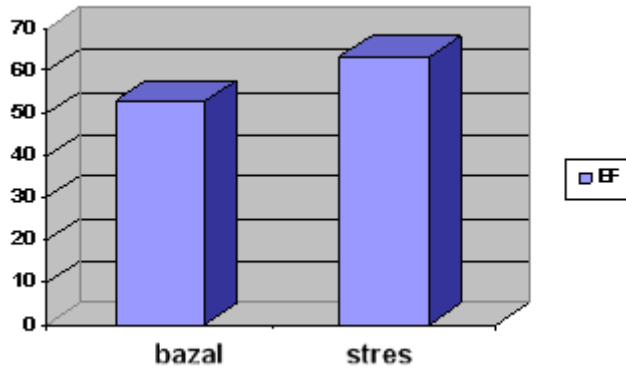
**Tablo-4 Hastaların kardiyak fonksiyon değerleri ve koroner sinüs akım değerlerinin en alt, en üst limit ile ortalamaları.**



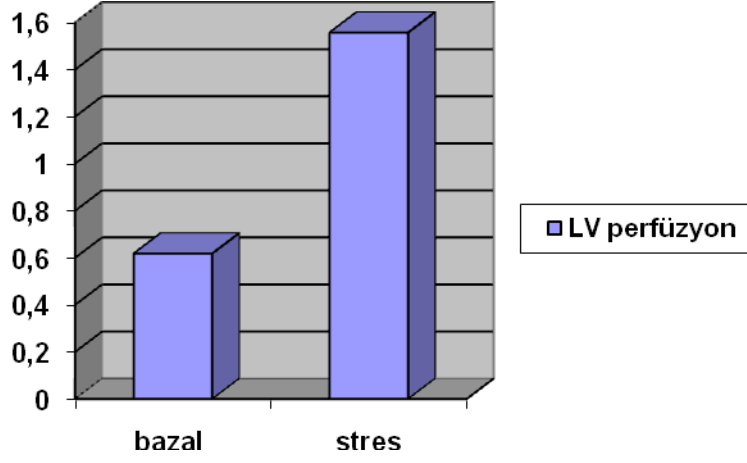
Bazal ve stres deęerleri karřılařtırıldıęında EDV, ESV deęerlerinde stres sonrası ileri derecede anlamlı (  $p \leq 0.001$  ) dūřuř gōrūldū. Stroke volūm stres sonrasında azalmakla birlikte anlamlı deęildi (  $p = 0.190$  ). Kardiak out-put deęiřimi  $p=0.002$ , EF deęiřimi  $p=0.008$  dūzeylerinde anlamlı bulundu. Koroner sinus akımı stres sonrasında anlamlı artıř gōsterdi (  $p = 0.001$  ). Koroner akım rezervi ortalama 2.4745 ( min 0.54- maks 7.28 ) olarak hesaplandı.

Değişken	Bazal	Stres	p değeri
Kalp hızı (siklus/dak)	79,96	98,79	<0,001
EDV (ml/m <sup>2</sup> )	118,02	85,93	<0,001
ESV (ml/m <sup>2</sup> )	57,13	32,01	<0,001
SV (ml)	60,89	54,10	0,190
Kardiak output (ml)	4,88	6,92	0,002
EF (%)	52,67	63,21	0,008
Koroner sinus akımı (ml/dak)	74,09	182,51	<0,001
LV perfūzyonu (ml/dak/gr)	0,62	1,56	<0,001

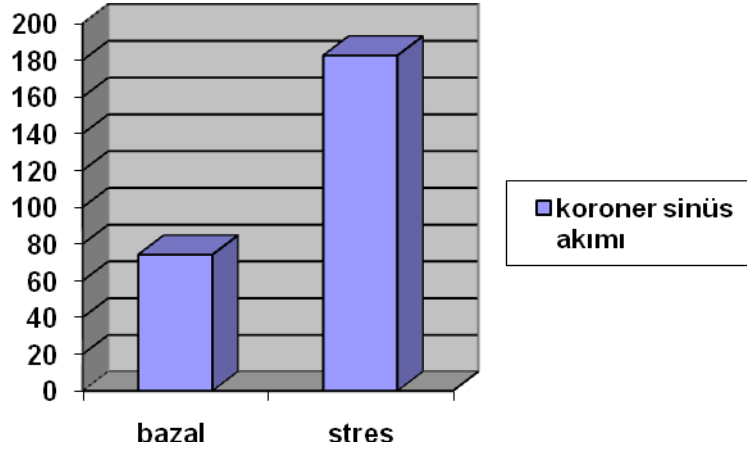
**Tablo-5** Bazal ve stres değerlerin karşılaştırılması



**şekil- 3** Bazal ve stres sonrası ejeksiyon fraksiyonu (%)



**Şekil-4** Bazal ve stres sonrası sol ventrikül perfüzyonu (ml/dk/gr)

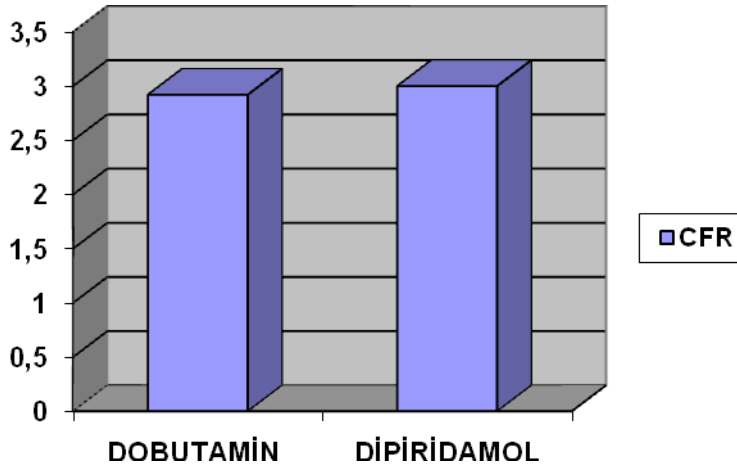


**Şekil-5** Bazal ve stres sonrası koroner sinüs akımı (ml/dk)

Tamamen normal olan 5 hastanın bulgularının ortalama değerlerine bakıldığında: bazal EF: 54.38, stres EF: 64.58, bazal KSA: 92.736, stres KSA: 166.212, bazal LV perfüzyonu: 0.886, stres LV perfüzyonu: 1.466, CFR:  $2.92 \pm 1.21$  olarak bulundu. Bu değerler önceki dipiridamol ile yapılan çalışmanın normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hiç bir değerde anlamlı farklılık saptanmadı.

	Dobutamin	Dipiridamol	P
Koroner akım rezervi	$2,92 \pm 1,21$	$3,0 \pm 0,99$	0,464

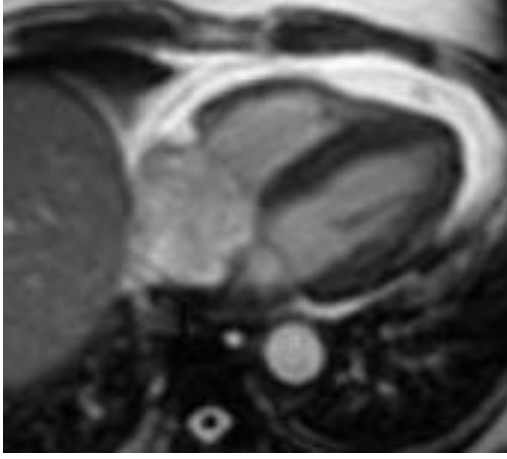
**Tablo-6** Dobutamin ve dipiridamol ile yapılan çalışmaların normal gruplarının koroner akım rezervi değerlerinin karşılaştırılması.



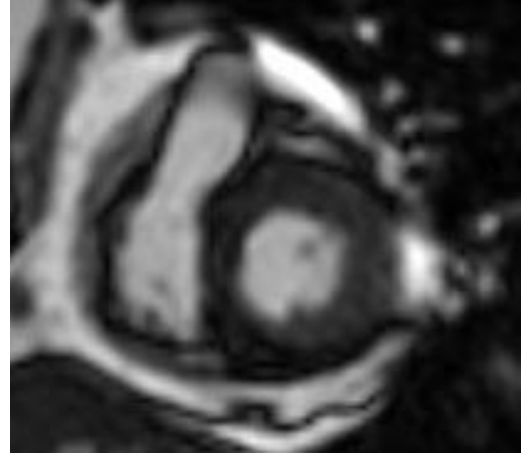
**Şekil-6** Dobutamin ve dipiridamol ile yapılan çalışmaların normal gruplarının koroner akım rezervleri

## 5. RESİMLER

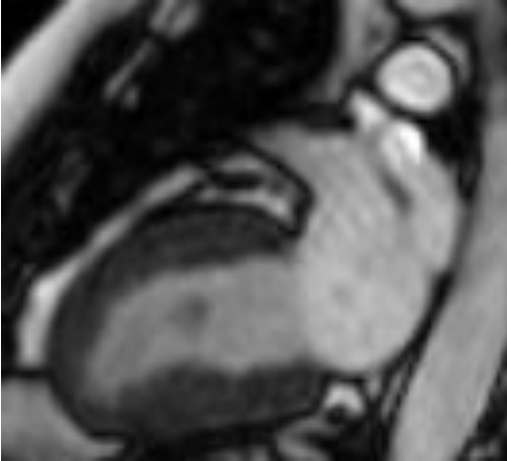
### Normal bireye ait resim örnekleri



a

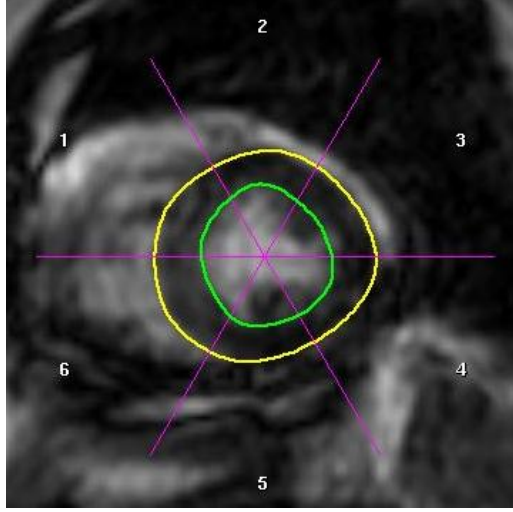


b

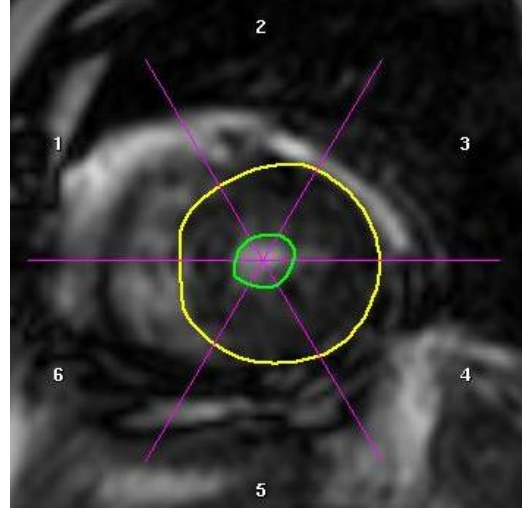


c

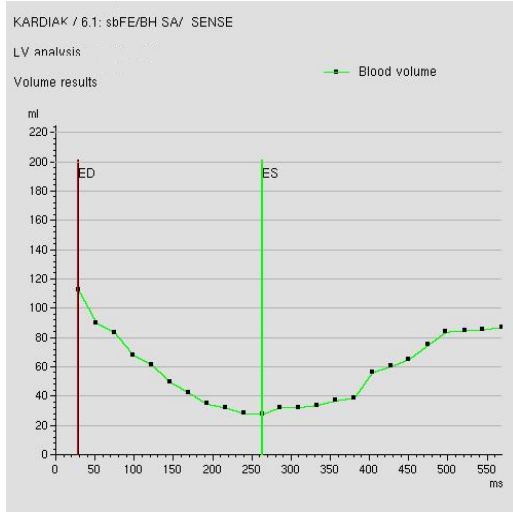
Şekil- 7 a,b, c Normal bireyin sol ventrikül görünümü ( dört odacık, kısa aks, uzun aks )



