

Koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon incelemesinin rolü

Adenosine stress cardiac magnetic resonance imaging method in detection of coronary artery disease

Mehmet Sait Doğan¹, Sümeyra Doğan², Erkan Yılmaz³

¹ Mardin Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Mardin

² Mardin Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Mardin

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Özet

Koroner arter hastalığı mortalite ve morbitenin ana nedenlerinden biridir. Koroner arter hastalığının dışlanması ya da varsa koroner arter lezyonlarının yaygınlığının, ciddiyetinin, hemodinamik önemini belirlemede ve buna bağlı olarak revaskülarizasyon stratejilerine kılavuzluk etmede miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Stres kardiyak MR perfüzyon görüntüleme, iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek temporal ve uzaysal çözünürlüğe sahip olması, subendokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesini mümkün kılması ve noninvazif bir modalite olması sebebiyle miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesinde tercih edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak MR perfüzyon, kateter koroner anjiyografi, koroner arter hastalığı.

Abstract

Coronary artery disease (CAD) is one of the main causes of morbidity and mortality. The evaluation of myocardial perfusion is important for excluding CAD. In the presence of CAD, it is crucial in determining the extent, severity, and haemodynamic importance of the lesions and deciding for appropriate revascularization strategies. Stress cardiac magnetic resonance imaging does not emit ionising radiation, has high spatial and temporal resolution, is able to evaluate subendocardial perfusion, and is a non-invasive modality; therefore it is the preferred method for myocardial perfusion evaluation.

Keywords: Cardiac MR perfusion, catheter coronary angiography, coronary artery disease

Koroner arter hastalığı olarak da adlandırılan iskemik kalp hastalığının en sık görülen sebebi koroner arterlerin aterosklerozuna bağlı gelişen koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır. Bu azalma, miyokard oksijen ihtiyacı ile kan akımı arasındaki dengesizliğe yol açarak iskemiyle sonuçlanır. İskemi miyokardiyal perfüzyonun azalması ile karakterizedir. Miyokardiyal kan akımı oksijen ihtiyacı ile direkt ilişkilidir. Kardiyak MR perfüzyon incelemesi ile koroner arter stenozunun miyokarda yol açtığı kanlanma bozukluğu belirlenebildiği için, bu yöntem koroner anjiyografiden daha detaylı bilgi verir. İskeminin başlangıcından sonra perfüzyon defektleri duvar hareket bozukluğundan önce ortaya çıkar. Ayrıca perfüzyon bozukluğu duvar hareket bozukluğundan daha duyarlı bir göstergedir. Klinik olarak rutin miyokardiyal perfüzyon ölçümleri SPECT veya PET ile yapılmaktadır. Ancak bu tekniklerin düşük uzaysal rezolüsyona sahip olmaları, iyonize edici radyasyon içermeleri ve subendokardiyal perfüzyon defektlerini saptamada yetersizlikleri önemli dezavantajlarıdır.

Miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmede MR, nükleer kardiyoloji testlerine alternatiftir. Her iki yöntem de temelde perfüzyon defektini saptamak için istirahat ve stres altında yapılır. MRG yüksek rezolüsyona sahip olduğu için ekstraselüler kontrast ajanın miyokardiyuma geçişi izlenebilmektedir. Günümüzde iskemik kalp hastalarında kardiyak MR perfüzyon görüntüleme güvenle kullanılabilir (1,2). Miyokardiyal perfüzyon çalışmaları genellikle farmakolojik ajanlarla stres oluşturularak yapılmaktadır. MR'da miyokardiyal perfüzyonu değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem ekstraselüler kontrast maddenin ilk geçişi esnasında miyokardiyumun görüntülenmesidir (2,3).

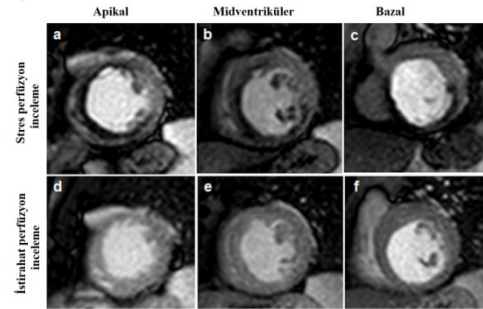
Teknik ve değerlendirme

Kardiyak MR perfüzyon görüntülemesinde hedeflenen, bolus tarzında gadolinium enjeksiyonundan (0,03 - 0,1 mmol/kg) sonra kontrast maddenin sol ventriküler miyokardiyumdan ilk geçişi sırasında ardışık görüntüler elde etmektir. Bunun için çeşitli puls

