T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

DUAL ENERJİ KARDİYAK BT'NİN MİYOKARDİT VAKALARININ TESPİTİNDE ETKİNLİĞİNİN 3T KARDİYAK MRG İLE KORELASYONU

Dr. Abdüsselam AKBULUT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. A. Mecit KANTARCI

ERZURUM–2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 26.12.2018 tarih ve E.1800375113 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Abdüsselam AKBULUT'un "Dual Enerji Kardiyak BT'nin Miyokardit Vakalarının Tespitinde Etkinliğinin 3T Kardiyak MRG ile Korelasyonu" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 02.01.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr.Fatih ALPER
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Abdulmecit KANTARCI
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi
Jüri Üyesi

Prof.Dr.Mustafa KOPLAY
Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **x**
TEŞEKKÜR ..... **xiii**
ÖZET ..... **xiv**
ABSTRACT ..... **xv**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **2**
2.1. Kalp ve Ana Damarların Embriyolojisi 2
2.1.1. Kalbin Embriyolojik Gelişimi 2
2.1.2. Arteryel Sistem 14
2.1.3. Venöz Sistem 15
2.2. Kalbin Anatomisi 17
2.2.1. Kalbin Konumu ve Komşulukları 17
2.2.2. Kalbin Boşlukları 18
2.2.3. Kalbin Kapakları 19
2.2.3.1. Atriyoventriküler (AV) Kapaklar 19
2.2.3.2. Semilunar Kapaklar 19
2.2.4. Kalbin Damarları 20
2.2.5. Kalbin Tabakaları 22
2.2.5.1. İç Tabaka (Endokardiyum) 23
2.2.5.2. Orta Tabaka (Miyokardiyum) 23
2.2.5.3. Dış Tabaka (Perikardiyum) 24
2.3. Kardiyak Fizyoloji 24
2.3.1. Kalpten Kan Akışı 24
2.3.2. Koroner Sistol ve Diyastol 26
2.3.3. Kalp Döngüsü 27
2.3.4. Kalbin İletim Sistemi 29
2.3.5. Elektrokardiyogram (EKG) 30
2.4. Miyokardit 34

2.4.1. Tanımı ve İnsidansı 34
2.4.2. Etyoloji 34
2.4.3. Klinik Seyir 36
2.4.4. Patofizyoloji 37
2.4.5. Tanısal Yaklaşımlar 39
2.4.5.1. Laboratuvar 40
2.4.5.2. Elektrokardiyografi (EKG) 41
2.4.5.3. Ekokardiyografi 41
2.4.5.4. Koroner Anjiyografi 41
2.4.5.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 42
2.4.5.6. Endomiyokardiyal Biyopsi (EMB) 45
2.4.5.7. Diğer Görüntüleme Yöntemleri 47
2.4.6. Tedavi 47
2.4.7. Prognoz 47
2.5. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG) 48
2.5.1. Kardiyak MRG Görüntüleme Düzlemleri 50
2.5.1.1. Vücut Düzlemleri 50
2.5.1.2. Kardiyak Düzlemler 51
2.5.2. Kardiyak MRG Puls Sekansları 53
2.5.2.1. Koyu Kan Görüntüleme 54
2.5.2.2. Parlak Kan Görüntüleme 54
2.5.3. Kardiyak MRG'nin Temel Prensipleri 55
2.5.3.1. Öncü (Scout) Görüntüleme 55
2.5.3.2. Anatomik ve Morfolojik Görüntüleme 55
2.5.3.3. Fonksiyonel Görüntüleme 55
2.5.3.4. Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme 56
2.5.3.5. Ödem Görüntüleme 56
2.5.3.6. Geç Gadolinyumlu MR Görüntüleme 56
2.5.3.7. Akış/Hız Görüntüleme 57
2.5.4. Kardiyovasküler Patolojilerde Kardiyak MRG'nin Rolü 57
2.5.4.1. İskemik Kalp Hastalığı 57
2.5.4.1.1. Miyokard Enfarktüsü ve T2 Ağırlıklı Görüntüleme 57

2.5.4.1.2. LGE Görüntüleme 58
2.5.4.1.3. Stres Perfüzyon Görüntüleme 59
2.5.4.1.4. Canlılık (Viabilite) Değerlendirmesi 59
2.5.4.2. Kardiyomiyopatiler 60
2.5.4.3. Miyokardit 63
2.5.4.4. Perikardiyal Hastalıklar 63
2.5.4.5. Konjenital Kalp Hastalıkları 63
2.5.4.6. Valvüler Kalp Hastalıkları 64
2.5.4.7. Kardiyak Kitleler 64
2.5.4.8. Kardiyak MRG ile Koroner Arter Görüntüleme 64
2.5.5. Kardiyak MRG'de Artefaktlar 65
2.5.6. Kardiyak MRG'de Kontrast Kullanımı 66
2.6. Dual Enerji Kardiyak BT 67
2.6.1. Dual Enerji BT Statik Miyokard Perfüzyon Görüntüleme 68
2.6.1.1. Teknik Prensipler 68
2.6.1.2. Edinme (Satın Alma) Tekniği 70
2.6.1.3. Veri Analizi 74
2.6.1.4. Farmakolojik Stres Ajanları 76
2.6.2. Akut Miyokarditin DEBT ile Tanısı 77
3. GEREÇ VE YÖNTEM 79
3.1. Araştırma Popülasyonu ve Tasarımı 79
3.2. DEBT Protokolü 80
3.3. MRG Protokolü 81
3.4. Görüntü Analizi 82
3.5. İstatistiksel Analiz 84
4. BULGULAR 86
5. TARTIŞMA 97
6. SONUÇ 101
7. KAYNAKLAR 102

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Miyokardit etyolojisi 36
Tablo 2.2. Miyokardit tanısı için genişletilmiş kriterler 40
Tablo 2.3. Miyokardit için önerilen kardiyak MRG tanı kriterleri 44
Tablo 2.4. Kardiyak yapıları ve odaları görüntülemek için en uygun düzlemler 52
Tablo 4.1. Hastalardaki kardiyak enzimlerin dağılımı 86
Tablo 4.2. DEBT'de ve bununla uyumlu MRG bulgularında Gözlemci 1 ve 2 tarafından tespit edilen segmentlerin dağılımı 92
Tablo 4.3. Segmentler açısından gözlemciler arasındaki uyum 93
Tablo 4.4. Lokasyon açısından gözlemciler arasındaki uyum 93
Tablo 4.5. Patern açısından gözlemciler arasındaki uyum 93
Tablo 4.6. Gözlemcilerin DEBT ve bununla uyumlu MRG bulguları arasında toplam segment sayısı açısından mevcut korelasyonunun dağılımı 96

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kalbin erken evre gelişimi (Yaklaşık 3. Hafta). ***A,*** Embriyonun dorsal görünümü (Yaklaşık 18. Gün). ***B,*** Anjiyoblastik kord transvers kesitte splanknik mezoderm içerisinde görülüyor. ***C,*** Perikardiyal sölom, orofarengeal membran ve transvers septum ile anjiyoblastik kord ilişkisinin longitudinal kesitte gösterilmesi 2

Şekil 2.2. Embriyoda bir çift primordiyumdan tek bir kalp tüpünün oluşumunu gösteren kesitler. ***A,*** Embriyonun yaklaşık olarak yirminci günde dorsal görünümü. ***B,*** Lateral foldlar ve her iki endokardiyal kalp tüpü transvers kesitte şematik olarak görülüyor. ***C,*** Transvers kesitte perikardiyal kavite ve birleşmiş kalp tüplerinin gösterildiği göreceli olarak yaşlı embriyo. ***D,*** Dorsal mezokardiyuma asılı tek kalp tüpü transvers kesitte izleniyor (Yaklaşık olarak yirmiikinci gün). ***E,*** Dorsal mezokardiyumun santral parçasının dejenerasyonu ile birlikte perikardiyumun transvers sinüs formasyonunun gösterildiği şematik görünüm (Yaklaşık olarak yirmisekizinci gün). ***F,*** Kalp duvarının tabakaları transvers kesitte şematik olarak gösteriliyor 4

Şekil 2.3. ***A–C,*** Perikardiyum bölgesinin gelişimi (22–35. Gün). ***D–E,*** Kalp elonge oldukça kendi üzerine katlanıp 'S' şeklini almaktadır 5

Şekil 2.4. Kanın akım yönü ve atriyoventriküler kanalın oluşması. ***A–C,*** Kalbe kan akımının izlenmesi ve atriyoventriküler kanalın oluşumunun gösterimi. ***D,*** Koronal planda kalbin şematik gösterimi 6

Şekil 2.5. Primordiyal atriyumun oluşumu 7

Şekil 2.6. Septum sekundum ve foramen ovalenin ilişkisi. ***A,*** Doğum öncesi ilişkisi. ***B,*** Doğum sonrası ilişkisi. 9

Şekil 2.7. Sinüs venozusun gelişimsel seyri. ***A,*** Sinüs venozusun ve primordiyal atriyumun dorsal görünümü (Yaklaşık olarak yirmialtıncı gün). ***B,*** Sağ sinüs hornunun sağ atriyuma birleşiminden sonraki sekizinci haftada dorsal görünümü. ***C,*** Sağ fetal atriyumun internal görünümü..... 11

Şekil 2.8. Pulmoner venlerin sol atriuma katılımı. ***A,*** Beşinci hafta. ***B,*** Geç evrede pulmoner venin katılımı. ***C,*** Altıncı hafta. ***D,*** Sekizinci hafta..... 12

Şekil 2.9. Pulmoner trunkus ve aort kapaklarının gelişimi 13
Şekil 2.10. Aortik kese, dorsal aort, trunkus arteryozus ve farengeal ark arterlerinin erişkin paterne dönüşümü..... 15
Şekil 2.11. Primordiyal venlerin insan embriyosundaki görünümü 16
Şekil 2.12. Kalbin konumu ve komşulukları 17
Şekil 2.13. Kalbin iç kesiti (Kalp odacıkları) 18
Şekil 2.14. Kalbin kapakları..... 20
Şekil 2.15. Koroner arter anatomisi. 21
Şekil 2.16. Koroner ven anatomisi..... 22
Şekil 2.17. Kalbin tabakaları..... 23
Şekil 2.18. (a) Kalpten kan akışı; (b) Kalpten kan akış şeması 25
Şekil 2.19. Toplam kalp debisini, kalp hızını ve vuruş hacmini etkileyen faktörler. 26
Şekil 2.20. Sistol ve diyastolde, atriyum ve ventriküller. 27
Şekil 2.21. SA düğüm ve AV düğümü, sistol ve diyastol ile çalışır..... 30
Şekil 2.22. EKG ve kalpte elektrik iletimi; mor işaretleme ile gösterilen EKG'nin aktif kısmı; (a) P dalgası; (b) R aralığı ; (c) Q dalgası; (d) R ve S dalgaları..... 33
Şekil 2.23. EKG açıklaması. 33
Şekil 2.24. Viral miyokarditin 3 fazda gelişim süreci 38
Şekil 2.25. Viral miyokardit patofizyolojisi: Viral girişten sonra virüs replikasyonu miyositlerin akut hasarına (akut miyokardit) ve konağın bağışıklık sisteminin (subakut miyokardit) aktivasyonuna yol açar. IFN= İnterferon; IL= İnterlökin; TNF= Tümör Nekroz Faktörü 39
Şekil 2.26. Akut miyokarditten dolayı akut göğüs ağrısı sendromu ile başvuran genç bir hastanın kardiyak MRG görüntüleri. (A) Sol midventrikül lateral duvarının subepikardiyumunda (kırmızı oklar) fokal miyokardiyal ödemi gösteren uzun eksen ve (B) kısa eksen T2 ağırlıklı ödem görüntüleri. Karşılık gelen uzun eksen (C) ve kısa eksen (D) T1 ağırlıklı geç gadolinyumlu görüntüleri, sol midventriküler lateral duvarın subepikardiyumunda ve bazal septumda (kırmızı oklar) tipik geç gadolinyum tutulumunu göstermektedir..... 43

Şekil 2.27. Miyokarditli hastaların kalplerinde histopatolojik, immünohistolojik ve moleküler biyolojik bulgular. Akut miyokarditin (A, B) ve kronik miyokarditin (C, D) histolojisi ve immünohistolojisi. Akut miyokarditte çeşitli nekrotik miyositler (A, oklar), CD3 T hücreleri (B) dahil olmak üzere mononükleer hücre infiltratları ile ilişkilidir, kronik miyokarditte ise CD68 makrofajlar (D) gibi inflamatuar hücreler, esas olarak fibrozis (C, mavi boyama) olan bölgelerde bulunur. Radyoaktif in situ hibridizasyon (E, F), kronik miyokarditli bir hastada (E) bir arteriolün endotel hücrelerinde PVB19 nükleik asidini ortaya çıkarır, enterovirüs ribonükleik asidi birkaç miyositte (F) tespit edilir 46

Şekil 2.28. Şematik görünüm, ana vücut düzlemlerinin hastaya göre yönünü ve parlak kan görüntüleme sekanslarında karşılık gelen görünümünü gösterir. 51

Şekil 2.29. Şematik görünüm, kalp ile ilgili büyük kardiyak düzlemlerin oryantasyonunu ve parlak kan sekanslarında karşılık gelen görünümünü gösterir. 52

Şekil 2.30. Siyah kan (spin echo, A) ve parlak kan (gradient echo, B) kalbin MR görüntüleri. MR, Manyetik Rezonans 53

Şekil 2.31. Akut koroner sendromun değerlendirilmesi için kardiyak MRG yöntemleri. Farklı hastaların kısa eksenli görünümleri, kullanılan farklı görüntüleme tekniklerini (Satır 1 ve 2), morfolojik bağlantılarını (Satır 3) ve ana klinik uygulamayı (Satır 4) göstermektedir 58

Şekil 2.32. Klinik pratikte karşılaşılabilecek kontrastlanma paternleri. Kontrastlanma varsa, endokard, iskemik hastalığı olan grupta yer almalıdır. İzole orta duvar veya epikardiyal kontrast tutulumu, kuvvetli bir "iskemik olmayan" etyolojiyi düşündürür 62

Şekil 2.33. 72 yaşındaki bir erkek hastada stres dual enerjili iyot dağılım haritası, sol ventrikül miyokardının lateral duvarında iyi tanımlanmış azalan iyot içeriğini (oklar) gösterir (A). Aynı hastada dual enerjili iyot haritası, miyokardiyumdaki iyot içeriğinin azalmasının tersinir olduğunu ve bunun lateral duvardaki miyokardiyal iskemiyi

düşündürdüğünü ortaya koymaktadır (B). İstirahat (C) ve stres (D) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, midlateral duvardaki geri dönüşümlü perfüzyon düşüşlerini (oklar) göstermektedir, dual enerjili BT iyot haritasıyla örtüşmektedir. Hacimsel görüntüsü, sol sirkumfleks arterde yaygın lümen düzensizlikleri ve orta–şiddetli stenozu gösterir (E). 72

Şekil 2.34. Miyokard enfarktüsü ve proksimal LAD'da perkütan koroner girişim öyküsü olan 69 yaşındaki bir erkeğin dual enerjili BT iyot haritası, midseptal ve anterior duvardaki perfüzyon defektlerini (oklar) ve miyokardiyal incelmeyi (A–kısa eksen, B–iki odalı, C–sol ventriküler çıkış görüntüsü) gösterir ve LAD bölgesinde kronik miyokard enfarktüsünü gösterir. Maksimal yoğunlukta görüntü, LAD'da stenti (ok başları) gösterir (D). Stent restenozu belirtisi olmayan hastanın 1 yıl önce elde edilen istirahat (E) ve stres (F) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, dual–enerji BT iyot haritasıyla (oklar) örtüşmektedir. 73

Şekil 2.35. 83 yaşında erkek hastada istirahat (A) ve stres (B) dual enerjili BT iyot haritaları, sol ventrikül apeksinde ve lateral duvarda sabit perfüzyon defektlerini görselleştirmektedir. Miyokardiyumda iyot ölçümü için sol ventrikül apeksinde (solid çizgi daire) ve interventriküler septumda (solid çizgi daire) bulunan iyot alanları. Kontrast artışı olarak ifade edilen normalleştirilmiş iyot konsantrasyonu değeri istirahatte 31.1 Hounsfield birimi (HU), apekste streste 15.0 HU, istirahatte 124.2 HU ve septumda streste 121.3'tür. Lateral duvarda, miyokard enfarktüsünü düşündüren miyokardiyal incelme ve perfüzyon defekti gösterildi. İstirahat (solda) ve stres (sağda) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, apeks ve lateral duvarda persistan perfüzyon defektini gösterirken, dual–enerji BT iyot haritalarına tekabül eder. 75

Şekil 2.36. Koroner arter baypass grefti uygulanan 49 yaşında erkek hastada istirahat dual–enerji kardiyak BT'nin mono–enerjik görüntüleri (A için 80 keV, B için 140 keV), sternal tüpten yüksek atenüasyonlu

artefaktların önemli ölçüde azalması gösterildi (80 keV'deki artefaktlardan etkilenen ventriküler septumda 140 keV'de ve daha düşük görüntü gürültüsünde (standart sapma 80 keV'de 10.2 HU ve 140 keV'de 15.2 HU'dur)) 76
Şekil 3.1. DEBT'deki iyot haritası üzerindeki oklar, iş istasyonundaki "DE kontrastı normalize etme" prosedürünü göstermektedir. 83
Şekil 4.1. Akut miyokarditin nodüler transmural tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditin nodüler transmural tutulumunu göstermektedir. 88
Şekil 4.2. Akut miyokarditin bant şeklindeki sentromiyokardiyal tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditin bant şeklindeki sentromiyokardiyal tutulumunu göstermektedir. 90
Şekil 4.3. Akut miyokarditin bant şeklindeki subepikardiyal ve nodüler şekilli sentromiyokardiyal tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditte yan duvardaki bant şeklindeki subepikardiyal ve sol ventriküldeki septumun nodüler sentromiyokardiyal tutulumunu göstermektedir. 91
Şekil 4.4. Gözlemci 1'e göre DEBT ve MRG arasında segment sayısı açısından mevcut korelasyon 94
Şekil 4.5. Gözlemci 2'ye göre DEBT ve MRG arasında segment sayısı açısından mevcut korelasyon 95
Şekil 4.6. Gözlemci 1 ve 2 arasındaki DEBT'deki segment sayıları açısından korelasyon dağılımı 96

KISALTMALAR DİZİNİ

3T	: 3 Tesla
AAR	: Risk Altındaki Alan
ACE	: Anjiyotensin Konverting Enzim
ACS	: Akut Koroner Sendrom
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ARVD	: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi
AV	: Atriyoventriküler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCTA	: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
CK	: Kreatin Kinaz
CKMB	: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Bant
CRP	: C Reaktif Protein
CT	: Computer Tomography
DAF	: Bozunma Hızlandırıcı Faktör
DCM	: Dilate Kardiyomiyopati
dCTMPI	: Dinamik Bilgisayarlı Tomografi Miyokard Perfüzyon Görüntüleme
DEBT	: Dual Enerji Bilgisayarlı Tomografi
DECT	: Dual Energy Computer Tomography
DSCT	: Dual Source Computer Tomography
EKG	: Elektrokardiyogram/Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EMB	: Endomiyokardiyal Biyopsi
EPI	: Echo Planar Imaging
FFE	: Fast Field Echo
FIESTA	: Fast Imaging Employing Steady State Acquisition
FISP	: Fast Imaging with Steady State Precession
FOV	: Field Of View
FSE	: Fast Spin Echo
Gd–DTPA	: Gadolinyum–Dietilentriaminpentaasetat
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GRE : Gradient Echo
HASTE : Half–Fourier Acquisition Single–Shot Turbo Spin–Echo
HCM : Hipertrofik Kardiyomiyopati
HHV 6 : Human Herpes Virüs 6
HIV : Human Immundeficiency Virus
HU : Hounsfield Unit
ICD : Implantable Cardioverter Defibrillators
IFN : İnterferon
IL : İnterlökin
ISFC : Uluslararası Toplum ve Kardiyoloji Federasyonu
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KMRG : Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme
LAD : Sol Anteriyor Desendan Arter
LCx : Sirkümfleks Arter
LDD : Düşük Doz Dobutamin
LGE : Late Gadolinium Enhancement
LMCA : Sol Ana Koroner Arter
LV : Sol Ventrikül
LVOT : Sol Ventrikül Çıkış Yolu
MR : Manyetik Rezonans
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI : Magnetic Resonance Imaging
PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PET–FDG : Pozitron Emisyon Tomografisi–Florodeoksiglukoz
PVB19 : Parvovirüs B19
RCA : Sağ Koroner Arter
RF : Radyofrekans
RVOT : Sağ Ventrikül Çıkış Yolu
SA : Sinoatriyal
sCTMPI : Statik Bilgisayarlı Tomografi Miyokard Perfüzyon Görüntüleme
SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography
SPGR : Spoiled Gradient Recall

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SSFP : Steady State Free Precession

TEBT : Tek Enerjili Bilgisayarlı Tomografi

TIMIC : Tailored Immunosuppression in Inflammatory Cardiomyopathy

TNF : Tümör Nekroz Faktör

TSE : Turbo Spin Echo

TTE : Transtorasik Ekokardiyografi

VENC : Velocity–Encoded

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamda büyük katkıları olan her konuda yardım ve desteğini esirgemeyen başta değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. A. Mecit KANTARCI'ya; bana mesleğimi öğreten ve sevdiren Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatih ALPER'e, değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Suat EREN'e, Doç. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN'a, Doç. Dr. Hayri Oğul'a, Doç. Dr. Adem KARAMAN'a, Doç. Dr. Recep SADE'ye, Dr. Öğr. Üyesi Fadime GÜVEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Bahar YILMAZ ÇANKAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Rüstem Berhan PİRİMOĞLU'na ve Dr. Öğr. Üyesi Elif GÖZGEÇ'e teşekkürü bir borç bilirim.

Birlikte çalıştığım ve aynı mesleği paylaşmaktan büyük onur duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma; tez hastalarımın çekiminde emeği geçen BT ve MR teknisyeni arkadaşlarıma; her konuda yanımda olan bölüm sekreterimiz Nermin KUZULUGİL'e; tüm teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma; büyük fedakârlıklarla beni yetiştirip bugünlere gelmemi sağlayan ve varlıklarıyla bana güven veren aileme; çalışmalarımda beni destekleyen, anlayış ve sabır gösteren eşime en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdüsselam AKBULUT

ÖZET

Dual enerji kardiyak BT'nin miyokardit vakalarının tespitinde etkinliğinin 3T kardiyak MRG ile korelasyonu

Amaçlar: Bu çalışmanın amacı miyokardiyumu DEBT'deki iyot haritası üzerinde değerlendirmek ve akut miyokarditte altın standart olan manyetik rezonans görüntüleme bulgularını DEBT ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Bu ileriye dönük çalışmaya miyokardit bulguları olan ancak herhangi bir koroner arter patolojisi bulunmayan hastalar dâhil edildi. Söz konusu hastalar, iki gözlemci tarafından DEBT ve kardiyak MRG'de akut miyokardit açısından değerlendirmeye tabi tutuldu. Miyokardiyal anomalileri segment sayısı, segmentlerin lokasyonu ve biçimi dâhil olacak şekilde değerlendirmek amacıyla 17 segmentli bir model analizi kullanıldı ve gözlemciler arasındaki uyum düzeyleri hesaplandı.

Bulgular: Toplamda 22 hasta, göğüs ağrısı şikâyetlerinin ilk ortaya çıkmasından 12 saat içinde DEBT'yi takip eden 24 saat içinde kardiyak MRG ile değerlendirildi. Transmural tanı iyi olup, subepikardiyal ve sentromiyokardiyal tanı mükemmel düzeydedir; her iki gözlemci için de nodüler ve bant şeklindeki paternlerde mükemmel bir uyum bulunmuştur.

Teşhis edilen toplam segment sayısı cinsinden; Gözlemci 1'in DEBT bulguları ile MRG bulguları arasında, Gözlemci 2'nin DEBT bulguları ile MRG bulguları arasında ve Gözlemcilerin DEBT bulguları arasında istatistiksel olarak yüksek bir korelasyon bulunmuştur ($p < 0,001$).

Sonuçlar: Bu çalışma, tek bir muayene ve inceleme sürecinde koroner anjiyografi ve DEBT ile elde edilen iyot haritalarının kombinasyonunun, malign koroner anomalilerin, koroner arter hastalığının ve akut koroner sendromun semptomlarının ortaya çıkmasına neden olan akut miyokarditin teşhisinde hassas ve doğru şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Miyokardit, Dual–Enerji BT, Kardiyak MRG

ABSTRACT

Correlation of efficacy of Dual Energy cardiac CT with 3T cardiac MRI in detecting myocardial cases

Objectives: The purpose of this study is to evaluate myocardium on iodine map in DECT and to compare DECT with magnetic resonance imaging (MRI) findings which is the gold standard in the acute myocarditis.

Methods: This prospective study was conducted involving patients having findings of myocarditis without any coronary artery pathology. Patients were assessed for acute myocarditis on DECT and cardiac MRI by two observers. The 17–segment–model analysis was used to assess myocardial abnormalities in terms of the number of segments, location and pattern involved, and interobserver agreement was calculated.

Results: A total of 22 patients were evaluated by cardiac MRI within 24 hours following DECT within 12 hours of the onset of chest pain. Transmural diagnosis was good, subepicardial and centromyocardial diagnosis was excellent; perfect match was found in nodular and band–like pattern for both observers. Correlation was found to be statistically significant in terms of the total number of segments diagnosed between DECT findings of observer 1 and MRI, observer 2 and MRI, the two observers ($p < 0{,}001$).

Conclusions: This study demonstrates that the combination of coronary angiography and iodine map images with DECT within a single examination can accurately diagnose the malign coronary artery anomalies, coronary artery disease and acute myocarditis that can cause symptoms of acute coronary syndrome with accuracy.

Keywords: Myocarditis, Dual–Energy CT, Cardiac MRI

1. GİRİŞ

Miyokardit, kalp kasının iltihaplanması olup inflamasyon ve kalp kası hasarı ile giden bir hastalıktır. Çeşitli nedenleri vardır, ancak genellikle bir virüs neden olur. Sebeplere ve ciddiyetine bağlı olarak semptomlar hafif bir göğüs ağrısından hayatı tehdit eden kalp yetmezliğine kadar değişebilir. Miyokarditli hastaların çoğu iyileşir ancak bazı durumlarda ciddi sorunlara ve hatta ölüme neden olabilir. Genç erişkinlerde ani ölüm vakalarının % 5–20'sinin miyokarditten kaynaklandığı düşünülmektedir (1).

Miyokarditin teşhis edilmesi zor olsa da birkaç test ve yöntem uygulanabilir. Kan tahlili, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), endomiyokardiyal biyopsi (EMB), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) miyokarditin teşhis edilmesinde kullanılan yöntemlerden bazılarıdır (1–3). Biz çalışmamızda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve dual–enerji bilgisayarlı tomografi (DEBT)'den bahsedeceğiz.

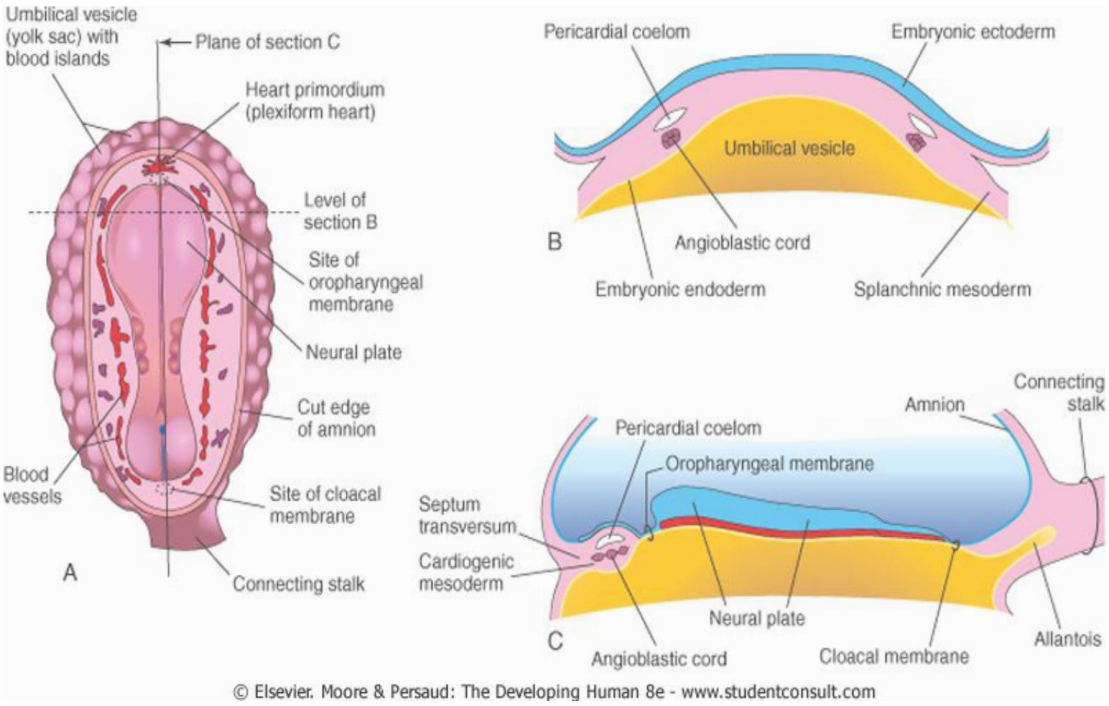
Dual–enerji bilgisayarlı tomografi (DEBT), iki farklı tüp geriliminin aynı anda kullanılmasını sağlar, böylece farklı anatomik lokasyonda iki farklı x–ışını spektrumu ile farklı x–ışını emilimi karakterleri elde edilir. Çeşitli DEBT teknikleri, materyalin parçalanmasına ve iyotun eşleştirilmesine izin verir. Dual–enerji statik BT miyokard perfüzyon görüntülemesi (sCTMPI), miyokardiyal iyot dağılımının tek görüntüsü ile miyokard iskemisini demonstre eder. Dual–enerji statik BT miyokard perfüzyon görüntülemesi (sCTMPI), sabit miyokard perfüzyon defektlerinin geri dönüşümlü olduğunu gösteren koroner BT anjiyografide saptanan koroner arter stenozuna artan katkı sağlar. Koroner BT anjiyografi ve sCTMPI'nın kapsamlı olarak edinilmesi, koroner arter hastalığında kapsamlı morfolojik ve fonksiyonel değerlendirme sağlar. Yakın geçmişteki çalışmalar, dual–enerji sCTMPI'nın tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, invaziv koroner anjiyografi ve kardiyak MRG ile karşılaştırıldığında hemodinamik olarak anlamlı koroner arter hastalığının saptanmasında umut verici tanısal doğruluğunu gösterir (2,4,5). Derlemenin amacı statik miyokard perfüzyon görüntülemesi için günümüzde mevcut DEBT tekniklerini sunmak ve araştırmalar yapmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp ve Ana Damarların Embriyolojisi

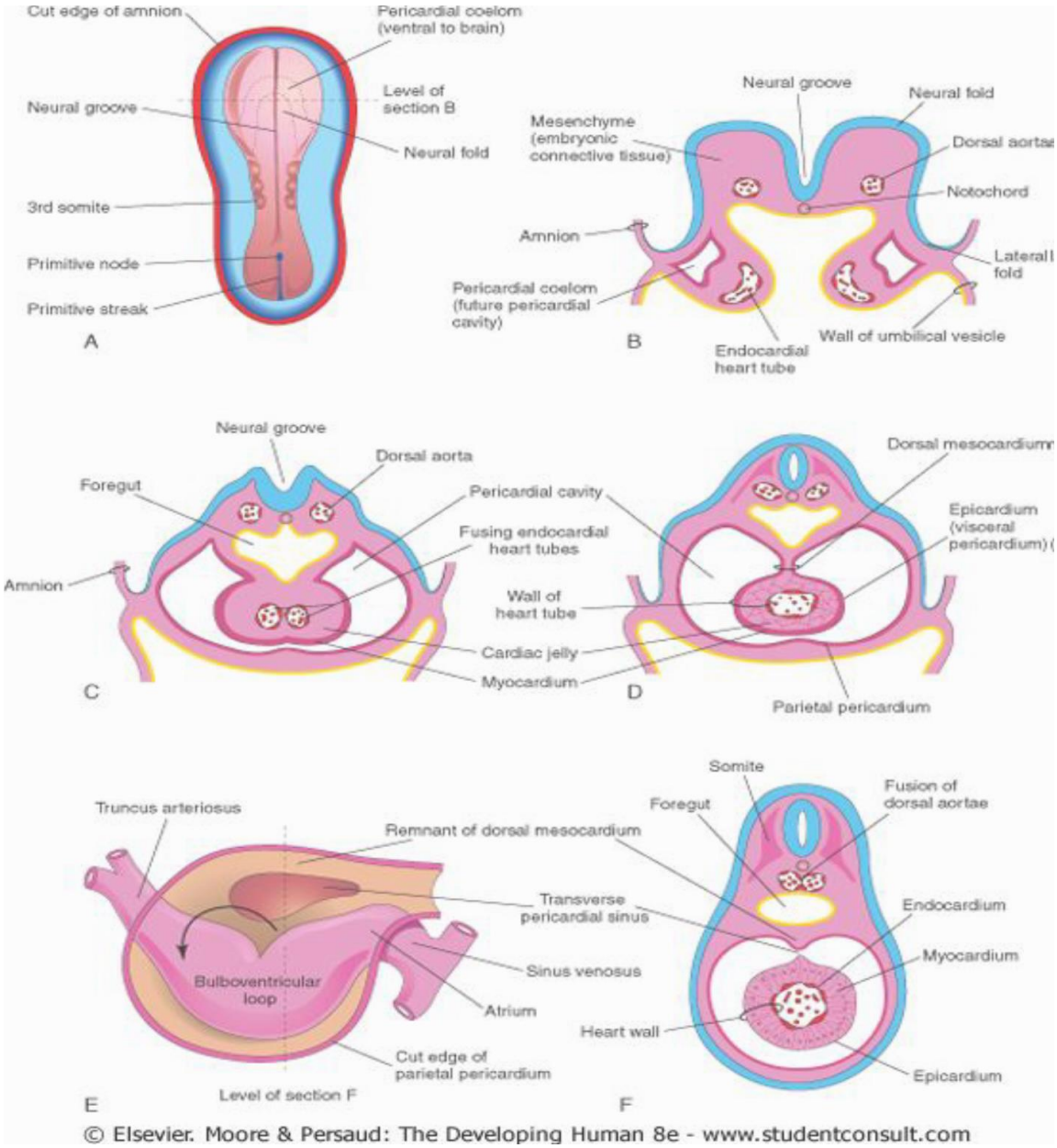
2.1.1. Kalbin Embriyolojik Gelişimi

Kardiyovasküler sistem embriyoda işlev gören ilk büyük sistemdir, çünkü besin gereksinimleri difüzyonla karşılanamaz ve anne kanından oksijen ve besin almanın verimli bir yöntemine, ayrıca karbondioksitin ve atık ürünlerin atılmasına ihtiyaç duyulur. Bu sebepten ötürü, ilkel kalp ve damar sistemi üçüncü haftanın ortasında ortaya çıkar. Kardiyovasküler sistem temel olarak kalbin primordiyumunu oluşturan splanknik mezodermden gelişir (Şekil 2.1) (6).