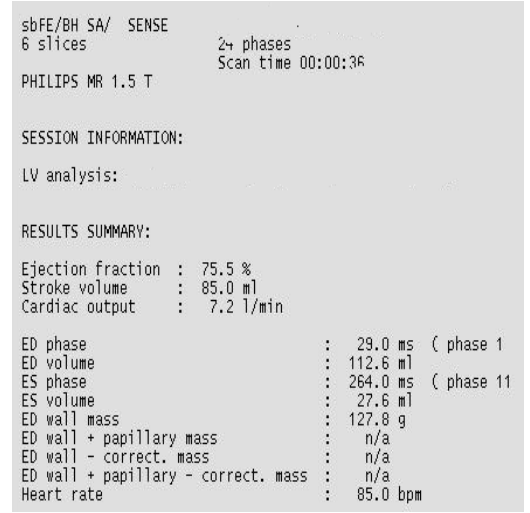
**a**



**b**

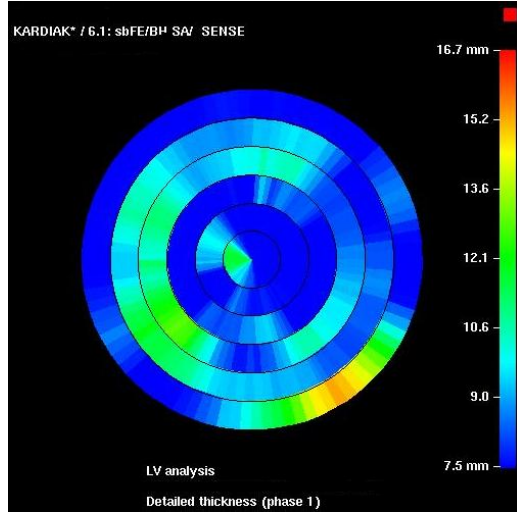


**c**

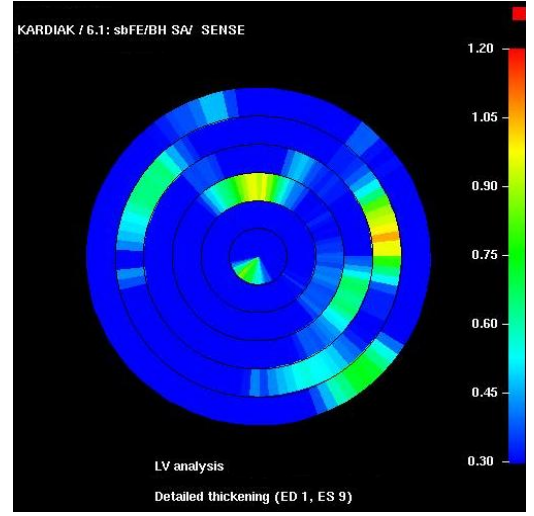


**d**

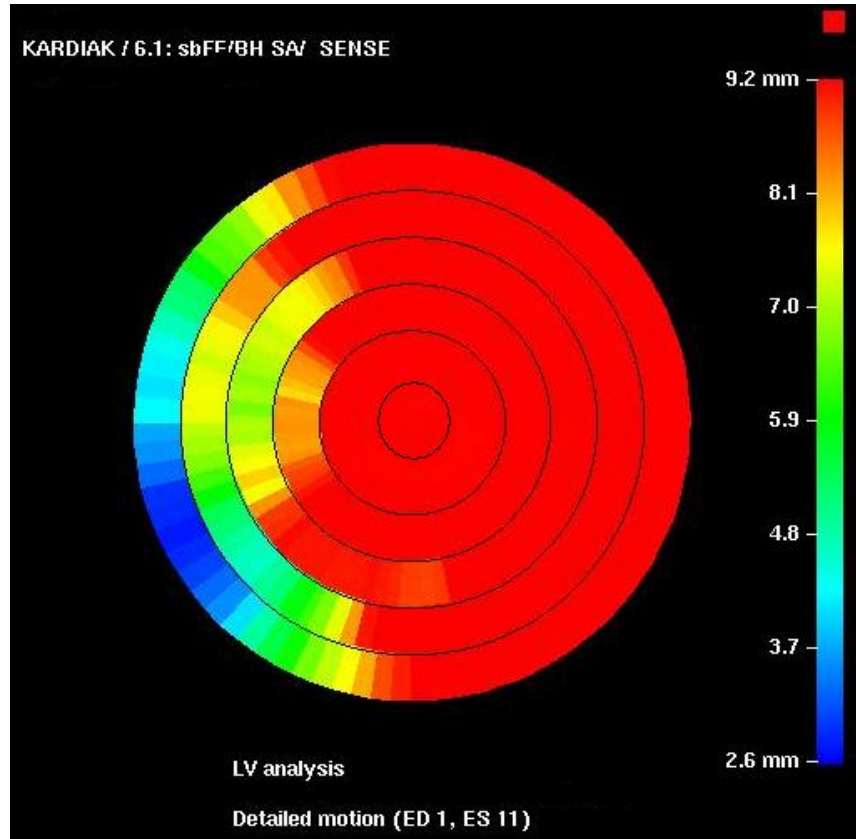
**Şekil- 8 a,b Sol ventrikül sistol ve diastolde konturlarının belirlenmesi,  
c. Sol ventrikül sistolik fonksiyon eğrisi  
d. Sol ventrikül sistolik fonksiyon ları ve kitlesi**



a

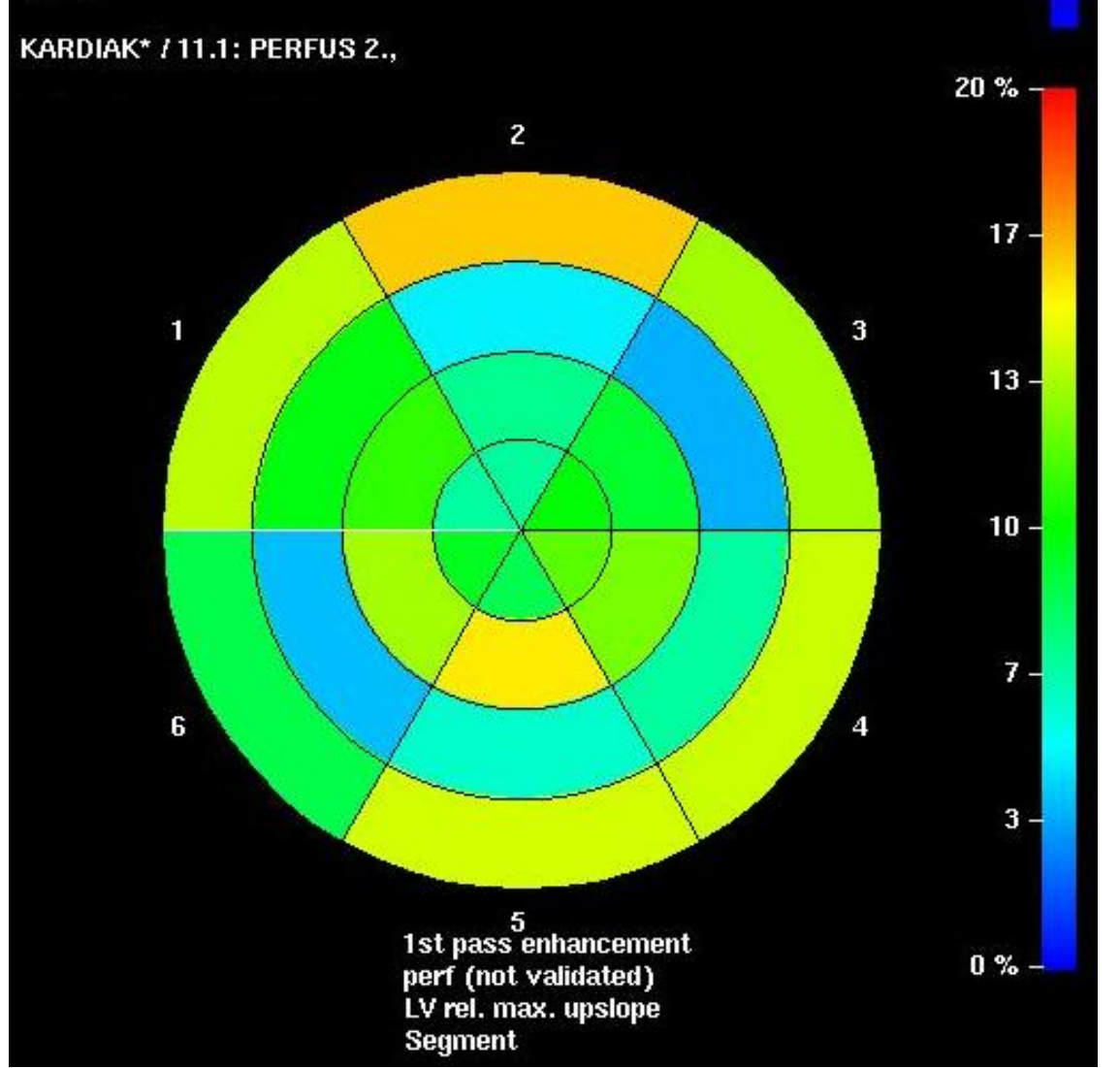


b

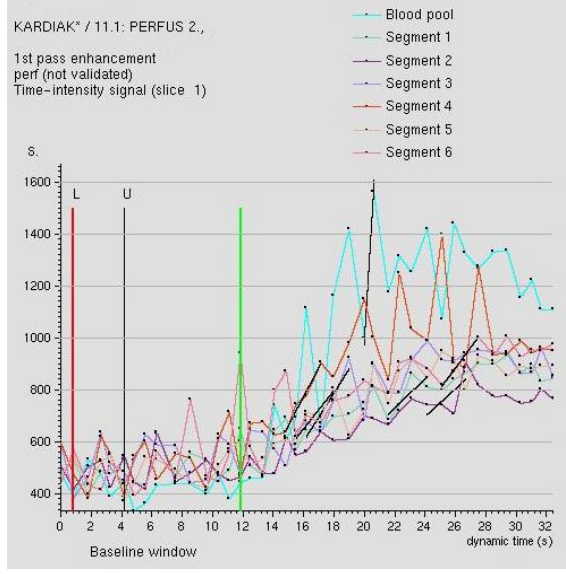


c

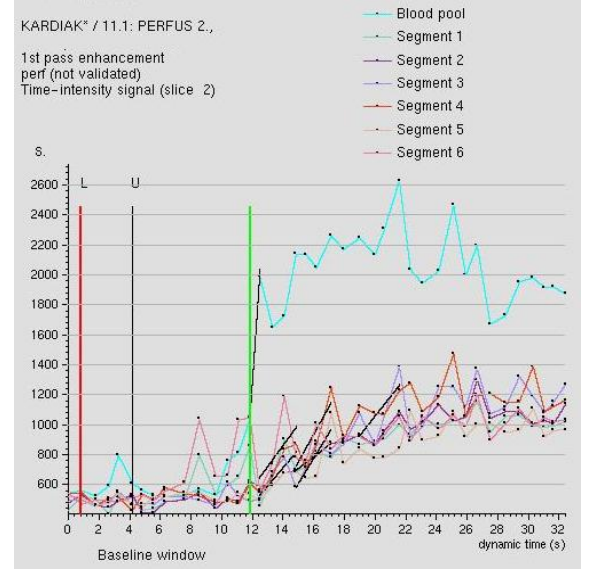
**Şekil-9 a. Sol ventrikül duvar kalınlığı**  
**b. Sol ventrikül duvar kalınlaşması**  
**c. Sol ventrikül duvar hareketleri ( kırmızı renk ve tonları normal hareketi, mavi renk ve tonları hareket azlığını göstermektedir )**



