

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİNİN İSKEMİK KALP HASTALIĞI TANISI VE GÜNCEL KLİNİK UYGULAMADAKİ YERİ

Prof. Dr. H. Barış DİREN, Y. Doç. Dr. Ümit BELET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Özet

Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde perfüzyon sintigrafisi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve ekokardiyografi (Dobutamin ekokardiyografi) gibi pek çok görüntüleme yönteminden rutin klinik uygulamada yararlanılmaktadır. Yine aynı tetkik yöntemleri kronik miyokard infarktüsünün değerlendirilmesinde tedavi protokolleri açısından önem taşıyan, incelmış akinetik ventrikül duvarının gösterilmesi yanında kronik transmural skar dokusu ile infarkt alanındaki rezidü canlı miyokardın aranması ve varsa tanımlanması amacıyla da kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme ise kardiyak patolojilerin değerlendirilmesinde sürekli artan kullanımı ile günümüzde teknolojik olarak kat ettiği gelişmelere paralel olarak, canlı miyokardiyumu göstermek ve onu miyokard nekrozu ve skar dokusundan ayırt etmek için kullanılmaya başlanmıştır. MRG'nin bu amaçla kullanımı tek ve non-invaziv bir tetkik yöntemi ile bir organın farklı patolojilerinin somut verilerle değerlendirilebilmesi şansını vermesi açısından önemlidir. Bu derlemede MRG tetkik yönteminin miyokardiyal iskemi tanısındaki ve miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesindeki yeri ile güncel klinik uygulamaları son literatür bilgileri ışığında irdelenmiştir. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:516-25)

Anahtar kelimeler: Kardiyak MR, koroner MR anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, miyokardiyal canlılık, miyokard iskemisi, miyokardiyal viabilite, sine-kardiyak MR

Summary

Magnetic Resonance Imaging Technique in Evaluation of Myocardial Ischemia and Role in Routine Clinical Practice

Several imaging methods such as perfusion scintigraphy (SPECT), positron emission tomography (PET) and dobutamine echocardiography are used routinely in the evaluation of myocardial ischemia for clinical practice. These examination techniques are also used to depict the chronic transmural scar tissue and viable residual myocardium at the infarcted area and to showing the thinned akinetic ventricular wall. This information is important for the evaluation of chronic myocardial infarction and in choosing the treatment protocol. Magnetic resonance imaging, with its increasing use parallel to the recent technologic advances in evaluation of cardiac pathologies, has also been used to show viable myocardium and to differentiate it from myocardial necrosis and scar tissue. The use of MRI for this purpose an opportunity of evaluating the cardiac pathologies with a single and non-invasive method. In this review, the role and routine clinical practice of MRI in diagnosis of myocardial ischemia and evaluation of myocardial viability are presented with a relevant literature review. (Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:516-25)

Key words: Cardiac MR, cine-cardiac MR, coronary MR-angiography, magnetic resonance imaging, myocardial ischemia, myocardial viability

Bölgesel veya global, şiddetli sol ventriküler disfonksiyonu olan bir hastada rezidüel miyokard canlılığının saptanması tedavi stratejisini belirlemek için klinik öneme sahiptir. Disfonksiyonel fakat canlı olan miyokardın revaskülarizasyonu, sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirebilir. Miyokardiyal canlılığı değerlendirmede perfüzyon sintigrafisi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve Dobutamin ekokardiyografi gibi pek çok görüntüleme yönteminin başarılı olduğu gösterilmiştir. MRG ise kardiyak patolojilerin değerlendirilmesinde sürekli artan kullanımı ile günümüzde teknolojik olarak kat ettiği gelişmelere paralel olarak, canlı miyokardiyumu göstermek yanında onu akut miyokard nekrozu ve kronik skar dokusundan ayırt etmek için de kullanılmaya başlanmıştır (1). MRG'nin bu amaçla kullanımı; tek ve non-invaziv bir tetkik yöntemi ile bir organın farklı histopatolojik özellikler gösteren yapısal bozukluklarının somut verilerle değerlendirilebilmesi şansını vermesi açısından önemlidir. Amaç tek bir inceleme yöntemi ile olası farklı patolojik süreçleri bir arada irdeleme şansını elde ederek kesin tanı yanında ayırıcı tanının da somut verilere dayanılarak yapılabilmesini sağlamaktır.

Canlı miyokardın MRG özellikleri

Canlı ancak disfonksiyonel miyokardiyum için en sık kullanılan ve en pratik olan klinik tanımlama beslenme bozukluğu gelişen alanda spontan olarak ya da mekanik revaskülarizasyonu takiben miyokardiyal fonksiyonların geri kazanılması halidir diyebiliriz. Klinik olarak, akım niteliği ve/veya niceliği azalmış bir koroner arterin beslediği miyokardiyumda erken reperfüzyon sağlanması, burada "disfonksiyona rağmen canlı (stunned)" bir dokunun bulunabileceğini düşündürür. Rezidü kritik bir stenoz yoksa, istirahat anındaki kan akımı normal olabilir ve miyokardiyum birkaç gün sonra spontan iyileşebilir. Kronik bir iskemiyeye maruz kalan hastalar ise sıklıkla ağır çok damar koroner hastalığı, global olarak deprese sol ventrikül fonksiyonu (hiberne miyokard), belirgin dispne ve sürpriz olarak da angina ile başvurmaktadırlar. Bu olgularda öyküde eski miyokard infarktı olabilir ya da olmayabilir. Akut

iskemi olgularında patolojik süreç subendokardiyal infarktı gösterirken, kronik iskemisi olan hastalarda transmural skar bölgeleri (subendokardiyal skarlar) ve skar ile bir arada olan canlı miyokardiyumdan oluşan alanların karışımı bulunabilir. Ventrikül duvarındaki ciddi bölgesel duvar incelmeleri ise transmural miyokardiyal infarktın sonucunda gelişen tipik bir bulgudur (2).