sekansları kullanılabilir. Sıklıkla kullanılan sekanslar; steady-state free precession (SSFP), gradient recalled eko ve gradient recalled eko – eko planar görüntüleme hibrid sekanslarıdır. Tüm sekanslar, T1 ağırlığını sağlamak ve miyokardiyal gadolinium konsantrasyonundaki bölgesel farklılıkları belirginleştirmek için saturasyon prepulsu içerir. Görüntüler single-shot modunda elde edildiği için, aynı zamanda uygun sol ventrikül koverajını sağlayan ve hareket artefaktlarını azaltan paralel görüntüleme yöntemi gereklidir. Solunum hareketinin kontrolü için hastalara ekspiryum sonunda nefes tutturulur veya navigatör eko kullanılabilir. Genellikle, her kalp atımında, 3 ile 5 kısa aks görüntünün elde edildiği miyokardiyal ilk geçişi içeren 40 ile 60 kalp atımlık ardışık görüntüler elde edilir inceleme aynı parametrelerle farmakolojik stres altında ve istirahat halinde yapılır. Farmakolojik stres ajan olarak sıklıkla vazodilatatör etki gösteren adenozin ve dipiridamol kullanılır (6,7).

Perfüzyon defekti, kontrast maddenin ilk geçişi esnasında kontrast güçlenme göstermeyen miyokardiyum alanı olarak tanımlanabilir. Perfüzyon defekti görsel olarak değerlendirilebileceği gibi bilgisayar yardımı renk kodlama veya bilgisayar yardımı segmental miyokardiyal perfüzyon eğrileri ile semikantitatif olarak da değerlendirilebilir. (3,7) Hamon ve arkadaşlarının (8) metaanalizlerinde; 1624 hastanın değerlendirildiği 20 çalışmada görsel yöntemle değerlendirme yapılmış ve koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık %91 ve seçicilik %79 saptanmıştır. Toplam 501 hastanın değerlendirildiği 6 çalışmada ise semikantitatif yöntemle değerlendirme yapılmış ve koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık ve seçicilik %82 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada kardiyak MR perfüzyonla koroner arter hastalığını saptamada görsel değerlendirmenin semikantitatif değerlendirmeye göre duyarlılığı daha yüksek, seçiciliği daha düşük bulunmakla birlikte görsel değerlendirmenin semikantitatif değerlendirmeye üstünlüğü ya da hangi semikantitatif yöntemin kullanılması gerektiği konusunda görüşbirliği sağlanamamıştır. Bununla birlikte semikantitatif

değerlendirmenin daha fazla zaman alıcı olması nedeniyle günlük uygulama için ideal olmaması ve yerleşik bir post-prosesing protokolün bulunmaması dezavantajları arasında sayılmaktadır. Bu nedenlerle halen günlük pratikte görsel değerlendirme daha sık olarak kullanılmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1: Kardiyak MR perfüzyon incelemesi: Sol ventrikülden elde edilen kısa aks görüntülerde stres perfüzyon incelemesinde (A-C) yaygın perfüzyon defekti ile uyumlu hipointensiteler mevcut. İstirahatte elde edilen görüntülerde (D-F) ise perfüzyon defekti izlenmiyor.

Farmakolojik stres ajan olarak adenozin kullanımı

Hem adenozin hem de dipiridamol mikrovasküler yataktaki A2 reseptörlerine etki ederek vazodilatasyona ve miyokardiyal perfüzyon artışına yol açar. Vazodilatasyon sırasında normal non-iskemik miyokardiyumda perfüzyon artışı izlenirken anlamlı koroner arter darlığından etkilenen iskemik miyokardiyumda perfüzyon artışı izlenmez ve bu bölgedeki kan hacminin rölatif olarak azalması ile birlikte düşük kontrast madde konsantrasyonu sonucunda T1 ağırlıklı imajlarda normal miyokardiyum ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti ile uyumlu azalmış sinyal intensitesi izlenir (9). Stres ajan olarak adenozin, etki süresinin daha kısa olması (yarılanma ömrü 4-10 saniye) ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle dipiridamole göre daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik stres testinde 140 µg/kg/dk dozunda 4-6 dakika sürede



verilmektedir. Hipotansiyon, flushing, bronkospazm, dispne, göğüs ağrısı, başağrısı, bulantı, sersemlik ve bradikardi gibi yan etkileri ortaya çıkabilir. Bunların çoğu çok kısa sürelidir ve tedavi gerektirmez (10,11). Ancak bir stres çalışması olması nedeniyle, hemodinamde bozulma riskine karşı belirgin stenotik valvüler lezyonları olan, anstabil anjinası bulunan, obstrüktif akciğer hastalığı tanılı, yeni miyokard enfarktüsü geçirmiş ve ciddi arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda adenozinin oluşturabileceği yan etkilere karşı kardiyak MR perfüzyon tetkikinden kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (4). Buna karşın aort stenozu bulunan hastalarda eşlik eden koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde kardiyak MR perfüzyon tetkikinin kullanılabilirliğini belirten Burgstahler ve arkadaşlarının çalışmasında (12), Aort darlığı olan 20 hastaya kardiyak MR perfüzyon tetkiki yapılmış ve adenozin kullanmalarına rağmen önemli bir komplikasyonla karşılaşmamışlardır. Greenwood ve arkadaşları (13) ise yakın zamanda ST yükselmeli miyokard enfarktüsü geçiren olgular için adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon çalışmasının güvenli bir inceleme olduğunu bildirmişlerdir.