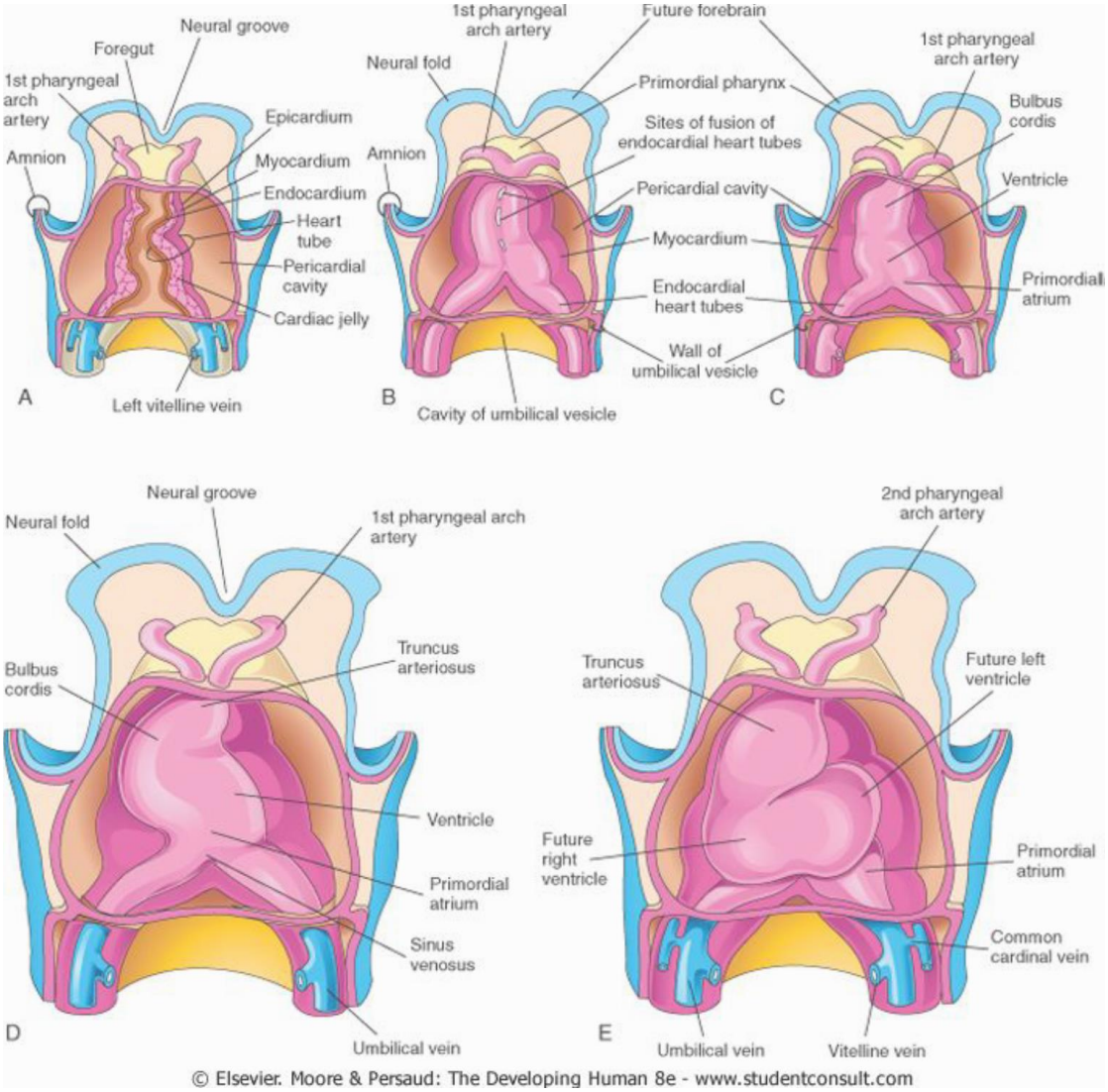


Şekil 2.1. Kalbin erken evre gelişimi (Yaklaşık 3. Hafta). ***A,*** Embriyonun dorsal görünümü (Yaklaşık 18. Gün). ***B,*** Anjiyoblastik kord transvers kesitte splanknik mezoderm içerisinde görülüyor. ***C,*** Perikardiyal sölom, orofarengeal membran ve transvers septum ile anjiyoblastik kord ilişkisinin longitudinal kesitte gösterilmesi (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

Kardiyojenik bölge, embriyonik diskin dorsal bölgesinde nöral plağın ön ve yan tarafında yer alan at nalı şeklindeki splanknik mezodermdir. Kardiyojenik bölgede, gelişimin 19. gününde bir çift vasküler yapı olan endokard tüpleri meydana gelir (Şekil 2.2) (6). Endokard tüpleri ince endotel ile çevrilidir. Bu iki tüp 3. hafta sonu–4. hafta başlarında embriyonun yanlardan kıvrılmasıyla birleşerek primitif kalp tüpünü oluşturur. Bu iki tüpün birleşmesi kranyalden başlayıp kaudale doğru devam eder ve sonunda tek tüp oluşur. Apopitozis, bu birleşme olayında iki tüpün birbiriyle birleşen kenarlarında rol oynamaktadır. Kalp tüpünde 4. haftanın başlarında bulbus kordis, trunkus arteryozus, atriyum, ventrikül ve sinüs venozus oluşur. Aort arkuslarının çıktığı aort kesesi trunkus arteryozusun kranyal ucunda bulunur. Sinüs venozus kalp tüpünün en kaudal kısmında bulunur ve sinüs venozusa koryondan umbilikal, vitellus kesesinden vitellin ve embriyodan ana kardinal venler açılır. Kalp tüpü başlangıçta sadece endotelle döşeli olup yirmiikinci günde kalın bir splanknoplörik mezoderm tabakasıyla sarılır. Bu splanknoplörik mezoderm örtüsüne epimiyokard ya da miyoepikard örtüsü denilmektedir. Bu örtüden; epikardiyum, kardiyak jel (miyokardiyum hücreleri tarafından oluşturulur) ve miyokardiyum oluşur (Şekil 2.3) (6). Endokardiyumu ise kalp kasının iç yüzeyini döşeyen endotel oluşturur.



Şekil 2.2. Embriyoda bir çift primordiyumdan tek bir kalp tüpünün oluşumunu gösteren kesitler. ***A,*** Embriyonun yaklaşık olarak yirminci günde dorsal görünümü. ***B,*** Lateral foldlar ve her iki endokardiyal kalp tüpü transvers kesitte şematik olarak görülüyor. ***C,*** Transvers kesitte perikardiyal kavite ve birleşmiş kalp tüplerinin gösterildiği göreceli olarak yaşlı embriyo. ***D,*** Dorsal mezokardiyuma asılı tek kalp tüpü transvers kesitte izleniyor (Yaklaşık olarak yirmiikinci gün). ***E,*** Dorsal mezokardiyumun santral parçasının dejenerasyonu ile birlikte perikardiyumun transvers sinüs formasyonunun gösterildiği şematik görünüm (Yaklaşık olarak yirmisekizinci gün). ***F,*** Kalp duvarının tabakaları transvers kesitte şematik olarak gösteriliyor (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).



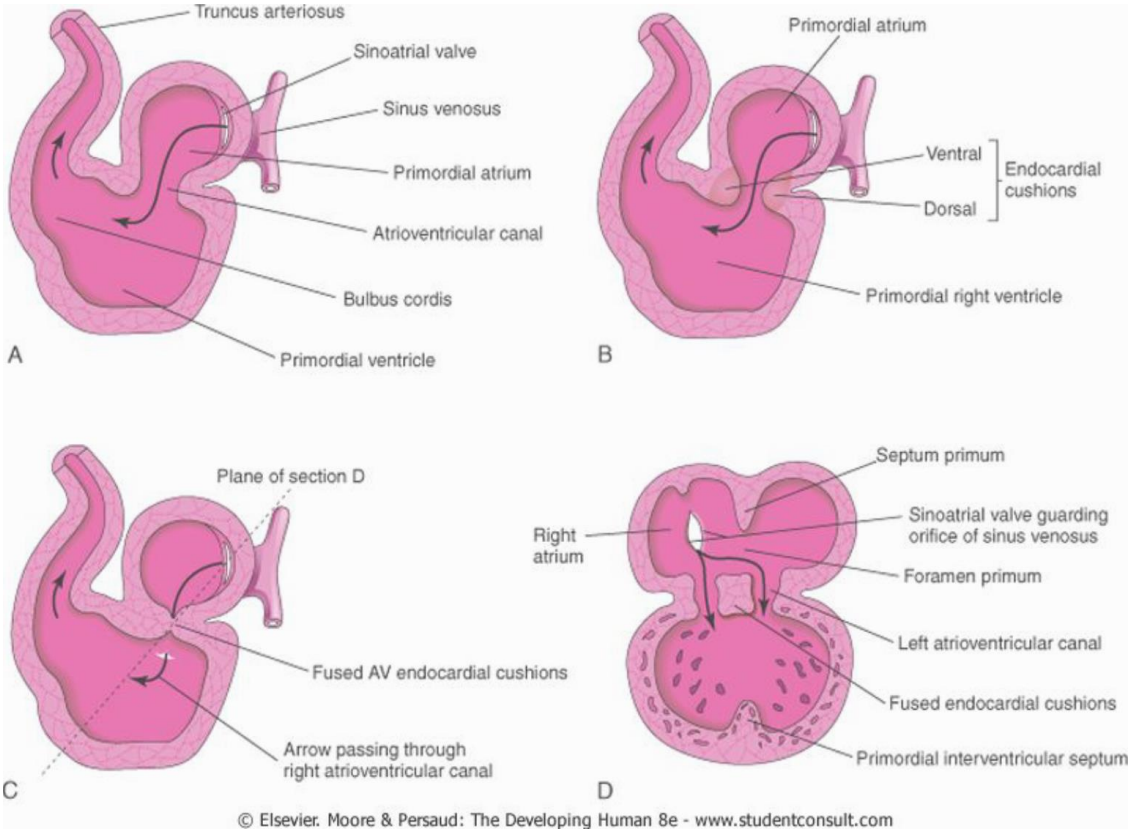
Şekil 2.3. ***A–C,*** Perikardiyum bölgesinin gelişimi (22–35. Gün). ***D–E,*** Kalp elonge oldukça kendi üzerine katlanıp 'S' şeklini almaktadır (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

28. günde ventrikül ve bulbus kordis diğer bölmelerden daha hızlı büyüdüğü için kalbin tüpü kendi üzerinde eğim yapar ve U şeklinde bir bulboventriküler halka oluşturur. Sinüs venozus ve atriyum bu eğimin oluşmasıyla birlikte ventrikül, bulbus kordis ve trunkus arteryozusun arka kısmında yerini alır. İleride gelişecek dört kalp boşluğunun uzaysal düzenlenişi eğilmenin tamamlanmasıyla birlikte sağlanmış olur (6).

Kalbin yeniden yapılanması, kalp gelişiminin ileri evrelerinde olup aralarında kapaklar ve septumlar oluşur. Başlangıçta kalp dorsal mezokardiyumla ön barsak

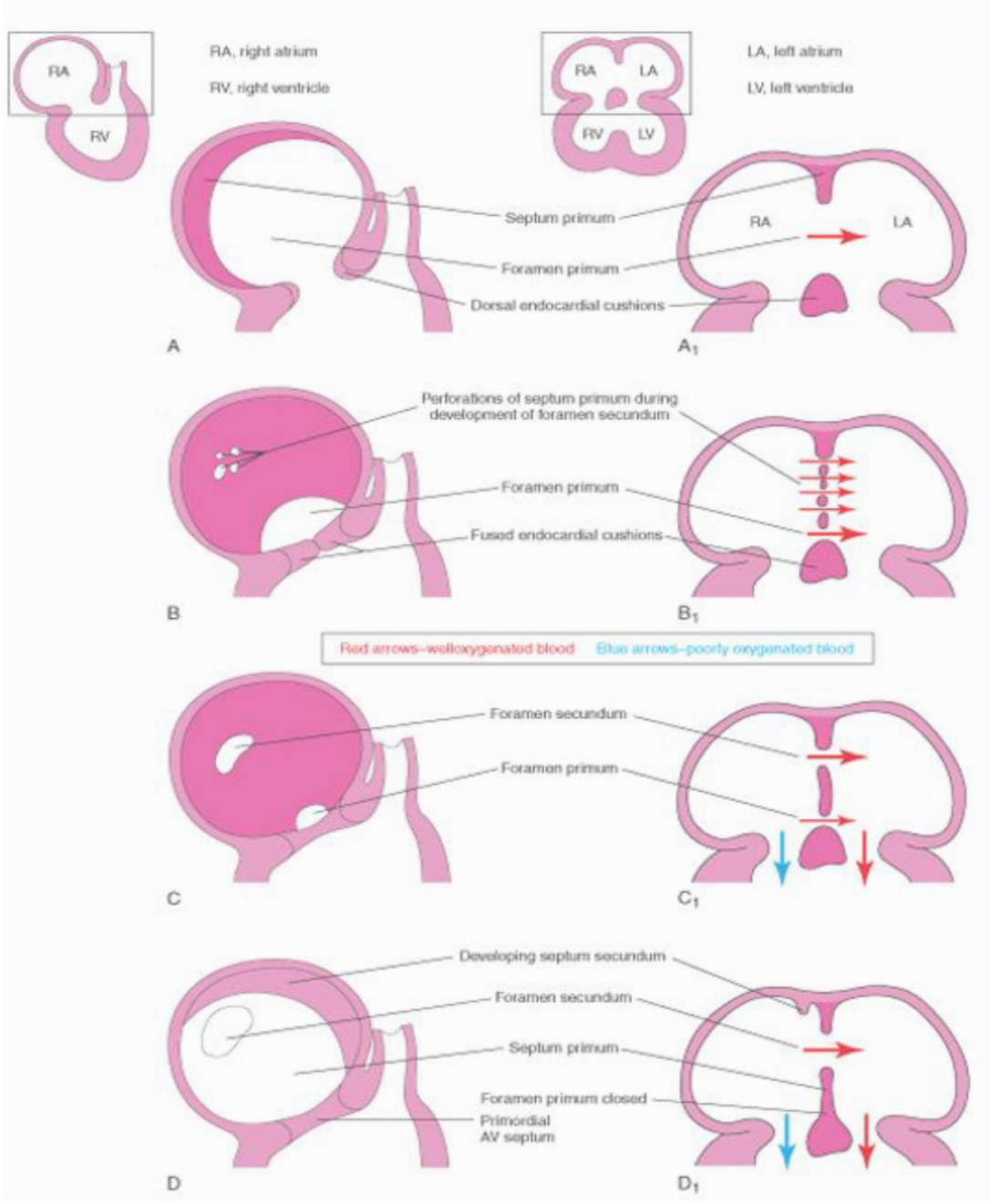
duvarına asılı olup daha sonra dorsal mezokardiyum ortadan kalkmakta ve kalp sadece perikardiyuma tutunmaktadır (Moore and Persaud 2002, Sadler 2004). Kalp kasılmalarının başlangıcı yirmibirinci günde olup bu kasılmalar miyokardiyumdan kaynaklanmaktadır (6).

Ventrikül, atriyoventriküler kanal ve primitif atriyum 4. haftada bölmelenmeye başlar ve beşinci haftada bölmelenme tamamlanır. Aynı zaman dilimi içerisinde her üçünün bölmelenmesi gerçekleşir. Atriyoventriküler kanalın ön ve arka duvarında aynı hafta içerisinde endokard yastıkları denen şişkinlikler oluşup bu şişkinlikleri 5. haftada mezenşim hücreleri sarar, endokard yastıkları birbirine yaklaşıp sonunda birleşir. Bu şekilde atriyoventriküler kanal sol ve sağ atriyoventriküler kanallara bölünür (Şekil 2.4) (6).



Şekil 2.4. Kanın akım yönü ve atriyoventriküler kanalın oluşması. ***A–C,*** Kalbe kan akımının izlenmesi ve atriyoventriküler kanalın oluşumunun gösterimi. ***D,*** Koronal planda kalbin şematik gösterimi (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

Septum primum ve septum sekundum olarak isimlendirilen septumların primitif atriyumda oluşması ve daha sonra bu septumların birleşmesi sonucu primitif atriyum sağ ve sol atriyumlara ayrılır (Şekil 2.5).

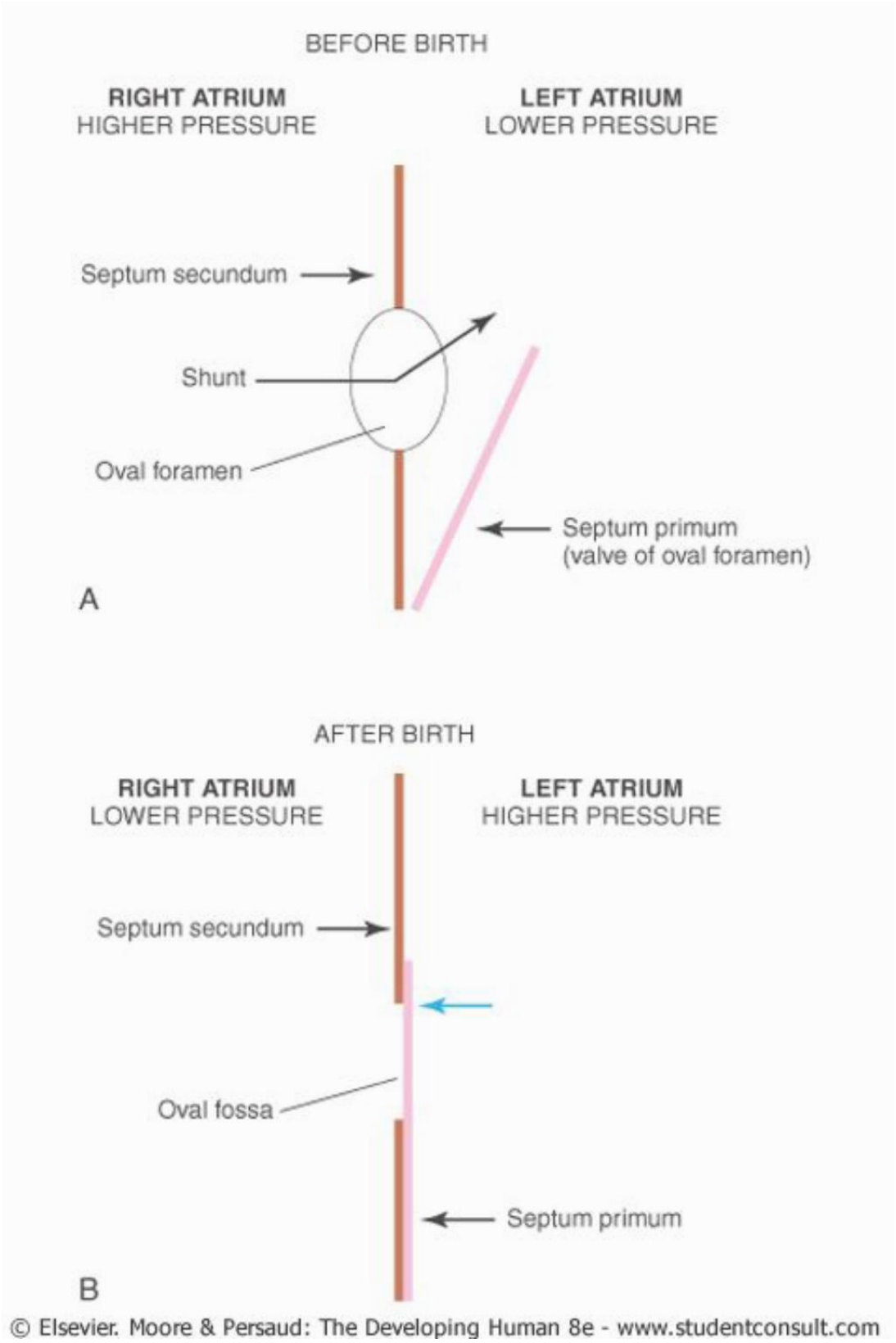


Şekil 2.5. Primordiyal atriyumun oluşumu (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

Septum primum ince yarım ay şeklinde bir membran olup, yirmisekizinci günde primitif atriyumun dorsokranyal duvarından atriyoventriküler kanalı

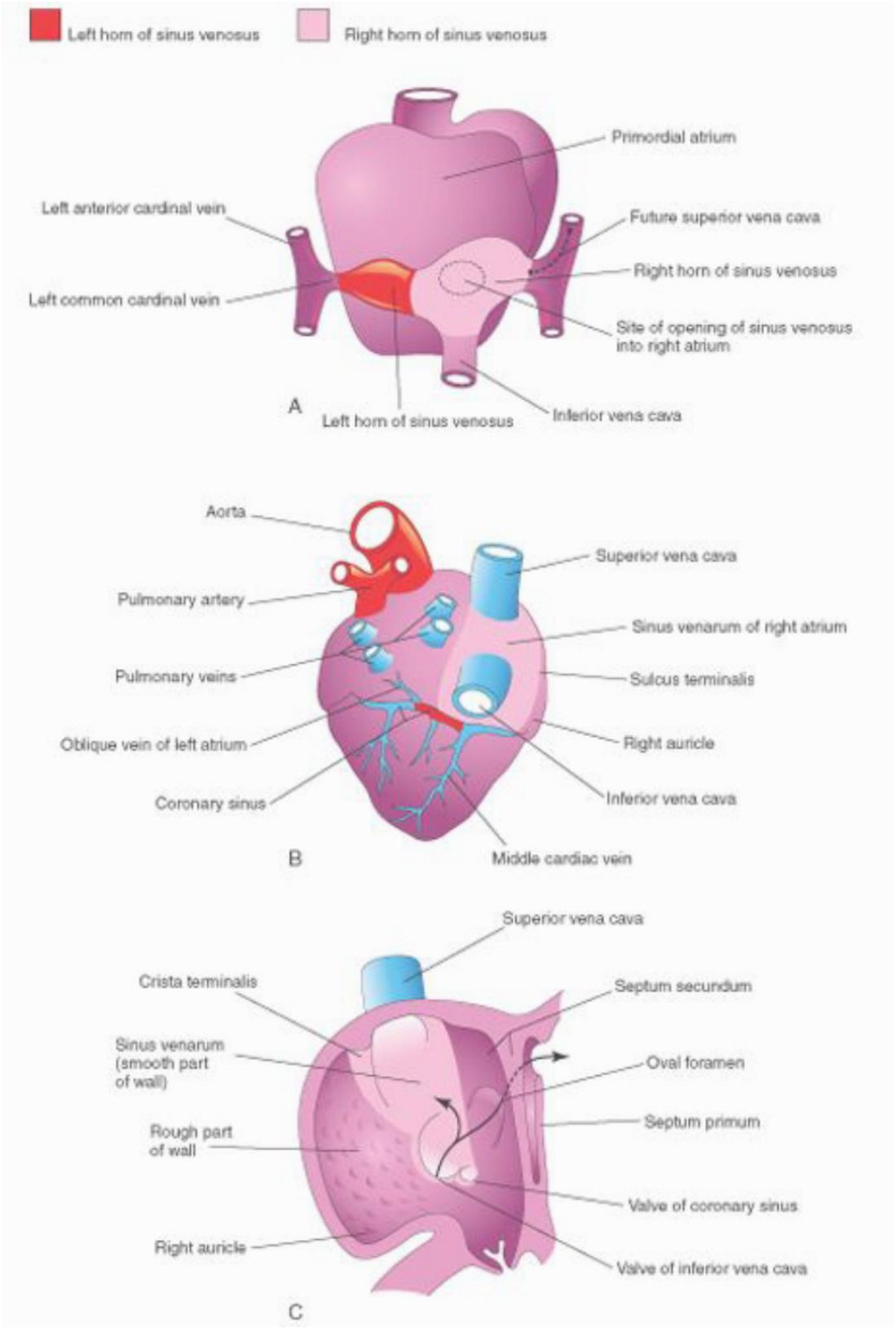
bölmeleyen endokardiyal yastıklara doğru büyür. Endokard yastıkları arasında yarım ay şeklindeki bu membranın serbest kenarıyla önce foramen primum denilen bir orifis oluşur. Foramen primum, endokard yastıkları ile membran birleşince kapanır. Foramen sekundum, septum primumun orta kısmında foramen primum kapanmadan önce, apopitozis sayesinde oluşan deliklerin birleşmesiyle oluşur (6).

Primitif atriyumun ventrokranyal duvarından ikinci bir yarımay şeklinde membran ve septum sekundum, septum primumun sağına doğru büyür. Septum sekundumun boyutu artarak beşinci ve altıncı septum primum üzerindeki foramen sekundumun üzerini kapatır. Foramen ovale olarak adlandırılan açıklık atriyumlar arasında septum sekundumda bulunur. Doğumdan önce sağ atriyuma gelen kanın sol atriyuma geçmesine izin veren foramen ovale, doğumdan sonra sol atriyumdaki basıncın yükselmesiyle birlikte kapanır. Doğumdan sonra üçüncü haftada anatomik olarak kapanma gerçekleşir (Şekil 2.6) (6).



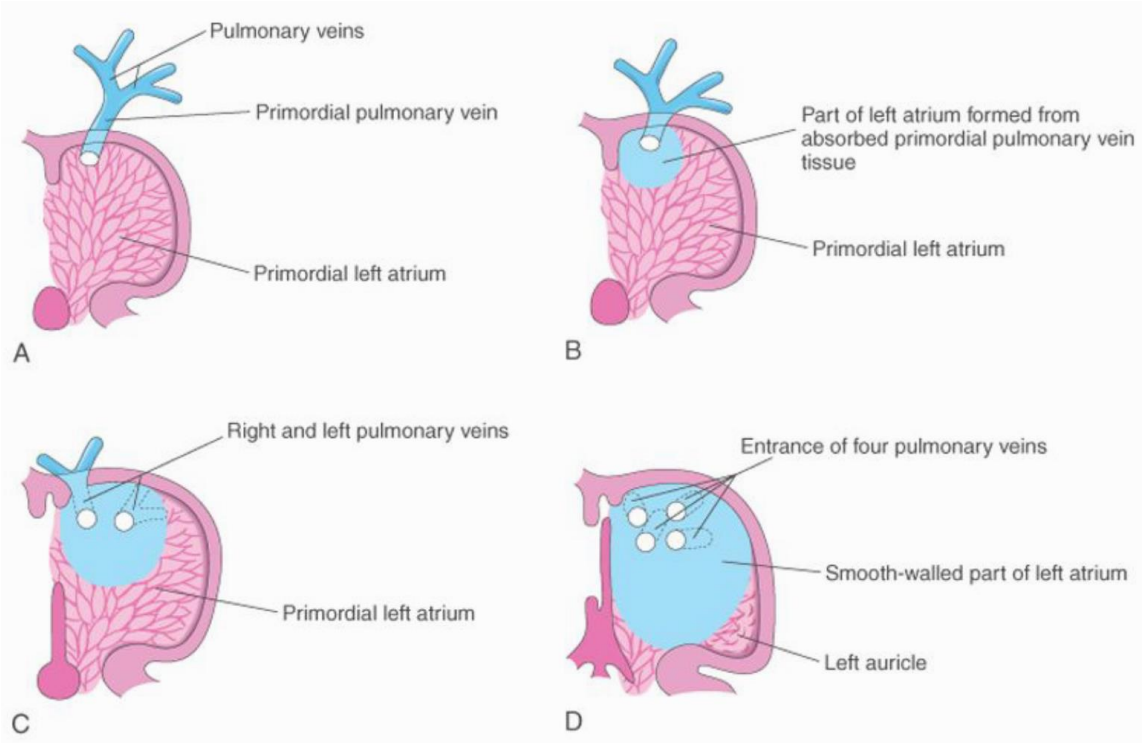
Şekil 2.6. Septum sekundum ve foramen ovalenin ilişkisi. ***A,*** Doğum öncesi ilişkisi. ***B,*** Doğum sonrası ilişkisi (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

Sinüs venozusun sağ ve sol boynuzları aynı büyüklükte olup önceleri primitif atriyumun dorsal duvarının merkezine açılır. Sol vitellin ven ve sağ umbilikal venin beşinci haftada kapanmasıyla birlikte sol boynuz önemini yitirir. Sağ boynuz ise giderek genişlemekte ve atriyuma açıldığı orifis sağa kaymaktadır. Sağ boynuz vücudun alt kesiminden vena kava inferiyor yoluyla, baş–boyun bölgesinden ise vena kava süperiyor yoluyla tüm kanı toplayarak sağ atriyuma boşaltmaktadır. Sinüs venozus önceleri ilkel kalbin ayrı bir bölümü olup gelişim sürdükçe sağ boynuzu sağ atriyum duvarına katılmaktadır. Bununla birlikte inferiyor ve süperiyor vena kava sağ atriyuma direk olarak açılmaktadır (Şekil 2.7) (6).



Şekil 2.7. Sinüs venozusun gelişimsel seyri. ***A,*** Sinüs venozusun ve primordiyal atriyumun dorsal görünümü (Yaklaşık olarak yirmialtıncı gün). ***B,*** Sağ sinüs hornunun sağ atriyuma birleşiminden sonraki sekizinci haftada dorsal görünümü. ***C,*** Sağ fetal atriyumun internal görünümü (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

Atriyumda genişleme meydana gelirken ilkel pulmoner venle birlikte dalları sol atriyuma katılır, böylece ayrı orifislere sahip olan dört tane pulmoner ven oluşur (Şekil 2.8). İnterventriküler septumun müsküler kısmını ventrikülün tabanından gelişen müsküler kabartı oluşturur. 7. haftaya kadar ventrikülleri ayıran müsküler çıkıntı ile atriyoventriküler kanalı bölen endokard yastıkları arasında bir orifis vardır. Bulbus kordis duvarındaki mezenşim hücrelerinin çoğalmasıyla eş zamanlı olarak bulbar çıkıntılar ve benzer şekilde trunkus arteryozusta trunkal çıkıntılar oluşur. Bu çıkıntılar birleşerek pulmoner trunkusla aortu birbirinden ayıran aortikopulmoner septumu oluşturur (6).

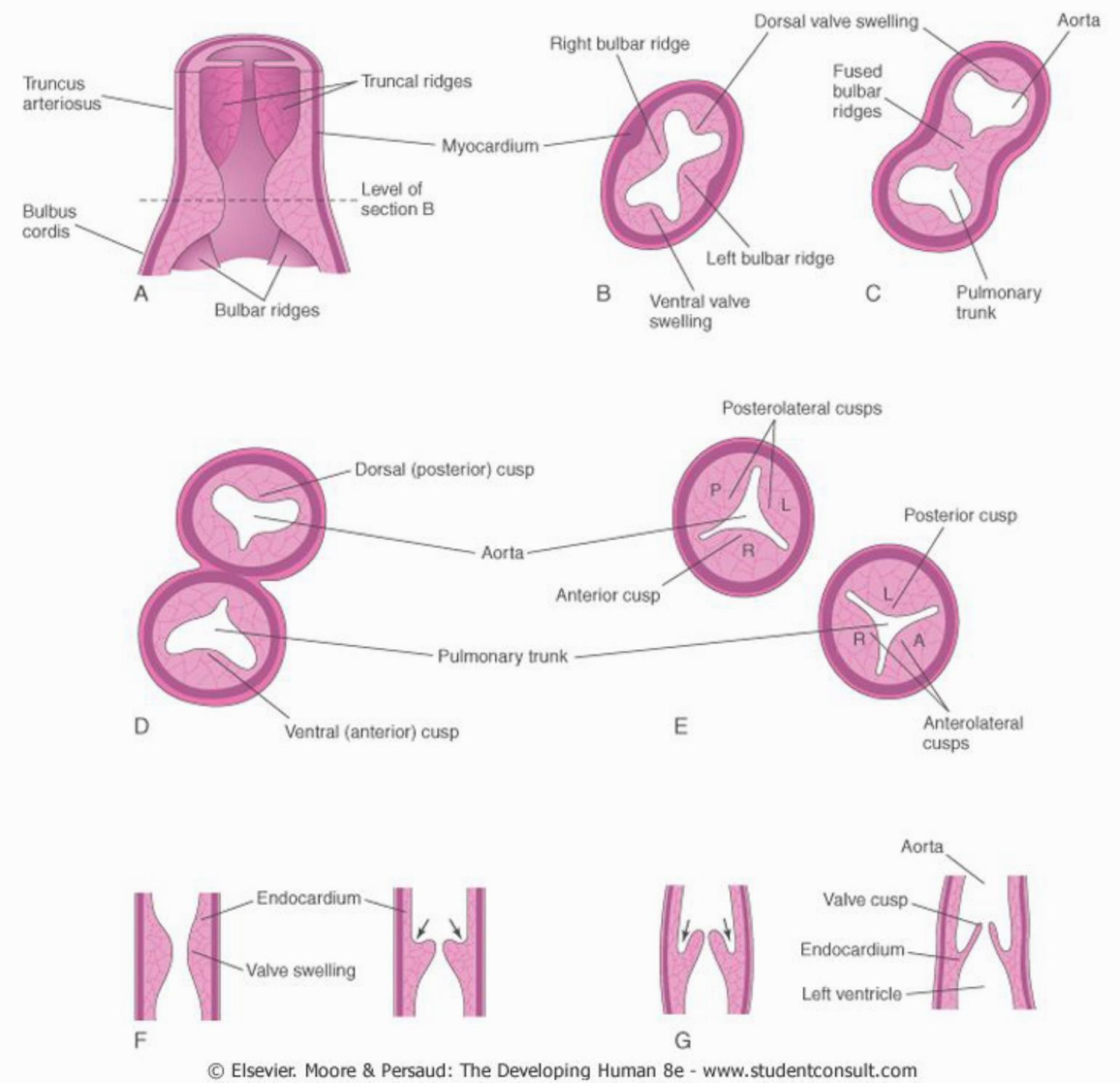


Şekil 2.8. Pulmoner venlerin sol atriuma katılımı. ***A,*** Beşinci hafta. ***B,*** Geç evrede pulmoner venin katılımı. ***C,*** Altıncı hafta. ***D,*** Sekizinci hafta (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

İnterventriküler septumun membranöz kısmını birleşmiş endokard yastıklarının sağ tarafından bir doku uzantısı oluşturur. İnterventriküler septumun müsküler kısmı ve aortikopulmoner septum bu kısım ile birleşir. Böylece 7. hafta sonunda ventriküller arası açıklık kapanır. Aort sol ventrikülle, pulmoner trunkus sağ ventrikülle ilişkilidir (6).

Ventriküllerin trabeküler yapısı, korda tendinealar ve papiller kaslar ventrikül duvarlarının oyulmasıyla birlikte meydana gelen kas demetlerinden oluşturulur.

Subendokardiyal bağ dokusunun çoğalmasıyla birlikte kalp kapakları şekillenir ve içeriklerinde endotelle çevrili sıkı bağ dokusu bulunur. Sağ atriyumla sağ ventrikül arasında triküspid kapak, sol atriyumla sol ventrikül arasında biküspid (mitral) kapak atriyoventriküler kanalların etrafındaki mezenşim dokusunun çoğalmasıyla birlikte gelişir. Semilunar kapaklar ise pulmoner trunkus ve aort açıklıkları etrafında oluşmaktadır ve gelişimleri dokuzuncu haftada tamamlanmaktadır (Şekil 2.9) (6).

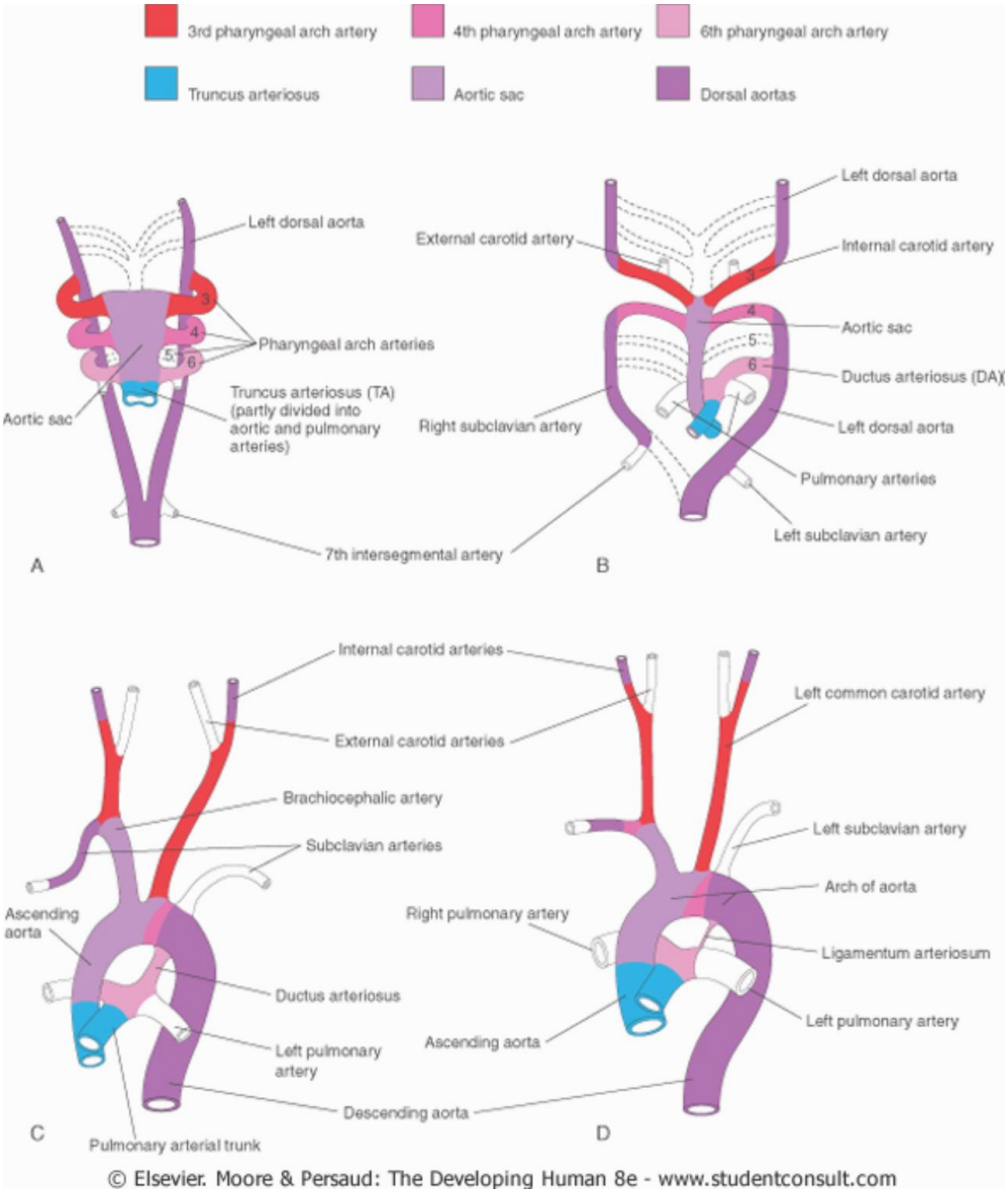


Şekil 2.9. Pulmoner trunkus ve aort kapaklarının gelişimi (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

2.1.2. Arteryel Sistem

Pulmoner arteryel sistem ve aortanın büyük dalları trunkus arteryozusun distal kısmından gelişen aortik arkuslardan oluşur. Totalde altı çift arkus oluşup bunların bir kısmı geriler (Şekil 2.10).

1. arkustan maksiller arter oluşur.
2. arkus kısa süre içerisinde kaybolurken geriye kalan kısımlarından hiyoid arter oluşmaktadır.
3. arkustan ortak karotis arter ve internal karotis arterin proksimal kısmı oluşur. Dorsal aortadan internal karotis arterin distali oluşur. Eksternal karotis arter ise bu arkusun verdiği bir daldır.
4. arkustan sol ortak karotis arter ile subklavyan arter arası arkus aorta ve sağ brakiyosefalik trunkus oluşur.
5. arkus bilateral rudimenterdir.
6. arkus bilateral primitif pulmoner arterlerin proksimal kesimlerini oluştururken distal kesimleri ise solda duktus arteryozusu oluşturur, sağda oblitere olur.



