

T.C.
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik Anabilim Dalı

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA
KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
MİYOKARDİYAL CANLILIK DEĞERLENDİRMESİNİN
ETKİNLİĞİ: TI-201 SPECT İLE KARŞILAŞTIRMALI
PROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA**

Uzmanlık Tezi

Dr. Altan ÇALMAŞUR

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mustafa Bekir SELÇUK

Samsun / 2009

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda 2003–2009 yılları arasında asistanlık eğitimim sırasında emeği geçen başta Anabilim dalı başkanlarım sayın Prof. Dr. M. Bekir Selçuk ve Prof. Dr. H. Barış Diren olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Akan'a, Prof. Dr. Lütfi İncesu'ya, Prof. Dr. Murat Danacı'ya, Prof. Dr. Çetin Çelenk'e, Prof. Dr. Nevzat Gürmen'e, Doç. Dr. Ümit Belet'e, Yrd. Doç. Dr. Türkay Yalın'a, Yrd. Doç. Dr. Selim Nural'a, Yrd. Doç. Dr. İ. Koray Bayrak'a, Yrd. Doç. Dr. Muzaffer Elmalı'ya ve Yrd. Doç. Dr. Meltem Ceyhan'a en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında desteğini, tecrübelerini ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. M. Bekir Selçuk'a ayrıca teşekkür ederim. Tezimin hazırlanması sırasında desteklerini sunan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi sayın Prof. Dr. Mahmut Şahin ve Uzm. Dr. Halit Zengin'e, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi sayın Doç. Dr. Fevziye Canbaz Tosun ve Uzm. Dr. Nilüfer Bıçakcı'ya, çalışmalarımı yürütebilmek için bana zaman ayıran ve özverili davranarak her türlü yardımı esirgemeyen MRG ünitesi teknisyen dostlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Başasistan olarak çalıştığım dönem de dahil, uzmanlık eğitim sürecince karşılıklı sevgi ve saygı ortamı içinde birlikte çalıştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve radyoloji çalışanlarına teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren sevgi, destek, sabırlarını esirgemeyen ve her zaman yanımda olan çok değerli annem ve babama da sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VII
ŞEKİL LİSTESİ.....	VIII
ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEER.....	XI
ABSTRACT AND KEY WORDS.....	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kalp Anatomisi	4
2.1.1. Genel Anatomi	4
2.1.2. Kalbin odacıkları	6
2.1.2.1. Atriyumların genel yapısı	6
2.1.2.2. Ventriküllerin genel yapısı	8
2.1.3. Kalbin iskeleti	10
2.1.4. Kalbin ileti sistemi	10
2.1.5. Kalbin arteriyel beslenmesi	12
2.1.5.1 İleti sisteminin beslenmesi	13
2.1.6. Kalbin venöz dolaşımı	13
2.1.7. Kalbin lenfatik dolaşımı	15
2.1.8. Kalbin sinir ağı	15
2.2. Kardiyak Fizyoloji	15
2.2.1. Kardiyak siklus	16
2.2.2. Atriyal fonksiyonlar	17
2.2.3. Ventriküler fonksiyonlar	17
2.3. İskemik Kalp Hastalığı	19
2.3.1. Patofizyoloji ve adaptasyon mekanizmaları	19
2.3.2. Kronik stabil koroner hastalıklar	21
2.3.2.1. Sessiz iskemi	21

2.3.2.2. Sendrom X	21
2.3.2.3. Anjina pektoris (AP)	21
2.3.2.4. Miyokard infarktüsü (Mİ)	22
2.3.2.5. Ani kardiyak ölüm	24
2.4. AMİ hastalığı tanı ve takibinde kullanılan görüntüleme yöntemleri ...	24
2.4.1. Göğüs radyografisi	24
2.4.2. Ekokardiyografi	25
2.4.2.1. M-mod (Motion mode) yöntemi	26
2.4.2.2. İki boyutlu yöntem	26
2.4.2.3. Doppler ekokardiyografi	27
2.4.2.4. Stres ekokardiyografi	28
2.4.2.5. Transözefajial ekokardiyografi	28
2.4.3. Koroner arteriografi (anjiyografi)	28
2.4.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)	29
2.4.5. Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS)	30
2.4.5.1. MPS'de kullanılan ajanlar	31
2.4.5.2. MPS'de kullanılan görüntüleme konumları	34
2.4.5.3. MPS'de kullanılan görüntüleme metodları	36
2.4.5.4. MPS'nin değerlendirilmesi	37
2.4.5.5. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde radyonüklid Yöntemler.....	40
2.4.6. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	42
2.4.6.1. Genel bilgiler	42
2.4.6.2. MRG'nin çalışma prensibi	42
2.4.6.3. MRG'de görüntü elde edilmesi	44
2.4.6.4. MRG'de sinyal kaynağı; MRG sinyali	47
2.4.6.5 TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) zaman ları	48
2.4.6.6. MRG'de kesit alınması ve imaj oluşturulması	49
2.4.6.7. MRG'de kullanılan inceleme serileri	50
2.4.6.8. Hızlı görüntüleme teknikleri	52
2.4.6.9. Kardiyovasküler MRG uygulamalar.....	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	63

3.1. Hasta seçimi	63
3.2. MRG çekim tekniği ve verilerin analizi	63
3.3. MPS çekim tekniği ve verilerin analizi	65
3.4. Değerlendirme	66
3.5. İstatistiksel değerlendirme	67
4. BULGULAR.....	71
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	76
6. TARTIŞMA.....	82
7.SONUÇLAR.....	91
8. KAYNAKLAR.....	92

KISALTMALAR

- A:** Ağırlıklı
AMİ: Akut miyokard infarktüsü
AV: Atriyoventriküler
BT: Bilgisayarlı tomografi
ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DIR: Double inversion recovery
EDH: Diyastol sonu hacim
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
ESH: Sistol sonu hacim
FA: Flip angle
FFE: Fast field echo
FID: Free induction decay
FLASH: Fast low angle shot
FOV: Field of view
GDK: Geç dönem kontrastlı
İGK: İlk geçiş kontrastlı
İKH: İskemik kalp hastalığı
KMP: Kardiyomiyopati
KMRG: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
LAD: Sol anterior desendan arter
LCx: Sol sirkumfleks arter
LMCA: Sol ana koroner arter
LV: Sol ventrikül
Mİ: Miyokard infarktüsü
MO: Mikrovasküler obstruksiyon
MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
ms: Milisaniye
PDA: Posteriyor desendan arter
PET: Pozitron emisyon tomografi

RCA: Sağ koroner arter

SA: Sinoatriyal

SE: Spin eko

SSFP: Steady state free precession

SV: Stroke volüm

T: Tesla

Tc: Teknesyum

TE: Eko zamanı

TFE: Turbo field echo

TI-201 SPECT: Talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

TR: Tekrarlama zamanı

US: Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

- Tablo I.** 1.5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları
- Tablo II.** Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MRG tetkik serilerinde görüntü özellikleri
- Tablo III.** GDK MRG serilerinde viabilite görsel değerlendirmesi için kullanılan skorlama şeması
- Tablo IV.** TI-201 SPECT'te görsel değerlendirmede kullanılan skorlama şeması
- Tablo V.** TI-201 SPECT ile KMRG tetkiklerini karşılaştırmak için kullanılan yeni skorlama şeması
- Tablo VI.** Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı
- Tablo VII.** İGK MRG serilerinde tespit edilen MO varlığının GDK MRG serilerinde değerlendirilmesi
- Tablo VIII.** İGK MRG serilerinde MO saptanan ve saptanmayan hasta gruplarındaki canlı olmayan alanların, Rest-Redist TI-201 SPECT ve GDK MRG serilerindeki tüm LV içerisinde kapladıkları alanların büyüklüklerinin yüzde olarak karşılaştırmalı değerlendirilmesi (P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı)

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Kalbin iletim sistemini oluşturan yapıların şematik görünümü
- Şekil 2.** Kalbin damar sisteminin şematik görüntüsü. A) Diyafragmatik yüzden bakış, B) Sternokostal yüzden bakış
- Şekil 3.** EKG'nin şematik görünümü
- Şekil 4.** AMİ sonucu gelişen LV anevrizması
- Şekil 5.** Sağlıklı erkek hastada yapılan ekokardiyografi incelemesi. Uzun aks parasternal görüntü.
- Şekil 6.** Pozitif yüklü protonlar kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi sonucunda çevrelerinde bir manyetik alan oluşumuna neden olmaktadır.
- Şekil 7.** Normal durumda protonların dönüşleri nedeniyle oluşan manyetik alanın yönü değişkendir. Ancak, protonlar yüksek bir manyetik alan gücüne sahip ortamda, bu alanın manyetik vektörüne paralel ve antiparalel bir dizilim gösterirler.
- Şekil 8.** Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon
- Şekil 9.** Akut anteriyor Mİ tanısı ile servise kabul edilen 66 yaşında bayan hasta. İGK MRG serilerinde apikal düzeyde septal duvarda MO'yu temsil eden geniş perfüzyon defekti (hipointens) görülmektedir.
- Şekil 10.** 55 yaşında sağlıklı bayan hastanın A) Diyastol sonu kısa eksen, B) Sistol sonu kısa eksen miyokardiyal tagging incelemesi. Subendokardiyal bölgeden seçilen herhangi bir karedeki uzama miktarı eş zamanlı ve eşit olarak değerlendirilmiştir.
- Şekil 11.** Akut anteroseptal Mİ tanısıyla servise kabul edilen 57 yaşında erkek hasta. GDK MRG serilerinde bazal düzeyde anteroseptal duvarda kontrast tutulumu gösteren infarkt alanı görülmektedir.
- Şekil 12.** American Heart Association ve American Society of Nuclear Cardiology tarafından tavsiye edilen 17 segment modeli.
- Şekil 13.** MPS'de görsel olarak yapılan değerlendirme, dijital ortamda perfüzyon görüntülerinin üzerine yerleştirilen 17 segment modeli ile yapıldı. (a) Gama kamera tarafından maksimum tutulumu göre

oluşturulan renk skalası. (b) Kısa eksen görüntülerde perfüzyon değişikliğine göre skorlama örnekleri.

- Şekil 14.** İGK MRG serilerinde MO saptanan ve saptanmayan alanların Rest-Redist TI-201 SPECT ve GDK MRG serilerindeki tüm LV içerisinde kapladıkları alanların grafiksel olarak değerlendirilmesi
- Şekil 15.** Akut anterior Mİ tanısı olan 62 yaşında erkek hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, apikal düzeyde MO ile uyumlu subendokardiyal bölgelerde perfüzyon defektleri saptandı. Hastanın apikal düzeyden geçen kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serileri değerlendirildiğinde ise 13, 14, 15 ve 17 no'lu segment subendokardiyal alanlarda kontrastlanmayan alanlar görülmektedir.
- Şekil 16.** Akut anterior Mİ tanısı alan 68 yaşında erkek hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, MO ile uyumlu perfüzyon defekti görülmedi. Hastanın kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serilerinde de kontrastlanmayan alanlar saptanmamıştır.
- Şekil 17.** Kateter anjiyografisinde patoloji saptanmayan, akut anterior Mİ tanısı olan 60 yaşında kadın hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, MO ile uyumlu perfüzyon defektleri saptanmadı. Buna karşın hastanın apikal düzeyden geçen kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serileri değerlendirildiğinde, apikal septal duvar subendokardiyal lokalizasyonda kontrastlanmayan alanlar dikkati çekmiştir (beyaz oklar)
- Şekil 18.** Akut inferior Mİ tanısı olan 71 yaşında bayan hasta. Çekilen kateter anjiyografisinde RCA ve Cx arterde %90 oranında darlık tespit edildi. Balon anjioplasti ve stent tedavisi uygulandı. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesi için çekilen Rest TI-201 SPECT ve Redist TI-201 SPECT incelemesi normal olarak raporlandı. Buna karşın GDK MRG serilerinde RCA sulama alanına uyan 3, 4, 10 ve 15 numaralı segmentte infarkt ile uyumlu myokardiyal kontrastlanma tespit edildi.

Şekil 19. Akut anteriyor Mİ tanısı olan 59 yaşında erkek hasta. Çekilen kateter anjiyografisinde LAD arterde %80 oranında darlık tespit edildi; balon anjiyoplasti ve stent tedavisi uygulandı. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesi için yapılan Rest TI-201 SPECT ve Redist TI-201 SPECT incelemesi normal olarak raporlandı. Buna karşın GDK MRG serilerinde, LAD sulama alanına uyan 1, 7, 13 ve 17 no'lu segmentte infarkt ile uyumlu miyokardiyal kontrastlanma tespit edildi.

Şekil 20. Akut anteroseptal Mİ tanısı olan 59 yaşında erkek hastanın GDK MRG serilerindeki canlı olmayan alanlar ile TI-201 SPECT'te gözlenen canlı olmayan alanların tüm LV içerisinde kapladıkları alan karşılaştırıldığı zaman benzerlikler göstermekteydi (Rest TI-201 SPECT için %64,7; Redist TI-201 SPECT için %76,5; GDK MRG için %64,7).

ÖZET

Amaç: Erken dönem akut miyokard infarktüs tanılı hastalarda kardiyak manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile miyokardiyal canlılık değerlendirmesinin etkinliğini talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleme tekniği ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ve talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi incelemesi akut hadiseden sonraki 5 gün içerisinde akut miyokard infarktüs tanısı ile servise kabul edilen 29 hastada elde edildi. Çalışmaya katılan 29 hastanın 7'si kadın, 22'si erkek olup yaşları 35 ile 81 yıl arasında değişmekte idi. İlk geçiş kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serilerinde mikrovasküler obstruksiyon varlığı not edildi. Geç dönem kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serileri ile talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografide canlı olmayan alan olarak değerlendirilen segmentlerin tüm ventrikülü temsil eden toplam 17 segment içerisinde kapladığı alan yüzde olarak her bir hasta için hesaplandı ve karşılaştırıldı. Toplam 29 hastanın 25'inde tıkanık ya da stenotik infarktten sorumlu arteri belirlemek için konvansiyonel kateter anjiyografi tetkiki yapıldı. Viabiliteyi değerlendirmek için geç dönem kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ve talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografide koroner arter dağılımına uygun olarak gruplanan ve skorlanan segmentler Krippendorff istatistiksel yöntemi ile karşılaştırıldı. İlk geçiş kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serilerinde tespit edilen mikrovasküler obstruksiyon varlığının geç dönem kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serilerindeki devamlılığı arasındaki ilişki κ istatistiksel yöntemi karşılaştırıldı ve Fischer's exact testi ile önemi değerlendirildi. Geç dönem kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serileri ile talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi'deki cansız alanların karşılaştırılması için Friedman ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 29 hastanın toplam 493 miyokardiyal segmenti değerlendirildi. Koroner arter sulama alanlarına uygun olacak şekilde sınıflandırılan ve gruplandırılan segmentler görsel olarak incelendi. Kateter anjiyografi tetkiki 1 hastada normal olarak değerlendirilirken, kalan 24 hastada infarkt ile ilişkili arterde tam ya da parsiyel tıkanıklık tespit edildi. Dört hasta

çeşitli nedenlerden dolayı katater anjiyografi tetkiğini kabul etmediğinden dolayı Krippendorff istatistiksel yöntemi ile viabilite değerlendirmesi için karşılaştırılmadı. LAD sulama alanında rest-redistribution talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ile kardiyak manyetik rezonans görüntüleme doku canlılığı skorlaması yönünden karşılaştırıldığında ham ortalama sırasıyla %85, %86. LCx sulama alanında %86, %86. RCA sulama alanında %66, %72 oranında uyumlu idi. Krippendorff istatistiksel yöntemi ile karşılaştırıldığında α güvenilirlik katsayısı LAD sulama alanında rest-redistribution talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ile kardiyak manyetik rezonans görüntüleme için sırasıyla 0,66-0,68. LCx için 0,51-0,51. RCA için 0,29-0,35 bulundu. İlk geçiş kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serilerinde mikrovasküler obstruksiyon izlenen hastaların mikrovasküler obstruksiyon izlenmeyen hastalardan daha büyük infarkt alanına sahip olduğu geç dönem kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme serilerinde tespit edildi. Mikrovasküler obstruksiyonlu hastalardaki infarkt alanının büyüklüğünün mikrovasküler obstruksiyon olmayanlardakilerine oranla daha büyük olduğu rest ve redistribution talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ile de doğrulandı.

Sonuç: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme tek başına miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde değerli bilgiler sağlayan bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Miyokard infarktüsü, Manyetik rezonans görüntüleme, TI-201 SPECT, Koroner arter anjiyografi.

SUMMARY

Purpose: To evaluate myocardial viability in patients with early acute myocardial infarction by using cardiac magnetic resonance imaging in comparison with thallium 201 single photon emission computed tomography imaging.

Materials and methods: Cardiac magnetic resonance imaging and rest-redistribution thallium 201 single photon emission computed tomography imaging were obtained in 29 consecutive patients with acute myocardial infarction within five days after the acute event. Of these 29 patients 22 were men and 7 were women, with age range 35-81 years. Presence of microvascular obstruction was determined on first pass enhancement images. Infarct size was defined on delayed enhancement images as percentage of left ventricular area and compared with uptake defect on rest-redistribution thallium 201 single photon emission computed tomography images. Out of 29 patients, 25 patients had coronary angiography examination which showed the occluded or stenotic infarct-related artery. Krippendorff alpha reliability coefficient was used in the analysis agreement of both imaging methods. Concordance between microvascular obstruction on first pass enhancement images and persistent hypoenhancement on delayed enhancement images was analyzed by using κ statistics and Fisher's exact test. Nonviable region microvascular obstruction (-) and microvascular obstruction (+) on first pass enhancement images was compared by using Mann-Whitney U test, and delayed enhancement, rest and redistribution thallium 201 single photon emission computed tomography images were compared by Friedman test for nonviable region microvascular obstruction (-) and microvascular obstruction (+) on first pass enhancement images.

Findings: A total of 493 segments in 29 patients were analyzed. Four patients refused to undergo coronary angiography therefore they were excluded from this part of this study. All of the other 25 patients who underwent coronary angiography, demonstrated partial or complete occlusion of the infarct related artery except for one patient. The major coronary artery supplying each of the myocardial segments were visually evaluated and grouped. Rest-redistribution

thallium 201 single photon emission computed tomography images were compared with delayed enhancement images and Krippendorff alpha reliability coefficients were calculated. For left anterior descendant (LAD) artery territory crude agreement were 85%, 86% and alpha coefficient values were 0.66, 0.68, respectively. For left circumflex (LCx) artery territory, crude agreement were 86%, 86% and alpha coefficient values were 0.51, 0.51, respectively and for right coronary (RCA) artery territory, crude agreement were 66%, 72%; and alpha coefficient values were 0.29, 0.35 respectively. Patients with microvascular obstruction had larger infarcts at DE-MR imaging in comparison with patients without obstruction. Use of rest and redistribution thallium 201 single photon emission computed tomography images confirmed larger infarcts in patients with microvascular obstructions respectively.

Conclusion: Cardiac magnetic resonance imaging provides a unique tool to assess multiple interrelated clinical markers of viability in a single test.

Key words: Myocardial infarction, Magnetic resonance imaging, Tl-201 Single photon emission computerized tomography, Coronary arter angiography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik kalp hastalıkları (İKH), tüm dünyada ana sağlık problemlerinden biridir. Ortalama yaşam süresinin uzaması ve gelişen tedavi olanakları nedeniyle kardiyovasküler olaylara maruz kalan hasta sayısı da artmaktadır. Birçok vakada iskemik kalp hastalığının ilk belirtisi akut miyokard infarktüsüdür (AMİ). AMİ mortalitesi yaklaşık %30'dur ve hastaların yarıdan çoğu hastaneye ulaşmadan kaybedilirler. Hastaneye yatış sonrası dönemde sağ kalanların yaklaşık %4'ü AMİ'yi izleyen ilk yıl içerisinde kaybedilir. Hayatta kalım süresi, yaşlı bireylerde (75 yaş üzeri) belirgin ölçüde düşüktür, bunlarda miyokard infarktüsünden (Mİ) sonra mortalite, 1. ayda %20 ve 1. yılda %30'dur (16).

AMİ genellikle daha önceden ateroskleroz ile daralmış arterlerdeki koroner kan akımının kesintiye uğramasıyla oluşur (70). Yavaş gelişen koroner arter darlığı genellikle akut infarkta yol açmaz çünkü bu durumda zaman içinde zengin kollateral dolaşım ağı gelişir. Ancak vasküler hasar bölgesinde koroner arter trombusu aniden oluşursa infarkt meydana gelir. Hastalığın erken dönemde teşhis edilmesi, hastaya uygun tedavinin başlanması ölüm oranı ve hastalık görülme oranında azaltıcı etkiye sahiptir. Kardiyovasküler hastalığa sahip pek çok kişi hastalık öncesi aktif yaşantısına dönmekte zorluk çektiğinden dolayı toplum için de önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle AMİ atağı sırasında ve hastalık sonrası erken dönemde hastalara kardiyak rehabilitasyon programı (yaşam tarzı tedavisi) uygulanır. Kardiyak rehabilitasyon programları, hastaların fizyolojik, psikolojik, sosyal sorunlarını en aza indirgeyerek yaşam kalitelerini geliştirmeyi ve hastalığından önceki duruma getirmeyi amaçlamaktadır.

İKH'nın tanısı, değerlendirme ve takibi süresince doğru, ucuz ve invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerine gereksinim olduğu açıktır. Kardiyak görüntüleme, klinisyene kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi açısından önemli bilgiler sunarak bu yolla tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde kullanılmaktadır. Koroner arterlerde aterosklerotik hastalık olup olmadığını anatomik olarak gösteren, tedavinin çeşidinin planlanmasında ve uygulanmasında kullanılan en güvenilir ve hala altın standart olmaya devam eden yöntem konvansiyonel koroner anjiyografidir (96). Bilgisayarlı tomografi

(BT), kardiyak ultrasonografi (kardiyak US, ekokardiyografi), sintigrafik tetkikler ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kardiyak değerlendirme amacıyla yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan görüntüleme yöntemleridir. BT ve sintigrafik tetkiklerinin aksine, MRG ve US'de hasta iyonizan radyasyona maruz kalmamaktadır. Bu son iki tetkik yönteminin hasta için bilinen ciddi bir riski yoktur.

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG); kardiyovasküler morfoloji, fonksiyon, perfüzyon ve viabilite (canlılık) değerlendirmesinde kullanılmaktadır. KMRG inceleme invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemi olması yanı sıra, iyonizan radyasyon içermemesi, yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü yüksek olması ve birden çok düzlemde görüntü almayı sağlayabilmesi ile İKH'nın değerlendirmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. İskemik hastalıklarda MRG protokolü uygulanırken fonksiyonel değerlendirme yanında first pass enhancement (ilk geçiş kontrastlı, İGK) ve delayed enhancement (geç dönem kontrastlı, GDK) serileri ile görüntüleme de yapılmaktadır. İGK MRG serilerinde infarktın sorumlu arterde başarılı bir şekilde kan akımı sağlanmasına rağmen yeterli miyokardiyal perfüzyon gerçekleşmezse mikrovasküler obstruksiyon (MO) varlığından söz edilebilir (101,129). Bu MO'lu alanlarda görsel olarak izlenen perfüzyon defektleri "no-reflow" fenomeni olarak da adlandırılır (107). Bu fenomen yapısal ve fonksiyonel olarak iki gruba ayrılabilir. Yapısal no-reflow'da, nekrotik miyokardı besleyen mikrovasküler yatakta geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler; fonksiyonel no-reflow'da ise nekrotik miyokardı besleyen mikrovasküler yatak sağlam olmasına rağmen mikrovasküler spazm ve distal mikroembolizasyon söz konusudur. Yapısal ve fonksiyonel no-reflow tedavi yaklaşımları da farklıdır (41,49).

GDK MRG inceleme tekniği, esasen Mİ sonrası miyokardiyal skar dokusunun belirlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Ancak infarkta özgül olmayıp miyokardın granüloamatöz (sarkoidozis), infiltratif (amiloidozis), metabolik depo hastalıklarında, nöromusküler hastalıklarda, kardiyomiyopatide (KMP), kardiyak tümörlerde, kalbin doğumsal veya genetik patolojilerinde, vaskulitde de klinik olarak uygulanabilir (11,13,76,120). Gunnar ve ark. tarafından AMİ atağından sonraki yaklaşık 6 gün içinde yeniden kan akımı sağlanan (reperfüzyon) 60

hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, İGK MRG serilerinde MO saptanan hasta grubundakilerin infarkt alanlarının daha büyük boyutlu olduğu, inferiyor yerleşimli küçük boyutlu miyokardiyal infarktı saptamada GDK MRG'nin daha duyarlı olduğunu ve GDK MRG ile Talyum-201 tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (TI-201 SPECT) arasında iyi düzeyde korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir (72). Lima ve ark. ise 12 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, TI-201 SPECT ile GDK MRG serilerini infarkt alanı büyüklüğü açısından karşılaştırdıklarında korelasyonun iyi düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (71). Literatürde de diğer tetkiklerle KMRG arasında infarkt alanı tahmini açısından yapılan çalışmalarda iyi düzeyde korelasyon olduğu bildirilmektedir (102,104).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi ile radyofarmasötik ajanlar kullanılarak kapiller seviyede bölgesel kan akımı dağılımı değerlendirilmektedir. Günümüzde iki grup radyofarmasötik ajan yaygın olarak kullanılmakta olup bunlar; TI-201 ve teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretli radyofarmasötiklerdir. TI-201 kullanılarak yapılan miyokardiyal canlılık değerlendirilmesi son 30 yıldır güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir (27). Miyokard perfüzyon sintigrafisi genel olarak miyokard perfüzyon anormalliklerinin varlığı, lokalizasyonu, yayılımı ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde, anjiyografik olarak tespit edilen anatomik lezyonların önemini saptamada ve miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (113). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, TI-201 SPECT ile patolojik infarkt alanı arasındaki korelasyonun iyi düzeyde olduğunu bildirmektedir (97). Bazı klinik çalışmalarda ise Tc-99m'in miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde TI-201'den daha az duyarlı ve skar dokusunu daha büyük olarak gösterdiğini tespit etmişlerdir (22,109).

İskemi sonucu geri dönüşümsüz olarak hasarlanmış miyokard dokusunun saptanması, revaskülarizasyon tedavisine aday hastaların belirlenmesi ve hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır. Bu bilgiler ışığında bu çalışmada, AMİ atağından sonraki erken dönem hasta grubunda, miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde KMRG görüntüleme tekniğinin rolünü saptamak için TI-201 SPECT görüntüleme yöntemi ile karşılaştırmalı değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Anatomisi

2.1.1 Genel Anatomi

Kalp orta mediastende yer almış kas yapıdan oluşmuş içi boş bir organdır. Ortalama ağırlığı bayanlarda 275 ± 75 gr, erkeklerde ise 325 ± 75 gramdır. Sağda ve solda akciğerlerin mediastinal yüzleri, altta diyafram, önde sternum, kıkırdak kostalar, timus artıkları, kısmen akciğerler, arkada özefagus ile komşudur. Kalbin apex cordis denilen bir tepesi, basis cordis denilen bir tabanı, dört yüzü ve dört kenarı vardır. Kalbin tepesi öne ve sola doğru, tabanı ise arkaya, sağa ve biraz da yukarı doğru uzanır. Mediastende ikinci interkostal aralıktan beşinci interkostal aralığa kadar sol tarafa doğru oblik bir seyir gösterir. Hiçbir vücut ortogonal düzlemine uymayan kendine has bir yerleşim eksenine sahiptir. Vücut birbirine dik 3 standart anatomik düzlemde incelenebilir; transvers, horizontal ve sagittal. Bu üç düzlem birbirine diktir. Bununla birlikte kalbin de kendine özgü üç düzlemi mevcuttur; kısa eksen (transvers), dört odacıklı (horizontal uzun eksen) ve iki odacıklı (vertikal uzun eksen). Kalbin kendi düzlemleriyle vücudun standart düzlemleri aynı düzlemde yer almazlar. Birbirlerini oblik olarak kesmektedirler (40). Kardiyak anatomiyi öğrenmede iki konvansiyonel metod kullanılır. Birincisi giriş-çıkış metodu diğeri ise tomografik ventriküler dilimleme metodudur. Giriş-çıkış metodu kaviter anjiyografi dışında klinikte kullanılan tomografik görüntüleme metodları ile elde edilen görüntülerle uyumamaktadır. Bu metod ile kardiyak boşluk ve kapak hastalıkları kolaylıkla gösterebilirken, hastalığın yakın komşuluktaki etkileri eş zamanlı olarak gösterilememektedir. Ventriküler dilimleme metodunda, ventriküler septuma dik olarak ventrikül, ekme dilimleri gibi parçalara ayrılır. İKH'nın değerlendirilmesinde bu teknikten faydalanılır. Anatomist ve patologlar ise günümüzde tomografik metodu kullanmayı tercih ederler. Bu metod ile kalp tek bir düzlemle ikiye ayrılır. Vücudun kendi standart düzlemleri ya da kalbin kendi eksenine uygun görüntüler elde edilir. Vücut standart düzlemleri ile elde edilen görüntüler tomografi kesitlerindeki görüntüleri anımsatır (40).

Kalp, perikard adı verilen çift yapraklı zar ile sarılmış en büyük mediastinal organdır. Kalbin en dışında bulunan sıkı bağ dokudan oluşan fibröz

perikard, kalbi diyafram gibi komşu organlara bağlar. Fibröz perikardiyumun iç yüzeyini ise iki yapraklı (pariyetal ve viseral) seröz perikardiyum oluşturur. Pariyetal seröz tabaka, büyük damarlara yapışma yerlerinde katlanarak viseral parça ile devam eder. Viseral perikard, kalbin yüzeyinde epikardiyum ismini alır. Perikardiyum pariyetal ve viseral yaprakları arasında kalp hareketini kolaylaştırıcı normalde 20-50 ml kadar perikardiyal sıvı vardır. Drenajı pariyetal perikard aracılığı ile duktus torasikusa ve sağ lenfatik duktus aracılığı ile sağ plevral boşluğa olmaktadır. Bu sıvı seröz tabaka tarafından salgılanır ve emilir. Epikardiyal ve perikardiyal kesimlerde bireylere göre değişen miktarlarda yağ bulunur. Atrioventriküler (AV) ve interventriküler oluklar yağın en çok bulunduğu kesimlerdir

Kalbin dört yüzü vardır. Bunlar: sternokostalis (anteriyor), diyafragmatik (inferiyor), pulmonalis dekstra ve pulmonalis sinistradır. Kalbin üçte biri mediasten orta hattının sağ yarısında, üçte ikisi ise sol yarısında yerleşmiştir. Kalbin sağda bulunan kenarına margo acutus, solda bulunan kenarına margo obtusus, superiyor vena kavanın giriş deliğinden sola çekilen bir çizgiye margo superiyor ve kalbin tepesinde bir kısmı sağ bir kısmı sol ventrikül tarafından oluşturulan hemen hemen horizontal kenara ise margo inferiyor adı verilir.

Kalbin sternokostalis yüzeyinin büyük bölümü sağ atriyum ve sağ ventrikül tarafından oluşturulmaktadır. Bu iki yapı birbirinden AV oluk ile ayrılmaktadır. AV oluk veya koroner sulkus, AV bileşkede yer almaktadır. Sağ koroner arter (RCA), sol sirkumfleks arter (LCx) ve koroner sinüsü içerir. Bu oluk arka yüzde devamlı olmasına rağmen ön yüzde pulmoner trunkus ile kesilmiştir. Pulmoner trunkusun arkasında aortanın başlangıcı bulunmaktadır. Pulmoner trunkusun sağ akciğere giden dalı pulmonalis dekstra, sol akciğere giden ana dalı ise pulmonalis sinistradır. Sağ atriyuma superiyor vena kava ve inferiyor vena kava, sol atriyuma ise ikişer adet sağ ve sol pulmoner venler açılmaktadır. Bu yüzde sol ventrikülün küçük bir parçası da görülmektedir.

Bu yüzde kalbin tabanında pulmoner trunkus ve sol atriyum arasından başlayarak kalp tepesinin sağ tarafına doğru uzanım gösteren anteriyor interventriküler oluk bulunmaktadır. Bu oluk aynı zamanda septum interventrikülare'nin kalbin ön yüzündeki izdüşümüdür. İki ventrikülün anteriyor

bileşkesinde yer alır ve arasındaki sınırı göstermektedir. Sol anterior desendan arter (LAD) ile büyük kardiyak veni içerir. Sternokostal yüzün perikard aracılığıyla korpus sterni, sternokostalis kası ve 6. kosta ile komşuluğu bulunmaktadır.

Kalbin diyafragmatik yüzü diyafram üzerine oturmuştur. Bu yüzün büyük bir kısmını sol ventrikül, az bir kısmını ise sağ ventrikül oluşturmaktadır. Bu iki yapı birbirinden posteriyor interventriküler oluk ile ayrılmaktadır. Posteriyor desendan arter (PDA) ile orta kardiyak veni içerir. Küçük kardiyak ven kalbin sağ inferior yüzünde uzanır ve koroner sinüse boşalır. Ayrıca sağ atriyumun inferior yüzeyi (inferior vena cava açılım yeri) de bu bölgededir. Kalbin diyafragmatik yüzü karaciğer ve mide ile komşudur.