Hamon ve arkadaşlarının (8) Temmuz 2009 tarihine kadar yayınlanmış çalışmaları derledikleri metaanalizlerinde; farmakolojik stres ajan olarak adenozin kullanılarak görsel veya semikantitatif yöntemle 1658 hasta değerlendirildiğinde (toplam 20 kardiyak MR perfüzyon çalışması) MR perfüzyonun koroner arter hastalığını saptamadaki duyarlılığı %90 ve seçiciliği %81 olarak bulunmuştur. Bu metaanalizde farmakolojik stres ajan olarak dipiridamol kullanılan 417 hastanın değerlendirildiği toplam 5 kardiyak MR perfüzyon çalışmasında ise koroner arter hastalığını saptamadaki duyarlılık %86 ve seçicilik %76 bulunmuştur. Böylelikle adenozinin dipiridamole göre vazodilatör stres ajan olarak üstün olduğu gösterilmiştir (8).

Adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon incelemesinin koroner arter hastalığını saptamadaki etkinliği

Kardiyak MR perfüzyon incelemesi, subendokardiyal perfüzyon defektlerini tanımlamaya izin veren yüksek uzaysal çözünürlüğü, her bir epikardiyal koroner arter tarafından sulanan miyokardiyal segmentlerdeki perfüzyon defektini lokalize edebilme yeteneği, güvenli ve non-invaziv bir inceleme olması nedeniyle koroner arter hastalığını değerlendirmede tercih edilen bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (4).

Kateter koroner anjiyografi günümüzde koroner arter hastalarında tanı ve tedavi planmasında altın standart olarak kullanılmaktadır. Amerikan Kalp Topluluğu (ACC), bu invaziv işlemin uygun kullanımında klinisyenlere yardım etmesi için kılavuzlar yayınlamıştır (14). Endikasyonlar, anjiyografinin gerekliliği konusunda genel kabul olduğunda Sınıf 1, görüşler farklı olduğunda Sınıf 2 ve genel kabul anjiyografinin yapılmaması olduğunda Sınıf 3 olarak listelenmiştir. Pilz ve arkadaşları (15) 2006 yılında Sınıf 2 gruba giren, kuşku koroner arter hastalığı bulunan veya bilinen koroner arter hastalığında progresyon düşünülen, kateter koroner anjiyografi planlanan 171 hastada kardiyak MR perfüzyon tetkiki sonuçlarını anjiyografi sonuçları ile karşılaştırmışlardır. Kardiyak MR perfüzyon tetkiki sonuçları ile anjiyografi sonuçları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada kardiyak MR perfüzyon incelemesinin kateter koroner anjiyografide tanımlanan %70 ve üzeri darlığı saptamadaki duyarlılığı %96, seçiciliği %83, pozitif öngörü değeri %92 ve negatif öngörü değeri %92 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, klinik rutinde koroner arter hastalığı kuşku bulunan olgularda kardiyak MR perfüzyon tetkiki kullanımı daha seçici kardiyak kateterizasyon yapılmasını ve hastaların gereksiz invaziv işlemlerden korunmasını sağlayacaktır.

Kardiyak MR tetkikine stres perfüzyon incelemesi eklenmesi kritik koroner arter darlıklı hastaların saptanmasını ve ST yükselmeli miyokard enfarktüsü geçiren olgularda revaskülarizasyon gerektiren olguların ayırt edilmesini sağlar (13).



Greenwood ve arkadaşları (13) yakın zamanda ST yükselmeli miyokard enfarktüsü geçirmiş olgularda, kardiyak MR perfüzyon tetkiki ve egzersiz tolerans testinin kritik koroner arter darlığını tanımlama yeteneklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya yakın zamanda ilk defa akut ST yükselmeli miyokard enfarktüsü geçiren 35 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya göre kardiyak MR perfüzyon tetkikinin kateter koroner anjiyografi tetkikinde saptanan %70 ve üzeri darlığı saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %86, %100, %89, %80 ve %60 bulunmuş olup, egzersiz tolerans testi için bu değerler sırasıyla %48, %50, %49, %82 ve %17'dir. Buna göre MR perfüzyon tetkikinin kritik koroner arter darlığını saptamada egzersiz tolerans testine göre daha üstün olduğu bulunmuştur. Ayrıca egzersiz tolerans testinde iskemi alanının lokalizasyonu ve ilgili koroner arteri tanımlamanın daha zor olduğu ve tüm bu noktalarda kardiyak MR perfüzyon tetkikinin diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada negatif öngörü değeri düşüktür. Bunun sebebi olarak hasta sayısının az olması ve çalışmaya dahil hasta grubunda kritik koroner arter darlığı bulunan olguların prevalansının yüksek olması (35 hastanın 29'unda) gösterilmiştir. Yine bu çalışmada %100 olarak saptanan seçicilik değeri kritik koroner arter darlığı saptanmayan olguların oranının az olması nedeniyle güvenilir bulunmamıştır.