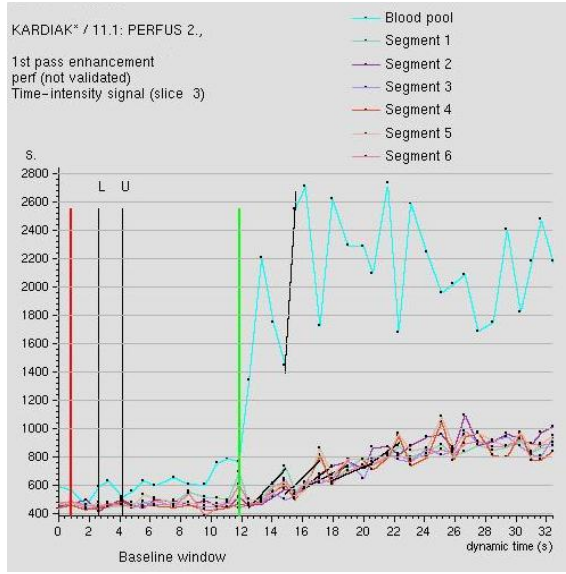
Şekil-10 Stres sonrası normal bireyde ilk geçiş perfüzyon ( mavi ve yeşil renkler normal ve normale yakın perfüzyonu göstermektedir. Kırmızı renk ve tonları perfüzyon kısıtlılığını belirtir. Bu hastada perfüzyon normal olduğundan kırmızı renk kodlaması izlenmiyor )



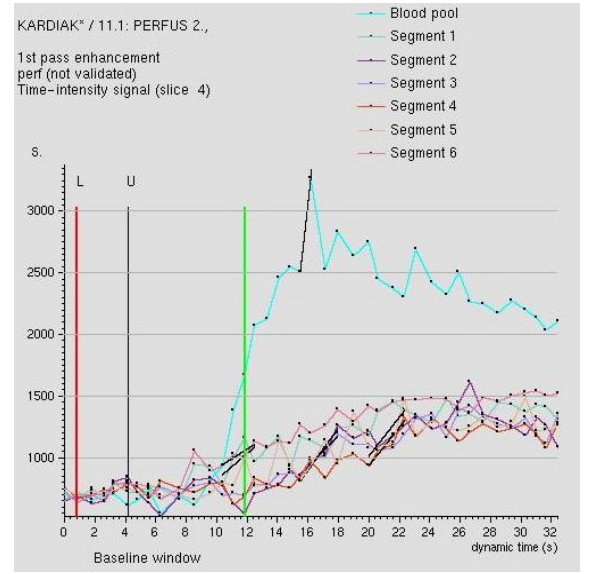
**a**



**b**



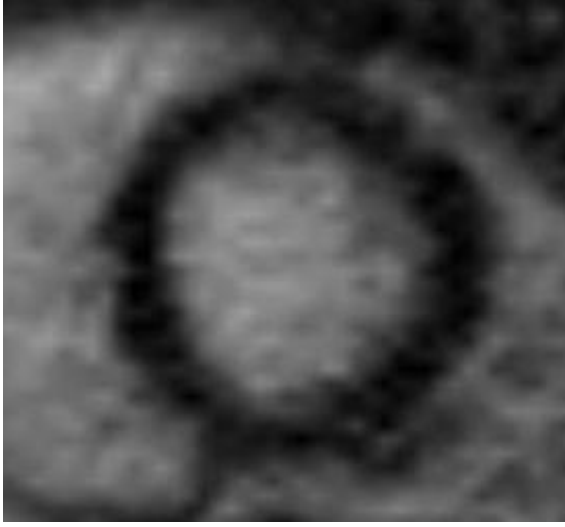
**c**



**d**

**Şekil-11 a, b, c, d. Stres sonrası normal hastanın ilk perfüzyon eğrileri (4 segment ). Açık mavi eğri lümeninden geçen kontrast madde yoğunluğunu, diğer eğriler her bir duvar segmentinden geçen kontrast madde yoğunluğunu gösteriyor.**

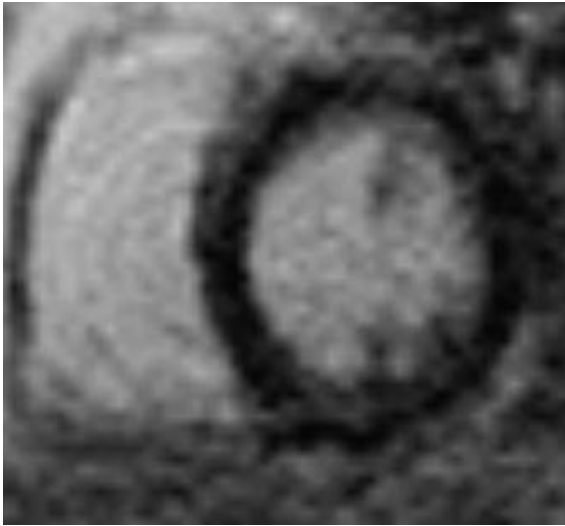




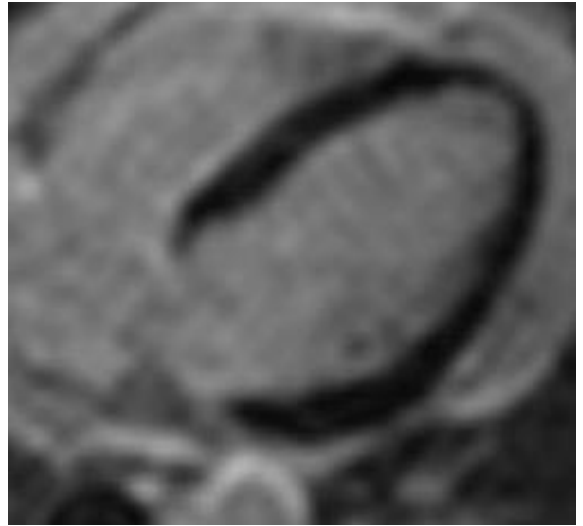
**a- apeks**



**b- mid**



**c- bazal**



**d- uzun aks**

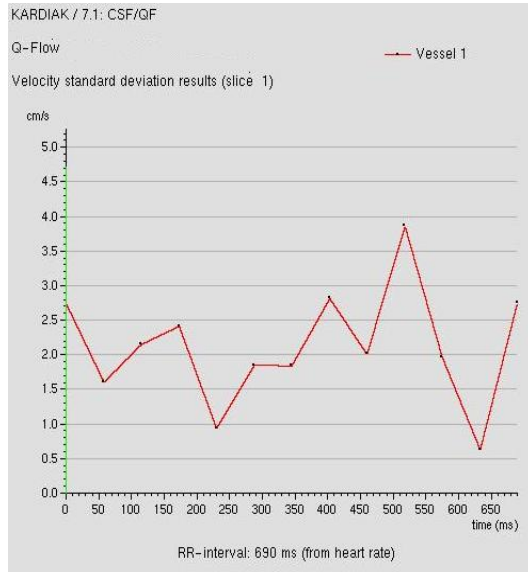
**Şekil-12 a,b,c,d Normal olgunun viabilite görüntüleri**



**a**



**b**



**c**

CSF/QF  
12 phases  
Scan time 00:03:05  
PHILIPS MR 1.5 T

SESSION INFORMATION:

ANALYSIS SETTINGS INFORMATION:

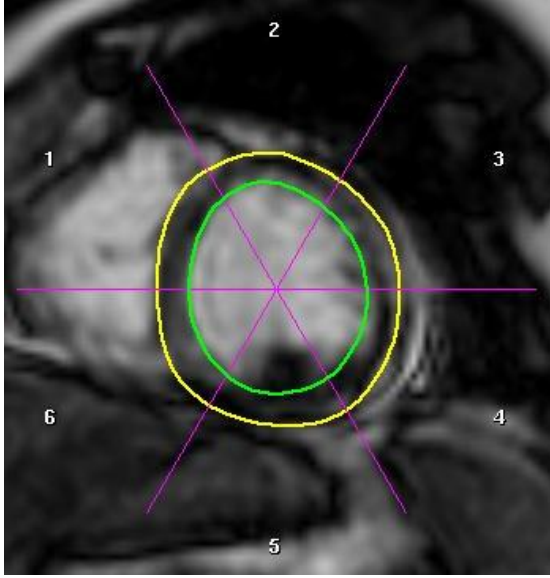
Heart rate : 87 bpm  
RR-interval : 690 ms (from heart rate)  
Cardiac triggering : retrospective  
Measurement interval : 689 ms (RR-interval)

ANALYSIS RESULTS:

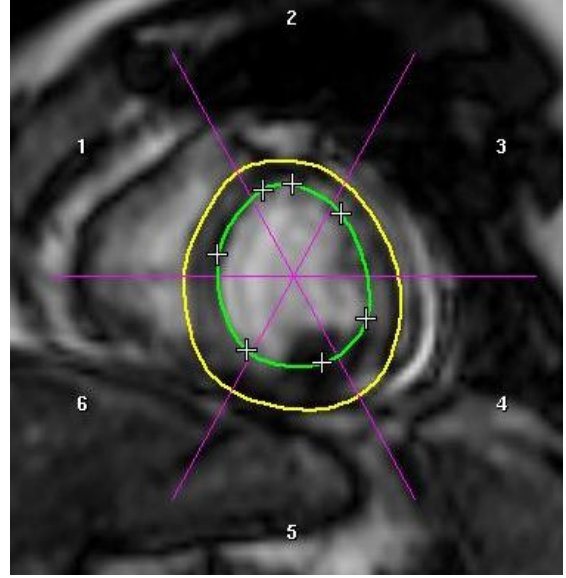
slice 1	Vessel
	1
Stroke volume (ml)	0.1
Forward flow vol. (ml)	0.2
Backward flow vol. (ml)	0.3
Regurgitant fract. (%)	53.4
Abs. stroke volume (ml)	0.5
Mean flux (ml/s)	0.2
Stroke distance (cm)	0.5
Mean velocity (cm/s)	0.7

**d**

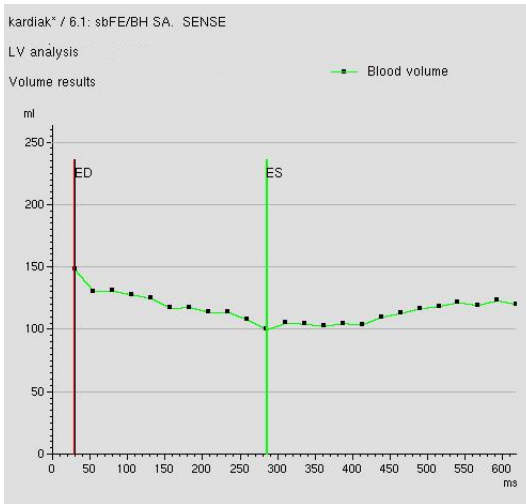
**Şekil-13 a,b** Sistol ve diastolde koroner sinüs  
**c,d** Koroner sinüs akım değerleri



**a**



**b**



**c**

PATIENT INFORMATION:

sbFE/BH SA. SENSE  
6 slices  
24 phases  
Scan time 00:00:36  
PHILIPS MR 1.5 T

SESSION INFORMATION:

LV analysis: serif akan d-once EF (not validated).