Kalbin tabanı, büyük oranda sol atriyum tarafından oluşturulmaktadır. Sol atriyum 4 adet pulmoner ven aracılığıyla oksijenize kanı alır ve aorta ile sistemik dolaşıma pompalar. Bu bölgede sağ atriyumun küçük bir parçası da yer almaktadır.

Kalbin tepe kesimi sol ventrikül tarafından oluşturulmuştur. Linea mediana anteriorundan sol tarafta 5. interkostal aralıktan 7-9 cm gidildiğinde bulunan noktada yerleşim gösterir.

2.1.2. Kalbin odacıkları

Kalp, fibröz interatriyal ve musküler interventriküler septumla vertikal olarak ikiye ayrılan 4 ayrı odacıktan oluşan bir pompa sistemidir. Bu odacıklar: sağ atriyum, sağ ventrikül, sol atriyum ve sol ventriküldür. Sağ ventrikül kalbin en önde yerleşen kesimidir. Pulmoner trunkus ise en önde yerleşen vasküler yapıdır. Atriyumların duvarları ventriküllere göre daha incedir ve içerisinde miyokardiyum adı verilen kas tabakası bulunmaktadır. Miyokardiyum, dış yüzünden seröz perikard tarafından, iç yüzünden ise endokard adı verilen epitelyum tabakası ile kaplıdır.

2.1.2.1. Atriyumların genel yapısı

Atriyumlar damarlardan gelen kanın ventriküllere geçmesini sağlayan kalbin boşluklarıdır. Kalbin tabanında bulunan atriyumlar sağ ve sol olmak üzere

iki tanedirler. Fazla bir dirençle karşılaşmadıklarından dolayı duvarları ventriküllerin duvarlarından incedir. Atriyumların öne doğru uzantılarına aurikül adı verilir. Atriyumlarda sadece kanın atriyuma giriş kesimleri düzdür, aurikül ve ön duvar muskülerdir. Bu musküler kas demetleri pektinat kaslar olarak adlandırılır. Sağ atriyumu sağ ventrikül ile birleştiren deliğe sağ AV orifis; sol atriyumu sol ventrikül ile birleştiren deliğe ise sol AV orifis denir. Sol atriyum sağ atriyumdan daha küçük orifise sahiptir. İki atriyumu birbirinden ayıran bölmeye interatriyal septum adı verilir.

Sağ atriyum: Sağ atriyum ana kavite ve aurikülden oluşmaktadır. Kübik şekillidir. Üst kısmına süperiyor vena kava, alt kısmına inferiyor vena kava açılır. Sağ atriyumun arka duvarında inferiyor vena kavanın sağından yukarıya yükselen sulkus terminalis adı verilen vertikal bir oluk yer almaktadır. İçeride ise bu oluğun oluşturduğu kabarıklığa krista terminalis adı verilmektedir. Bu krista terminalise göre arkada kalan kesim düzgün duvarlı ve sinus venosusdan köken almış olan kesimdir. Krista terminalise göre ön kesimde yer alan atriyum trabeküle kas liflerinden oluşmaktadır (pektineal kaslar).

Superiyor vena kava, vücudun üst kesiminden gelen kanı kalbe taşır. Inferiyor vena kava ise daha geniş kalibrasyonlu olup içerisinde fonksiyone olmayan valvuler bir yapı barındırmaktadır. Koroner sinüs ise sağ atriyuma inferior vena kava ve AV orifis arasında bir bölgeden açılmaktadır. Bu damarda da inferiyor vena kavada olduğu gibi güdük kalmış ve fonksiyone olmayan valvuler yapı bulunmaktadır. Sağ ventriküler orifis ise inferiyor vena kava orifisinin önünde yer almakta ve triküspit kapak adı verilen üç yarımay kapakçıkla örtülüdür.

Ayrıca sağ atriyuma kalp duvar yapılarından dönen bazı küçük damar yapıları direkt olarak açılmaktadır.

Inferiyor vena kavadaki rudimenter güdük kalmış yapı dışında sağ atriyum içerisinde fossa ovalis ve annulus ovalis adı verilen fetal kalıntılar bulunmaktadır. Bu yapılar interatriyal septumda yer almakta ve sağ ile sol atriyumu birbirinden ayırmaktadırlar. Fossa ovalis sığ bir depresyondur. Bu

bölgede fetal dönemde foramen ovale bulunmaktadır. Annulus ovalis ise fossanın üst kesimini oluşturmaktadır. Fossanın tabanı ise persistan septum primum tarafından oluşturulmaktadır.

Sol atriyum: Ana kavite ve aurikülden oluşmaktadır. Sağ atriyuma göre daha arkada yerleşimlidir ve kalbin tabanının büyük kısmını sol atriyum oluşturmaktadır. Sol atriyumun arka kesiminde fibröz perikardiyum yer almaktadır ve bu yapı sol atriyum ile özefagusu ayırmaktadır. Sol atriyumun alt kesimi nispeten daha düzgün bir yapıdadır fakat aurikülde kas liflerinden kaynaklanan kabarıklıklar bulunmaktadır.

Sol atriyuma ikisi sağ ikisi sol olmak üzere toplam 4 adet pulmoner ven açılmaktadır. Sol AV orifisi, mitral kapak adı verilen iki kapakçıkla örtülüdür.

2.1.2.2. Ventriküllerin genel yapısı

Ventriküller, kalbin koroner sulkusdan tepesine kadar olan kısmını meydana getirirler. Sağ ve sol olmak üzere iki tanedir (Ventriculus dexter - sinister). İki ventrikülü birbirinden ayıran bölmeye interventriküler septum denir. İnterventriküler septum'un kalp tepesinde kalan kısmı kalındır, buraya musküler parça adı verilir. Atriyumlara doğru yükseldikçe incelen kısmına ise membranöz parça denir. Septum sağ ventriküle doğru konveks olduğu için, sağ ventrikülün enine kesiti yarım ay şeklinde, sol ventrikülün kesiti ise daire şeklinde görülür. Sağ ventrikül kanı akciğerlere, sol ventrikül kanı tüm vücuda pompalar. Bu nedenle sol ventrikülün miyokard tabakası sağdakinden kalındır.

Sağ ventrikül: Bu ventrikül, kalbin sternokostalis yüzeyinin büyük bölümünü (2/3) meydana getirir. Sağ ventrikül bir arka-alt giriş bölümü ile bir ön-üst çıkış bölümünden oluşmuştur. Triküspit kapak aracılığıyla sağ atriyum ile sağ ventrikül; pulmoner kapak aracılığıyla ise sağ ventrikül ile pulmoner trunkus birbirine bağlanır. Çıkış bölümü koni şeklindedir. Buraya infundibulum (conus arteriosus) denir.

Sağ ventrikül duvarları sağ atriyum ile karşılaştırıldığında daha kalındır. Kas liflerinden oluşmuş trabeküler yapılar lümene doğru uzanım

göstermektedirler (trabeküla karnae). Bu trabeküler yapılar morfolojik olarak üç şekilde karşımıza çıkabilir. İlk tip papiller kaslardır ve bunlar bir tarafından ventriküler duvara diğer taraflarından ise triküspit kapağın içerisindeki fibröz yapılara (korda tendinea) bağlanmaktadır. İkinci tip ise moderatör bandlar olarak bilinen yapılardır. Septal kesimden anteriyora doğru ventrikülü geçerler. Bu yapılar içerisinde kalbin iletim sistemi yer almaktadır. Üçüncü bir tip ise sadece kabarıklık şeklinde görülürler.

Triküspit kapak, endokardiyal katlantıdan oluşmuş fibröz yapılardan oluşmaktadır. Anteriyor, septal ve inferiyor olmak üzere üç ayrı kapakçıktan oluşmaktadır. Tabanları kalbin iskelet sistemine bağlı olup, uç kesimleri de korda tendinea ya bağlıdır. Korda tendinea ise bu yapıları papiller kaslara bağlayan yapılardır. Ventrikül kontraksiyonu olduğu sırada papiller kaslar da kasılarak bu kapakçıkların atriyumlar içerisine prolabe olmalarını engellemektedirler.

Pulmoner kapak ise pulmoner orifisi kaplamaktadır. Bu yapı da üç ayrı yarım ay şeklinde kapakçıktan oluşmaktadır. Ventrikül sistolü sırasında bu kapakçıklar pulmoner arter duvarına bastırılırken, diyastolde ise pulmoner arter proksimal kesiminden geri dönen kan nedeniyle kapanarak kanın sağ atriyum içerisine kaçmasını engellerler.

Sol Ventrikül: Sol ventrikül kalbin tepesini, sol kenarını ve diyafragmatik yüzünü oluşturur. İnterventriküler septum bu ventriküle doğru konkav olduğu için, boşluğu tepesi kesilmiş bir yumurtaya benzer. Sol atriyum ile AV kanal yoluyla ilişkilidir. Aorta ile de aortik orifis yoluyla ilişkilidir. Sol ventrikül içerisindeki basınç, sağ ventriküler basınca göre yaklaşık olarak 6 kat daha fazladır. Bu nedenle sol ventrikül duvarları sağ ventrikül ile karşılaştırıldığında üç kat daha fazla kalındır. Sol ventrikül içerisinde trabeküle karnae, sağ ventriküldekine göre daha gelişmiştir, moderatör band yapıları sol ventrikülde bulunmamaktadır ve sol ventrikül duvarı ile ilişkili iki adet geniş papiller kas demeti mevcuttur.

Sol AV kanalda bulunan mitral kapak iki adet kapakçıktan oluşmuştur. Biri önde diğeri ise arkada yerleşimlidir. Triküspit kapağa benzer bir yapıdadır. Aortik kanal içerisinde aortik kapak bulunmaktadır ve pulmoner kapağa morfolojik olarak benzer özellikler göstermektedir. Anteriyor ve posteriyor yerleşimli kapakçıklardan oluşmaktadır. Bu kapakçıklardan sonra aorta lokal olarak genişlemeler göstermekte ve aortik sinüsleri oluşturmaktadır. Ön aortik sinüsten RCA, arka aortik sinüsten ise sol ana koroner arter (LMCA) çıkmaktadır.

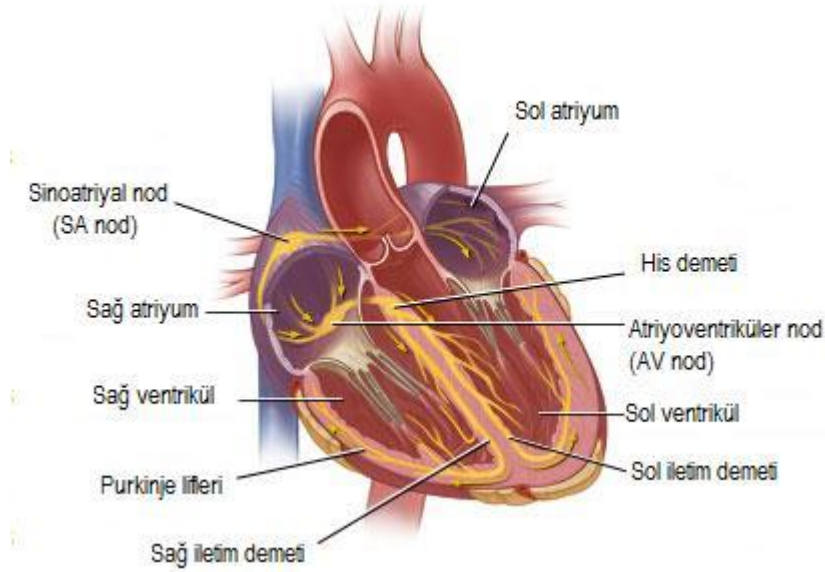
2.1.3. Kalbin iskeleti

Kalbin tabanında atriyumlar ile ventriküllerin arasında bulunan orifis ve damarların çıkış deliklerinin çevresinde fibröz doku bulunur. Bu fibröz dokuya kalbin iskeleti denir. Fibröz iskeletin birinci fonksiyonu, iletim sistemi ile ilgili yapılar hariç atriyumlar ile ventriküler miyokardiyumu ayırmak ve kas lifleri için yapışma yeri olarak hizmet etmektedir. İkinci fonksiyonu da AV kapaklar için tutunma yeri oluşturmaktır.

2.1.4. Kalbin ileti sistemi

İletim sistemi sinoatriyal düğüm (SA düğüm), AV düğüm ve bunları birbirine bağlayan, iletinin ventriküllere dağılımında etkili olan yollardan oluşur (Şekil 1). Kalpte elektriksel uyarıyı sağlayan hücreler SA ve AV düğümde yoğun olarak bulunmasına rağmen elektriksel uyarı iletim sisteminin herhangi bir kesiminden başlayabilir. Hücrelerin intrinsik elektriksel uyarı frekansı SA düğüm, AV düğüm, his demeti ve purkinje sistemine doğru gidildikçe düşer. SA düğüm, sağ atriyumun arka duvarında superiyor vena kavanın giriş yerinin hemen altında subepikardiyal yerleşimlidir. AV düğüm, subendokardiyal yerleşimlidir ve Koch üçgeninin sınırları içindedir. Koch üçgeninin sınırları arka-altta koroner sinüsün açıklığı ve önde septal triküspit halka çizer. His demeti, AV düğümün distalinden çıkar ve membranöz septumun altında iki parçaya bölünerek her iki ventriküle doğru ilerler. Sağ ventriküle ayrılan dal moderatör bandlara ulaşır ve oradan sağ ventrikülün ön kesimine yayılır. Burada da Purkinje pleksus hücreleri ile devamlılık gösterir. Tam aksine sol dal demeti geniş delikli

subendokardiyal ileti demeti olup sol ventrikülün septal yüzeyine yayılır. Genellikle iki parçaya bölünür ve sonrasında sağ ventrikülde olduğu gibi Purkinje pleksus hücreleri ile devamlılık gösterir. Sağ ve sol dal demetleri, hem LAD'nin septal dallarından hem de PDA'dan beslenir.



Şekil 1. Kalbin iletim sistemini oluşturan yapıların şematik görünümü.

SA düğümünden çıkan elektriksel uyarılar aralıklı bağlantılar (gap-junctionlar) aracılığıyla her iki atriyuma yayılır ve atriyal kontraksiyon gerçekleşir. Daha sonra elektriksel uyarı interatriyal septumun alt kesiminden yaklaşık 150 ms gecikmeyle AV düğüme ulaşır. SA düğüm, AV düğüm ile birleşim lifleri (junctional fibers) yoluyla temas içindedir. Bu birleşim lifleri, esasında özelleşmiş kardiyak kas liflerinden oluşmaktadır. Kardiyak aksiyon potansiyelini SA düğümünden AV düğüme taşırlar. Bu lifler aksiyon potansiyelini yavaş bir şekilde taşırlar. Kardiyak ritim buna göre daha hızlıdır. Bu nedenle SA düğüm aktivasyonu ile AV düğüm aktivasyonu arasında gecikme olur. Bu gecikme saniyenin onda birinden biraz fazladır. Bu sayede atriyumlar ventriküllerden önce kasılır ve ventriküler kasılma öncesinde kanı ventriküllere pompalarlar. Böylece atriyum ve ventriküler kasılma periyodları arasında uygun zamanlama ve koordinasyon oluşmuş olur. Elektriksel uyarı AV düğümünden his

demetine ve son olarak da purkinje sistemine dağılır. Normal bir kalpte aktivasyonun SA düğümde başlangıcı ile tüm ventriküler miyositlerin uyarımı yaklaşık 220 ms'de gerçekleşir. En son aktive olan hücreler, en kısa aktivasyon süresine sahip olduklarından ilk önce inaktive olurlar. Aktivasyon endokardiyal kesimden epikardiyal kesime doğru, inaktivasyon ise tam ters yöndedir. Kontraksiyon endokardiyumdan başlar ve epikardiyuma doğru ilerler ancak relaksasyon epikardiyumdan başlar. Ayrıca elektriksel ileti yayılımı ventriküllerde; önce septumdan başlar daha sonra kalbin tepesine ve serbest duvara doğru yayılır. En son olarak bazal kesim uyarılır.

İletim sistemi otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Parasempatik sisteme dahil sinir liflerinden gelen uyarılar kalbin ritmini ve sinyal iletim hızını düşürürler, sempatik sistem aktivitesi ise tersi yönde etkiler sağlar.

2.1.5. Kalbin arteriyel beslenmesi

Kalp aortadan çıkan RCA ve LMCA ile beslenir (Şekil 2). Bu arterler aortadan ilk ayrılan dallardır. Sağ ve sol aortik sinüsten sırasıyla çıkar. RCA aortadan dik bir açıyla çıkarken, LMCA ise keskin bir açıyla çıkar. LMCA pulmoner kök ve sol atriyum arasındaki epikardiyum boyunca çok kısa bir mesafe kateder. Daha sonra LAD ve LCx olarak ikiye ayrılır. LAD anterior interventriküler oluğun epikardiyal yağ katmanında bulunur, kalbin tepesini sarmalar, inferior interventriküler olukta bir miktar ilerleyerek kalbin tabanına doğru yönelir. Septal perforatör dalları anterior septum ve apikal septumu besler. LAD'nin epikardiyal diagonal dalları sol ventrikül ön serbest duvarını, ön-dış mitral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikül ön serbest duvarının iç 1/3'ünü besler. LCx arter, sol AV boşluğun yağlı dokusu içinde yol alır ve büyük marjinal dalını verdikten hemen sonra sona erer. Sol ventrikül serbest duvarının dış kısmını ve ön-dış mitral papiller kasın bir bölümünü besler.

RCA, AV oluğun içindeki yolu boyunca yağ dokusu ile kaplıdır. İnsanların %50-60'ında konus arter ilk dalıdır. Konus arter sağ ventrikül çıkış yolunu besler ve pulmoner kapağın hemen altında LAD'nin benzer bir dalıyla önemli bir kollateral anastomoz (Vieussen çemberi) yapar. Genelde RCA'nın

proksimalinden veya konus koroner arterinden çıkan desendan septal arter infundibular septumu besler. RCA'nın bir çok marjinal dalı vardır ve bu dallar geriye kalan sağ ventrikül serbest duvanı besler. PDA insanların %70'inde RCA'nın distalinden çıkar. RCA'dan %55 olguda sinüs arteri, sağ ventrikülü besleyen sağ ventrikül ve akut marjin dallan, %90 olguda AV düğüm dalı ve arka-dış dal çıkar.

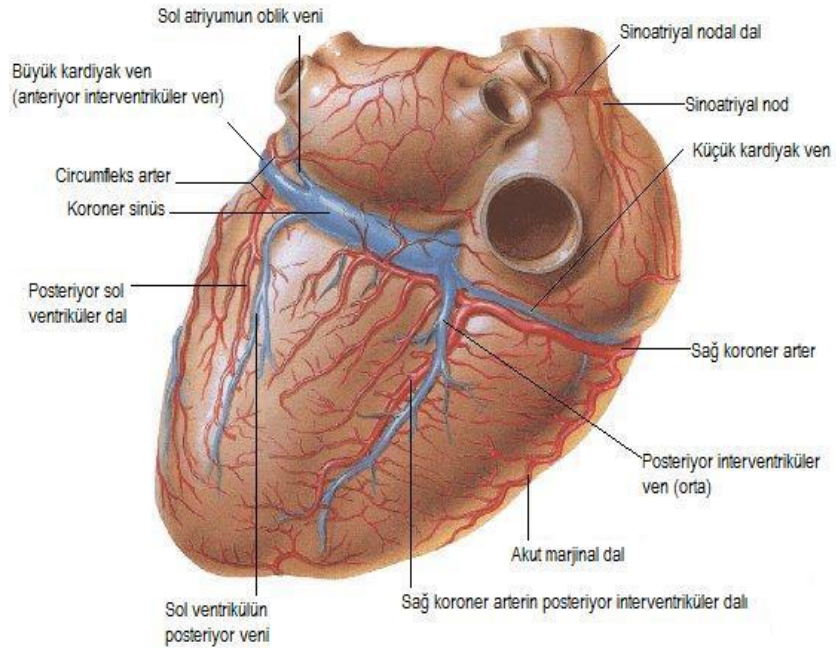
2.1.5.1. İleti sisteminin beslenmesi

SA düğüm genellikle RCA bazen de LMCA tarafından beslenir. İnsanların %55'inde SA düğüm arteri RCA'dan çıkar. AV düğüm ve His demeti ise hem AV düğüm arterinden hemde LAD'nin ilk septal perforatör dalından kanlanır. AV demetin sağ terminal dalı ise LMCA tarafından beslenir. Sol terminal dal ise sağ ve sol koroner arterler ile beslenir.

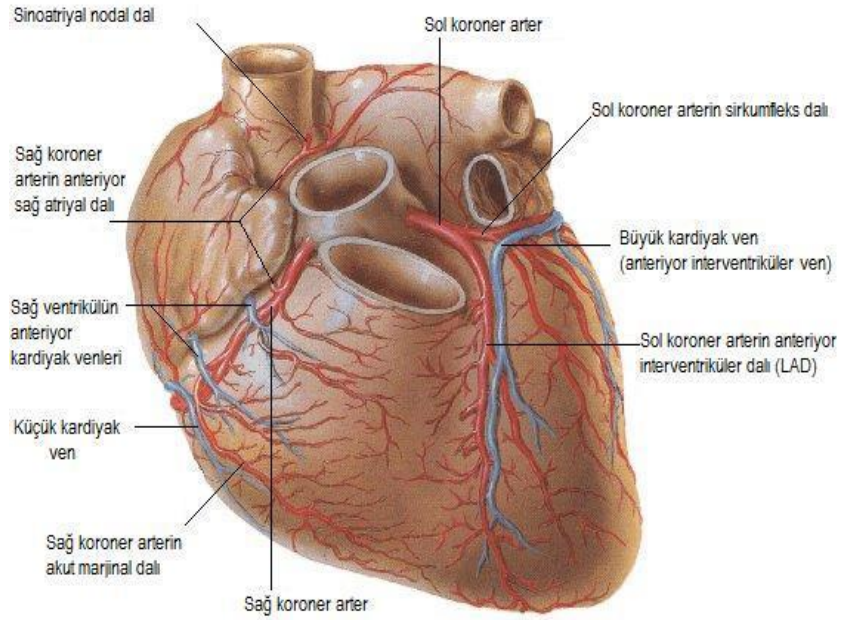
2.1.6. Kalbin venöz dolaşımı

Kalp duvarının büyük kesimi koroner sinüs vasıtasıyla sağ atriyuma direne olur. Bu oluşum, AV oluşun arka kesimindedir. Büyük kardiyak venin devamı şeklindedir. Sağ atriyuma inferiyor vena kavanın hafif solundan açılır. Küçük ve orta kardiyak venler de koroner sinüse dökülen venöz damarlardır. Bunun dışında sol marjinal, sol posteriyor oblik ve Marshall venleri de koroner sinüse dökülürler. Kalbe dönen kanın koroner sinüs haricindeki önemli taşıyıcısı anteriyor kardiyak vendir. Bu yapı ve sağ marjinal ven, sağ ventrikül ön-dış yüzeyden köken alır ve direkt olarak sağ atriyuma dökülürler. Vena kordis minima yapıları ise miyokardiyumdan aldıkları kanı direk olarak atriyum ve ventriküllere drene ederler. Kardiyak venlerin seyirleri arteriyel yapılara paraleldir. Büyük kardiyak ven LAD ile, orta kardiyak ven PDA ile ve küçük kardiyak venler de marjinal arter dalları ile beraber seyrederek (Şekil 2).

A



B



Şekil 2. Kalbin damar sisteminin şematik görüntüsü. A) Diyafragmatik yüzden bakış, B) Sternokostal yüzden bakış (82).

2.1.7. Kalbin lenfatik dolaşımı

Koroner arterler boyunca seyreden subepikardiyal ve miyokardiyal lenfatik pleksuslar mevcuttur. Sonunda tek bir damar halinde pulmoner arter ile sol atriyum arasında kalbi terkederler. Daha sonra (genellikle sağ tarafın) trakeobronşial lenf nodlarında sonlanırlar.

2.1.8. Kalbin sinir ağı

Kalp, otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Sempatik sinir lifleri sempatik trunkusun servikal ve üst torasik kesimlerinden köken almaktadır. Parasempatik sinir lifleri ise vagustan gelmektedir. Sempatik ve parasempatik dallar biraraya gelerek kardiyak pleksusu oluşturur. Kardiyak pleksus, süperfisiyalis ve profundus olmak üzere ikiye ayrılır. Pleksus süperfisiyalis, arkus aorta ile pulmoner arter çatallanma yeri arasındadır. Burada küçük ganglionlar bulunur bazende bunlar birleşerek büyük bir ganglion yaparlar buna "whirsberg ganglionu" adı verilir. Pleksus profundus ise arkus aortanın arkası ile trakea çatallanmasının önü arasında bulunur. Bu pleksuslardan çıkan sinirler kalpteki koroner damarların çevresinde pleksus koronarius'u meydana getirirler. Bunlardan çıkan sinirler kalp kasında dağılır.

Kardiyak patolojilerde ağrı duyusu sempatik sinirlerin içinde orta ve alt boyun segmentleri ile T1-T4 torakal segmentlere gider. Bunun sonucu olarak kalbin ağrısı bu bölgelerin duyusunu getiren sinirlerin getirdikleri duyu ile karışır. Kalbin ağrısını özellikle sol kol içyüzü sol omuzda bazende sağ omuz ve kolda hissederiz (yansıyan ağrı).

2.2 KARDİYAK FİZYOLOJİ

Dolaşım sistemi kalp ve damarların oluşturduğu bir sistemdir. Kilit fonksiyon üstlenen bir organ olan kalp, kanı damar sistemi içinde belli bir basınç altında dokulara gönderen birbirinden ayrı iki adet pompa sisteminden oluşmaktadır. Sağ ventrikül karbondioksiti bol olan kanı akciğerlere, sol ventrikül ise oksijence zengin kanı tüm vücuda pompalamaktadır. Böylece organizmada her ikisi de kalpten başlayıp kalpte sonlanan iki dolaşım sistemi oluşmaktadır.

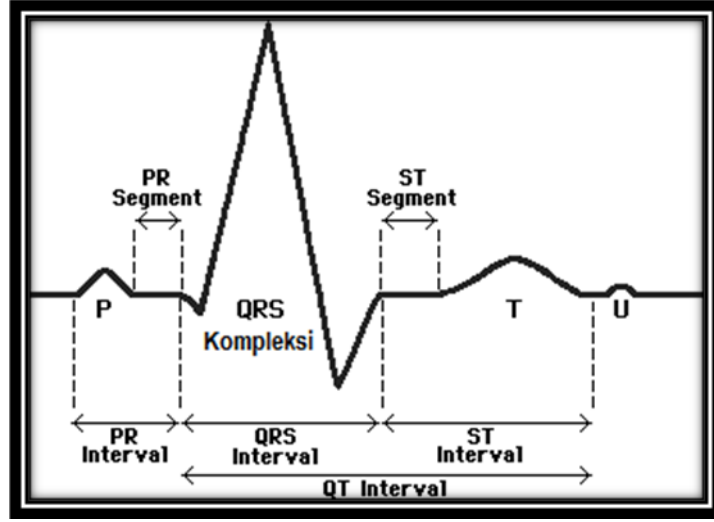
Sağ kalp ve sol kalp birer adet venöz kanın alındığı atriyum ve kanın pompalandığı ventrikülü içeren pulsatil iki odacıklı sistemlerdir.

2.2.1. Kardiyak siklus

Bir kalp atımı sırasında kalpte meydana gelen elektriksel ve mekanik (basınç ve volüm değişiklikleri) değişikliklere kardiyak siklus adı verilir. Her siklus SA düğümünden spontan oluşan aksiyon potansiyeli ile başlar. Bir kardiyak siklus içerisinde ventriküllerin kan ile dolduğu diyastol adı verilen kalbin gevşeme periyodu ve bunu takiben bu kanın atıldığı sistol adı verilen kalbin kasılma periyodundan oluşur. Kalp kası uyarılması için sinirsel uyarı gereksinimi olmayan, kendi uyarılarını kendisi oluşturabilme özelliği olan bir kastır. Kalp kası otonom sinir sisteminin etkisi altındadır, ancak bu etki kalpteki uyarıları başlatma değil, kalbin kendiliğinden oluşturduğu kasılmayı düzenleyici niteliktedir. Normal kalp atımı frekansı erişkinde ortalama dakikada 70 adet iken yenidoğanda bu değer ortalama 130'dur.

SA düğümünden çıkan her bir aksiyon potansiyelinin kalp kasında yayılması sırasında oluşan depolarizasyon ve repolarizasyon sırasındaki potansiyel değişimlerini vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile grafi olarak kayıt yöntemine elektrokardiyografi, elde edilen kayıtlara elektrokardiyogram (EKG), kayıt yapılan alete de elektrokardiyograf adı verilmektedir. EKG de her kalp atımının karşılığı olan P, Q, R, S, T, U dalgalarından oluşmuş bir kompleks görülür (Şekil 3). Bu dalgalarındaki değişiklikler kalp hastalığı hakkında ipuçları verirler. P dalgası, atriyumlarda depolarizasyonun yayılımı sırasında tespit edilir ve bu dalgadan sonra atriyal kontraksiyon oluşur. Ortalama 0.16 sn sonra QRS kompleksi görülür ve bu da ventriküler depolarizasyonu yansıtır. Bu dalga kompleksi ventriküler kontraksiyonu başlatır. Ventriküler T dalgası ventriküler repolarizasyonu temsil ederken, ventrikül kasındaki ardpotansiyeller ya da purkinje liflerin repolarizasyonunu U dalgası gösterir. PR aralığı, atriyal depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına dek geçen iletim zamanını; QT Aralığı, ventriküler sistolün toplam süresini; ST segmenti ise ventriküler depolarizasyonun bitmesi ile repolarizasyonun (T dalgası) başlaması arasındaki aralığı gösterir. Atriyumlara ait ileti bozuklukları P dalgasında,

ventriküllere ait olan bozukluklar ise QRS kompleksi ve T dalgasında değişikliklere neden olmaktadır.



Şekil 3. EKG'nin şematik görünümü

2.2.2. Atriyal fonksiyonlar

Atriyumların ve ventriküllerin her ikisinin de diyastolde olduğu faz, siklusun başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Bu dönemde sistemik ve pulmoner dolaşımdan gelen kan her iki atriyuma dolmakta buradan da triküspit ve mitral kapakları geçerek pasif olarak ventriküllere dolmaktadır. Bu kanın %75 kadarı ventriküler sisteme pasif olarak iletilir. Daha sonra atriyal kontraksiyon oluşur ve kanın kalan %25'lik kısmı ventriküller içerisine pompalanır. SA düğüm atriyal kasılmayı indüklemektedir. Kanın ventriküllere dolması ve elektriksel uyarının ventrikül kasına ulaşması ventriküllerin sistolünü başlatır.

2.2.3. Ventriküler fonksiyonlar

AV düğümüne erişen uyarım His demeti yoluyla papiller kaslara ulaşmakta ve bu sayede papiller kaslarda da kasılma başlamaktadır. Aynı zamanda ventriküler kasılmanın başlamasıyla kavite içi basınç yükselir ve AV kapaklar kapanır. Papiller kasların duvardan önce kasılması nedeniyle ventriküler basınçla AV kapakların atriyumlara bombeleşmesi engellenir. İzovolümetrik kontraksiyon fazında hem AV hem de aortik ve pulmoner kapaklar kapalıdır, kavite içi basınç giderek yükselerek aortik ve pulmoner basınca ulaşır. Tüm

kapaklar kapalı olduğu için ventrikül volümü değişmez. Bu fazda ventriküllerde kasılmaya bağlı şekil değişikliği olur. Kavite içindeki kan apikal bölgeden çıkış yoluna doğru yönlendirilir. Kavite içi basınç aortik ve pulmoner arter basıncını geçtiğinde aortik ve pulmoner kapaklar açılır ve ejeksiyon başlar. Ventriküler ejeksiyonun başlangıcından yaklaşık 100 ms sonra miyokard gevşemeye başlar. Akım aortik ve pulmoner arterde kompliyans nedeniyle devam eder. Ventriküler basınç aortik ve pulmoner arter basıncının altına düştüğünde akım durur ve kapaklar kapanır, izovolümetrik relaksasyon fazı başlar. Sol ventrikülün ters burkulma hareketi bu fazda olur ve longitudinal uzama gerçekleşir. Bu hareketin sonucunda mitral kapak sol atriyumda doğru yükselir. Mitral kapakta bu yer değiştirme ile kanın atriyumdan ventrikül apeksine doğru etkili doluşu sağlanır. Bu devrede ventriküler basınçlar diyastolik düşük seviyelerine geri dönerler ve AV kapaklar tekrar açılarak yeni bir siklus başlar.