Merkle ve arkadaşları (16) yaptıkları kardiyak MR perfüzyon çalışmasında hastaları (toplam 228 hasta); koroner arter hastalığının primer tanısı için gönderilen ve bilinen koroner arter hastalığında progresyon şüphesi olan hastalar olmak üzere 2 grupta incelemişlerdir. Çalışma farmakolojik stres ajanı olarak adenozin kullanılarak 1.5 T MR cihazı ile yapılmıştır. Kardiyak MR perfüzyon tetkikinin kateter koroner anjiyografide belirgin (\geq %70 darlık) koroner arter darlığını saptama etkinliği, hasta gruplarına göre ve koroner arter sulama alanlarına göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Değerlendirme görsel yöntemle yapılmıştır. Bu çalışmada kardiyak MR perfüzyon incelemesinin sırasıyla; duyarlılığı, seçiciliği,

doğruluğu, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri primer koroner arter hastalığı tanısı için gönderilen hasta grubunda; %100, %80, %85, %59 ve %100, bilinen koroner arter hastalığında progresyon şüphesi olan hastalardan oluşan grupta; %96, %59, %89, %92 ve %74, tüm hasta grubunda; % 96, %72, %88, %87 ve %90 olarak bulunmuştur. Primer koroner arter hastalığı tanısı için gönderilen grupta pozitif öngörü değeri düşüktür. Bunun nedeni olarak bu gruptaki hastaların risk faktörü oranlarının yüksekliği, hipertansif kalp hastalarının çok olması, sendrom X ve koroner endotelial disfonksiyon gibi rahatsızlıkların varlığı suçlanmıştır. Yanlış pozitifliğin nedeni olarak iskemik ağrıya yol açan non-vasküler durumlar düşünülmüştür. Burgstahler ve arkadaşlarının (12) çalışmasında ise yanlış pozitif sonuç alınan 2 hastada ciddi miyokardiyal hipertrofi tanımlanmıştır. Miyokardiyal hipertrofi, koroner arter hastalığı olmadan bile limitli koroner vazodilatör rezerv ile karakterize bir durum olup bu çalışmada yanlış pozitifliğin nedeni olarak düşünülmüştür. Hamon ve arkadaşlarının (8) metaanalizinde duyarlılığın seçiciliğe göre göreceli olarak yüksek olması yalancı pozitif oranının fazla olmasına bağlanmıştır. Yalancı pozitifliğe neden olan sebepler arasında; 1) 'dark rim' artefaktları (dark rim artefaktları sol ventrikül miyokardının endokardiyal sınırında MR kontrast ajanının ilk geçişi esnasında izlenen, gadolinium bolusu, hareket ve çözünürlük kombinasyonunun neden olduğu düşünülen artefaktlardır) 2) mikrovasküler hastalık varlığı 3) persistan mikrovasküler obstrüksiyonun bulunduğu miyokardiyal enfarkt sahasını sulayan koroner arterin spontan veya terapötik yolla yeniden açılmış olması sayılmıştır.

Plein ve arkadaşları (17) 2004 yılında ST yükselmez miyokard enfarktüsü olan ve kateter koroner anjiyografide anlamlı koroner arter darlığı (%70 ve üzeri) bulunan olgularda kardiyak MR perfüzyon incelemesi yapmışlardır. Görsel yöntemle yapılan değerlendirmede MR perfüzyonun etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmaya dahil 68 hastanın % 54'ü erkek ve %46'sı kadındır (ortalama yaş 57). 1.5 T MR cihazı ile yaptıkları çalışmada farmakolojik stres ajanı olarak adenozin



kullanmışlardır. Kardiyak MR tetkiki, perfüzyon görüntüleme, miyokardiyal fonksiyon, geç kontrastlanma ve koroner arteriyel anatominin değerlendirildiği 4 incelemeden oluşmuştur. Her bir incelemenin kateter koroner anjiyografi tetkikinde tanımlanan anlamlı darlığı saptama yeteneği ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kardiyak MR tetkiki ile kateter koroner anjiyografi tetkiki arasındaki maksimum süre 24 saat ile sınırlı tutulmuştur.