Akut ve subakut transmural infarktlar fokal infarkt yeniden şekillenme tam olmadığı için halen inceleme evresine geçmemiş olabilir. Bununla birlikte endokardiyal yerleşimli infarktın duvar boyunca uzanmasının derecesine bağlı olarak bir miktar inceleme gözlenebilir. Dört aydan daha eski subendokardiyal infarktlarda bile transmural infarktlarda görülene benzer aşırı duvar incelmeleri gözlenmez. Bu nedenle, 4 aydan daha eski bilinen bir infarktı olan bir hastada diastolün miyokardiyal duvar kalınlığının korunmuş olması olasılıkla endokardiyal skarı çevreleyen büyük bir epimiyokardiyal canlı doku kenarı olan nontransmural infarktı temsil eder. Bu nedenle 4 aydan daha kısa bir süre önce olmuş infarktlarda, end-diastolik duvar kalınlığı canlı ve canlı olmayan miyokardiyumu ayırmada kullanılamaz (2). Canlı miyokardiyumun iyi bilinen bir özelliği de uygun bir uyarana (örneğin sempatomimetik ajanlar) yanıt olarak artmış kontraktilesidir. Nekrotik veya skar dokusunun bulunduğu miyokard böyle bir uyarıya yanıt vermez. Bugün, en yaygın kullanılan miyokardiyal kontraktilite uyarıcı düşük dozlarda (2.5-10 µg/kg/dakika) i.v dobutamin infüzyonudur. Kontraktil bir rezerv ortaya çıkarılabilirse, yanıt veren miyokardiyum uygun revaskülarizasyondan sonra genellikle normal fonksiyonuna dönecek demektir. Bu değerlendirmeler günümüzde yaygın olarak ekokardiyografi ile yapılmaktadır. MRG ile de bu değerlendirme objektif olarak yapılabilir. EKG tetikleme tekniği (ECG-gated) ile elde olunan sine-MR serileri uygulanılarak yapılan görüntülemelerde, miyokardiyal kontraktilite sine kayıt şeklinde hareketli bir görüntü serisi olarak izlenebilir ve ventriküler atım hacimleri (stroke volume) hesaplanarak infüzyon öncesi ve sonrası değişkenlikler ölçülebilir (2).

Doku ödeminin non-invazif görüntülenmesi

Geri dönüşü olmayan miyokardiyal hasar iskemiden

30 ile 120 dakika sonra oluşur. Çok erken değişiklikler elektron mikroskopisiyle gözlenebilir ve bu değişiklikler intrasellüler ödem ve mitokondri dahil tüm hücrenin şişmesini içerir ve bu değişiklikler infarkt periferinde en belirgindir. Sekiz saat sonra, intersitisyumda ödem vardır ve infarkt bölgesinin nötrofiller ve eritrositler tarafından infiltrasyonu belirgin hale gelir. Küçük damar duvarları nekroza gider, ve kas hücresi çekirdeklerinin karyolizisi gözlenebilir. Eritrositler tarafından kapillerin tıkanması infarkt merkezinde en belirgindir. İlginç olarak, sıkı bağ dokusu skarı içinde bile bazı sağlam kas fibrilleri gözlenebilir. Reperfüzyon erken bir evrede sağlanabilirse, ortaya çıkan infarkt alanları, irreversibl hasara uğramış miyosit bölgeleri içerisinde nekroz ve hemorajinin bir karışımını içerir. Canlı miyokard adacıkları nekroz zonuyla iç içe geçebilir. Histopatolojik olarak gerçekleşen bu süreçte miyokardiyal ödem sadece MR görüntülerinde ortaya konabilir ve karakteristik olarak artmış sinyal yoğunluğu şeklinde T2 ağırlıklı serilerde ortaya konabilir. Yeni cihazlarda geliştirilen özel görüntüleme serileri ve teknikleri; MR ile endokardiyal yerleşimli nekroz zonlarıyla canlı dokunun epikardiyal kenarı arasında ayırım yapmaya olanak tanıyan mükemmel görüntüler ortaya koyabilmektedir⁽³⁾ (Resim 1).

Miyokardiyal infarkt içerisindeki santral nekrotik bölgenin bir özelliği de intrakapiller eritrosit stazıdır. Kapillerin tıkanması doku hipoperfüzyonuna yol açar. Bu hipoperfüzyon mikrovasküler akım hızlarından çok, başlıca fonksiyonel kapiller yetmezlikle ilişkilidir. Fonksiyonel kapiller bir azalma, uzamış perfüzyon zamanına neden olur. Epikardiyal damarda akımın tekrar sağlanmasına rağmen kapiller reperfüzyonun aynı oranda olmaması “no-reflow” fenomeni olarak bilinir. Miyokardiyal perfüzyon, i.v. yolla hızlı paramanyetik kontrast madde (Gadolinium-DTPA) enjeksiyonundan sonra elde olunan EKG-tetiklemeli gradient eko T1 ağırlıklı seri MR görüntüleri ile incelenir. Hiperakut bir miyokardiyal iskemide bu teknikte yapılacak incelemelerde, “no-reflow” zonları infarktın subepikardiyal kenarı ile karşılaştırıldığında kontrastlanmayan alanlar olarak daha koyu görünür⁽⁴⁾.

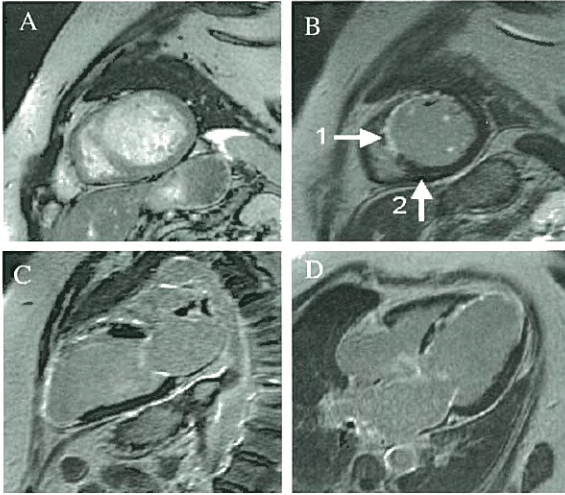


Şekil 1: Akut miyokardiyal iskemide EKG tetiklemeli HASTE serisi ile elde olunan transvers düzlemler MR görüntüsünde sol ventrikül apeksinden interventriküler septuma devamlı gelişmiş subendokardiyal nekroza bağlı ödem alanı hiperintens görünümle net olarak tanımlanabilmektedir.