Şekil 2.10. Aortik kese, dorsal aort, trunkus arteryozus ve farengeal ark arterlerinin erişkin paterne dönüşümü (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

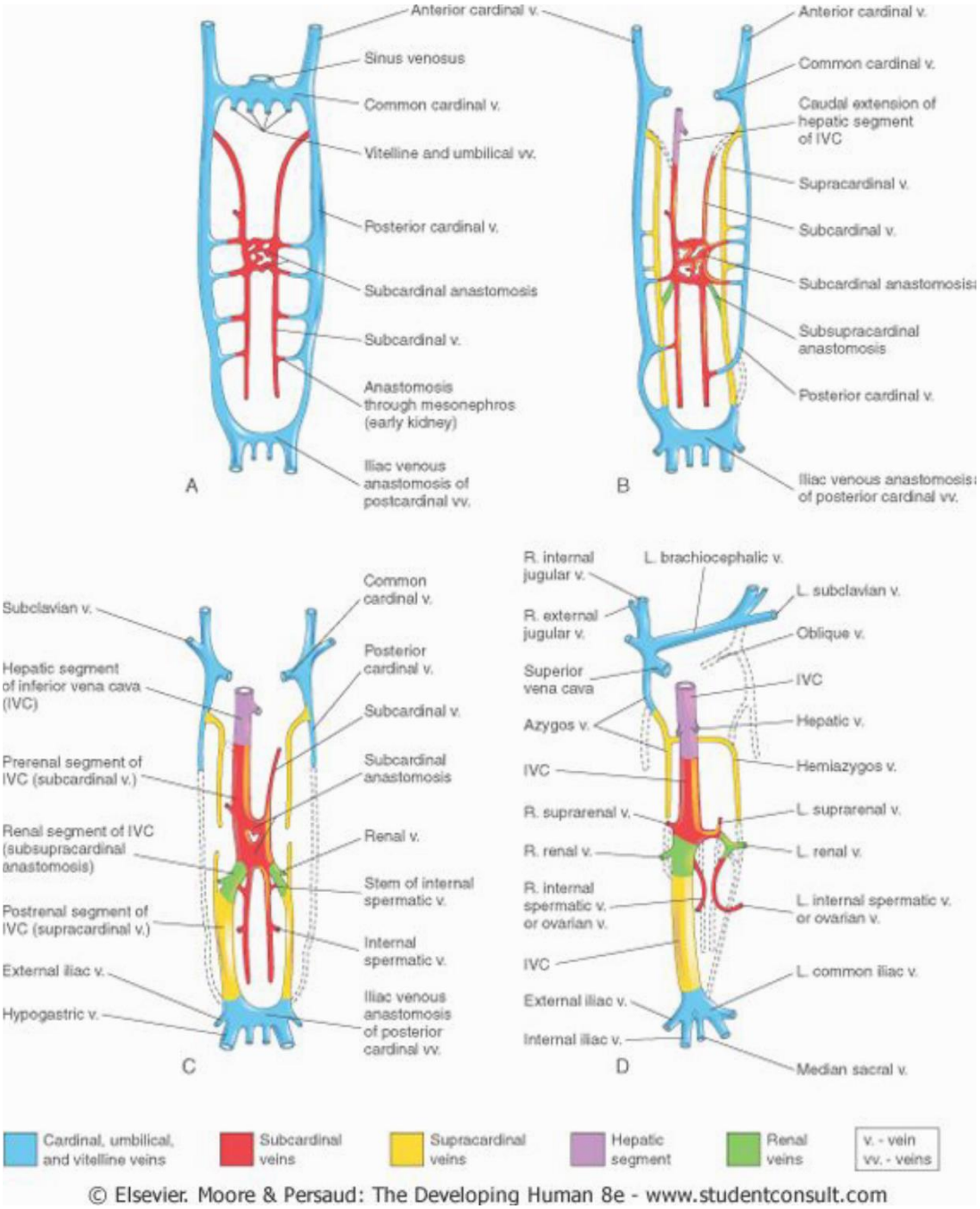
2.1.3. Venöz Sistem

Embriyolojik yaşamda üç ana ven sistemi vardır (Şekil 2.11):

1– Omfalomezenterik (vitellin) venler

2– Kardinal venler

3– Umbilikal venler



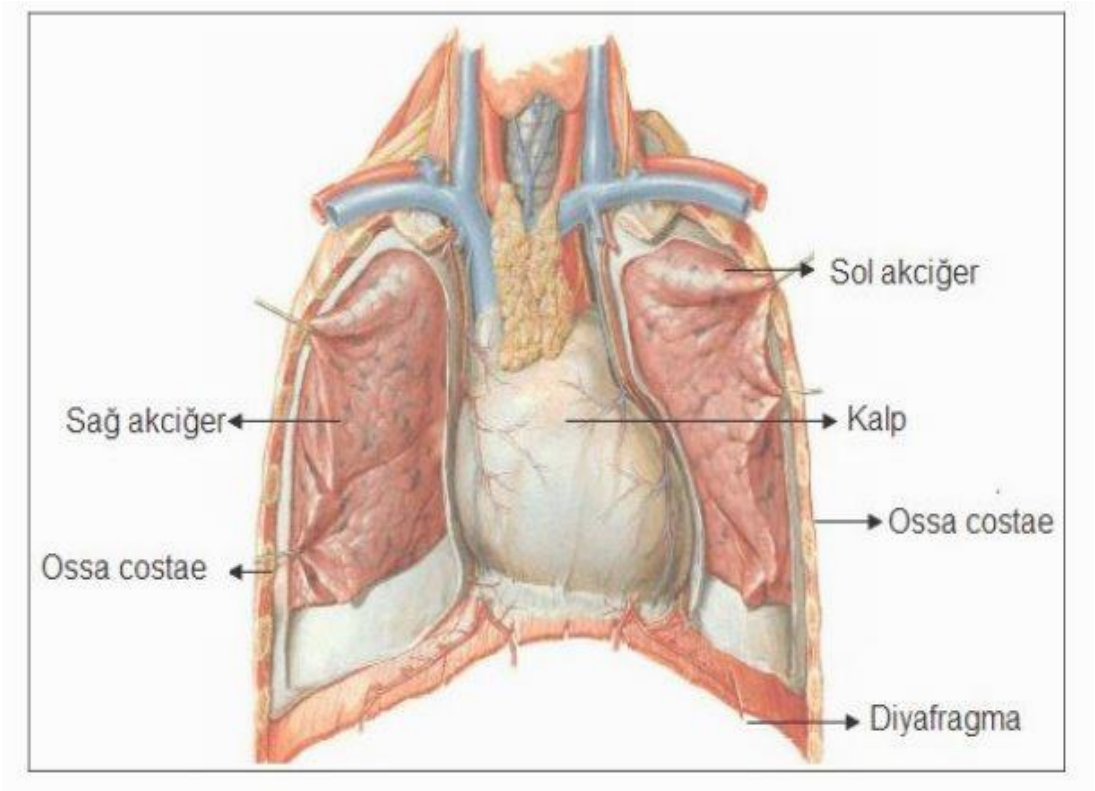
Şekil 2.11. Primordiyal venlerin insan embriyosundaki görünümü (Moore and Persaud The Developing Human Clinically Oriented Embriology, sekizinci baskıdan alınmıştır).

2.2. Kalbin Anatomisi

2.2.1. Kalbin Konumu ve Komşulukları

Kalp, toraks boşluğunda ve orta mediyastinumda bulunur. Yetişkin bir kadında ortalama 230–280 gram, erkekte 280–340 gram ağırlığındadır. Kalbin uzun ekseni yukarıdan aşağıya, arkadan öne ve sağdan sola doğru uzanır. Kalbin apeks kordis denilen bir tepesi ve basis kordis denilen bir tabanı vardır.

Kalp, sağda ve solda akciğerlerin mediyastinal yüzleriyle, önde sternum, kıkırdak kostalar, timüs artıkları ve kısmen akciğerler ile arkada özefagus ile ve aşağıda diyafram ile komşuluk gösterir (Şekil 2.12) (7,8).

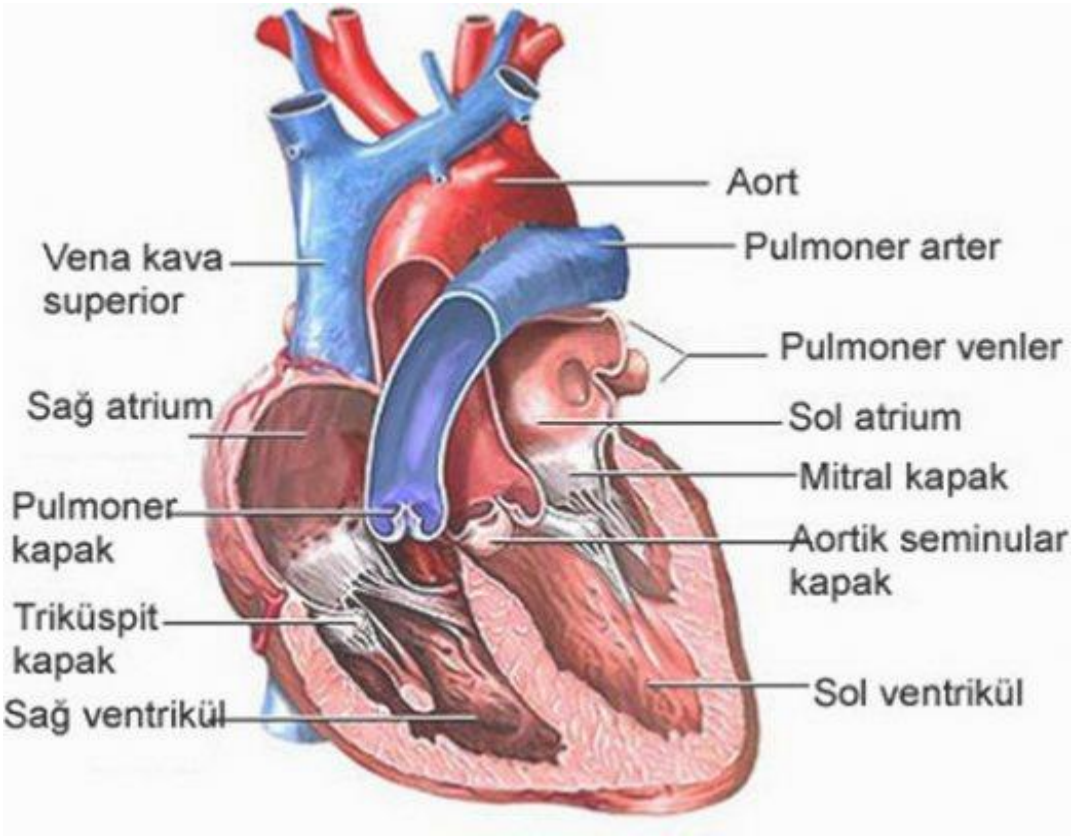


Şekil 2.12. Kalbin konumu ve komşulukları (https://www.msxlabs.org'dan alınmıştır).

2.2.2. Kalbin Boşlukları

Kalbin sağ ve sol kısımları birbirinden bir septumla tamamen ayrılır. Kalp, içi boş dört odacıktan oluşmuştur. Bu odacıkları, kalbin içini bölen çeşitli duvarlar oluşturmuştur. İnteratriyal septum (atriyumlar arası bölme), interventriküler septum (ventriküller arası bölme) ve atriyoventriküler septum (atriyumlar ve ventriküller arası bölme) ile kalp bölümlere ayrılmış, dört odacık oluşmuştur. Kalbin üstteki odacıklarına atriyum, alttaki odacıklarına ise ventrikül adı verilir. Bu odacıklar şunlardır (Şekil 2.13):

- Sağ atriyum
- Sol atriyum
- Sağ ventrikül
- Sol ventrikül



Şekil 2.13. Kalbin iç kesiti (Kalp odacıkları), (https://www.anatomi.gen.tr/kalp–anatomisi'nden alınmıştır).

2.2.3. Kalbin Kapakları

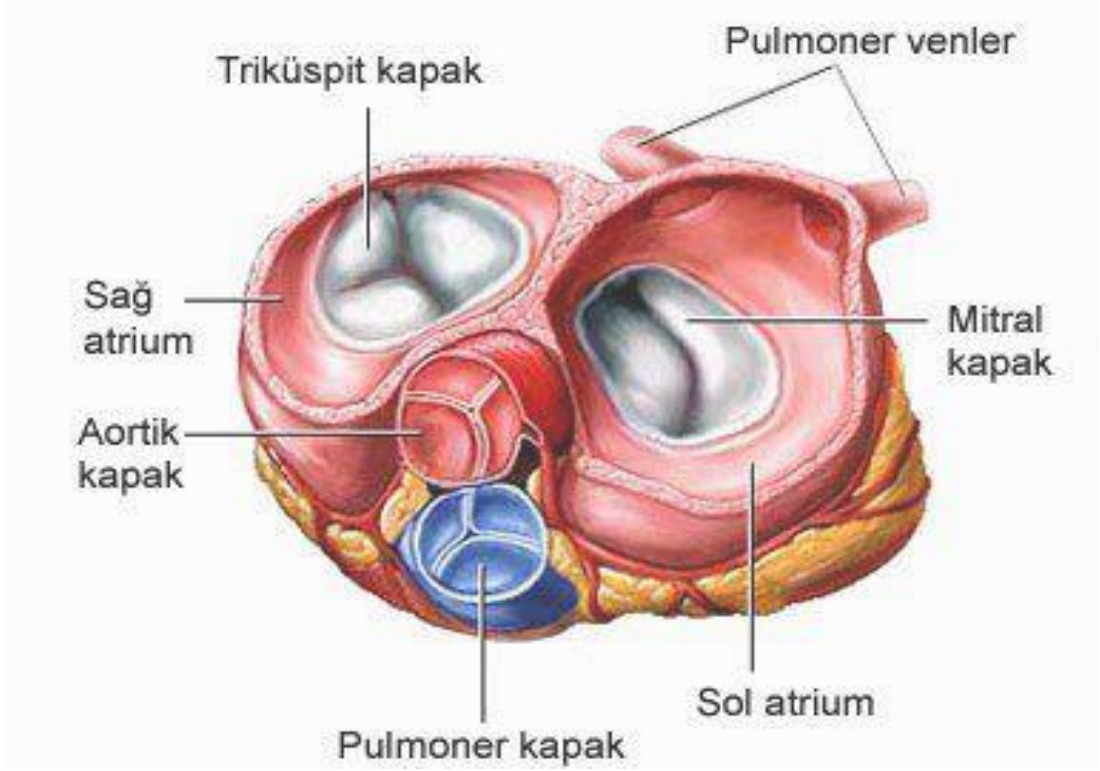
Kalpte iki adet atriyoventriküler (AV) kapak, iki adet de semilunar kapak olmak üzere 4 kapakçık bulunmaktadır (Şekil 2.14). Kalp kapakçıklarının amacı kalpte kan akışının yalnızca tek yönde ilerlemesini sağlamak ve kanın geriye dönüşünü engellemektir.

2.2.3.1. Atriyoventriküler (AV) Kapaklar

- **Triküspid Kapak (Valvula Tricuspidalis):** Sağ ventrikül ve sağ atriyum arasında yer alan septum interatriyoventriculare üzerinde bulunur.
- **Mitral Kapak (Valvula Bicuspidalis, Valvula Mitralis):** Sol ventrikül ve sol atriyum arasında yer alan septum interatriyoventriculare üzerinde bulunur.

2.2.3.2. Semilunar Kapaklar

- **Valvula Trunci Pulmonalis:** Pulmoner arterin ağız kısmında yer alan ve sağ ventrikülden pompalanan kanın geri dönüşünü önleyen üç tane yarım ay şeklinde kapaktır.
- **Valvula Aortae:** Aortun sol ventrikülden çıkış kısmında yer alan yarım ay şeklinde üç tane seminular kapak bulunur. Bu kapaklar sol ventrikülden pompalanan kanın geri dönüşünü engeller.



Şekil 2.14. Kalbin kapakları (www.isacoskun.com/trikuspid–kapak'tan alınmıştır).

2.2.4. Kalbin Damarları

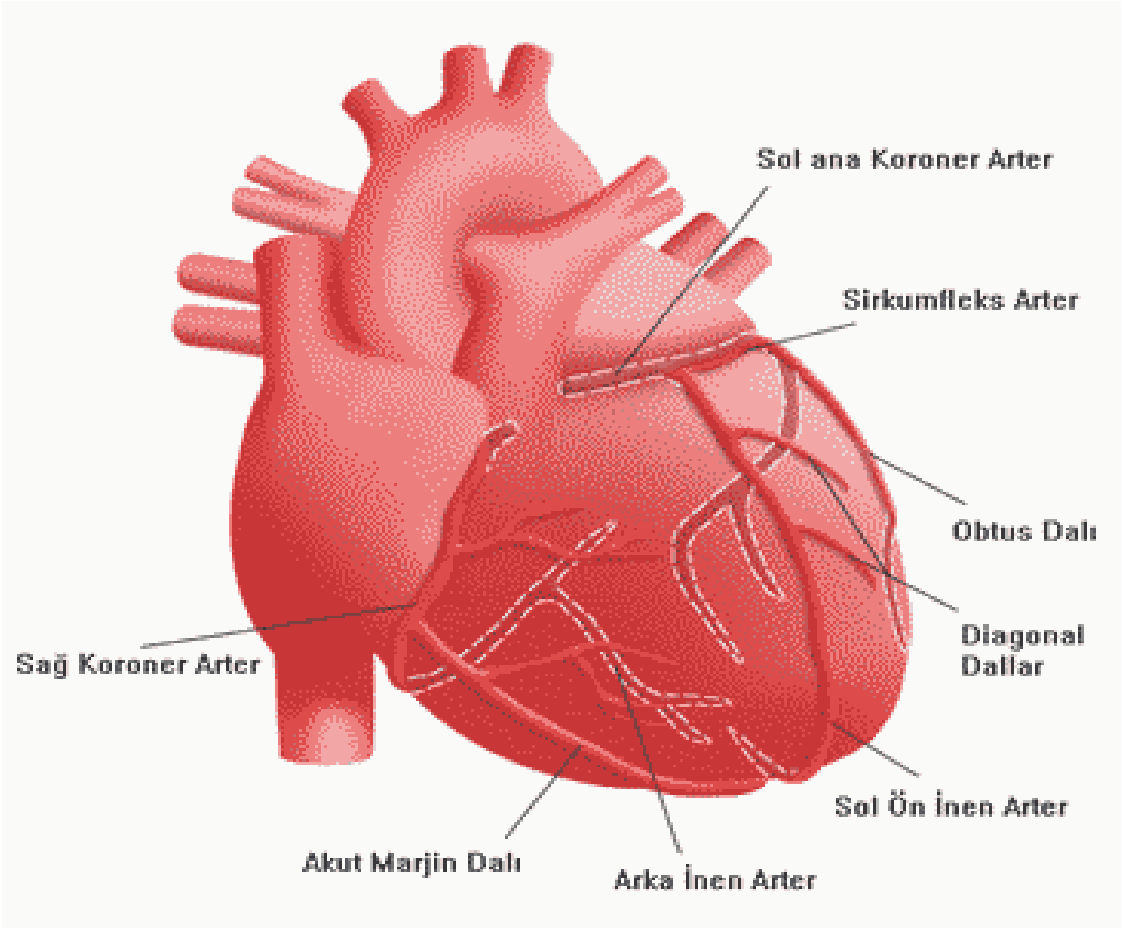
Kalp, kendi içindeki kanla değil aort damarından ayrılan sağ ve sol kalp atardamarlarından beslenir. Kalbi besleyen bu damarlara koroner arterler (a. coronaria) denir (7,8). Bunlardan sağda olanına sağ koroner arter (RCA), solda olanına sol ana koroner arter (LMCA) denir.

Aortik kök düzeyinde üç adet sinüs valsalva bulunmaktadır. Sağ koroner arter (RCA) sağ sinüs valsalvadan, sol ana koroner arter (LMCA) sol sinüs valsalvadan köken almaktadır. Üçüncü sinüs valsalva olan posteriyor sinüs valsalva (nonkoroner sinüs valsalva)'dan varyasyonlar haricinde koroner arter çıkışı izlenmemektedir (9).

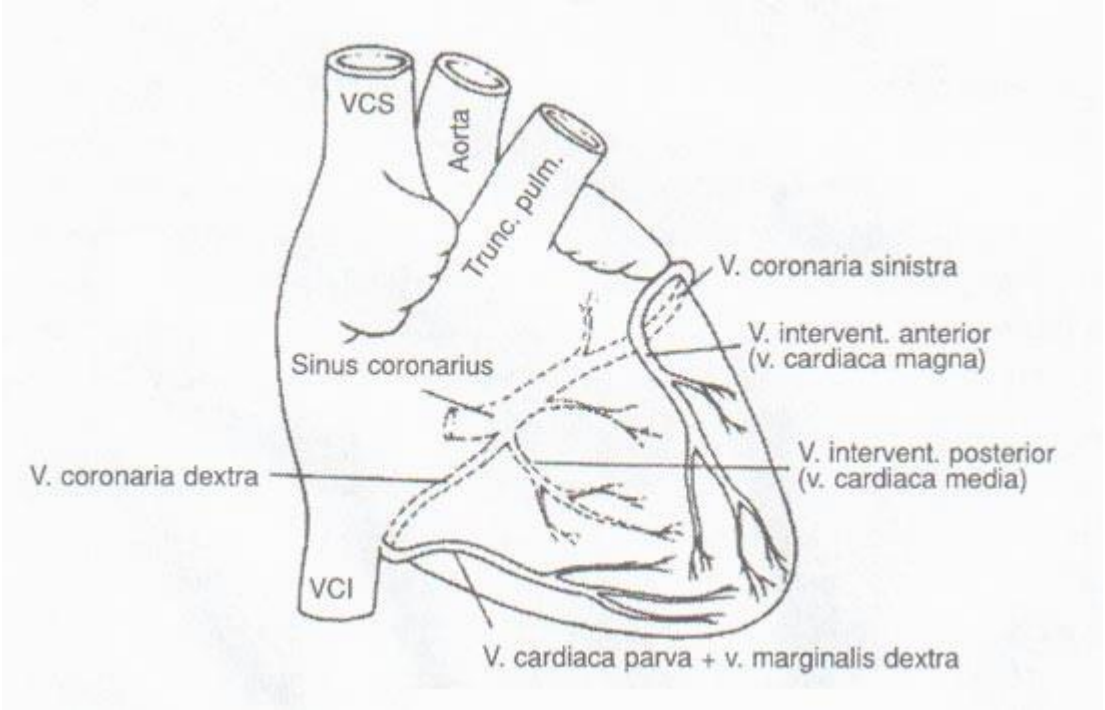
Sağ koroner arter (RCA) seyri sırasında sırasıyla konus arteri, sinoatriyal nod arteri, sağ marjinal dalı ve posteriyor interventriküler dallarını verir. Bu şekilde sağ koroner arter (RCA) sağ atriyum, sağ ventrikül, AV nod, SA (sinoatriyal) nod, sol atriyum ve sol ventrikülün bir kısmını ve interventriküler septumun 1/3

posteroinferiyor parçasını besler. Sol ana koroner arter (LMCA) ana olarak sol anteriyor desendan arter (LAD) ve sirkümfleks (LCx) uç dallarını verir. Sol anteriyor desendan arter dalı (LAD) seyri sırasında diagonal ve septal dallarını verir. Sirkümfleks arter (LCx) ise sol marjinal adlı büyük dalını verir. Sol ana koroner arter (LMCA) sol atriyumu, sol ventrikülü, interventriküler septumun geri kalan kısmını, atriyoventriküler fasikül ve dallarını besler (Şekil 2.15) (9).

Kalbin venöz kanı; vena cardiaca magna, vena cardiaca media ve vena cardiaca parva adı verilen venler tarafından toplanır. Venler topladıkları venöz kanla birlikte sinüs coronariusa (koroner sinüs) açılır. Ayrıca tüm kalp boşluklarına açılan vv. cardiaca minimae (thebesian venleri) ven grubu da venöz drenaja yardımcı olur. Bu ven de sağ atriyuma açılır (Şekil 2.16) (7–9).



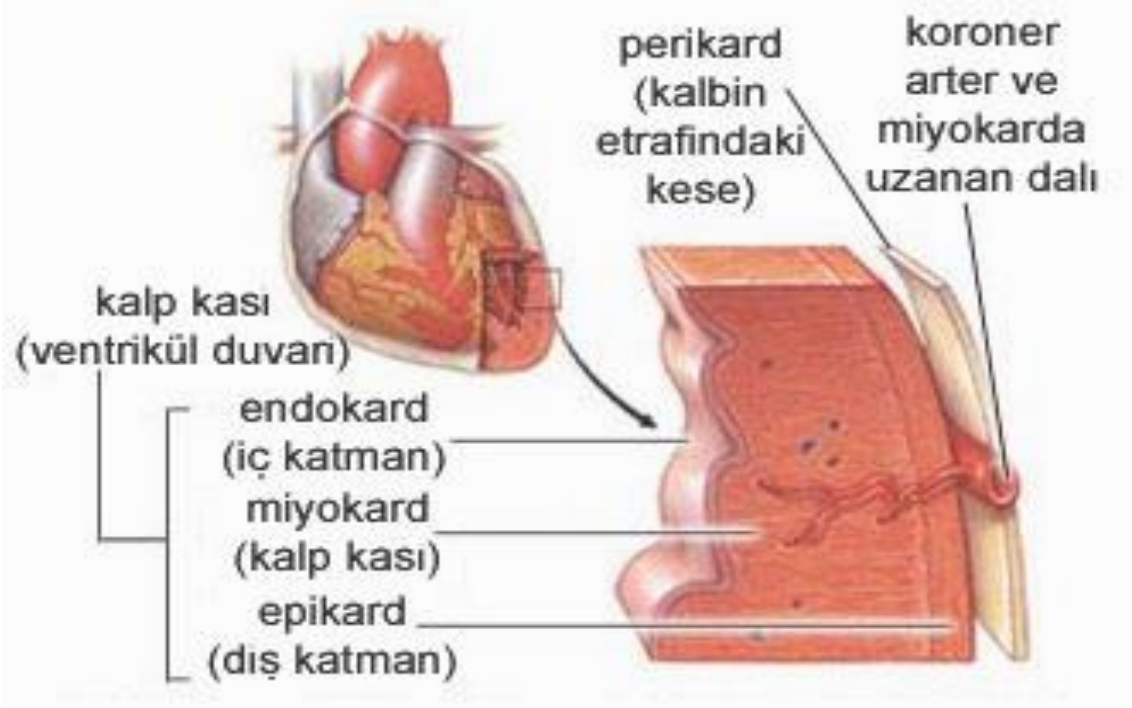
Şekil 2.15. Koroner arter anatomisi (www.drsuleymanaysel.com/51/52/54/faydali–bilgiler/kalp–anatomisi/kalp–damarlari'ndan alınmıştır).



Şekil 2.16. Koroner ven anatomisi (yavuzyilmazbiz.blogspot.com/2015/08/dolasim–sitemi–giris–dolasm–sistemi'nden alınmıştır).

2.2.5. Kalbin Tabakaları

Kalp, üç tabakalı bir yapıya sahiptir. Kalbi saran bu tabakalar içten dışa doğru; endokardiyum, miyokardiyum ve perikardiyum (epikardiyum) tabakalarıdır (Şekil 2.17) (7,8).



Şekil 2.17. Kalbin tabakaları (https://www.kalpdoktorunuz.com/kalbi–orten–zarlar–gorevleri–nelerdir/'den alınmıştır).

2.2.5.1. İç Tabaka (Endokardiyum)

Kalp boşluklarının iç yüzlerini ve içindeki yapıları örten tek katlı endotel tabakasıdır. Bu tabakada kan damarı bulunmaz.

2.2.5.2. Orta Tabaka (Miyokardiyum)

Kalbin kas tabakası olup kas lifleri üç grup yapar. Bunlar, atriyumları saran lifler, ventrikülleri saran lifler ve özel ileti sistemidir.

Atriyumları ve ventrikülleri saran kas tabakaları birbirinin devamı olmayıp, kalbin fibröz iskeleti ile ayrılır. Bu nedenle, atriyumlar ve ventriküller bağımsız olarak çalışabilirler.

Miyokardiyum ile endokardiyum arasında, bağ dokusundan oluşan tabakaya subendokardiyal tabaka denir. Bu tabakada purkinje lifleri ve damarlar bulunur.

2.2.5.3. Dış Tabaka (Perikardiyum)

Perikardiyum serozum ve perikardiyum fibrozum olmak üzere iki tabakadan oluşur. Fibröz perikard kalbin ve kalpten çıkan damarların dışını sarar. Seröz perikard; lamina pariyetalis ve lamina visseralis (epikardiyum) olmak üzere iki yapraktan oluşmuştur. Bu iki yaprak arasında kalbin hareketlerini kolaylaştıran likör perikardii denilen sıvı bulunmaktadır.

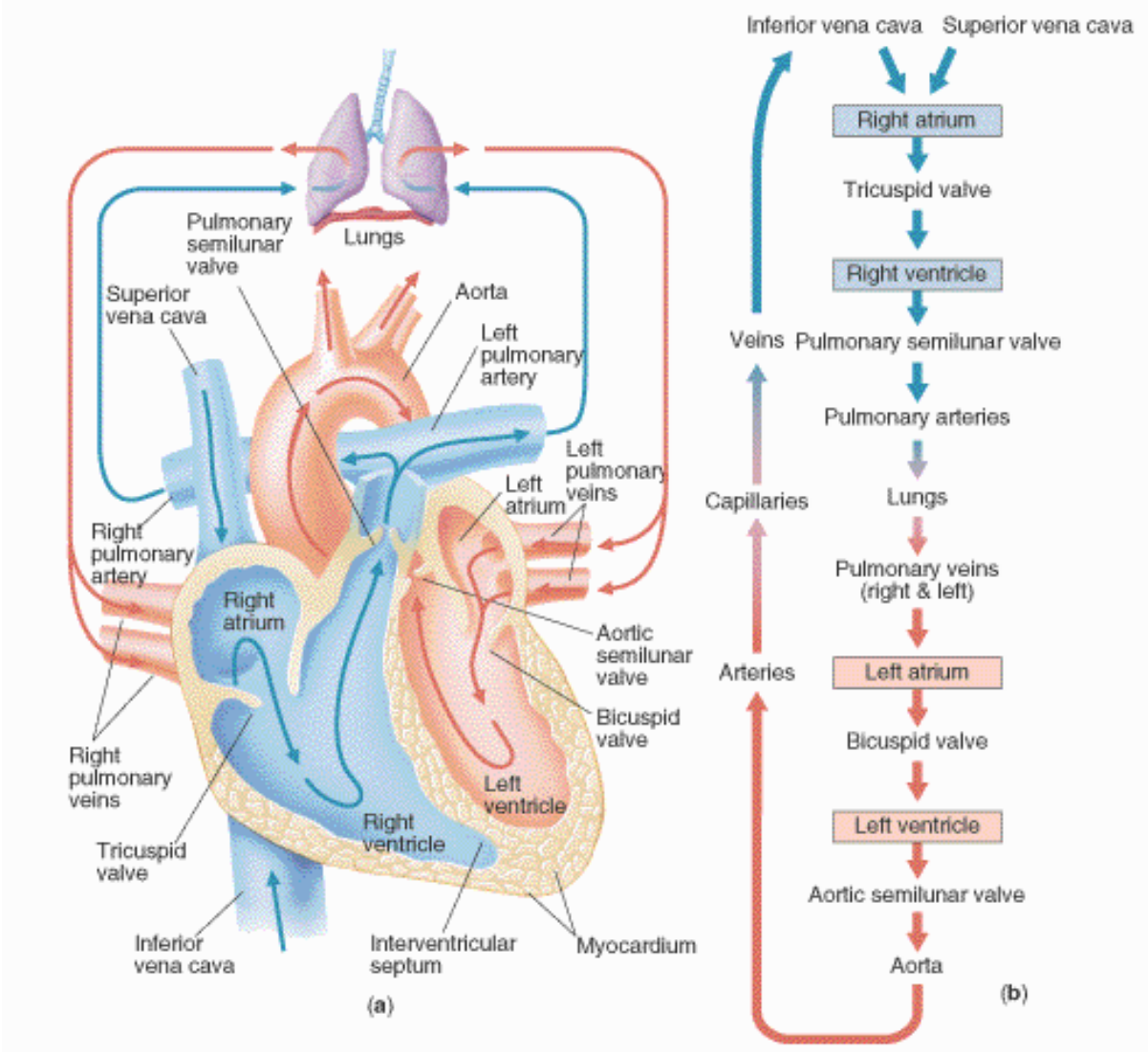
2.3. Kardiyak Fizyoloji

Dolaşımın temel fonksiyonu, dokuların ihtiyaç duyduğu besinleri taşımak, hormonları taşımak, artık ürünleri uzaklaştırmak ve genel olarak doku sıvısı bileşimini, hücrelerin yaşaması ve en verimli biçimde işlev yapılabilmesi için homeostatik koşullarda tutmaktır (10).

Dolaşım akciğerlerde meydana gelen pulmoner dolaşım ve bedenin diğer tüm bölümlerinde gerçekleşen sistemik dolaşım olmak üzere iki kısımdır.

2.3.1. Kalpten Kan Akışı

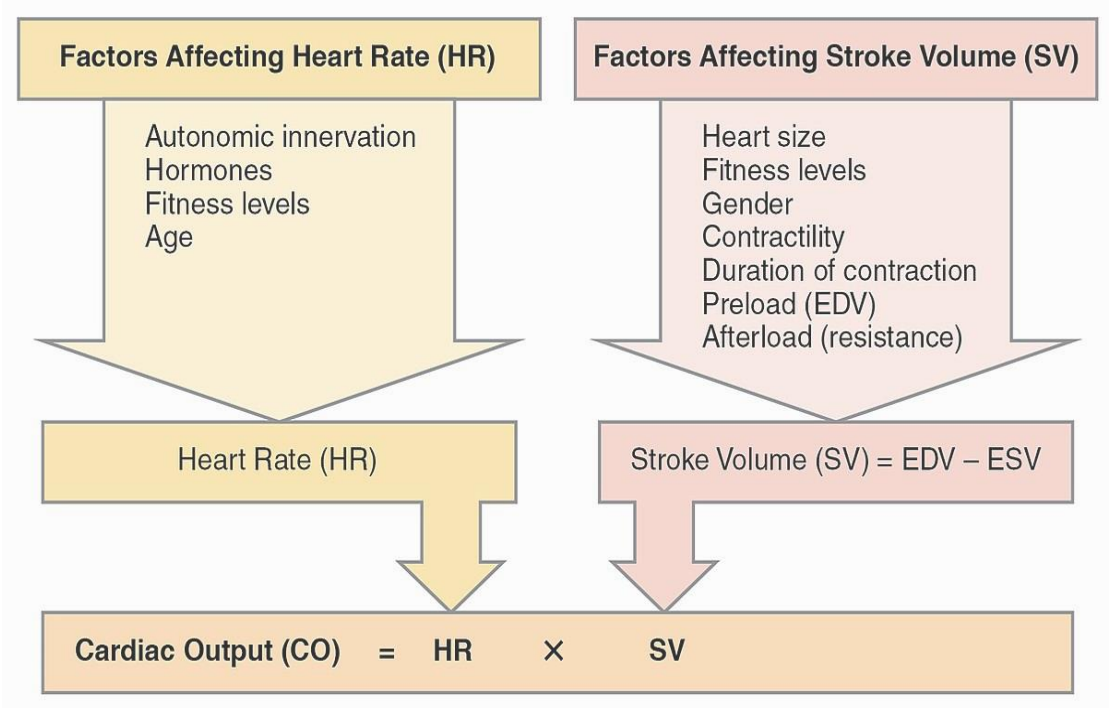
Vücuttan dönen oksijenden fakir kan vena kavalar aracılığıyla sağ atriyuma döner. Süperiyor vena kava baş, göğüs ve üst ekstremiteden kan getirirken, inferiyor vena kava diyafram altı tüm dokulardan kan getirir (Şekil 2.18). Kan sağ atriyumdan sağ ventriküle, buradan pulmoner trunkus aracılığıyla akciğere taşınır. Burada kan karbondioksit salgılar, akciğerlerdeki oksijeni emer ve pulmoner venler aracılığıyla sol atriyuma ve buradan da sol ventriküle taşınır. Sol ventrikül, kanı aort içine pompalar. Bu noktada oksijenli kanın bir kısmı, kalp kasının kendisini beslemek için koroner arterlere girer. Kanın çoğunluğu aort yoluyla çıkar ve sistemik dolaşıma girer. Kan, vena kavalarla kalbe dönene kadar vücut dokularında dolaşır ve bu döngü tekrarlanır (11).



Şekil 2.18. (a) Kalpten kan akışı; (b) Kalpten kan akış şeması (https://humananatomylibrary.com/photos/459490/blood–flow–of–heart'tan alınmıştır).

Kalbe geri dönen kan miktarı, kalbin kan pompalama hızını belirler, çünkü kalp, venöz sistemle geri gelen kanı pompalar. Bu hacme kardiyak output denir ve aslında birim zaman başına sol veya sağ ventrikül tarafından pompalanan kan hacminin bir ölçüsüdür. Kardiyak output, kalbin vücudun taleplerini ne kadar verimli karşılayabildiğinin önemli bir göstergesidir. Bu öncelikle vücuttaki dokuların oksijen gereksinimi tarafından kontrol edilir. Vücudun yüksek metabolik oksijen ihtiyacı olduğunda, dokulardaki metabolik olarak kontrol edilen akış artar, bu da kalbe giden kanın daha fazla akışına yol açarak daha yüksek bir kardiyak outputa neden olur (Şekil 2.19) (10,11).