Normal istirahat durumunda 60 atım/dakikada bir kardiyak siklus yaklaşık 1000 ms sürer. İzovolümetrik kontraksiyon fazı yaklaşık 30 ms, ejeksiyon periyodu 260 ms, izovolümetrik relaksasyon fazı 60 ms, doluş fazı ise yaklaşık 650 ms sürer. Kalp hızı ve kontraktilite arttığında esas olarak doluş fazı kısalır.

Diyastol sırasında ventriküler hacim gittikçe artarak 110-120 ml seviyelerine ulaşır. Bu hacme diyastol sonu hacim (EDH) adı verilir. Sistol sonrasında bu hacim yaklaşık 40-50 ml seviyelerine dek düşer. Bu hacme de sistol sonu hacim (ESH) adı verilir. Diyastol sonu hacimin bir sistol süresi içerisinde pompalanan kısmının diyastol sonu hacime oranına ejeksiyon fraksiyonu (EF) adı verilir. Genellikle bu değer sağlıklı bireylerde %60'lar düzeyindedir. Stroke volüm (atım volümü, SV), her sistolde her bir ventrikülün pompaladığı kan miktarıdır. Dakikada her ventrikülün pompaladığı kan miktarına kardiyak output denir.

SV : EDH-ESH

EF : SV/EDH

Kardiyak output : SVxKalp hızı

Kardiyak indeks : Kardiyak output/vücut yüzey alanı

Intrinsik kontraktilite, "Frank-Starlink kanunu" ile belirlenir. Belli sınırlar içinde daha fazla kas lifi gerilmesi daha çok gerim kuvvetiyle sonuçlanır. Sonuçta ventrikülün daha fazla doluş göstermesi ejeksiyonun daha güçlü olmasına, SV'nin artmasına neden olur. Intrinsik kontraktilitenin bir diğer belirleyicisi kalp atım hızıdır. Stimülasyon hızı ile kasılma kuvveti artar (staircase fenomeni). Normal olmayan miyokardiyumda kalp hızı arttıkça kasılma kuvveti düşer (negatif staircase fenomeni). Ekstrinsik kontraktilite, kas gücünden bağımsız kasılabilme gücünü ifade eder. Bu durum hücre sel kalsiyum miktarı değişiminden bağımsızdır. Ekstrinsik kontraktilite, sempatik stimülasyon veya kanda dolaşan katekolamin miktarının artmasıyla artar. Tiroksin, glukagon, dijital ilaçlar gibi bazı ilaçlar da pozitif inotropik etkiyle ekstrinsik kontraktiliteyi arttırırlar. Asidoz, hipokalsemi, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri negatif inotropik etki gösterirler.

EDV, intrinsik kontraktilitenin majör belirleyicisidir ancak yetersiz kompensatuar hipertrofi ile birlikte dilatasyon yükü arttırırken performansı düşürür. Çoğu kalp hastalığında sol ventrikülde büyüme oluşur ve sonuçta yükte artış ile birlikte kardiyak output'ta düşme olur. Artmış atriyal boyut ise çoğu zaman kapak hastalıkları, artmış doluş basınçları veya her ikisi ile de ilişkilidir.

2.3. İSKEMİK KALP HASTALIĞI (İKH)

2.3.1. Patofizyoloji ve adaptasyon mekanizmaları

İskemik kalp hastalığı'nın (İKH) diğer adları, koroner arter hastalığı, koroner kalp hastalığı ve aterosklerotik kalp hastalığıdır. Miyokardın ihtiyacı olan oksijenin yeterince karşılanamamasına bağlı olarak ortaya çıkan hastalığa İKH denir. En sık nedeni koroner arterlerdeki aterosklerozdur. Gelişmiş batı ülkelerinde önde gelen ölüm sebebidir.

Ateroskleroz, elastik arterlerin (aorta, karotis ve iliak arterler), büyük ve orta boydaki musküler arterlerin (koroner ve popliteal arterler) hastalığıdır. Aterosklerotik süreç belirgin olarak intimada lokalize olmasına rağmen, arter

duvarının diğerk tabakaları da hastalıktan etkilenir. Koroner, karotis, serebral, renal arterler nedeni bilinmemekle beraber ateroskleroza daha yatkındır. Koroner bypass cerrahisinde sık olarak kullanılan internal mammaryal arter ise ilginç olarak hemen hemen hiç tutulmaz. Ateroskleroz, genellikle koroner arterlerin proksimal kesimlerinde diffüz olarak yerleşir ve bölgesel bir alanda darlık veya tıkanıklığa yol açar. Dokulara kan sağlayan damarların, bir pıhtı veya mekanik etkenle tıkanması sonucu dokunun beslenmesinin bozulmasına iskemi denir. Böyle durumlarda adaptif mekanizmalar devreye girer. Sabit koroner darlıklar yavaş bir şekilde ilerlerse kollateral damarların gelişmesini stimüle eder ve bu yolla distal kalp dokusunun kan ihtiyacı kısmen karşılanır. Bu kollateral damarlar maksimum akımın %30'unu taşıyabilen küçük arterlere dönüşür (105). Bu adaptif mekanizma arteriyogenez olarak adlandırılır.

Diğerk bir adaptasyon tipi "hibernating miyokard"dır. Bu, koroner arterlerde yeniden akım sağlanması sonrasında, kontrakte olmayan miyokardın normal fonksiyonuna devam ettiği bir klinik sendromdur. Hiberne miyokardiyumun iyileşme süresi değişkendir. Miyositlerdeki etkilenme derecesi, iskeminin süresi ve ciddiyeti iyileşme süresini belirler (59,61,62). Bu durumun başlangıçta kronik "miyokardiyal stunning" olduğu düşünülmüştür. Miyokardiyal stunning ile tekrarlayan iskemik ataklar hiberne miyokardiyum sendromuna yol açar. Miyokardiyal stunning, koroner kan akımının normal veya normale yakın düzelmesine rağmen geçici olan miyokardiyal fonksiyon bozukluğu olarak tariflenmektedir. İlk olarak Heyndrickx ve arkadaşları tarafından 1975 yılında, köpekler üzerinde yaptıkları çalışma ile tanımlanmıştır (45). Patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte en fazla kabul edilen iki hipotez vardır. Bunlar, kalsiyum hipotezi ve oksiradikal hipotezidir (14).

İskemik ön koşullanma (preconditioning), bir veya daha fazla kısa süreli iskemik periyotların, daha uzun süreli iskemik periyotlarda gelişebilecek hücre, doku veya organ hasarına karşı belirgin bir direnç oluşturması ile gerçekleşen koruyucu bir mekanizmadır. İlk kez 1986 yılında Murry ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (78). Koruyucu etki türe özgü değildir (24,130).

Bu hastalarda iskemi sonucu geri dönüşsüz olarak hasarlanmış miyokard dokusunun, geçici fonksiyon bozukluğu olan stunned miyokard dokusundan ayrılması revaskülarizasyon ve hastanın prognozu açısından gereklidir. Bu değerlendirme rutin tıbbi pratikte viabilite değerlendirmesi olarak bilinmektedir. Bu amaçla kullanılan ve en güvenilir sonuç sağlayan modaliteler; pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve MRG tetkikleridir.

Kalbin kendisini besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokarda oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü İKH başlığı altında incelenmektedir. İKH'ları birbirleri ile iç içe olmalarına rağmen şu şekilde sınıflandırılabilir.

2.3.2. Kronik stabil koroner hastalıklar

2.3.2.1. Sessiz iskemi

Koroner arter hastalığı veya koroner arter spazmı olan bir hastada, miyokardın oksijen gereksiniminin karşılanamaması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli yöntemlerle ortaya konabilen miyokard iskemisine karşın, anjina veya benzeri semptomların görülmemesi sessiz miyokard iskemisi olarak adlandırılır.

2.3.2.2. Sendrom X

Koroner anjiyografi normal olduğu halde anjina veya anjina benzeri göğüs ağrısı ile karakterize klinik tablo sendrom X olarak adlandırılır. Sendrom X'li hastaların yaşam süresi yaş ve cinsiyet eşleştirmeli olarak kıyaslandığında belirgin olarak değişmemiştir (115).

2.3.2.3. Anjina pectoris (AP)

Anjina Pectoris (AP), miyokardiyal iskemi sonucu gelip geçici ataklar şeklinde kendini belli eden prekordiyal veya substernal tipik özellikleri olan göğüs ağrısıdır. Histopatolojik olarak genellikle orta derecede anormallikler

gösterir. Uzun süreli iskemi sonucunda oluşan miyokardiyal değişiklikler ile karakterizedir. AP çeşitli şekillerde görülür.

Stabil anjina: Miyokardın istirahatte normal metabolizmasını devam ettirebildiği, ancak ağır fiziksel egzersiz veya emosyonel stres ile bu metabolizmanın bozulduğu klinik tablodur. Hastalık belirtileri sıklıkla kısa sürelidir (3-5 dk.). İstirahat sonrasında şikayetlerde gerileme olması tipiktir.

Prinzmetal's ya da varyant anjina: İlk defa Prinzmetal ve arkadaşları tarafından 1959 yılında tarif edilmiştir. Anjinanın varyant formunun, artmış koroner arteriyel tonusa bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir (98). İstirahatte oluşan, genellikle efor veya emosyonel streslerle beraber olmayan, sıklıkla EKG'de geçici ST-segment yükselmesi ile beraber olan, alışılmamış bir anjinal sendromdur.

Anstabil anjina ya da kararsız anjina pectoris: Anstabil anjina terimi, kronik stabil anjina ve miyokard infarktüsü arasında bulunan bir sendromu tanımlar. Klinik bir tanımlama olup, genel olarak yeni başlayan, istirahat ve düşük eforlarda olan anjina ile daha önceden var olan stabil anjina pectorisin sıklığı ve şiddetinin artması olarak tanımlanmaktadır. Stabil anjinada sabit bir koroner lezyon varken burada miyokardın kanlanmasını akut olarak azaltan ilave bir durum ortaya çıkmaktadır.

2.3.2.4. Miyokard infarktüsü (Mİ)

Mİ, uzamış iskemi sonucu meydana gelen geri dönüşümsüz kalp kası hasarı ve nekrozudur. Hayatın her döneminde görülebilmekte olan bir hastalık olmakla birlikte görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. 45-55 yaşlar arası erkeklerde daha sık görülürken, yaş ilerledikçe bu cinsiyet farkı gittikçe azalır ve 80'li yaşlardan itibaren cinsiyet farkı ortadan kalkar. En önemli etiyolojik faktör, aterosklerotik kalp hastalığıdır (86). Koroner arter hastalığındaki major risk faktörleri dislipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı ve diyabetes mellitustur. Diğer risk faktörleri; fiziksel hareket azlığı, obezite, aile hikayesi, cins, hemostatik faktörler, homosisteinemi, alkol kullanımı, psikolojik faktörlerdir.

Düzeltilbilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması tedavi etkinliğini artırır. Geçen 30 yıl içinde, gerek görülme sıklığı gerekse de ölüm oranında belirgin düşüş sağlanmış olsa da, günümüzde yine ana ölüm sebeplerinden biridir.

İnfarktüsün uzun süreli sonuçları, büyük oranda nekroze olmuş miyokard yaygınlığına bağlıdır. Hastanın semptom ve bulguları uzamış iskemi sırasında gelişen fizyolojik, hücresel ve biyokimyasal değişiklikleri yansıtır. EKG' de Q dalgası varlığına göre yapılan transmural ve nontransmural sınıflamasının yanlış olduğu, yapılan otopsi çalışmaları ile desteklenmiştir. Bu nedenle Q dalgalı ve Q dalgasız infarktüs terimleri günlük pratikte yerini almıştır. Klinik bulgular, patogenez, prognoz ve tedavi yaklaşımları birbirinden farklı olduğundan dolayı ayırıcı tanı önemlidir. Q dalgasız Mİ'lerde, mekanizması halen bilinmeyen bir şekilde erken dönemde kendiliğinden kan akımı sağlanmasına rağmen, Q dalgalı Mİ'lerde tıkanıklık uzun süre devam eder (39). Anjiyografik incelemelerde, semptomatik veya asemptomatik Mİ'li hastaların %80-90'ında bir veya birden fazla arterde tıkanıklık tespit edilmiştir (19).

AMİ esnasında gelişen fizyopatolojik olayları iki evreye ayırmak mümkündür: Akut infarktüs zamanında gelişen erken değişiklikler ve miyokardın rekonstrüksiyonu esnasında gelişen geç değişiklikler (remodeling).

Erken değişiklikler, infarktüsün histolojik gelişimi ve miyokard kontraktilesi üzerine oksijen eksikliğinin fonksiyonel etkisi ile oluşur. Bu değişiklikler damar tıkanıldıktan hemen sonra (2 dk. içinde) başlar ve 2-4 gün içinde miyokard koagülasyon nekrozunun gelişmesi ile sona erer. Akut iskemi durumunda, anaerobik metabolizma yetersizleşince hücre içi ATP sunumu azalır. Sonuçta intrasellüler asidoz gelişir ve ATP'ye bağımlı süreçler bozulur (hücre içi Ca toplanır, ödem ve hücre ölümü oluşur).

İskemik infarktüs sıklıkla subendokardiyumdan başlar ve epikarda doğru yayılır. İnfarktüsün erken döneminde miyokard kasılabilirliği azalınca kalp debisi düşer ve miyositlerin eş zamanlı kasılabilirliği kaybolur; hipokinezi, akinezi, diskinezi ve anevrizma gelişebilir.

AMİ'nin geç döneminde (5 gün); nekrotik miyokard makrofajlar tarafından temizlenir ve kollajen depozisyonu ile skar dokusu gelişir, infarktüstten 7 hafta sonra fibrozis ve skarlaşma tamamlanır.

AMİ tanısı koymada EKG, laboratuvar testleri (kreatinin fosfokinaz, troponin T, miyogloblin, aspartat transaminaz, laktat dehidrogenaz gibi) ve kardiyak görüntüleme tekniklerinden faydalanılır.

2.3.2.5. Ani kardiyak ölüm

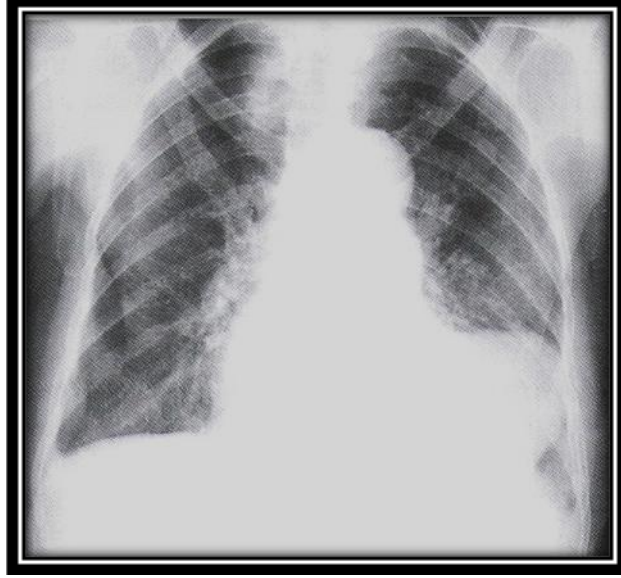
Ani kardiyak ölüm, genellikle semptomların başlamasından itibaren 1 saatten az bir süre içinde, ani bilinç kaybıyla belirti veren, kardiyak bir nedene bağlı, beklenmeyen doğal ölüm olarak tanımlanır (80). Kalp hastalıklarının pek çok formu ani kardiyak ölüm sebebi olabilir. İKH, kalp kapak hastalığı, dilate KMP, hipertrofik KMP, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, primer elektrofizyolojik anormallikler (konjenital uzun Q-T sendromu, Wolf-Parkinson-White Sendromu, Brugada Sendromu gibi), otonom sinir sistemi bozuklukları, ilaçlar, tümöral ve infiltratif durumlar bunlar arasındadır. Ani kardiyak ölümün en sık nedenlerinden biri aterosklerotik koroner arter hastalığıdır (51,132). Ciddi ölümcül aritmiler bu hastalarda en sık ölüm sebebidir. Ani ölümden kurtulanların en az 1/3'ünde AMİ 'e rastlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, ani kardiyak ölümden intrakoroner trombüs sıklığı oldukça değişken oranda bildirilmiştir. Bir çalışmada akut arteriyel lezyon %95, yeni oluşmuş intralüminal trombüs ise %74 sıklıkta bulunmuştur. Koroner trombüs, tek damar hastalığı, AMİ veya son zamanlarda klinik iskemi hikayesi olanlarda daha sık bulunmuştur (33,43).

2.4. AMİ HASTALIĞI TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.4.1. Göğüs radyografisi

Göğüs radyografisi, göğüs ağrısını değerlendirmede önemli bilgiler verir. Ancak AMİ'nin erken tanısında pek bir klinik değeri yoktur. İnfarktüslü hastada göğüs radyografisi ile kalp yetersizliğine bağlı pulmoner ödem, kalp büyüklüğü,

plevral sıvı, kapak hastalıkları ile Mİ'ye bağlı gelişen komplikasyonlar değerlendirilebilir (Şekil 4).



Şekil 4. AMİ sonucu gelişen LV anevrizması

2.4.2. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi yaygın olarak kullanılan, kolay ulaşılabilen ve radyasyon riski taşımayan bir yöntemdir. AMİ geçiren hastaların değerlendirilmesinde önemli bir rol elde etmiştir ve sıklıkla komplikasyonların teşhisi sayısal ve fonksiyonel değerlendirme, risk derecelendirilmesi ve belirlenmesi için kullanılmaktadır (84). Fakat kullanıcı ve akustik pencere bağımlı olması, çözünürlüğünün standart tetkik yöntemlerine göre düşük olması ve tetkikler arası ve kullanıcılar arası değişkenliğin fazla olması sebebi ile bu metodun kullanılması ile yapılan incelemelerde yanlış sonuçlar elde edilebilmektedir (9,34).

AMİ geçiren hastalarda ekokardiyografi kullanım alanları:

- İskemik kökenli göğüs ağrısı ile kardiyak kökenli olmayan göğüs ağrısının ayırıcı tanısı
- Eksudatif perikardit ile ayırıcı tanısı

- AMİ komplikasyonlarının tanınması
- Yenilenen kan akımının değerlendirilmesi
- AMİ sonrası risk belirlenmesi
- Canlılık tayini

2.4.2.1. M-mod (Motion mode) yöntemi

Tek bir kristal kullanıldığında ekran elektronik olarak yanlamasına hareket ettirilirse yansıtıcı yüzeylere karşılık gelen ekrandaki tek tek noktalar çizgi haline gelecektir. Yansıtıcı yüzeyler, kalp duvar ve kapakları gibi hareketli yapılar olduğunda bu çizgiler hareketin şekline göre özel bir form alır. İşte kalp ve damarlar gibi hareketli organların ultrasonografik (US) olarak görüntülenmesi için geliştirilmiş bu yöntem M-Mod görüntüleme adı verilir. M-modda ses demeti önce hareketsiz göğüs duvarı yapılarından geçer. Görüntüde bu kesimler düz çizgiler halinde izlenir. Daha sonra kalp boşlukları ve duvarlardan gelen ses sinyali görüntüde izlenir. Burada duvar kalınlıkları ve hareket traseleri değerlendirilebilir. Ancak M-mod görüntülemeye hareket tek boyutlu olarak değerlendirilir. M-mod ile incelenen kesimin çapı ve ses dalgasına göre hareketi değerlendirilebilir ancak hareketin ortogonal düzlemdeki yönü ve incelenen kesimin tam şekli değerlendirilemez. Sol ventrikül (LV) duvar kalınlığı, çaplarının ölçülmesinde, duvar hareketlerinin ve eko yoğunluğunun değerlendirilmesinde M-mod yöntemi sınırlı bir yere sahip iken, sol atriyum büyümesinin saptanmasında yararlıdır.

2.4.2.2. İki boyutlu yöntem

İki boyutlu ekokardiyografi, kardiyak anatominin daha geniş bir şekilde değerlendirilmesini ve daha fazla yapısal bilgi elde edilmesini sağlar. Bu yöntem ile hareket de gerçek şekliyle izlenebilir (Şekil 5). Hacim ölçümlerinde, standart ölçümler ile karşılaştırıldığında %50'ler düzeyine varacak kadar düşük değerler elde edilebilmektedir (6,34,75,81). Üç boyutlu ekokardiyografi, kontrastlı ekokardiyografi gibi yeni gelişen tetkiklere ek olarak kardiyak resenkronizasyon tedavisinde cihazın en uygun ayarlanması, girişimsel işlemlere rehberlik

edilmesi gibi yeni uygulama alanları, ekokardiyografinin tanısal kardiyak yöntem olarak önemini pekiştirmiştir (48,115). Üç boyutlu ve kontrastlı ekokardiyografik yöntemlerin, pahalı olması, yaygın olmaması, tecrübeli kullanıcı bağımlı olması yanında rutin kardiyoloji pratiğinde kolay kullanımlı bir tetkik yöntemi olarak kabul edilen ekokardiyografiye ekstra zorluklar getirdiğinden dolayı tercih edilmemektedir. Üç boyutlu ve kontrastlı ekokardiyografik yöntemler ile KMRG'ye daha yakın sonuçlar alınabileceği rapor edilmiştir (18).



Şekil 5. Sağlıklı erkek hastada yapılan ekokardiyografi incelemesi. Uzun aks parasternal görüntü.

2.4.2.3. Doppler ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi, kan akımının veya solid dokuların hızlarını

ölçen bir tanı yöntemidir. Doppler ekokardiyografi:

- Pulmoner arter basıncının hesaplanmasında
- Anevrizma içindeki akımın belirlenmesinde
- Papiller kas rüptüründeki “flail mitral kapağı” görünümünü tespitinde
- Ventriküller arası septum rüptürünün tanısının konulmasında faydalıdır.

Doku doppler görüntüleme yöntemi konvansiyonel Doppler yönteminin modifiye bir şeklidir. Bu yöntem bölgesel miyokard fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş yeni bir ekokardiyografi yöntemidir.

2.4.2.4. Stres ekokardiyografi

Stres ekokardiyografi, egzersiz yöntemleriyle veya kalp atımını hızlandıran ilaçlarla yapılan bir ekokardiyografi uygulamasıdır. Stres ile ortaya çıkan bölgesel kansızlığa bağlı gelişen bölgesel duvar hareket anormallikleri, stresin tetiklediği duvar kalınlaşması ve LV hacim değişikliklerinin saptanması testin esasını oluşturur. Bugün için tercih edilen yöntem düşük doz stres ekokardiyografidir. Stres ekokardiyografinin en yaygın kullanım alanları, koroner kalp hastalığı tanısı ve prognoz belirlemesi, infarktüs sonrası risk belirlemesi, infarktüs bölgesinde canlı doku varlığının araştırılması ve kapak hastalıklarının değerlendirilmesidir.

2.4.2.5. Transözefajial ekokardiyografi

Bu yöntem ile kalp ve büyük damarlar akustik pencere kısıtlaması olmadan değerlendirilebilir. Endokarditte kapak vejetasyonları, valvular papillomlar, sol atriyal apendikte trombus gibi küçük yapılar kolaylıkla transözofajial ekokardiyografi ile belirlenebilir. Ancak transözofajial ekokardiyografi invazif bir metottur. Ek bilgiye gereksinim duyulduğunda ya da transtorasik ekokardiyografinin yetersiz olduğu durumlarda kullanılmaktadır.

2.4.3. Koroner arteriografi (anjiyografi)

Koroner Anjiyografi, koroner arter hastalığının tespitinde yaygın olarak

kullanılan girişimsel bir görüntüleme yöntemidir. Damar sistemi içerisine girilip damara kontrast madde vererek görüntü almak esasına dayanır. Darlıklar görsel olarak değerlendirilebilir ya da işlem sonrasında ekranda ölçümlenebilir. Koroner anjiyografi: koroner arterleri ve buradaki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanısıra distal damarların özelliklerini ve koroner akım indeksini, kollateral damarları ve fonksiyonel önemini gösterir (111). Koroner arter hastalığı tanısında halen klinik olarak altın standarttır.

2.4.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kolime edilmiş X-ışını demeti objeyi geçerken ortam ile etkileşime bağlı olarak azalım gösterir. Objeyi geçen X ışınları, X ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür (90).

BT teknolojisi koroner arterler darlıklarının değerlendirilmesinde, plakların görüntülenmesinde, miyokardiyal-perfüzyonun değerlendirilmesinde girişimsel olmayan bir yöntem olarak umut vericidir. Kalsifikasyonun yokluğu aterosklerotik plağın varlığını kategorik olarak dışlamasa da, kalsifikasyon sadece aterosklerotik arterlerde olur ve normal koroner arterde bulunmaz. Ama kalsifikasyon her zaman koroner arterlerdeki lüminal darlığın varlığı ve düzeyiyle korelasyon göstermez. Koroner arterlerde kalsiyum yükü ölçümü geçen on yılda elektron beam BT cihazı bulunan birkaç büyük merkez ile sınırlıyken, çok kesitli BT (ÇKBT) teknolojisinin gelişmesiyle birlikte çok daha fazla sayıda merkezde yapılabilir hale gelmiştir (1). Koroner arterlerdeki kalsifikasyon miktarı "Agatston" skorlaması kullanılarak hesaplanmaktadır. Toplam koroner arter kalsiyum skoru tüm ardışık tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koronerdeki her bir kalsifiye lezyonun toplamı olarak hesaplanmaktadır. Koroner arter kalsiyum skoru, direkt olarak koroner arterlerde bulunan toplam aterosklerotik plak yükü ile ilişkilidir. Koroner arter kalsifikasyon varlığı ve miktarı, kalsifiye olan-olmayan plak yükü hakkında, kırılğan plak miktarı hakkında bir gösterge olarak düşünülebilir. Asemptomatik

ve yüksek risk taşıyan hastalarda koroner arter kalsiyumunun görüntülenmesi ile koroner arter hastalığı varlığının tespiti konusunda yapılan bir çalışmada; BT ile tespit edilen koroner kalsiyumun koroner arter hastalığının varlığını desteklemektedir (108).

2.4.5. Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS)

Miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinde kullanılan nükleer kardiyoloji tekniklerinin temel prensibi miyokarda tutulum özelliği olan bir radyofarmasötüğün uygulanan stres testi sonrası intravenöz enjeksiyonundan sonra görüntü alınmasına dayanmaktadır. Kullanılan radyofarmasötüğün biyodistribüsyon ve radyoaktif yarılanma özelliklerine göre değişen bir süre sonrasında dinlenme görüntüleri elde edilmektedir.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), miyokardın perfüzyonunun değerlendirilmesi için kullanılan yöntemdir. Miyokardiyal dokudaki dağılımı koroner kan akımı ile doğru orantılı olan radyofarmasötüklerin intravenöz olarak verilmesinden sonra gama kamera ile yapılan sintigrafik görüntüleme sonucunda elde edilen tomografik kesitler ile miyokarda iskemi veya infarkt varlığı tespit edilebilir.

İKH çoğunlukla koroner arterlerin aterosklerotik nedenle daralmasına bağlıdır. Aterosklerotik hastalıklar ve trombotik komplikasyonları günümüzde en önemli ölüm oranı ve hastalık görülme oranı nedenidir (127). Koroner arter hastalığında damar lümenindeki darlık %90'a ulaşınca kadar istirahat halinde bölgesel kan akımı etkilenmeyebilir (44). Bununla birlikte subkritik darlık varlığında egzersiz sırasında maksimum kan akımı sağlanmayabilir. Koroner arter hastalığının ilerlemesi ile ventrikül duvar hareketlerinde bozulma ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle İKH'dan şüphelenilen hastalarda iskeminin erken saptanması önemlidir (15,118). Son 30 yıl içerisinde MPS ve radyonüklid anjiyografi İKH tespitinde önemli rol oynayan görüntüleme yöntemleri olmuştur.

MPS endikasyonları:

- Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi
- Koroner anjiyografide saptanan koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi
- Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmelerin ön görülmesi
- Miyokard infarktüsü sonrası ve kardiyak dışı cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi
- Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi
- İskemik-idiyopatik kardiyomiyopati (KMP) ayırıcı tanısı
- Akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi (117).

2.4.5.1. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan ajanlar

Günümüzde iki grup radyofarmasötik ajan MPS görüntülemesinde yaygın olarak kullanılmakta olup, bunlar; talyum-201 (Tl-201) ve teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretli radyofarmasötiklerdir.

Talyum-201 (Tl-201): Klinik olarak MPS'de kullanılan ilk ajandır. Bir potasyum analogudur. İKH tanısında ve canlı miyokard dokusunun tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır. Miyokardda tutulumu koroner kan akımı ve hücre canlılığı ile ilgilidir. Bu nedenle miyokard canlılığının değerlendirilmesinde Tc-99m metoksiizobütilizonitril'den (MIBI) daha üstündür. Düşük kan akımı olan bölgelerde Tl-201'in miyokarddaki tutulumu normal perfüze olan alanlara göre daha az olur. Kapiller yatakta ilk geçiş tutulumu %85 oranındadır. Na-K ATP'az pompası ile aktif transportla hücre membranını geçerek hücre içine girer. İntravenöz olarak verildikten sonra ilk 10 dakikada aktivitenin %2,5-3,5'i miyokard tarafından tutulur. Miyokarddaki başlangıç tutulumdan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201'in miyokarddan

washout'u denir. Bu sırada, diğer organlar tarafından tutulmuş olan Tl-201 serbestleşerek kana geçer ve miyokard tarafından tekrar tutulur. Aynı zamanda gerçekleşen bu iki işlem sonucunda "redistribüsyon" olarak adlandırılan özelliği nedeniyle 2-4 sa. içinde tekrar miyokard hücreleri tarafından alınır. En sık kullanılan ajan olmasına karşın fizik özellikleri suboptimaldir. Siklotron ürünü olan Tl-201'in yarı ömrünün 73 sa. olması, hedef organa verdiği radyasyon dozunun yüksek olması ve düşük enerjili fotonları olması nedeniyle optimal görüntü oluşturamamaktadır (8). Kalp dışında tiroid, gastrointestinal sistem, kemik ve böbreklerde de tutulum gösterir. Vücuttan böbrekler yolu ile atılır. Yarı ömrüne bağlı olarak zaman içinde vücuttaki aktivitesi azalır.

Tc-99m radyofarmasötikleri: Bu grup radyofarmasötikler Tl-201'in sahip olduğu olumsuz özellikler nedeniyle geliştirilmiştir. Tl-201'in 69-83 keV'lük enerjisine karşın Tc-99m'in 140 keV olan tek ve yüksek enerjisi görüntüleme esnasında maskeleyen ve saçılmayı azaltırken çözünürlüğü arttırmaktadır. Tc-99m yarı ömrü oldukça kısadır (6 sa.). Yarı ömrü kısa olduğu için Tl-201'e göre daha fazla dozda injekte edilebildiğinden yüksek sayımlı görüntüler elde edilmesini sağlar. Tc-99m ile elde edilen yüksek sayımlar ve redistribüsyon izlenmemesi fonksiyonel değerlendirmede gerekli EKG ile tetiklenmiş gated görüntülemenin yapılabilmesini mümkün kılar. Redistribüsyonun çok az olması görüntüleme zamanlamasında büyük esneklik sağlar ve görüntüleme stres sonrası 10. dakikadan 4. sa. kadar yapılabilir (115). Enjeksiyon sonrası karaciğer tarafından kandan temizlenir, safra kesesinde konsantre edilerek gastrointestinal sistem aracılığı ile vücuttan atılır.

- **Tc-99m metoksiizobütilizonitril (Tc-99m SestaMIBI):** İsonitril analogu olup, Tc-99m perteknetat ile işaretlenerek elde edilir. Klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip bir perfüzyon ajanıdır. Miyokardiyal tutulum, miyokard kan akımı ile orantılıdır. İlk geçiş miyokardiyal tutulum Tl-201'den düşük iken hücre geçirgenliği ve dağılım hacmi daha geniştir. Bu durum miyokard hücreleri içinde daha uzun süre kalmasına yol açar (69). Miyokardiyal atılımı oldukça yavaştır ve injeksiyondan 3-4 sa. sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Bu nedenle, reversibilitenin gösterilmesi için stres ve istirahat esnasında olmak üzere iki ayrı

enjeksiyon yapılması gerekir. Hücresel tutulumunun, konsantrasyon-elektropotansiyel farkına bağlı ve membran porları aracılığıyla pasif yolla olduğu düşünülmektedir. Mitokondri içerisinde bağlanması ve yüksek parankimal hücre geçirgenliği sebebiyle hücresel canlılık için de önemlidir (29).