Miyokard infarktüsünde kontrastlı perfüzyon MRG incelemesinin geç kontrast tutulum örneği

Miyosit membranının rüptürü; MR kontrast ajanının (Gadolinium-DTPA) patolojiyle orantılı bir yoğunlukta dokuya perfüzyonunda da bir artışa neden olur. Bu artmış dağılım hacmi, infarkt iyileşmesinin reperfüzyonu takiben 6. güne kadar devam eder. Ayrıca, infarkt dokusunda perfüzyon ve boşalma (wash-out) zamanı da normal dokuyla karşılaştırıldığında uzamıştır ve dolayısıyla MR kontrast ajanlarının infarkt dokusundan temizlenmesi kan veya normal doku temizlenmesine göre daha geç olur. Böylece, kontrast madde enjeksiyonundan sonra infarkt bölgelerinin erken fazdaki düşük sinyalli alan (hipoenhancement) görünümü gecikmiş kontrast penetrasyonuna bağlı olmasına rağmen, infarkt alanındaki geç kontrastlanma (hiperenhancement) hem artmış dağılım hacmine hem de yavaş kontrast boşalmasına (wash-out) bağlıdır⁽⁵⁾ (Resim 2). Görülen kontrastlanma paterni hem doku wash-in/wash-out kinetiklerindeki bölgesel farklılıklara hem de enjeksiyondan sonra görüntünün elde edildiği zamana bağlıdır. Miyokardiyal infarktlerde gelişen geç kontrastlanma günümüzde hayvan ve insan çalışmalarında kesin olarak onaylanmıştır ve gelişmiş görüntüleme sekansları (özellikle normal miyokard

sinyalini baskılayan inversion recovery kullanımı) ile çarpıcı bir şekilde ortaya konabilmektedir. Bu özellik MRG'nin bu grup hastaların değerlendirilmesi amacıyla klinik kullanımında önemli bir artışa yol açmıştır. Hayvan deneylerinde, i.v. paramanyetik kontrast madde enjeksiyonunu takiben geç fazda kontrastlanan alanların infarkt alanlarıyla yakın korelasyon gösterdiği ve ilk kez invivo olarak bölgesel skarın yüksek kalitede görüntülenebileceğinin mümkün olduğunu göstermiştir⁽⁵⁾.



Şekil 2: Miyokardiyal iskemide perfüzyon MRG. Kontrast madde tabikinden önce elde olunan hızlı gradient eko serileri ile elde olunan (A) kısa aks görüntüde ventriküller izleniyor. (B) Aynı yerden geçen intravenöz paramanyetik kontrast madde enjeksiyonunu takiben elde olunan kesitte sol ventrikül apeks-ön duvarda interventriküler septuma devamlı izlenen miyokardiyal kontrast tutulumu izleniyor (oklar). (C) Aynı olguda elde olunan uzun aks ve (D) oblik transvers kesitlerde miyokardiyal kontrastlanma ve infarkt alanı izleniyor (Kaynak 15)

Miyokard iskemisinde MR-spektroskopisi

Canlı miyokardiyal hücrelerde başlıca enerji rezervi kreatin fosfat ve adenosin trifosfat (ATP) şeklinde depolanır. Miyokardiyal infarkt alanında kreatinin, kreatin fosfat ve ATP tükenmesi (yokluğu) kardiyak cerrahi veya nekroskopi sırasında hastalardan elde edilen biyopsi örneklerinde gösterilmiştir. ³¹P manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) kullanarak miyokardiyumun fosfokreatinin ve ATP içeriği ölçülebilir ve bu teknik bu amaçla kullanılabilir tek yöntemdir⁽⁶⁾.

Proton ¹H MRS (proton spektroskopisi), ³¹P MRS'den daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve hem iskelet hem de kalp kasında fosforlanmış ve fosforlanmamış toplam kreatinin havuzunu bulabilir. ¹H MRS fosforlanmış kreatinin ³¹P MRS ile karşılaştırıldığında, yaklaşık 20 kat daha fazla duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir⁽⁷⁾. Bu durum toplam kreatinin daha yüksek yoğunluğuna ve 3.0 ppm'deki kreatinin N-metil rezonansındaki daha yüksek ¹H içeriğine bağlıdır. Bu nedenle, ¹H MRS pek çok klinik MR sistemi ile sol ventrikülün tüm bölgelerindeki küçük voksellerin (<10 ml) spektroskopik incelemesine izin verir. Bunun aksine, ³¹P MRS, geniş vokal boyutuna ek olarak, sadece anterior duvarın sorgulanmasını sağlayacak şekilde sınırlanmıştır. ¹H MRS ile tüm ventrikül incelenebildiği gibi aynı hastadaki canlı ve canlı olmayan dokunun karşılaştırılması da olasıdır. Böylece, hasta kendi kendinin kontrolü olarak görev yapabilir.

Sodyum ve potasyum MR görüntüleme teknikleri

İnfarkt sırasında hücre membranı yıkıldığında, inorganik elementlerin bölgesel olarak bulunduğu yerlerde de bir değişiklik gelişmektedir. Normalde sağlam hücreler içinde Na yoğunluğu düşükken infarkt sonucu hücre membranında gelişen hasar nedeniyle hücre içi kompartmanda Na miktarı artmaktadır. Bu nedenle özel MR görüntüleme serileri kullanarak sodyum görüntülemesi yapılabilir ve akut infarkt yerinde yüksek sinyalli bir alan şeklinde hasarlanmış bölge gösterilir⁽⁸⁾. Bunun aksine, normalde intrasellüler boşlukta fazla, fakat ekstrasellüler olarak az olan potasyum yoğunluğu, hücre zarının bütünlüğünün kaybolmasıyla ters döner ve potasyum görüntülemesi yapıldığında da hasarlı miyokardiyum alanı düşük sinyalli koyu bir alan olarak görüntülenir⁽⁹⁾. Bu çalışmanın büyük kısmı hayvanlarda yapılmış olmasına rağmen, insanlar üzerinde denenmiş öncü çalışmalar bildirilmektedir. Böyle bir görüntüleme, yaygınlığı çok kısıtlı olan ve halen deneysel amaçlı kullanılabilen özel multifrekans MR sistemini gerektirir. Burada önemli olan bu tekniğin akut katyon akışlarına dayanarak akut infarktı kronikten ayırt etme potansiyeline sahip olmasıdır ve muhtemelen yakın bir gelecekte klinik uygulamada kullanılacağı düşünülmektedir.