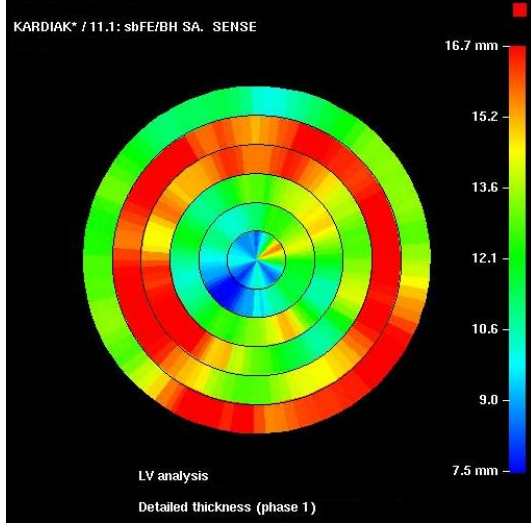
RESULTS SUMMARY:

Ejection fraction : 32.6 %  
Stroke volume : 48.1 ml  
Cardiac output : 3.5 l/min

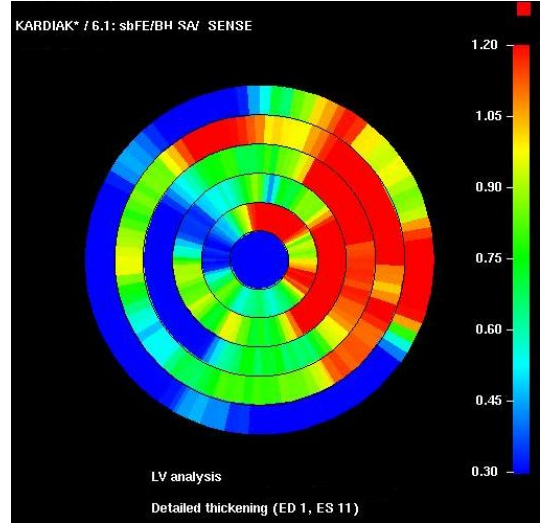
ED phase	: 30.0 ms ( phase 1
ED volume	: 147.7 ml
ES phase	: 286.0 ms ( phase 11
ES volume	: 99.6 ml
ED wall mass	: 94.3 g
ED wall + papillary mass	: n/a
ED wall - correct. mass	: n/a
ED wall + papillary - correct. mass	: n/a
Heart rate	: 73.0 bpm

**d**

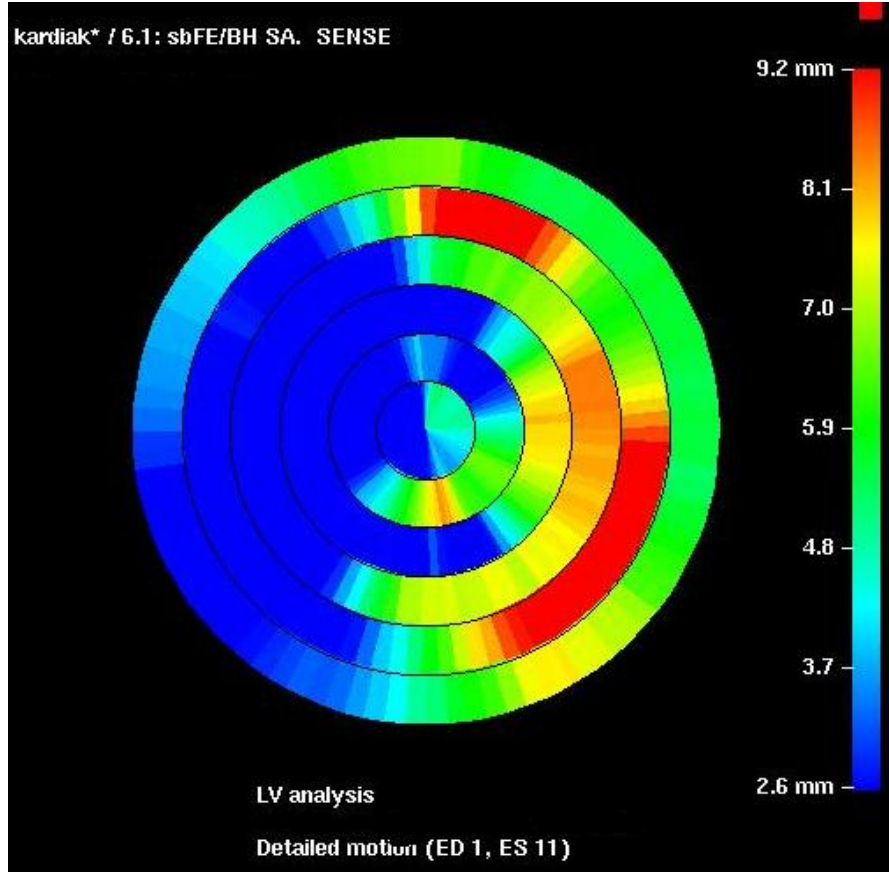
**Şekil-14 a,b İskemik kalp hastalıklı olguda sol ventrikül sistol ve diastolde konturlarının belirlenmesi, c,d Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında azalma ve sol ventrikül kitlesinde artış izlenmektedir.**



a

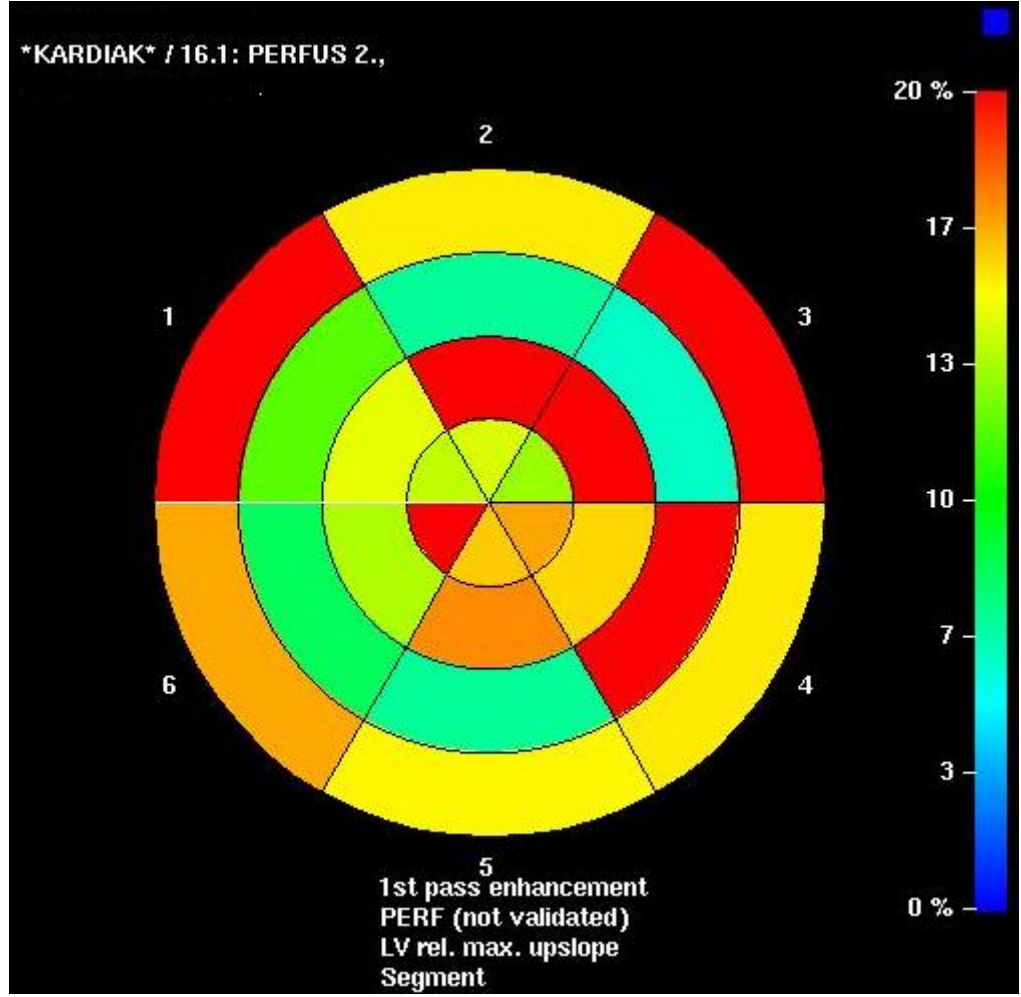


b

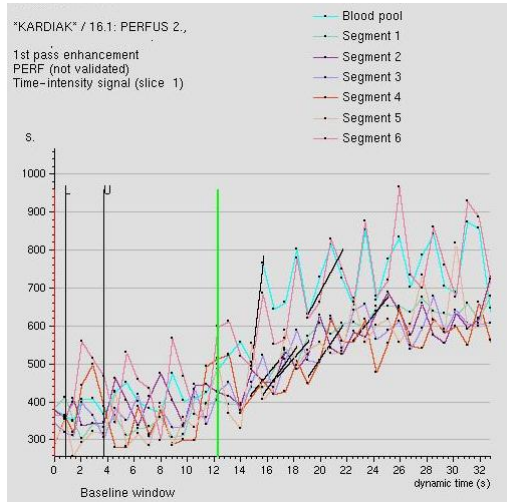


c

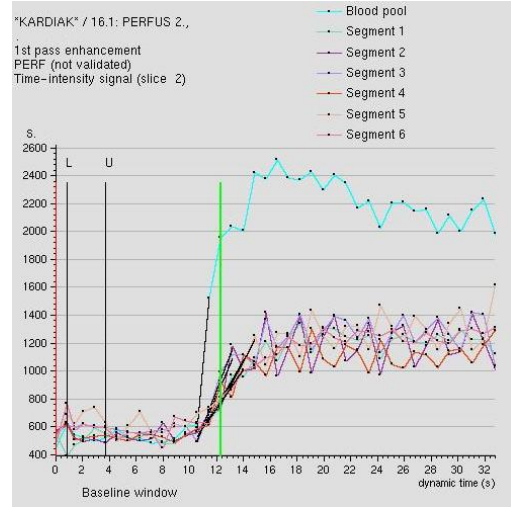
Şekil-15 a- Sol ventrikül duvar kalınlığı  
b- Sol ventrikül duvar kalınlaşması  
c- Sol ventrikül duvar hareketleri ( kırmızı renk ve tonları normal hareketi, mavi renk ve tonları hareket azlığını göstermektedir )



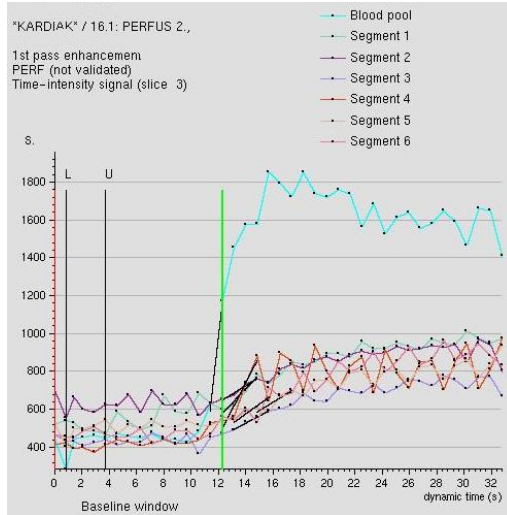
**Şekil-16** Stres sonrası iskemisi olan bireyde perfüzyon (4 kesit) Kırmızı ve kırmızıya yakın renkler perfüzyon kısıtlanmasını göstermektedir. Mavi ve yeşil renkler normal ve normale yakın perfüzyonu göstermektedir. Hastada orta-belirgin perfüzyon kısıtlılığı olan alanlar izlenmektedir.