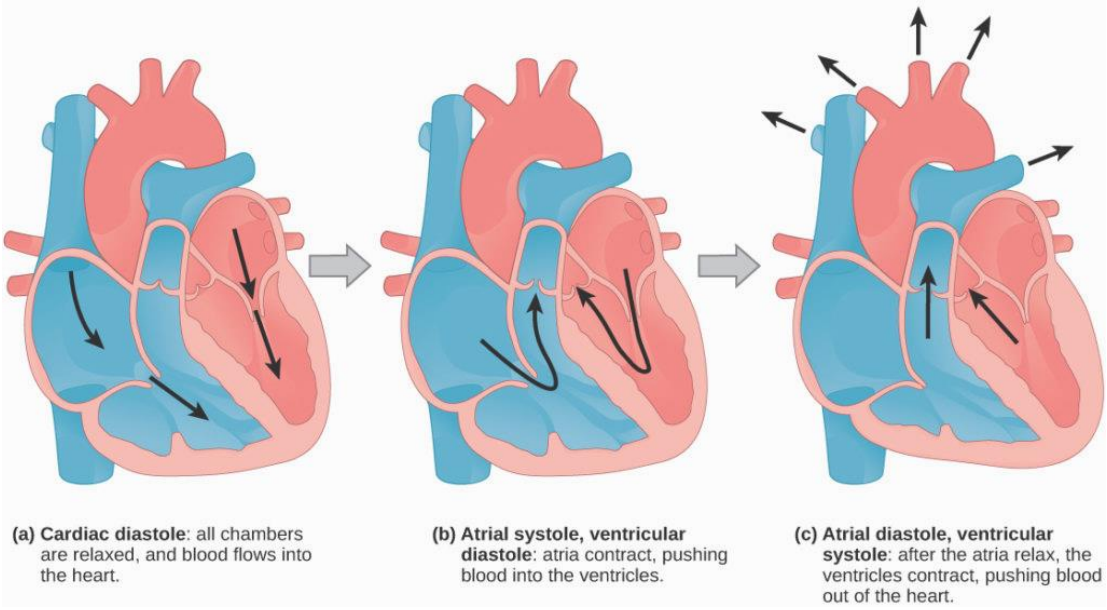
Kardiyak output = Stroke volüm x Kalp hızı



Şekil 2.19. Toplam kalp debisini, kalp hızını ve vuruş hacmini etkileyen faktörler (http://www.wikiwand.com/en/Cardiac_output'dan alınmıştır).

2.3.2. Koroner Sistol ve Diyastol

Herhangi bir zaman diliminde, kalp odaları sistol veya diyastolün birinde bulunabilir. Sistol sırasında, kalp kas dokusu kanı odacıktan itmek için kasılır. Diyastol sırasında, kardiyak kas hücreleri odacıkların kanla dolmasına izin vermek için gevşer (Şekil 2.20) (11).



Şekil 2.20. Sistol ve diyastolde, atriyum ve ventriküller (https://courses.lumenlearning.com/wm–biology2/chapter/the–cardiac–cycle'den alınmıştır).

Kan basıncı ventriküler sistol (kasılma) sırasında büyük arterlerde artar, ventriküler diyastol (gevşeme) sırasında ise azalır. Kan basıncı ölçümleriyle ilişkili iki sayı, sistemik dolaşımdaki arteryel basınca işaret eder. Bu 120/80 gibi bir kesir olarak görüntülendiğinde, üstteki sayı (120) sistolik kan basıncı, alttaki sayı (80) ise diyastolik kan basıncıdır. Elli yaşın üzerinde insanlar için kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörü olarak yüksek sayıya (sistolik kan basıncı) daha fazla önem verilir. Sistolik kan basıncı, büyük arterlerin sertliğinin artması, arterlerdeki plağın uzun süreli birikmesi ve kardiyak ve vasküler hastalık insidansının artması nedeniyle yaşla birlikte düzenli olarak artmaktadır (11).

2.3.3. Kalp Döngüsü

Kalp döngüsü, bir kalp atışı sırasında gerçekleşen tüm olayları içerir. Bu olaylar, atriyum ve ventriküllerin pompalama eylemiyle tam koordinasyon içinde açılan ve kapanan kapaklara bağlıdır. Bu döngünün üç fazı vardır: atriyal sistol, ventriküler sistol ve diyastol (gevşeme) fazlarıdır (Şekil 2.21). Kardiyak pompalama döngüsü, oksijeni düşük kanın vücuttan süperiyor ve inferiyor vena kavalar aracılığıyla sağ atriyumu doldurduğu zaman başlar. Sağ atriyum kanla dolduğu zaman kasılır, triküspid kapak açılır ve kan sağ ventriküle pompalanır. Bu faza

atriyal sistol denir. Sağ ventrikül kanla dolduğunda, triküspid kapak kapanarak kanın sağ atriyuma geri akmasını önler ve sağ ventrikülün kasılmasını sağlar. Pulmoner semilunar kapak açılır, kan pulmoner arterlere ve akciğerlere pompalanır. Bu faza ventriküler sistol denir. Sağ ventrikül, sağ atriyumdan deoksijene kan ile hızlı bir şekilde tekrar doldurulacağından, pulmoner kapak hızlı bir şekilde geri akışı önler. Oksijenli kan akciğerlerden pulmoner venler aracılığıyla geri döner ve sol atriyumu doldurur. Sol atriyum dolu olduğunda, mitral kapak açılır ve kan sol ventriküle pompalanır. Yine bu faz atriyal sistol olarak adlandırılır ve aynı zamanda, kalbin sağ atriyumunda yeni bir kasılma meydana gelir. Sol ventrikül kanla dolduğunda, sol atriyuma kanın geri kaçışını önlemek için mitral kapak kapanır ve sol ventrikül kasılır. Aort kapağı açılır ve oksijenden zengin kan aort ve vücudun geri kalan kısmına pompalanır. Sol ventrikül, sol atriyumdan gelen oksijenli kan ile hızla doldurulacağından aort kapağı, geri dönüşü önlemek için hızla kapanır. Yine bu faz ventriküler sistoldür ve aynı zamanda sağ ventrikülde yeni bir kasılma meydana gelir (10,11).

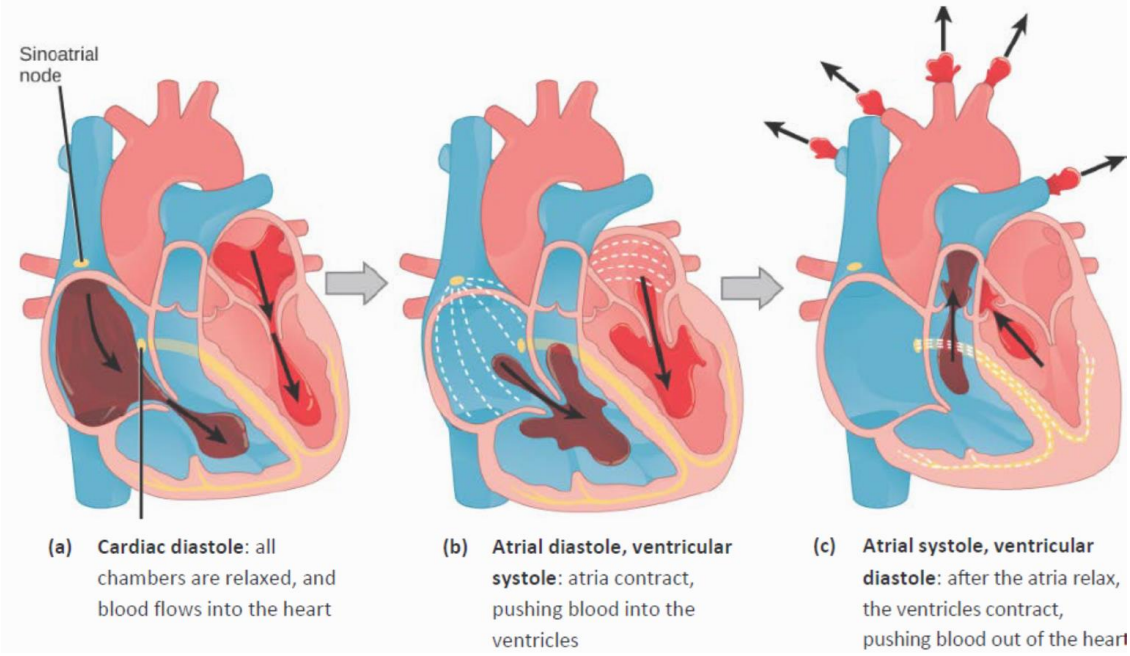
Kalpte diyastol veya gevşeme fazı sırasında kalbin dört odacığı da gevşer, çünkü kan damarlardan kalbe akar. Ventriküller bu fazda yaklaşık % 75 kapasiteye kadar dolar ve sadece atriyum sistole girdikten sonra veya kasılma fazından sonra tamamen doldurulur. Atriyumlar ventriküllerden çok daha küçük oldukları için, atriyal sistolde ventriküllerin sadece % 25'ini doldururlar. Bu gevşeme fazı sırasında, AV kapaklar, kanın ventriküllere serbestçe akmasına izin verecek şekilde açıktır. Semilunar kapaklar, büyük arterlerden ventriküllere kanın geri kaçışını önlemek için kapalıdır. Atriyal sistol meydana geldiğinde, her iki atriyum kasılır ve açık olan AV kapaklar aracılığıyla ventriküllere kan iletir. Ventriküller dolduğunda, tipik olarak steteskop yoluyla duyulan tek heceli "lab" sesini oluşturan AV kapaklar kapanır. Atriyum diyastolik faza girer ve gevşer, ventriküller ise sistole girer ve semilunar kapaklar vasıtasıyla kanı pompalamak için kasılırlar. Kan pulmoner arterlere ve aortaya pompalandıktan sonra semilunar kapaklar kapanır ve bu da bir steteskop aracılığıyla duyulan tek heceli "dab" sesini üretir (11).

2.3.4. Kalbin İletim Sistemi

Kalbin pompalama işlevi, kalp kasını oluşturan kardiyak kas hücrelerinin veya kardiyomiyositlerin bir fonksiyonudur. Bunlar, yapısı iskelet kası gibi olan, ancak ritmik ve istemsiz şekilde düz kas gibi çalışan kas hücreleridir. Kardiyomiyositler, kalp kası için özel olan ara disklerle bağlanır. Kalp kası hücrelerinin sadece yaklaşık % 1'i, kalp kası hücrelerinin geri kalanı için hızı ayarlayan iletim sistemini oluşturmaktan sorumludur.

Kalbin iç pili, kalbin atmasına zaman vermek için elektrik sinyalleri kullanır ve kardiyak kas hücrelerinin otonom atmasını düzenler. Kalbin elektrik sinyalleri ve mekanik eylemleri iç içe geçmiştir. Dahili kalp pili, süperiyor vena kavada, atriyumun duvarında yer alan küçük bir hücre kümesi olan sinoatriyal (SA) düğümde başlar (Şekil 2.21). SA düğüm, kalbin tüm hızını ayarlamaktan sorumlu olup kalbin doğal kalp pili olarak da adlandırılır. Nabız veya kalp hızı, SA düğümün dakikada ürettiği sinyal sayısıdır. Sinyal, sağ atriyum kanla doldurulurken üretilir. Sinyal, atriyal yollarla kalbin sağ atriyumu hücrelerinde yayılır ve Bachmann'ın demetleri vasıtasıyla sol atriyum boyunca atriyumun kontrakte olmasını sağlar. SA düğümden gelen sinyal, atriyoventriküler (AV) düğüm olarak bilinen başka bir iletken doku tarafından alınır. Bu düğüm, interatriyal septumda, triküspid kapakçığa yakın konumda bulunur. Sinyal bir an için yavaşlar, atriyal boşalmanın ve ventriküler döngünün tamamlanmasını bekler. Bu, kardiyak kasın tepe kalp debisi için sonuna kadar uzanmasına izin verir. Sinyal serbest bırakılır ve interventriküler septumda his huzmesi boyunca devam eder. Sol dal kolu, sağ ventrikülü aktive ederken, sol ventrikülü kasılma için harekete geçirir. Sol dal kolu kısa olup sol ön ve arka fasiküllere ayrılır. Sol posteriyor fasikül, impulsları papiller kaslara iletir ve mitral kapağın kapanmasına yol açar. Sol posteriyor fasikül sağdan daha kısa ve geniş olduğundan, impulslar sol ventrikül miyokardının kasılmasından hemen önce papiller kaslara ulaşır. Bu, korda tendinlerinin ön gerilmelerine, papiller kas ve mitral kapak arasındaki bağlantılara izin verir, sol ventrikül kasılması sırasında mitral kapaktan geçen direnci arttırır. Sol ve sağ demet dalları çok sayıda purkinje lifi üretmek için inceltilir. Bu lifler, kalbin sol ve sağ ventriküllerinin depolarizasyonuna ve kasılmasına yardımcı olmak için kas içinde elektriksel sinyalleri hızlı bir şekilde

yapar; sol ventrikül sağ ventrikülden hemen önce bir an kasılma yapar. Sinyal geçtikçe, ventriküllerin duvarları gevşer ve süreci devam ettiren bir sonraki sinyali bekler (10,11).



Şekil 2.21. SA düğüm ve AV düğümü, sistol ve diyastol ile çalışır (http://cnx.org/contents/xuaYcQPd@2/Circulatory–and–Respiratory–Sy'den alınmıştır).

2.3.5. Elektrokardiyogram (EKG)

Elektrokardiyogram, kalbin elektrik aktivitesini deriden ölçer ve izler. Kalbin içinde meydana gelen elektriksel değişimlere yanıt olarak kendine özgü bir dalga formu oluşturur. Kalbin elektrik faaliyetleri, sürekli olarak pompalanmasını sağlayan kas faaliyetlerine neden olur. Kalpteki elektriksel değişimleri anlayarak, ne zaman ve nerede meydana geldiği de dahil olmak üzere, kalp kasının bu elektriksel sinyallere verdiği tepkileri anlamak daha kolay hale gelir.

Elektrokardiyografi ise, kalbin çalışması sırasında meydana gelen elektriksel aktivitenin vücut yüzeyine (kol ve bacaklar) yerleştirilen elektrotlar yardımı ile kaydedilmesidir. Sinoatriyal düğümden çıkan her bir aksiyon potansiyelinin kalp kasında yayılırken oluşan depolarizasyon ve repolarizasyon sırasındaki potansiyel değişimleri, iletken özellikteki komşu dokulara, vücut sıvılarına, buradan da vücut

yüzeyine yayılır. Vücut ise bu yayılmada homojen bir iletken gibi rol oynamaktadır. Bu şekilde, vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla, kalpte oluşan aksiyon potansiyelleri kaydedilebilmektedir. Bu şekilde yapılan kayıt yöntemine elektrokardiyografi, milimetrik kağıtlar üzerindeki elde edilen kayıtlara elektrokardiyogram (EKG), bu kaydın yapıldığı cihaza da elektrokardiyograf adı verilmektedir (10, 11).

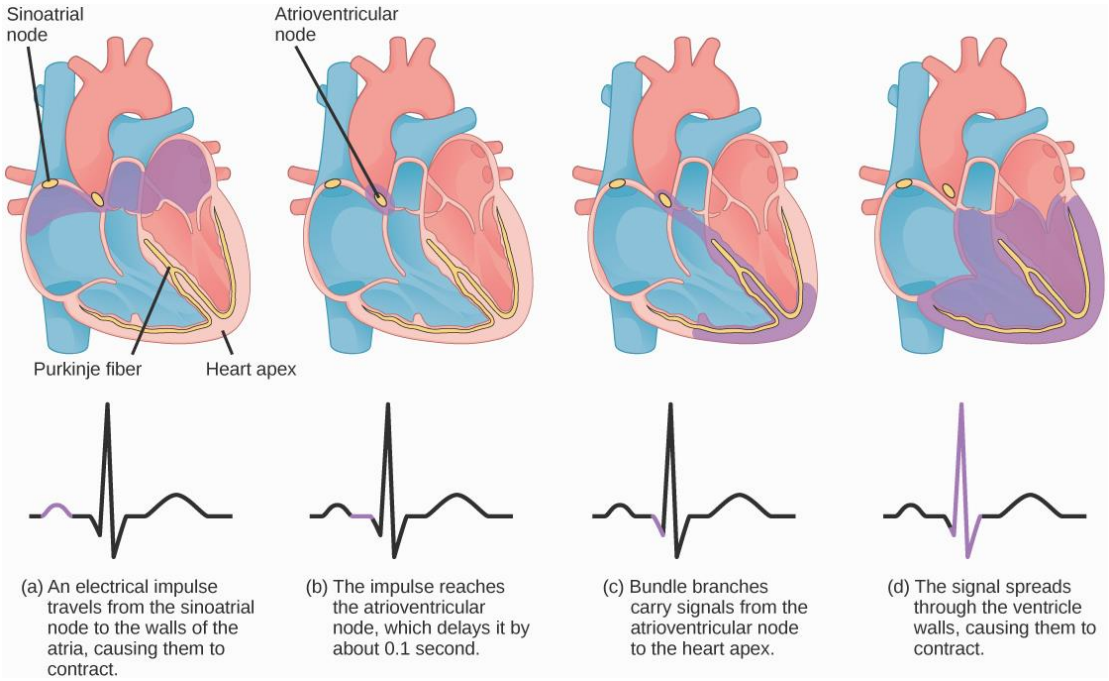
İki tip kalp kası hücresi vardır; miyokard ve elektrik hücreleri. Miyokard hücreleri, atriyum ve ventriküllerin kas duvarlarında bulunan "çalışan" hücrelerdir. Elektriksel olarak uyarıldığında birlikte kayan kontraktil filamentler içerirler. Bu uyarım, atriyal ve ventriküler odacıkların kasılmasına neden olan miyokardiyal hücrelerin kasılmasına neden olur. Elektrik hücreleri, kalbin iletim sistemini oluşturur. Kalpten düzenli bir şekilde dağılırlar ve otomatisiteye, uyarılabilirliğe ve iletkenliğe sahiptirler. Otomatisite, hücrelerin kendiliğinden elektriksel bir uyarı üretme ve boşaltma yeteneğine sahip olduğu anlamına gelir. Uyarılabilirlik (eksitabilite), hücrelerin bir elektriksel impulsa tepki verme yeteneğine sahip olduğu anlamına gelir. İletkenlik ise hücrelerin bir hücreden diğerine elektriksel bir impuls iletme kabiliyetine sahip olduğu anlamına gelir (11).

Depolarizasyon ve repolarizasyon, elektriksel hücreleri ve kalp kas aktivitesini tetikleyen özellikler içeren elektriksel aktivitelerdir. Bir kalp hücresinde, sodyum ve potasyum elektrik yüklerini sağlayan iki primer kimyasaldır. Kardiyak hücreler istirahat halindeyken, sodyum çoğunlukla hücrelerin dışındadır, potasyum ise çoğunlukla iç kısımdadır. Kardiyak hücrelerin iç kısımları çoğunlukla negatiftir, bu nedenle dinlendikleri zaman polarize oldukları düşünülür, yani meydana gelen elektriksel aktivite yoktur. Elektrik hücreleri, hücre zarları boyunca sodyum ve potasyumun hareketine neden olan, otomatik olarak elektriksel impulslar üretir. Sodyum hücrelerin içine doğru hareket eder ve potasyum dışarıya doğru hareket eder. Hücrenin iç kısımları pozitif yüklü veya depolarize olur ve kalp hücreleri kasılır. Depolarizasyon, kalp hücrelerinin uyarılmasına neden olarak miyokard boyunca bir dalga gibi hareket eder. Miyokardiyum yoluyla depolarizasyonun hücre–hücre iletimi, hızlı hareket eden sodyum iyonları tarafından taşınır. Repolarizasyon,

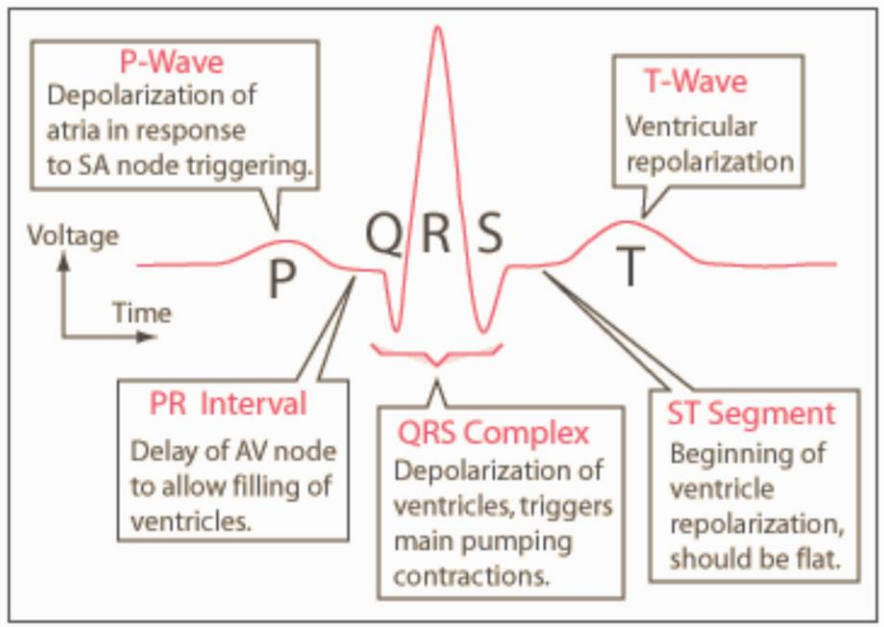
iyonların miyokardiyal kasın gevşemesine karşılık gelen önceki dinlenme durumuna döndürülmesidir. Bu elektriksel aktivite EKG'de tespit edilir (11).

EKG dalgasının ilk kısmı, P dalgası olarak adlandırılır, SA düğümün ateşlenmesine ve atriyal sistol sırasında atriyum depolarizasyonuna karşılık gelen taban voltajının küçük bir yukarı doğru sapmasıdır (Şekil 2.22, 2.23). İmpuls atriyumdan ayrılıp AV düğümüne doğru gittiğinde, hafif bir gecikme ile karşılaşır. AV düğümünün dokuları, diğer kardiyak elektrik dokuları kadar hızlı impuls uygulamamaktadır, bu yüzden depolarizasyon dalgasının AV düğümünü geçmesi daha uzun zaman alacaktır. Bu, EKG'de PR aralığı olarak adlandırılan kısa bir elektriksel hareketsizlik periyodu ile temsil edilir. Bu aralık, P dalgasının başlangıcından (atriyal depolarizasyonun başlangıcı) QRS kompleksinin başlangıcına (ventriküler depolarizasyonun başlangıcı) kadar işaretlenir. AV düğümde iletimde meydana gelen değişiklikler, PR aralığında kalp bloklarının göstergesi olabilecek en yaygın değişiklik nedenidir. Q, R ve S dalgaları QRS kompleksi olarak adlandırılır. Birlikte ventriküllerin elektrik depolarizasyonunu temsil ederler. Q dalgası, sinyalin AV düğümü tarafından kalbin tepesine giderken serbest bırakıldığını belirten bir voltaja ve aşağı doğru sapmada küçük bir düşüşe sahiptir. Bu impuls, his demetine girip sağ ve sol dallarına ilerler. Bu sinyal demeti, dallarını purkinje liflerinden geçirir ve ventriküllerin duvarlarına yayılarak kasılmaya yol açar. R dalgası, sol ventrikülün büyük bir voltaj pikiyle kasılmasını işaret ederken, S dalgası sağ ventrikülün kasılmasını voltajda küçük bir düşüşle işaretler. QRS kompleksinin genliği P dalgasından çok daha yüksektir, ventriküler depolarizasyon daha büyük bir kas kütlesi içerdiğinden atriyumun depolarizasyonuna kıyasla büyük bir kompleks oluşturur. QRS kompleksi aynı zamanda atriyumun repolarize olduğu zamandır, ancak EKG dalga formları üzerinde neredeyse hiçbir etkisi yoktur, çünkü bunlar ventriküllerden çok daha küçüktür. ST segmenti, S kompleksinin sonunda başlar ve T dalgasının başlangıcıyla biter. Ventriküllerin repolarizasyonunun erken bölümünü temsil eder ve normalde başlangıç çizgisine oturur. T dalgası, kalp döngüsünün gevşeme fazı sırasında ventriküler repolarizasyonu temsil eder. T dalgası, ST segmentinin eğiminin kademeli veya aniden dik olduğu ve başlangıç çizgisine döndüğünde sona erdiği noktada başlar. EKG'nin dalga şekilleri ve dalgaları

arasındaki mesafeler, kalp krizlerinin, konjenital kalp problemlerinin ve elektrolit dengesizliklerinin etkilerini teşhis etmek için klinik olarak kullanılabilir (11).



Şekil 2.22. EKG ve kalpte elektrik iletimi; mor işaretleme ile gösterilen EKG'nin aktif kısmı; (a) P dalgası; (b) R aralığı ; (c) Q dalgası; (d) R ve S dalgaları (https://opentextbc.ca/biology/chapter/21–3–mammalian–heart–and–blood–vessels'den alınmıştır).



Şekil 2.23. EKG açıklaması (http://ecgreview.webly.com/components–of–the–ecg–strip.html'den alınmıştır).

2.4. Miyokardit

2.4.1. Tanımı ve İnsidansı

Miyokardit, farklı enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz tetikleyicilerin neden olduğu miyokardın inflamatuar bir hastalığıdır (Tablo 2.1). Miyokardit, 1995 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) / Uluslararası Toplum ve Kardiyoloji Federasyonu (ISFC) tarafından, kalp kasının inflamatuar bir hastalığı olarak tanımlanmış olup histolojik, immünolojik ve immünohistokimyasal kriterler ile teşhis edilmiştir (12). Miyokardit sıklıkla yaygın viral enfeksiyonlar ve sonrasında gelişen immün aracılı yanıtlardan kaynaklanır. Gerçek insidansının belirlenmesi zordur; bununla birlikte, % 0,12–12 arasında olduğu tahmin edilmektedir (13). Miyokardit, genç erişkinlerde ani ölümlerin % 8,6'sını ve idiyopatik dilate kardiyomiyopati olgularının % 10–40'ını oluşturur (14,15). Kadınlarda hormonların kardiyoprotektif etkilerinden dolayı daha az görülürken, erkeklerde daha sık görülür (16).

2.4.2. Etyoloji

Miyokarditin etyolojik profilinde bölgesel farklılıklar vardır. Miyokarditin önde gelen nedenleri Avrupa'da Parvovirüs B19, Kuzey Amerika'da adenovirüs ve enterovirüs (coxsackievirüs B), Güney Amerika'da Chagas Hastalığı, Japonya'da Hepatit C'dir (17–19) (Tablo 2.1). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve in situ hibridizasyon gibi yeni moleküler tekniklerin geliştirilmesi ile, endomiyokardiyal biyopsi (EMB)'lerde en sık saptanan virüslerin spektrumu klasik enterovirüslerden ve adenovirüsten, parvovirüs B19 (PVB19) ve insan herpes virüsü 6 (HHV 6)'ya kaymıştır (20,21).

İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu olan hastalarda, yapılan otopsilerin % 50'sinde miyokardit görülmüştür (22). Ayrıca, miyokardit Borrelia burgdorferi (Lyme hastalığı), Corynebacterium diphteriae ve Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı) gibi viral olmayan enfeksiyonlarla da tetiklenebilir (23). Antipsikotikler (örn., Klozapin (24)), antibiyotikler (penisilin, ampisilin, sülfonamidler, tetrasiklinler) ve antiinflamatuar (örn., mezalamin (25)) gibi çok

sayıda ilaç, etken maddenin geri çekilmesinden sonra genellikle geri dönüşlü olan hipersensitif eozinofilik miyokardite neden olabilir. Eozinofilik–lenfositik miyokardit, çiçek aşısı sonrasında da görülebilir (26). Churg–Strauss sendromu (27) ve hipereozinofilik sendrom (Loeffler hastalığı) (28) gibi sistemik otoimmün hastalıklar eozinofilik miyokardit ile ilişkili olabilir. İnflamatuar miyokard hastalığının nadir nedenlerinden olan kardiyak sarkoidoz (29) ve dev hücreli miyokardit (30) olgularında erken tanı ve tedaviye erken başlanması prognozu önemli ölçüde artıracaktır.

Miyokardit, günümüzde kalp transplantasyonunun en sık nedeni olan dilate kardiyomiyopati (DCM)'nin bir öncüsü olarak kabul edilmektedir. Otopsi sonrası veriler, genç erişkinlerde ani ölüm vakalarının % 8,6–12'sinde miyokarditi tanımlamaktadır (31). Akut miyokarditli hastalarda uzun dönem takip çalışmaları, hastaların % 21'inde 3 yıllık ortalama takip süresi boyunca DCM gelişimini belgelemiştir (32).

Tablo 2.1. Miyokardit etyolojisi

Etyoloji	Alt Grup Örnekleri
Enfeksiyöz	**Bakteriyel:** Chlamydia, Corynebacterium diphteriae, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae **Fungal:** Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus **Helmintik:** Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis **Protozoal:** Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi **Viral:** Adenovirus, Echovirus, Enterovirus (Coxsackievirus), Herpes Virus (Human Cytomegalovirus, Epstein–Barr Virus, Human Herpes Virus 6), Hepatit C Virus, Human Immundeficiency Virus (HIV), Influenza A Virus, Parvovirus B19 **Riketsiyal:** Coxiella burnetti, Rickettsia typhi **Spiroketal:** Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum
Otoimmün hastalıklar	Çölyak hastalığı, Churg–Strauss sendromu, Crohn hastalığı, Dermatomiyozit, Dev hücreli miyokardit, Hipereozinofilik sendrom, Kawasaki hastalığı, Lupus eritematozus, Lenfofolliküler miyokardit, Romatoid artrit, Sarkoidoz, Skleroderma, Ülseratif kolit
İlaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları	Penisilinler, ampisilin, sefalosporinler, tetrasiklinler, sülfonamidler, benzodiazepinler, klozapin, tiazid diüretikler, metildopa, çiçek aşısı, tetanoz toksoidi, trisiklik antidepresanlar,
İlaçlara karşı toksik reaksiyonlar	Amfetaminler, antrasiklinler, katekolaminler, kokain, siklofosfamid, 5–fluorourasil, fenitoin, trastuzumab
Toksik	Etanol
Diğerleri	Arsenik, bakır, demir, radyoterapi, tirotoksikoz

(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711052004?via%3Dihub'dan alınmıştır).

2.4.3. Klinik Seyir

Miyokarditin klinik seyri asemptomatik olabilir ve çeşitli kalp semptomları (solunum güçlüğü, yorgunluk, egzersiz intoleransı, göğüs ağrısı), şiddetli kalp yetmezliği ve aritmi ile kendini gösterebilir (33). Bazen miyokard enfarktüsünü taklit eder. Ateş, artralji, terleme, solunum yolu ve gastrointestinal semptomlarla birlikte klinik prezentasyondan 1–2 hafta önce bir prodromal dönem geçirebilir (34). Yaşa

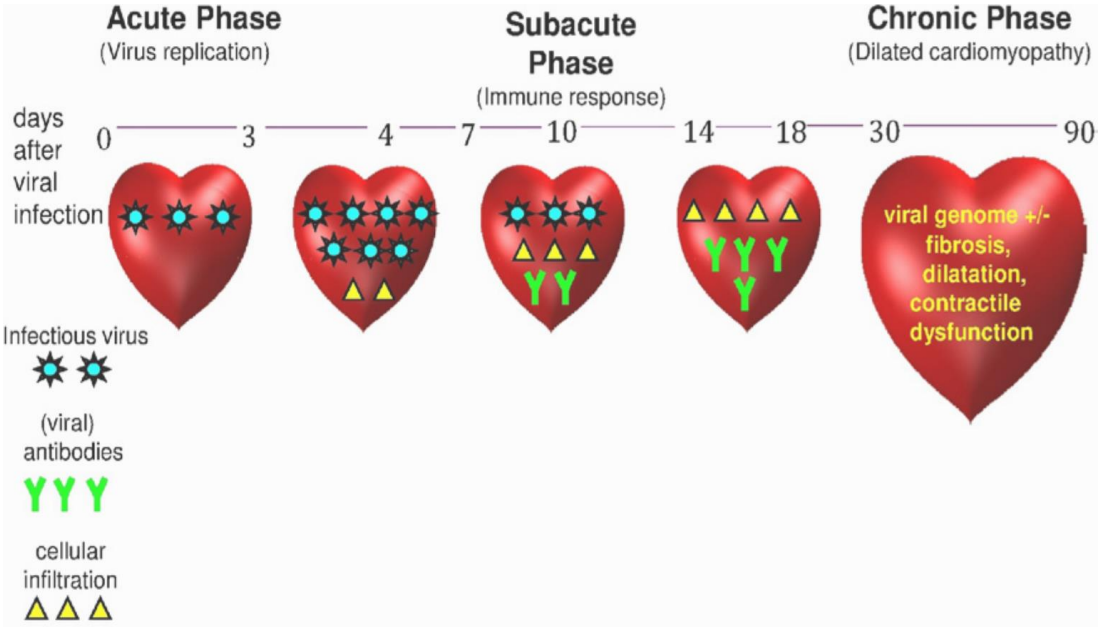
bağlı olarak klinik gidişat değişebilir. Çocuklarda ve erişkinlerde akut başlangıç mümkün olup bağışıklık sistemi daha gelişmiş olan yaşlılarda kronik, sinsi semptomlar yaygın olabilir (35). Bu nedenle, sadece klinik tabloya dayanan miyokardit tanısı genellikle mümkün değildir.

2.4.4. Patofizyoloji

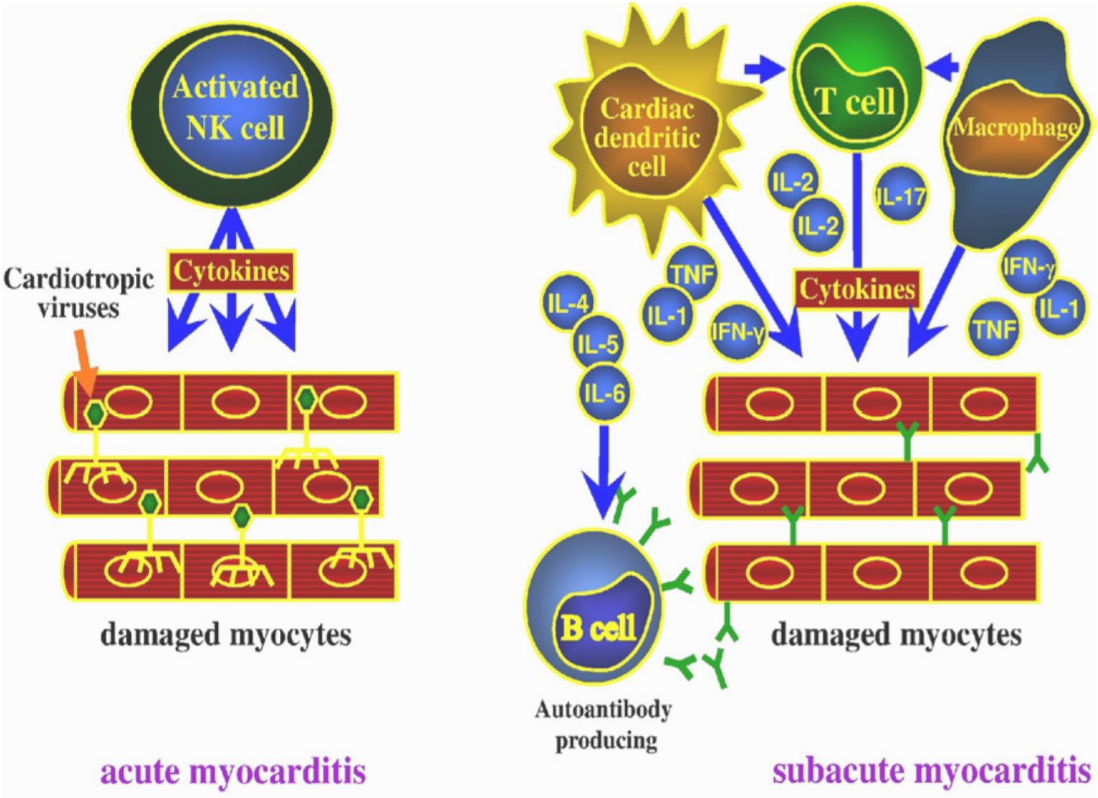
İnsanlarda miyokarditin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Enteroviral miyokarditin fare modelleri, viral miyokarditin seyrinin 3 aşama ile karakterize olduğunu göstermektedir (Şekil 2.24) (36). İlk olarak, virüsün miyositlere girişi, belirli bir reseptör aracılığı ile gerçekleşir. B grubu coxsackie virüsler ve bazı adenovirüsler viral genomun miyosit içine geçişi için ortak bir transmembran reseptörü (coxsackie virüsü ve adenovirüs reseptörü (CAR)) kullanırlar (37). Coxsackie virüsler bozunma hızlandırıcı faktör (DAF) kullanırken, adenovirüsler özel integrinlerini koreseptörler olarak kullanırlar. Kardiyak miyositlerde CAR ekspresyonu yokluğunda viral enfeksiyon ve inflamasyon meydana gelmez (38). DCM'li hastaların kalplerinde, diğer kalp hastaları veya sağlıklı kalpleri olan hastaların miyokardından daha yüksek CAR ekspresyonu gösterilmiştir (39).

Viral girişten sonra virüs replikasyonunun neden olduğu miyositlerin akut zedelenmesi miyosit nekrozuna, hücre içi antijenlere (örn., kardiyak miyozin) maruz kalmaya ve T lenfositlerin ardından doğal öldürücü hücrelerin ve makrofajların invazyonu ile bağışıklık sisteminin aktivasyonuna yol açar (Şekil 2.25). Miyokarditin akut fazı sadece birkaç gün alır. Virüs kaynaklı yaralanmanın akut fazından sonra, ikinci faz otoimmün reaksiyonlarla karakterizedir. Birkaç hafta ilâ birkaç ay arasında değişen bu subakut faz, konakçının organlarını moleküler taklit yoluyla hedefleyebilen aktif virüse özgü T lenfositleriyle tanımlanır. Sitokin aktivasyonu (tümör nekroz faktör alfa, interlökin (IL) –1 ve IL –6) ve kardiyak proteinlere karşı antikorlar, kardiyak hasarı arttırabilir ve kasılma fonksiyonunun bozulmasına neden olabilir. Miyokarditli hastaların çoğunda, immün yanıt virüs eliminasyonu ile azalır ve sol ventrikül (LV) fonksiyonu sekelsiz iyileşir. Ancak, bazı fare modellerinde ve muhtemelen hastalarda, otoimmün süreçler miyokardda virüs genomunun

saptanmasından bağımsız olarak devam edip miyokardiyal yeniden biçimlenme ve DCM gelişimi ile karakterize olan kronik faza yol açar (40).