Kateter koroner anjiyografide tanımlanan %70 ve üzeri koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri sırasıyla, perfüzyon incelemesi için; %88, %83, %87 %96, %59, koroner arteriyel anatomi değerlendirmesi için; %84, %75, %82, %94, %50, miyokardiyal fonksiyon için; %68, %75, %69, %93, %50, geç kontrastlanma için; %57, %83, %62, %94, %42'dir. Perfüzyon incelemesi ve koroner arteriyel anatomi birlikte değerlendirildiğinde sadece perfüzyon incelemesine göre yüksek duyarlılık değeri saptanmışken (%98), seçicilik değeri düşük (%67) bulunmuştur. Perfüzyon incelemesinin miyokardiyal fonksiyon ve geç kontrastlanma ile kombinasyonlarında benzer şekilde sadece perfüzyon incelemesine göre yüksek duyarlılık (sırasıyla %93, %95) ve düşük seçicilik (%75) değerleri görülmüştür. Üç tetkikin kombine edildiği (perfüzyon inceleme, miyokardiyal fonksiyon ve geç kontrastlanma) çalışmada ise duyarlılık (%95) ve seçicilik (%75) değerlerinde ikili kombinasyonlar ile karşılaştırıldığında belirgin farklılık saptanmamıştır. Seçiciliğin düşmesinin eklenen yöntemlerle birlikte yanlış pozitifliklerin artmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmanın sonuçlarına göre MR perfüzyon incelemesinin koroner arterlerdeki anlamlı darlığı saptamada yüksek duyarlılık ve seçicilik değerleri nedeniyle tek başına yeterli olabileceği vurgulanmıştır. Ancak perfüzyon incelemesi sonucunda arada kalınan ve artefaktlar (hareket artefaktı, solunum artefaktı, ring artefaktı) nedeniyle yeterli değerlendirme yapılamayan olgularda duyarlılığı arttırdığı için diğer kardiyak MR inceleme yöntemlerinin eklenmesi önerilmiştir.

Klem ve arkadaşları (18), 2006 yılında koroner arter hastalığı şüphesi bulunan ve kateter koroner anjiyografi planlanan 92 hastaya, stres ajan olarak adenozin kullanarak, perfüzyon incelemesi ve geç kontrastlanma incelemesinden oluşan kardiyak MR tetkiki yapmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kateter koroner anjiyografide tanımlanan anlamlı darlığı (%70 ve üzeri) saptamadaki duyarlılık, seçicilik ve doğruluk değerleri sırasıyla, perfüzyon incelemesi için; %84, %58, %68 ve geç kontrastlanma incelemesi için; %49, %98, %68 iken her iki tetkik birlikte değerlendirildiğinde tüm değerlerin arttığı izlenmiştir (%89, %87, %88). Klem ve arkadaşları (18) perfüzyon incelemesinde seçiciliğin geç kontrastlanma incelemesinin eklenmesi ile artacağını öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte Klein ve arkadaşlarının (19) 2008 yılında koroner arter hastalığı kuşkusuz bulunan olgularda gerçekleştirdikleri kardiyak MR perfüzyon incelemesinde, perfüzyon tetkikine ekledikleri geç kontrastlanma değerlendirmesinin koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık ve seçicilik değerlerini etkilemediğini göstermişlerdir.

Klem ve arkadaşları (18) 0.065 mmol/kg gadolinium kontrast madde kullandıkları perfüzyon incelemesinin sonuçlarını Nagel ve arkadaşlarının (20) 0.025 mmol/kg gadolinium kontrast madde kullandıkları çalışması ile karşılaştırmışlardır. Sonuçta seçicilik değerlerini benzer (%58) bulmuşlardır. Nagel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada duyarlılık da düşük olup (%78), buna göre Klem ve arkadaşları, yüksek gadolinium dozunun duyarlılığı arttırdığını ancak seçicilik üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir.

3T ile karşılaştırıldığında, 1.5 T MR cihazıyla yapılan kardiyak MR perfüzyon tetkikinde normal miyokard dokusu ile hipoperfüze miyokard dokusu arasında kontrastlanma farkı göreceli olarak düşüktür. 3 T cihazlarda sinyal gürültü oranının (SNR) ve kontrast gürültü oranının (CNR) daha yüksek olması uzaysal rezolüsyonu ve görüntü kalitesini arttırmaktadır (21).



Tablo 1: Adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon çalışmalarının özellikleri