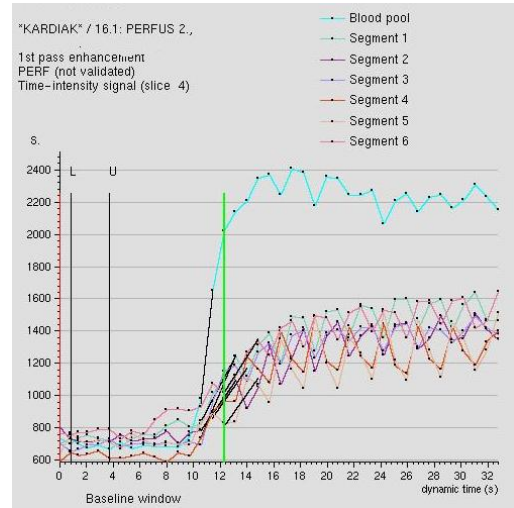
**a**



**b**



**c**



**d**

**Şekil-17 a, b, c, d. Stres sonrası iskemik hastanın ilk geçiş perfüzyon eğrileri (4 segment). Açık mavi eğri lümeninden geçen kontrast madde yoğunluğunu, diğer eğriler her bir duvar segmentinden geçen kontrast madde yoğunluğunu gösteriyor.**



**a**



**b**



**c**

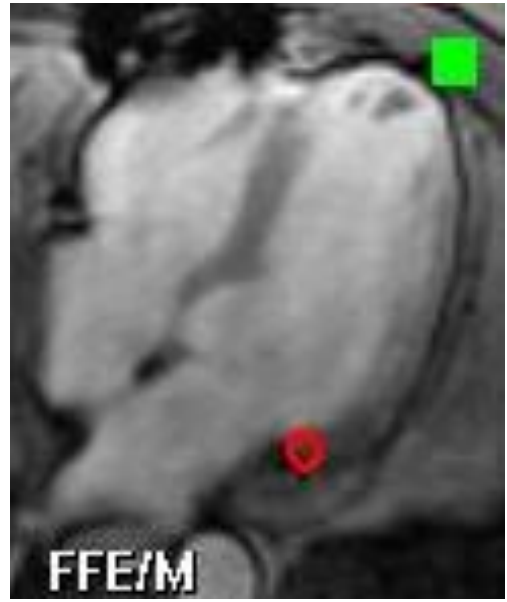


**d**

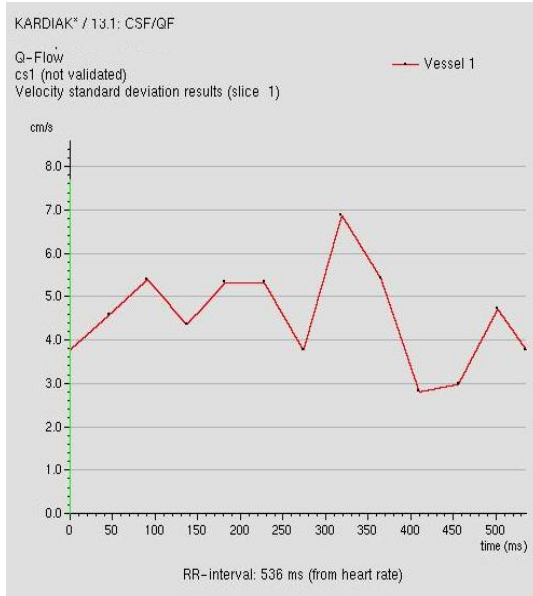
**Şekil-18 İnfarktlı olgunun viabilite görüntüleri**



**a**



**b**



**c**

PATIENT INFORMATION:

CSF/QF 12 phases  
Scan time 00:03:06

PHILIPS MR 1.5 T

SESSION INFORMATION:  
Q-Flow: cs1 (not validated).

ANALYSIS SETTINGS INFORMATION:  
Heart rate : 112 bpm  
RR-interval : 536 ms (from heart rate)  
Cardiac triggering : retrospective  
Measurement interval : 535 ms (RR-interval)

ANALYSIS RESULTS:

slice 1	Vessel 1
Stroke volume (ml)	0.4
Forward flow vol. (ml)	0.1
Backward flow vol. (ml)	0.6
Regurgitant fract. (%)	24.9
Abs. stroke volume (ml)	0.7
Mean flux (ml/s)	0.8
Stroke distance (cm)	0.8
Mean velocity (cm/s)	1.4

**d**

**Şekil-19 a,b Sistol ve diastolde koroner sinüs  
c,d Koroner sinüs akım değerleri**



## 6. TARTIŞMA

Yüksek doku kontrastı ve uzaysal rezolüsyona sahip noninvaziv tanısal bir yöntem olan MRG kalbin kapsamlı değerlendirilmesini sağlar. Kardiyak MRG ile kardiyak morfolojinin ve ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, endokardiumun, epikardiumun, perikardiumun detaylı görüntülenmesinin yanı sıra kardiyak debi, ejeksiyon fraksiyonu ölçümü, koroner arterlerde ve koroner venöz yapılarda kan akım hızı, akım volümü ve akım rezervi ölçümü yapılabilmektedir. Kardiyak MRG'nin klinik uygulamaları arasında iskemik kalp hastalığı, akut iskemik sendromlar, koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, kardiyomiyopatiler, perikard hastalıkları, intrakardiyak kitleler ve trombus yer almaktadır. İskemik kalp hastalığının saptanmasında koroner arter morfolojisine ek olarak duvar hareketleri, miyokardiyal perfüzyon, geç dönem kontrastlanma paternine bakılarak infarkt alanı ve boyutu da değerlendirilebilmektedir, gerek koroner arterlerde ve gerekse koroner sinüste akım ölçümleri bazal ve stres durumlarında yapılabilmektedir (2,4). Sıklıkla kullanılan stres ajanlar adenozin, dipiridamol, dobutamin ve arbutamindir. Bu ajanların çok iyi bir güvenlik profili vardır ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanıldıklarında testin spesifitesi ve sensitivitesini artırmaktadır. Bizim çalışmamızda kardiyak stres oluşturmak amacıyla Dobutamin kullanıldı. Dobutamin  $\beta_1$  reseptör selektivitesi olan sentetik bir katekolamindir.  $\beta_1$  agonist etkisi ile kalp hızını ve kontraktilitesini artırarak kardiyak out-put artışına neden olur (57). Dobutamin kalpte pozitif inotropik cevaba neden olurken aynı zamanda periferik vazodilatör etkisi ile refleks taşikardi oluşturur (58). Kardiyak atım gücünde, kalp hızında, sistolik kan basıncında artışa yol açar. Miyokard oksijen ihtiyacında ve normal koroner arter akımında artış olur. Düşük dozlarda Dobutamin ( $\leq 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ ) miyokardiyal kontraktiliteyi artırır ve koroner vazodilatasyonu destekler (61). Yüksek dozlarda ( $\geq 20-40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ ) kalp hızını ve kasılmayı artırır ve miyokardiyal oksijen talebi artar (62). Miyokardiyal dobutamine normal cevabı miyokardiyal kan akımında, miyokard kalınlığında ve EF'de artış şeklindedir (59,63,64).

Bizim çalışmamızı iskemik kalp hastalığı saptanan veya klinik olarak iskemik kalp hastalığı şüphesi bulunan bireylerde bazal ve farmakolojik stres sonrası koroner akım rezervini değerlendirmek amacıyla koroner sinüs akımının

ölçümü ve sol ventrikül fonksiyonu, global miyokardial perfüzyon ve viabilite değerlendirmesi oluşturmaktadır.

Çalışmamızdan çıkan sonuçlar şunlardır: (a) Bazal durumda ölçülen EDV ve ESV değerlerinde dobutaminin İV infüzyonu ile oluşturulan stres sonrası ileri derecede anlamlı düşüş görüldü. Strok volümdeki değişiklik anlamlı değildi. Ancak kardiyak out-put ve EF değerlerinde stres sonrası anlamlı artış izlendi. (b) EF değişimi ile CFR korele edildiğinde p değeri anlamlı olmamakla birlikte doğru orantı olduğu görüldü ( $p=0,169$ ,  $r=0,290$ ) (c) Koroner sinüs akımı dobutamin ile oluşturulan stres sonrasında anlamlı artış gösterdi. (d) CFR ile iskemi gelişmiş segment sayısı, infarkt gelişmiş segment sayısı, bazal ve stres sonrası duvar hareket bozukluğu gösteren segment sayısı, bazal EF ve stres sonrası EF korelasyonu anlamsızdı ( $p>0,005$ ). (e) Dobutaminin İV infüzyonu ile oluşturulan farmakolojik stres sonrasında miyokardial perfüzyon değerlerindeki artış bazal koşullara göre anlamlı derecede yüksekti. (f) Dobutamin ile yapılan çalışmada tamamen normal bulunan hastaların değerleri Dipiridamol ile yapılan benzer çalışmanın normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hiç bir değerde anlamlı farklılık saptanmadı. (g) Dobutamin ile oluşturulan stres sonrasında sol ventrikül duvar hareketlerinde izlenen kötüleşme miyokardial iskeminin revaskülarizasyon tedavisinde yarar görüp görmeyeceği konusunda bilgi sağlar. (h) Kardiyak stres MRG iskemik kalp hastalığında farmakolojik veya grişimsel tedavi öncesi ve sonrası miyokardial perfüzyon ( bölgesel ve global ), viabilite ve sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanışlı ve yararlıdır.

Çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla sistolik fonksiyonun önemli bir göstergesi olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümleri bazal ve dobutaminin IV infüzyonu ile oluşturulan kardiyak stres sonrası yapıldı. EF sol ventrikül performansını global olarak değerlendirir. Egzersiz ve inotropik stres, bölgesel duvar hareketlerinde yaygın bir artış sağlayarak ejeksiyon fraksiyonunun artmasına neden olur. Bölgesel sistolik bozukluk genellikle koroner arter hastalığının bir bulgusudur. İskemi; yeni gelişen veya kötüleşen duvar hareket bozukluğu, gecikmiş kasılma fonksiyonu veya sol ventrikülün genişlemesi ve ejeksiyon fraksiyonunun azalması ile karakterizedir. Bölgesel duvar hareket bozukluğu, pik streste kan akımının önemli derecede azaldığını gösterir ve genellikle koroner arterlerde %50'den daha fazla darlık ile ilişkilidir. İleri derecede iskemi varlığında duvar hareket bozukluğu kalıcı olacaktır ve EF'da

beklenen artış izlenmeyecektir. MRG'de normal ortalama kardiyak fonksiyon parametrelerinden EF ile ilgili bir çok çalışmada benzer sonuçlar verilmekle birlikte EDV ve ESV için verilen değerlerde farklılıklar dikkati çekmektedir. Darasz ve arkadaşları (76) normal değerleri sol ventrikül için şu şekilde belirtmişlerdir: EDV:  $69.5 \pm 14.7 \text{ ml/m}^2$ ; ESV:  $27.1 \pm 7.8 \text{ ml/m}^2$ ; EF:  $\% 69.5 \pm 14.7$ ; SV:  $41.8 \pm 10.9 \text{ ml}$ . Bu değerler bizim çalışmamızda ölçülen bazal ve stres sonrası değerlerle karşılaştırıldığında bazal EF anlamlı düşük, bazal EDV, ESV, SV yüksek izlenmekle birlikte stres sonrası ölçülen değerler çalışmanın normal değerlerine daha yakındı ancak yine de çalışmamızda ölçülen EDV, ESV, SV değerleri daha yüksek ve EF değeri düşüktü.

Koroner sinüs sol ventrikülün toplam kan akımının %96'sının drenajını sağlamaktadır. Bu nedenle koroner sinüs akımının bazal konumda ve farmakolojik stres sonrasında ölçümü hem global koroner kan akımını ve hem de koroner akım rezervini göstermektedir (11). PC VEC-MRG yöntemi ile koroner sinüs kan akım volümü ve akım rezervinin doğru ölçümü ve bulguların klinik kullanımı için çalışmalar yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda da iskemik kalp hastalığı tanılı ve iskemik kalp hastalığı şüphesi olan hastalarda bazal ve stres sonrası global miyokard perfüzyonu ve koroner akım rezervini değerlendirmek amacıyla koroner sinüs akım ölçümleri yapılmıştır. Miyokardial perfüzyon değerlerinde ve koroner sinüs akımında stres sonrası anlamlı artış saptanmıştır.

Stres ajan olarak dobutamin pozitif inotropik ve kronotropik etkiye sahip olduğundan hem uygulamada çekinceler ortaya çıkabilir, hem de değerlendirme bazında kalp hızı ve kontraktilitesinde artış nedeniyle değerlendirme güçlükleri yaşanabilir. Oysa dipiridamol veya adenozin dobutamine kıyasla kullanımı daha rahat bir ajandır, vazodilatasyon yaparak etki ettiği için kalp hızı değişikliğine bağlı değerlendirme güçlüğü oluşturmaz. Çalışmamızda her hastada stres öncesi ve sonrası duvar hareketleri değerlendirildi ve stres sonrası miyokardial perfüzyon ve viabilite değerlendirmeleri de yapıldı. Nagel ve arkadaşları (77) şüpheli koroner arter hastalığında, stresin indüklediği duvar hareket bozukluğunu ortaya çıkarmada dobutamin stres kardiyak MR'ın DSE (dobutamin sters ekokardiografi)'ye oranla anlamlı derecede yüksek tanı doğruluğu olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da duvar hareket bozukluğu izlenen hastaların anjiyografileri ile paralellik izlenmektedir. İshida ve arkadaşları (78) miyokardial iskemi şüphesi bulunan fakat infarktüsü olmayan hastalarda

miyokardial perfüzyon MR'ın tanı kapasitesini değerlendirmişler ve çalışma sonucunda anlamlı stenozu ( % 70 ve üzeri ) tanımada % 90 sensitivite ve % 85 spesifiteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Rehvald ve ark. (36) MRG de bölgesel kontrast ajan konsantrasyonu artışını kalıcı iskemik hasar ile ilişkili bulmuş ve bunu histolojik ve bölgesel elektrolit konsantrasyonu ile doğrulamışlardır.