- **Tc-99m Tetrafosmin:** Difosfin kompleksi olan bu radyofarmasötik ^{99m}Tc-perteknetat ile işaretlenerek elde edilir. Tc-99m tetrafosmin'in başlangıç miyokardiyal tutulumu bölgesel kan akımı bağımlıdır ancak ilk geçiş miyokardiyal atılım TI-201 ve Tc-99m SestaMIBI'den düşüktür. Tc-99m SestaMIBI gibi hızlı miyokardiyal tutulum ve miyokard hücreleri içinde uzun süre kalır. Tc-99m SestaMIBI çalışmasında olduğu gibi, stres ve istirahat esnasında olmak üzere iki ayrı enjeksiyon yapılması gerekir. İdeal görüntüleme zamanı 5-15 dk. önerilmesine rağmen 4 saate kadar miyokardiyal değerlendirme yapılabilmektedir.
- **Tc-99m Teboroksim:** Boronik asit olarak bilinen nötral lipofilik kompleksin teknesyum dioxime (BATO) ile birleşmesi sonucu meydana gelir. Biyokinetiği TI-201 ve SestaMIBI'den farklıdır. Tutulum mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla beraber, pasif diffüzyon ve hücre membranına bağlandığı ileri sürülmektedir. İntravenöz injeksiyondan sonraki başlangıç dağılımının kan akımına bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Normal kan akımı olan bölgelerden, iskemik bölgelere nazaran daha süratli atılır. Miyokardiyal atılımı en fazla olan radyofarmasötiktir. İntravenöz injeksiyondan sonraki $3,6 \pm 0,6$ dk. içerisinde miyokardiyumdan atılımı gerçekleşeceğinden inceleme 5-6 dk.da tamamlanmalıdır (50).
- **Tc-99m Furifosmin (Q12):** Q serisinin iki üyesi Q3 ve Q12 MPS'de kullanılmaktadır. Q3'ün miyokarddaki tutulum mekanizması henüz bilinmemektedir. Furifosmin'in istirahatte miyokard tutulumu injekte edilen dozun %2,2'si olup bu değer tetrafosmin'den yüksektir. Ayrıca miyokard tutulumu sabit ve daha uzun sürelidir.
- **Tc-99m NOET:** TI-201'e benzer kinetik ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Tc-99m furifosmin gibi USA'da kullanım için onay alınmamıştır.

2.4.5.2. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan görüntüleme konumları

MPS ile miyokardiyumdaki homojen olmayan kan dağılımı, miyokard kan akımı doğru orantılı dağılım gösteren radyofarmasötik ajanlar ve görüntüleme konumları ile birlikte kullanılarak gösterilmektedir. Koroner kalp hastalıklarının tanısında TI-201 MPS üç durumda uygulanır: İstirahat, efor ve farmakolojik stres testi

İstirahat konumunda görüntüleme: Dinlenme halindeyken radyoaktif madde injeksiyonu yapıp, belli bir süre sonra hasta çekime alınır.

Fizik egzersiz testinden sonra görüntüleme: Egzersiz stres testi, koşu bandı (treadmill) veya sabit bir bisiklet kullanılarak gerçekleştirilmektedir (131). Kalbin iş yükünün ve metabolik ihtiyaçlarının artırılarak, koroner dolaşımın miyokarda kan akım artışı sağlama yeteneğini test edilmesi amaçlanır. Genelde stres çalışmasına alınan hastalar stresten en az 48 sa. öncesinden itibaren hemodinamik ve klinik olarak stabil olmalıdır. Tıbbi olarak bir engel yoksa tanısal çalışmalar için egzersize yanıt olarak kalp hızı ve kan basıncını etkileyebilecek ilaçların 24-48 sa. öncesinden kesilmesi önerilmektedir. Yüksek test duyarlılığı için hastanın yaşına göre saptanan maksimum kalp hızının %85 veya fazla olması amaçlanmaktadır.

Tüm MPS görüntüleme çalışmalarının egzersiz stres testi ile yapılması önerilmektedir. MPS'de kullanılan egzersiz stres ve farmakolojik stres yöntemlerinin özgüllük ve duyarlılıkları benzerdir (103). Egzersiz stres testi tanı ve tedavi için farmakolojik stres ajanlarının veremediği önemli bilgiler sağlar. Bunlar: egzersiz toleransı, ST depresyonu varlığının değerlendirilmesi, hastanın egzersize uygun hemodinamik cevabının olup olmadığının değerlendirilmesidir.

Farmakolojik stres testi ile görüntüleme: Çeşitli nedenlerle egzersiz yapamayan veya maksimal egzersize ulaşamayan hastalarda tercih edilir. Farmakolojik stres testi için kullanılan ajanlar iki kategoride sınıflandırılabilir: Vazodilatasyon yapan ajanlar olan adenozin ve dipiridamol ile pozitif

ino/kronotropik ajanlar olan dobutamin ve arbutamin.

Koroner hiperemi yaratmak için vazodilatör stres ajanları uygulanabilir. Dipiridamol, dolaylı yoldan koroner vazodilatasyon yapan bir ilaçtır. Oral veya infüzyon yolu ile uygulanır. Esas etkisi, direkt bir vazodilatatör olan adenozin üzerindedir. Adenozinin hücre içi transport ve metabolizmasını bloke ederek hücre dışı konsantrasyonunu artırır. Hücre dışı seviyeleri artan adenozin ise hücre içi siklik adenozinmonofosfat (cAMP) seviyesini artırarak koroner vazodilatasyon oluşturmaktadır.

Adenozin dolaysız koroner vazodilatasyonu sağlayan bir ajandır. Koroner arter duvarında bulunan adenozin A₂ reseptörlerini aktive ederek vazodilatasyon sağlar. Seçici olmayan bir şekilde tüm A reseptörlerini uyardığından istenmeyen yan etkiler oluşturabilir. Adenozin veya dipiridamol infüzyonunu takiben sistolik ve diyastolik kan basıncında 10 mmHg kadar düşüş olur. Dipiridamol ile gözlenen en sık kardiyak yan etkiler göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri ve ST depresyonudur. Adenozin ile izlenen kardiyak yan etkiler ise göğüs ağrısı, AV blok ve ST-T dalga değişiklikleridir. AV blok izlendiği tüm hastalarda geçicidir. Dipiridamol kullanan hastaların %50'sinde yan etki görüldüğü ve bu hastaların %12'sinde aminofilin ile tedavinin gerekli olduğu bildirilmiştir (115).

İno/kronotropik ajanlar (dobutamin, arbutamin gibi.) miyokardiyal oksijen ihtiyacını ve iş yükünü artırmak için uygulanabilir. Dobutamin, günümüzde İKH'nın tanısında ve lokalizasyonunu belirlemede MPS ajanları, ekokardiyografi ve KMRG ile birlikte güvenle kullanılmaktadır. Esas olarak β 1 reseptörler, daha az olarak α 1 ve β 2 reseptörler aracılığıyla etki etmektedir. Düşük dozda pozitif inotrop etkinliği, yüksek dozda ise pozitif kronotropik etkinliği belirgindir. Dobutamin ile ideal MPS yapılabilecek hasta grubu; KOAH ve bronkospazmı olanlar, ksantin içeren ilaç kullanan veya test öncesi kafeinli içecek alanlar, karotid arter darlığı olanlar ve ayrıca sistolik kan basıncı 100 mmHg'den düşük olduğu için vazodilatör ajanlarla farmakolojik stres yapılamayanlardır (116).

2.4.5.3. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan görüntüleme metodları

Planar (iki) boyutlu yöntem: Görüntüler en az 3 standart projeksiyonda alınmalıdır. Bunlar, anterior, sol anterior oblik ve sol lateral görüntülerdir. Abdominal maskelemeyi azaltmak için tercihen sağ lateral dekubitus görüntüsü ve kalbin normal yerleşimi dışında olduğu durumlarda ilave görüntüler alınabilir. Görüntüleme düşük enerjili genel amaçlı (LEGP) veya düşük enerjili yüksek çözünürlüklü (LEHR) kolimatörler kullanılabilir. Görüntüleme sırasında kolimatör hastanın göğüs duvarına mümkün olan en yakın mesafede olmalıdır. Kalp, UFOV'un %35-50'sini kaplayacak şekilde görüntü alanına yerleştirilmelidir. Geniş görüş açılı gamma kamera kullanılıyor ise büyültme teknikleri uygulanabilir. Hasta stres ve istirahat görüntüleri karşılaştırılabilir bir şekilde konumlandırılmalıdır. Tanısal değeri olan görüntüler elde edilmesi için her bir pozisyonda en az 600.000 (tercihan 1.000.000) sayım alınmalıdır.

SPECT: SPECT görüntüleme, optimal görüntü elde edebilmek için genel amaçlı paralel delikli kolimatör ile bilgisayar kaydı için 64x64x8 bit matrix kullanılır. Bu yöntemde gama kameranın başı hasta etrafında 180 veya 360° dönebilir. Gama kamera 180° görüntüleme yönteminde, hasta sırtüstü SPECT masasında yatarken dedektör 45° sağ anterior oblik projeksiyondan başlayarak 45° sol posterior oblik projeksiyona kadar 180 derecelik bir açı yaparak 32 veya 64 defa durarak kayıt alır. 360° yönteminde ise 64 veya 128 duruş yaparak kayıt alır. Bu da sırasıyla her 5,6° ve 2,8° dönüşlere uyar. İnferoseptal bölgede maskelemeye bağlı olarak görülen artefaktın düzeltilmesi için son zamanlarda hasta yüzükoyun yatar vaziyette iken görüntü alınması önerilmiştir. Ancak, bu projeksiyonun da yatak maskelemesi sonucu genel foton azalmasına ve anterior duvar artefaktlarına neden olduğu bildirilmiştir.

Gated SPECT: Miyokard perfüzyon SPECT çalışmalarının uygun koşullar sağlandığı takdirde EKG gated yapılması, tanısal doğruluğu artırır ve eş zamanlı olarak ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesine olanak sağlar. Perfüzyon çalışmalarında en sık kullanılan tekniktir. Gated SPECT'de standart

SPECT çalışmasındaki gibi dedektör kameralar hastanın uzun eksen etrafında dönerek belli derecede aralıklarla görüntüler alması ile oluşur. EKG ile senkronize bir şekilde, kalp döngüsü 8-16 zaman aralığına bölünerek veriler toplanır. Miyokarddan gelen sayımların toplanacağı kalp atım aralığı çoğunlukla %30'a ayarlanır. Düzensiz kalp atımı durumunda pencere %50-80'e ayarlanır. Bu teknik Tl-201 ve Tc-99m ajanlarının her ikisi ile de kullanılabilir. Ancak Tc-99m perfüzyon ajanları, daha yüksek sayım hızları elde edilebilmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Gated SPECT görüntülerinde duvar hareket ve kalınlaşmalarının değerlendirilebilmesi artefaktların, meme dokusu ve diyaframa bağlı maskelemelerin tanınmasını kolaylaştırır, özgüllüğü artırır (115).

2.4.5.4. Miyokard perfüzyon sintigrafisinin değerlendirilmesi

Miyokardiyal perfüzyon SPECT görüntülemenin doğru olarak yorumlanması sistematik bir yaklaşım gerektirir. Yaklaşım dönen projeksiyon görüntülerinde teknik kalite kontrolü yapılması ile başlayıp, istirahat/stres perfüzyon ve fonksiyon karşılaştırması, görüntü bilgisine dayanarak yoruma ulaşma, klinik endikasyonların ve stres testi sonuçlarının değerlendirilmesi ve tüm bu verilerin nihai yoruma ulaşılması için yeniden gözden geçirilmesi ile devam eder. Bu sürecin önemli bir bölümü ise, interaktif bir iş istasyonunda yapılması gereken ve görüntünün işlenmesi, modifiye edilmesi için gerekli olan başlangıç kalite kontrolleridir (115). Kalite kontrolünün bir parçası olarak projeksiyon görüntülerinin rotasyonunun değerlendirilmesinde temel noktalar:

- Hasta hareketi
- Count dansitesi
- Meme, diyafram gibi atenüasyon problemleri
- Kalp dışı aktiviteler, karaciğer, safra kesesi, mide, barsaklar
- Akciğer tutulumu: Egzersizin indüklediği Tl-201 akciğer tutulumu kötü prognoz göstergesidir. Akciğer/miyokardiyal aktivite oranı >0,5 ise anormaldir. Tc ajanlarındaki akciğer tutulumu normal akciğer aktivitesi olabileceğinden daha az güvenilirdir.
- Kalp boşluklarının boyutu: Dilatasyonun her iki (dinlenme ve egzersiz)

çalışmada da olması sol ventrikül disfonksiyonunu gösterir. Geçici iskemik dilatasyon çok damar hastalığının bir bulgusudur ve büyük olasılıkla diffüz subendokardiyal iskemiye bağlıdır.

- Patolojik yumuşak doku tutulumu: Hem T1 hem de Tc ile işaretlenen ajanlar tümör içinde konsantre olabilir ve miyokardiyum dışındaki tutulum beklenmeyen bir patolojiyi yansıtabilir.

MPS ile elde edilen görüntüler vizuel (görsel), semikantitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Görsel değerlendirmede miyokardiyal perfüzyon defektleri yeniden yapılandırılmış kesitlerin incelenmesiyle tespit edilebilir. Perfüzyon defektleri miyokardiyal duvar üzerindeki yerleri ile ilişkili olarak kendi lokalizasyonları ile karakterize edilmelidirler. Bu duvarlar apikal, anterior, inferiyor septal ve lateraldir. Posteriyor terminolojisinden muhtemelen sakınılmalıdır çünkü ya sol duvara (sirkümfleks dağılım) veya bazal inferiyor duvara (sağ koroner dağılım) işaret edebilir böylece karışıklığa sebep olabilir. Segment isimlendirilmesinin standardizasyonu özellikle tavsiye edilir. Görsel değerlendirmede tespit edilen perfüzyon defektinin şiddeti hafif, orta ve şiddetli diye ifade edilir. Hafif defektler duvar incelmesi olmadan komşu aktivite ile karşılaştırılarak sayımda azalma olarak tariflenir. Orta dereceli defektlerde duvar incelmesi gösterilir ve ciddi defektler de zemin aktiviteye yaklaşılr. Perfüzyon azalmasının yayılımı ise kalitatif olarak küçük, orta ve geniş diye isimlendirilir. Semikantitatif olarak küçük, sol ventrikülün %5-10'u, orta %15-20'sini, geniş %20 'den fazlasını ifade eder.

Görsel değerlendirmede izlenen perfüzyon azalması skar ya da iskeminin belirtisi olabilir. Bu iki durumun ayrılması için stres görüntüleri ile istirahat görüntüleri karşılaştırılır. İstirahat görüntülerinde defekt devam ederse skar, kısmi aktivite artışı (kısmi reversibilite, kısmi redistribüsyon) skar ve çevresel iskemi (bölgedeki çok az kalmış canlı hücre); normal bölgelere eş bir aktivite artışı (tam redistribüsyon) ise iskemi belirtisidir.

Görsel değerlendirmeye ek olarak segmental skortlama sistemine dayanan kabul görmüş semikantitatif metodda kullanılabilir. Bu yaklaşım

görüntülerin görsel yorumlarını standardize eder. Gözden kaçma olasılığı yüksek olan ciddi defektlerin sayısını azaltır; tanısal ve prognostik değerlendirmeye uygulanabilen önemli semikantitatif indeks sağlar. Bu metot sistemi ile 16, 17 ve 20 segment modeli kullanılmaktadır. 17 segment modeli, elde edilen anatomik verilerle en iyi uyumu sağlar, ekokardiyografik ve nükleer kardiyolojik incelemelerin her ikisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (20). Bu nedenle diğer görüntüleme modelleri ile uyumluluk için 17 segment modeli kullanılır. Bu modelde bazal ve orta kısa aks kesitleri 6 segmente bölünmekte iken apikal kısa aks kesiti 4 segmente bölünmüştür. Apikal segment vertikal uzun aks kesitinden elde edilen tek segment ile değerlendirilir. Her segment özel bir isme sahiptir. Semikantitatif metot ile kullanılan radyofarmasötik ajanın maksimum tutulumuna uygun olarak gama kamera bilgisayar yazılımı tarafından düzenlenmiş bir renk skalası temelinde inceleme yapılır (92). Bu skora sisteminde, her bir segment için radyofarmasötik tutulumuna göre 5 puanlama sistemi uygulanır. Skor 0 (S0): Normal perfüzyon (%70-100 maksimum tutulum), S1: Hafif hipoperfüzyon (%50-69 maksimum tutulum), S2: Orta derecede hipoperfüzyon (%30-49 maksimum tutulum), S3: Ciddi derecede hipoperfüzyon (%10-29 maksimum tutulum), S4: Perfüzyon yok (%0-9 maksimum tutulum). Bu skorlara ek olarak toplam skor hesaplanması da tavsiye edilir. Toplam egzersiz skoru tüm segmentlerin egzersiz skorlarının toplamına eşittir. Dinlenme skoru bütün segmentlerin dinlenme skoru veya redistribüsyon skorları toplamına eşittir. Toplam farklılık skoru toplam egzersiz ve toplam dinlenme (redistribüsyon) skorları farkına eşittir ve reversibilitenin ölçümüdür.

Görüntülerin görsel değerlendirilmesi deneyimli yorumcular arasında bile sonuçlarda bazı farklılıklar ortaya çıkabilir. Yine, İKH tanısında önemli bilgi veren radyofarmasötik atılım özelliklerini görsel olarak değerlendirebilmek mümkün değildir. Kantitatif programlar objektif yorum yapmada daha etkilidirler. Koroner arter hastalıklarının lokalizasyonunda görsel değerlendirme çok spesifik olmasına rağmen bilhassa çok damar hastalığı olanlarda bireysel damar hastalığının gösterilmesindeki duyarlılığı sınırlıdır. Görüntüleme sırasındaki artefaktlar ve koroner kan akımının kendi doğasından dolayı normal ve hafif perfüzyon defektli hastalar her zaman karışır. Bu karışma görüntü

çekimi ve yeniden yapılandırmada dikkat edilerek azaltılabilir ama tamamen yok edilemez. İşte bu nedenle kantitatif analiz sadece görsel analize destek olarak kullanılır ancak yerine kullanılamaz. Araştırmacılar, kantitatif değerlendirme için normal şahıslardan elde edilen sayısal değerlere dayanan çeşitli kantifikasyon yöntemleri geliştirmişlerdir. Kantitatif analiz genellikle “bulls eye” ya da polar harita olarak gösterilir. Bunlar içinde sıklıkla “Quantitative Gated SPECT (QGS)” ve “Emory Cardiac Toolbox (ECT)” yazılım programları kullanılmaktadır. Ayrıca “4D-MSPECT”, Gated SPECT için perfüzyon ve fonksiyonel analizi (pFAST) ve “Wackers-Liu CQ” kantitatif analiz yöntemleri de kullanılabilir.

2.4.5.5. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde radyonüklid yöntemler

Miyokardiyal fonksiyon, perfüzyon ve metabolizma arasındaki patofizyolojik ilişki komplekstir. Miyokardiyal perfüzyon ve fonksiyondaki düşüş skar dokusu içeren alanlarda gelişebildiği gibi canlı ama stunned ya da hiberne miyokardiyumda da tespit edilebilir. Cerrahi teknikler son yıllarda oldukça gelişmesine rağmen kronik iskemik kalp hastalıklı hastalarda yüksek orandaki operatif risk ve LV disfonksiyonun ciddiyeti cerrahların bu hasta grubunu ameliyat etmede isteksiz davranmaları ile sonuçlanır (28). Sistolik fonksiyonları bozuk olan; ancak canlı miyokard dokusu mevcut hastalarda cerrahiden fayda görecektir olan hasta grubunun belirlenmesi kritik önem taşır. Bu amaçla sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendiren ekokardiyografi, radyonüklid ve kontrast anjiyografi gibi tetkikler stunned veya hiberne miyokardiyum tespitinde yetersiz kalmaktadır. Miyokard canlılığının araştırılmasında kullanılan radyonüklid yöntemler SPECT ve pozitron emisyon tomografi (PET) yöntemleridir. Canlılık araştırılması için SPECT görüntülemesinde TI-201 ve Tc-99m MIBI en çok kullanılan radyofarmasötik ajanlardır. Ayrıca canlılık araştırılması amacıyla metabolizma görüntülemesinde radyoaktif işaretli yağ asitleri de kullanılabilir. “Fluorine-18-fluoro-2-deoxyglucose (FDG)” bu amaçla en fazla klinik olarak kullanılan ajandır (28).

TI-201 SPECT: Stres imajlarında saptanan ve istirahatte düzelen yani redistribüsyon gösteren perfüzyon defektleri TI-201'in ilk tutulumunda olduğu

gibi o bölgenin kan akımı ile direkt orantılıdır ve fonksiyone kas hücresi varlığını gösterir. TI-201 kullanılarak yapılan tipik görüntülemelerde hastaya dinamik egzersiz veya farmakolojik stres uygulanarak stres çalışması yapılır. Stresin tamamlanmasından 10-15 dk. sonra hasta görüntülenir ve 2,5-4 sa. sonra redistrübüsyon görüntülemesi yapılır. TI-201 ile rutin görüntülemenin doğruluğunu daha da artırmak amacıyla farklı yaklaşımlar uygulanabilir. Bunlar stres-redistrübüsyon protokolünde redistrübüsyon görüntüleme öncesinde TI-201 reenjeksiyonunu veya tipik stres-redistrübüsyon protokolü sonrası 18-24. saatte geciktirilmiş görüntülemeyi içerir (115).

TI-201'in son zamanlarda sıklıkla kullanıldığı alanlardan biri de miyokard canlılığının araştırılmasıdır. Genellikle diğer görüntüleme modelleri ile tedavisi planlanan hasta grubunda iskemi araştırılması yapılmak istenmediği zaman istirahat-redistrübüsyon görüntüleme protokolü uygulanarak canlılık araştırması yapılabilir (7,52). Bir miyokardiyal segmentte kullanılan radyofarmasötik ajanın %50'den fazla tutulumu olursa canlılık lehine kabul edilmektedir.

Tc-99m radyofarmasötikleri: Tc-99m radyofarmasötikleri ile görüntülemelerde birkaç protokol seçeneği vardır. Bunlar: İki gün protokolü, bir gün çalışmaları ve çift izotop çalışmalarıdır. TI-201 ile Tc-99m radyofarmasötikleri ile yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bildirilmemektedir (35,58,106).

Gated SPECT: Bu yöntem ile miyokardın kasılma fonksiyonu ile beraber perfüzyonda değerlendirilebilmektedir. Perfüzyon bozukluğu olan bölgede sistolik kalınlaşmanın gösterilmesi canlılık lehine anlamlıdır (99).

PET: Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin içinde en gelişmiş olan, metabolik ve fonksiyonel bilgi veren bir teşhis metodudur. PET'in kardiyolojide kullanım alanları arasında rölatif ya da mutlak miyokard kan akımının belirlenmesi, metabolik parametrelerin ve hücresel fonksiyonların incelenmesi ve in-vivo olarak miyokard reseptörlerinin değerlendirilmesi yer alır (117). PET'te pozitron yayan perfüzyon (N-13,O-15,Rb-82 gibi) ve metabolizma (yağ asitleri, F-18 FDG gibi) radyofarmasötikleri kullanılmaktadır. Radyofarmasötiklerin çok kısa

yarı ömürlü ve siklotron ürünü olmaları nedeniyle üretimin hastaneye çok yakın bir yerde hatta hastane içinde yapılma zorunluluğu, üretilen maddenin çok kısa bir zamanda bozulması ve ayrıca PET kamerasınında oldukça pahalı oluşu sistemin maliyetini çok artırmaktadır.

2.4.6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

2.4.6.1 Genel bilgiler:

MRG, ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan; temel fizik prensipleri BT'den çok önce belirlenen ve geliştirilen bir yöntem olmakla birlikte, tıbbi pratikte ilk kullanımı ilk kez 1973 yılında Lauterbur ile gerçekleştirilmiş olan bir görüntüleme yöntemidir. 1980 yılında Hawkens, MRG'nin çok düzlemde (multiplanar) görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1984 yılında MRG'de ilk defa kontrast madde (Gadolinyum) kullanılmıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir.

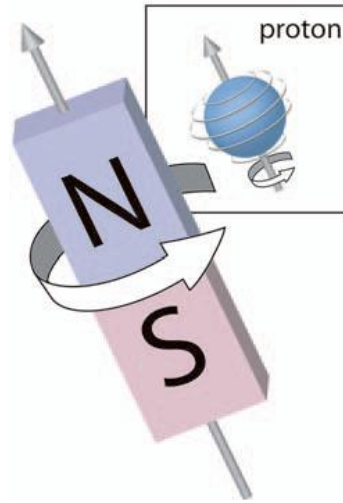
MRG, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak fizyolojik olarak vücutta bulunan Hidrojen (H) atomlarının uyarılması ve bu atomların uyarım öncesi stabil durumlarına dönmeleri esnasında çeşitli düzeylerde fiziksel özelliklerinin kontrol edilmesi ve belirlenen noktalarda sinyal kayıtları alınması yoluyla dokuların anatomik ve fizyolojik özelliklerinin görüntülenebildiği ileri düzey bir tetkik yöntemidir. Fizik temellerinden kaynaklanan ayrıcalıklı özellikleri sayesinde vücudun tüm organlarının görüntülenmesinde kullanılabilir. MRG'ye özgü bazı teknik özelliklerin temel olarak bilinmesi ve kullanılan terminolojinin anlaşılması, bu tetkik yönteminden en üst düzeyde yararlanabilmek için gereklidir.

2.4.6.2 MRG'nin çalışma prensibi:

MRG, genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin kullanılması yoluyla

görüntü oluşturan bir tekniktir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenecek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır (90).

Bilindiği gibi hareketle yönü değişen (+) yüklü elektrik akımları kendi çevrelerinde bir manyetik alan oluşturmaktadır. Hidrojen atomu, çekirdeğinde sadece 1 proton içeren, dolayısı ile (+) elektrik yüklü bir yapıdır. Normalde bu protonlar da kendi çevrelerinde dönmektedirler ve dolayısı ile bu (+) elektrik akımının yönü sürekli değişmektedir. İşte protonlar bu nedenle çevrelerinde bir manyetik alana sahiptirler (dolayısı ile bunları küçük birer mıknatıs çubuğu olarak düşünebiliriz) (Şekil 6).



Şekil 6. Pozitif yüklü protonlar kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi sonucunda çevrelerinde bir manyetik alan oluşumuna neden olmaktadır.

MRG'nin fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle atomlar hakkında bazı temel bilgilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadır. Çekirdek yapısı içerisinde nükleon adı verilen proton ve nötronlar bulunmaktadır. Bu nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi göstermektedirler. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir.

Nükleonlar çift sayıda olduklarında birbirlerinin dönüş hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları (manyetik dipol hareketleri) yoktur. MRG'de sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton), Karbon (6 proton-7nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomunun çekirdeğinde sadece 1 proton bulunmaktadır. Bu nedenle hidrojen çekirdeği proton ile özdeşleştirilebilir. Hidrojen atomu tüm vücutta bol miktarda bulunur (su ve yağ dokularında) ve diğer çekirdeklere göre sahip olduğu net manyetizasyon alanı daha yüksek olduğundan MRG'de iyi bir sinyal kaynağıdır. Bu nedenle, günümüzde rutin MRG sistemleri görüntüleme verilerini hidrojen atomlarından elde etmektedirler. Diğer bir deyişle "proton görüntüleme"si yapmaktadırlar (30,77).

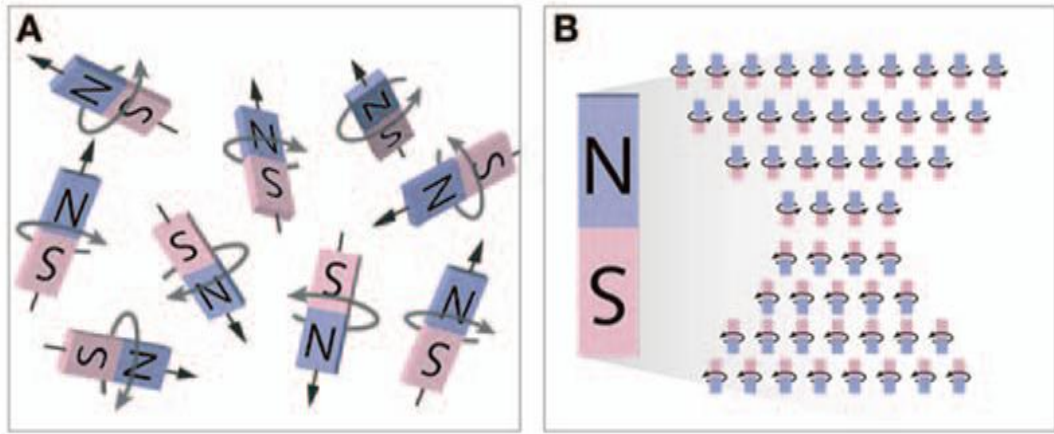
2.4.6.3 MRG'de görüntü elde edilmesi:

Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MRG'de de temel prensip budur. Burada, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MRG cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyaran (Radyo dalgası) ile etkileşmeleri ve aldıkları bu enerjiyi (Radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur.

Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli manyetik alana sahip bir manyetik alan içerisinde manyetik alanın yönüne göre paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel yönelim gösterenlerinin sayısı, antiparalel yönelim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuç olarak manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur (Şekil 7).

Bu vektör sabit manyetik alanımızla aynı yöndedir ve longitudinal

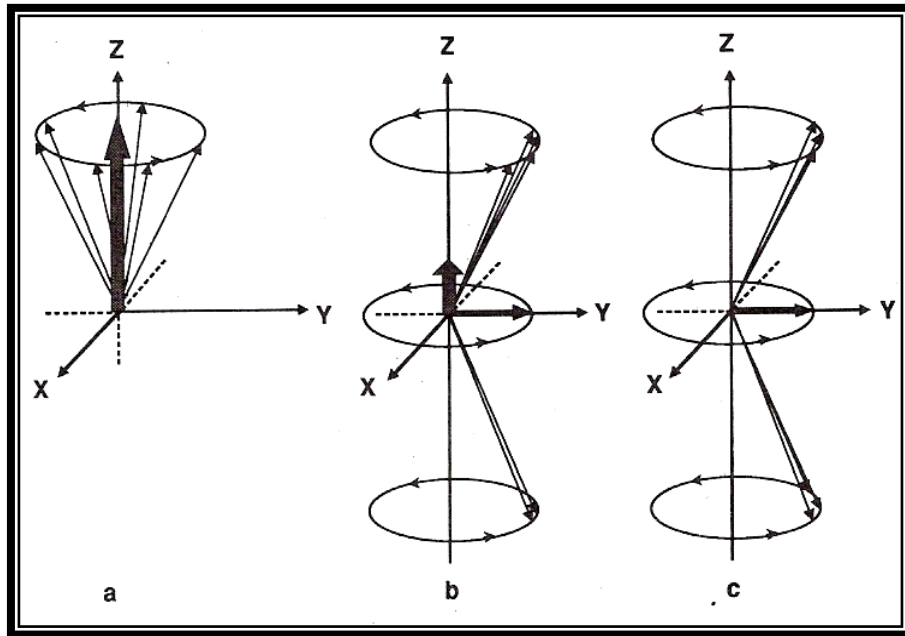
düzlemindedir (uzay geometrisi bilgilerimizi hatırlayalım: birbirine dik iki düzlemde 3 doğrusal yön vardır: x, y ve z). Bundan dolayı buna “longitudinal manyetizasyon” adı verilir (Şekil 8) (30,72). Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.



Şekil 7. Normal durumda protonların dönüşleri nedeniyle oluşan manyetik alanın yönü değişkendir. Ancak, protonlar yüksek bir manyetik alan gücüne sahip ortamda, bu alanın manyetik vektörüne paralel ve antiparalel bir dizilim gösterirler.

Manyetik alana paralel olarak yerleşmiş vektörden sinyal almak mümkün olmadığından bu manyetizasyon vektörünün eksternal bir uyarıcı yardımı ile enerji düzeyinin değiştirilmesi gereklidir. Bu uyarıcı, bir radyofrekans darbesidir (RF puls). Bu RF dalgasının protonlarla enerji etkileşimine girebilmesi için protonlarla aynı frekansta olması gerekmektedir. Sadece RF darbesinin ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu darbeden enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalır.

RF dalgasının ikinci bir etkisi daha olmaktadır. Sabit manyetik alanımız içinde bulunan protonlar aslında üç boyutlu uzaysal düzlemde düşündüğümüzde, bu manyetik alana dik planda olan transvers düzlemde de vektörel bir manyetik alana sahiptirler. Kendi çevrelerinde yaptıkları dönüş hareketinden kaynaklanan bu ikinci manyetik vektör “transvers manyetizasyon” olarak adlandırılır (Şekil 8) (30,77). Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır ve buna da biraz sonra değinilecektir.



Şekil 8. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon.

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi ile enerji düzeyi yükselen protonlar, RF darbesinin kesilmesi ile birlikte önceki düşük enerjili konumlarına yavaş yavaş geri dönmeye başlarlar. Bu sırada longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur ve protonların faz uyumu kaybolarak transvers düzlemde “in phase” olan protonlar yavaş yavaş “out of phase” olurlar. Bu olaylar devam ederken net vektörel büyüklük her an değişime uğrar ve free induction decay denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektörel değişim süreci içerisinde

protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için gereken süreye T1 relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir (30,77). T2* relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının GRE serilerdeki karşılığıdır (30).

Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 1'de bazı dokuların 1.5 T (T) sabit manyetik alan ortamında T1 ve T2 relaksasyon zamanları verilmiştir (30,77). Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir.