Şekil 2.24. Viral miyokarditin 3 fazda gelişim süreci (fare modellerinden türetilmiştir). Miyokarditin akut fazı sadece birkaç gün alırken, subakut ve kronik faz birkaç hafta ilâ birkaç ay sürer (https://www.semanticscholar.org/paper/Update–on–myocarditis.–KindermannBarth/9864b8fe3d06d8ea9e4afb9ccd6d981678821eb7'den alınmıştır).



Şekil 2.25. Viral miyokardit patofizyolojisi: Viral girişten sonra virüs replikasyonu miyositlerin akut hasarına (akut miyokardit) ve konağın bağışıklık sisteminin (subakut miyokardit) aktivasyonuna yol açar. IFN= İnterferon; IL= İnterlökin; TNF= Tümör Nekroz Faktörü. (https://www.semanticscholar.org/paper/Update–on–myocarditis.–KindermannBarth/9864b8fe3d06d8ea9e4afb9ccd6d981678821eb7'den alınmıştır).

2.4.5. Tanısal Yaklaşımlar

İnflamasyonun düzensiz dağılımından dolayı Dallas Kriterleri'nin duyarlılığı kalp dokusunda düşüktür ve tek başına biyopsi, hastalığın ciddiyetini hafife alabilir. Güncellenmiş kriterler miyokardit tanısı için klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin eş zamanlı kullanımını gerektirir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Miyokardit Tanısı için Genişletilmiş Kriterler

Kategori I: **Klinik Belirtiler**	***Kategori II:*** **Bölgesel Koroner İskemi Yokluğunda Yapısal veya Fonksiyonel Kardiyak Tedirginlik Bulguları**
□ Klinik kalp yetmezliği □ Ateş □ Viral prodrom □ Yorgunluk □ Efor Dispnesi □ Göğüs ağrısı □ Çarpıntı □ Presenkop veya senkop	□ Ekokardiyografi bulguları Bölgesel duvar hareket anormallikleri Kardiyak dilatasyon Bölgesel kardiyak hipertrofi □ Troponin salınımı (yüksek sensitivite) (> 0.1 ng / mL) □ Pozitif indiyum 111 antimiyozin sintigrafisi □ Normal koroner anjiyografi veya perfüzyon taramasında koroner dağılım ile tersinir iskeminin yokluğu
Kategori III: **Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG)**	***Kategori IV:*** **Miyokard Biyopsisi**
□ Inversion–recovery sekansında artmış miyokardiyal T2 sinyali □ Gadolinyum–dietilentriamin penta–asetik asit infüzyonu sonrası geç kontrast tutulumu	□ Dallas kriterleri ile uyumlu patoloji bulguları □ Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya in situ hibridizasyon ile viral genomun varlığı

(http://www.journalagent.com/bsbd/pdfs/BSBD–47966–REVIEW–AYHAN.pdf'den alınmıştır).

2.4.5.1. Laboratuvar

Miyokardiyal hasar; virüs, sitokin aktivasyonu ve inflamatuar hücrelerle infiltrasyona bağlı olarak doğrudan hücre ölümüyle ilişkili olarak ortaya çıkar. Kardiyak enzimler hasarlı hücrelerden salgılanır (belirgin olarak troponinler). Troponinler yüksek özgüllüğe ve düşük hassasiyete sahiptir (41). Sedimentasyon ve C–reaktif protein (CRP) klinik ilerlemeyi ve tedaviye yanıtı gösterebilir; ancak, özgüllükleri miyokardit için düşüktür. Serumda çözünür FAS, FAS–ligand, TNF–alfa ve IL–10'un prognoz ile ilişkisi belirtilmiştir (41,42).

2.4.5.2. Elektrokardiyografi (EKG)

Elektrokardiyografi (EKG) düşük duyarlılığa rağmen bir tarama aracı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (43). Miyokarditli hastalarda EKG bulguları, nonspesifik T dalgası ve ST segmenti değişikliklerinden akut miyokard enfarktüsünü taklit eden ST–segment yükselmesine kadar değişmektedir (44,45). Ayrıca, inflamatuar kalp hastalığı olan hastalarda supraventriküler ve ventriküler aritmilerin yanı sıra atriyal veya ventriküler iletim gecikmeleri de ortaya çıkabilir. Q dalgalarının veya yeni bir sol dal bloğunun varlığı daha yüksek kardiyak ölüm veya kalp transplantasyonu oranları ile ilişkilidir (46).

2.4.5.3. Ekokardiyografi

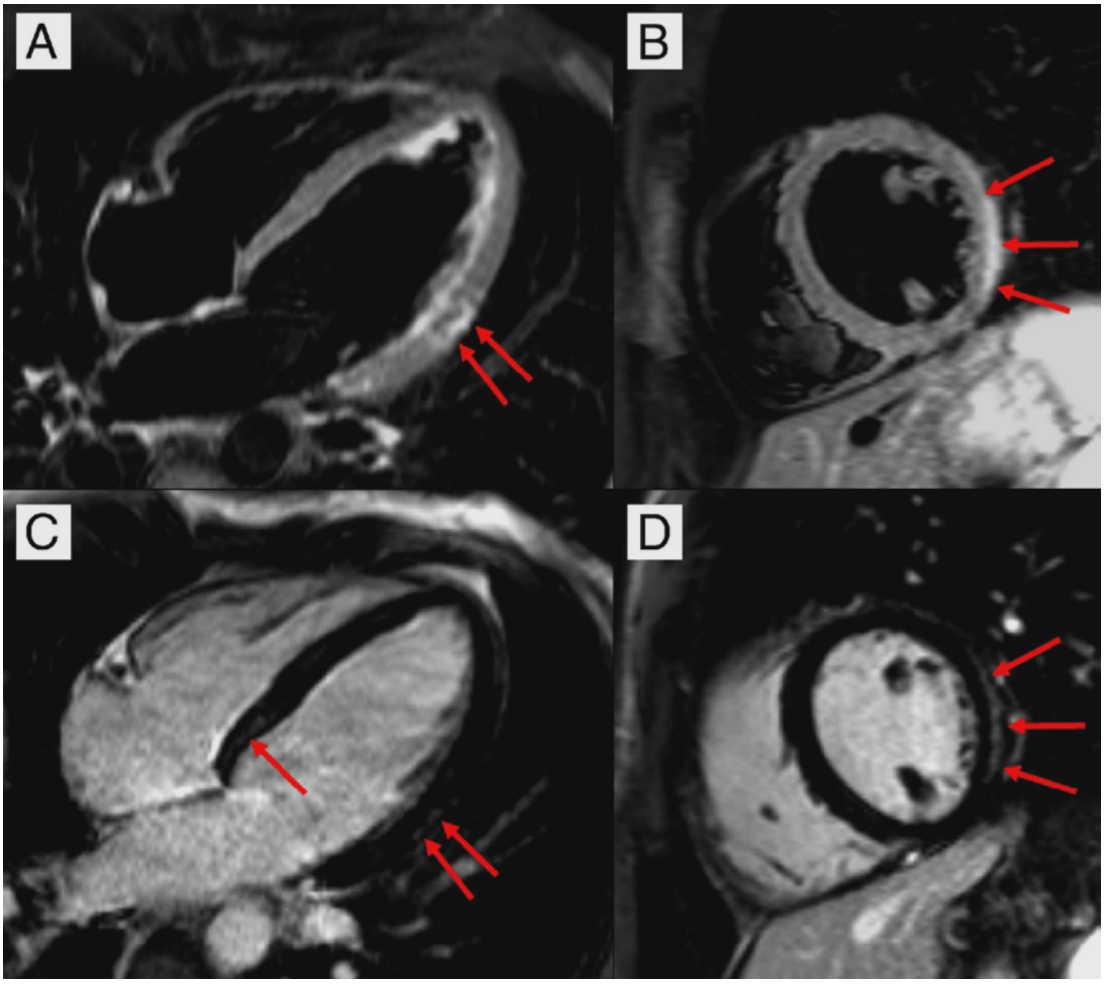
Miyokarditin spesifik ekokardiyografik özellikleri yoktur. Bununla birlikte ekokardiyografi miyokarditli hastalarda kardiyak oda boyutları ve duvar kalınlığının yanı sıra sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Kalp kapak hastalığı veya kardiyomiyopatiler (hipertrofik veya restriktif kardiyomiyopati) gibi diğer kalp yetmezliği nedenlerini dışlamak için en önemli araçlardan biridir. Özellikle EMB prosedüründen önce, hastaların %25'ine kadar not edilen perikardiyal efüzyon ve intrakaviter trombozu dışlamak için ekokardiyografiye ihtiyaç vardır (47). Fulminan miyokarditli hastalar genellikle akut miyokardiyal ödeme sekonder gelişen artmış septal kalınlık ve normal kardiyak odacık boyutlarına sahipken, akut miyokarditli hastalar sol ventrikül genişlemesi ve normal duvar kalınlığına sahiptir (48).

2.4.5.4. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, koroner ateroskleroz gibi risk faktörleri mevcut ise yapılabilir.

2.4.5.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, miyokardit tanısı için noninvaziv ve değerli bir klinik araç olarak geliştirilmiştir. Özellikle miyokardiyal inflamasyonun ilk fazı sırasında miyokardiyal dokudaki ilk değişiklikler başarılı bir kardiyak MRG tabanlı görüntüleme yaklaşımı için çekici hedefler oluşturur. T2 ağırlıklı ödem görüntüleme, akut miyokardiyal inflamasyon varlığını değerlendirmek için bir araç olarak rutin olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.26.A ve 2.26.B) (49,50). Ayrıca, EKG ile tetiklenen T1 ağırlıklı görüntüler, gadolinyum–dietilentriaminpentaasetat (Gd–DTPA) infüzyonundan sonraki birkaç dakika içinde elde edilir. Bu nedenle, bu diziye "miyokardiyal erken gadolinyum kontrastlanması (gadolinium enhancement)" adı verilmiştir (51). Bazı çalışmalarda, özgüllüğü azaltan artefaktlara eğilimli olmasına rağmen, bu çalışma dizisinin tanısal değeri doğrulanmıştır (49). Son olarak T1 ağırlıklı inversion–recovery gradient–echo sekansının kontrast artışı için kullanılanlardan daha üstün olduğu gösterilmiştir, çünkü hastalıklı miyokard bölgeleri ile sağlıklı miyokard bölgeleri (Gd–DTPA birikimi olmayan) arasındaki sinyal yoğunluğundaki farkı arttırmış ve böylece çok daha iyi bir kontrasta yol açmıştır (52). Bu yöntem "geç gadolinyum kontrastlı (Late Gadolinium Enhancement) görüntüleme" olarak bilinir. Miyokardit durumunda, LGE görüntüleme 2 ortak miyokard hasarı paterni ortaya çıkardı: Septal duvarda intramural, rim tarzında bir desen veya sol ventrikül serbest duvarda subepikardiyal (yamalı) dağılım (Şekil 2.26.C ve 2.26.D) (53). Bununla birlikte, LGE görüntüleme, akut ve kronik iltihaplanma arasında ayrım yapmaya izin vermez, ancak hasarlı miyokardiyumu temsil eder. Bu nedenle, hastalığın evresinin yorumlanması büyük ölçüde klinik duruma bağlıdır. Ayrıca, miyokarditin başarılı bir şekilde teşhisi için LGE görüntülemenin değeri, histolojik derecesi ve inflamasyonun derecesi ile ilişkili görünmektedir (54).



Şekil 2.26. Akut miyokarditten dolayı akut göğüs ağrısı sendromu ile başvuran genç bir hastanın kardiyak MRG görüntüleri. (A) Sol midventrikül lateral duvarının subepikardiyumunda (kırmızı oklar) fokal miyokardiyal ödemi gösteren uzun eksen ve (B) kısa eksen T2 ağırlıklı ödem görüntüleri. Karşılık gelen uzun eksen (C) ve kısa eksen (D) T1 ağırlıklı geç gadolinyumlu görüntüleri, sol midventriküler lateral duvarın subepikardiyumunda ve bazal septumda (kırmızı oklar) tipik geç gadolinyum tutulumunu göstermektedir
(https://www.semanticscholar.org/paper/Update–on–myocarditis.–Kindermann–Barth/9864b8fe3d06d8ea9e4afb9ccd6d981678821eb7'den alınmıştır).

Miyokardit tanısında her bir kardiyak MRG yönteminin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Sonuç olarak, bu yöntemlerin kombinasyonu şu anda en yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip en uygun invaziv olmayan yaklaşım olarak kabul edilmektedir (49,51). Kardiyak MRG tabanlı ve biyopsi temelli sonuçlar arasında yüksek tanısal uygunluk olduğundan, klinik olarak şüphelenilen miyokardit ve/veya noniskemik kardiyomiyopatili hastalarda başlangıçta kardiyak MRG yapmak mantıklı görünmektedir (54). Bununla birlikte, miyokardit tanısı sadece kardiyak MRG çalışmasına dayanıyorsa iltihaplanma derecesi, miyokarditin özel formlarının

varlığı (örneğin, spesifik terapiler gerektiren dev hücreli miyokardit veya eozinofilik miyokardit) hakkında detaylı bilgi, virüsün varlığı veya türü hakkında bilgi mevcut tetkikle elde edilemez.

Uluslararası Konsensus Grubu'nun, Miyokardit'te Kardiyak MRG üzerine yazdığı yeni bir makale, kardiyak MRG sonuçlarının klinik yönetimi etkilediği, klinik semptom şüphesi olan semptomatik hastalarda kardiyak MRG çalışmasının yapılması gerektiğini bildirmektedir (51). Kardiyak MRG ile miyokarditin tanısını doğrulamak için üç görüntüleme kriteri ("Lake Louise Kriterleri") önerilmiştir (Tablo 2.3). Üç kriterin iki veya daha fazlası pozitif olduğunda miyokard inflamasyonu % 78'lik bir tanısal doğrulukla tahmin edilebilir; eğer gecikmişse, gadolinyumlu görüntüleme yapılır, tanısal doğruluk % 68'e düşer (51).

Tablo 2.3. Miyokardit için önerilen kardiyak MRG tanı kriterleri

A. Klinik olarak şüphelenilen miyokardit ortamında, aşağıdaki kriterlerden en az 2 tanesi mevcutsa, kardiyak MRG bulguları miyokard inflamasyonu ile uyumludur:

1. T2 ağırlıklı görüntülerde bölgesel veya global miyokard sinyal yoğunluğu artışı
2. Gadolinyumlu T1 ağırlıklı görüntülerde miyokardiyum ve iskelet kası arasındaki artmış global miyokardiyal erken kontrastlanma oranı
3. Inversion–recovery ile hazırlanan gadolinyumlu T1 ağırlıklı görüntülerde (geç kontrastlanma (delayed enhancement)) noniskemik bölgesel dağılım gösteren en az 1 fokal lezyon vardır.

B. Kardiyak MRG çalışması, 3. kriter mevcutsa miyosit hasarının ve / veya miyokardiyal inflamasyonun neden olduğu skarla uyumludur.

C. İlk kardiyak MRG çalışmasından 1 ilâ 2 hafta sonra tekrarlayan kardiyak MRG çalışması önerilmektedir. Eğer;

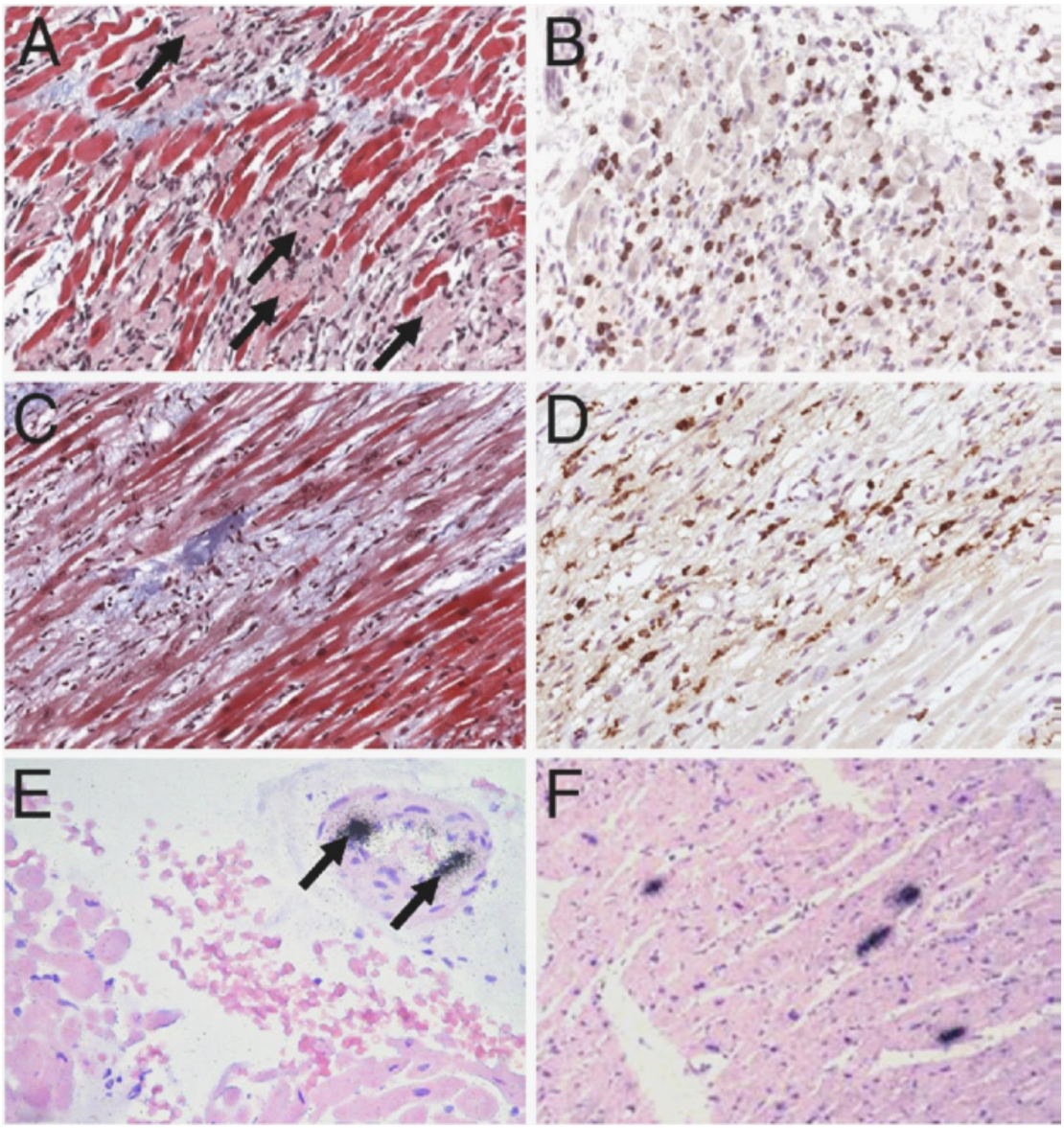
- Kriterlerin hiçbiri mevcut değilse, ancak semptomların başlangıcı çok yakınsa ve miyokardiyal inflamasyon için güçlü klinik kanıtlar varsa
- Kriterlerden biri mevcut ise

D. Sol ventrikül disfonksiyonunun veya perikardiyal efüzyonun varlığı miyokardit için ek destekleyici kanıt sağlar.

(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5951175/'den alınmıştır)

2.4.5.6. Endomiyokardiyal Biyopsi (EMB)

Miyokardit tanısında altın standart hâlâ endomiyokardiyal biyopsidir. Dallas Kriterleri'ne göre, akut miyokardit miyosit nekrozu ile ilişkili lenfositik infiltratlarla tanımlanır (Şekil 2.27.A ve 2.27.B). Borderline miyokardit, miyosit nekrozu olmayan inflamatuar infiltratlarla karakterizedir (55). Dallas Kriterleri, biyopsi örneklerinin yorumlanmasında (özellikle borderline miyokarditle ilgili olarak) ve hücre dışı inflamatuar süreçlerin tespitinde gözlemciler arası değişkenlikle sınırlıdır (56). Bu nedenle, immünohistokimya (Şekil 2.27.C ve 2.27.D) miyokardit tanısında daha fazla kabul görmektedir. Monoklonal antikorlar, mononükleer hücre infiltratlarının karakterizasyonuna ve lokalizasyonuna izin verir: Örneğin, T hücreleri için CD3, aktif makrofajlar için CD68 ve profesyonel antijen sunan bağışıklık hücrelerinde HLA sınıf II ekspresyonunu değerlendirmek için insan lökosit antijeni (HLA) –DR (40). Bu immünohistolojik yöntemlerin kullanımı ile birlikte miyokardit tanısında EMB belirteçleri belirgin olarak artmıştır (57). Kardiyotropik virüslerin moleküler biyolojik tespiti, EMB tarafından nested PCR / real time–PCR ile gerçekleştirilebilir (58). In situ hibridizasyon teknikleri, viral genomları replike eden hücre tiplerinin tanımlanmasına izin verir (Şekil 2.27.E ve 2.27.F'de PVB19 ve enterovirüs için gösterildiği gibi). Mevcut imkanların ve klinik deneyimin eksikliği nedeniyle EMB, nadiren miyokardit tanısı koymak için kullanılmaktadır. Bununla birlikte, deneyimli girişimciler tarafından yapıldığında, sol ve sağ ventrikül EMB, % 1'in altında olan komplikasyon oranı ile önem arzeden güvenli bir prosedürdür (59). Yakın zamandaki çalışmalar, miyokardit şüphesi olan hastalarda EMB'nin sadece tanısal değil aynı zamanda prognostik değerini de göstermiştir (60).



Şekil 2.27. Miyokarditli hastaların kalplerinde histopatolojik, immünohistolojik ve moleküler biyolojik bulgular. Akut miyokarditin (A, B) ve kronik miyokarditin (C, D) histolojisi ve immünohistolojisi. Akut miyokarditte çeşitli nekrotik miyositler (A, oklar), CD3 T hücreleri (B) dahil olmak üzere mononükleer hücre infiltratları ile ilişkilidir, kronik miyokarditte ise CD68 makrofajlar (D) gibi inflamatuar hücreler, esas olarak fibrozis (C, mavi boyama) olan bölgelerde bulunur. Radyoaktif in situ hibridizasyon (E, F), kronik miyokarditli bir hastada (E) bir arteriolün endotel hücrelerinde PVB19 nükleik asidini ortaya çıkarır, enterovirüs ribonükleik asidi birkaç miyositte (F) tespit edilir (https://www.semanticscholar.org/paper/Update–on–myocarditis.–Kindermann–Barth/9864b8fe3d06d8ea9e4afb9ccd6d981678821eb7'den alınmıştır).

2.4.5.7. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

İndiyum 3 ile işaretlenmiş monoklonal antimiyozin antikorları miyokard enfarktüsüne sekonder intakt hücre zarı ile miyositleri tanımlar; bununla birlikte, düşük özgüllük nedeniyle sınırlı kullanıma sahiptir.

2.4.6. Tedavi

Yoğun egzersiz miyokardit hastalarında mortalite oranını arttırır; bu nedenle, dinlenme önerilir. Öncelikli hedef, sol ventrikül disfonksiyonu için destekleyici tedavi olmalıdır (61). Kalp yetmezliği durumunda, ACE (Anjiyotensin Konverting Enzim) inhibitörleri, ARB (Anjiyotensin Reseptör Blokörü)'ler, beta–blokerler ve diüretikler kılavuzlara uygun olarak uygulanmalıdır. Optimal medikal tedaviye rağmen hemodinamik instabilite durumunda, ventriküler destek cihazları, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gibi destek cihazları düşünülmelidir (62–64).

Antiviral tedavi sadece bir olguda fulminan miyokardit serisinde kullanılmıştır. Bununla birlikte, etkili bulunmamıştır (63). Buna karşılık, interferon–beta ile tedavi edilen viral persistan dilate kardiyomiyopatili hastalarda pozitif sonuçlar elde edilmektedir (65). Akut kardiyomiyopati çalışması için immün modülasyon, intravenöz immunglobulin tedavisi alan dilate kardiyomiyopatili hastalarda hiçbir olumlu sonuç görülmemiştir (66). İmmün baskılayıcı ajanlar (prednizolon, azatiyoprin) ile yapılan çalışmalar, dilate kardiyomiyopatili virüs negatif hastalarda pozitif sonuç vermiştir (47,67).

2.4.7. Prognoz

Olumsuz faktörler arasında aşırı yaş (çok genç veya çok yaşlı), elektrokardiyografik anormallikler (Q dalgasının varlığı), senkop ve bazı miyokardit türleri bulunurken, normal ventriküler fonksiyonlar ve fulminan başlangıç olumlu faktörler olarak kabul edilir.

Klinik sonuç, aktif maddenin virülansına, bağışıklık yanıtına ve hasarı tersine çevirme yeteneğine bağlıdır. Klinik sonuçlar spesifik miyokarditli hasta gruplarında değişebilir. Gözlemleme fulminan miyokarditte oldukça iyidir ve 11 yıllık sürveyans oranı % 93'tür (68). Dev hücreli miyokarditin gözlenmesi, 6 aylık ortalama sürveyans oranı ile zayıftır. Dilate kardiyomiyopatili kronik aktif miyokardit, 1 yıllık mortalite oranı % 20 ile nispeten zayıf prognoza sahiptir (69).

Sonuç olarak, miyokardit geniş bir yelpazede enfeksiyöz, immün ve toksik nedenlerden dolayı gelişen bir kalp hastalığıdır. Etkilenen hastalar iyileşebilir, DCM gelişebilir veya ölebilir. Son yıllarda tanı, patofizyolojik mekanizmaların anlaşılması ve miyokardit tedavisinde dikkat çekici gelişmeler elde edilmesine rağmen, standart tedavi stratejileri, çoğu vakada kanıta dayalı kalp yetmezliği tedavisi ile sınırlı kalmaktadır. İmmünmodülatör ve immünsüpresif tedavi, özellikle tek merkezli bir çalışmada (TIMIC (Tailored Immunosuppression in Inflammatory Cardiomyopathy) çalışması), sadece kronik, virüslü inflamatuar kardiyomiyopatide etkili olmuştur. İmmünsüpresyon tedavisi akut dev hücreli miyokardit, sarkoidoza bağlı miyokardit ve otoimmün hastalıklar ile ilişkili akut miyokarditli hastalarda, örneğin lupus miyokarditi tedavisinde faydalıdır. Antiviral terapiler ve antimikrobiyal ajanların yararlı bir terapötik etkiye sahip olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır, ancak miyokardit tedavisinde rollerini belirlemek için kontrollü, yeterince güçlendirilmiş, randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.5. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG)

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, invaziv olmayan kardiyak tanısal görüntüleme yöntemlerinden biridir ve son gelişmelerle birlikte kardiyovasküler sistemin çok yönlü değerlendirilmesine imkan sağlayan bir tanı aracı olarak yerini almıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, ekokardiyografi ve radyonüklid çalışmaları gibi modalitelerle karşılaştırıldığında, KMRG'nin bir hastanın klinik durumunu en doğru şekilde gösterebildiğini ve aynı zamanda bir dizi kardiyak hastalıkta klinik sonuçları en iyi şekilde tahmin edebildiğini göstermiştir (70). Kardiyak MRG, kardiyak kitleler, miyokardiyal iskemi, kardiyomiyopatiler, kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, perikardiyal hastalık ve kompleks konjenital

anomaliler de dahil olmak üzere çeşitli konjenital ve edinsel kalp hastalıklarının değerlendirilmesi için endikedir (71). Yüksek yumuşak doku kontrastı, geniş FOV (Field Of View) varlığı, multiplanar edinim yeteneği ve iyonize radyasyon olmaması, KMRG'nin çekici özellikleridir. Bununla birlikte, KMRG'nin BT'ye göre ana sınırlaması, koroner kalsifikasyonların değerlendirilmesidir.

Kardiyak MRG için genel kontrendikasyonlar, dünyadaki demir partikülleri ve intrakranial anevrizma kliplerini içerir (72). Her ne kadar aritmi ve aşırı cihaz ısınması endişeleri nedeniyle MRG için geleneksel olarak kontrendike olsa da, modern kalp pili ve diğer tipte implante kardiyak cihazlara sahip hastaların çoğu, uygun önlemlerin alınması koşuluyla 1.5 tesla kardiyak MRG incelemesinden güvenli bir şekilde geçebilirler (73,74). Gebelik, fetusun bilinen riskleri olmamasına rağmen, kardiyak MRG için göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilir. Bazı eski modellerin dışında, kapak protezleri KMRG'yi engellemez ancak bunların varlığı görüntü kalitesini düşürebilir (72).

Kardiyak MRG'ye özgü bazı teknik zorluklar vardır. En önemlisi, normal kasılma nedeniyle kalbin hızlı ve karmaşık hareketi ve büyük damarların pulsatilitesidir. Ek olarak, solunum hareketinin ve sistolik ventriküler kan hızlarının 200 cm / s'ye kadar olan etkileri kardiyak görüntüleme ile daha da karmaşık hale gelmektedir (75). Bununla birlikte, çoğu durumda görüntü bulanıklığını önlemek için, MRG edinimi, kalp döngüsünün sabit bir kısmı ile sınırlandırılmalıdır. Bu, kardiyak gating ile gerçekleştirilir. En etkili gating, elektrokardiyografik sinyalin kullanımını içerir (EKG gating). EKG yolunun amacı, EKG'nin T veya S dalgasından ziyade daha büyük bir R dalgası elde etmektir. EKG gatingleri prospektif veya retrospektif olabilir. Prospektif gating, R dalgası tetiklemesi ile görüntü elde etmeyi içerir. Bu yaklaşımın avantajı, sadece gerekli verilerin toplanmasıdır. Bununla birlikte, aşırı kalp hızı değişkenliği bu tekniğin uygulanmasını sınırlandırır. Ek olarak prospektif gating, başlangıç sinyal yoğunluğunun artmasına neden olan artefaktlara eğilimlidir, fakat artan zaman aralığı sırasında ilave sinyaller kullanılarak ölü zaman aralığı düzeltilebilir (76). Retrospektif gating, kardiyak döngü boyunca sürekli görüntü alımı ve sonradan işlemden geçirme sırasında istenen verilerin seçilmesini içerir. Retrospektif gating,

kalp hızı dalgalanmalarına daha az duyarlı olsa da, prospektif gatingden daha fazla zaman alıcıdır (76). Navigator echo respiratory gating, serbest solunum sırasında görüntü elde etmemizi sağlar. Diyafragma veya kalp seviyesinde bir uyarım atımı, hastanın nefes almasını izlemek için kullanılır, görüntüler sadece son ekspirasyon sırasında elde edilir (76).

Elektrokardiyografinin yerleştirilmesinde en sık kullanılan konfigürasyon kardiyak gatingi göstermektir. Gerekirse cildi tıraş ederek iyi bir cilt teması elde etmek önemlidir. Temizleme, tercihen ticari olarak mevcut aşındırıcı ajanlarla ve EKG elektrotlarının kaplin jelleri ile olmalıdır. Muayeneden önce güçlü bir R dalgası elde ettikten sonra bile, MRG başladıktan sonra, manyetik alanın neden olduğu ek gürültü ve radyofrekans (RF) darbesi R dalgasını gizleyebilir. Daha iyi bir EKG sinyali elde etmek için elektrotların yeniden konumlandırılması ve paraziti azaltmak için yeni fiberoptik kabloların kullanılması bu sorunların bazılarının azaltılmasına yardımcı olabilir. Kardiyak gatinge ek olarak, birçok kardiyak MRG incelemesi sırasında fizyolojik izleme gereklidir. Bu özellikle iskemik kalp hastalığının değerlendirilmesinde veya pediyatrik hastalar için anestezi veya sedasyon uygulandığı zaman gerçekleştirilirse doğru olur. MRG boyunca nabız, kan basıncı, oksijenasyon ve kalp ritminin sürekli izlenmesine izin veren MRG uyumlu sistemler mevcuttur.

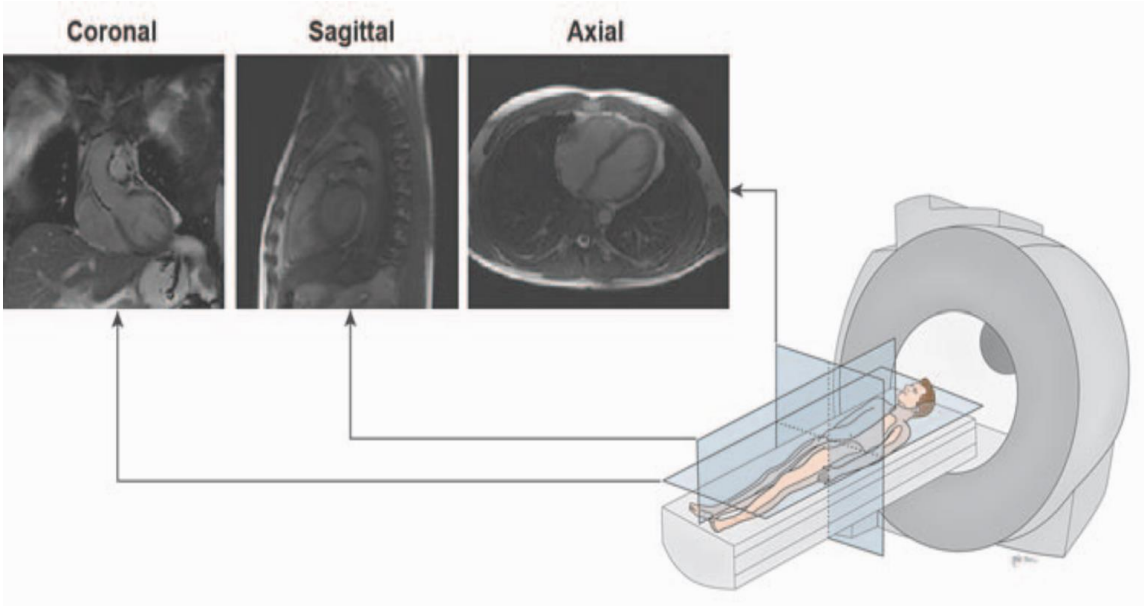
2.5.1. Kardiyak MRG Görüntüleme Düzlemleri

Kardiyak MRG için kullanılan iki ana koordinat sistemi, vücut düzlemlerini ve kalp düzlemlerini içerir.

2.5.1.1. Vücut Düzlemleri

Vücut düzlemleri, vücudun uzun eksenine dik olarak yönlendirilir ve aksiyel, sagittal ve koronal düzlemlerden oluşur (Şekil 2.28). Bu düzlemler, öncü görüntüleri türetmek ve kalp morfolojisine niteliksel bir bakış sağlamak için kullanılır. Aksiyel düzlem, kalbin dört odasını ve perikardiyumu aynı anda gösterebilir. Sagittal düzlem, ventriküllerin devamlılığından doğan büyük damarları gösterebilir. Koronal düzlem

sol ventrikül çıkış yolunu, sol atriyumu ve pulmoner venleri değerlendirmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, bu düzlemlerin kalbin duvarlarına olan eğimi (≈ 45 °), doğru anatomik ve fonksiyonel karakterizasyonu engeller. Aksine, bu tür bilgiler özel kardiyak düzlemlerden alınmalıdır.

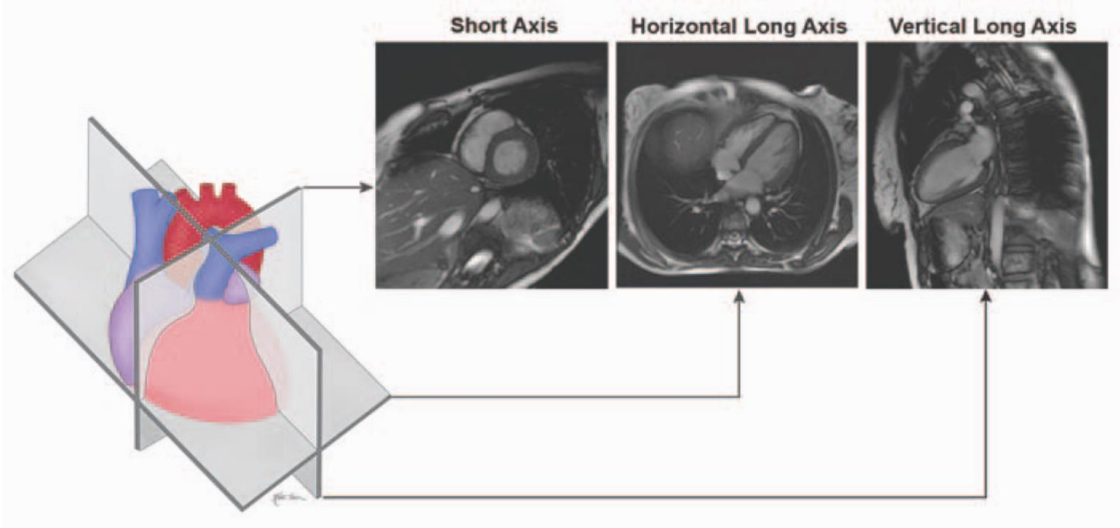


Şekil 2.28. Şematik görünüm, ana vücut düzlemlerinin hastaya göre yönünü ve parlak kan görüntüleme sekanslarında karşılık gelen görünümünü gösterir (http://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/cardiac_imaging_part_1_ajr_2011.pdf'den alınmıştır).