Çalışmamızda duvar hareket bozukluğu izlenmeyip geç kontrastlı incelemelerde subendokardial veya transmural infarkt ile uyumlu kontrast tutulumu gösteren olgular değerlendirildiğinde 3 nolu hastada iki segmentte subendokardial infarkt, 5 nolu hastada 5 segmentte subendokardial infarkt ile 3 segmentte transmural infarkt ve 6 nolu hastada 4 segmentte subendokardial infarkt saptanmıştır. İnfarkt subendokardialda sınırlı olduğunda duvar hareket bozukluğu izlenmiyor olabilir. 7 nolu hastada 4 segmentte subendokardial infarkt ve 4 segmentte transmural infarkt izlenirken farklı iki segmentte hipokinezi izlendi. 9 nolu hastada 5 segmentte hipokinezi izlendi ve bu 5 segmentten 2'sinde subendokardial ve 3'ünde transmural infarkt vardı. Ayrıca ek olarak iki segmentte daha transmural infarkt izlendi. Benzer şekilde 23 nolu hastada 5 segmentte transmural infarkt ve bu 5 segmentin 4'ünde akinezi mevcuttu. Bu hastalarda da infarkt izlenen segment sayısı hareket bozukluğu izlenen segment sayısından fazla idi. 15 nolu hastada 3 segmentte hipokinezi mevcuttu ve bu segmentlerden ikisinde subendokardial infarkt mevcuttu. 1 segmentte ise infarkt izlenmedi. Ancak ek olarak farklı 5 segmentte subendokardial infarkt saptandı. Benzer şekilde 16 nolu hastada da hipokinezi izlenen 5 segmentten 3'ünde subendokardial infarkt mevcutken hipokinezi izlenen 2 segmentte infarkt izlenmedi ve ek olarak farklı 6 segmentte subendokardial infarkt mevcuttu.

#### **Daha önceki benzer çalışmalarla karşılaştırma:**

İskemik kalp hastalığında global sol ventrikül perfüzyonu, koroner akım rezervi ve duvar hareket bozukluğunu değerlendirmede stres kardiyak MR görüntüleme ile yapılmış çalışmalar bulunmaktadır ( 30, 77, 79, 80, 81 )

Nagel ve arkadaşları (77) koroner arter hastalığı şüphesi olan 208 hastalık çalışmalarında stresin indüklediği duvar hareket bozukluğunu tespit etmek için kardiyak kateter anjiyografi öncesi dobutamin stres EKO ve dobutamin stres MRG'yi karşılaştırmışlardır. Çalışmalarındaki hastaların yaş ortalaması 60±9 yıl, EF % 62±10 du. Dobutamin doz ortalaması her iki modalitede de benzerdi ve

hedeflenen kalp hızına ulaşılmıştır. Dobutamin stres EKO dan 14 gün sonra dobutamin stres MRG yapılmış ve MRG'den 24 saat sonra anjiyografi uygulanmıştır. Anjiyografide 109 hastada koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Anjiyografi sonuçlarının dobutamin stres EKO ve dobutamin stres MRG ile karşılaştırılması sonucunda dobutamin stres kardiyak MRG'nin dobutamin stres EKO bulgularına göre sensitiviteyi % 74.3'den % 86.2'ye ve spesiviteyi % 69.8'den % 85.7' ye yükselttiği ve bununda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Dobutamin stres kardiyak MR stresin indüklediği duvar hareket anomalisini göstermede yüksek tanı değerine sahiptir. Biz de hastalarımızda bazal ve stres sonrası duvar hareket bozukluğunu değerlendirdik ve 19 iskemik olgumuzdan 2'sinde stres sonrası duvar hareket bozukluğunda belirgin artış saptadık. Hastaların kateter anjiyografilerinde bir hastamızda LAD ostial %80, proksimal % 80 ardışık darlık ve diğerinde LAD ve RCA da plaklar mevcuttu. Luberts ve arkadaşları (79) miyokardial iskemisi şüphesi olan 115 hastada dobutamin stres kardiyak MRG ile ilk geçiş miyokardial perfüzyonun ek tanı değerini saptamaya çalışılmıştır. Dobutamin stres kardiyak MRG ile yüksek doz dobutamin infüzyonu esnasında duvar hareketlerinin analizi sol ventrikülde miyokardial iskemiye saptamada kullanılmaktadır ve bu alanda önceki çalışmalar açık derecede sensitif (%83-91) ve spesifik (%80-86) olduğunu göstermiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalarda göğüs ağrısı ve şüpheli koroner arter hastalığı bulguları mevcuttur. Hastaların yaş ortalaması 61±11 yaştır. 115 hastaların 18'inde dobutamin sonrası yeni gelişen duvar hareket bozukluğu izlenmiştir. Bu hastalardan 14'ünde eşlik eden perfüzyon defekti mevcuttur ve yapılan anjiyografide koroner arter darlığı saptandı. 4 hastada ise duvar hareket bozukluğuna perfüzyon defekti eşlik etmiyordu ve bulgu sol dal bloğuna bağlı olarak yorumlandı. 97 hastada dobutamin sonrası yeni gelişen duvar hareket bozukluğu izlenmemiştir. Bu hastaların da 67'sinde perfüzyon defekti yoktur. 30 hasta da ise perfüzyon defekti saptanmıştır ki bu hastaların 29'unda perfüzyon defekti önceden bilinen miyokard iskemisine bağlı yorumlanmıştır. 1 hastada ise küçük bir alanda perfüzyon defekti mevcuttu ve hikayesinde özellik yoktu. Bu çalışma göstermiştir ki dobutamin ile muhtemel sol ventrikül duvar hareket bozukluklarının artan oranda gösterilmesine ek olarak pik doz dobutamin sırasında alınan ilk geçiş miyokardial perfüzyonun direkt klinik ilişkisi vardır. İskemik duvar hareket bozukluğu perfüzyon anomalisinden sonra gelişmektedir.

Miyokard iskemisi göstergesi olarak duvar hareket bozukluğuna eşlik eden perfüzyon defekti kullanılabilir. Perfüzyon defekti yoksa duvar hareket bozukluğu iskemi nedeni değildir (79). Bizim çalışmamızda 24 hastanın 2 sinde dobutamin sonrası yeni gelişen duvar hareket bozukluğu izlendi ve bu hastalarda stres sonrası perfüzyon defekti mevcuttu. Hastaların koroner anjiyografilerinde bir hastada LAD ostial %80, proksimal % 80 oklüzyon ve diğer hastada LAD ve RCA'da plaklar mevcuttu. 22 hastada dobutamin sonrası yeni gelişen duvar hareket bozukluğu saptanmadı. Bu 22 hastanın 15'inde eşlik eden perfüzyon defekti mevcuttu ki bunların 8'inde geçirilmiş miyokard infarktüsü, 7'sinde ise klinik, EKO, anjiyografi ve/veya sintigrafide koroner arter hastalığı mevcuttu. Perfüzyon defekti saptanmayan 7 hastanın 5'i tamamen normaldi. 2 hastada ise subendokardial infarkt ile uyumlu kardiyak MR'da geç kontrast tutulumu vardı. Çalışmamızda hasta sayısı az olmakla birlikte sonuçlar bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Lund ve arkadaşları (30), kronik kalp yetmezliği olan hastalar ile sağlıklı gönüllülerde global sol ventrikül perfüzyonu ve koroner akım rezervini ölçmüş ve sonuçları karşılaştırmışlardır. 10 kronik kalp yetmezlikli hasta ( yaş ortalaması  $66 \pm 13$  yıl ) ve 10 sağlıklı gönüllü ( yaş ortalaması  $33 \pm 5$  yıl ). Hastalarda koroner arter hastalığı tanısı selektif koroner anjiyografi ile konulmuştur. Koroner sinüsten geçen kan akımı nefes tutmasız PC VEC-MR yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. Her iki grupta ayrıca sol ventrikül kitlesi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için EDV, ESV ve EF ölçülmüştür. Koroner sinüs akım volümü bazal ve dipiridamol ile stres sonrası ölçülmüştür. Hasta grubun sol ventrikül kitlesi ortalaması (  $250 \pm 39$  gr ) sağlam grubun sol ventrikül kitlesi ortalaması (  $174 \pm 22$  gr ) olup hasta grupta belirgin yüksekti. EF değeri ise hasta grupta anlamlı derecede düşüktü ( sağlam grupta %  $60 \pm 7$ , hasta grupta %  $35 \pm 13$  ). Koroner sinüsten alınan akım ölçümleri ise bazal durumda hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark göstermemiştir ( hasta grupta  $0,46 \pm 0,19$  ml/dk/gr ve normal grupta  $0,52 \pm 0,21$  ml/dk/gr ). Dipiridamol ile stres sonrası ise sol ventrikül perfüzyonu bazal duruma göre her iki grupta anlamlı artış göstermiştir ( hasta grupta  $1,07 \pm 0,64$  ml/dk/gr ve normal grupta  $2,19 \pm 0,98$  ml/dk/gr ). Koroner akım rezerv oranları da hasta grupta sağlam gruba göre anlamlı derecede düşüktü ( sağlam grupta  $4,2 \pm 1,5$  ve hasta grupta  $2,3 \pm 0,9$  ). Ayrıca EF değerleri ile CFR değerleri arasında pozitif ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir. Ancak bu ilişki her iki gruptaki

hastaların EF ile CFR değerleri arasında ortaya konmuş olup sadece hasta grubunda EF ile CFR değerleri arasında ilişki varlığından söz edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak stres ajan olarak dobutamin kullanılmıştır. Koroner sinüs akımının ölçümünde kullanılan teknik parametreler bizim çalışmamızda kullandığımız parametrelerle benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda kas kitlesi değerleri Lund ve arkadaşlarının hasta ve kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Değişik çalışmalarda gerek sol ventrikül kitlesi gerekse sol ventrikül EDV ve ESV değerleri farklı olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların CFR değerleri  $2,47\pm 1,67$  olarak ölçüldü ve bu değer çalışmanın sağlıklı gönüllü grubu ile karşılaştırıldığında düşük, hasta grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Yine çalışmamızda bazal ve stres sonrası ölçülen miyokardial perfüzyon değerlerindeki artış çalışmanın normal grubundan düşük ancak hasta grubundan yüksek bulunmuştur. Bu farklılık bizim hasta grubumuzun çalışmanın kontrol grubuna kıyasla daha yaşlı ve iskemi kliniği olan hastalardan oluşmasına karşın çalışmanın hasta grubuna kıyasla da daha normale yakın hastalardan oluşmasından veya dobutaminin CFR üzerine etkisinin Dipiridamol kadar olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Biz çalışmamızda EF değişimi ile CFR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptamadık ancak doğru orantı olduğunu tespit ettik. Bu da bizim çalışmamızda hasta sayımızın az olmasından veya daha normale yakın hastalardan oluşmasından ve sol ventrikül kitlelerinin daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bölümümüzde Aras ve arkadaşları (80), iskemik kalp hastalığı zemininde gelişmiş kronik kalp yetmezliğinde global sol ventriküler perfüzyonu ve koroner akım rezervini PC VEC-MR yöntemi ile değerlendirmişlerdir. 20 hasta ( yaş ortalaması  $60.1\pm 12$  yıl ) ve 11 sağlıklı ( yaş ortalaması  $51.3\pm 9$  yıl ) kontrol grubu çalışmaya alınmış, tüm hastalarda koroner arter darlığı kateter anjiyografi ile belirlenmişti. Tüm hastalara kalp hareketleri değerlendirilmiş, sol ventrikül kitlesi hesaplanmış, EF değerleri saptanmış, bazal koroner sinüs akım volümü (ml/dak) hesaplandı, dipiridamol injeksiyonundan sonra stres perfüzyon ve stres koroner sinüs akımı hesaplanmış ve geç kontrast tutlumu-viabilite değerlendirilmişti. Stres ajan olarak dipiridamol kullanılmıştı. Kronik kalp yetmezliği olan grupta ortalama sol ventrikül kitlesi  $140\pm 30$ gr, kontrol grubunda  $104\pm 18$  gr dı. EF değeri hasta grupta  $\% 36\pm 9$ , kontrol grubunda  $\% 69\pm 6$  idi. Bazal durumda ortalama koroner sinüs akımı ve miyokardial perfüzyon değerleri stres sonrasına göre belirgin düşüktü.