Tablo 1. 1.5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları

DOKU	T1 (ms)	T2 (ms)
Kan	1200	360
Kas	880	45
Miyokard	880	75
Akciğer	820	140
Yağ	260	110

2.4.6.4 MRG'de sinyal kaynağı; MRG sinyali:

Longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon, büyüklükleri ve yönleri olan kuvvetler oldukları için birer vektör olarak tanımlanabilirler. Birbirlerinden farklı yönlere sahip longitudinal manyetizasyon ve transvers manyetizasyon vektörleri toplandığında (vektörel toplam) ortaya çıkan bileşke

vektörünün yönü bu 2 bileşenin büyüklüklerine ve yönlerine bağlı olarak değişkenlik gösterecektir. Bu bileşke vektör, bir dokunun toplam “manyetik moment”ini temsil eder. Unutulmaması gereken; bu bileşke manyetik vektörün de bir spin hareketi yaptığıdır (yani kendi çevresinde dönmektedir). RF dalgasının kesilmesinden sonra bu toplam vektör transvers düzlemde longitudinal manyetizasyon eksenine doğrultusunda salınım yaptığı eski konumuna dönerken, yönü ve büyüklüğü değişen spiral benzeri bir hareket yapar. Devamlı olarak hareket eden ve yönü değişen bileşke manyetik vektör, bir alternatif elektrik akımı oluşturur, işte bu elektrik akımı MR sinyalinin kaynağıdır (30,77).

2.4.6.5 TR (Tekrarlama zamanı) ve TE (Eko zamanı) zamanları:

TR ve TE zamanları; bir MRG incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. Bu nedenle yapılacak incelemenin ve elde edilmesi umulan görüntünün özellikleri bakımından bu iki parametre iyi anlaşılmalıdır. Örnek olarak T1 relaksasyon zamanları farklı iki doku uzun TR’li seriler ile birbirinden ayrılmayabilir. Fakat kısa TR’li serilerdeki farklı sinyal intensiteleri ile gösterilebilir. Kısa TR değerleri ve T2 etkisinden de arındırılması için kısa TE değerleri kullanan seriler T1A seriler olarak adlandırılır. TR değeri dokuların T1 relaksasyon zamanlarını tamamlamaya izin verecek şekilde uzun tutulduğunda (TE değeri kısa olmak kaydıyla) dokunun proton içeriği önem kazanır ve proton içeriği yüksek dokulardan daha çok sinyal alınır. Temel olarak bu tip seriler (uzun TR, kısa TE) proton dansite ağırlıklı (PDA) seriler olarak bilinirler. TR ve TE zamanları uzun olan seriler ise T2A serileridir.

Genel olarak MRG görüntülemesinde kısa TE zamanı 30 ms’den daha kısa, uzun TE zamanı da 80 ms’den daha uzun seçilen değerler; kısa TR zamanı 500 ms’den daha kısa, uzun TR zamanı da 1500 ms’den daha uzun seçilen değerlerdir. Tablo 2’de farklı dokuların yapısal özellikleri nedeniyle bu üç görüntüleme serisinde hangi sinyal yoğunluğunda görüldükleri sunulmuştur (30,77).

2.4.6.6 MRG'de kesit alınması ve imaj oluşturulması:

Bu yöntem dahilinde sırası ile aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir:

1. Vücut inceleme için magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.
2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde bir gradiyent uygulanarak vücut üzerindeki manyetik alan her bölgede farklı olacak şekilde kontrollü olarak değiştirilir.
3. RF sarmalları kullanılarak kesit selektif eksitasyon ile sadece kesit planındaki protonların uyarılması sağlanır.
4. Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.
5. Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier Transformasyon ile görüntüye çevrilir.

Tablo 2. Dokuların ve bazı patolojik yapıların farklı MRG tetkik serilerinde görüntü özellikleri

DOKU	T1 A	T2 A
Yağ	Hiperintens	Hafif hiperintens
Kas	Hafif hiperintens	Hipointens
Sinir (Myelinize)	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Tendon	Hipointens	Hipointens
Kortikal kemik	Hipointens	Hipointens
İnflamasyon	Hipointens	Hiperintens
Kist	Hipointens	Hiperintens
Solid tümör	Hafif Hipointens	Genellikle hiperintens
Fibrozis	Hipointens	Hipointens
Yağlı infiltrasyon	Hafif Hipointens	Hafif Hiperintens
Akut hematoma	Hiperintens	Hipointens
Subakut hematoma	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens

Kronik hematom	Hafif Hipointens	Hiperintens
-----------------------	------------------	-------------

2.4.6.7 MRG'de kullanılan inceleme serileri:

Görüntü elde etmede dört temel seri kullanılmaktadır.

A-Saturation recovery/parsiyel saturasyon: Sadece 90° pulslar uygulanarak PDA ya da T1A görüntüler elde edilir.

B-Spin eko (SE) serisi: 90° ve 180° pulslar ardıl olarak kullanılarak görüntü oluşturulur. İlk önce spinler, kesit seçici özellikli 90° RF pulsu ile aktive edilir. Daha sonra TE/2 zamanında yine kesit seçici özellikli 180° RF pulsu ile faz uyumlarını kaybetmiş protonların tekrar faz uyumu içerisinde salınım yapması sağlanmaktadır. Daha sonra oluşan MR sinyali bir okuma gradiyenti eşliğinde analizlenir. TR ve TE değerleri değiştirilerek serinin T1A ve T2A olması sağlanabilmektedir. SE görüntülemenin önemli bir özelliği hızlı akım özelliği olan kanın bu serilerde siyah görülmesidir. Bu etki 90° ve 180° pulslarının kesit seçici özellikte olmasından kaynaklanmaktadır. Erken dönemde 90° pulsu ile belli bir kesitteki protonlar uyarılır ve 180° RF pulsu da kesit seçici özellikte olduğundan dolayı sadece o uyarılmış protonların aynı kesit içerisinde kalanlarından sinyal alınması sağlanır. Damar içerisinde bulunan uyarılmış protonlar kesiti terk ettiğinden dolayı damar içerisinde sinyal alınmaz ve bu nedenle damar içi siyah olarak görüntülenir. SE görüntülemenin özelliklerinin arasında azalmış manyetik duyarlılık artefaktları da bulunmaktadır.

C-Inversion recovery görüntüleme: T1 ağırlığının artırılmasını ve dolayısıyla dokunun anatomik detayının daha belirgin bir şekilde gösterilmesini sağlayan serilerdir. Yapı olarak SE serilere benzemekle birlikte ilk 90° puls öncesi 180° pulsunun uygulanması nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu uygulamada protonlar longitudinal manyetizasyonlarını kazanana dek ortamda transvers manyetizasyon bulunmaz ve bu nedenle seri temel olarak T1A olur (90).

D-Gradyent eko serisi: GRE incelemede SE'de uygulanan 180° RF puls

kullanılmayıp 90° küçük açıda olmak üzere tek RF pulsu kullanılmaktadır. 90° küçük açılardaki RF pulsları arasındaki süre TR olarak bilinir ve bu seride çok kısa TR değerleri kullanılmaktadır. Bu kadar kısa süre içerisinde birçok dokuda longitudinal relaksasyon oluşmadığından birkaç RF puls sonra dokular satüre olacak; yani ortamda longitudinal manyetizasyon kalmayacak ve buna bağlı olarak da RF pulsları ile sinyal elde edilemeyecek veya çok az bir amplitüde sinyal kaydı yapılabilecektir. Bunu önlemek için “Flip Angle” (FA) 90 yerine daha düşük derecelerde ayarlanır; bu durumda dokuda her zaman için longitudinal manyetizasyon kalacaktır ve sonraki RF pulslar ile dokudan sinyal elde edilebilecektir. Kısa TR değerleri ile çalışılabildiğinden görüntüleme süresi de kısalmaktadır. GRE seride kullanılan kısa TR süresinde birçok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz; dolayısıyla ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman bir transver manyetizasyonda olacaktır. İşte oluşan bu duruma “steady state free precession (SSFP)” denmektedir ve bu durum GRE’de çok önemlidir.

Eğer T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek istiyorsak, SE’de olduğu gibi dokuların T1 sürelerinin farklı olmasından faydalanmak zorundayız; dolayısıyla steady-state konumuna ulaşmak avantajlı değildir (çünkü bu konumda dokuların T2 sürelerinin farklı olması ön plana çıkmaktadır). Bu konumdan kurtulmak için ortamda mevcut olan manyetizasyonu protonlar arasında faz şifti oluşturarak ortadan kaldıran bir gradient kullanabiliriz. Kullanılan bu gradiente “spoiler gradient”, bu yöntemin kullanıldığı GRE serisine de “FLASH (fast low angle shot)” veya “Spoiled Flash“ denmektedir. SE incelemede kullanılan 180° pulslar yerine gradiyent çeviriciler konulması sayesinde görüntüleme süresi daha da kısaltılmıştır. Bu seride RF pulsları arasında transvers manyetizasyon etkili biçimde “de-phase” oluyorsa; kısa TR ve $30-60^\circ$ gibi FA açıları ile T1 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. Bu teknikte T2 ve T2* etkisinden kurtulmak için, TE mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Elde edilecek görüntünün T1 ağırlığı FA 90° yaklaştıkça artacaktır. Bu serilerde serinin T1A ve T2A olması FA ve TE değerlerine bağımlılık göstermektedir (63). GRE serilerin özel adları cihazı üreten firmaya göre değişkenlikler gösterir. MPGR, GFE, FFE, STAGE ve FLASH bunlardan birkaçıdır (90).

2.4.6.8 Hızlı görüntüleme teknikleri:

Konvansiyonel SE serilerde tetkik sürelerinin uzun olması MRG incelemelerinde BT'ye nazaran bazı olumsuzlukların oluşmasına ve BT ile bir nefes tutma süresi içerisinde kolaylıkla görüntülenebilen bazı dokuların MRG ile görüntülenememesine yol açmıştır. Bu nedenle 1980'li yılların ikinci yarısı başlarından itibaren MRG'de hızlı görüntüleme serilerinde geliştirme çalışmaları başlamıştır (90). Görüntüleme süresini kısaltmaya yönelik uygulamaların tümü üç ana başlık altında toplanabilir:

1. K-alanının daha hızlı oluşturulması.
2. Daha kısa sürede görüntü elde etmeye yönelik hızlı görüntüleme sekansları (Fast-GRE, Fast-SE, EPI gibi).
3. Sinyal gürültü oranı ve görüntüleme hızını arttırmaya yönelik bobin (coil) teknikleri (Phase array coil, paralel görüntüleme uygulamaları) (91).

2.4.6.9 Kardiyovasküler MRG uygulamalar:

1980'li yılların başında EKG tetiklemeli (gated) MRG ile kardiyovasküler yapıların yüksek kalitede statik anatomik görüntüleri gösterilebilmiştir. Kardiyovasküler sisteme ait yüksek anatomik detay, histolojik karakterizasyon, intrakardiyak veya intravasküler kan akımı, kardiyak kontraksiyon ve dolum, bölgesel miyokard mekanikleri ve doku perfüzyonu gibi çeşitli bilgileri sağlayarak, dört boyutta (zaman boyutu ile üç uzaysal boyut) görüntüleme yapabilen tek inceleme yöntemidir (115). MRG tetkik yöntemi günümüzde kalp damar hastalıklarının tanısında girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemi olarak giderek artan oranlarda geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

KMRG tetkik yöntemi ile yapılan klinik uygulamalar şunlardır.

- Kalbin morfolojisini
- Fonksiyonunu
- İskemik kalp hastalığının değerlendirilmesi
 - Global ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi

- Bölgesel ventriküler fonksiyonunun değerlendirilmesi
- Miyokardiyal perfüzyonun MRG ile değerlendirilmesi
- İnfarkt sonrası mikrosirküler fonksiyon ve mikrovasküler obstruksiyonun (MO) değerlendirilmesi
- MRG ile miyokard canlılığının değerlendirilmesi
- Koroner arterlerin değerlendirilmesi
- Kalp kapak hastalıklarının değerlendirilmesi
- Kardiyomiyopatilerin değerlendirilmesi
- Perikard hastalıklarının değerlendirilmesi
- Ana vasküler yapıların değerlendirilmesi (aort, pulmoner arter gibi)
- Trombüs ve kitlelerin değerlendirilmesi
- Doğumsal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi
- Ateroskleroz görüntülenmesi (karotid, aort, koroner gibi)
- MRG kullanılarak moleküler görüntüleme
- Girişimsel ve tedavi edici KMRG uygulamaları (balon anjiyoplasti, stent görüntüleme ve yerleştirilmesi, elektrofizyolojik çalışmalar, vasküler gen tedavisinde in vivo MRG gibi) (115).

Kalbin MRG ile görüntülenmesi diğer organların görüntülenmesine göre birtakım zorluklar içermektedir. İlk ve en önemli problem kalbin sürekli hareketli olmasıdır. Kalbin kendine has kompleks hareketi, MRG ile görüntülenmesinde hızlı sekans uygulamaları gerektirir. Yine kalp ve çevre yapıların özellikle düşük ve orta manyetik alan gücüne sahip cihazlarda kontrast çözünürlüğü güçleşmektedir. Ancak güçlü manyetli cihazlarda düşük TR ve TE değerleri ile çalışılabildiğinden daha geniş bir kontrast çözümüleme aralığında görüntüler oluşturulabilmektedir. Kalbin hareketsiz kılınması kardiyak siklusun belli bir fazında tekrarlayan görüntüler alınması ile mümkün olabilmektedir. Bu işleme de kardiyak tetiklemeli çekim (cardiac gating) adı verilmektedir. Bu sayede kardiyak siklusun düzenli ve sürekli kendini tekrarlayan özellikte olması bir avantaj olarak kullanılmakta ve bu sayede değişik kardiyak fazlarda alınan görüntülerdeki bulanıklaşma etkisi elimine edilebilmektedir (122).

Kardiyak sekansların kalp hareketinin değişik fazlarının

değerlendirilebilmesi amacıyla EKG eşliğinde kullanılması zorunludur. Sistolik fazın başlangıcını gösteren R dalgası KMRG sekanslarının başlangıç noktası olarak kullanılır. R dalgasının kardiyak siklusun başlangıcını gösterme yanında EKG trasesindeki en yüksek dalga olma özelliği de vardır. MRG cihazı EKG trasesindeki en yüksek dalgayı belirleyerek görüntüleme sekansını başlatır. Bu nedenle tetkiğe başlamadan önce hastadan alınan EKG trasesinde belirgin R dalgasının olup olmadığı ve görüntülerde artefakt oluşmaması için hastanın sinus ritminde olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Kardiyak tetikleme, retrospektif ve prospektif olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir. Prospektif tetiklemenin, retrospektif tetiklemeye göre dezavantajlarından biri, ölçüm süresinin daha uzun olmasıdır. Prospektif tetikleme, sinyal toplanması EKG'deki R dalgası ile başlar, yaklaşık 50-75 ms sürer ve bir sonraki R dalgasından 200 ms önce biter. TR ve dolayısıyla sine görüntü sayısı, R-R arasındaki süreye bağlıdır. R-R arasındaki son 200 ms'lik süre boyunca değerlendirme yapılamaz. Kalp atım aralıklarındaki fizyolojik dalgalanmalar sonucu erken gelen atımların kabul edilmemesi nedeniyle ölçüm süresi uzayabilir (47). Retrospektif tetikleme; tarama başlatılmadan önce hastanın ortalama kalp hızı belirlenir. Tarama yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler retrospektif olarak hastanın kalp atım hızına göre bir kardiyak siklus boyunca yerleştirilir. TR, R-R süresinden bağımsızdır ve tüm kardiyak siklus boyunca görüntüleme imkanı vardır (85).

KMRG ile istenilen her planda herhangi bir sınırlama olmaksızın görüntüleme alınabilir. Ancak kalbin hiçbir vücut ortogonal düzlemine uymayan kendine has bir yerleşim eksenine sahiptir. Kalbin kendi düzlemleriyle vücudun standart düzlemleri aynı düzlemde yer almazlar. Birbirlerini oblik olarak kesmektedirler. Kalp incelemesinde sık seçilen planlar: kısa eksen, vertikal uzun eksen (iki odacık görüntüleme) ve vertikal uzun eksen (dört odacık görüntüleme). Temel görüntüleme planlaması kalbin uzun aksına paralel ve dik olarak geçen kesitlerden oluşmaktadır. Horizontal ve vertikal uzun aks görüntüleri ventrikül uzun aksına paralel ve birbirlerine dik olarak planlanan standart görüntülerdir. Bu uzun aks görüntülere dik planda kalbin kısa aks

görüntüleri elde edilmektedir. Bu planların seçimi öncesinde klasik vücut ortogonal planlarına uygun olarak alınan görüntülerde fayda sağlamaktadır. Kardiyak düzleme göre planlanmış görüntüler üzerinde kardiyak hacimler ve fonksiyonel parametreler hesaplanabilmektedir. Standart aksiyel, koronal ve sagittal düzlemde elde olunan görüntülerde ise aorta, perikardiyum, anterior sağ ventrikül duvarı ve parakardiyak kitleler değerlendirilebilmektedir. Aksiyel görüntülemeler perikardiyum ve sağ ventrikül serbest duvarı için, sagittal görüntüler ise sağ ventriküler çıkım görüntülemesi için kullanılabilir. Torakal aorta değerlendirmesi için oblik sagittal planda elde olunan görüntüler kullanılabilir.

Kardiyak MRG uygulaması sırasında birçok sekans kullanılmakla birlikte bunları genel olarak siyah ve beyaz kan görüntüsünün olduğu iki gruba ayırmak mümkündür. Siyah kan görüntüleri daha çok morfolojik amaçlı, beyaz kan görüntüleri ise fonksiyonel amaçlı kullanılmaktadır. Kalbin içerisinde hareketli kan mevcut olduğu için akım artefaktlarından kurtulmak amacı ile siyah kan tetkiklerinde “double inversion recovery” (DIR) dediğimiz SE ya da FSE sekanslarını kullanmak gerekmektedir. Bu sekansların özel adları cihazı üreten firmaya göre değişiklikler gösterir (Örneğin: “Black blood TSE” : Philips, “Black blood TSE ve Black blood HASTE” : Siemens, “Double ya da Triple IRFSE” : General Electric gibi). Normal SE ya da FSE sekansları inversiyon pulsu eklemeyen kullanılabilirle birlikte bunlardaki siyah kan görüntülerinin başarı oranı daha düşüktür ve DIR sekansı mümkünse tercih edilmelidir. Fonksiyonel değerlendirme sırasında kullanılan sekanslar ise beyaz kan tetkikleri olup GRE temeline dayanmaktadır. Kalp fonksiyonlarını değerlendirme sırasında alınan sine MRG tetkikleri “steady state ya da spoiled GE” bazında olabilir. Bunlardan spoiled GE olanlar üretici firmaya bağlı olarak General Electric’te FAST cine, FAST card, Philips’te fast field echo (FFE) ya da turbo field echo (TFE), Siemens’te ise 2D FLASH’tır. Steady state olanlar ise General Electric’te FIESTA, Philips’te BFFE ve Siemens’te True FISP’tir (23).

Hızlı GRE sekanslar, standart GRE sekanslarının modifikasyonu ile elde edilmekte, kısa çekim süreleri, yüksek sinyal gürültü oranları, üç boyutlu ve

fonksiyonel bilgi içeren görüntüleri ile güncel MRG uygulamalarında sıkça kullanılmaktadır. Hızlı GRE tekniklerde total veri toplama süresini azaltmak için çok kısa TR ve 90° daha düşük sapma açısı kullanılır. Uygun FA ve TR değerleri seçilecek hem T1 hem de spin dansite ağırlıklı incelemeler elde olunabilir. Hızlı GRE sekanslarının birçok varyantı ve değişik sınıflamaları olmakla birlikte başlıca iki ana grupta toplanmaktadır:

- Steady State Koherent teknikler
 - SSFP-FID (FISP, FAST, GRASS, FFE, GFE)
 - SSFP-Eko (PSIF, SSFP, GE-FFE-T2, CE-FAST)
- Steady State İnkoherent teknikler
 - Spoiling GRE (FLASH, SPGR, CE-FFE-T1, GFE, RF-FAST) (91).

“Dengeli durum serbest salınım” (steady state free precession-SSFP) MRG teknikleri sayesinde görüntü çözünürlükleri artırılmış ve buna paralel olarak nefes tutma süreleri kısaltılmıştır. Bu sekansların sinyal gürültü oranları ve kontrast gürültü oranları da konvansiyonel hızlı GRE sekanslara göre belirgin derecede yüksektir (5,68,95,112). Bu sekansta, sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon arka arkaya eş zamanlı olarak gönderilen RF uyarımlarının arasında transvers ve longitudinal manyetizasyonda dengeli durum oluşturulur (88). Dolayısıyla sinyal serbest salınım sırasında toplanır. SSFP de sinyal toplanması standart GRE sekansların aksine yeni spinlerin kesit planına girmesinden (in-flow enhancement) bağımsız bir şekilde dokunun manyetik özelliklerine (T2/T1 oranı) bağlı olarak elde edilmektedir (5,95). Paralel görüntüleme yöntemlerinin de kullanılması ile bu sekanslar için gerekli nefes tutma süreleri de görüntü kalitesinde bir kayıp olmadan düşürülebilmektedir (110,123). SSFP sekanslar ile konturlar görsel ya da yarı-otomatik teknikler ile daha iyi belirlenebilmektedir (5,95). Yalnız kapak disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde konvansiyonel GRE sekanslar SSFP sekanslar ile karşılaştırıldığında daha doğru sonuçlar verdiğinden gerekli durumlarda SSFP görüntülemeye ek olarak kullanılmalıdır (93).

Miyokardiyal iskemiyi belirlemek amacı ile perfüzyon MRG sekansları kullanılır. Bunlar beyindeki kontrast sonrası T2* sekansı ile alınan perfüzyon görüntülerinin tersine kardiyak bölgede ciddi bir manyetik duyarlılık olmasından dolayı T1A GRE sekanslarıdır. Yani kontrastla birlikte perfüzyonu fazla olan yer intensite artışı gösterirken İGK MRG'de perfüzyon defekti olan bölge kontrastlanma ve sinyal artışı sergilememektedir. Bunlar General Electric'te FGRE, Philips'te TFE, Siemens'te 2D-IR Flash sekanslarıdır (23). İGK MRG görüntüleme miyokard perfüzyonun değerlendirilmesinde pratik bir yöntemdir. Bu görüntüleme için ekstravasküler maddeler (gadolinium bazlı ajanlar), kontrast maddenin ilk geçiş anında %30-50'si damar dışına kaçmasına rağmen yaygın olarak kullanılır. MRG ve Doppler USG ile değerlendirilen koroner perfüzyon rezervleri arasında iyi bir uyum vardır. Miyokardiyal perfüzyon incelemesi istirahat ve farmakolojik stres altında yapılır. İstirahat perfüzyon görüntüleme İKH'de orta derecede duyarlıdır. Epikardiyal koroner arterlerdeki belirgin stenozları saptamak için stres yapmak yararlıdır. Aynı zamanda koroner arter rezervi veya miyokardiyal perfüzyon rezerv indeksi gibi diğer ölçümler de elde edilebilir. Teknik olarak mümkün olmasına rağmen, magnet içinde fizyolojik egzersiz stres testinin uygulanması zordur. Bunun yerine dipiridamol veya kısa etki süreli adenozin gibi farmakolojik ajanlar koroner vazodilatasyonu sağlamak için kullanılır (115). Adenozin etki süresi kısa olduğu için yan etki ihtimali daha azdır. Ancak pahalı ve ülkemizde daha zor bulunmaktadır.

Koroner arterlerde ileri doğru akım sağlanmış olmasına rağmen hücresel düzeyde yeterli perfüzyon sağlanamaması durumu MO ya da no-reflow fenomeni olarak tanımlanmaktadır. İskemik hasara uğrayan dokuda gelişen bu durum ilk kez beyinde (60) olmak üzere deride (126) ve böbreklerde de (38,114) bildirilmişti, ancak kalp dokusunda tanımlanmamıştı. Krug ve ark. tarafından (66) kedi kalbi üzerinde ve Willerson ve ark. tarafından (125) köpek kalbi üzerinde yapılan çalışmalarda no-reflow olayının iskemik hasardan sonra kalp dokusunda gelişebileceği öngörülmüştü. Bununla beraber 1974 yılında Kloner ve ark. tarafından yapılan çalışmada no-reflow olayının iskemik hasardan sonra kalp dokusunda da gelişebileceği net olarak gösterilmiştir. Köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada herhangi bir ana koroner arterdeki kan

akımı geçici olarak 40 dk. ve 90 dakikalık sürelerle engellendikten sonra koroner kan akımı tekrar sağlanarak tiyoflavin S veya karbon kömürü verilerek koroner kan akımı değerlendirilmiştir. Elektron mikroskopik yöntemle no-reflow alanlarındaki mikrovasküler yapı incelenmiş ve sonuçta 40 dk. süren geçici koroner tıkanıklık sonrası akım tekrar sağlandığında perfüzyon normal olarak saptanmış; buna karşılık 90 dk. süren geçici koroner tıkanıklık sonrası ise perfüzyonun kısmen sağlandığı bildirilmiştir (60). İskemi süresi arttıkça no-reflow gelişme olasılığı artmaktadır. No-reflow olayı anjiyografik olarak değerlendirilebilirken çeşitli invaziv olmayan tekniklerle de değerlendirilebilir. Miyokardiyal kontrastlı ekokardiyografi, PET ve KMRG invazif olmayan tekniklere örnektir.

İGK MRG serilerinde infarktten sorumlu arterde başarılı bir şekilde kan akımı sağlanmasına rağmen yeterli miyokardiyal perfüzyon gerçekleşmezse bu alanlarda mikrovasküler obstruksiyon (MO) saptanabilir (Şekil 9) (101,129). Bu MO'lu alanlarda görsel olarak izlenen perfüzyon defektleri "no-reflow" fenomeni ile adlandırılır (107). MO'nun İGK MRG serileri ile değerlendirilmesi primer yöntemdir. GDK MRG serileri ile de değerlendirme yapılmaktadır. No-reflow alanları reperfüzyon sonrası miyokardiyal ödem, vazospazm gibi nedenlerden dolayı dinamik olarak değişmektedir. Bu nedenle iskemik hasar sonrası gelişen no-reflow alanlarının ideal değerlendirilmesi için zamanlama reperfüzyondan 48 saat sonradır (54).

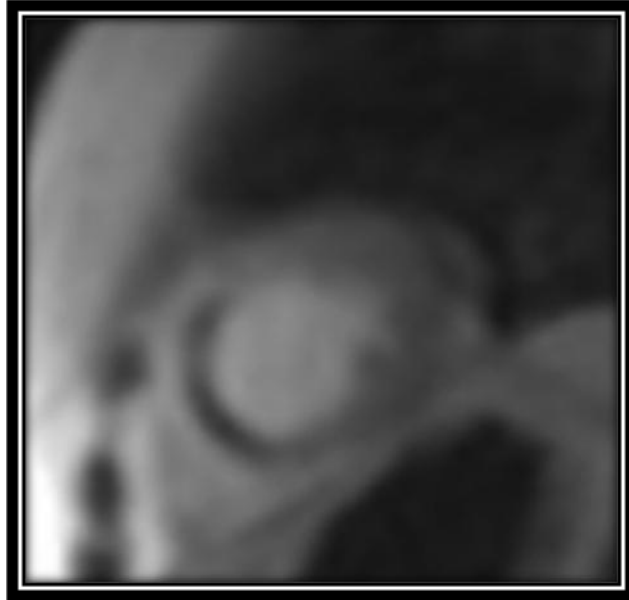
No-reflow fenomeni yapısal ve fonksiyonel olarak iki gruba ayrılabilir. Yapısal no-reflow'da, nekrotik miyokardı besleyen mikrovasküler yatakta geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler; fonksiyonel no-reflow'da ise nekrotik miyokardı besleyen mikrovasküler yatak sağlam olmasına rağmen mikrovasküler spazm ve distal mikroembolizasyon söz konusudur. Yapısal ve fonksiyonel no-reflow tedavi yaklaşımları da farklıdır (41,49).

AMI hastalarında no-reflow fenomeni gelişimi siktir. No-reflow'un yaygınlığı ve sıklığı LV'ler yeniden şekillenmenin kötülüğü, LV sistolik fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği ve gelişebilecek kötü klinik durumlar hakkında önemli bilgiler verir. Bu nedenle no-reflow'u önlemeye ve olumsuz etkilerini gidermeye yönelik araştırmalar devam etmektedir.

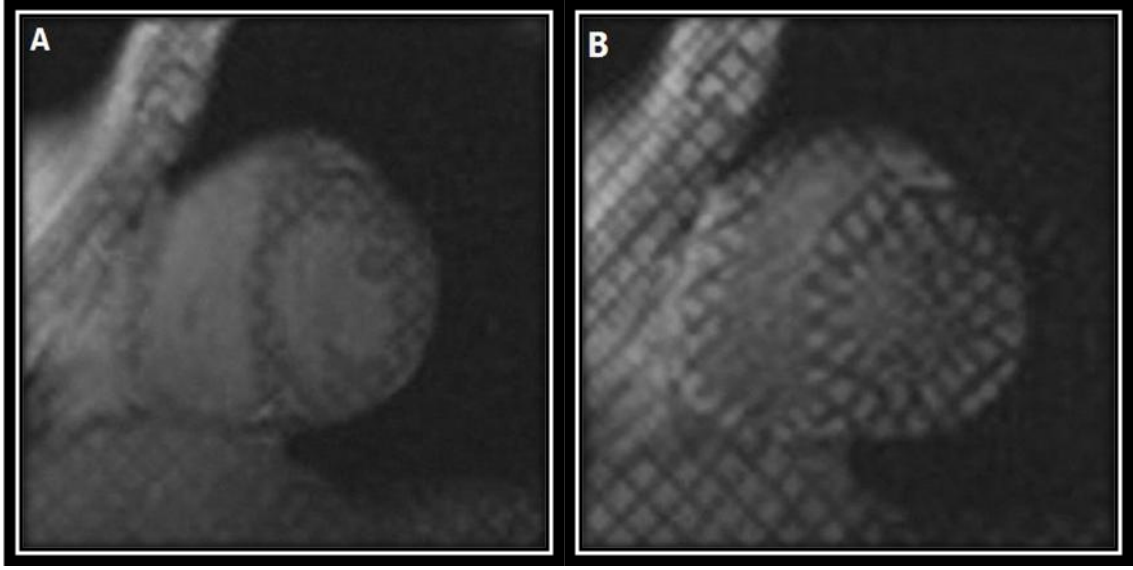
Miyokardiyal canlılık, kontrast madde ihtiyacı olmaksızın, düşük doz dobutamin infüzyonu (5-10 mikrogram/kg/dk.) sonrası sine MRG ile duvar hareketleri ve duvar kalınlığı gösterilebilir. Canlılık için kriterler dinlenme sırasında duvar kalınlığının 5,5 mm'den fazla olması veya stres ile en az 1 mm duvar kalınlaşması olmasıdır (115). Bu kardiyoloji bölümünde ekokardiyografi eşliğinde sık olarak kullanılan bir yöntemdir ve stunned-infarkt alanını ayırt etmede yardımcıdır. Normal kasılmayan dokuda canlılık mevcut ise dobutamin infüzyonu sonrası kasılmaya başlamaktadır. Bu dokuda geriye dönüş olacağı ve zamanla bu bölgedeki kasılabilirliğin geri kazanılacağını gösterir. Kalp hareketlerinin görsel olarak izlenmesinde zorluk çekildiği durumlarda daha kolay izleme açısından paralel ya da çapraz satürasyon bantlarının bulunduğu "miyokardiyal tagging" uygulamasının yararı mevcuttur (Şekil 10) (23). Normal miyokardiyal segmentlerdeki satürasyon bantlarının hareketi eş zamanlı olarak benzerlik göstermekte iken kasılmanın bozuk olduğu bölgelerde satürasyon bantlarında asimetri gözlenir.