2.5.1.2. Kardiyak Düzlemler

Standart kardiyak düzlemler, öncü görüntüler kullanılarak oluşturulmakta ve kısa eksen, yatay uzun eksen (dört odacık görünümü) ve dikey uzun eksen (iki odacık görünümü) içermektedir (Şekil 2.29). Bu düzlemler, aksiyel vücut düzlemi görüntülerini kullanarak kalp apeksinden mitral kapağın merkezine (kalbin uzun ekseni) uzanan bir hat boyunca düzenlenir. Kısa eksen düzlemi, kalbin bu gerçek uzun eksenine sol ventrikül orta seviyesinde dikey olarak uzanır. Yatay uzun eksen, kısa eksene dik olan yatay düzlemin seçilmesiyle üretilir; oysa dikey uzun eksen, kısa eksen düzlemine dik olan dikey bir düzlem boyunca öngörülür. Ventriküler volümetrik ölçümler rutin olarak kısa eksen görüntülerinden elde edilir (77).

Yaygın olarak kullanılan diğer düzlemler arasında oblik sagittal düzlem (aortun eksenine paralel), "üç noktalı" düzlem (seçilen koroner arter boyunca üç noktayı birleştirir), sol ventrikül çıkış yolu görünümü (üç odacıklı görünüm) ve sağ ventrikül çıkış yolu görünümü bulunur. Kalbin ana yapılarını ve odalarını değerlendirmek için kullanılan optimal düzlemler Tablo 2.4'te listelenmiştir.



Şekil 2.29. Şematik görünüm, kalp ile ilgili büyük kardiyak düzlemlerin oryantasyonunu ve parlak kan sekanslarında karşılık gelen görünümünü gösterir (http://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/cardiac_imaging_part_1_ajr_2011.pdf'den alınmıştır).

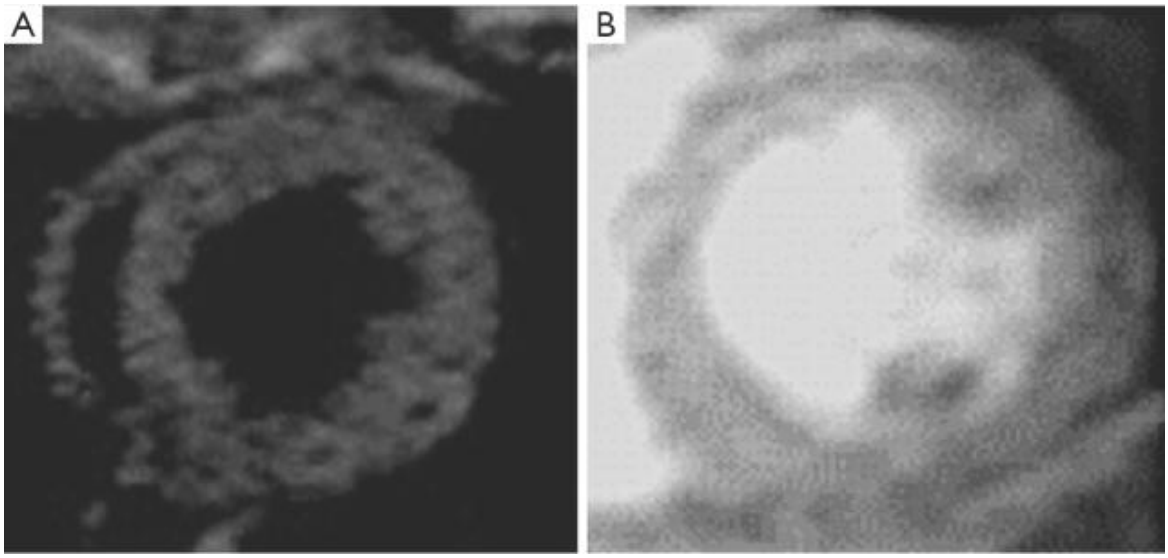
Tablo 2.4. Kardiyak Yapıları ve Odaları Görüntülemek İçin En Uygun Düzlemler

Yapısı veya Odası	**Görüntüleme Düzlemleri**
Sol ventrikül	Dört odacık görünümü, yatay uzun ve kısa eksen görünümleri ve LVOT görünümü
Sağ ventrikül	Sağ taraflı yatay uzun eksen görünümü, kısa eksen görünümü ve RVOT görünümü
Sol atriyum	Yatay uzun eksenli görünüm, LVOT görünümü ve dört odacık görünümü
Sağ atriyum	Aksiyel, koronal ve sağ taraflı yatay uzun eksen düzlemleri
Aorta	Oblik sagittal düzlem
Ana pulmoner arter	RVOT görüntüsünün sagittal düzlemi
Koroner arterler	Üç noktalı düzlemler
Not	LVOT = Sol ventrikül çıkış yolu, RVOT =Sağ ventrikül çıkış yolu.

http://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/cardiac_imaging_part_1_ajr_2011.pdf'den alınmıştır.

2.5.2. Kardiyak MRG Puls Sekansları

Puls sekansları, MRG tarayıcı tarafından yayılan radyofrekans darbelerinin büyüklüğünü ve zamanlamasını, manyetik alan gradientini değiştirmeyi ve veri elde etmeyi kodlayan yazılım programlarıdır. Darbe dizisinin bileşenleri "görüntüleme motorları" ve "değiştiriciler" olarak adlandırılır (78). Görüntüleme motorları bir darbe dizisinin ayrılmaz özellikleridir, oysa değiştiriciler isteğe bağlı eklemelerdir. Görüntüleme motorları, fast spin–echo (FSE), gradient–echo (GRE), steady–state free precession (SSFP), echo–planar imaging (EPI) ve single–shot versus segmented mode'ları içerir. Değiştiriciler arasında fat suppression, inversion prepulse, saturation prepulse, velocity–encoded ve parallel imaging bulunmaktadır (78). Kardiyak MRG'de temel olarak, kanın siyah (spin echo) ve parlak (gradient echo) olarak görüldüğü sekanslar kullanılır (Şekil 2.30).



Şekil 2.30. Siyah kan (spin echo, A) ve parlak kan (gradient echo, B) kalbin MR görüntüleri. MR, Manyetik Rezonans (http://cdt.amegroups.com/article/view/6961/7899'den alınmıştır).

2.5.2.1. Koyu Kan Görüntüleme

Koyu kan görüntülemesi, hızlı akan kanın düşük sinyal yoğunluklu görünümünü ifade eder ve esas olarak anatomik yapıları tanımlamak için kullanılır. Geleneksel olarak, spin–echo (SE) dizileri, koyu kan görüntüleme için kullanılmıştır. Spin–echo, kardiyak görüntülemede daha yeni fast spin echo (FSE) ve turbo spin–echo (TSE) teknikleri ile tamamlanmıştır. Bu teknikler, SE'den daha düşük sinyal–gürültü oranına sahip olsa da, solunum ve kalp hareketlerinin etkilerini en aza indiren hızlı görüntüleme sağlar. Temel FSE ve TSE dizileri 90 ° ve 180 ° açılı (α) radyofrekans atımları ve ardından 1 veya 2 sinyal alma işleminden oluşur. FSE ve TSE dizileri, bir dizi tek veya çift R–R aralığı boyunca elde edilen T1 veya T2 ağırlıklı olabilir. Potansiyel bir artefakt kaynağı, parlak görünen ve anatomik yapılarla karışabilen yavaş akan kandır. Benzer şekilde, gadolinyumun varlığı, kan sinyalinin yok olmasını engelleyebilir ve koyu kan görüntülemesinden sonra uygulanmalıdır. Bununla birlikte, gadolinyum kontrast uygulaması olan real–time nongated siyah kan sekanslarının miyokardiyal iskemiyi değerlendirmede etkili olduğu kanıtlanmıştır (79).

2.5.2.2. Parlak Kan Görüntüleme

Parlak kan görüntüleme, hızlı akan kanın yüksek sinyal şiddetini tanımlar ve tipik olarak kalp fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılır. Parlak kan görüntülemesi için kullanılan ana puls dizileri GRE ve daha yeni uygulamaya konmuş olan, "steady–state free precession" veya "SSFP" olarak adlandırılan tekniktir. GRE dizileri (yani, spoiled gradient recall (SPGR), turbo FLASH, turbo field echo ve fast–field echo (FFE)), genellikle 90 °'den küçük bir radyofrekans sinyali gönderip en az iki yönde indirgenip tersine çevrilerek üretilebilir, bu da tespit edilebilen bir eko sinyali oluşturur. SSFP dizileri (yani, fast imaging employing steady–state acquisition (FIESTA), fast imaging with steady–state precession (FISP), balanced FFE) benzer özelliklerdedir, ancak standart GRE ile karşılaştırıldığında T2 etkilerine karşı daha az hassas olan gradient refocusing ile kısa bir TR içerir. SSFP sekansları, GRE sekanslarından daha fazla kontrast–gürültü ve sinyal–gürültü oranları sağlayarak hızlı bir şekilde yürütülebilmektedir. Echo–planar imaging (EPI),

genellikle 90 °'den daha küçük bir açıyla, tek bir radyofrekans uyarma darbesinin uygulanmasını içeren bir başka hızlı dizidir. Bu dizi ayrıca GRE ile birleştirilebilir. Aritminin yeterli geçitlemeyi engellediği durumlarda EPI sıklıkla fonksiyonel değerlendirme için kullanılır.

2.5.3. Kardiyak MRG'nin Temel Prensipleri

2.5.3.1. Öncü (Scout) Görüntüleme

Her bir muayene, kalbin kısa ve uzun eksen görüntülerini oluşturmak için her hasta üzerinde bir dizi izleyici görüntü ile başlar. Bunlar çalışmanın geri kalanını planlarken yerelleştiriciler olarak hareket eder. Öncü kullanılan puls sekansları, SSFP'yi temel alır. Tipik haliyle, 27 öncü görüntü, aksiyel, koronal ve sagittal düzlemin her birinde dokuz paralel görüntü dahil olmak üzere göğüs içeriğini belirlemek için elde edilir (80).

2.5.3.2. Anatomik ve Morfolojik Görüntüleme

Anatomi ve morfolojiyi değerlendirmek için statik görüntüler gereklidir. Koyu kan görüntülemesi genellikle tercih edilir çünkü damarın veya miyokardiyumun iç kısmının kandan net bir şekilde ayırt edilmesine izin verir. Half–fourier acquisition single–shot turbo spin–echo (HASTE), hızlı spin echo dizilerinin özel bir çeşididir ve anatominin tanımlanması için idealdir. Anatomik ve morfolojik bilgi, konjenital anomaliler ve kardiyak tümörler tanısında özellikle önemlidir (80).

2.5.3.3. Fonksiyonel Görüntüleme

Dinamik cine kardiyak MRG parlak kan görüntüleme, küresel ve bölgesel sol ventrikül (LV) ve sağ ventrikül (RV) duvar hareketi değerlendirmesi, ventriküler hacim, ejeksiyon fraksiyonu ve kitle ölçümleri için kullanılmakta olup altın standart olarak kabul edilir. SSFP dizisi, yüksek sinyal–gürültü oranı ve endokardiyal sınırın görselleştirilmesi için mükemmel yeteneği nedeniyle parlak kan görüntülemesi için

hızlı ve idealdir. Fonksiyonel analiz, iskemik kalp hastalığının yanı sıra iskemik olmayan kardiyomiyopatilerin çalışılmasında özellikle önemlidir (80).

2.5.3.4. Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme

Perfüzyon taraması sırasında, gadolinyum bazlı kontrastın miyokardiyum yoluyla yıkanması sonucu elde edilir ('ilk geçiş perfüzyonu' olarak da adlandırılır). Gradient echo (GRE) puls dizisi, istirahatte veya adenozin stres testi sırasında miyokardın perfüzyonunu görselleştirmek için günümüzde en yaygın kullanılanıdır. Perfüzyon defektleri, normal olarak perfüze olan parlak kontrastlı miyokard ile çevrili koyu bölgeler olarak görünür. MR perfüzyon iskemik kalp hastalığında giderek artan bir şekilde önemli bir rol oynamaktadır (80).

2.5.3.5. Ödem Görüntüleme

Miyokard ödemi, T2 ağırlıklı puls sekanslarında uzamış manyetik rezonans gevşeme süresi ile ilişkilidir. Miyokardiyumun statik koyu kan görüntüleri, normal koyu miyokardiyum arasında parlak alanlar olarak ortaya çıkan ödemin varlığını veya yokluğunu doğrulayarak elde edilebilir (80).

2.5.3.6. Geç Gadolinyumlu MR Görüntüleme

Geç gadolinyum görüntüleri, inversion–recovery ile hazırlanan GRE veya SSFP görüntüleme puls dizileri ile elde edilir ve görüntüler de gadolinyum (Gd) şelat kontrast uygulamasından 10–15 dakika sonra elde edilir. Gd hücre dışı boşlukta dolaşır ve intakt miyokardiyal hücre zarları tarafından dışarıda tutulur. Anormal miyokardiyum bölgelerinde birikirler ve T1 kısalmasıyla sonuçlanırlar. Sonuç olarak, T1 ağırlıklı görüntülerde daha yüksek sinyal yoğunluğu olarak tezahür ederler. Gd, hasarlı miyositik zarlardan hücrelere (örneğin miyokardiyal enfarktüs durumunda) göç eder veya genişlemiş interstisyel boşlukta (skar dokusu durumunda) birikir. LGE görüntülemenin amacı kontrast tutan, hasarlı, fibrotik veya canlı olmayan doku ve normal miyokardiyum arasında yüksek kontrastlı görüntüler yaratmaktır. LGE

modelleri, iskemik olmayan kardiyomiyopatilerin ve kardiyak tümörlerin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (80).

2.5.3.7. Akış/Hız Görüntüleme

Hız kodlamalı (VENC) kardiyak MR görüntülemesi genellikle arterler, venler ve valfler veya şantlar arasındaki kan akış hızının ölçülmesi için yapılır. VENC kardiyak MR ile kardiyak döngü sırasında akışı yansıtan bir dizi gri ölçekli görüntü elde edilir. Gri seviye, ölçülen düzlem içine giren veya çıkan kanın hızı ile orantılıdır. VENC kardiyak MR valvüler darlık veya yetmezlik ölçümü sağlar ve valvüler patoloji değerlendirmesinde kullanılır (80).

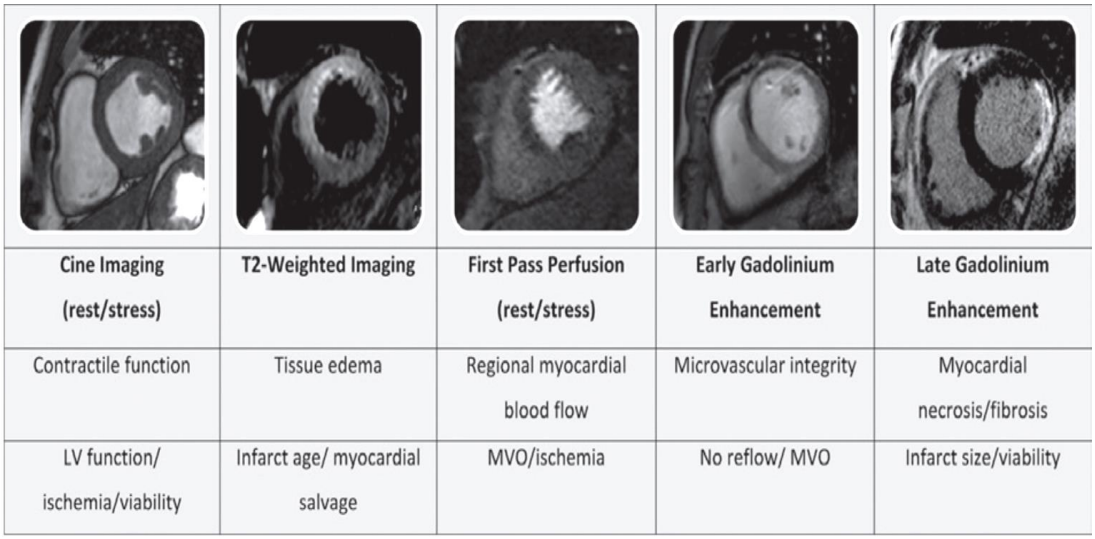
2.5.4. Kardiyovasküler Patolojilerde Kardiyak MRG'nin Rolü

2.5.4.1. İskemik Kalp Hastalığı

2.5.4.1.1. Miyokard Enfarktüsü ve T2 Ağırlıklı Görüntüleme

Akut miyokardiyal enfarktüs durumunda, iskemi başlangıcından 30 dakika sonra T2 sekanslarında miyokardiyal ödem görülebilir (81). T2 ağırlıklı kardiyak MR görüntüleme, akut ve kronik miyokard enfarktüsünü ayırt etmede yardımcı olabilir (82). Kardiyak MRG, akut koroner sendrom şüphesi olan, belirsiz etyolojili göğüs ağrısı olan hastalarda da yararlıdır (Şekil 2.31) (83,84). Daha önemlisi, aynı alanda LGE'nin bulunmadığı durumda T2 ağırlıklı kardiyak MRG'deki yüksek sinyal yoğunluğu, tersinir iskemik hasarı yansıtır (81).

T2 ağırlıklı görüntüleme ile ölçülen risk altındaki alan (AAR) ile miyokardiyal tehlike boyutunun anatomik ve prognostik olarak onaylanmış anjiyografik APPROACH skoru arasında mükemmel korelasyon vardır (85,86).



Cine Imaging (rest/stress)	T2-Weighted Imaging	First Pass Perfusion (rest/stress)	Early Gadolinium Enhancement	Late Gadolinium Enhancement
Contractile function	Tissue edema	Regional myocardial blood flow	Microvascular integrity	Myocardial necrosis/fibrosis
LV function/ ischemia/viability	Infarct age/ myocardial salvage	MVO/ischemia	No reflow/ MVO	Infarct size/viability

Şekil 2.31. Akut koroner sendromun değerlendirilmesi için kardiyak MRG yöntemleri. Farklı hastaların kısa eksenli görünümleri, kullanılan farklı görüntüleme tekniklerini (Satır 1 ve 2), morfolojik bağlantılarını (Satır 3) ve ana klinik uygulamayı (Satır 4) göstermektedir (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/aticles/PMC4170175/'den alınmıştır).

2.5.4.1.2. LGE Görüntüleme

LGE iskemik kalp hastalığı olan hastalarda önemli bir tanı aracı olup prognostik rol oynar (87–89). İmplante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu planlanan kronik miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda, LGE kardiyak MRG tarafından tanımlandığı gibi transmural tutulum, yaşamı tehdit eden aritmiler ve kardiyak ölüm riskini arttıran bir alt grubu tanımlamaktadır (90). Toplam enfarkt boyutu LGE kardiyak MRG ile belirlenebilir ve koroner arter hastalığı olan hastalarda gelecekteki olayların güçlü bir göstergesidir (91).

LGE görüntülerinde devam eden bir enfarktüs alanının merkezinde kontrast enjeksiyonundan sonraki ilk iki dakika boyunca kontrast tutulumunun olmaması, daha kötü prognoz ve sonuçla ilişkili mikrovasküler tıkanıklığa işaret etmektedir (92–94).

2.5.4.1.3. Stres Perfüzyon Görüntüleme

Adenozin perfüzyon kardiyak MRG, koroner arter hastalığı şüphesi olan hastalarda koroner arter stenozunu saptamada yüksek tanısal doğruluğa sahiptir (95,96). Görsel bir yorumlama algoritması ile kombine perfüzyon ve infarktüsün kardiyak MRG incelemesi klinik ortamda koroner arter hastalığını doğru bir şekilde teşhis edebilir (97). Son zamanlardaki büyük ve çok merkezli çalışmada, koroner arter hastalığının tespitinde perfüzyon kardiyak MRG'nin duyarlılığı, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografiden (SPECT) daha üstündür, özgüllüğü SPECT'e göre daha düşüktür (98).

Adenozin perfüzyon kardiyak MRG, stabil KAH olan hastalarda mükemmel risk tabakalaması ve ara dönem prognostik değeri sağlar (99). Geri dönüşümlü bir perfüzyon açığının varlığı, ölümcül olan veya olmayan miyokard enfarktüsü için üç katına çıkmış bir riskle ilişkilidir (100). Geri dönüşümlü bir perfüzyon eksikliği de dahil olmak üzere anormal kardiyak MRG özelliklerinin varlığı, takip sırasında miyokardiyal olayların güçlü bir göstergesidir (101).

2.5.4.1.4. Canlılık (Viabilite) Değerlendirmesi

Tanı modifikasyonunda miyokard canlılığını değerlendirmek için birkaç farklı yöntem mevcuttur. Canlılık testleri, konjestif kalp yetmezliği olan hastaların değerlendirilmesinde çok önemli bir araç haline gelmiştir (102–104).

Allman ve ark. revaskülarizasyondan sonra invaziv olmayan testlerde canlı miyokard ve artmış sağkalım arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve tıbbi tedavi ile karşılaştırıldığında yıllık mortalitede % 79.6 azalma olduğunu gösterdi (105). Canlılığın değerlendirilmesi için üç KMRG yöntemi vardır:

- LV diyastol sonu duvar kalınlığı (> 5 mm canlı olarak kabul edilir) (106)
- Kasılma rezervinin düşük doz dobutamin (LDD) stres değerlendirmesi (107)
- Canlı olmayan skar dokusunun LGE'si (108)

Yeni bir meta–analize göre LGE kardiyak MRG, üç yöntem arasında en yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerini vermektedir. Bununla birlikte LDD kardiyak MRG, en yüksek özgüllüğe ve pozitif prediktif değerlere sahiptir (109). LGE kardiyak MRG PET–FDG, dinlenme dağılımlı talyum–201 SPECT, teknesyum–99m sestamibi–SPECT ve dobutamin stres ekokardiyografisi ile karşılaştırıldığında, hibernasyonlu miyokardın revaskülarizasyonundan sonra fonksiyonel iyileşmeyi tahmin etmek için daha iyi performans gösterir. LGE kardiyak MRG ayrıca mevcut diğer tekniklerden daha yüksek bir duyarlılığa, negatif ve pozitif prediktif değere sahiptir (103,110).

Kardiyovasküler MRG, tek bir testte birbiriyle ilişkili çoklu klinik işaretleyicileri değerlendirmek için eşsiz bir araçtır (107). Ventriküler kitle, hacim, fonksiyon ve perfüzyonun kapsamlı değerlendirilmesinin yanı sıra tek bir kardiyak MRG taraması sırasında canlı doku ve AAR'ın varlığını ve kapsamını belirleme yeteneği, iskemik kalp hastalığının tanısal veri akışında benzersizdir.

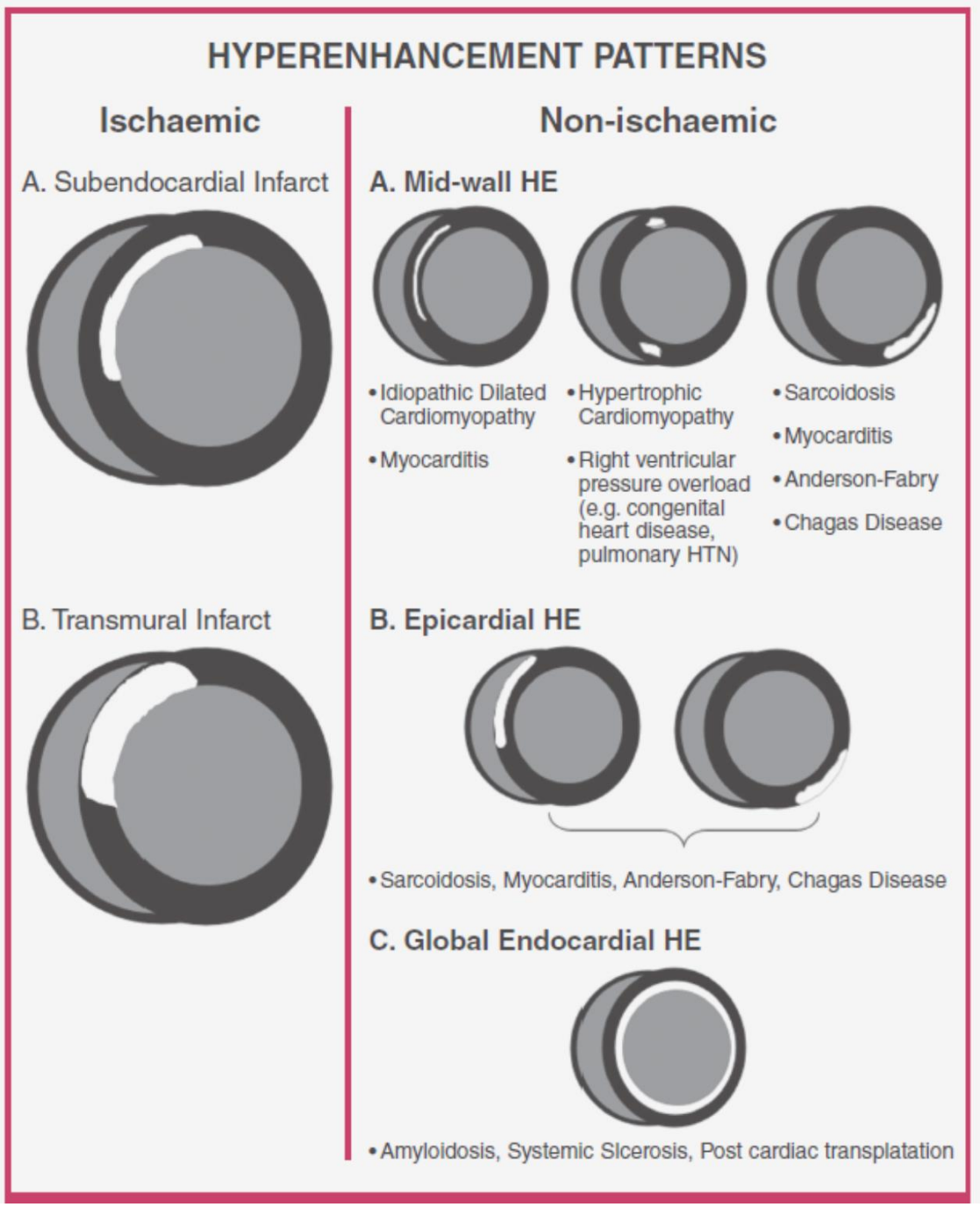
2.5.4.2. Kardiyomiyopatiler

Kardiyak MRG kardiyomiyopatilerin değerlendirilmesinde hızla paha biçilemez bir araç haline gelmektedir. Bölgesel ve global miyokardiyal fonksiyon değerlendirilebilir ve apeksle lateral duvarı görselleştirmek için eşsiz yeteneği ile diğer tüm görüntüleme yöntemlerinin yerini alır. Aynı zamanda, doku karakterizasyonunun yapılmasında ve LGE ile kombine edilen yağın bastırılmasında benzersiz olup, çeşitli kardiyomiyopati formları arasında ayrım yapılmasına yardımcı olmaktadır (Şekil 2.32).

Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) gençlerde ani ölümlerin önde gelen nedenidir. Ani kalp ölümüne neden olan HCM hastalarının çoğunluğunun çok az klinik semptomu vardır veya hiç klinik semptomu yoktur (111). Kardiyak MRG, HCM'nin tanı ve risk evrelemesinde güçlü bir araçtır; HCM'de istenmeyen sonuçların hassas bir belirleyicisi olduğu gösterilmiş olup sol ventrikül kitlesinin yanı sıra miyokard fonksiyonunun değerlendirilmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir (112).

Yeni bir meta–analize göre LGE'nin varlığı, HCM'li hastalarda ani kardiyak ölüm ve kalp yetmezliği için daha yüksek bir risk öngörebilmekte ve böylece ICD yerleştirilmesinden fayda sağlayacak hastaları tanımlayabilmektedir (113). HCM'li hastalarda T2 ağırlıklı kardiyak MRG'de ödem varlığı da gözlenmiştir (114). LGE'nin varlığı, diğer birkaç iskemik olmayan kardiyomiyopatide olumsuz sonuçlar için bir belirteç olarak gösterilmiştir (115,116). LGE kardiyak MRG, iskemik ve noniskemik dilate kardiyomiyopatiyi ayırt etmede yardımcı olabilir (117).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD)'nde spesifik olmayan kardiyak MRG bulguları; RV duvarının yağ infiltrasyonu, RV'nin dilatasyonu, bölgesel veya global RV diskinezisi ve temel olarak RV duvarındaki LGE'nin yamalı alanlarıdır. Kardiyak MRG, kardiyak amiloidozlu hastalarda, anormal miyokardiyal ve kan–havuz kinetiğinin yanı sıra, global subendokardiyal geç kontrastlanmanın karakteristik bir paternini gösterir (118). Sarkoidozdan kaynaklanan kardiyak tutulumda kardiyak MRG yararlı bir tanı aracıdır (119,120).



Şekil 2.32. Klinik pratikte karşılaşılabilecek kontrastlanma paternleri. Kontrastlanma varsa, endokard, iskemik hastalığı olan grupta yer almalıdır. İzole orta duvar veya epikardiyal kontrast tutulumu, kuvvetli bir "iskemik olmayan" etyolojiyi düşündürür (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4170175/'den alınmıştır).

2.5.4.3. Miyokardit

Endomiyokardiyal biyopsi (EMB) miyokardit tanısı için altın standart olarak kabul edilir. Son zamanlarda, kardiyak MRG umut verici non–invaziv bir alternatif yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Miyokarditte üç kardiyak MRG tekniği uygulanır:

- Miyokardiyal nekroz / fibrozis saptanması için LGE sekansları
- Miyokardiyal ödemin değerlendirilmesi için T2 ağırlıklı görüntüler (121)
- Miyokardiyal hipereminin saptanması için kontrast enjeksiyonu öncesi ve sonrası T1 ağırlıklı sekanslar.

Kardiyak MRG'nin miyokardit tanısı için Lake Louise Kriterleri, yukarıdaki kriterlerin üçünden ikisinin pozitif olduğu saptanırsa, kardiyak MRG bulgularının miyokardit ile uyumlu olduğunu belirtmektedir (Bakınız Tablo 2.3). Miyokarditte kardiyak MRG bulguları spesifik olmamakla birlikte, akut miyokardit şüphesi olan hastalarda miyokard enfarktüsünün değerlendirilmesinde yararlı bir araç olarak kullanılabilir (122).

2.5.4.4. Perikardiyal Hastalıklar

Kardiyak MRG, perikardın değerlendirilmesinde en yararlı araçtır. Kardiyak MRG, mükemmel çözünürlüğü nedeniyle, perikardiyal anatomiyi kapsamlı bir şekilde değerlendirebilir. Kardiyak MRG bölgesel miyokardiyal deformasyon, ventriküler etkileşim ve venöz dönüşün değerlendirilmesi yoluyla, perikardiyal daralmanın fizyolojik sonuçlarını da değerlendirebilir. Kombine anatomik ve fonksiyonel yetenekleri sayesinde kardiyak MRG, kardiyomiyopati ve konstriktif perikarditin sınırlarını ayırt etmeyi sağlayan eşsiz bir araçtır.

2.5.4.5. Konjenital Kalp Hastalıkları

Ekokardiyografi konjenital kalp hastalığının değerlendirilmesinde birincil tanı aracıdır ancak kardiyak MRG belirsiz tanıların doğrulanması için değerli bilgiler

sağlayabilir. Geniş görüş alanı, kalp ve damar yapıları arasındaki anatomik ilişkilerin değerlendirilmesine izin verir.

2.5.4.6. Valvüler Kalp Hastalıkları

Ekokardiyografi kardiyak kapakların değerlendirilmesinde ilk seçenek olmasına rağmen, kardiyak MRG suboptimal veya yetersiz ekokardiyografik muayenesi olan hastalarda benzer bilgiler sağlayabilir (123). Kapak anatomisi ve hareketinin yanı sıra trombüs veya tümör varlığı da görüntülenebilir. Hız ölçümleri yapılabilir ve basınç gradientleri doğru bir şekilde hesaplanabilir. Ekokardiyografi suboptimal olduğunda ventriküler fonksiyon ve volümün birlikte belirlenmesi kardiyak MRG'yi iyi bir alternatif haline getirir.

2.5.4.7. Kardiyak Kitleler

Kardiyak kitleler ve paradoksal kitleleri değerlendirmek için kardiyak MRG'nin amacı x–ışını veya ekokardiyografi ile şüphelenilen bir kitlenin teyit edilmesini, yerini, mobilitesini ve çevre dokularla ilişkisini değerlendirmeyi ve vaskülarite derecesini görüntülemeyi içerir; solid lezyonları sıvıdan ayırmak ve doku özelliklerinin yanı sıra bir kitlenin spesifik doğasını belirlemek için kardiyak MRG kullanılır. Mükemmel çözünürlüğü, doku karakterizasyonu ve çok düzlemli yaklaşımı nedeniyle, intrakardiyak ve perikardiyal kitle lezyonlarının kapsamı net bir şekilde görselleştirilebilir. Gadolinyum kontrast ajanlarının ek olarak uygulanması vaskülariteyi değerlendirebilir ve tümörlerin trombüslerden ayırt edilmesine yardımcı olabilir.

2.5.4.8. Kardiyak MRG ile Koroner Arter Görüntüleme

Kardiyak MRG ile koroner arter görüntülemede görüntü kalitesi ve muayene süresinde sürekli bir iyileşme olmuştur. Hamden ve diğer arkadaşları yakın zamanda, koroner arterlerin 64 kesitli BT anjiyografisi ile 3.0–T MRG'sini karşılaştırmış ve her iki modalitenin de KAH şüphesi olan veya bilinen KAH hastalarında benzer şekilde koroner stenozu tanımlayabilmesine rağmen, BT anjiyografinin daha yüksek

tanısal performansa sahip olduğu sonucuna varmışlardır (124). Kardiyak MRG, anormal koroner damarların, özellikle de iyonize kontrast verilmesinin kontrendike olduğu durumlarda, BT için en kullanışlı alternatif modalitedir (125).

2.5.5. Kardiyak MRG'de Artefaktlar

Kardiak MRG incelemesinde kısa süreli nefesini tutma, paralel görüntüleme metodları ve EKG monitörizasyonu ile hızlı görüntüleme yapılabilmekle birlikte, görüntü kalitesini etkileyen ve yanılgılara yol açan çeşitli artefaktlar yaygın olarak görülebilmektedir. Bu artefaktlar; spesifik olmayan MRG artefaktları, kardiak MRG sekanslarına spesifik olan artefaktlar ve ferromanyetik metallere ait olan artefaktlar olarak sınıflandırılabilir (126).

Spesifik olmayan MRG artefaktlarını önleyebilmek için hastaya solunum egzersizleri yaptırılarak nefes tutmanın ehemmiyeti izah edilmelidir. Hastaya EKG elektrodları doğru yerleştirilip kaliteli bir EKG trasesi çizilmelidir. Koillerin açık olduğu kontrol edilip hastanın pozisyonu iyi ayarlanmalıdır ve supin pozisyonu verilmelidir (126).

Hareket artefaktları en sık görülen artefaktlar olup periyodik solunum ve kalp hareketlerine, vasküler atıma bağlı olarak meydana gelir. Faz kodlama istikametinde hayalet (ghosting) görüntüler oluşturulup bu artefaktları engelleyebilmek için optimal EKG tetikleme ile birlikte tek nefes tutturularak görüntüleme yapılır. Nonperiyodik hareketlerde ise bütün yönlerde olan görüntünün bulanıklaşması şeklinde artefakt ortaya çıkmaktadır (127).

Metalik artefaktlar, manyetik duyarlılık artefaktı olarak da adlandırılır. Esas manyetik alanın homojenliğinin bozulmasıyla birlikte görüntüde distorsiyona neden olur. Metallerin çıkarılması veya spin–echo sekansları kullanılarak manyetik duyarlılık artefaktları azaltılabilmektedir (128).

Wrap – around artefaktları (Aliasing artefaktı), FOV'un görüntülenecek olan anatomik yapıdan daha küçük olması durumunda ortaya çıkan bir artefakttır. FOV'un

dışında kalan yapılardan gelen sinyaller FOV içerisinde hatalı yerlere kodlanır ancak FOV büyütülüp artefaktın meydana gelmesi engellenebilir.

Kimyasal şift artefaktı; su içerisindeki protonların salınım frekansı, yağ dokusu içerisindeki protonların frekansından daha fazladır. Farklı salınım frekanslarından ötürü aynı voksel içerisindeki su ve yağ protonları, bilgisayar tarafından farklı konumlara kodlanır. T2 ağırlıklı sekanslarda daha belirgin olup yağ baskılı sekanslar kullanılarak basit ve etkili bir şekilde önlenebilir (129).

Parsiyel volüm etkisi, sinyalin ortalamanın üzerinde olduğu vokselin büyüklüğünden kaynaklanır. Bu artefaktların azaltılması, daha küçük bir piksel boyutu ve / veya daha küçük bir dilim kalınlığı kullanılarak gerçekleştirilir.

Gibbs Fenomeni (Trunkasyon Artefaktı) ise sinyal şiddetinin aniden değiştiği sınırlara paralel olarak uzanan halkalar ya da bantlar şeklinde olup frekans veya faz kodlama yönünde olabilir ve yüzeyden uzaklaştıkça azalır.

2.5.6. Kardiyak MRG'de Kontrast Kullanımı

İskemik kalp hastalığı bulunan olgularda kardiyak MRG incelemeleri için sıklıkla kontrast ajanlar kullanılır. Multidentat ligandla bağlı bir metalik element olan gadolinyum şelatları en sık kullanılan kontrast ajanlardır. Bu şelatlar spesifik olmayan kontrast maddeler olup, ekstrasellüler boşlukta dağılıp böbrekler tarafından değişime uğramadan vücuttan atılırlar. Gadolinyum şelatları dokuların T1 relaksasyon sürelerini kısaltarak T1 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışına yol açarlar. Bu kontrast ajanlarının iyotlu kontrast ajanlara göre daha güvenilir oldukları kanıtlanmış olup, yan etkileri oldukça ender görülür ve birlikte kullanılırlarsa çeşitli önlemler almak gerekebilir. Gadolinyum içeren kontrast ajanlar her ne kadar renal disfonksiyon yapmasa da GFR 60 ml/dk'nın altında olan hastalarda kullanılmamalıdır. Yine nefrojenik sistemik fibrozisle birlikteliği olması nedeniyle kullanılmamasında yarar vardır. Diğer kullanılmaması gereken durumlar ise gebelik, orak hücreli anemi ve hemolitik anemili hastalardır (130).