Stres sonrası miyokardial perfüzyon değerleri, bazal durumda elde edilen miyokardial perfüzyon değerlerine bölünerek koroner akım rezervi (CFR) belirlenmişti. Dipiridamol ile hiperemi sonrası CFR değerleri hasta grupta  $1.45 \pm 0.32$ , normal grupta  $3.00 \pm 0.99$  du. Hasta grupta EF değerleri ile KS akımı bazal ve stres değerleri arasında ilişki saptanmış, ancak EF değerleri ile CFR, sol ventrikül kitlesi, miyokardial perfüzyon değerleri arasında ilişki saptanmamıştı. Biz çalışmamızda stres ajan olarak dobutamin kullandık. Hastalarımızın sol ventrikül kitlesi  $123 \pm 25.29$  gr idi. Bu değer Aras ve arkadaşlarının hasta grubundan düşük, sağlıklı kontrol grubundan yüksekti. Hastalarımızın yaş ortalamaları Aras ve arkadaşlarının hasta grubuna daha yakındı. EF değeri ise hastalarımızda bazal koşullarda % 52.67 ve stres sonrası % 63.21 olup bu değerler Aras ve arkadaşlarının normal grubundan düşük ancak hasta grubundan yüksekti. CFR değeri ise çalışmamızda  $2.47 \pm 1.67$  olup bu değer Aras ve arkadaşlarının hasta grubundan yüksek ve sağlıklı kontrol grubundan düşüktü. Bunun nedeni bizim hastalarımızın klinik ve laboratuvar olarak daha normale yakın hastalardan oluşması olabilir. Bizim çalışmamızda da EF değerleri ile CFR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Ayrıca bizim çalışmamızda MR sonuçları tamamen normal olarak değerlendirilen 5 hasta ile Aras ve arkadaşlarının çalışmasının normal kontrol grubu karşılaştırıldığında ise CFR değerleri korole bulunmuş olup dobutamin ve dipiridamol'un fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

#### **Çalışmanın sınırları:**

- 1-** Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı 24 olup daha fazla sayıda olguda çalışılması uygun olacaktır.
- 2-** Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda iskemik kalp hastalığı bulguları hafifti. Orta ve ileri dereceli iskemik kalp hastalığı olan olgularda çalışma yapılması uygun olacaktır.
- 3-** Sadece koroner sinüs akımının ölçümü ile saptanan global perfüzyon değerlendirmesi bölgesel perfüzyon ile ilgili bilgi vermemektedir. Ancak biz aynı anda bölgesel ilk geçiş perfüzyonu, viabilite ve bölgesel duvar hareketlerini de inceleyerek ek bilgi sahibi olunabildi.
- 4-** Çalışmamızda perfüzyon defektleri hem görsel hem de bilgisayar yardımlı renk kodlama ve bilgisayar yardımlı segmental miyokardial perfüzyon eğrileri ile



değerlendirilirken bazal ve stres durumunda duvar hareket bozuklukları ve geç kontrast tutulumu sadece görsel olarak değerlendirildi.

### **SONUÇ:**

Kardiak patolojileri değerlendirmede kardiak MRG yöntemi noninvaziv inceleme yöntemidir. Miyokard morfolojisi, duvar hareketleri, sistolik fonksiyonları yanı sıra global miyokard perfüzyonu değerlendirilebilmektedir. Ayrıca aynı seansta ilk geçiş perfüzyon ve viabilite çalışması da yapılabilmektedir. Kronik kalp hastalıklarında VEC-MR tekniği ile koroner sinüsten geçen akım bazal ve stres durumunda ölçülebilmekte ve koroner akım rezervi değerlendirilebilmektedir. Dobutamin stresinde ölçülen CFR ile vazodilatatör ajan (dipiridamol) ile yapılan CFR ölçümü arasında anlamlı fark oluşmamaktadır. Bizim çalışmamızda CFR ile iskemi gelişmiş segment sayısı, infarktüs gelişmiş segment sayısı, bazal ve stres sonrası duvar hareket bozukluğu gösteren segment sayısı, bazal ve stres EF değerleri ile korelasyon bulunmamıştır. İskemik kalp hastalıklarında yüksek doz dobutamin stres kardiak MR görüntüleme duvar hareket anomalilerini göstermede yüksek tanı değerine sahiptir. Ayrıca dobutamin ile muhtemel sol ventrikül duvar hareket bozukluklarının gösterilmesine ek olarak dobutamin sırasında alınan ilk geçiş miyokardial perfüzyon miyokard iskemisi göstergesi olarak kullanılabilir.

## 7. ÖZET

### **İSKEMİK KALP HASTALIKLARINDA DOBUTAMİN STRES KARDİYAK MRG İLE KORONER AKIM REZERVİ, SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU, PERFÜZYON VE VIABİLİTENİN DEĞERLENDİRMESİ**

**AMAÇ:** Bu çalışmada iskemik kalp hastalıklarında bazal ve Dobutamin ile oluşturulan kardiyak stres sonrası koroner akım rezervinin (CFR) faz kontrast velocity-encoded cine manyetik rezonans (PC VEC-MR) görüntüleme ile değerlendirilmesi ve dipiridamol kullanılarak yapılan PC VEC-MR çalışmasının normal kontrol grubu ile karşılaştırması amaçlandı. Ek olarak sol ventrikül fonksiyonu, global ve bölgesel miyokard perfüzyonu ve viabilite değerlendirildi.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** MR ölçümleri iskemik kalp hastalığı tanılı ya da iskemik kalp hastalığı klinik ve laboratuvar bulguları mevcut olan 24 hastada yapıldı. Global sol ventrikül perfüzyonu koroner sinüs akımının bazal ve Dobutamin ile oluşturulan farmakolojik stres sonrası non-breathold VEC-MR görüntüleme ile ölçülerek yapıldı. Çalışmamız bölümümüzde daha önce dipiridamol kullanılarak yapılan kardiyak MRG bulguları ile karşılaştırıldı. Çalışmamızda ek olarak dobutamin stres sonrası first-pass perfüzyon tetkiki yapılarak bölgesel perfüzyon kısıtlılığı, viabilite değerlendirmesi, bazal ve dobutamin stres sonrası sol ventrikül duvar hareketleri vizüel olarak değerlendirildi. Hastalarda benzer parametrelerin stres öncesi ve sonrası istatistiksel farkları t test yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Bazal durumda sol ventrikül perfüzyonu değeri ( 0.62 ml/dk/gr ), dobutamin stres sonrası ( 1.56 ml/dk/gr ) anlamlı artış göstermiştir ( p=0.001 ). Koroner sinüs akımı bazal durumda 74.09 ml/dk olup dobutamin stres sonrası 182.51 ml/dk olup (p=0.001) koroner arter akım rezervi ortalaması 2.47 olarak hesaplandı. Çalışmamızda tamamen normal olan 5 hastanın bazal ve stres sonrası KSA ortalamaları ve tüm hastalarımızın KSA ortalamaları, sol ventrikül perfüzyonu ve CFR değerleri bölümümüzde önceden dipiridamol ile yapılan çalışmanın normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hiçbir değerde anlamlı

farklılık saptanmadı. Çalışmamızda duvar hareket bozukluğu gösteren segmentler ile viabilite değerlendirmede subendokardial-transmural infarkt saptanan segmentler karşılaştırılmış olup infarkt izlenen segmentler ile duvar hareket bozukluğu saptanan segmentler her zaman korele bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Dobutamin stres kardiyak MR görüntüleme ile CFR değerlendirmesi yapılabilmektedir. Vazodilatör stres ajanlarında gözlenen CFR ile dobutamin stres sonrasında anlamlı fark oluşmamaktadır. İskemik hastalarda geç boyanma ile dobutamin stres duvar hareket bulguları her zaman benzerlik göstermemektedir.

## 8. ABSTRACT

### ASSESSMENT OF CORONARY FLOW RESERVE, LEFT VENTRICULAR FUNCTION, PERFUSION AND VIABILITY WITH DOBUTAMINE STRESS MAGNETIC RESONANCE IN ISCHEMIC HEART DISEASE

**PURPOSE:** The aim of this study is to measure coronary flow reserve at rest and after stress with dobutamine via PC VEC-MR in ischemic heart disease and to correlate the findings with that of the normal control group in a previous study performed with dipyridomole. LV function, global and regional myocardial perfusion and viability were also assessed.

**MATERIALS AND METHODS:** MRI was performed in 24 patients with ischemic heart disease diagnosed by clinical and/or laboratory findings. Global LV perfusion was measured by coronary sinus flow at rest and after stress with dobutamine via non-breath hold VEC-MR imaging. The findings were compared with cardiac MRI findings of a previous study using dipiradomole stress in our department. Additionally, regional first pass perfusion defect after dobutamine stress, viability, LV wall motion at rest and after stress were evaluated visually. Values before and after stress were evaluated with student t test statistically.

**RESULTS:** LV perfusion value was 0.62ml/min/gr at rest and 1.56ml/min/gr after stress, the increase was significant ( $p=0.001$ ). The coronary sinus flow was 74.09ml/min at rest and 182.51 after stress ( $p=0.001$ ), coronary flow reserve was measured as 2.47. CFR, LV perfusion and the mean coronary sinus flow at rest and after stress in totally normal 5 patients and in all patients in our study were compared with that of previous study performed with dipyridamole, statistical significance was not observed in any of the values. Segments with abnormal wall motion were compared with segments with subendocardial and/or transmural

infarction, infarcted segments were not always correlated with abnormal wall motion.

**CONCLUSION:** CFR was evaluated with dobutamine stress cardiac MRI. There was no significance among CFR values obtained by dobutamine stress and by vasodilatory stress agents. Late enhancement and dobutamine stress wall motion abnormalities were not always parallel in ischemic heart disease.