MI'de GDK MRG serileri ile inceleme tekniği ilk kez günümüzden yaklaşık 10 yıldan daha fazla bir dönem öncesinde tanımlanmıştır (31). Günümüzde infarkt nedeniyle gelişen miyokardiyal skarın değerlendirilmesinde hızlı bir şekilde standart yöntem olarak yerini almaktadır (Şekil 11). İntravenöz yolla kontrast madde verilimini takiben yaklaşık 10 dk. (5-20 dk. arası) bekledikten sonra kardiyak tetikleme ile T1A'lı sekanslarla inceleme yöntemi olarak tariflenebilir. Eğer kontrast madde verilmesini takiben yeterli süre beklenilmeden görüntü alınırsa (<5 dk.) kontrast maddenin normal miyokardiyal dokudan yetersiz atılımından dolayı hastalıklı bölge ile normal miyokardiyum arasındaki kontrast farkı azalır. Şayet geç bir dönemde görüntüleme yapılırsa (>30 dk.) bu seferde zayıf S/N oranı nedeni ile infarkte dokudan kontrast maddenin fazla miktarda temizlenme sorunu ile karşılaşılır. İnversiyon recovery (IR) sekansı sağlıklı-canlı miyokardiyum ile gadolinyum retansiyonlu infarkte ya da skar dokusu arasındaki kontrast farklılığının optimizasyonunda kullanılır. İnversiyon recovery pulsusu gadolinyum retansiyonlu infarkte dokudaki kontrast farklılığının belirginleştirilmesinde ve normal miyokardiyal doku sinyalinin baskılama amacı ile kullanılır. Uygun inversiyon zamanı normal

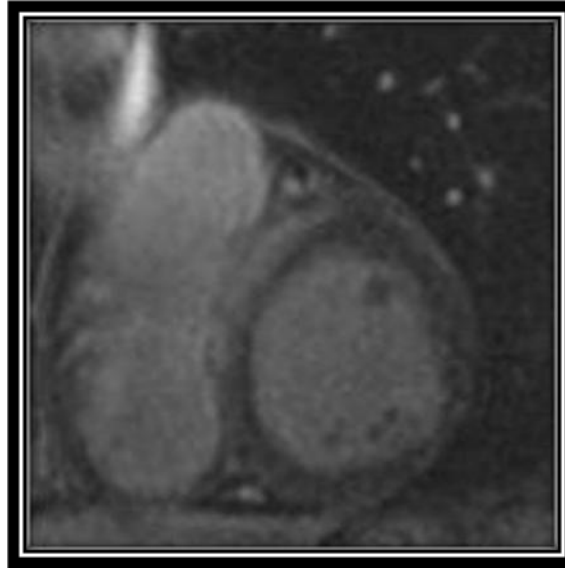
miyokardiyumdaki kontrast madde klirensi ile ilişkilidir. Kontrast maddenin normal miyokardiyumdan klirensi için pek çok faktör tanımlanmıştır: normal miyokardiyumdan kontrast maddenin atılım hızı, kardiyak ve renal fonksiyonlar, kontrast madde kullanım dozu. Uygun inversiyon zamanı görsel olarak seçilir (120). GDK MRG inceleme tekniğinde iki veya üç boyutlu TFE ya da tek bir inversiyon recovery pulslu SSFP sekansı kullanılır (12).



Şekil 9. Akut anterior MI tanısı ile servise kabul edilen 66 yaşında bayan hasta. İGK MRG serilerinde apikal düzeyde septal duvarda MO yu temsil eden geniş perfüzyon defekti (hipointens) görülmektedir.



Şekil 10. 55 yaşında sağlıklı bayan hastanın A) Diyastol sonu kısa eksen, B) Sistol sonu kısa eksen miyokardiyal tagging incelemesi. Subendokardiyal bölgeden seçilen herhangi bir karedeki uzama miktarı eş zamanlı ve eşit olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 11. Akut anteroseptal MI tanısıyla servise kabul edilen 57 yaşında erkek hasta. GDK MRG serilerinde bazal düzeyde anteroseptal duvarda kontrast tutulumu gösteren infarkt alanı görülmektedir.

Koroner arter dağılımına uygun yerleşimli tipik olarak subendokardiyal ya da transmural gözlenebilen skar veya fibrozis GDK MRG serilerinde yüksek sinyal intensiteli alanlar olarak tanımlanmıştır. Genel olarak miyokardiyal duvar kalınlığının %50 ya da daha fazlasını içeren miyokardiyal skar ve fibrozis koroner revaskülarizasyonu takiben kasılabilirlik fonksiyonundaki iyileşme mümkün olmadığına işaret eder (55). MRG görüntüleme yöntemleri ile akut-kronik Mİ arasındaki ayırıcı tanısı zor olabilir. Hem akut hem de kronik Mİ, GDK MRG serilerinde yüksek sinyallerle karakterizedir. Genel olarak, eğer infarkt transmural ya da kronik ise miyokardiyum incelmeye göstermekte iken akut infarktta miyokardiyal kalınlık normaldir. Oysa kronik subendokardiyal infarkt sıklıkla normal miyokardiyal duvar kalınlığına sahiptir (120). GDK MRG inceleme tekniği esasen Mİ sonrası miyokardiyal skar dokusunun belirlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Ancak infarktta özgül olmayıp miyokardın granülomatöz (sarkoidozis), infiltratif (amiloidozis, miyokardit), metabolik depo hastalıklarında, nöromusküler hastalıklarda, KMP'de, kardiyak tümörlerde, kalbin doğumsal veya genetik patolojilerinde, vaskulitte de klinik olarak uygulanabilir (11,13,76,120). Yine obstruktif hipertrofik KMP'li hastalarda septal arter alkalizasyonu ya da endomiyokardiyal biyopsi gibi tanı koydurucu ve tedavi yaklaşımlarının sonuçlarını değerlendirmede de kullanılabilir (119). İnfarktüs alanında izlenen kontrast tutulumunun endokardiyal yüzden başlaması ve bir damar sulama yatağına uyması ayırıcı tanıda yardımcıdır (67). Bu teknik kardiyak kavite görüntülemesi gibi uygulamalarda da kendine yer edinmiştir. İntravenöz yolla paramanyetik kontrast madde uygulamasını takiben güçlü bir şekilde kontrastlanma gözlenen kardiyak kavite ve damar yapılarından trombüs gibi anormal kaviter yapılar, GDK MRG serilerinde kontrastlı parlak kan tarafından çevrelenmiş kontrast madde tutulumu zamanla artan yapılar gibi gözlenebilir (12).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Çalışma grubu, Mart 2004 ile Haziran 2006 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda AMİ tanısı ile kabul edilerek takip ve tedavi edilen hastalardan oluşturuldu. Çalışma grubu oluşturulurken; MRG tetkiki için sınırlamaları olan (cerrahi klips, kalp pili, protez, intraoküler implant, implante kardiyoversiyon cihazları taşıyan, atriyal fibrilasyonu veya klostrifobisi olan) hastalar, kontrast madde alerjisi tarif eden, ciddi kapakçık problemleri (yetmezlik ya da stenoz gibi) ya da intrakardiyak şantları bulunan ve ciddi ekstrakardiyak rahatsızlığı olan hastalar çalışma harici bırakıldı. Klinik tablosu nedeniyle tetkiki tolere edemeyecek kadar performansı düşük olan hastalar da çalışma kapsamına alınmadı. Bu ölçütler ışığında seçilen 29 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek her birinden yazılı onay alındı. Çalışma, ayrıca Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lokal Etik Komitesi tarafından da onaylandı.

KMRG ve TI-201 SPECT incelemesi klinik olarak stabil ve akut hadiseden sonraki 3-5 gün içerisinde, reperfüzyon tedavisinden en az 48 sa. geçmesine dikkat edilerek uygulandı. KMRG çekimi yapıldıktan sonra yaklaşık 12 saat içerisinde tüm hastalara TI-201 SPECT incelemesi yapıldı. Bu süreler içerisinde hastaların klinik durumlarında değişme olmadı. Toplam 29 hastanın 25'inde infarktten sorumlu arteri belirlemek ve tedaviyi planlamak için konvansiyonel kateter anjiyografi tetkiki yapıldı. 4 hasta ise kateter anjiyografiyi kabul etmediğinden, viabilite değerlendirmesi aşamasına dahil edilmedi.

3.2. MRG çekim tekniği ve verilerin analizi

İnceleme, 1.5 T manyetik alan gücüne sahip cihazda (Magnetom, Symphony-Quantum, Siemens, Erlangen, GERMANY) faz dizilimli 12 kanallı vücut sarmalı kullanılarak hasta sırt üstü yatar pozisyonda gerçekleştirildi. Hastalar çekim masasına baş tarafı magnet içinde ve önde olacak şekilde yatırıldı. Bütün değerlendirmeler hasta inspirasyonda nefes tutmakta iken EKG

tetiklemeli olarak gerçekleştirildi. Standart görüntüleme planlamasının takip edilmesi ile kalbin kısa eksen, vertikal (2 odacıklı) uzun eksen ve horizontal (4 odacıklı) uzun eksen görüntüleri elde edildi.

İGK MRG serileri kontrastlı olarak elde edileceğinden dolayı, genellikle ön kol antekubital fossadaki geniş yüzeyel venlere kontrast madde injeksiyonu için 18 veya 20 G intravenöz kateter yerleştirildi ve pompa enjektör (Mississippi, Ulrich Medizintechnik, GERMANY) kullanılarak 0,15 mmol/kg gadobutrol (Gadovist, Bayer-Farma, Berlin, GERMANY) antekubital venden 3 ml/sn. hızla uygulandı. Kontrast madde verilmeye başlandıktan sonra hastaya nefes tutturuldu ve eş zamanlı olarak İGK MRG serileri alınmaya başlandı. İGK MRG serileri istirahat konumunda kalbin bazal, midventriküler ve apikal düzeyinden geçecek şekilde 3 kesit olarak planlandı. Bunun için dinamik TrueFISP sekansı kullanıldı. İnceleme esnasında kullanılan parametreler: TR/TE: 203/1,05 ms, inversiyon zamanı: 110 ms, kesit kalınlığı: 8 mm, Field of view (FOV): 391 mm, FA: 50°, matriks büyüklüğü: 128x72, piksel büyüklüğü ise 4,1x3,1 mm'dir.

Kontrast madde enjeksiyonundan 10 dakikalık süre sonrasında GDK MRG serileri için T1A'lı GRE sekansı olan IR-FLASH kullanıldı. İnceleme esnasında kullanılan parametreler: TR/TE: 700/1,63 ms, inversiyon zamanı: 250-350 ms, kesit kalınlığı 4 mm, FOV: 340 mm, FA: 10°, matriks büyüklüğü: 256x152, piksel büyüklüğü ise 1,7x1,3 mm'dir.

Tüm görüntüler işlem sonrası analiz için iş istasyonuna (Leonardo, Siemens Medical Solutions, Forchheim, GERMANY) aktarıldı. İGK MRG serilerinde MO varlığı veya yokluğu not edildi. İGK MRG serilerinde herhangi bir miyokardiyal segmentte perfüzyon defektinin olması (hipoenhancement) MO olarak kabul edildi. GDK MRG serilerinde kalbin bazal, midventriküler ve apikal kesimini en iyi temsil eden kısa aks görüntüler seçildi. Onyediyedi segment modeline göre (25,128) koroner arter dağılımına uygun olacak şekilde segmentler gruplandırıldı (LAD için segment 1, 2, 7, 8, 13, 14, 17; Cx için 5, 6, 11, 12, 16; RCA için 3, 4, 9, 10, 15). Görsel olarak viabiliteye her bir segmentteki kontrastlanmanın myokarda transmural yayılımına bakılarak karar

verildi (Tablo 3).

Tablo 3. GDK MRG serilerinde viabilite görsel değerlendirmesi için kullanılan skorlama şeması

SKOR 0	Kontrastlanma yok
SKOR 1	Duvar kalınlığının %1-25 kontrastlanması
SKOR 2	Duvar kalınlığının %26-50 kontrastlanması
SKOR 3	Duvar kalınlığının %51-75 kontrastlanması
SKOR 4	Duvar kalınlığının %76-100 kontrastlanması

3.3 MPS çekim tekniği ve verilerin analizi

MPS çalışmaları için çift başlı gama kamera (Siemens ECAM, Erlangen, GERMANY) kullanıldı. Hastalara 148 MBq (4 mCi) Tl-201'in intravenöz enjeksiyonunu takiben yaklaşık 20 dk. içerisinde Rest gated SPECT görüntülemesi yapıldı. Enjeksiyondan yaklaşık 4 saat sonra Redistribution gated SPECT görüntülemesi yapıldı. Düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü paralel kolimatör altında, 45° sağ antero oblikten 45° sol postero oblik pozisyona kadar 180°, 140 kEv, %50 pencere aralığında R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek hasta sırt üstü yatar pozisyonda çalışma yapıldı. Görüntüler 64x64 matrikste, 25 sn.lik zaman dilimlerinde 64 görüntü olacak şekilde saat yönünün tersinde, dedektörler birbirleri ile 90° lik açıda iken 1,45 büyütme faktöründe elde edildi. Atenüasyon düzeltilmesi yapılmadan, Butterworth filtresi (order:5; cut off: 0,5 cycle/pixel) kullanılarak, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon uygulandı. Oblik-transvers (kısa eksen), sagittal ve koronal kesitler alındı. Miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesi görsel olarak 17 segment modeli şablonu ile yapıldı (Şekil 12) (20). Perfüzyon gama kamera yazılımı tarafından oluşturulan renk skalası baz alındı (Şekil 13) ve skorlandı (Tablo 4) (92). Bir miyokardiyal segmentte %50'den fazla radyofarmasötik tutulumu tespit edildiğinde o segment canlı olarak kabul edildi.

Tablo 4. TI-201 SPECT'te görsel değerlendirilmede kullanılan skorlama şeması

SKOR 0	Normal perfüzyon (%70-100 maksimum tutulum)
SKOR 1	Hafif derecede hipoperfüzyon (%50-69 maksimum tutulum)
SKOR 2	Orta derecede hipoperfüzyon (%30-49 maksimum tutulum)
SKOR 3	Ciddi derecede hipoperfüzyon (%10-29 maksimum tutulum)
SKOR 4	Perfüzyon yok (%0-9 maksimum tutulum)

3.4 Değerlendirme

TI-201 SPECT ile GDK MRG tetkik yöntemlerini viabilite açısından görsel olarak değerlendirilmede kullanılan skorlama yöntemleri birbirinden farklıdır. Şöyle ki, TI-201 SPECT skorlama yöntemi ile görsel değerlendirme yapılırken verilen radyofarmasötik ajanın canlı olan miyokardiyal hücreler tarafından tutulumu değerlendirilmektedir. Bir başka deyişle incelenen segmentte canlılık değerlendirilmesi yapılmaktadır. Buna karşılık GDK MRG skorlama yönteminde ise infarktten etkilenen ve canlı olmayan alanlardaki kontrast tutulumu dikkate alınmaktadır. Bu nedenle her iki görüntüleme modalitesini istatistiksel olarak karşılaştırmak için Tablo 5'deki skorlama yöntemini geliştirdik. Buna göre TI-201 SPECT incelemesinde canlılık kriteri olarak kullanılan %50'den fazla radyofarmasötik aktiviteyi temsil eden skor 0 ve 1 ile GDK MRG'de canlılık kriteri olarak kullanılan %50'den az kontrast tutulumunu temsil eden skor 0, 1 ve 2, yeni skorlama yönteminde skor I ile ifade edilmektedir. TI-201 SPECT incelemesinde orta hipoperfüzyonu temsil eden %30-49 radyofarmasötik tutulumu bir başka yönden ilgili segmentin %51-70'nin canlı olmadığını ifade ettiğinden dolayı, GDK MRG skorlama şemasındaki skor 3 ile beraber yeni skorlama sisteminde skor II olarak kabul edilmiştir. Yine TI-201 SPECT yöntemindeki skor 3 ve 4, GDK MRG skorlama yöntemindeki skor 4 ile beraber yeni skorlama şemasında skor III'e karşılık gelmektedir. Tüm hastalar bu skorlama yöntemine göre değerlendirildi.

GDK MRG serileri ile TI-201 SPECT'te canlı olmayan alan olarak değerlendirilen segmentlerin tüm ventrikülü temsil eden toplam 17 segment

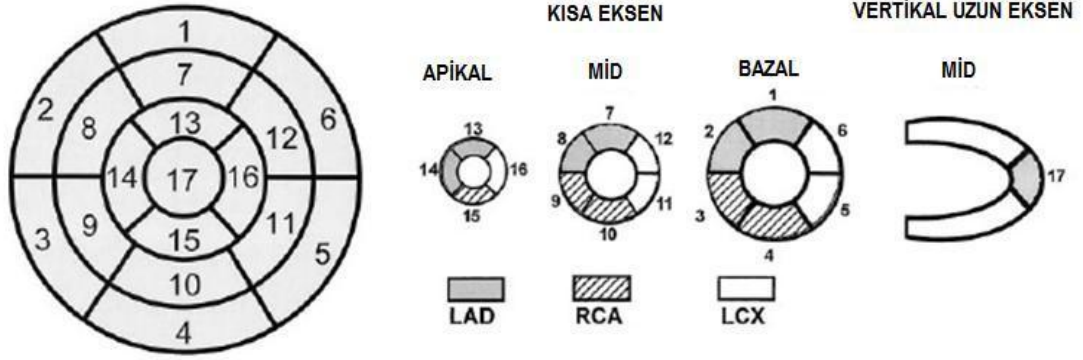
içerisinde kapladığı alan yüzde olarak her bir hasta için aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı ve karşılaştırıldı.

$$\text{Canlı olmayan alan (\%LV): } \frac{\text{Skor 2 ve 3 olarak değerlendirilen segment sayısı} \times 100}{\text{Toplam segment sayısı}}$$

İGK MRG serilerinde tespit edilen MO'nun GDK MRG serilerinde devam edip etmediğini saptamak için İGK ve GDK görüntüleri ayrıca karşılaştırıldı.

3.5 İstatistiksel Değerlendirme

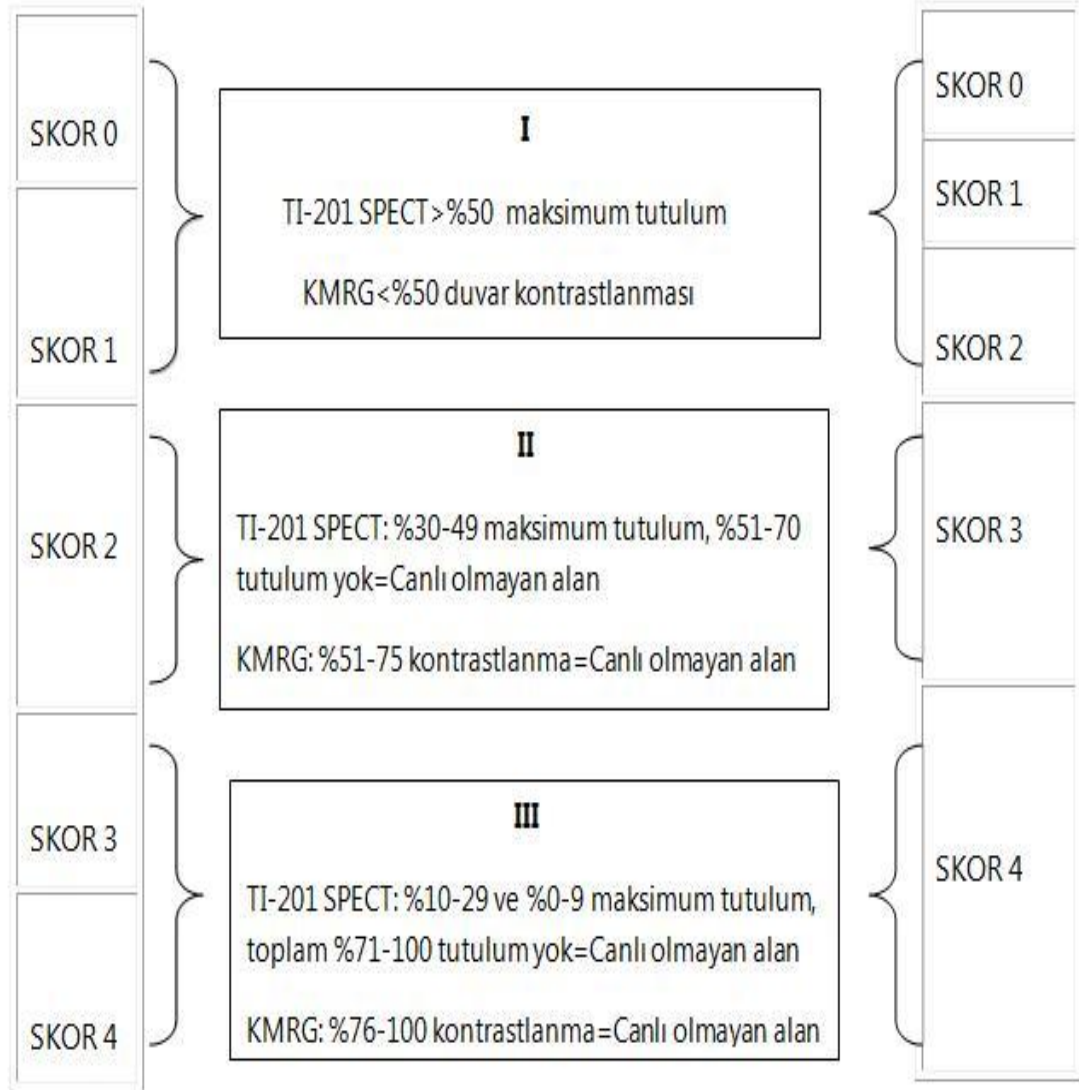
Elde edilen tüm verilerde ortalama değer ve standart deviasyonlar hesaplandı. Viabilityyi değerlendirmek için GDK MRG serileri ve TI-201 SPECT'te koroner arter dağılımına uygun olarak gruplanan ve skorlanan segmentler Krippendorff istatistiksel yöntemi ile karşılaştırıldı. $1 \geq \alpha \geq 0$ [(-) sistematik uyumsuzluk; (\pm) örnekleme hatası] istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi (65). İGK MRG serilerinde tespit edilen MO varlığının GDK MRG serilerindeki devamlılığı arasındaki ilişki χ^2 istatistiksel yöntemi karşılaştırıldı ve Fischer's exact testi ile önemi değerlendirildi. GDK MRG serileri ile TI-201 SPECT'teki cansız alanların karşılaştırılması için Friedman ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı, $P \geq 0,055$ istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi. Data analizi Statistical package for Social Sciences (SPSS) version 11.5 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) ve Analyse-it for Excel version 1.48 (Microsoft, Leeds, UK) ile yapıldı.

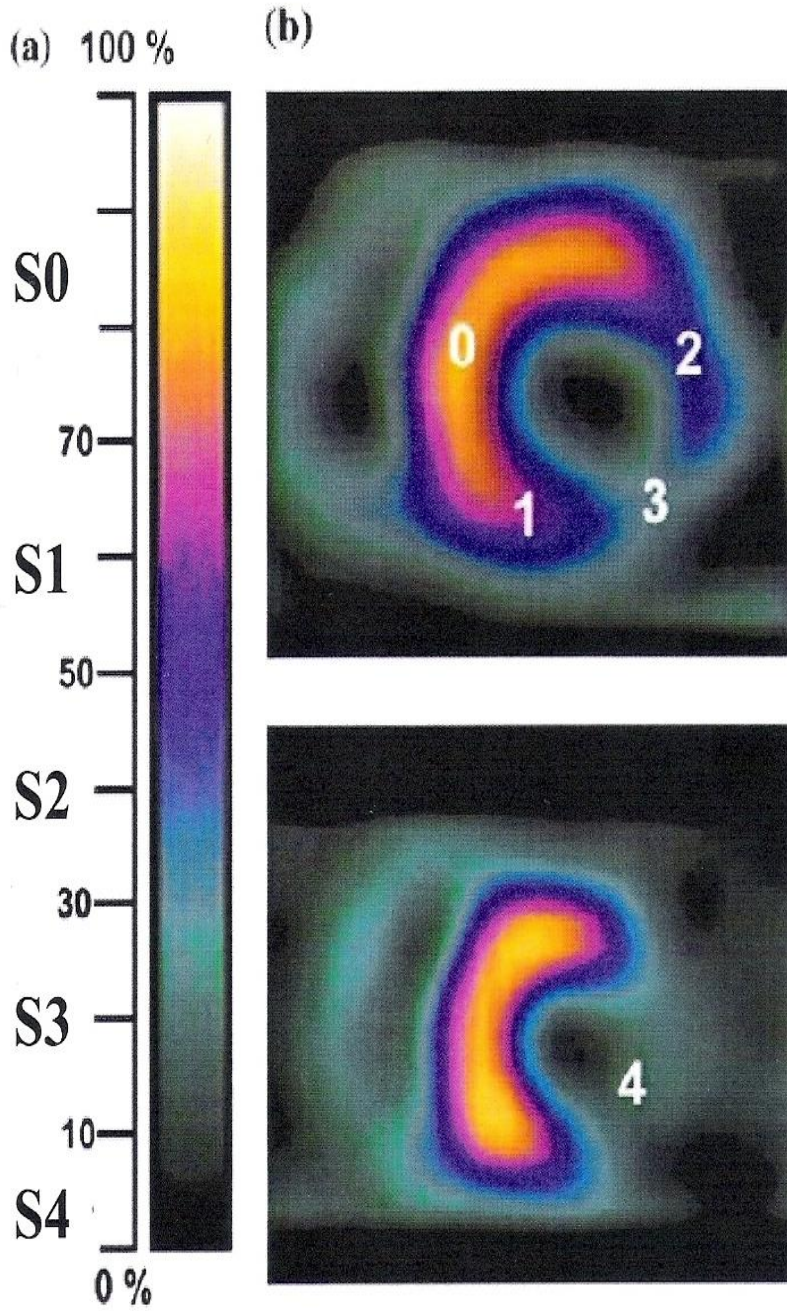


- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. Bazal anterior | 7. Mid anterior | 13. Apikal anterior |
| 2. Bazal anteroseptal | 8. Mid anteroseptal | 14. Apikal septal |
| 3. Bazal inferoseptal | 9. Mid inferoseptal | 15. Apikal inferior |
| 4. Bazal inferior | 10. Mid inferior | 16. Apikal lateral |
| 5. Bazal inferolateral | 11. Mid inferolateral | 17. Apeks |
| 6. Bazal anterolateral | 12. Mid anterolateral | |

Şekil 12. American Heart Association ve American Society of Nuclear Cardiology tarafından tavsiye edilen 17 segment modeli.

Tablo 5. TI-201 SPECT ile KMRG tetkiklerini karşılaştırmak için kullanılan yeni skorlama şeması





Şekil 13. MPS'de görsel olarak yapılan değerlendirme, dijital ortamda perfüzyon görüntülerinin üzerine yerleştirilen 17 segment modeli ile yapıldı. (a) Gama kamera tarafından maksimum tutulumu göre oluşturulan renk skalası. (b) Kısa eksen görüntülerde perfüzyon değişikliğine göre skorlama örnekleri.

4. BULGULAR

Hastaların hiçbirinde MRG uygulaması sırasında kontrast maddeye bağlı yan etki gözlenmedi. Çalışmaya katılan 29 hastanın 7'si (%24,2) kadın, 22'si (%75,8) erkek olup yaşları 35 ile 81 yıl arasında değişmekte idi (Ortalama 62 ± 10 yıl). Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Hastaların cinsiyet ve ortalama yaş dağılımı

	Hasta sayısı	Ortalama yaş
Kadın	7 (%24,2)	69,7
Erkek	22 (%75,8)	59,5
Toplam	29 (%100)	62

Çalışmaya dahil edilen 29 hastanın toplam 493 miyokardiyal segmenti değerlendirildi. Koroner arter sulama alanlarına uygun olacak şekilde sınıflandırılan ve gruplandırılan segmentler görsel olarak incelendi. Kateter anjiyografi tetkiki 1 hastada normal olarak değerlendirilirken, kalan 24 hastada infarkt ile ilişkili arterde tam ya da parsiyel tıkanıklık tespit edildi. Dört hasta çeşitli nedenlerden dolayı kateter anjiyografi tetkiğini kabul etmediğinden dolayı Krippendorff istatistiksel yöntemi ile viabilite değerlendirmesi için karşılaştırılmadı. Buna göre:

❖ **LAD sulama alanında:**

- Rest TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama (crude agreement): %85, krippendorff istatistiksel yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,66.
- Redist TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama %86, krippendorff istatistiksel yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,68.

❖ **LCx sulama alanında:**

- Rest TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama: %86, krippendorff istatistiki yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,51.
- Redist TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama: %86, krippendorff istatistiki yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,51.

❖ **RCA sulama alanında:**

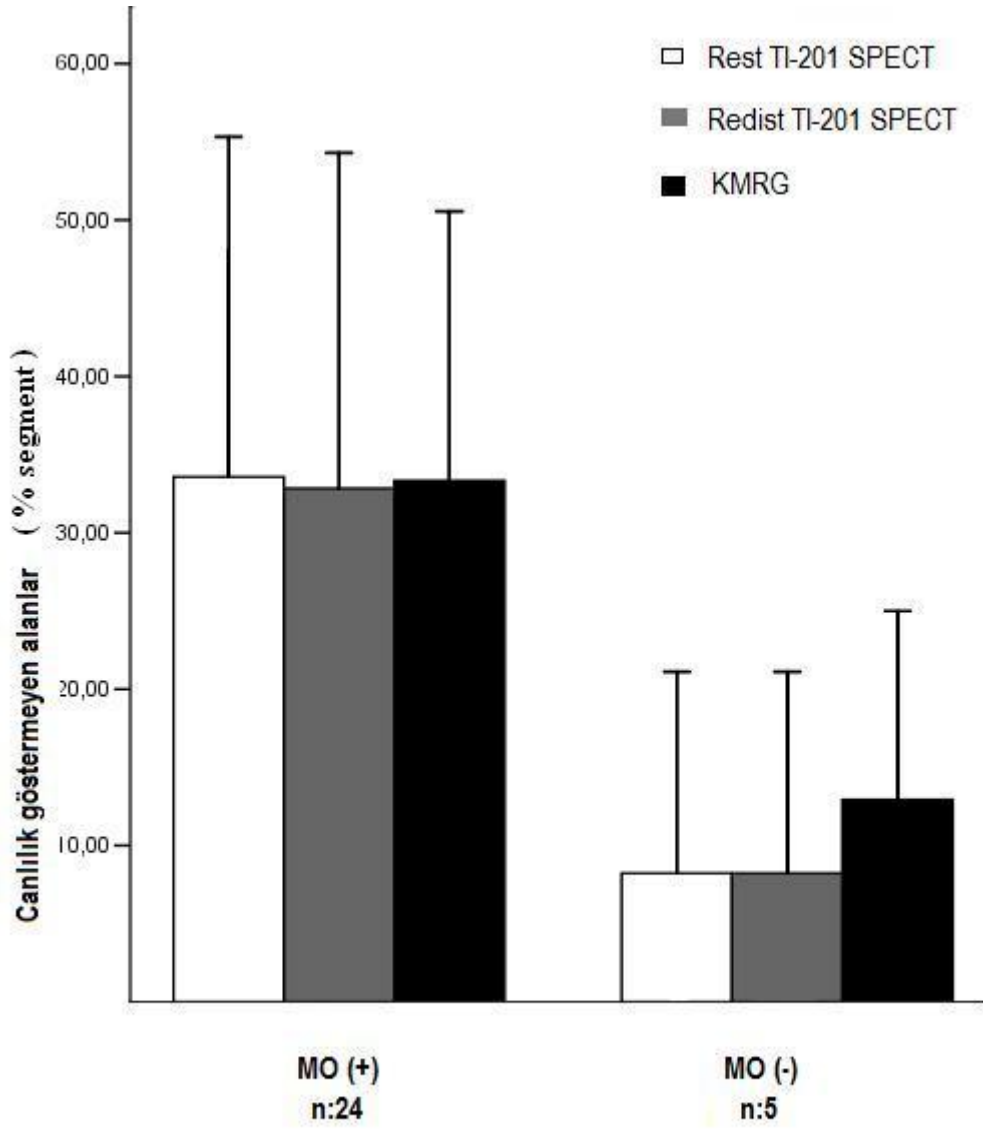
- Rest TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama: %66, krippendorff istatistiki yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,29.
- Redist TI-201 ile KMRG karşılaştırıldığında ham ortalama: %72, krippendorff istatistiki yöntemi ile karşılaştırıldığında α katsayısı: 0,35.

İGK MRG serilerinde kontrast tutulumu gösteren miyokardiyum tarafından çevrelenen kontrastlanmayan alanlar MO açısından anlamlı kabul edilmektedir. Çalışmaya katılan 29 hastada İGK MRG serilerinde tespit edilen MO'nun GDK MRG serilerinde de devamlılığı değerlendirildi (Tablo 7). İGK MRG serilerinde MO tespit edilen 24 hastanın 23'ünde GDK MRG serilerinde de devam eden kontrastlanmayan "persistent hypoenhancement" alanlar tespit edildi. İGK MRG serilerinde MO ile uyumlu alan tespit edilmeyen 5 hastanın yalnızca 1'inde GDK MRG serilerinde MO ile uyumlu alanlar tespit edildi.

Sonuç olarak, İGK MRG serilerinde MO saptanan alanlarda GDK MRG serilerinde devam eden kontrastlanmama (hipoenhancement) arasındaki korelasyonu mükemmel derecede bulundu (κ :0,758, p :0,001). İGK MRG serilerinde MO izlenen hastaların MO izlenmeyen hastalardan daha büyük infarkt alanına sahip olduğu GDK MRG serilerinde tespit edildi ($33,33\pm 17,23$ & $12,94\pm 12,05$, P :0,016, sırasıyla). MO'lu hastalardaki infarkt alanının büyüklüğünün MO olmayanlardakilerine oranla daha büyük olduğu Rest ve Redist TI-201 SPECT ile de doğrulandı ($33,57\pm 22,04$ & $8,23\pm 12,89$ ve $32,84\pm 21,45$ & $8,23\pm 12,89$, P :0,019, sırasıyla) (Şekil 14, Tablo 8).