Yazar	Sene	Cihaz	Tesla	Hasta Sayısı	Erkek(%)	Kadın(%)	Yaş Ortalaması	Koroner Darlık	Stresör Ajan	İki Tetkik Süre	Değerlendirme
Plein (14)	2004	Philips	1.5 T	68	79	21	57	≥%70	Adenozin	Max 24 saat	Görsel
Klem (18)	2006	Siemens	1.5 T	92	49	51	58	≥%70	Adenozin	Max 24 saat	Görsel
Pilz (15)	2006	GE	1.5 T	171	63	37	62	≥%70	Adenozin	-	Görsel
Greenwood (13)	2007	Philips	1.5 T	35	89	11	55	≥%70	Adenozin	-	Görsel
Merkle (16)	2007	Philips	1.5 T	228	79	21	59	≥%70	Adenozin	Ortalama 6.6 gün	Görsel
Meyer (22)	2008	Philips	3 T	60	63	37	59	≥%70	Adenozin	Ortalama 10 gün	Görsel
Klem (24)	2008	Siemens	1.5 T	136	0	100	63	≥%70	Adenozin	Max 24 saat	Görsel
Burgstahler (12)	2008	Philips	1.5 T	20	65	35	68	≥%70	Adenozin	-	Görsel
Doğan (25)	2011	Philips	1.5 T	31	81	19	56.4	≥%70	Adenozin	Ortalama	Görsel



Cheng ve arkadaşları (21), 2007 yılında elektif tanısal koroner anjiyografi tetkiki planlanan 61 hastada tetkik öncesi 1.5 T ve 3 T MR cihazı ile ayrı ayrı kardiyak MR perfüzyon tetkiki yapmışlar ve koroner arter hastalığı tanısında cihazların yeteneklerini karşılaştırmışlardır. Anlamli darlık olarak, %50 ve üzeri darlıkları kabul etmişlerdir. 1.5 T MR cihazıyla yapılan tetkikte koroner arter hastalığı saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %90, %67, %82, %84, %78 iken, 3 T MR cihazı ile yapılan değerlendirmede bu değerler sırasıyla %98, %76, %90, %89 ve %94'tür. 3 T MR cihazı ile yapılan tetkiklerin 1.5 T MR cihazı ile yapılanlara göre daha üstün olduğu söylenmiştir. Bunun sebebi olarak yüksek SNR, 3 T MR cihazının endokardiyumda azalmış perfüzyon alanlarının saptanmasına daha duyarlı olması ve "dark rim" artefaktlarının azalması gösterilmiştir. Meyer ve arkadaşları (22) 2008 yılında 3 T MR cihazı ile adenozin kullanarak kardiyak MR perfüzyon çalışması yapmışlardır. Bu çalışmada kateter koroner anjiyografide saptanan %70 ve üzeri darlıklar, koroner arter hastalığı için hemodinamik açıdan anlamli darlık olarak kabul edilmiştir. Kardiyak MR perfüzyon incelemesinin anlamli koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılığını %89, seçiciliğini %79, doğruluğunu %85, pozitif öngörü değerini %86 ve negatif öngörü değerini %83 olarak bulmuşlardır. Sonuçlarını literatürdeki 1.5 T MR'la yapılan ve görsel yöntem kullanan diğer çalışmalar ile karşılaştırdıklarında, 3 T MR'la yapılan incelemelerin en az 1.5 T MR'la yapılanlar kadar etkin olduğunu ortaya koymuşlardır. Kadın hastalarda, tek damar hastalığının ve orta derecede koroner arter darlığının erkeklere göre daha sık olması ve kalp boyutlarının göreceli olarak küçük olması stres tanı yöntemlerine ek zorluklar yüklemektedir. Ancak anjina bulgularıyla başvuran kadınlarda yapılan kateter koroner anjiyografi tetkikinde obstrüktif koroner arter hastalığı erkeklerden daha az sıklıkta saptanmaktadır. Bu nedenle göğüs ağrısı olan kadınlarda stres testlerinin yapılması gereksiz anjiyografi tetkiki sayısını azaltabilir (23).

Tablo 2: Adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon çalışmalarının %70 ve üzeri koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri

Yazar	Duyarlılık	Seçicilik	Doğruluk	Pozitif Öngörü	Negatif Öngörü	Değeri
Plein (14)	%88	%83	%87	-	-	-
Klem (18)	%84	%58	%68	-	-	-
Pilz (15)	%96	%83	-	%92	%92	2
Greenwood (13)	%86	%100	%89	%80	%80	0
Merkle (16)	%96	%72	%88	%88	%88	0
Meyer (22)	%89	%79	%85	%86	%86	3
Klem (24)	%78	%56	%62	-	-	-
Burgstahler (12)	%100	%80	-	%83	%83	00
Doğan (25)	%94.7	%83	%90.3	%90	%90	0

Yakın zamanda yapılan çalışmalar eforlu EKG ve SPECT tetkikinin koroner arter hastalığı tanısında kadınlarda erkeklerden daha düşük duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğunu ortaya koymuştur (24). Klem ve arkadaşlarının (24) 2008 yılında 136 kadın hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada perfüzyon MR tetkikinin koroner arter hastalığı tanısındaki duyarlılığı %78, seçiciliği %56 ve doğruluğu %62'dir. Bu çalışmada perfüzyon MR tetkikinin tek damar hastalığını saptamadaki duyarlılığı yüksek bulunmuştur. Orta derecede koroner arter darlığını (%50-%70) saptamadaki duyarlılık kritik darlığı (%70 ve üzeri) saptamadaki duyarlılığa göre daha düşüktür. Ayrıca küçük sol ventrikül hacmine sahip kadınlarda da perfüzyon MR tetkikinin koroner arter hastalığını saptamadaki duyarlılığı düşük bulunmuştur.