Akut miyokard infarktüsünün değerlendirilmesinde MRG'nin güncel klinik uygulamalardaki yeri

Miyokardiyal ödem akut miyokardiyal beslenme bozukluğunun ilk ve öncü belirtisidir. T2 ağırlıklı spin-eko görüntülerde, artmış su içeriği yüksek sinyalli alanlar olarak mükemmel bir şekilde görüntülenebilmektedir. Hayvan modellerinde, su içeriği ile T2-ağırlıklı sinyal yoğunluğu arasında doğru orantılı bir korelasyon tanımlanmıştır. Ayrıca, yapılan araştırmalar MRG ile görüntülenen alanın, patolojik örneklerde de korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır (10). Miyokard infarktından sonra erken dönemde (10 gün içinde) elde edilen T2-ağırlıklı spin-eko görüntüler infarkt bölgesini, normal miyokardla karşılaştırıldığında, yüksek sinyalli bir alan olarak gösterir. Bu amaçla yapılacak incelemeler rutin klinik kullanımda halen yararlanmakta olduğumuz yüksek manyetik alan güçlü (1,5 Tesla) MR cihazlarında kolayca yapılabilmektedir. Bununla birlikte, bu teknikte aralarında ventrikül içinde yavaş akan kandan gelen sinyali bir infarkt bölgesinden gelen artmış sinyal intensitesinden ayırt etmekten ve solunum hareketine veya rezidüel kardiyak harekete bağlı miyokardın sinyal intensitesindeki değişkenliklerinden kaynaklanabilecek pek çok tuzak vardır. İnfarktın ayrıntılı karakterizasyonu için T2-ağırlıklı spin-eko MRG'nin duyarlılığını arttırmak amacıyla, Johnston ve arkadaşları bir akım-hızı- baskılamalı "velocity compensated" spin-eko puls sekansı tanımlamışlardır (11). Bu sekansı kullanarak, inceleme yapılan hastaların tümünde karakteristik yüksek sinyaliyle miyokard infarktının lokalizasyonu doğru olarak tanımlanmıştır. Bu grup infarktından yaklaşık 6 gün sonraki MR bulgularını, adenozin 20T single foton emisyon tomografi (SPECT) görüntüleme bulgularıyla da karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada infarkt bölgesinde talyum görüntülerinde redistribüsyon olan 11 hastanın 10'unda MRG'de duvar kalınlığının korunmuş olduğu görülmüştür (11). Talyum planar sintigrafisi ile T2 ağırlıklı spin-eko MR arasında iyi bir korelasyon olduğu Krauss ve arkadaşları tarafından da bildirilmiştir (12). Tanımlanmış miyokard infarktını (ortalama 4 günlük) olan 20 hastadan 18'inde talyum görüntüleme, infarktını tespit ederken, MRG de 17 hastada aynı bulguyu görüntülemiştir. T2-ağırlıklı spin-eko MR

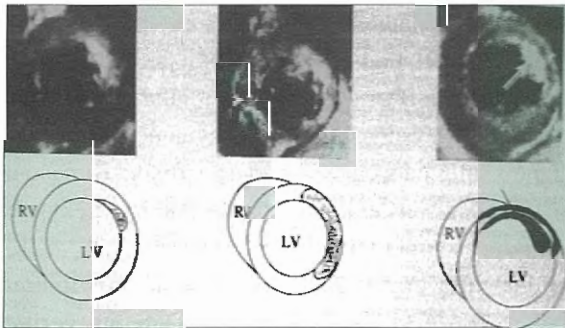
görüntülemesi kolaylıkla yapılabilir olması ile hastaların seri takiplerinin yapılmasına da izin verir. İnfarkt alanının sinyal intensitesinde, 3 aydan sonra infarkt bölgesindeki subendokardiyumda yüksek sinyal yoğunluğunda, zamanla orantılı olarak kademeli bir azalma vardır. Bu bulgu patolog tarafından tarif edilen infarktın periferinden merkezine doğru infarkt iyileşmesiyle uyumludur. Aynı infarkt bölgesiyle ilişkili akut koroner sendromla tekrar başvuran hastalar takip çalışmalarında sinyal intensitesinde bir artış gösterirler ve bu bulguda tanısal yönden önemlidir. Bu araştırmaların ortaya koyduğu veriler ışığında; akut miyokard iskemisinin tanısında -her hangi bir nedenle- kuşkuda kalınması veya tanımlanmış bir iskeminin seyrinde beklenmeyen klinik semptomlarla karşılaşılması halinde T2 ağırlıklı spin eko görüntüleme sekansları ile miyokardın MRG ile görüntülenmesi klinik değerlendirme ve tedavi planlamasında önemli katkılar sağlayacaktır.

Erken miyokardiyal iskeminin değerlendirilmesinde rutin spin eko T2 ağırlıklı MRG incelemesi tanısal verileri sağlarken, dokuda infarkt gelişimi söz konusu ise bu sefer i.v. paramanyetik kontrast madde (Gadolinium-DTPA) enjeksiyonunu takiben T1 ağırlıklı hızlı spin eko görüntüleme serileri kullanarak elde olunacak incelemelerden yararlanılabilmektedir. De Roos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda miyokard infarktından 2 ile 17 gün sonra i.v. 0.1 mmol/kg Gadolinium-DTPA verilmeden önce ve verildikten sonra yapılan araştırmada infarkt alanında geç kontrast tutulumu doğrulanmıştır (13). Geç tutulumun ortaya konması için enjeksiyonu takiben 30 dakika sonra elde olunan görüntüler önerilmektedir. Yine bu araştırmada kısa TE zamanlarının (30 msn) seçilmesinin kontrast yoğunluğunu en iyi ortaya koyduğu da vurgulanmaktadır.