2.6. Dual Enerji Kardiyak BT

Koroner BT anjiyografi (CCTA), invaziv olmayan, yüksek tanısal doğrulukla koroner lüminal daralmayı tespit etmek için yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (131–133). CCTA, stenoz derecesini değerlendirmek için mükemmel morfolojik teknik olmasına rağmen, koroner stenozun hemodinamik ilişkisini belirlemek için ek bilgi gerekir (134). Miyokardiyal görüntüleme, koroner stenozun fizyolojik şiddetinin değerlendirilmesinde, uygun bir tedavi planının seçilmesinde ve tedavi sonuçlarının tahmin edilmesinde önemli rol oynar (135). Miyokardiyal görüntüleme için yaygın olarak kullanılan tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT)'de, yetersiz uzaysal çözünürlük ve yumuşak doku zayıflama artefaktları tanısal doğruluğu engeller (136). Bununla birlikte, son teknolojik gelişmeler sayesinde, tek bir modalite kullanılarak koroner kalp hastalığının hem anatomik hem de fonksiyonel yönlerinin kapsamlı bir değerlendirmesinin yapılması için umut vaad eden yeni CT teknikleri ortaya çıkmaktadır (137,138). Bu nedenle, CCTA'nın çok yönlü özellikleri, invaziv anjiyografi veya revaskülarizasyon kullanımını büyük ölçüde sınırlama potansiyeline sahiptir.

Statik BT miyokard perfüzyon görüntüleme (sCTMPI) ve dinamik BT miyokard perfüzyon görüntüleme (dCTMPI) miyokardiyal iskeminin doğrudan değerlendirilmesi için kullanılan tekniklerdir. Statik BT miyokardiyal perfüzyon görüntüleme, erken arteriyel fazda miyokardiyal atenüasyonun tek bir görüntüsüdür. Bu nedenle gerçek perfüzyonu temsil etmez, ancak miyokardiyum içinde iyot dağılımının doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlayabilir. İlk günlerde, tek enerji teknikleri kullanılarak sCTMPI fizibilitesi gösterildi; bununla birlikte, sadece Hounsfield zayıflaması temel alındığından, miyokardın iyot dağılımını belirlemede doğruluğu daha azdı (139). Diğer taraftan, dual enerji edinimi, miyokard içindeki iyotun kantitatif bir şekilde değerlendirilmesini sağlar (4,140). Dual enerji BT (DECT) teknolojisindeki son teknolojik gelişmeler, farklı x–ray enerji seviyeleri ile kusursuz materyal analizine olanak tanır, miyokard içindeki iyot dağılımını haritalayarak miyokard kan akımını değerlendirmek için kullanılır (141,142).

2.6.1. Dual Enerji BT Statik Miyokard Perfüzyon Görüntüleme

2.6.1.1. Teknik Prensipler

Statik BT miyokard perfüzyon görüntüleme (sCTMPI), ilk geçiş kontrastının erken arter fazında miyokard zayıflaması anormalliklerini gösterir ve iyotlu kontrast materyalin statik miyokard dağılımını sağlar (143). DEBT, iki farklı kV değerinde aynı vücut bölgesinin eş zamanlı edinimlerini kullanarak miyokardiyumdaki iyot dağılımının bir anlık görüntüsünü üretir. Malzemelerin enerjiye bağlı zayıflaması, iki farklı foton enerji seviyesine maruz kalındığında elde edilebilir (144). BT'deki teknik ilerleme, iki farklı tüp voltajının eş zamanlı kullanımını ve artefaktların ortadan kaldırılmasını sağlar, böylece iki farklı x–ışını spektrumu ile aynı anatomik konumda farklı röntgen absorpsiyon özellikleri elde edilir (144,145). Dual enerji görüntüsü edinimi 5 farklı yöntemle elde edilebilir; bunlar (1) iki farklı tüp ile çift x–ray kaynak sistemi, (2) projeksiyon görünümleri arasında hızlı boru potansiyeli geçişi olan tek kaynak sistemi, (3) çift katmanlı dedektör ile tek kaynak, (4) kızak rotasyonları arasında boru potansiyeli geçişi olan tek kaynak tarayıcı ve (5) ön filtrelemeli çift ışınlı çift enerjili sistemdir.

Dual kaynaklı BT (DSCT) tarayıcı, iki x–ışını kaynağı ve iki detektörün aynı portal üzerine monte edildiği bir BT sistemi kullanır. Her bir x–ışını kaynağı, tüp potansiyelinin ve tüp akımının bağımsız kontrolüne izin veren kendi yüksek voltaj jeneratörüne sahiptir (144). DSCT, iki alıcı sistem arasında, kızağın alanını sınırlandıran ve kardiyak DEBT için görüş alanını kısıtlayan 90 derecelik bir ofsete sahiptir. Bu sınırlama, DSCT'nin her jenerasyonu arasında, 1. nesil DSCT'den 3. nesil DSCT'ye 26 cm'den sonra 35 cm'ye kadar arttığı bir şekilde ele alınmıştır (146). DSCT tarayıcıları, DEBT edinimi sırasında x–ışını kaynağının ve dedektörün ayrı ayrı kullanımıyla geçici çözünürlüğü azalttığından kardiyak DEBT için geçici çözünürlüğe ilişkin bir çözüm sunmaktadır. Örneğin, 1. nesil DSCT'de geçici çözünürlük kardiyak DEBT için 83'ten 165 ms'ye çıkarıldı (147,148). Bununla birlikte, bu problem, daha hızlı santral dönüş süresi ile kardiyak DEBT'nin zamansal çözünürlüğünü gösteren ikinci nesil DSCT tarafından ele alınmıştır (2. Nesil DSCT tarayıcıda 0.28 sn ve 3. nesil DSCT tarayıcıda 0.25 sn) (149,150). Ayrıca, DSCT'de

kalay filtrasyonu, yüksek enerjili spektrumu sertleştirerek ve düşük enerjili fotonları emerek radyasyon dozunu azaltmak ve malzeme ayrışmasını geliştirmek için ümit verici bir tekniktir (151).

Hızlı tüp potansiyelli anahtarlama özelliğine sahip tek x–ışını kaynağı BT tarayıcısı, her bir çift düşük ve yüksek kV projeksiyonunun esasen aynı açıdan elde edilmesi nedeniyle BT tarayıcıların, alandaki malzeme ayrışmasını gerçekleştirmesini sağlar (152). Bu teknik ayrıca kardiyak hareketlere bağlı yanlış kayıt hatalarını en aza indirebilir ve sonuç olarak ışın sertleşmesi artefaktının düzeltilmesini sağlayabilir (153). Ayrıca, hızlı tüp potansiyelli anahtarlama kullanılarak tek bir x–ışını kaynağı BT tarayıcısından sanal monokromatik görüntüleri sentezlenir, bu da etkili ışın sertleştirme düzeltmeleri ile BT sayısının kantitatif doğruluğunu geliştirir, böylece miyokardiyal iyot miktarının doğru bir şekilde ölçülmesi sağlanır (152).

Çift katmanlı dedektör ile tek kaynak BT sisteminin tek bir x–ışını tüpü olan tabakalı "sandviç" sintilasyon detektörleri kullanılarak düşük enerjili ve yüksek enerjili verileri ayrı ayrı toplamasını sağlanır (154). Bu yaklaşım, düşük ve yüksek enerjili veri kümelerinin aynı anda taranmasını sağlar. Böylece her veri kümesi için dual–enerji analizi elde edilir; bununla birlikte, bu sistem rutin klinik kullanım için henüz mevcut değildir (155,156).

Portal rotasyonları arasında hızlı tüp potansiyeline sahip tek kaynak sistemleri, BT tarayıcılarının hızlı portal rotasyonu ile çift enerjili görüntüler elde etmesine ve iki ayrı rotasyon sırasında aynı anatomik konumda yüksek ve düşük enerjili x–ışını spektrumları üretmesine olanak tanır (156). Bildiğimiz kadarıyla, bu tekniği kullanan klinik bir araştırma yoktur.

Son olarak, ikiz ışınlı dual–enerjili BT iki x–ışını spektrumunu eş zamanlı olarak tek bir tüpten meydana getirir. Bu, iki farklı malzeme (altın (Au) ve kalay (Sn)) kullanılarak x–ışınının önceden filtrelenmesi nedeniyle kullanılabilir. Diğer tek kaynaklı dual–enerji BT'lere kıyasla, ikiz ışınlı dual enerji, her iki enerji spektrası

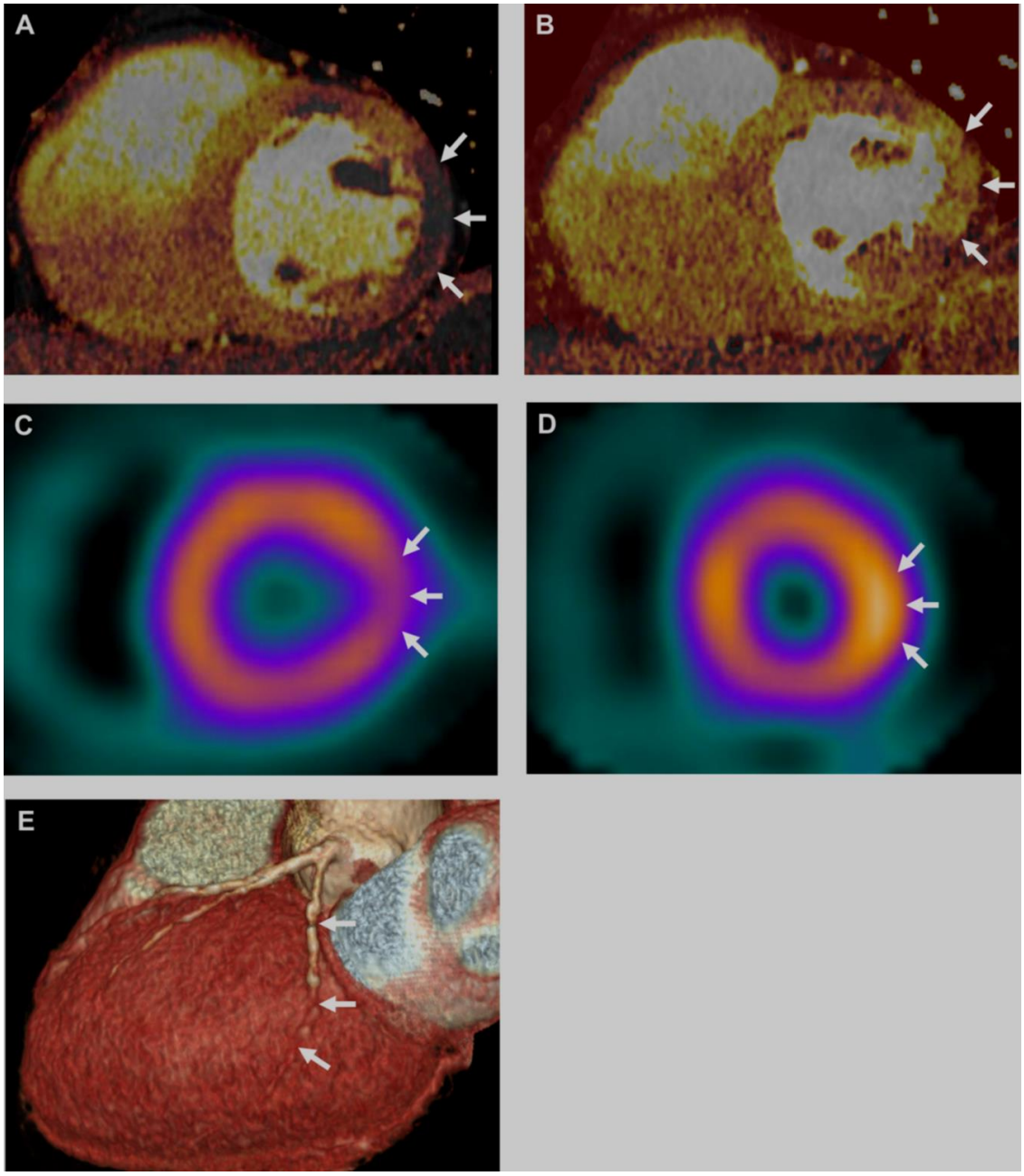
için tam projeksiyon sayısını kullanır ve sonuç olarak, mükemmel görüntü kalitesi ortaya çıkar (157).

2.6.1.2. Edinme (Satın Alma) Tekniği

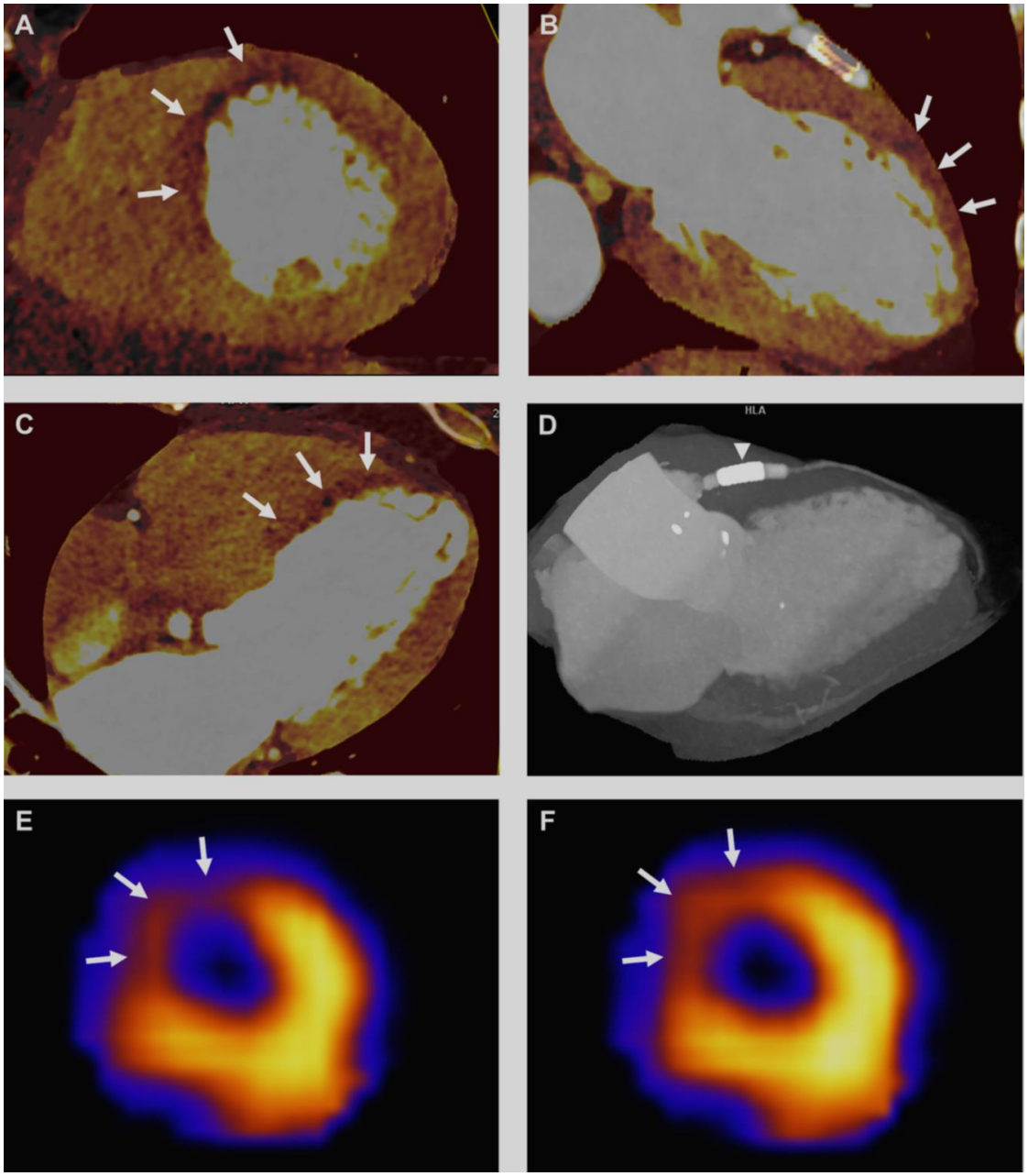
Dinlenme, stres ve geç kontrastlanma kazanımı dahil olmak üzere üç kısım sCTMPI vardır (158). Önceki çalışmalarda DEBT miyokard perfüzyonunda farklı yaklaşımlar kullanılmış olup sadece dinlenme, dinlenme–stres ve stres–dinlenme görüntüleri elde edilmiştir. Kalan görüntüler koroner BT anjiyografi görüntü kümelerinden elde edilir, bu nedenle ek bir çekim zamanı veya radyasyon gerekli değildir . Sabit miyokard perfüzyon defektlerinden geri dönüşü ayırt etmek için, hem istirahat hem de stres görüntüleri statik BT miyokard perfüzyon görüntülemesine dahil edilmelidir (159) (Şekil 2.33). Hemodinamik olarak anlamlı stenoz nedeniyle miyokardiyal perfüzyon defektleri de istirahat görüntülerinde tespit edilir, ancak CCTA üzerinde stres DEBT görüntüleme birleştirilerek tanısal doğruluk arttırılabilir (160). Geri kalan görüntüleme yapıldıktan sonra, CCTA'da ortaya çıkan orta veya şiddetli stenozu değerlendirmek için miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesi gerektiğinde gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek için seçici bir stres protokolü eklenebilir (161). Stres–ilk görüntüler, istirahat görüntülerinde iyot kontrast maddelerinin kontaminasyonunu ortadan kaldırabilir ve normal ve hipoperfüze miyokardiyum arasındaki farklılıkları maksimize edebilir (162). Geç kontrastlanma edinimi, kardiyak MRG'nin geç kontrast artışı olarak miyokard canlılığını değerlendirmek için DEBT'de kullanılmıştır (163). Kontrast madde uygulama sonrası 5–10 dakikalık gecikme süresi, miyokardiyal skar dokusu alanlarındaki iyot bazlı kontrast ortamının en yüksek oranda azaltılması için yaygın olarak tanımlanmaktadır (164). Bununla birlikte, BT'de geç kontrastlanmanın açıklanması, yüksek kontrast–gürültü oranına bağlı olarak MRG'ye göre daha az doğruluğa sahiptir (165). DEBT'de yapılan kontrastlı görüntüleme, MRG ile karşılaştırıldığında miyokardiyal skar dokusunun saptanmasında yüksek doğruluk (% 90) ve özgüllük (% 98) göstermiştir, ancak DEBT için duyarlılığın sadece % 53 olduğu dikkate alınmalıdır (166). Statik BT perfüzyon görüntüleme, normal ve hipoperfüze miyokard arasındaki Hounsfield birimlerindeki farkı belirlediğinden kontrast madde bolus zamanlamasına oldukça bağlıdır ve bu nedenle perfüzyon BT'nin tanısal

performansını etkiler (167). Geleneksel tek enerjili sCTMPI'ya benzer şekilde, iyotlu kontrast madde esas olarak intravasküler konumda olduğunda, birinci geçiş dolaşımının erken bölümünde dual enerjili BT perfüzyon görüntü edinimi uygulanmalıdır. Böylece normal ve anormal miyokard arasındaki maksimum zayıflama farkıyla sonuçlanır (168) (Şekil 2.34). Kontrast madde enjeksiyonundan sonra ilk geçiş perfüzyon görüntülemesi için optimal zamanlamanın 24–32 saniye arasında beklenebileceği bildirilmiştir (162).

Radyasyon dozajı açısından, geleneksel tek enerji BT'ye eşdeğer olan DEBT edinimi için hem prospektif EKG ile tetiklenen hem de retrospektif EKG ile tetiklenen protokolleri mevcuttur (142). Dinlenme ve stres görüntüleri de dahil olmak üzere statik DEBT perfüzyon görüntülemesinde radyasyon dozunun ortalama değeri 12 mSv'dir (137). Radyasyon dozunu düşürmek ve miyokard perfüzyon defektlerini tespit etmek için tanısal doğruluğu optimize etmek, DEBT perfüzyon ediniminde ana zorluk olmuştur.



Şekil 2.33. 72 yaşındaki bir erkek hastada stres dual enerjili iyot dağılım haritası, sol ventrikül miyokardının lateral duvarında iyi tanımlanmış azalan iyot içeriğini (oklar) gösterir (A). Aynı hastada dual enerjili iyot haritası, miyokardiyumdaki iyot içeriğinin azalmasının tersinir olduğunu ve bunun lateral duvardaki miyokardiyal iskemiyi düşündürdüğünü ortaya koymaktadır (B). İstirahat (C) ve stres (D) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, midlateral duvardaki geri dönüşümlü perfüzyon düşüşlerini (oklar) göstermektedir, dual enerjili BT iyot haritasıyla örtüşmektedir. Hacimsel görüntüsü, sol sirkumfleks arterde yaygın lümen düzensizlikleri ve orta–şiddetli stenozu gösterir (E) (2).



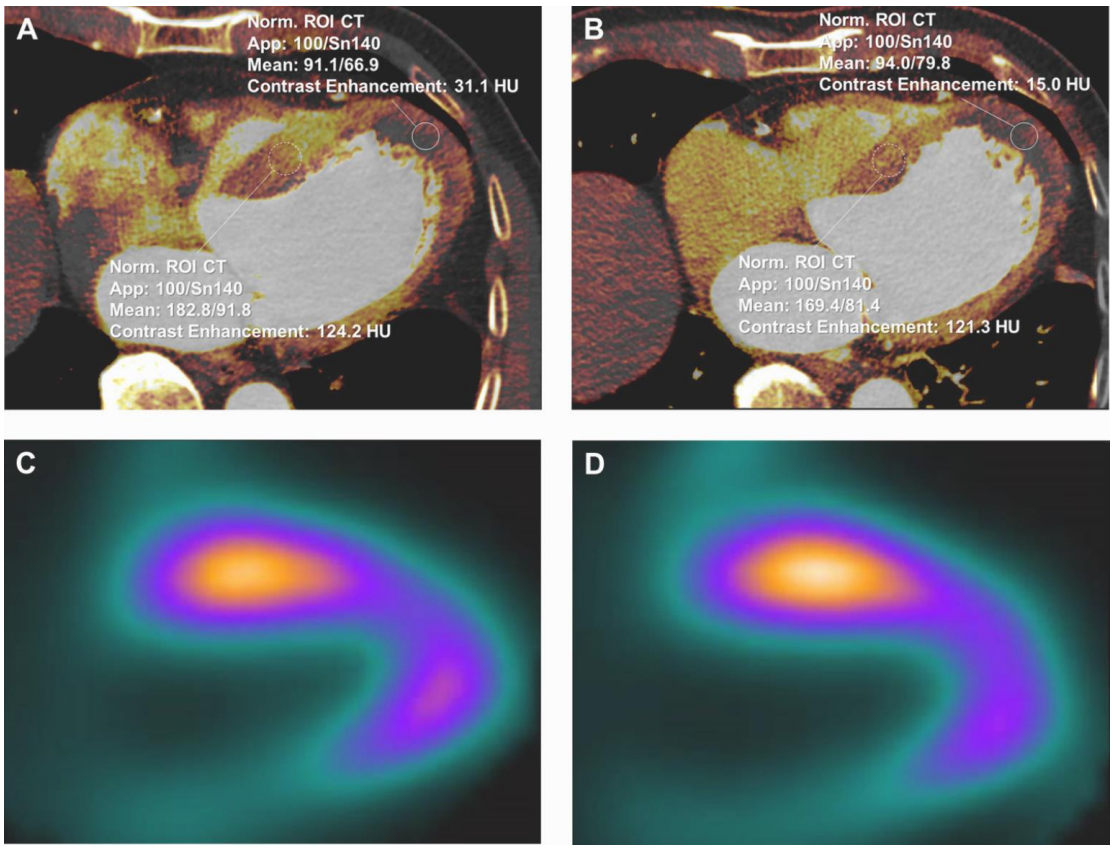
Şekil 2.34. Miyokard enfarktüsü ve proksimal LAD'da perkütan koroner girişim öyküsü olan 69 yaşındaki bir erkeğin dual enerjili BT iyot haritası, midseptal ve anterior duvardaki perfüzyon defektlerini (oklar) ve miyokardiyal incelmeyi (A–kısa eksen, B–iki odalı, C–sol ventriküler çıkış görüntüsü) gösterir ve LAD bölgesinde kronik miyokard enfarktüsünü gösterir. Maksimal yoğunlukta görüntü, LAD'da stenti (ok başları) gösterir (D). Stent restenozu belirtisi olmayan hastanın 1 yıl önce elde edilen istirahat (E) ve stres (F) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, dual–enerji BT iyot haritasıyla (oklar) örtüşmektedir (2).

2.6.1.3. Veri Analizi

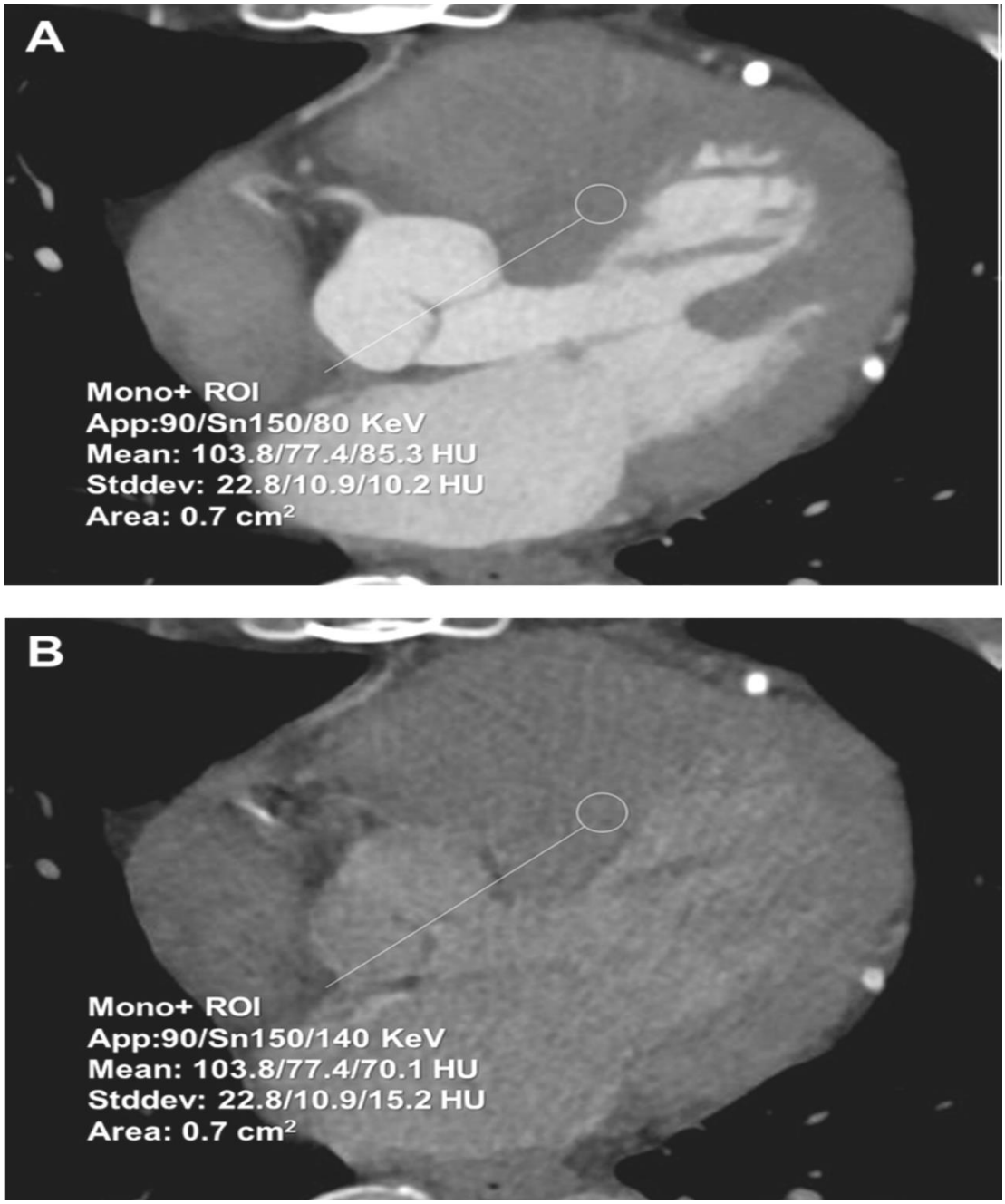
Miyokard perfüzyon BT verilerinin görsel olarak değerlendirilmesi, tek enerjili sCTMPI'da miyokardiyal perfüzyon defektlerini değerlendirmek için en yaygın yaklaşımdır. CTMPI'nın değerlendirilmesindeki zorluklar, perfüzyon kusurlarının doğru tespit edilmesini engelleyen ışın sertleştirme ve hareket artefaktlarıdır. Örneğin, normal koroner arterli hastalarda sol ventrikülün lateral miyokardiyal duvarı anteriyor, septal ve inferiyor duvarlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük sinyal gösterir. Bu, yan duvardaki akciğerlerde bitişik hava tarafından farklı ışın–sertleştirme etkilerinden kaynaklanır, inferiyor ve septal miyokardda ise bu, daha yoğun komşu torasik yapılar tarafından görülür (169). Dual enerjili sCTMPI, ışın sertleştirici artefaktları en aza indirir ve tek enerjili sCTMPI ile karşılaştırıldığında miyokardiyal perfüzyon defisitlerini saptamanın doğruluğunu arttırır (170). Dual–enerjili sCTMPI için, renk kodlu haritalar, iyot konsantrasyonlarının normalde perfüze miyokardiyal alanlara normalize edildiği yüksek ve düşük kV veri kümelerini birleştirerek iyot dağılımını görselleştirir (163). İyot konsantrasyonu miyokardiyal perfüzyonu gösterdiğinden, dual–enerji sCTMPI, miyokardiyal perfüzyonu, voksel başına iyot miktarına göre hesaplar (Şekil 2.35). DEBT'den sentezlenen sanal monoenerjetik görüntüler, süperiyor vena kavada metalik donanım veya yüksek iyot kontrast madde ile üretilen ışınla sertleşen artefaktların önemli ölçüde azaltılmasıyla miyokardiyal perfüzyonun niceliksel ölçümlerini sağlar. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, yüksek atenüasyonlu artefaktların önemli ölçüde azaltılmasının DEBT'in daha yüksek monoenerjetik enerji görüntüleri ile elde edildiği ve miyokardiyumdaki görüntü gürültüsünün 40–120 keV arasında 80 keV görüntüde en düşük olduğu gösterilmiştir (171) (Şekil 2.36).

Geleneksel tek enerji BT'ye benzer şekilde, statik DEBT miyokardiyal perfüzyon görüntülemede de çeşitli sınırlamalar vardır. Düzensiz veya yüksek kalp hızlarına göre hareket bozuklukları, DEBT görüntülerinde miyokardiyal iyotun tam olarak değerlendirilmesini önler. Birden fazla kardiyak fazın yeniden yapılandırılmış görüntüleri eğer ilgili veriler mevcutsa eserler ve gerçek perfüzyon kusurları arasında ayrım yapılmasına yardımcı olabilir. Farklı bir kalp fazı sırasında kaybolan

miyokardiyumun düşük atenüasyon alanları, hareket ya da kiriş–sertleştirme artefaktları olarak yorumlanmıştır.



Şekil 2.35. 83 yaşında erkek hastada istirahat (A) ve stres (B) dual enerjili BT iyot haritaları, sol ventrikül apeksinde ve lateral duvarda sabit perfüzyon defektlerini görselleştirmektedir. Miyokardiyumda iyot ölçümü için sol ventrikül apeksinde (solid çizgi daire) ve interventriküler septumda (solid çizgi daire) bulunan iyot alanları. Kontrast artışı olarak ifade edilen normalleştirilmiş iyot konsantrasyonu değeri istirahatte 31.1 Hounsfield birimi (HU), apekste streste 15.0 HU, istirahatte 124.2 HU ve septumda streste 121.3'tür. Lateral duvarda, miyokard enfarktüsünü düşündüren miyokardiyal incelme ve perfüzyon defekti gösterildi. İstirahat (solda) ve stres (sağda) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri, apeks ve lateral duvarda persistan perfüzyon defektini gösterirken, dual–enerji BT iyot haritalarına tekabül eder (2).



Şekil 2.36. Koroner arter baypass grefti uygulanan 49 yaşında erkek hastada istirahat dual–enerji kardiyak BT'nin mono–enerjik görüntüleri (A için 80 keV, B için 140 keV), sternal tüpten yüksek atenüasyonlu artefaktların önemli ölçüde azalması gösterildi (80 keV'deki artefaktlardan etkilenen ventriküler septumda 140 keV'de ve daha düşük görüntü gürültüsünde (standart sapma 80 keV'de 10.2 HU ve 140 keV'de 15.2 HU'dur)) (2).

2.6.1.4. Farmakolojik Stres Ajanları

Stres fazı görüntüleme, stresi indükleyen ve geri dönüşümlü miyokard perfüzyon defektlerinin saptanmasına izin veren farmakolojik stres ajanları

kullanılarak gerçekleştirilir (172). Hiperemik miyokardiyumu indükleyen stres ajanları adenozin, regadenozon, dobutamin ve dipiridamoldür (173). Adenozin, kan akışını düzenleyerek işlev gösteren çeşitli dokularda bulunan doğal olarak bulunan bir maddedir. Adenozin A1 reseptörleri üzerinde çalışarak doğrudan koroner arter vazodilatasyonunu indükler ve koroner akım rezervini azaltır. Birkaç saniyelik kısa yarı ömrü göz önüne alındığında, en az iki dakika süreyle 140 g / kg / dk'lık bir dozla sürekli infüzyon gereklidir ve istirahat kalp atış hızı üzerinden dakikada 10'luk bir artışa izin verir (174). Regadenozon, tek bir dozda uygulanabilen ve astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda bile endikasyonu olan seçici bir A2A reseptör agonistidir (175). Her iki ajan da ventriküler taşikardi ve geçici atriyal ventriküler blok gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (176). Akut miyokard enfarktüsü regadenozonun nadir bir komplikasyonu olarak bildirilmiştir (177).

Dipiridamol, endojen adenozinin hücresel alımını engelleyerek dolaylı olarak vazodilatasyonu indükleyen bir stres ajanıdır. Stres görüntü alımı için, 4–6 dakika boyunca 0.56 mg / kg / dk'lık bir doz ile sürekli dipiridamol infüzyonu kullanılır. Yarı ömrü adenozinden daha uzun olduğu için, etkisini kesmek için adenozin reseptör antagonisti, aminofilin hazırlanmalıdır (178). Dobutamin, hem 1 hem de 2 reseptörü doğrudan uyaran sentetik bir katekolamindir. Bölgesel miyokardiyal kan akımını ve kardiyak oksijen tüketimini artırdığı için bölgesel miyokardiyal iskemi gelişir (179).

2.6.2. Akut Miyokarditin DEBT ile Tanısı

Akut miyokardit, akut koroner sendrom (ACS)'un nispeten yaygın bir ayırıcı tanısıdır. Klinik prezentasyon tipik olarak göğüs ağrısı, iskemi benzeri elektrokardiyografik değişiklikler, yükselmiş serum troponin seviyeleri ve ACS'nin ortak özellikleri olan segmental sol ventrikül kontraksiyonu gibi bulgular olup spesifik değildir (44,180). Endomiyokardiyal biyopsi tanısı için altın standart olarak kalsa da şiddetli miyokarditte kardiyak MRG, gadolinyum sonrası Steady–State–Free–Precession (SSFP) dizisi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemede görülen, kardiyak MRG kriterlerine dayanan (bakınız tablo 2.3), non–invaziv tekniktir (51,182–183) .

Son zamanlarda, kardiyak bilgisayarlı tomografi, klinik olarak şüphelenilen miyokarditli hastalarda miyokardiyal hasarı değerlendirmek için ilginç bir alternatif non–invaziv teknik olarak tanımlanmıştır (3).

Kardiyak MRG şu anda miyokardit durumunda miyokardiyal inflamasyonun non–invaziv olarak değerlendirilebilmesi için referans araçtır. Ödem, kapiller kaçak, nekroz, fibrozis ve hiperemi gibi miyokard dokusunun kapsamlı bir karakterizasyonuna izin verir. Bununla birlikte, kullanılabilirliği sınırlı kalmaktadır ve defibrilatör veya kalp pili gibi metalik implantları olan hastalar için kardiyak MRG kontrendikedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Popülasyonu ve Tasarımı

30 aylık bir süre zarfında, yüksek troponin seviyeleri ile akut koroner sendromu taklit eden ve akut göğüs ağrısı olan, ancak tipik iskemiyi düşündürebilecek non–spesifik EKG bulguları bulunan ardışık 41 hasta çalışmaya dahil edildi. İleriye dönük bu çalışma, kurumumuzun etik komitesinin onayı ile gerçekleştirildi. Ek olarak, hastaların kendilerinin veya ebeveynlerinin yazılı izni ve rızası alındıktan sonra çalışmaya katılmaları sağlandı.