Tablo 3: Sulama alanlarına göre yapılan değerlendirmede adenozin-stres kardiyak MR perfüzyon incelemesinin koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık seçicilik ve doğruluk oranları.

Yazar	LAD Arter SA			CX Arter SA			RCA SA		
	Duyarlılık	Seçicilik	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	Doğruluk	Duyarlılık	Seçicilik	Doğruluk
Merkle (16)*	91	83	86	82	87	85	65	90	84
Klem (24)*	74	75	75	71	75	74	75	75	75
Klein (19)**	86	97	-	73	89	-	75	92	-
Doğan (25)*	94.6	84.6	90.3	100	100	100	100	100	100

*: İlgili arterdeki %70 ve üzeri darlık; **: İlgili arterdeki %50 ve üzeri darlık; SA: Sulama alanı

Klem ve arkadaşlarının (24) yaptıkları kardiyak MR perfüzyon çalışmasında, LAD arter, CX arter ve RCA sulama alanları için ayrı ayrı kateter koroner anjiyografide tanımlanan %70 ve üzeri darlığı saptama yeteneği değerlendirildiğinde duyarlılık, seçicilik ve doğruluk oranları sırasıyla LAD arter sulama alanı için; %74, %75, %75, CX arter sulama alanı için; %71, %75, %74, RCA sulama alanı için; %75, %75, %75'tir. Klein ve arkadaşları ise (19), yaptıkları kardiyak MR perfüzyon çalışmasında kateter koroner anjiyografide tanımlanan %50 ve üzeri darlığı saptamadaki duyarlılık ve seçicilik değerlerini LAD arter sulama alanı için; %86, %97, CX arter sulama alanı için; %73, %89, RCA sulama alanı için; %75, %92 olarak bulmuşlardır. Merkle ve arkadaşları ise (16) toplam 536 sulama alanını değerlendirdikleri çalışmalarında, LAD arter, CX arter ve RCA sulama alanları için ayrı ayrı, kardiyak MR perfüzyon incelemesinin kateter koroner anjiyografide ilgili arterde tanımlanan %70 ve üzeri darlığı saptama yeteneğini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kardiyak MR perfüzyon incelemesinin duyarlılık, seçicilik, doğruluk değerleri sırasıyla LAD arter sulama alanı için; %91, %83 %86, CX arter sulama alanı için; %82, %87, %85, RCA sulama alanı için; %65, %90, %84'tür. LAD arter sulama alanındaki perfüzyon defektinin ilgili koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılığının CX arter ve RCA sulama alanlarına göre daha yüksek bulunmasının olası sebebi olarak, yüzeysel koil kullanımı ve buna bağlı özellikle obez popülasyonda inferior ve lateral segmentlerden düşük sinyal intensitesi elde edilmesi olduğu düşünülmüştür (16).