## 9. KAYNAKLAR

- 1- Frederick H.Epstein, PhD Advances in Nonnuclear Imaging Technologies MRI of left ventricular function. *Journal of Nuclear Cardiology* 2007 Volume 14, Number 5;729-44
- 2- Mark Doyle, Gerald M. Pohost Kalbin Manyetik Rezonans Görüntülemesi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti/ *Hurst's The Heart*. 2002;589-607
- 3- Van der Wall EE, Vliegen HW, Roos A, Bruschke AVG. Magnetic resonance imaging in coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92: 2723-2739.
- 4- Hundley WG, Lange RA, Clarke GD, Meshack BM, Payne J, Landau C et al. Assesment of coronary arterial flow and flow reserve in humans with magnetic resonance imaging. *Circulation* 1996; 93:1502-1508
- 5- Kramer CM. Kardiovasküler MRI: The future is now. *Electromedia* 2001;2:1-6
- 6- Edwards WD. Anatomic basis for tomographic analysis of the heart at autopsy. *Cardiol Clin* 1984; 2:485-506
- 7- Miles MW, Zipes DP. Kardiovasküler hastalıklar. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, Smith LH. İstanbul Yüce Yayınları A.Ş. / *Cecil Essentialis of Medicine*. 1989 İstanbul: 2-15

- 8- Joseph F. Malouf, William D. Edwards, A. Jamil Tajik, James B Seward. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti/ *Hurst's The Heart*. 2002;19-62
- 9- Edwards WD. Anatomy of the Cardiovascular System: *Clinical Medicine*, Vol 6. Philadelphia: Harper & Row; 1984:1-24
- 10- Edwards WD. Applied anatomy of the heart. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. *Cardology Fundamentals and Practice*, 2d ed: Vol 1. St Louis: Mosby-Year Book; 1991:47-12
- 11- Sakuma H, Kawada N, Takeda K, Higgins CB. MR measurement of coronary blood flow. *Journal of Magnetik Resonance Imaging* 1999; 10:728-733
- 12- Le Winter MM, Osol G. Kardiovasküler sistem normal fizyolojisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şû/ *Hurst's The Heart*. 2002; 63-90.
- 13- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Kan Damarı Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevi/ *Basic Pathology*. 1995;277-304
- 14- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Kalp. Nobel Tıp Kitapevi/ *Basic Pathology*. 1995;305-331
- 15- Buja LM. İskemik kalp hastalığı-koroner kalp hastalığı. Ankara Güneş Kitabevi/ Manke D. *Basic Pathology*. 1990; 406-421
- 16- Waller BF Nonaterosklerotik Koroner Kalp Hastalığı. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şû/ *Hurst's The Heart*. 2002;1161-1197

- 17- Maseri A, Lanza CA, Sana T, Rigattieri S. Koroner Kan Akımı ve Miyokard İskemisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şû/ *Hurst's The Heart*. 2002;1109-1126
- 18- Lim TH, Choi S, MRI of miyokardial infarction. *Journal of Magnetic Resonance İmaging* 1999; 10:686-693
- 19- Francis GS, Gassler PJ, Sonnenblick EH. Kalp yetersizliğinin patofizyolojisi ve tanısı. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti/ *Hurst's The Heart* 2002; 655-685.
- 20- Plein S, Ridgway JP, Jones TJ, Bloomer TN, Sivananthan MU. Coronary artery disease: assessment with a comprehensive MR imaging protocol-initial results. *Radiology* 2002;225:300-307
- 21- Thomson LEJ, Kim RJ, Judd RM. Magnetic resonance imaging for the assesment of myocardial viability. *Journal of Magnetic Resonance İmaging* 2004;19:771-788
- 22- Sandstede JJW. Assessment of myocardial viability by MR imaging. *European Radiology* 2003;13:52-61
- 23- Miller S, Helber U, Brechtel K, Nâgele T, Hahn U, Kramer U et al. MR imaging at rest early after myocardial infarction: detection of preserved functionin regions with evidence for ischemic injury and non-transmural myocardial infarction. *European Radiology* 2003;13:499-560
- 24- Barkhausen J, Hunold P, Jochims M at al. Imaging of myocardial perfusion with magnetic resonance *Journal of Magnetic Resonance İmaging* 2004;19:750-757



- 25- Duerinckx AJ, Kumar NG. One-stop MR evaluates function and perfusion. *CVT Diagnostic Imaging* 2000; November:1-7
- 26- Nagel E, Al-Saadi N, Fleck E. Cardiovascular magnetic resonance: myocardial perfusion. *Herz* 2000;4: 409-416
- 27- Lipton MJ, Bgaert J, Boxt LM, Reba RC. Imaging of ischemic heart disease. *European Radiology* 2002;12:106M080
- 28- Sensky PR, Jivan A, Hudson NM, Keal RP, Morgan B, Tranter JL et al. Coronary artery disease: combined stress MR imaging protocol-one-stop evaluation of myocardial perfusion and function. *Radiology* 2000;215:608-614
- 29- Wilke N, Hcrold MJ. Assessing myocardial perfusion in coronary artery disease with magnetic resonance first-pass imaging. *Cardiac Magnetic Resonance imaging* 1998;16:227-246,
- 30- Lund GK, Watzinger N, Saeed M, Reddy GP, Yang M, Araoz PA, Curatola D. Chronic heart failure: global left ventricular perfusion and coronary flow reserve with velocity-encoded cine MR imaging: initial results. *Radiology* 2003; 227:209-215
- 31- Sakuma H, Koskevuo JW, Niemi P, Kawada N, Toikka JO, Knuuti J, et al. Assesment of coronary flow reserve using fast velocity-encoded cine MR imaging: validation study using positron emission tomography. *AJR* 2000; 175: 1029-1033.
- 32- Sechtem U, Baer FM, Voth E, Theissen P, Schneider CA. Stress functional MRI: detection of ischemic heart disease and myocardial viability. *Journal of Magnetic Resonance imaging* 1999; 10:667-675.
- 33- Van der Wall EE, Rugge P, Vliegen HW, Reiber JHC, Roos A & Bruschke AVG. ischemic heart disease: value of MR techniques. *International Journal of Cardiac imaging* 1997;13:179-189

- 34- Bremerich J, Buser P, Bongartz G, Müller-Brand J, Grâdel C, Pfisterer M, Steinbrich W. Noninvasive stress testing of myocardial ischemia: comparison of GRE MRI perfusion and wall motion analysis to <sup>99m</sup>Tc-MIBI-SPECT, relation to coronary angiography. *European Radiology* 1997;7:990-995
- 35- Vasan RS, Benjamin ES, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(7):1565-1574
- 36- Rehvald 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
- 37- Kim RJ, Chen EL, Lima JAC, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996; 94:3318-3326
- 38- Lim TH, Choi S. MRI of myocardial infarction. *Journal of Magnetic Resonance imaging* 1999;10: 686-693
- 39- Edelman ER. Contrast-enhanced MR Imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology* 2004;232:653-668
- 40- Kim RJ, Hillenbrand HB, Judd RM. Evaluation of myocardial viability by MRI. *Herz* 2000;25:417-430 Gaudio C, Vittore A, Mirabelli F, Nguyen BL, Giovannini M, Mazza A et al. Magnetic resonance coronary angiography: present clinical applications. *Italian Heart Journal* 2002;3:497-505

- 41-Gaudio C, Vittore A, Mirabelli F, Nguyen BL, Giovannini M, Mazza A et al. Magnetic resonance coronary angiography: present clinical applications. *Italian Heart Journal* 2002;3:497-505
- 42-Flamm SD, Muthupillai R. Coronary artery magnetic resonance angiography. *Journal of magnetic resonance angiography* 2004;19:686-709
- 43- Duerinckx A.J. Coronary MR angiography. *Türk Radyoloji Kongresi* 2000;15-18
- 44-Yücel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ et al. Magnetic resonance angiography. *Circulation* 1999;100:2284-2295
- 45-Earls JP. Cardiac MRI: Recent progress and future challenges. *Advanced MRI* 2002:1-10
- 46- Wintersperger BJ, Engelmann MG, von Smekal A, Knez A, Penzkofer HV, Hofling B et al. Patency of coronary bypass grafts: assessment with breath-hold contrast-enhanced MR angiography value of a non-electrocardiographically triggered technique. *Radiology* 1998; 208:345-351
- 47- Constantine G, Shan K, Flamm SD, Sivananthan MU. Role of MRI clinical cardiology. *Lancet* 2004; 363: 2162-2171.
- 48- Croisille P, Revel D. MR imaging of the heart: functional imaging. *European Radiology* 2000;10:7-II
- 49- Lund GK, Wendland MF, Shimakawa A, Arheden H, Ståhlberg F, Higgins CB, Saeed M. Coronary sinus flow measurement by velocity-encoded cine MR imaging: validation by flow probes in dogs. *Radiology* 2000; 217: 487-493.

50- Nagel E, Bornstedt A, Hug J, Schnackenburg B, Wellnhofer E, Fleck E. Noninvasive determination of coronary blood flow velocity with magnetic resonance imaging: comparison of breath-hold and navigator techniques with intravascular ultrasound. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999; 41; 544-549.

51- Lotz J, Meier C, Leppert A, Galanski M. Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation. *RadioGraphics* 2002; 22; 651-671.

52-Akinpelu AOD. Treadmill and pharmacologic stress testing. *E Medicine Instant Access to the Minds of Medicine* 2003; 21:9-11

53- Sugishita J, Koscki S, Matsido M. Dissociation between regional myocardial dysfunction and EKG changes during myocardial ischemia induced by exercise in patients with angina pectoris. *Am Heart J* 1993; 1061:1-8

54- Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Port S, Cobb FR, Jones RH. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina, and ST segment depression. *Circulation* 1980; 62:341-349.

55-Vallet B, Dupuis B, Chopin C. Dobutamine: mechanisms of action and use in acute cardiovascular pathology. *Ann Cardiol Angiol (Paris)* 1991;40:397-402

56-Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci* 1987; 294:244-248

57- Robie NW, Nutter DO, Moody C, McNay JL. : In vivo analysis of adrenergic receptor activity of dobutamine. *Circ Res* 1974; 34:663-671

58- Baig MW. Pharmacologic perfusion imaging. Who needs it and why? *Postgrad Med J* 1992;91:185-187

- 59- Chatterjee K, De Marco T. Central and peripheral adrenergic receptor agonists in heart failure. *Eur Heart J* 1989; 10:55-63
- 60- Leier CV, Unverferth DV. Drugs five years later: Dobutamine. *Ann Intern Med* 1983; 99:490-496
- 61- Pennell DJ, Underwood SR. The cardiovascular effects of dobutamine assessed by magnetic resonance imaging. *Postgrad Med J* 1991;67:190-192
- 62- Iskandrian AS, Verani MS, Heo J. Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1994; 1:94-111
- 63- Meyer SL, Curry GC, Donsky MS, Twieg DB, Parkey RW, Willerson JT: Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1976; 38:103-108
- 64- Piccano E. Stress echocardiography: From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation* 1992; 85: 1604-1612
- 65- Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology feasibility safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:595-606
- 66- Pujadas S, Reddy GP, Weber O, Lee JJ, Higgins CB. MR Imaging assesment of cardiac function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2004;19:789-799
- 67- Fioretti PM, Poldermans D, Salustri A, Forster T, Bellotti P, Boersma E: Atropine increases the accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients taking-blockers. *Eur Heart J* 1994; 15:355-360

68- Lewandowski TJ, Armstrong WF, Bach DS. Reduced test time by early identification of patients requiring atropine during dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:236-242

69- Kuijpers D. Diagnosis of coronary artery disease with dobutamine-stress MRI. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15:48-51

70- Raza JA, Reeves WC, Movahed A. Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *International Journal of Cardiology* 2001;81:157-167

71- Kayaalp O. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 9. baskı. Hacettepe TAŞ. Ankara, 2000, 602-603

72- Boxt LM. Cardiac MR imaging: a guide for the beginner. *Radiographics* 1999;19:1009-1025

73- Díaz-Castro O, Fernández-López J, Campos L, Calvo F, Mantilla R, Goicolea J. ST segment elevation during dipyridamole stress testing in a patient without coronary lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2004 Feb; 57(2): 177-9

74- Belardinelli R, Belardinelli L, Shryock JC. Effects of dipyridamole on coronary collateralization and myocardial perfusion in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2001 Jul; 22 (T4): 1151-3

75- Underwood DA. Which medications should be held before a pharmacologic or exercise stress test? *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2002;69:449-450

76- Darasz KH, Underwood SR, Bayliss J, Forbat SM, Keegan J, Poole-Wilson PA et al. *International Journal of Cardiovascular Imaging* 2002;18:135-142

**77- Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W. Noninvasive daignosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1999;99:763-770**

**78- Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T. Noninfarcted myokardium: correlation between dynamic firs-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003; 299:209-216**

**79- Lubbers DD, Janssen CH, Kuijpers D, van Dijkman PR, Overbosch J, Willems TP, et al. The additional value of first pass myokardial perfusion imaging during peak dose of dobutamine stress cardiac MRI for the detection of miyokardial ischemia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24:69-76**

**80- Aras A, Anık Y, Demirci A, Balcı NC, Kozdag G, Ural D, Komsuoglu B. Magnetic Resonance Imaging Measurement of Left Ventricular Blood Flow and Coronary Flow Reserve in Patients with Chronic Heart Failure due to Coronary Artery Disease. *Acta Radiol.* 2007 Oct 23:1-9.**