Tablo 7. İGK MRG serilerinde tespit edilen MO varlığının GDK MRG serilerinde değerlendirilmesi

İLK GEÇİŞ KONTRASTLI SERİLER		GEÇ DÖNEM KONTRASTLI SERİLER	
		Devamlılık gösteren Hipointensite (n = 24)	Devamlılık göstermeyen Hipointensite (n = 5)
MO var (n = 24)		23	1
MO yok (n = 5)		1	4
κ = 0.758 p = 0,001			

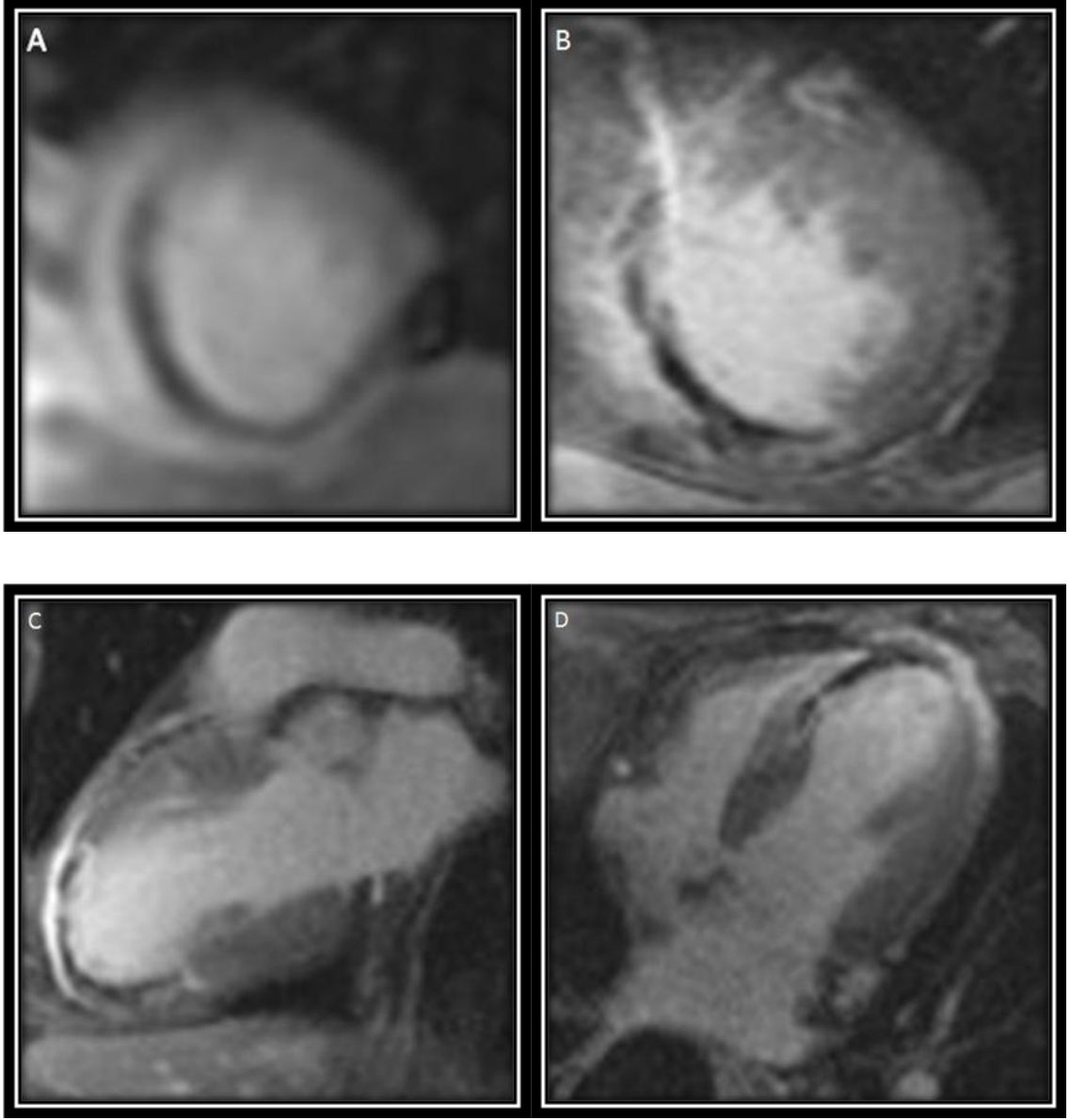


ŞEKİL 14. İGK MRG serilerinde MO saptanan ve saptanmayan alanların Rest-Redist TI-201 SPECT ve GDK MRG serilerindeki tüm LV içerisinde kapladıkları alanların grafiksel olarak değerlendirilmesi

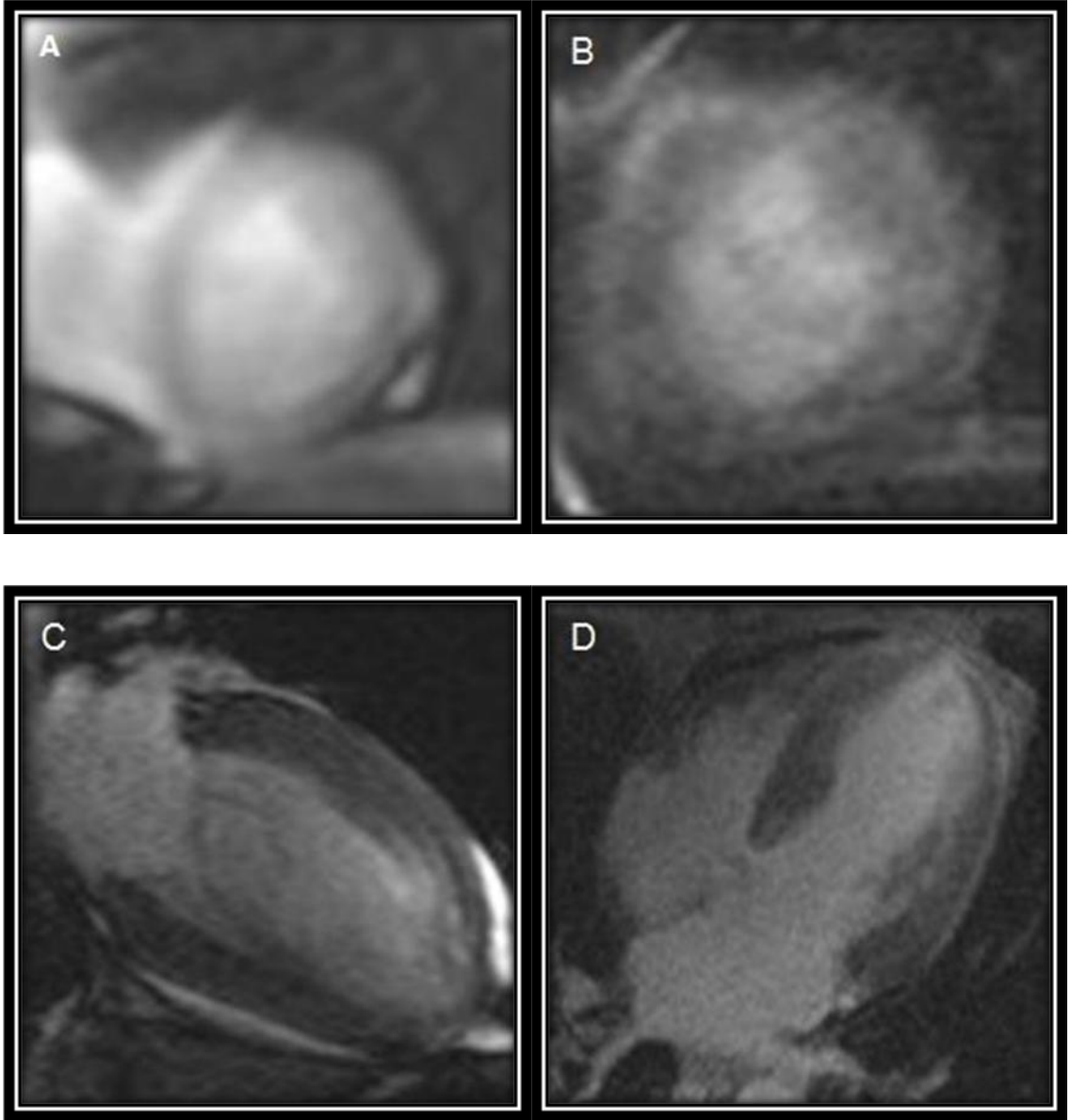
Tablo 8. İGK MRG serilerinde MO saptanan ve saptanmayan hasta gruplarındaki canlı olmayan alanların, Rest-Redist T1-201 SPEKT ve GDK MRG serilerindeki tüm LV içerisinde kaplı oldukları alanların büyüklüklerinin yüzde olarak karşılaştırmalı değerlendirilmesi (P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı)

İLK GEÇİŞ KONTRASTLI SERİLER							
	MO (+)			MO (-)			P
	Mean ± SD	Med.(Min ; Max)	Mean ± SD	Med.(Min ; Max)	Med.(Min ; Max)		
Rest T1-201 SPEKT canlı alan	66.43 ± 22.04	67.65 (35.30;100)	91.77 ± 12.89	100 (70.59;100)		0.019	
Redist T1-201 SPEKT canlı alan	67.18 ± 21.47	70.59 (23.53;100)	91.77 ± 12.89	100 (70.59; 100)		0.019	
Geç dönem kontrastlı seriler canlı alan	66.67 ± 17.23	64.71 (35.30;100)	87.06 ± 12.05	82.36 (76.48;100)		0.016	
Rest T1-201 SPEKT canlı olmayan alan	33.57 ± 22.04	32.35 (.00; 64.70)	8.23 ± 12.89	.00 (.00; 29.41)		0.019	
Redist T1-201 SPEKT canlı olmayan alan	32.84 ± 21.45	29.41 (.00;74.47)	8.23 ± 12.89	.00 (.00; 29.41)		0.019	
Geç dönem kontrastlı seriler canlı olmayan alan	33.33 ± 17.23	35.29 (.00; 64.70)	12.94 ± 12.05	17.64 (.00; 23.52)		0.016	

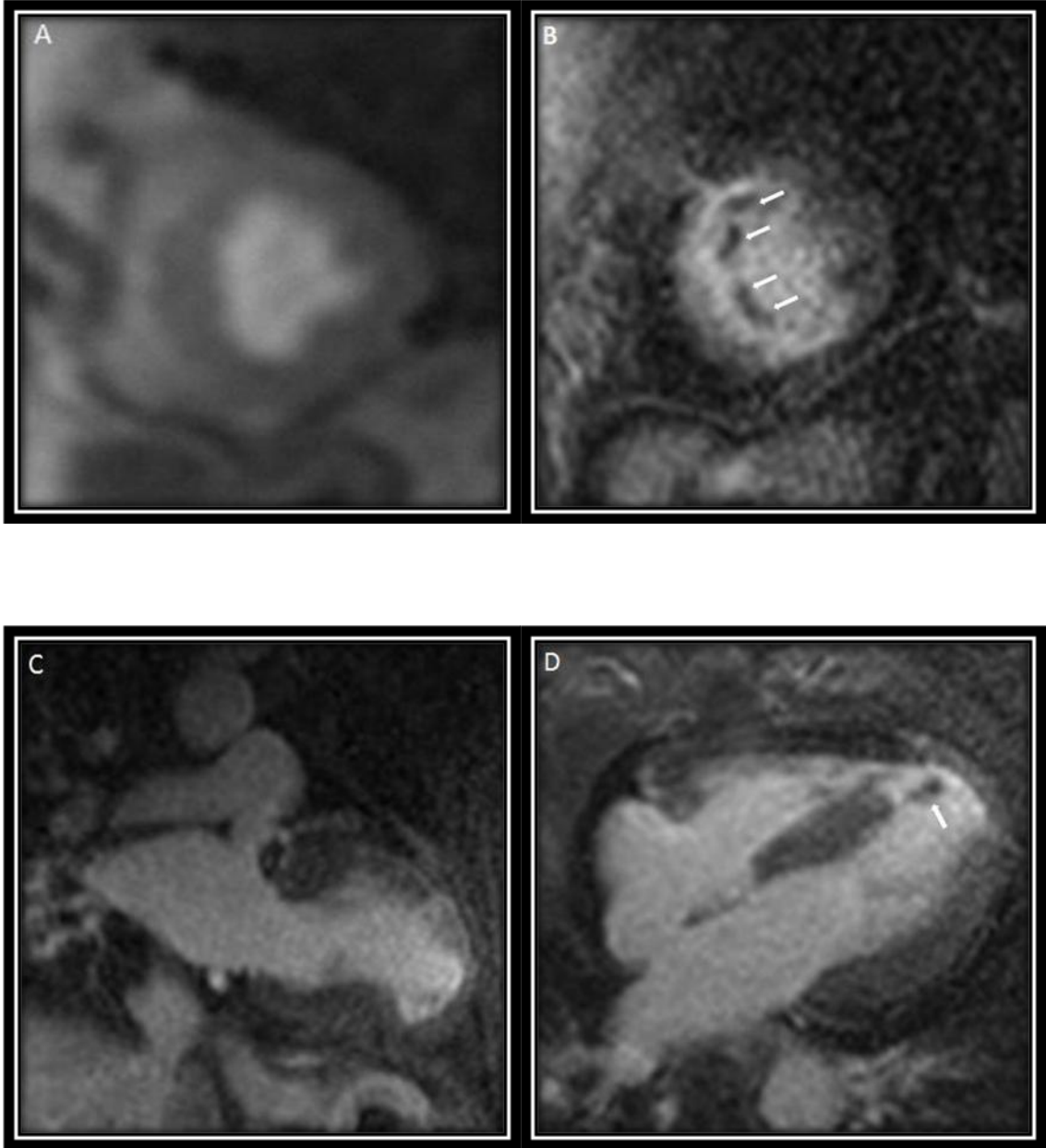
5. OLGU ÖRNEKLERİ



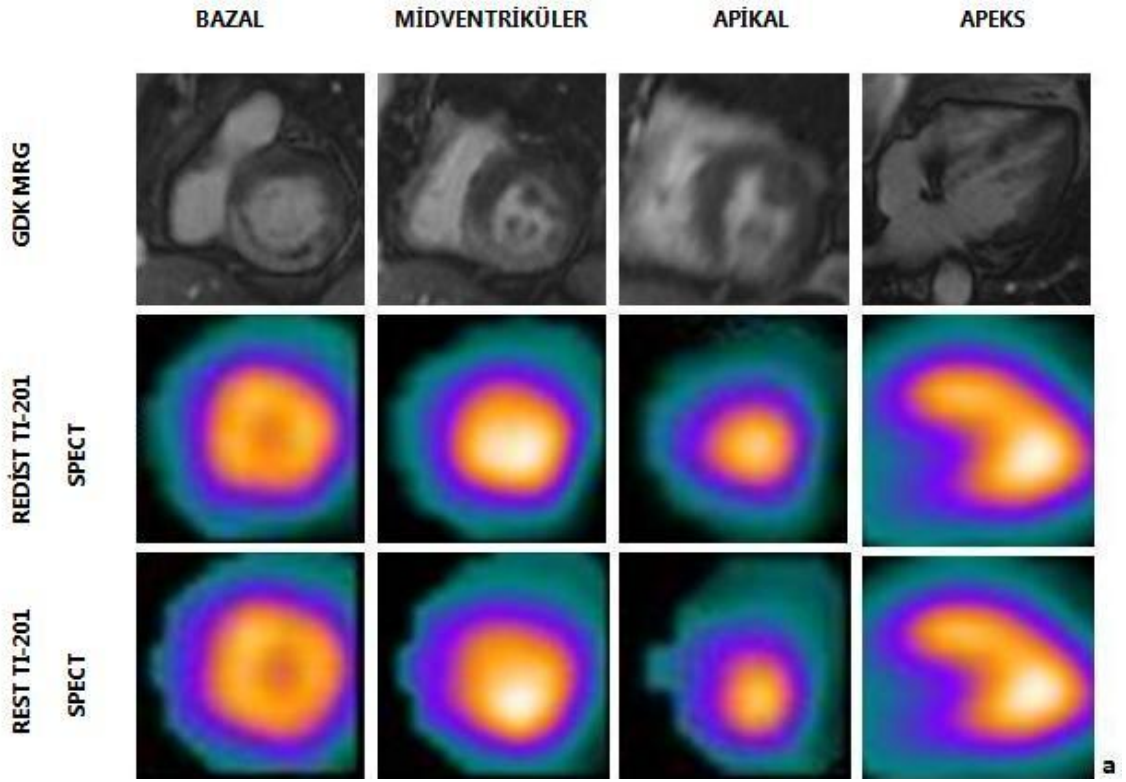
Şekil 15. Akut anterior MI tanısı olan 62 yaşında erkek hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, apikal düzeyde MO ile uyumlu subendokardiyal bölgelerde perfüzyon defektleri saptandı. Hastanın apikal düzeyden geçen kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serileri değerlendirildiğinde ise 13, 14, 15 ve 17 no'lu segment subendokardiyal alanlarda kontrastlanmayan alanlar görülmektedir.



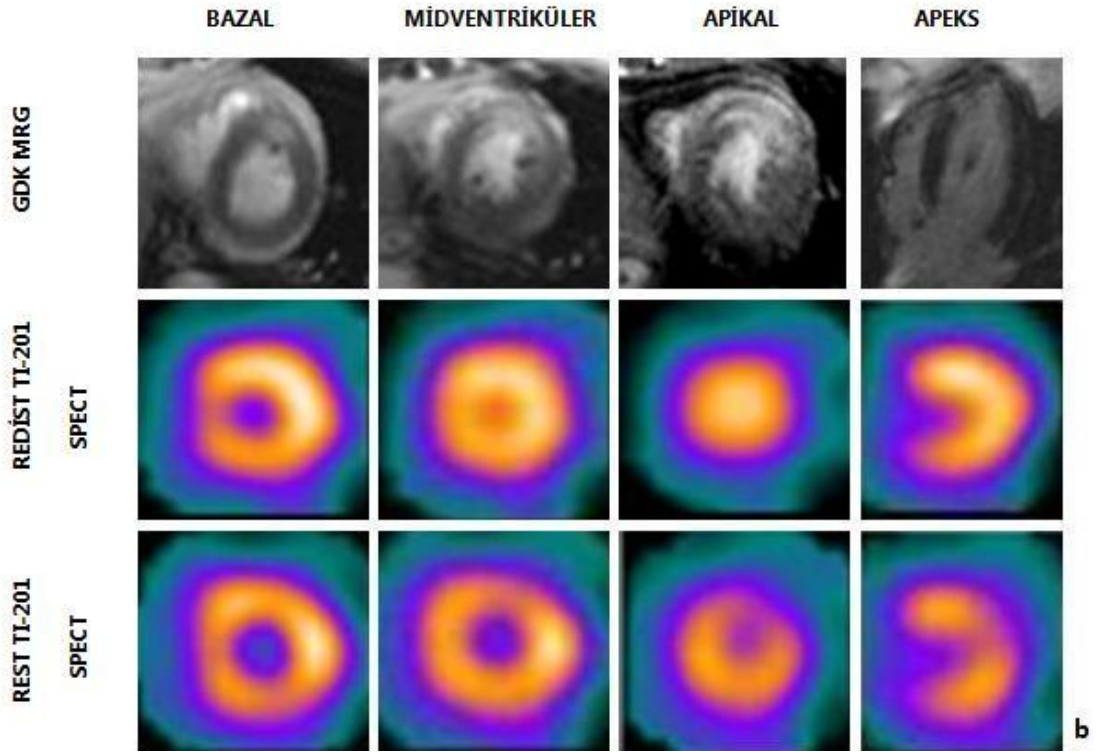
Şekil 16. Akut anterior MI tanısı alan 68 yaşında erkek hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, MO ile uyumlu perfüzyon defekti görülmedi. Hastanın kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serilerinde de kontrastlanmayan alanlar saptanmamıştır.



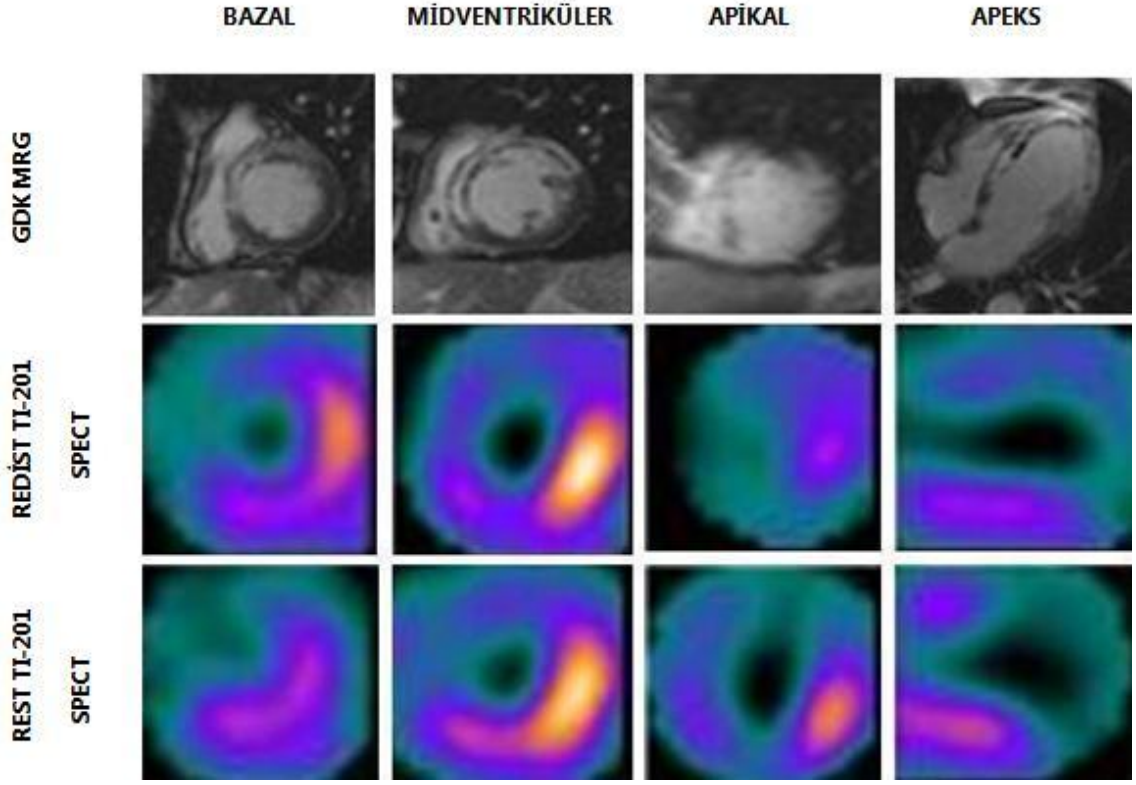
Şekil 17. Kateter anjiyografisinde patoloji saptanmayan, akut anterior MI tanısı olan 60 yaşında kadın hasta. İGK MRG kısa eksen (A) serilerinde, MO ile uyumlu perfüzyon defektleri saptanmadı. Buna karşın hastanın apikal düzeyden geçen kısa eksen (B), vertikal (C) ve horizontal (D) uzun eksen GDK MRG serileri değerlendirildiğinde, apikal septal duvar subendokardiyal lokalizasyonda kontrastlanmayan alanlar dikkati çekmiştir (beyaz oklar)



Şekil 18. Akut inferiyor Mİ tanısı olan 71 yaşında bayan hasta. Çekilen kateter anjiyografisinde RCA ve Cx arterde %90 oranında darlık tespit edildi. Balon anjioplasti ve stent tedavisi uygulandı. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesi için çekilen Rest TI-201 SPECT ve Redist TI-201 SPECT incelemesi normal olarak raporlandı. Buna karşın GDK MRG serilerinde RCA sulama alanına uyan 3, 4, 10 ve 15 numaralı segmentte infarkt ile uyumlu myokardiyal kontrastlanma tespit edildi.



Şekil 19. Akut anterior Mİ tanısı olan 59 yaşında erkek hasta. Çekilen kateter anjiyografisinde LAD arterde %80 oranında darlık tespit edildi; balon anjiyoplasti ve stent tedavisi uygulandı. Miyokardiyal canlılık değerlendirmesi için yapılan Rest TI-201 SPECT ve Redist TI-201 SPECT incelemesi normal olarak raporlandı. Buna karşın GDK MRG serilerinde, LAD sulama alanına uyan 1, 7, 13 ve 17 no'lu segmentte infarkt ile uyumlu miyokardiyal kontrastlanma tespit edildi.



Şekil 20. Akut anteroseptal Mİ tanısı olan 59 yaşında erkek hastanın GDK MRG serilerindeki canlı olmayan alanlar ile TI-201 SPECT'te gözlenen canlı olmayan alanların tüm LV içerisinde kapladıkları alan karşılaştırıldığı zaman benzerlikler göstermekteydi (Rest TI-201 SPECT için %64,7; Redist TI-201 SPECT için %76,5; GDK MRG için %64,7).

6. TARTIŞMA

İKH'nın erken dönemde teşhis edilmesi ve hastaya uygun tedavinin başlanması ölüm oranı ve hastalık görülme oranında azaltıcı etkiye sahiptir. Kalp damar cerrahları, cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen, kronik İKH'lı hastalardaki LV fonksiyon bozukluğunun ciddiyeti ve yüksek operasyon riski nedeniyle bu grubu ameliyat etmede isteksiz davranırlar (28). Bu nedenle sistolik fonksiyonları bozuk olan ancak, canlı miyokard dokusu mevcut hastalarda cerrahiden fayda görecek olan hasta grubunun belirlenmesi kritik önem taşır. Canlı miyokardiyuma sahip ancak yalnızca medikal tedavi uygulanarak takip edilen hasta grubunda iskemik atak ilerleyebilir ve ölüm oranı artabilir (107). Yapılan çalışmalarda, canlı ama sadece medikal tedavi uygulanan hasta grubundaki ölüm oranının, başarılı revaskülarizasyon tedavisi uygulanan hasta grubuna göre 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (3). Dikkat edilmesi gereken başka önemli bir konu ise canlı olmayan fonksiyon bozukluğu gösteren hasta grubunda zaten faydası olmayacak gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınmaktır. Yapılan bir çalışmada revaskülarizasyon sonrası dönemde yıllık ölüm oranının %3,2 olduğu, bu oranın canlı olmayan fonksiyon bozukluğu gözlenen miyokardiyuma sahip hasta grubunda ise 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (%7,7). Ek olarak perioperatif ölüm oranı da % 10 daha fazladır (100).

İskemik ataktan sonra koruyucu adaptasyon mekanizmaları devreye girer. Kollateral gelişimi, iskemik önkoşullanma, hiberne ve stunned miyokardiyum bu adaptasyon mekanizmalarına örnek olarak sayılabilir. Canlılığını yitirmemiş ancak fonksiyon bozukluğu gözlenen miyokardiyumda kasılabilme yeteneği geri dönebilir. Bir başka deyişle canlı ama fonksiyon bozukluğu gözlenen miyokardiyumda iki farklı patofizyolojik süreç gelişebilir. Bunlar hiberne ve stunned miyokardiyumdur. Stunned miyokardiyum, koroner kan akımı normal ya da normale yakın düzelmesine rağmen geçici olan miyokardiyal fonksiyondaki bozukluktur. Hiberne miyokardiyum ise reperfüzyon düzenlemesinin uzaması veya bazı hastalarda tekrarlayıcı iskemik ataklar neticesinde miyosit metabolizmasında bozulma sonucu gelişen fonksiyon

bozukluğu olarak tariflenebilir (17). Miyokardiyumdaki bu yapısal değişikliklerin net bir açıklaması yapılabilmiş değildir (32). Deneysel çalışmalar, tekrarlayıcı kısa iskemik atakların miyokardiyal kasılabilme yeteneği üzerinde kümülatif etkilerinin olduğunu göstermiştir. Klinik olarak da birçok hastanın tekrarlayan iskemik atakları miyokardı geniş bir zaman aralığında deprese bir şekilde bırakabilir. Tekrarlayıcı stunned ataklarına bağlı geri dönüşümlü olan bu LV fonksiyon bozukluğuna ikincil olarak da hiberne miyokardiyumun geliştiği düşünölmektedir. Hiberne miyokardiyum klinik bir fenomendir. Stunned miyokardiyum ve iskemik ön koşullama ise laboratuvar tabanlı buluşlar olup sonradan kliniğe uygulanmışlardır. Hibernasyonu, temel seviyede çalışma yapıp ispat etmede güçlük vardır, uygun hayvan modelleri mevcut değildir (10).

İskemi sonucu geri dönüşümsüz olarak hasarlanmış miyokard dokusunun, geçici fonksiyon bozukluğu olan stunned miyokard dokusundan ayrılması gereklidir. Bu durum, revaskülarizasyon tedavisine aday hastaların belirlenmesi ve hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır. Bu değerlendirme rutin tıbbi pratikte canlılık değerlendirmesi olarak bilinmektedir. Günümüze kadar, ekokardiyografik ve sintigrafik yöntemler bu amaçla yaygın olarak kullanılmışlardır (26,58). Bu tekniklerin tanı koymadaki etkinliklerinin istenilen düzeyde olmaması ve kanıtlanmış sınırlamaları nedeniyle daha etkin tanı koydurucu görüntöleme tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda KMRG donanım ve yazılım programlarındaki gelişmeler sayesinde, bu konuda giderek ön plana çıkmıştır. KMRG, ispatlanmış değerleri ile miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde birden çok parametre kullanılarak değerlendirme yeteneğine sahiptir. KMRG tarafından kasılabilme rezervi, koroner perfüzyon, miyokardiyal skarın neden olduğu uzun dönem sonuçların güvenilir ve doğru değerlendirilmesi iyi tanımlanmıştır (2,4,73). Miyokardiyal metabolizma, koroner anatomi ve koroner akım rezervinin KMRG teknikleri ile hızlı değerlendirilmesi için çalışmalar devam etmektedir.

Mİ'de GDK MRG serileri ile inceleme tekniği ilk kez yaklaşık 10 yıl önce tanımlanmıştır (31). İntravenöz yolla paramanyetik kontrast madde tatbikinden sonra elde olunan IR'li T1A serilerde miyokardiyumda kontrast tutulumu

gösteren alanların canlı olmayan dokuları gösterdiği net olarak ortaya konmuş bulunmaktadır (107). Günümüzde, infarkt nedeniyle gelişen canlı olan/olmayan miyokardiyum tanımlamasında, gittikçe artan bir önemle uygulama alanı bulmuş durumdadır. Bununla beraber, GDK MRG serileri ile tespit edilen kontrast tutulumu gösteren alanların akut infarkt alanına mı yoksa kronik infarkt zemininde gelişmiş olan fibrotik skar dokusuna mı ait olduğunu ayırt edebilmek zordur. Genel olarak, eğer infarkt transmural ya da kronik ise miyokardiyum incelleme göstermekte iken akut infarktta miyokardiyal kalınlık normaldir. Oysa kronik subendokardiyal infarkt sıklıkla normal miyokardiyal duvar kalınlığına sahiptir (120). Histopatolojik olarak her iki durumda da GDK MRG serilerinde kontrast tutulumu gelişmektedir. Kronik iskemik skar dokusunun kontrast tutulum mekanizması hala çok net olarak açıklanmamışsa da, akut-kronik miyokardiyal hasar ayırımında diğer yöntemlerden de (klinik bilgi, laboratuvar parametreleri gibi) yararlanılması yardımcı olacaktır (37,71). Bu alanda da KMRG'nin etkin olacağına inanılmakta ve yeni görüntüleme teknikleri üzerinde araştırmalar sürdürülmektedir (79,124). AMİ'li hastalarda yapılan çoğu çalışmada, infarkt alanı değerlendirilmesi açısından karşılaştırılan GDK MRG tetkiki ile histopatolojik inceleme yöntemleri arasında mükemmel derecede ilişki bildirilmiştir (36). Buna karşılık bazı çalışmalarda ise GDK MRG serilerinde infarkt alanının olduğundan daha fazla olarak (overestimation) tahmin edildiği belirtilmektedir (102). Yapılan hayvan çalışmalarında, kontrast madde injeksiyonundan sonra ilk görüntü alınmaya başlandığı sürenin kritik öneme sahip olduğu vurgulanmaktadır (83,89). Ni ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, kontrast madde injeksiyonundan sonra yaklaşık 30 dk. içerisinde görüntü alındığı zaman gerçek infarkt alanı büyüklüğüne yakın değerlendirmelerin yapılabildiği belirtilmiştir (83). Literatürde de kontrast madde injeksiyonu sonrası ilk görüntü alınmaya başlanılan süre konusunda fikir birliği yoktur. Çünkü yapılan çalışmalarda farklı MRG görüntüleme parametreleri, farklı çalışma grupları (köpek, rat, insan gibi) ve farklı ilk görüntü alma zamanlaması kullanılmıştır.