İnfarktlı miyokardiyumu normal miyokardiyumdan ayırt etmek için, Gd-DTPA'lı spin-eko MR bulgularının yorumlanmasında, sinyal artışı gösteren alanların miyokardiyal nekrozun boyutuyla ne kadar iyi korelasyon gösterdiğini bilmek önemlidir. Kısa süren bir oklüzyondan sonra çok erken dönemde reperfüze olan ve dolayısıyla canlı olan miyokardiyum, bu inceleme tekniği ile normal miyokardiyumdan ayırt edilemez. Aksine, irreversible hasara uğrayan miyokard

gerek normal, gerekse reversibl hasara uğrayan miyokardiyuma göre daha fazla kontrast tutacağından daha fazla sinyal artışı gösterir. Hayvan çalışmalarından elde edilen bilgiler, kontrastlı spin-eko MR'da reperfüze miyokardiyumun Gd-DTPA ile kontrastlanan bölgelerinin risk altındaki miyokardiyal yatakla uyumlu olduğunu göstermektedir (14).

Akut miyokard infarktının gelişiminden 1 aydan uzun zaman geçtikten sonra çalışılan hastalarda 0.1 mmol/kg Gd-DTPA'nın intravenöz enjeksiyonundan sonra, infarkt bölgesinde farklı kontrastlanma paternleri tanımlanmıştır. Konvansiyonel bir spin-eko serisi ile Gd-DTPA enjeksiyonundan önce ve enjeksiyondan 5 ile 10 dakika sonra elde olunan görüntülerde yapılan bir araştırmada bu kontrastlanma örnekleri 4 tipe gruplanmıştır. (Resim 3) : Nontransmural (tip 1); transmural ve homojen (tip 2); transmural ve marjinal (tip 3); ve kontrastlanma olmayan (tip 4). Bu örnekler seri kreatinin kinaz ölçümleri, talyum görüntüleme ve sol ventrikül anjiyografiden elde edilen bilgiler ile karşılaştırılarak değerlendirildi (15). Tip 3 hastalarda tepe kreatinin kinaz düzeyleri, talyum skoru ve asinerjik kontraktilete yüzdesi diğer 3 paterndeki hastalardan anlamlı olarak yüksekti. Bu nedenle tip 3 kontrastlanma paterni canlı olmayan miyokardiyumla tam uyumlu olarak kabul edildi. Endokardiyal tabakanın bu tip kontrastlanmasının mekanizması infarktla ilişkili arterin açıklığına veya tüm hastalarda X-ray anjiyografi ile gösterilen kollateral gelişimiyle ilişkili değildi. Bu örnek için daha olası bir açıklama canlı kasta bir azalma ve içteki tabakada interstisyel fibröz dokudaki artıştır.



Şekil 3: Miyokardiyal infarktın MR kontrastlanma paternleri. (A) Nontransmural kontrastlanma, (B) Homojen transmural kontrastlanma, (C) Transmural ve marjinal kontrastlanma (Kaynak: Yokota C et al., Am J Cardiol 1995;75:557)

Benzer bulgular Gd-DTPA verilmesinden sonra perfüzyon paternlerini, canlı miyokard dokusunun varlığını göstermek için altın standart olarak kullanan, dobutamin stresi altındaki duvar hareketini iyileşmeyle ilişkilendiren Dendale ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (16). Subendokardiyal infarkt kontrastlanma paterni 37 infarkt segmentinin 31'inde stres testi ile ortaya konmuş ve fonksiyonel iyileşmeyle uyumlu bulunmuştur. Bunun tersine, transmural infarkt kontrastlanması 17 infarkt segmentinin 10'unda canlı olmayan miyokardiyum ile korele idi. Bu çalışmada, marjinal veya "doughnut" kontrastlanma en geniş hasar ve canlılığın olmaması ile uyumlu bulunmuştur.

Miyokardiyal infarktın tanısında perfüzyon MRG

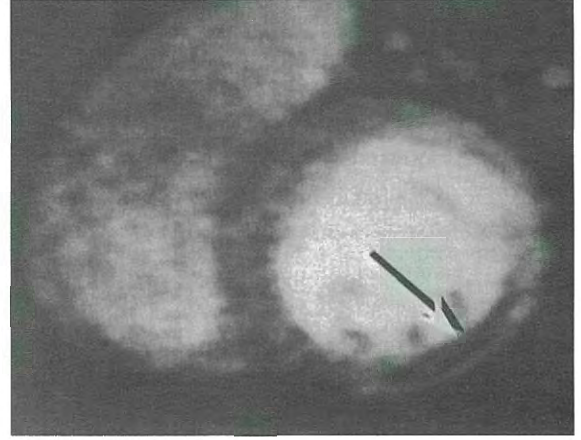
Son yıllarda geliştirilen son derece hızlı (ultrafast) MR görüntüleme serileri, kontrast maddenin i.v. bolusunun kalpten ve özellikle sol ventrikül miyokardiyumundan geçişinin görüntülenmesine izin vermektedir. Bu inceleme tekniği ile iyileşmiş miyokard infarktı olan hastalarda bu bölgeler daha az sinyal intensitesi gösteren (koyu) bölgeler olarak görüntülenir. Van Ruge ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada perfüzyon MRG incelemesinde, infarktlı miyokardiyumda sinyal artış hızının normal miyokardiyumdan anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir (17). Lima ve arkadaşları miyokard infarktı olan bir grup hastada perfüzyon MRG ile yaptıkları bir araştırmada; infarkt bölgelerinden ve infarkt olmayan bölgelerden elde edilen zaman-intensite eğrilerini koroner anatomi ve sol ventrikül fonksiyonuyla karşılaştırdı (18). Normal miyokardiyal paternle karşılaştırıldığında infarkt bölgelerinde 2 perfüzyon paterni gözlemlendi. İlk patern bir hasta hariç tüm hastalarda görüldü ve kontrast madde verilmesinden sonra 10 dakikaya kadar infarkt bölgesi içerisinde kalıcı miyokardiyal "hiperenhancement" olarak karakterize oldu. İkinci patern bu "hiperenhanced" bölgenin merkezindeki düşük sinyalli bir subendokardiyal alanı çevrelediği şekildi (Şekil 4). Bu hastalarda anjiyografide koroner oklüzyon, EKG'de Q dalgaları ve ekokardiyografide daha fazla bölgesel disfonksiyon vardı. Perfüzyon MRG ile tespit edilen perfüzyon bozukluklarının boyutu ve yerleşimi sabit talyum defektlerinin boyutu ve yerleşimiyle tam bir uyum