Yazarlar tarafından yapılan ve 31 hastanın değerlendirildiği çalışmada (25), kardiyak MR perfüzyon incelemesi sonuçları ile kateter koroner anjiyografi ya da koroner BT anjiyografi sonuçları tüm koroner arter sulama alanları ve her bir koroner arter sulama alanı için karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirmede, koroner arterlerde %70 ve üzeri darlığı saptamada kardiyak MR perfüzyon tetkikinin duyarlılığı %94.7, seçiciliği %83, doğruluğu %90.3, pozitif öngörü değeri %90, negatif öngörü değeri %90.9 olarak bulunmuş; anjiyografi tetkiki (kateter koroner anjiyografi / koroner BT anjiyografi) ile MR perfüzyon tetkiki arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Sulama alanlarına göre yapılan değerlendirmede MR perfüzyon tetkikinin ilgili koroner arter veya dallarında %70 ve üzeri darlık / oklüzyon saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif öngörü ve negatif öngörü değeri sırasıyla LAD arter için; %94.4, %84.6, %90.3, %89.4, %91.6, CX arter ve RCA için; %100, %100, %100, %100 ve %100 olarak saptanmıştır. Derlemede tartışılan çalışmaların özellikleri tablo 1'de, tüm sulama alanları için %70 ve üzeri koroner arter darlığını saptamadaki duyarlılık, seçicilik, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri tablo 2'de ve ayrı ayrı her bir sulama alanı için ilgili koroner arterdeki anlamlı darlığı saptamadaki duyarlılık, seçicilik ve doğruluk değerleri tablo 3'te özetlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak adenozin stres kardiyak MR perfüzyon tetkiki, koroner arter hastalığını değerlendirmede ve anlamlı koroner arter darlığını dışlamada günümüzde hâlâ altın standart kabul edilen kateter anjiyografiye güçlü bir alternatif yöntem olarak görülmektedir. Bu yöntemin daha yaygın kullanılması ile günümüzde koroner arter hastalığında altın standart olarak kabul edilen ve invaziv bir girişim olan kateter koroner anjiyografi işlemi sayısında azalma olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Barkhausen J, Hunold P, Jochims M, Debatin JF. Imaging of myocardial perfusion with magnetic resonance. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2004;19:750-757.
- Duerinckx AJ, Kumar NG. One-stop MR evaluates function and perfusion. *CVT Diagnostic Imaging* 2000; November:1-7.
- Nagel E, Al-Saadi N, Fleck E. Cardiovascular magnetic resonance: myocardial perfusion. *Herz* 2000; 4:409-416.
- Prasad SK, Lyne J, Chai P, Gatehouse P. Role of cardiac magnetic resonance in assessment of myocardial perfusion. *Eur Radiol* 2005; 15 (Suppl 2):B42-47.
- Gerber BL, Raman SV, Nayak, Epstein FH, Ferreria P, Axel L, Kraitchman DL. Myocardial first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance: history, theory, and current state of the art. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008;10:18
- Kim H.W, Klem I, Kim R. J. Detection of Myocardial Ischemia by Stres Perfusion Cardiovascular Magnetic Resonance. *Cardiology Clinics* 2007;25:57-70.
- Wright J, Bogaert J. The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging. Springer-Verlag London Limited / CMR: Basic Principles. 2010;Chapter 6:111-120
- Hamon M, Fau G, Née G, Ehtisham J, Morello R, Hamon M. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2010;12:29.
- Jayaweera AR, Wei K, Coggins M, Bin JP, Goodman C, Kaul S. Role of capillaries in determining CBF reserve: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Am J Physiol* 1999;277(6 Pt 2):H2363-2372.
- Raza JA, Reeves WC, Movahed A. Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *International Journal of Cardiology* 2001;81:157-167.
- Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 9. baskı. Hacettepe TAŞ. Ankara, 2000;602-603.
- Burgstahler C, Kunze M, Gawaz MP, Rasche V, Wöhrle J, Hombach V, Merkle N: Adenosine stress first pass perfusion for the detection of coronary artery disease in patients with aortic stenosis: a feasibility study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:195-200.
- Greenwood JP, Younger JF, Ridgway JP, Sivanathan MU, Ball SG, Plein S. Safety and diagnostic accuracy of stress cardiac magnetic resonance imaging vs exercise tolerance testing early after acute ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2007;93:1363-1368.
- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1756-1824.
- Pilz G, Bernhardt P, Klos M, Ali E, Wild M, Höfing B. Clinical implication of adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging as potential gatekeeper prior to invasive examination in patients with AHA/ACC class II indication for coronary angiography. *Clin Res Cardiol* 2006;95:531-538.
- Merkle N, Wöhrle J, Grebe O, Nusser T, Kunze M, Kestler HA, Kochs M, Hombach V. Assessment of myocardial perfusion for detection of coronary artery stenoses by steady-state, free-precession magnetic resonance first-pass imaging. *Heart* 2007;93:1381-1385.
- Plein S, Greenwood JP, Ridgway JP, Cranny G, Ball SG, Sivanathan MU. Assessment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2173-2181.
- Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Sketch MH Jr, Behar V, Weinsaft J, Cawley P, Parker M, Elliott M, Judd RM, Kim RJ. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1630-1638.
- Klein C, Gebker R, Kokocinski T, Dreyse S, Schnackenburg B, Fleck E, Nagel E: Combined magnetic resonance coronary artery imaging, myocardial perfusion and late gadolinium enhancement in patients with suspected coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:45.
- Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:432-437.
- Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Searle N, Jerosch-Herold M, Choudhury RP, Banning AP, Neubauer S, Robson MD, Selvanayagam JB. Cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging at 3-tesla for the detection of coronary artery disease: a comparison with 1.5-tesla. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2440-2449.
- Meyer C, Strach K, Thomas D, Litt H, Nähle CP, Tiemann K, Schwenger U, Schild HH, Sommer T. High-resolution myocardial stress perfusion at 3 T in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 2008;18:226-233.
- Rose G, McCartney P, Reid DD. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Br J Prev Soc Med* 1977;31:42-48.
- Klem I, Greulich S, Heitner JF, Kim H, Vogelsberg H, Kispert EM, Ambati SR, Bruch C, Parker M, Judd RM, Kim RJ, Sechtem U. Value of cardiovascular magnetic resonance stress perfusion testing for the detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2008; 1:436-45.
- Doğan MS. Koroner arter hastalığında miyokardiyal iskeminin kardiyak MR perfüzyon tetkiki ile değerlendirilmesi: Kateter ve BT anjiyografi bulguları ile karşılaştırma. *Tıpta Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.* 2011