İnfarkt alanının olduğundan fazla değerlendirilmesi iki farklı şekilde açıklanmaktadır:

- İskemik hasara uğrayan ancak canlılığını sürdüren dokudaki verilen kontrast maddenin temizlenme paternindeki değişiklik.
- Canlı ama ödemli infarkt alanı çevresinde verilen kontrast maddenin artmış dağılım hacmi (72).

İskemiye uğramış dokuya özgül olmayan kontrast madde kullanımının da infarkt alanını olduğundan daha fazla gösterdiği vurgulanmaktadır. Şöyle ki, gadobutrol gibi ekstraselüler kontrast maddeler normal miyokardiyumdaki kapillerlerden interstisyum içerisine pasif olarak dağılım gösterir. Hücre membranındaki yapısal bozukluk, interstisyum hacminde artma ve kan akımındaki artış nedeniyle kullanılan bu ajanların dağılım hacmi artar. Bu nedenle, tümöre özgü kontrast madde olarak bilinen mezoporfirin gibi paramanyetik metalloporfirinler canlılık değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır ve bu konuda çalışmalar sürdürülmektedir. Mezoporfirinler reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalardaki MRG incelemesinde kullanıldığında geri dönüşümsüz olarak etkilenen alanların tam doğru bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağladığı bildirilmektedir (21,74,94).

İnfarkt alanının büyüklüğünü KMRG'de doğru olarak tahmin etmede bir başka önemli nokta ise reperfüzyon tedavisi sonrası geçen süredir. Bu sürenin uzaması ödemli çevresel infarkt alanı etkisini azaltarak infarkt alanının doğru tahmininde faydalı olabilir. Saeed ve ark. tarafından yapılan hayvan deneyinde, reperfüzyondan sonraki ilk 24 saat ve ikinci 24 saat içerisinde GDK MRG serileri ile infarkt alanını büyüklüğü değerlendirilmiş. Aşırı tahmin etmede zaman içerisinde anlamlı azalmalar olduğu bulunmuştur (LV alanı için %12'den %8'e, sırasıyla) (102).

Çalışmamızda, GDK MRG görüntüleri kontrast madde enjeksiyonunu takiben yaklaşık 10 dk. içerisinde elde edildi. Çalışma grubuna dahil olan hastalarımız; yoğun bakımdan çıkarılan, servis koşullarında takip edilen, klinik olarak stabil olan, akut hadise sonrası 3-5 gün içerisinde görüntüleme modaliteleri ile incelenen hasta grubuydu. Ek olarak GDK MRG serileri elde edilirken normal miyokardiyal doku sinyal intensitesini baskılamak amacıyla

farklı inversiyon zamanları kullanıldı. Kontrast maddenin intravenöz enjeksiyonundan sonra zaman içerisinde yoğunluğu azaldığından dolayı GDK MRG serilerinde optimal görüntü elde edilebilmesi için farklı inversiyon zamanları kullanma zorunluluğu bulunmaktadır (72).

Çalışmamızda Rest-Redist. TI-201 SPECT ile GDK MRG inceleme tekniği perfüzyon skorlaması temel alınarak oluşturulan formül kullanılarak karşılaştırıldı. Her üç teknikte de MO (+) hasta gruplarındaki infarkt alanı büyüklüğünün MO (-) hasta grupları ile karşılaştırıldığında daha büyük olduğu saptandı. İnfarkt alanı büyüklükleri karşılaştırıldığında da benzer sonuçlar elde edildi. Elde ettiğimiz bulgular literatür ile de uyumlu idi (72). Çalışmamızda birbirinden farklı iki görüntüleme modalitesini karşılaştırmak amacıyla farklı bir skorlama yöntemi kullandık. Onyedili segment modeli temelinde koroner arter dağılımına uygun olarak segmentler her bir hasta için gruplandırıldı ve skorlandı. Rest-Redist TI-201 SPECT ile GDK MRG serilerini segment segment karşılaştırma amacıyla krippendorff α güven katsayısı hesaplandı. RCA sulama alanında α katsayısının sayısal değeri düşük tespit edildi. Bu durum GDK MRG serilerinin inferiyor miyokardiyum duvarını etkileyen küçük boyutlu infarktları göstermede TI-201 SPECT tetkiğine göre daha duyarlı olması ile açıklandı. Wagner ve ark. tarafından (121) kronik MI'li hasta grubu üzerinde yaptıkları çalışma ile Gunnar ve ark. tarafından (72) AMI'li hasta grubu üzerinde yaptıkları çalışmada da KMRG'nin inferiyor yerleşimli infarktları göstermede daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Küçük boyutlu inferiyor duvar yerleşimli infarktüslerin tanınması, tekrarlayan infarktüs atakları ve artmış ölüm riski nedeniyle klinik olarak önemlidir (72).

Atenüasyon artefaktları MPS değerlendirmesinde önemli bir problem oluşturmaktadır. Yumuşak doku atenüasyonuna bağlı sabit defekt olarak değerlendirilen bu artefaktlar nedeniyle testin özgüllüğü önemli oranda azalır ve yalancı pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde sabit defekt olarak izlenen yumuşak doku atenüasyon artefaktlarını 3 başlık altında özetlemek mümkündür. Bunlar, meme dokusuna bağlı artefaktlar (anteroseptal, anterior ve/veya anterolateral duvarda), "cold bowel" ve diyaframa bağlı olarak

görülen artefaktlar (inferiyor duvarda), şişman hastalardaki lateral yağ pedleri nedeniyle (lateral duvarda) görülen artefaktlardır. Yine karaciğer, safra kesesi ve barsaklarda görülen aktivite inferiyor ve inferolateral duvarda miyokardiyal perfüzyonda azalma şeklinde yorumlanabilir (42,46,56,87). Diyafram atenüasyon artefaktları yüz üstü (prone) çekimler ile azaltılabilmektedir. Sol dal bloğu septum hareketi nedeniyle septum ve anteroseptal duvarlarda yanlış pozitif değerlendirmelere yol açabilir. Egzersiz stres yerine dipiridamol/adenozin ile farmakolojik stres uygulamaları ile sol dal bloğuna bağlı artefaktlara daha az rastlanır. Ayrıca miyokardiyal köprüleşme, yavaş akım fenomeni, dilate ve hipertrofik KMP, mitral kapak prolapsusu ve papiller kaslara bağlı yalancı pozitif sonuçlar da söz konusu olabilir. Bu artefaktlar atenüasyon düzeltmesi yöntemiyle düzeltilebilir ve gerçek hastalıklar ile bu artefaktlar arasında ayırım yapmada Gated SPECT çalışmaları faydalı olabilir (117).

Hasta grubumuz içindeki 2 hastanın sonuçları ilgi çekiciydi. Birinci hastamız 71 yaşında bayan hasta akut inferiyor Mİ tanısı ile servise kabul edildi. Hastanın çekilen kateter koroner anjiyografisinde LAD normal olarak değerlendirilirken, RCA ve Cx arterlerinin orta 1/3'lük segmentinde %90 oranında darlık tespit edildi. Balon anjiyoplasti ve stent tedavisi uygulandı. Miyokardiyal canlılık değerlendirilmesi amacıyla çekilen TI-201 SPECT incelemesi normal olarak raporlandı. Buna karşın GDK MRG serilerinde RCA sulama alanına uyan 3, 4, 10 ve 15 numaralı segmentlerde patolojik miyokardiyal duvar kontrastlanması tespit edildi. Ayrıca bu hastada İGK MRG serilerinde MO varlığı saptandı (Şekil 18). Diğer hastamız 59 yaşında erkek hasta, akut anterior Mİ tanısı ile servise kabul edildi. Kateter koroner anjiyografisinde RCA ve Cx arter normal olarak değerlendirilirken, LAD arterinin proksimal kesiminde %80 oranında darlık tespit edildi. Balon anjiyoplasti ve stent tedavisi uygulanan hastanın miyokardiyal canlılık değerlendirilmesi amacıyla çekilen TI-201 SPECT incelemesi normal olarak rapor edildi. GDK MRG serileri değerlendirildiğinde ise LAD sulama alanına uyan 1, 7, 13 ve 17 numaralı segmentlerde patolojik duvar kontrastlanması tespit edildi. İGK MRG serilerinde MO varlığı saptanmadı (Şekil 19). İlk hastamızın tüm LV içerisinde canlı olmayan alanları %23,5 olarak hesaplandı. Bu hastamızın sonuçları küçük

boyutlu inferiyor duvarda yerleşim gösteren infarkt alanlarını tespit etmede KMRG'nin daha duyarlı olduğuna bir örnek olarak gösterilebilir.

KMRG'de miyokardiyal canlılık değerlendirilmesinde faydalanılan bir diğer teknik ise İGK MRG serileri ile değerlendirmedir. Bu teknik bize MO varlığı hakkında değerli bilgiler verir. Paramanyetik kontrast madde injeksiyonunu takiben IR-TrueFISP sekansı ile elde edilen görüntülerde MO alanları normal miyokardiyuma göre belirgin hipointens görülmektedir. Yapılan çalışmalarda MO varlığının prognozu kötü etkilediğinin desteklenmesi ile beraber kalıcı miyokardiyal hasarı GDK MRG serileri ile değerlendirilmesinin daha duyarlı olacağı bildirilmektedir (64). Çalışmamızda İGK MRG serilerinde MO tespit edilen 24 hastanın 23'ünde GDK MRG serilerinde de süregelen kontrastlanmayan "persistent hypoenhancement" alanlar tespit edildi. Buna karşın İGK MRG serilerinde MO tespit edilmeyen 5 hastanın yalnızca 1'inde GDK MRG serileri ile MO varlığı saptanabildi. Dört hastada ise GDK MRG serilerinde de MO tespit edilmedi. Bu sonuçlar bize, İGK MRG serileri ya da GDK MRG serilerinin herhangi birisi ile MO varlığı değerlendirilmesinin yeterli olacağını düşündürmüştür. Yapılan son çalışmalar İGK MRG serilerinde tespit edilen MO varlığının prognozu kötü yönde etkilediğini kesin olarak desteklemektedir (128).

Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde yaralanılan diğer tanı yöntemleri SPECT, PET ve dobutamin stres ekokardiyografidir. Literatürde bu tetkik yöntemlerinin duyarlılığını değerlendiren pek çok çalışma mevcuttur. Yine GDK MRG serileri ile bu teknikleri karşılaştıran çalışmalarda bulunmaktadır. Bu araştırmalarda GDK MRG serileri ile gerek PET gerekse SPECT teknikleri karşılaştırılmıştır. Klein ve ark., miyokardiyal canlılık değerlendirmesi amacıyla GDK MRG serileri ile PET tetkik yöntemini, iskemik ve LV fonksiyon bozukluğu olan 31 hastada karşılaştırmışlardır. GDK MRG serilerinde kontrast tutulumu gösteren alanlar ile PET'te tariflenen alanların korelasyonunu iyi derecede bulmuşlar ($r:0,81$, $P:0,0001$). Ancak GDK MRG serilerinde subendokardiyal alanlarda kontrast tutulumu gözlenen segmentler %55 oranında PET ile normal olarak bulunmuştur. Bu durumu, PET sisteminin

MRG'ye göre uzaysal rezolüsyonun daha sınırlı olması ya da epikardiyal radyofarmasötik aktivitenin küçük subendokardiyal defektleri atenüasyonu nedeni ile açıklamışlardır (57).

Wagner ve ark. tarafından GDK MRG serileri ve SPECT tetkikleri koroner arter hastalığı bilinen ya da şüphelenilen 91 hasta üzerinde, infarkt yeri, yaygınlık ve varlığı açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca yine her iki görüntüleme modalitesini altın standart bir yöntem olarak kabul edilen histopatolojik örnekleme ile karşılaştırmışlardır. Bu amaçla histopatolojik olarak Mİ tanısı konan 12 köpek ve infarktüs tanımlanmayan 3 köpeğin GDK MRG serileri ile SPECT tetkikleri karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemle hayvanlarda tüm transmural infarktlar (duvarda %75'den fazla yayılım) saptanabilmiş. Buna karşın subendokardiyal infarktlar (duvarda %50'den az oranda yayılım), KMRG ile 109 segmentin 100'ünde (%92 oranında) saptanırken, SPECT ile 31 segmentte (%28 oranında) saptanabilmiştir. Sonuçta SPECT yönteminin özgüllüğü %97, KMRG'nin özgüllüğü ise %98 olarak bulunmuştur. Hasta grubunda da incelenen tüm segmentlerde transmural infarktlar tespit edilebilmiş. Yine KMRG ile subendokardiyal infarkt olarak değerlendirilen segmentlerin yaklaşık yarısı (%47 oranında) SPECT tetkiki ile değerlendirilememiştir (121).

KMRG yüksek uzaysal rezolüsyon ve doku anatomisini tanımlamadaki mükemmelliği nedeniyle infarktüs sonrası dönemde canlı olmayan segmentlerin sınırını belirleme ve canlılık özelliği gösteren alanların önemini değerlendirmede idealdir (17,100). Özellikle subepikardiyal alanda canlılık özelliği gösteren miyokardiyum uzun dönem ventriküler yeniden şekillenme ve fonksiyon üzerinde önemli etkilere sahip olabilir (53). Fonksiyon bozukluğu olan ama canlılık gösteren alanların revaskülarizasyonu seçilmiş hastalarda klinik olarak faydalı olabilir. Yapılan çalışmalar miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan sintigrafik yöntemlerin tanı koymadaki etkinliklerinin istenilen düzeyde olmadığını ve kanıtlanmış sınırlılıkların varlığını bildirmektedir. Bu nedenle daha etkin yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Son yıllarda KMRG özellikle yazılım ve görüntüleme protokollerindeki ilerleyici teknolojik

uygulamalar nedeniyle kalp damar hastalıklarının tanısında ve tedavisinde giderek artan oranlarda kendine geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

7. SONUÇLAR

Bu çalışmada miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde non-invaziv bir yöntem olarak, kardiyovasküler manyetik rezonans görüntülemenin rolü anjiyografi bulguları ile birlikte TI-201 SPECT yöntemi ile prospektif olarak karşılaştırılmış ve şu sonuçlar elde edilmiştir.

1. MO varlığı, İGK ya da GDK MRG serilerinden herhangi birisi ile değerlendirilebilir.

2. İGK MRG serilerinde MO saptanan hastalar MO saptanmayan hastalara göre, GDK MRG serilerinde daha büyük canlılık özelliği göstermeyen (non-viabl) alanlara sahiptir. Bu sonuç literatür sonuçları ile de uyumluluk göstermektedir. Dolayısıyla bu hastaların prognozunun daha kötü olduğu ve revaskülarizasyon tedavisinin başarı şansının sınırlı olacağı söylenebilir.

3. KMRG ile TI-201 SPECT tetkiklerinin viabilite değerlendirmesi açısından koroner arter sulama alanlarına uygun olarak 17 segment modeli temelinde gruplandırılıp karşılaştırıldığında; LAD ve Cx arter sulama alanlarında korelasyon iyi derecede iken RCA arter sulama alanında orta derecede bulunmuştur. RCA arter sulama alanında korelasyonun orta derecede olması KMRG ile inferiyor miyokardiyal duvarda yerleşimli infarktların saptanmasının TI-201 SPECT'e göre daha duyarlı olması ile açıklanabilir. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile de benzerlikler göstermektedir. Inferiyor Mİ tanısı alan hastalarda miyokardiyal canlılık değerlendirmesinin KMRG ile yapılmasının daha uygun olacağı kanısındayız.

4. KMRG uygulaması SPECT'e göre daha ucuz, subendokardiyal değerlendirme yapılabilmesine olanak veren, daha yüksek çözünürlüklü ve doku anatomisini mükemmel tanımlamayaabilen bir tetkik yöntemidir. Buna ek olarak tek bir seansta morfolojik, fonksiyonel, perfüzyon inceleme ve viabilite değerlendirmesi yapılabilmektedir.

Sonuç olarak MRG kardiyovasküler morfoloji, fonksiyon, perfüzyon ve canlılığı değerlendirmede değerli bir yöntem olma potansiyeline sahiptir.

8. KAYNAKLAR

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:827-832.
2. Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, et al. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2000;101:1379-1383.
3. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1151-1158.
4. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1040-1048.
5. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, et al. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology.* 2001;219:264-269.
6. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J.* 2000;21:1387-1396.
7. Beller GA. *Clinical Nuclear Cardiology.* Philadelphia: WB Saunders Comp; 1995.
8. Berman DS, Garcia EV, Maddahi J, et al. Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy. In Freeman LM (ed). *Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging,* Orlando. 1984;485-495.

9. Bernard Y, Meneveau N, Boucher S, et al. Lack of agreement between left ventricular volumes and ejection fraction determined by two-dimensional echocardiography and contrast cineangiography in postinfarction patients. *Echocardiography*. 2001;18:113-122.
10. Birincioğlu M. İskemi-reperfüzyon tekniklerine giriş "Türk Farmakoloji Derneği, Farmakoloji Eğitim Sempozyum Programları, İskemi Reperfüzyon Teknikleri Toplantısı, Mayıs 2004, Gaziantep". 2004.
11. Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM. *Clinical cardiac MRI*. Springer, Berlin Heidelberg New York. 2005.
12. Bogaert J, Dymarkowski S. Delayed contrast-enhanced MRI: use in myocardial viability assessment and other cardiac pathology. *Eur Radiol*. 2005;15 Suppl 2:B52-B58.
13. Bogaert J, Goldstein M, Tannouri F, et al. Original report. Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:981-985.
14. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation*. 1990;82:723-738.
15. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation*. 1981;64:315-323.
16. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Harrison iç hastalıkları prensipleri* (Çeviri editörü: Prof. Dr. Yahya Sağlıker). Nobel Tıp Kitabevi İstanbul. 2004;1387-1399.
17. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982;66:1146-1149.
18. Buck T, Hunold P, Wentz KU, et al. Tomographic three-dimensional echocardiographic determination of chamber size and systolic function in patients with left ventricular aneurysm: comparison to magnetic resonance

imaging, cineventriculography, and two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1997;96:4286-4297.

19. Campbell J, King SB, Douglas JS, et al. Prevalence and distribution of disease in patients catheterized for suspected coronary disease. In: King SB, Douglas JS, eds. *Coronary arteriography and angioplasty*. New York: McGraw-Hill; 1985:365.

20. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18:539-542.

21. Choi SI, Choi SH, Kim ST, et al. Irreversibly damaged myocardium at MR imaging with a necrotic tissue-specific contrast agent in a cat model. *Radiology*. 2000;215:863-868.

22. Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrite. *J Nucl Med*. 1992;33:505-511.

23. Demirci A. Kardiyak MRG "Manyetik Rezonans Derneği, Gövde Manyetik Rezonans, Haziran 2005, Ankara". *Sempozyum Bildiri Kitabı* (Editör: Erden, İ.). 2008:78-85.

24. Demiryürek S, Ceylan H, Demiryürek AT. İskemik önkoşullama ve etki mekanizması. *Genel Tıp Dergisi*. 2003;13(4):187-194.

25. Dewey M, Laule M, Taupitz M, et al. Myocardial viability: assessment with three-dimensional MR imaging in pigs and patients. *Radiology*. 2006;239:703-709.

26. Di Carli MF, Davidson M, Little R, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 1994;73:527-533.
27. Dilsizian V. Thallium 201 scintigraphy: Advances in radiotracers and imaging of the heart. Congress Symposium, part-II, American Society of Nuclear Cardiology Minneapolis, Minnesota. 1995.
28. Dilsizian V, Bacharach SL, Khin MM, et al. Fluorine-18-deoxyglucose SPECT and coincidence imaging for myocardial viability: Clinical and technologic issues. *J Nucl Cardiol.* 2001;8:75-88.
29. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation.* 1993;87:1-20.
30. Diren HB. Manyetik rezonans görüntüleme temel fizik (2. Baskı). Ankara: Mine Ofset Basımevi; 1994.
31. Dulce MC, Duerinckx AJ, Hartiala J, et al. MR imaging of the myocardium using nonionic contrast medium: signal-intensity changes in patients with subacute myocardial infarction. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160:963-970.
32. Elsasser A, Schlepper M, Klovekorn WP, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation.* 1997;96:2920-2931.
33. Entman ML, Ballantyne CM. Inflammation in acute coronary syndromes. *Circulation.* 1993;88:800-803.
34. Erbel R, Schweizer P, Lambertz H, et al. Echoventriculography -- a simultaneous analysis of two-dimensional echocardiography and cineventriculography. *Circulation.* 1983;67:205-215.
35. Everaert H, Vanhove C, Franken PR. Effects of low-dose dobutamine on left ventricular function in normal subjects as assessed by gated single-photon

emission tomography myocardial perfusion studies. Eur J Nucl Med. 1999;26:1298-1303.

36. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1985-1991.

37. Flacke SJ, Fischer SE, Lorenz CH. Measurement of the gadopentetate dimeglumine partition coefficient in human myocardium in vivo: normal distribution and elevation in acute and chronic infarction. Radiology. 2001;218:703-710.

38. Flores J, DiBona DR, Beck CH, et al. The role of cell swelling in ischemic renal damage and the protective effect of hypertonic solute. J Clin Invest. 1972;51:118-126.

39. Fuster V, Alexander WR, Q'rouke RA. Hurst's the heart (Çeviri editörü: Dr. A.M. Esen, Yayın editörü: Dr. A.N. Dursun). AND yayıncılık. 2002;10. Baskı,3.cilt:1275-1359.

40. Fuster V, Alexander WR, Q'rouke RA. Hurst's the heart (Çeviri editörü: Dr. A.M. Esen, Yayın editörü: Dr. A.N. Dursun). AND yayıncılık. 2002;10. Baskı,1.cilt:19-62.

41. Galiuto Leonarda. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenetic classification. Heart 2004. 2004;90:123-125.

42. Germano G, Chua T, Kiat H, et al. A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. J Nucl Med. 1994;35:356-359.

43. Gibson RS. Clinical, functional, and angiographic distinctions between Q wave and non-Q wave myocardial infarction: evidence of spontaneous reperfusion and implications for intervention trials. Circulation. 1987;75:V128-V138.

44. Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol.* 1974;34:48-55.
45. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest.* 1975;56:978-985.
46. Hillier D, Wallis J, Miller T. Cardiac artifacts due to hepatobiliary uptake in Tc-99m myocardial SPECT. *J Nucl Med.* 1997;38:75P.
47. Hofmann E, Warmuth-Metz M, Bendszus M, et al. Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:151-158.
48. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine.* 2006;3:499-506.
49. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation.* 1996;93:223-228.
50. Jain D. Technetium-99m labeled myocardial perfusion imaging agents. *Semin Nucl Med.* 1999;29:221-236.
51. Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113:799-804.
52. Kauffman GJ, Boyne TS, Watson DD, et al. Comparison of rest thallium-201 imaging and rest technetium-99m sestamibi imaging for assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1592-1597.
53. Kaul S. There may be more to myocardial viability than meets the eye. *Circulation.* 1995;92:2790-2793.

54. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part II: evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Circulation*. 2004;109:310-315.
55. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445-1453.
56. King MA, Xia W, deVries DJ, et al. A Monte Carlo investigation of artifacts caused by liver uptake in single-photon emission computed tomography perfusion imaging with technetium 99m-labeled agents. *J Nucl Cardiol*. 1996;3:18-29.
57. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002;105:162-167.
58. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1318-1333.
59. Kloner RA, Bolli R, Marban E, et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation*. 1998;97:1848-1867.
60. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest*. 1974;54:1496-1508.
61. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1. *Circulation*. 2001;104:2981-2989.

62. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation*. 2001;104:3158-3167.
63. Konez O. MRG'de görüntü oluşturulması. In: Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler. Nobel Kitabevi; 1995:41-114.
64. Kramer CM, Rogers WJ, Jr., Mankad S, et al. Contractile reserve and contrast uptake pattern by magnetic resonance imaging and functional recovery after reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1835-1840.
65. Krippendorff K. *Content Analysis, an Introduction to Its Methodology*. Thousand Oaks, CA. Sage Publications. 1980;(New edition planned for 2003).
66. Krug A, Du Mesnil dR, Korb G. Blood supply of the myocardium after temporary coronary occlusion. *Circ Res*. 1966;19:57-62.
67. Lee VS. *Cardiovascular MRI: physical principles to practical protocols*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2006.
68. Lee VS, Resnick D, Bundy JM, et al. Cardiac function: MR evaluation in one breath hold with real-time true fast imaging with steady-state precession. *Radiology*. 2002;222:835-842.
69. Leppo JA, Meerdink DJ. Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrile analogue and thallium. *Circ Res*. 1989;65:632-639.
70. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization. *Am J Cardiol*. 2000;86:3J-8J.
71. Lima JA, Judd RM, Bazille A, et al. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation*. 1995;92:1117-1125.

72. Lund GK, Stork A, Saeed M, et al. Acute myocardial infarction: evaluation with first-pass enhancement and delayed enhancement MR imaging compared with 201Tl SPECT imaging. *Radiology*. 2004;232:49-57.
73. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106:2322-2327.
74. Marchal G, Ni Y, Herijgers P, et al. Paramagnetic metalloporphyrins: infarct avid contrast agents for diagnosis of acute myocardial infarction by MRI. *Eur Radiol*. 1996;6:2-8.
75. Mogelvang J, Stokholm KH, Saunamaki K, et al. Assessment of left ventricular volumes by magnetic resonance in comparison with radionuclide angiography, contrast angiography and echocardiography. *Eur Heart J*. 1992;13:1677-1683.
76. Moon JC, Mundy HR, Lee PJ, et al. Images in cardiovascular medicine. Myocardial fibrosis in glycogen storage disease type III. *Circulation*. 2003;107:e47.
77. Mulkern RV, Chung T. From signal to image: magnetic resonance imaging physics for cardiac magnetic resonance. *Pediatr Cardiol*. 2000;21:5-17.
78. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;74:1124-1136.
79. Muthupillai R, Flamm SD, Wilson JM, et al. Acute myocardial infarction: tissue characterization with T1rho-weighted MR imaging--initial experience. *Radiology*. 2004;232:606-610.
80. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: W B Saunders. 2001;890.

81. Naik MM, Diamond GA, Pai T, et al. Correspondence of left ventricular ejection fraction determinations from two-dimensional echocardiography, radionuclide angiography and contrast cineangiography. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:937-942.
82. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. In: Collacino S, editor. 1 th. Japan: Ciba-Geigy Corporation. 1989.
83. Ni Y, Pislaru C, Bosmans H, et al. Intracoronary delivery of Gd-DTPA and Gadophrin-2 for determination of myocardial viability with MR imaging. *Eur Radiol.* 2001;11:876-883.
84. Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, et al. Role of two-dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:1080-1087.
85. Nitz WR, Bradley WG, Jr., Watanabe AS, et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology.* 1992;183:395-405.
86. Norris RM. The changing natural history and prognosis of acute myocardial infarction: Current Topics in Cardiology. NewYork, Elsevier Science Publising. 1991;87-97.
87. Nuyts J, Dupont P, Van dM, V, et al. A study of the liver-heart artifact in emission tomography. *J Nucl Med.* 1995;36:133-139.
88. Oppelt A, Graumann R, Fischer H, et al. FISP: a new fast MRI sequence. In: *Electromedica (newsletter)*. Berlin, Germany. Siemens; 1986:15-18.
89. Oshinski JN, Yang Z, Jones JR, et al. Imaging time after Gd-DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine infarct size accurately with magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2001;104:2838-2842.
90. Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 1998.

91. Oyar O. Hızlı Görüntüleme Teknikleri "Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, Mayıs 2005, İzmir". Sempozyum Bildiri Kitabı. İnan Basım: 2005:234-245.
92. Pennell DJ, Prvulovich E. Image Interpretation: Nuclear Cardiology. London. British Nuclear Medicine Society. 1995;56-79.
93. Pereles FS, Kapoor V, Carr JC, et al. Usefulness of segmented trueFISP cardiac pulse sequence in evaluation of congenital and acquired adult cardiac abnormalities. AJR Am J Roentgenol. 2001;177:1155-1160.
94. Pislaru SV, Ni Y, Pislaru C, et al. Noninvasive measurements of infarct size after thrombolysis with a necrosis-avid MRI contrast agent. Circulation. 1999;99:690-696.
95. Plein S, Bloomer TN, Ridgway JP, et al. Steady-state free precession magnetic resonance imaging of the heart: comparison with segmented k-space gradient-echo imaging. J Magn Reson Imaging. 2001;14:230-236.
96. Popma JJ. Coronary angiography and intravascular ultrasound Imaging. Braunwald's heart disease a text book of cardiology seventh Ed. Elsevier Saunders Philadelphia. 2005;423-454.
97. Prigent F, Maddahi J, Garcia EV, et al. Quantification of myocardial infarct size by thallium-201 single-photon emission computed tomography: experimental validation in the dog. Circulation. 1986;74:852-861.
98. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris; preliminary report. Am J Med. 1959;27:375-388.
99. Pryor DB, Harrell FE, Jr., Lee KL, et al. Prognostic indicators from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. Am J Cardiol. 1984;53:18-22.

100. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation*. 1985;72:V123-V135.
101. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;98:1006-1014.
102. Saeed M, Lund G, Wendland MF, et al. Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media. *Circulation*. 2001;103:871-876.
103. Samady H, Wackers FJ, Joska TM, et al. Pharmacologic stress perfusion imaging with adenosine: role of simultaneous low-level treadmill exercise. *J Nucl Cardiol*. 2002;9:188-196.
104. Schaefer S, Malloy CR, Katz J, et al. Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1064-1072.
105. Schaper W, Flameng W, Winkler B, et al. Quantification of collateral resistance in acute and chronic experimental coronary occlusion in the dog. *Circ Res*. 1976;39:371-377.
106. Schelbert HR. The usefulness of positron emission tomography. *Curr Probl Cardiol*. 1998;23:69-120.
107. Shan K, Constantine G, Sivananthan M, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. *Circulation*. 2004;109:1328-1334.
108. Shemesh J, Stroh CI, Tenenbaum A, et al. Comparison of coronary calcium in stable angina pectoris and in first acute myocardial infarction utilizing double helical computerized tomography. *Am J Cardiol*. 1998;81:271-275.

109. Skoufis E, McGhie AI. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability. *Tex Heart Inst J.* 1998;25:272-279.
110. Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med.* 1997;38:591-603.
111. Sones JR, Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1992;181:620-626.
112. Stillman AE, Wilke N, Jerosch-Herold M. Use of an intravascular T1 contrast agent to improve MR cine myocardial-blood pool definition in man. *J Magn Reson Imaging.* 1997;7:765-767.
113. Strauss WH, Miller DD, Wittry MD, et al. Society of nuclear medicine procedure guideline for myocardial perfusion imaging 3.0. approved June 15. 2002;7-8.
114. Summers WK, Jamison RL. The no reflow phenomenon in renal ischemia. *Lab Invest.* 1971;25:635-643.
115. Topol JE. Textbook of cardiovascular medicine (Çeviri editörü: Ömer Kozan). Güneş Tıp Kitabevleri. 2008;Üçüncü Baskı.
116. Turgut B, Erselcan T. Koroner arter hastalığında miyokard perfüzyon SPECT görüntülemenin önemi ve nükleer kardiyolojik uygulamalar. *C Ü Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002;24(4):215-224.
117. Ünlü M. Koroner arter hastalığı tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET. *Anadolu kardiyoloji Dergisi.* 2008;8:Özel sayı 1; 5-11.
118. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, et al. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation.* 1980;62:341-349.

119. Van Dockum WG, ten Cate FJ, ten Berg JM, et al. Myocardial infarction after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evaluation by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:27-34.
120. Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, et al. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radiographics.* 2006;26:795-810.
121. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet.* 2003;361:374-379.
122. Wang Y, Rossman PJ, Grimm RC, et al. Navigator-echo-based real-time respiratory gating and triggering for reduction of respiration effects in three-dimensional coronary MR angiography. *Radiology.* 1996;198:55-60.
123. Weiger M, Pruessmann KP, Boesiger P. Cardiac real-time imaging using SENSE. Sensitivity Encoding scheme. *Magn Reson Med.* 2000;43:177-184.
124. Weiss CR, Aletras AH, London JF, et al. Stunned, infarcted, and normal myocardium in dogs: simultaneous differentiation by using gadolinium-enhanced cine MR imaging with magnetization transfer contrast. *Radiology.* 2003;226:723-730.
125. Willerson JT, Powell WJ, Jr., Guiney TE, et al. Improvement in myocardial function and coronary blood flow in ischemic myocardium after mannitol. *J Clin Invest.* 1972;51:2989-2998.
126. Willms-Kretschmer K, Majno G. Ischemia of the skin. Electron microscopic study of vascular injury. *Am J Pathol.* 1969;54:327-353.
127. Worthley SG, Farouque HM, Helft G, et al. Coronary artery imaging in the new millennium. *Heart Lung Circ.* 2002;11:19-25.

128. Wu KC, Kim RJ, Bluemke DA, et al. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1756-1764.
129. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97:765-772.
130. Yellon DM, Downey JM. Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology. *Physiol Rev.* 2003;83:1113-1151.
131. Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear cardiology (1). *N Engl J Med.* 1993;329:775-783.
132. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98:2334-2351.