göstermektedir. Perfüzyon MRG çalışmalarında gözlenen santral infarkt bölgesindeki “hipoenhancement” spin-eko MR ile Gd-DTPA enjeksiyonundan sonra gözlenen marjinal kontrastlanma veya “doughnut paterni” gibi aynı mikrovasküler obstrüksiyon mekanizmasını yansıttığı düşünülebilir.

İnfarkt bölgesinin merkezinde derin ve kalıcı iskemi nedeniyle miyositler ve kapiller damarlar eş zamanlı nekroza gidebilirler. Bu durumda, kapillerler, epikardiyal kan akımı tekrar sağlansa bile infarkt merkezinde aynı hızla reperfüzyon olamayacaktır. Bu mikrovasküler tıkanma alanının “no-reflow” bölgesi olarak adlandırıldığını yukarıda açıklamıştık. Akut infarktı takiben olan mikrovasküler tıkanma, ekokardiyografide gösterilen daha büyük miyokard hasarı ve erken postinfarkt dönemindeki daha kötü sol ventrikül fonksiyonu ile ilişkilidir. Kontrast ekokardiyografi ile mikrovasküler hasarın betimlenmesi genellikle kardiyak kateterizasyon gerektirirken, bu fenomen Gd-DTPA enjeksiyonunu takiben perfüzyon MRG ile non-invasiv bir şekilde kolaylıkla gözlenebilir. Derin mikrovasküler obstrüksiyon olan bölgeler “hiperenhanced” infarktlı veya hasarlı miyokardiyum tarafından çevrelenen koyu subendokardiyal zonlar olarak görülürler (19).

Wu ve arkadaşları perfüzyon MR kullanarak tromboliz veya anjioplasti geçirmiş hastaların bulgularını değerlendirdiler (20). Sol ventrikül yeniden şekillenmeyi çalışmak için, 17 hastada başlangıç çalışmasından 6 ay sonra tekrar MR incelemesi yapıldı. Mikrovasküler obstrüksiyon kontrast enjeksiyonundan 1 ile 2 dakika sonra görülen “hipoenhancement” (kontrastlanmayan) olarak tanımlandı. İnfarkt boyutu kontrasttan 5 ile 10 dakika sonraki “hiperenhanced” (kontrastlanan) sol ventrikül kitlesi yüzdesi olarak tahmin edildi. Mikrovasküler obstrüksiyonu olan hastalarda, olmayanlardan daha fazla fonksiyonel kayıp olduğu görüldü. Fonksiyonel kayıp infarkt boyutuyla doğru orantılıydı.

İnfarkt boyutu için düzeltildikten sonra bile mikrovasküler obstrüksiyonun varlığı postinfarkt komplikasyonlar için prognostik bir gösterge olarak kabul edilmiştir. Ancak bu kötü prognoz infarktla ilişkili arterin rekanalizasyonu ile düzeliş düzelleme-yeyeğini tanımlamak için daha fazla klinik çalışmaya gereksinim vardır.



Şekil 4: Kontrastlı perfüzyon MR incelemesinde sol ventrikül duvarında genişçe kontrastlanan alanın santral kısmında kontrast almayan hipointens (ok) alan izleniyor (Kaynak,5)

Miyokard canlılığının (viabilite) MRG ile gösterilmesi

Akut infarktta miyokardiyal canlılığın incelenmesine yönelik araştırmalar, Gadolinium-DTPA enjeksiyonundan sonra gelişen geç miyokardiyal kontrastlanmanın değerlendirilmesi üzerine yoğunlaşmıştır (21). Bu teknik yüksek görüntü kalitesi yanında kolay uygulanabilirliği ve nekroz ile skarın transmural boyutunun açıkça gösterilmesini sağlaması yüzünden daha çekici görünmektedir. Akut infarktta perfüzyonu gösteren ilk geçiş ve mikrovasküler obstrüksiyonu gösteren erken kontrastlanma fazlarından sonra enjeksiyondan sonraki 5 ile 15. dakikada geç kontrastlanma periyodu gelir. Transmural “hiperenhancement” boyutu ne kadar azsa, ya kendiliğinden ya da revaskülarizasyondan sonra düzelmeye beklenen hayatta kalan canlı miyokardın miktarının o kadar çok olduğu kesin olarak kanıtlanmıştır. Bazı yayınlarda akut infarktta geç Gd-DTPA kontrastlanmasının infarkt boyutunu olduğundan fazla tahmin edeceği konusunda tartışma olmasına rağmen, yeni veriler kontrastlanan alanın köpeklerde infarktın sonraki tüm evrelerde (4 saat, 1, 3, ve 10. günler) infarkt rezorpsiyonu ve skar oluşumunu yansıttığını göstermektedir (22). Bu bulgu geriye dönebilen hasarın geç kontrastlanmaya neden olmadığını gösteren yeni sonuçlarla uyumludur. MRG ile yapılan bu inceleme tekniği oklüzyon zamanı ne kadar kısaysa Gd-DTPA kontrastlanmasının o kadar

az olacağını ve fonksiyonel iyileşmenin o kadar fazla olacağını göstererek, infarkt sonrası miyokardiyal kurtulmayı tanımlamak için de kullanılabilir.

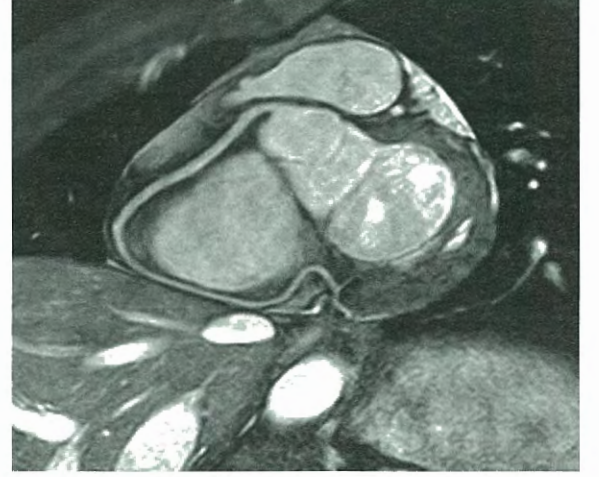
Koroner MR-anjiyografi

MRG ile vasküler yapıların non-invazif görüntülenmesi, tıbbi açıdan en yaygın görülen ve en yüksek ölüm nedenlerinin başında gelen koroner arter darlıkları ve tıkanıklıklarının bu yöntemle incelenmesi yoğun ilgi çekmiştir. Özellikle 90'lı yıllarda MR teknolojisinde katedilen yeni gelişmeler sonucunda EKG tetiklemeli 2D ve 3D segmented k-space gradient eko serileri ile mükemmel görüntülere ulaşılmasını sağlamış bulunmaktadır. Bu alanda literatürde pek çok çalışma yayınlanmıştır ve halen yoğun klinik çalışmalara devam edilmektedir.

Koroner MRA görüntülerinin elde edilmesinde pek çok MR görüntüleme serisi denenmiş olup halen bu alanda araştırmalar devam etmektedir. Günümüzde bu amaçla kullanılan MR serileri koroner damarların net bir şekilde görüntülenebilmesi amacıyla farklı teknikler kullanılmaktadır. Bu alanda tüm MR cihazları ile yapılabilecek bir uygulama; konvansiyonel spin eko serilerinin yağ baskılamalı, EKG tetiklemeli ve nefes hareketlerinin baskılanmasına yönelik uygulamaları içeren serilerin kullanıldığı tekniklerdir. Bu tekniklerde koroner arterler koyu renkli (sinyalsizlik fenomeni nedeniyle) izlenirler. Ancak, bu serilerin tanısal etkinliği oldukça düşük bulunmuştur.

MR cihazlarının gradient güçlerinin artırılması, koil teknolojisinin gelişmesi ve hareket artefaktlarını önleyen daha ileri tekniklerin geliştirilmesi sonucunda 2D ve 3D segmented k-space gradient eko koroner MRA serilerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu tekniklerle elde edilen görüntülerde koroner damarlar yüksek sinyalli alanlar şeklinde görüntülenmektedir. Koroner MRA incelemelerinde günümüzde daha ileri teknikler geliştirilmiş bulunmaktadır. Spiral koroner MRA, Balanced FFE MRA, Dual inversion FSE koroner MRA, SMASH ve SENSE adları ile tanımlanan özel paralel görüntüleme teknikleri gibi son yayınlarda karşılaşılabileceğimiz koroner MRA uygulamaları, özel yapısal donanıma ve özgün yazılım serilerine sahip MR cihazlarında yapılabilmektedir (Resim 5). Her birinin teknik ayrıntıları bu bölümdeki amaçlarımız

dışında kaldığından ayrıntılı açıklamalarına gidilmemektedir. Bu konuda daha fazla bilgi için bölüm sonundaki kaynaklardan yararlanılmasını öneririz (23-26).

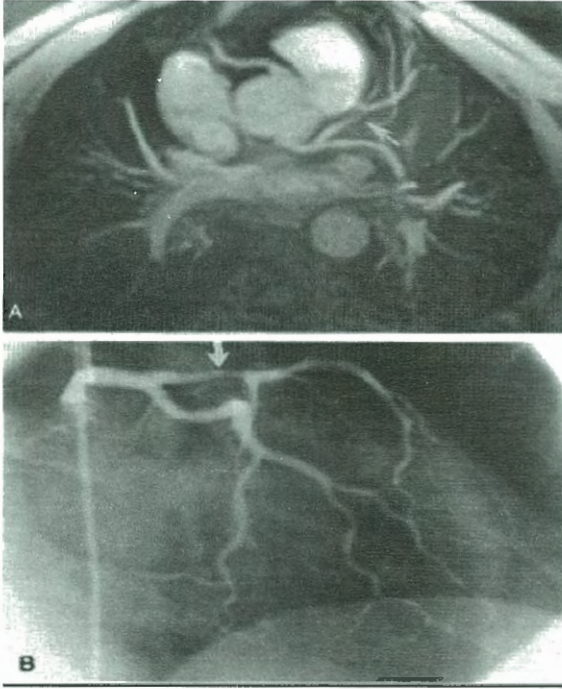


Şekil 5: Koroner MR-anjiyografi. Yeni geliştirilen özel görüntüleme serileri ile (paralel görüntüleme tekniği) koroner arterler son derece net olarak görüntülenebilmektedir (Kaynak: Cardio Case Study. SENSE in cardiac studies. Philips medical systems, Best-Eindhoven, Holland).

Koroner arter anomalilerinin görüntülenmesi ve bypass cerrahisi sonrası greftlerin değerlendirilmesi açısından koroner MRA'nın tanısal duyarlılığının yüksek olmasına karşın, koroner arterlerdeki stenozların aranmasındaki duyarlılığı açısından halen farklı görüşler devam etmektedir. Gradient eko parlak-kan (bright-blood) koroner MRA tekniği ile yapılan incelemelerde, hızla hareket eden laminar kan akımı normalde yüksek sinyalli bir alan şeklinde izlenir. Eğer damarda bir daralma varsa buradan geçerken volümü düşen kan, türbülans etkisiyle birlikte fokal bir sinyal kaybına yol açar. İşte bu sinyalsiz alan koroner arterdeki daralma ile uyumludur.

Ancak, bu teknikle yapılan görüntülemelerde damar içindeki kanın akım hızı ve yönü görüntülerde yanıltıcı bulguların oluşmasına neden olabilir. Örneğin kan akım hızının yavaş olduğu olgularda darlığın distalindeki damar segmenti hiç görünmeyebilir ve bu durumda koroner arterde tam bir tıkanma varmış gibi görünebilir. Bu nedenle günümüzde koroner MRA incelemelerinde 3D gradient eko serilerinin kullanılması

daha çok tercih edilir olmuştur. Bu seriler nefes tutma gerektirmediği gibi işlem sonrası MIP (maximum intensity projection) tekniklerinin kullanılarak üç boyutlu rekonstrüksiyonlara izin vermesi nedeniyle damarların değişik açılardan ayrıntılı görüntülerinin elde edilmesine de olanak tanımaktadır (27,28). En son yayınlanan klinik çalışmalar, bu tekniğin üç damar patolojilerinde ve sol ana koroner arter patolojilerinin tanımlanmasında %90'ın üzerinde duyarlılığa sahip olduğunu ortaya koymaktadır (29). (Resim 6)



Şekil 6: 3D koroner MR-anjiyografi. (A) Koroner damardaki dar segment MIP tekniği ile elde olunan kontrastlı MR-anjiyografi görüntüsünde net olarak ortaya konabilmektedir (ok). (B) Aynı olgunun koroner anjiyografi incelemesinde stenotik segment izleniyor (ok) (Kaynak 29)

KAYNAKLAR

1. Croisille P, Revel D: MR imaging of the heart: functional imaging. Eur Radiol 2000;10:7-11
2. Heusch G, Schulz R: Hibernating myocardium. A review. J Mol Cell Cardiol 1996;28:23-59
3. Sinitsyn V: Magnetic resonance imaging in coronary heart disease. Eur J Radiol 2001;38:191-9
4. Sandstede JW: Assessment of myocardial viability by MR imaging. Eur Radiol 2003;13:52-61
5. 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
6. Yabe T, Mitsunami K, Inubushi T, Kinoshita T. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery diseases by ^{31}P magnetic resonance spectroscopy. Circulation 1995;92:15
7. Bottomley PA, Weiss RG: Non-invasive magnetic resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium. Lancet 1998;351:714
8. Kim RJ, Judd RM, Chen EL, et al: Relationship of elevated ^{23}Na magnetic resonance image intensity to infarct size after acute reperfused myocardial infarction. Circulation 1999;100:185
9. Fieno DS, Kim RJ, Rehwald WG, Judd RM. Physiological basis for potassium(^{39}K) magnetic resonance imaging of the heart. Circ Res 1999;84:913
10. Garcia DD, Oliveras J, Gili J, et al: Analysis of myocardial oedema by magnetic resonance imaging early after coronary artery occlusion with or without reperfusion. Cardiovasc Res 1993;27:1462
11. Johnston DL, Gupta VK, Wedt RE, et al: Detection of viable myocardium in segments with fixed defects on thallium-201 scintigraphy: Usefulness of magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction. Magn Reson Imaging 1993;11:949
12. Kraus XH, Van der Wall EE, Doornbos J, et al: Value of magnetic resonance imaging in patients with a recent myocardial infarction: Comparison with planar thallium-201 scintigraphy. Cardiovasc Intervent Radiol 1989; 12:119
13. de Roos A, Doornbos J, van der Wall EE, van Voorthuisen AE. MR imaging of acute myocardial infarction: value of Gd-DTPA. AJR 1988;150:531
14. Dendale P, Franken PR, Block P, et al: Contrast enhanced and functional magnetic resonance imaging for the detection of viable myocardium after infarction. Am Heart J 1998;135:875
15. Rochitte CE, Lima JAC, Bluemke DA, et al: Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. Circulation 1998; 98:10006
16. Dendale P, Franken PR, van der Wall EE, de Roos A:

- Wall thickening at rest and contractile reserve early after myocardial infarction: Correlation with myocardial perfusion and metabolism. *Coron Artery Dis* 1997; 8:259
17. van Ruggie FP, van der Wall EE, van Dijkman PR, et al: Usefulness of ultrafast magnetic resonance imaging in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70:1233
 18. Lima JAC, Jeremy R, Guier W, et al: Accurate systolic wall thickening by nuclear magnetic resonance imaging with tissue tagging: Correlation with sonomicrometers in normal and ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1741
 19. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al: Clinical implications of the "no reflow" phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodelling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223
 20. 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
 21. Hillenbrand HB, Kim RJ, Parker MA, et al: Early assessment of myocardial salvage by contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000;102:1678
 22. 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
 23. Wang WJ, Hu BS, Macovski A, Nishimura DG, et al: Coronary angiography using fast selective inversion recovery. *Magn Reson Med* 1991;18:417
 24. Stuber M, Boemert P, Spuentrup E, et al: Three-dimensional projection coronary magnetic resonance angiography (abstract). In: ISMRM, 8th Annual Meeting. Berkeley, CA, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2001, p.177
 25. Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): Fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med* 1997; 38:591
 26. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42:952
 27. Sardanelli F, Molinari G, Zandrino F, Balbi M: Three-dimensional navigator-echo MR coronary angiography in detecting stenosis of the major epicardial vessels, with conventional coronary angiography as the standard of reference. *Radiology* 2000; 214:808
 28. Moustapha AI, Pereyra M, Muthupillai R, et al: Coronary magnetic resonance angiography using a free breathing T2 weighted, three dimensional gradient echo sequence with navigator respiratory and ECG gating can be used to detect coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:380
 29. Kim WY, Dianas PG, Stuber M et al: Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med*. 2001;345:1863

DÜZELTME: Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi Ağustos sayısında yayınlanan "Ostiyum Sekundum Tipi Atriyal Septal Defekte Pulmoner Ven Akım Özellikleri" adlı makalenin Mustafa Yılmaz diye geçen yazarımızın adı **Mustafa Yılmaz**'dır, özür dileriz.