Dışlama kriterleri koroner hastalıklara dayanarak hazırlanmış olup bu kriterler şunlardır; (1) kardiyak bypass cerrahisi geçmişi (1 hasta), (2) koroner stent öyküsü (2 hasta), ve (3) koroner stenoz veya oklüzyon (2 hasta). Bunlara ilave olarak, 5 hasta daha çalışma harici bırakıldı. Söz konusu hastalardan birinde kronik böbrek yetmezliği, birinde stabil olmayan hemodinamik durum mevcut iken kalan üç hasta ise yüksek nabıza sahipti (>80 dakikadaki atış sayısı (bpm)). DEBT'de nabzı 80'in altında olan hastalar için her bir koroner segmentin görüntü kalitesini değerlendirmek için 5 puanlı bir skala kullanıldı: 5, hareketsiz artefakt (görüntü hatası); 4 küçük artefakt (hafif bulanık); 3, orta derecede artefakt (kesiklik içermeyen orta derecede bulanıklık); 2, ciddi artefakt (koroner segmentler boyunca çiftleme veya kesiklikler); 1, okunamayanlar (damar yapısı ayırt edilememektedir). Bu skalada 4 ve üzerindeki puan görüntü kalitesi açısından kabul edilebilir olarak alındı (184). Hastaların dördü DEBT görüntülerinin, üçü ise MR görüntülerinin yukarıda bahsedilen kalitede olmadığından ötürü, toplamda yedi hasta daha çalışma harici bırakıldı. Ek olarak iki hastada kapalı alan fobisi olduğu için onlar da çalışmaya dâhil edilmedi. Böylece, toplamda 22 hasta seçilme kriterlerini sağlamış olup çalışma grubuna katılmışlardır. Bu hastaların 13'ü erkek, 9'u kadın olup, ortalama yaşları 14'tür ve yaş aralığı 1 ile 32 arasında değişmektedir.

Söz konusu hastalara ilk olarak, göğüs ağrılarının ilk ortaya çıkışından 12 saat içinde DEBT uygulandı. Daha sonra, aynı hastalara en geç 24 saat içinde KMRG

uygulandı. Tüm hastaların, kreatin kinaz, kreatin kinaz–kas/beyin, Troponin I, EKG ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) bulguları kaydedildi.

3.2. DEBT Protokolü

DEBT incelemeleri, 256 kesitli, çift kaynaklı, multi dedektörlü bir BT cihazı ile gerçekleştirildi (Somatom Definition Flash, Siemens Sağlık Hizmetleri, Forchheim, Almanya). Koldaki damardan 70 ml iyopromid (Ultravist 370 mg/mL, Bayer Schering Pharma, Berlin, Almanya) ve hemen akabinde 60 ml salin solüsyonu 5 ml/sn lik bir hızda verildi. Bolus izleme tekniği kullanılmış olup, çalışma alanı sol ventrikülün içinde yer almaktadır. Nabzı 80'den fazla ölçülen tüm hastalara, eğer herhangi bir kontrendikasyonları yoksa incelemeden 1 saat önce tek doz beta–bloker (metoprolol) verildi.

Kalp hızına bağlı olarak retrospektif düşük adım faktörlü, EKG–kanallı spiral tarama modu kullanıldı. Tarama protokolleri şu şekillerde uygulandı: Tüp voltajı 100 kVp/Sn140 kV (140 kV kalay filtreli); akım, 165 mA/140 mA; kolimasyon, 64 0.6 mm; dönme süresi, 0.28 saniye; adım faktörü, otomatik; tarama yönü, kranyokaudal; kesit genişliği, 0.6 mm; artış oranı, 0.3 mm; esası D33f kalp görünümü; zamana bağlı çözünürlük, 75/140/330 milisaniyedir. Her bir hasta protokolü için BT doz indeks hacmi ve DEBT taramalarının doz–süre–ürün bilgileri kaydedildi.

Tarama esnasında hastaların nefes alıp tutmaları istendi ve tarama menzili trakeal subkarinalden diyafragmatik doma kadar kranyokaudal yönde gerçekleştirildi. Koroner arterlerin analizi için görüntüler ayrı iş istasyonlarına aktarılıp sonradan yeniden işlendi. İlk aksiyel görüntülerin kurgulanması, rekonstrüksiyon penceresinin kardiyak döngüsünün % 75'inden başlayıp (diyastolik fazın sonuna denk gelecek şekilde) ve % 45'ine (sistolik fazın sonuna denk gelecek şekilde) uzanacak şekilde ayarlandı. Alınan görüntüler, kesit kalınlığı 1 mm, artış miktarı 0,5 mm olacak şekilde ortam düzeltme ve rekonstrüksiyon çekirdeği vasıtasıyla yeniden inşa edildi (B35f).

Miyokardiyumun analizi için ise; yüksek voltajlı ve düşük voltajlı veriler, 140 milisaniye çözünürlüğe sahip dual–enerji konvolüsyon çekirdeği (D30f) kullanılarak ve sinyal/gürültü oranını optimize etmek adına 1,5 mm kalınlıkta ve 1 mm artışla yeniden inşa edildi. Yeniden inşa edilmiş olan bu veri setleri özel bir analiz platformu kullanılarak daha detaylı olarak analiz edildi (Syngo Çoklu Modalite Laboratuvarı; Siemens, Erlangen, Almanya).

3.3. MRG Protokolü

Tüm hastalar, göğüs bölgesi etrafına yerleştirilen 16 kanallı kardiyak bobin kullanılarak 3.0 T MR (Magnetom Skyra, Siemens Sağlık Hizmetleri, Berlin, Almanya) cihazıyla görüntülenip incelendi. İncelemeden önce hastalara, veri toplama esnasında nefes alma derecesindeki değişimleri önlemek adına düzenli, düşük nefes alma egzersizi yaptırıldı. Hastalar sırtüstü yatar pozisyonda görüntülendi. Görüntü elde etme işlemi, hareketten kaynaklanacak hataları elimine etme adına tek bir nefes alıp–tutma esnasında gerçekleştirildi. Görüntüleme hacmi tüm kalbi kapsayacak şekilde aksiyel düzlemde belirlendi. Vücudun süperiyor–inferiyor (baş–ayak) yönünde prospektif gerçek zamanlı bir hareket düzeltmesi uygulandı ve 0,6 lık bir düzeltme faktörü kullanarak nefes alıp–verme kaynaklı hareketlerin olumsuz etkisi giderilmeye çalışıldı. Görüntüleme parametreleri şunlardan ibarettir: TR/TE = 3.0/1.4 ms, dönme açısı = 20°, okuma bant genişliği = 610 Hz/pixel, elde edilen voksel boyutu = $1.3 \times 1.3 \times 1.3$ mm^3 olup $0.65 \times 0.65 \times 0.65$ mm^3'e enterpole edildi. Rutin kardiyak MR ile görüntülemenin ardından, uyumlu kısa eksenli görüntülerle, T2 ağırlıklı ve gadolinyum tutulumu içeren MRG sekansları gerçekleştirildi. Alınan her görüntü başına 12 adet kesit elde edildi. KMRG ile ilgili olarak; T1 ağırlıklı saturation–recovery tipinde hızlı gradientli bir eko sekansı kullanılmış olup parametreler şunlardan ibarettir: TR/TE = 165.0/1.1 ms, dönme açısı =12°, TI = 100 ms, FOV = 350×450 mm^2, kesit kalınlığı = 8 mm. Tüm görüntüler kontrast maddelerin hastaya verilmesinden önce elde edildi.

İlk geçişli perfüzyon görüntüleme sekansları, sol ventrikül miyokardiyumunun tümünü kapsayacak şekilde ve vücut ağırlığındaki kilogram başına 0.1 mmol (yani 12–20 ml) gadoterat dimegluminin (Dotarem; Guerbet,

Aulnay–sous–Bois, Fransa) 3–4 ml/s hızda damardan verilmesi ve hemen akabinde aynı hızda ve aynı yolla 25 mililitrelik bir salin yıkamasıyla gerçekleştirildi.

Kontrast maddenin (0.1 mmol/kg miktarında ve 4 mL/s hızda gadoterate dimeglumine, Dotarem; Guerbet, Aulnay–sous–Bois, Fransa) intravenöz olarak verilmesinden 10 dk sonra; T1 ağırlıklı faza duyarlı bir sekans kullanılarak geç kontrast tutulumunu işaret eden MR görüntüleri elde edildi. LGE görüntülemesi için; son gadolinyumun verilmesinden en az 10 dk sonra, 2 boyutlu, faza duyarlı, nefesin tutulduğu inversion–recovery sekansı uygulandı (TR/TE = 4.1/1.56 ms, dönme açısı = 20°, FOV = 350 × 284 mm^2, kesit kalınlığı = 8 mm). LGE görüntüleri, 2 LV uzun eksenli görünüm şeklinde (iki odalı ve dört odalı) ve çoklu kısa eksenli görünüm şeklinde elde edilmiş olup, kesitler arası mesafe 8 mm'dir ve tabanından en üst noktasına kadar kadar tüm LV'yi içine almaktadır.

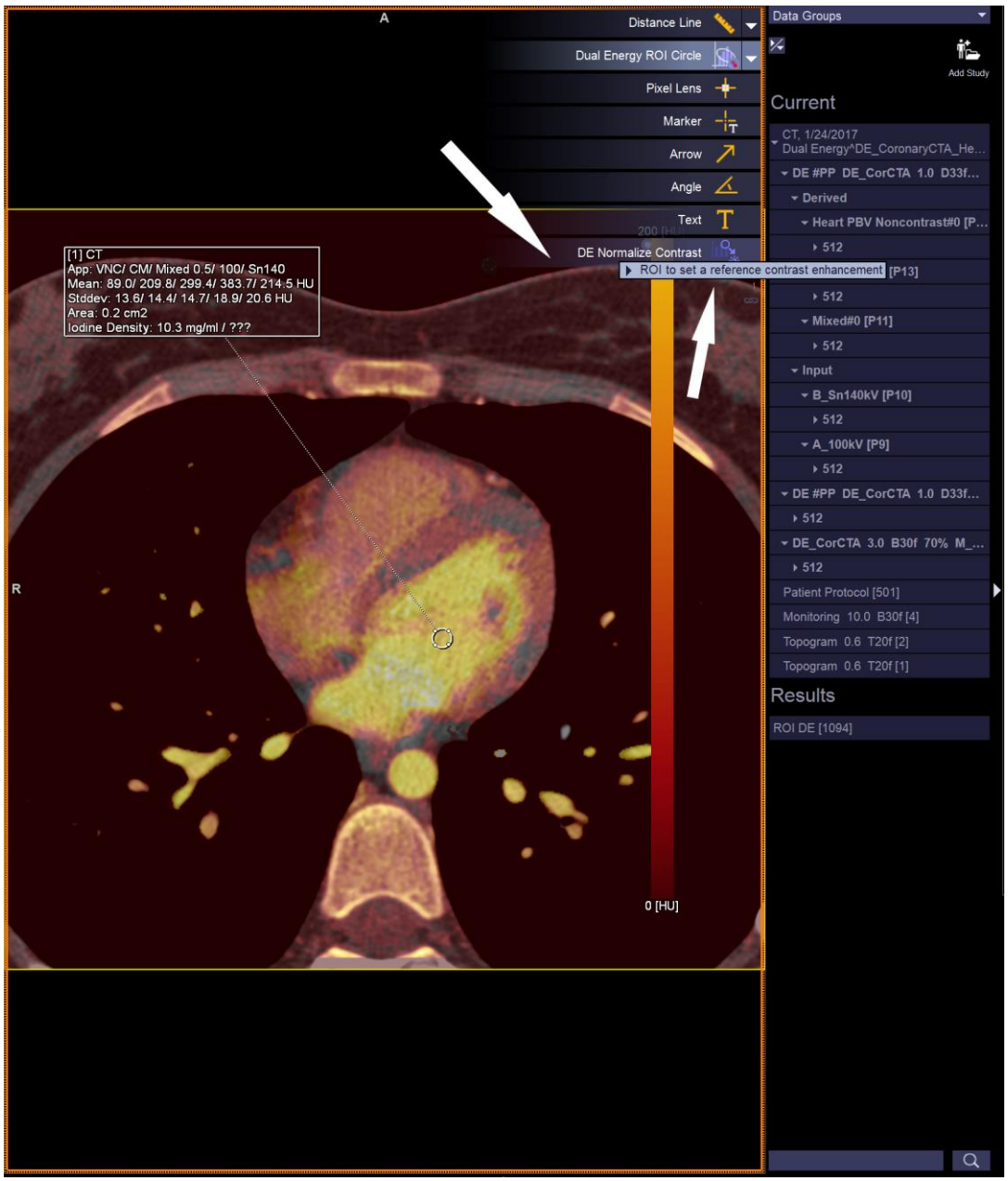
T2 ağırlıklı görüntüler için, EKG kanallı, koyu kan, half–fourier acquisition single–shot turbo spin–echo (HASTE), şu parametreler ışığında gerçekleştirildi: TR, 2×RR; TE, 65 ms; TI, 140 ms, bazal, midventriküler ve apeksteki kısa eksenli kesitlerde (kesit kalınlığı 8 mm; aralığı, 5 mm; görüntü alanı, 34×38 cm; matris, 256×256; NEX, 1).

Tüm görüntüler bir çalışma istasyonuna aktarılarak değerlendirildi (Syngo Çoklu Modalite Laboratuvarı; Siemens, Erlangen, Almanya).

3.4. Görüntü Analizi

Olgular, kardiyak BT ve MRG görüntülemede Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi konusunda 13 yıllık deneyim sahibi Prof. Dr. M.K. ve araştırma görevlisi Dr. A.A. tarafından değerlendirildi. Değerlendirme öncesinde bu iki radyoloğa klinik veriler verilmedi. İlk olarak, 17li segment modeli kullanıldı ve Amerikan Kalp Derneği'nin sol ventriküler miyokardiyum segmentasyonuna bağlı kalacak şekilde, BT görüntüleri bağımsız olarak incelendi. Aynı zamanda ana koroner arterler ve diğer damarlar intralüminal patoloji ve anomaliler açısından da değerlendirildi. Dual enerji görüntülerinin Syngo

yazılımı vasıtasıyla sonradan işlenmesiyle ortaya çıkan miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesi için; özel bir algoritma kullanılarak (kalp perfüzyonu kan hacmi) aynı taramadan rekonstrükte edilen 330 mm saniye çözünürlükte ve 0.6 mm kalınlığındaki kesitler incelendi. Miyokardiyumu DEBT ile değerlendirmeden önce, iş istasyonunda "dual–enerjide kontrastı normalize etme" prosedürü uygulanarak gözlemcilerin görsel değerlendirmelerini standardize etmek adına önyargı etkisinin elimine edilmesi amaçlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. DEBT'deki iyot haritası üzerindeki oklar, iş istasyonundaki "DE kontrastı normalize etme" prosedürünü göstermektedir.

Renk kodlu iyot haritası üzerindeki koyu alanlar patolojik alanlar olarak kabul edilip hastalara ve segmentlere göre kaydedildi. İki radyolog, hastaların KMRG bulgularını, koroner anjiyografi ve DEBT'deki iyot haritası görüntülerinin kombinasyonu ile değerlendirdikten sonra iki günlük süre zarfında segmentler açısından inceledi.

KMRG'de miyokarditin teşhisi üç "Lake Louise" kriterinden ikisine dayanılarak yapılmaktadır: a) bölgesel veya global miyokarditin sinyal şiddeti T2 ağırlıklı görüntülerin üzerinde artış göstermektedir (artmış T2 oranı 2.0), b) artmış global miyokardiyal erken gadolinyum tutulum oranı (EGEr 4.0) ve c) inversion–recovery geç gadolinyum tutulumunda en az bir fokal iskemik olmayan lezyon (51).

DEBT'deki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler ve KMRG'deki T2 ağırlıklı görüntüler üzerinde ve LGE'deki yüksek sinyal şiddeti bölgeleri, segment segment analiz edilerek açıklandı ve birbirleriyle görsel açıdan karşılaştırıldı. Hastalıklı her segment için tutulmuş segment sayısı, anatomik lokasyonu (subendokardiyal/ subepikardiyal/ sentromiyokardiyal/ transmural) ve paterni (nodüler, bant şeklinde) izah edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiki analizler SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, III) programı kullanılarak yapılmıştır. Tasviri (deskriptif) istatistiki değerler, medyan (minimum – maksimum) ve ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler olarak frekans ve yüzdeler kullanılmıştır. Duyarlılık, spesifiklik (özgüllük), Gözlemci 1 ve 2'nin pozitif ve negatif prediktif değerleri; segmentler, lokasyon ve patern açısından MRG'ye göre hesaplanmıştır. Segmentler, lokasyon ve patern açısından Gözlemci 1 ve 2 arasındaki tutarlılık Cohen's Kappa katsayısıyla değerlendirilmiştir. Kappa değerlerine dayanarak gözlemciler arasındaki fikir birliğinin derecelendirilmesi şu şekilde yapılmıştır: 0 – 0.20 çok az; 0.21 – 0.40 az, 0.41 – 0.60, orta; 0.61 – 0.80, çok; 0.81 – 1.00 mükemmele yakın.

Kolmogorov–Smirnov normalite değendirmesine göre, her bir hasta için tanı konulan toplam segment sayısı açısından Gözlemci 1, 2 ve MRG için Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. P değerinin 0.05 den küçük olduğu durumlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir tablonun oluştuğu düşünülmektedir.

4. BULGULAR

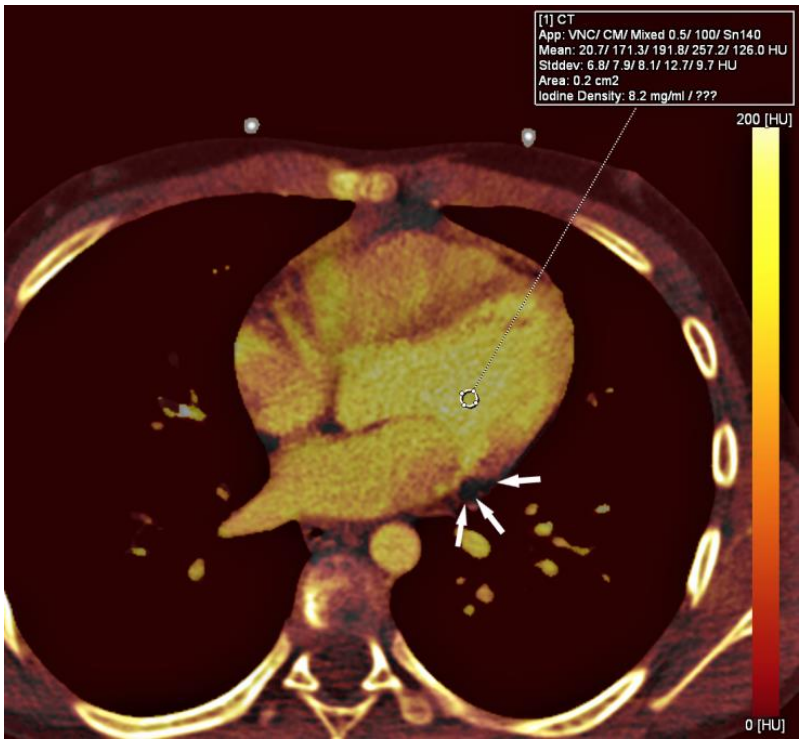
Çalışmada toplam 22 hasta yer aldı. Söz konusu hastaların ortalama yaşı 13.50±6.62'ydi (menzil 1–32 arasıdır). Hastaların 13'ü erkek (%59.1) ve 9'u kadındı (%40.9). Kreatin kinaz (CK)'ın ortalama serum konsantrasyonu 351.18±753.91 iu/L, CKMB'nin 43.54±38.18 iu/L, troponininki ise 8.26±38.18 ng/mL'ydi (normalin üst limiti 0.04 ng/mL dir) (Tablo 4.1). Hastaların 19'u hastaneye başvurmadan önce, süresi 3 haftadan kısa olan bir enfeksiyon geçirmişti. Diğer hastalardaki başlıca şikâyetler huzursuzluk ve akut göğüs ağrısıydı. Hastaların hiçbirinde nefes darlığı veya kalp yetmezliğinin bir belirtisi mevcut değildi. Hastaların ST segmentlerinde (bir hastada ST yükselmesi ve üç hastada ST çökmesi) ve T dalgalarında (beş hastada T dalgası inversiyonu) bazı elektrokardiyografik değişimler gözlendi.

Tablo 4.1. Hastalardaki Kardiyak Enzimlerin Dağılımı

	Sayı	**Ortalama±Standart Sapma**	**Medyan (min-max)**
CK	22	351,18±753,91	149 (39–3691)
CKMB	22	43,54±38,18	33 (10–203)
Troponin	22	8,26±24,11	0,15 (0,04–85,00)

Ekokardiyografide 4 hastada hafif triküspit yetmezliği ve beş hastada da sol ventriküler hipokinezi ortaya çıktı. Tüm incelemeler zamanında ve herhangi bir komplikasyon olmadan tamamlandı. Hastaların hiçbirinde koroner arter anomalileri ve/veya intralüminal patolojilere rastlanmadı. DEBT'de intralüminal patoloji gözlenmediği için kateter anjiyografi uygulanmadı. Tüm hastalar yine hiçbir komplikasyon olmadan taburcu edildi. Hastalar, uygulamadan 3 hafta sonra laboratuar verileri (troponin I) ve EKG ile kontrolden geçirildi ve herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Transtorasik ekokardiyografi (TTE)'de patolojik bulguya sahip olanların durumları da iyiye gitti. DEBT'deki etkin radyasyon dozu BT için mevcut olan "Avrupa Çalışma Grubu BT'de Başvurulan Kalite Kriterleri Rehberi" nde önerilen yönteme göre hesaplandı. DEBT taramalarında kullanılan etkin radyasyon dozu 5.8 ± 2.7 mSv olarak alındı.

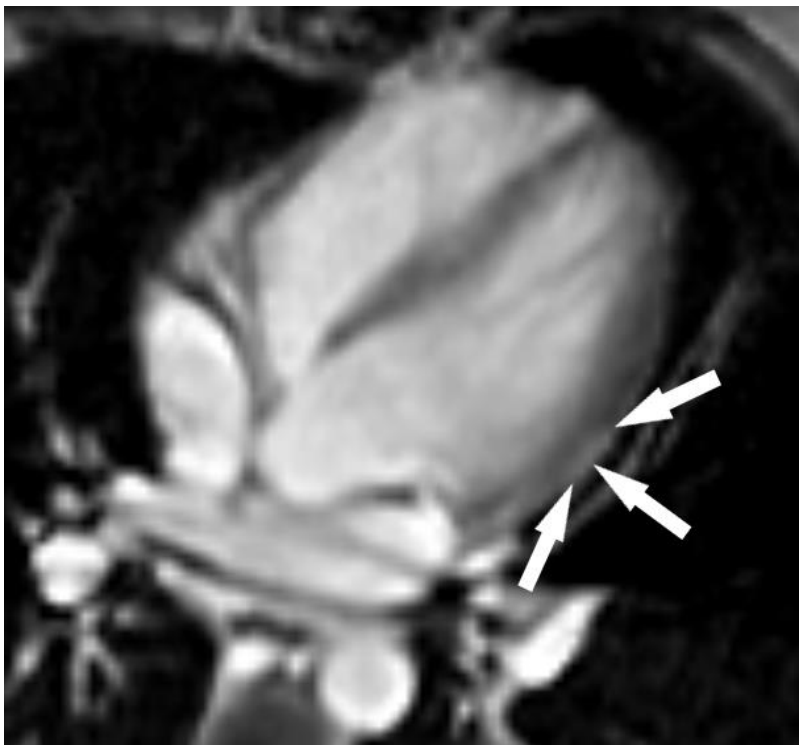
DEBT'deki iyot haritaları üzerindeki koyu bölgeler ve buna tekabül edecek şekilde KMRG'deki geç gadolinyum tutulumu ve T2 ağırlıklı görüntüler üzerindeki sinyal şiddetindeki artış, nodüler veya bant şeklinde ortaya çıktı ve sol ventrikül duvarının içinde anatomik yönden subepikardiyal, sentromiyokardiyal ya da transmural olarak lokalize olmuşlardı (Şekil 4.1–4.3). Hiçbir hastada subendokardiyal tutuluma rastlanmadı.



A

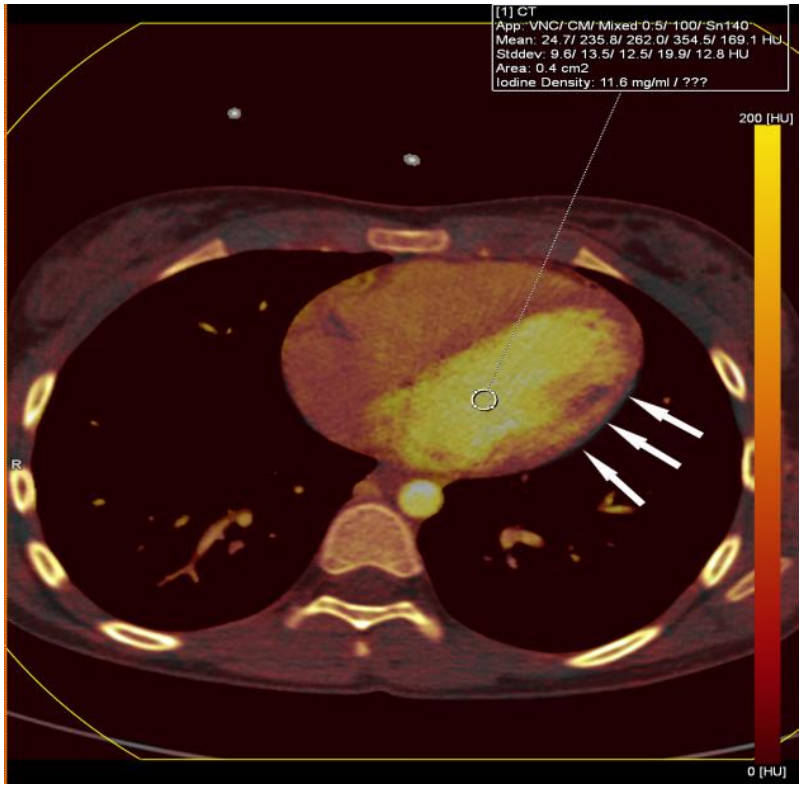


B

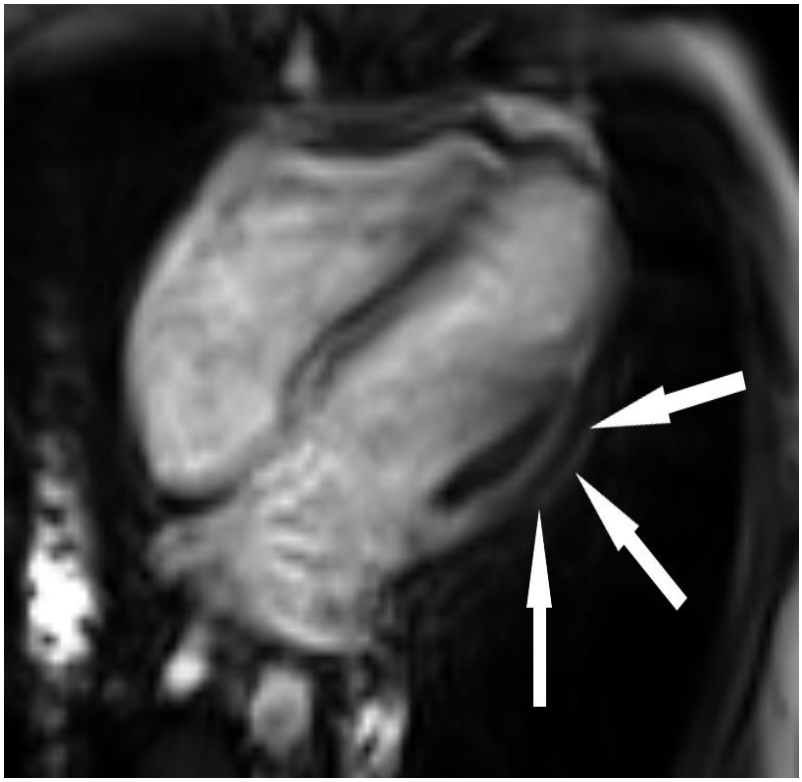


C

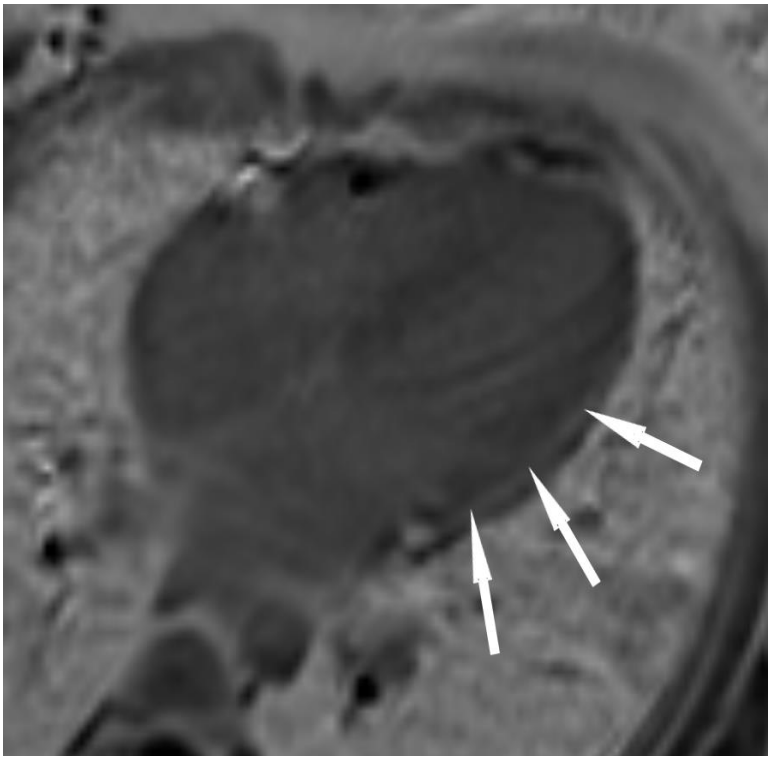
Şekil 4.1. Akut miyokarditin nodüler transmural tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditin nodüler transmural tutulumunu göstermektedir.


[1] CT
App: VNC/ CM/ Mixed 0.5/ 100/ Sn140
Mean: 24.7/ 235.8/ 262.0/ 354.5/ 169.1 HU
Stddev: 9.6/ 13.5/ 12.5/ 19.9/ 12.8 HU
Area: 0.4 cm2
Iodine Density: 11.6 mg/ml / ???
200 [HU]
0 [HU]
R

A

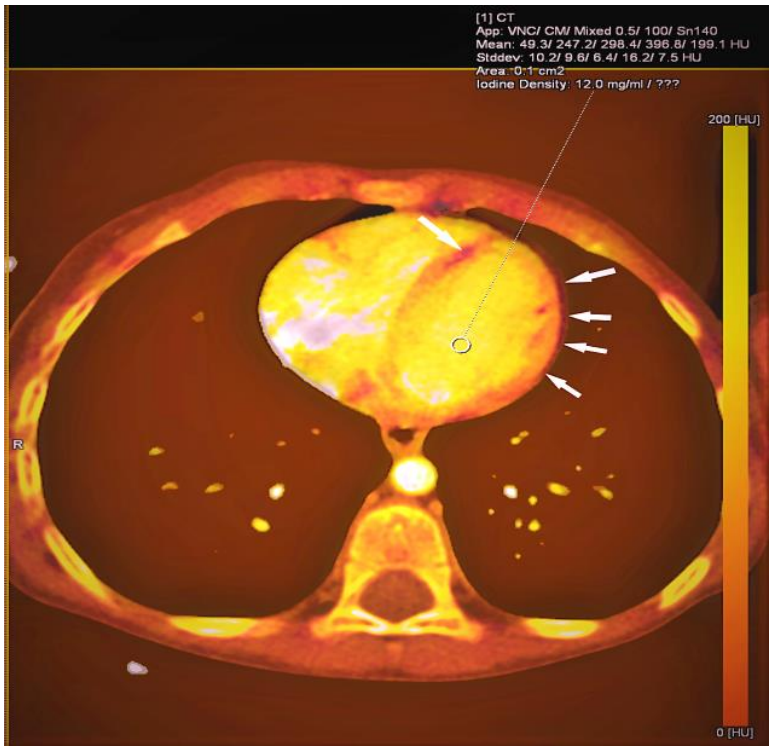


B

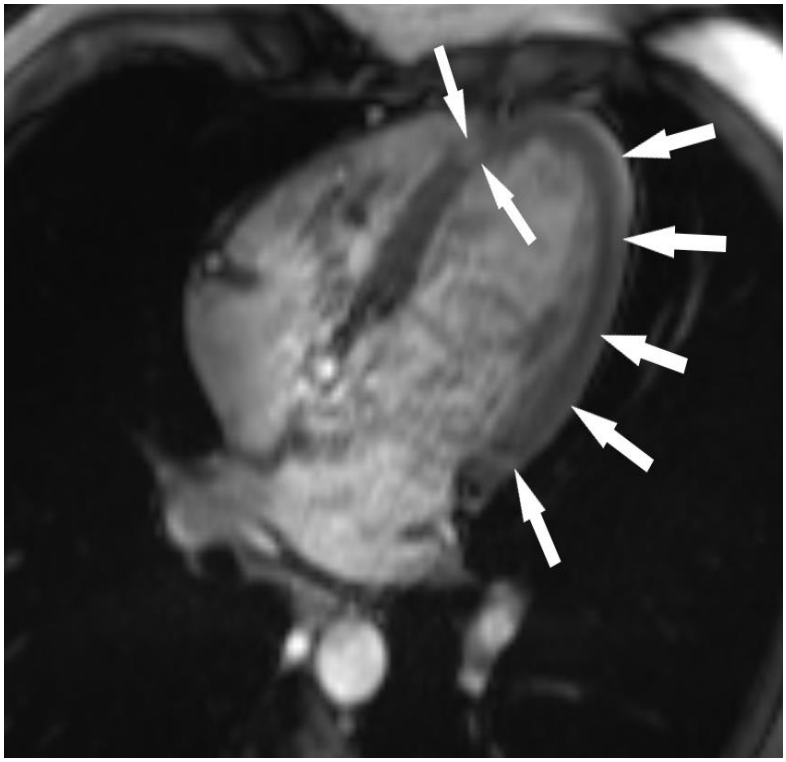


C

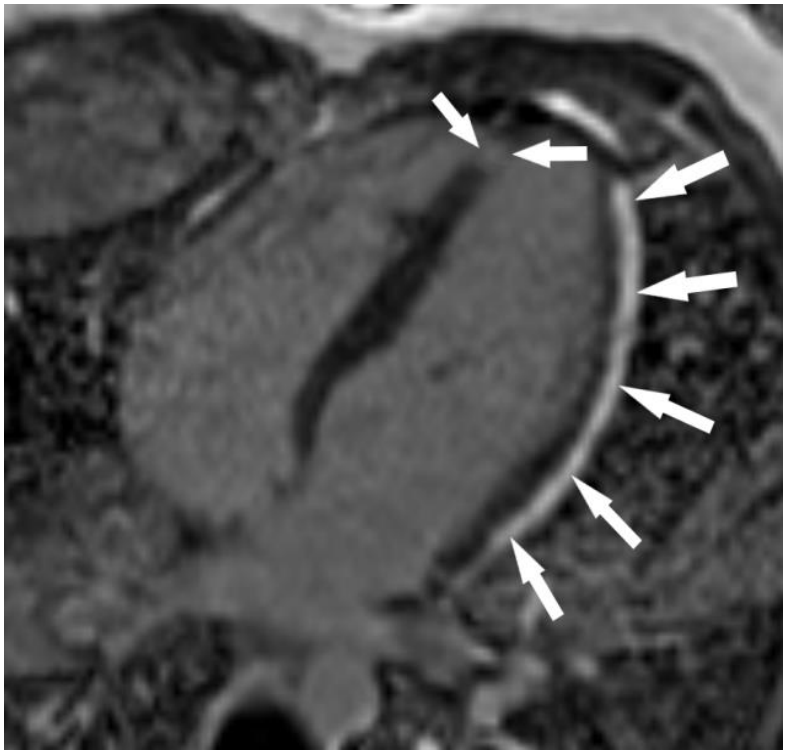
Şekil 4.2. Akut miyokarditin bant şeklindeki sentromiyokardiyal tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditin bant şeklindeki sentromiyokardiyal tutulumunu göstermektedir.



A



B



C

Şekil 4.3. Akut miyokarditin bant şeklindeki subepikardiyal ve nodüler şekilli sentromiyokardiyal tutulumu. DEBT görüntüsündeki iyot haritası üzerindeki koyu bölgeler görüntü (A), buna karşılık gelen T2 ağırlıklı görüntüdeki ödem (B), LGE görüntüsündeki hipertutulum (C). Oklar, akut miyokarditte lateral duvardaki bant şeklindeki subepikardiyal ve sol ventriküldeki septumun nodüler sentromiyokardiyal tutulumunu göstermektedir.

Segmentlerin sayısına bağlı olarak yapılan değerlendirmeye göre; DEBT'de ve MRG'de tutulum gösteren segmentler Tablo 4.2'de verilmektedir. Gözlemci 1'e göre; DEBT ve MRG bulguları arasında segment 2 ve 3'de orta derecede bir uyum vardı, 4,8,9,10 nolu segmentlerde iyi bir uyum vardı ve 5,6,11,12,14,16 ve 17 nolu segmentlerde mükemmel bir uyum vardı.

Gözlemci 2'ye göre ise; DEBT ve MRG yöntemleri arasında 9 nolu segmentte düşük–orta derecede bir uyum mevcut iken, 16 nolu segmentte orta derecede uyum, 5,8,11,12,14 ve 17 nolu segmentlerde mükemmel bir uyum vardı.

Tablo 4.2. DEBT'de ve bununla uyumlu MRG bulgularında Gözlemci 1 ve 2 tarafından tespit edilen segmentlerin dağılımı

Hasta	**Gözlemci 1 DEBT'deki Segmentler**	**Gözlemci 2 DEBT'deki Segmentler**	**MRG'deki Segmentler**
1	5	5	5
2	4,5,6	4,5,6	4,6
3	17,16,11,12,5,6	17,16,11,12,5,6	17,16,11,12,5,6
4	16	16	16
5	6,12,4,10,2	6,12,4,10,2	6,12,4,10
6	14,2	14	14
7	8,12,14	8,12,14	8,12,14
8	14,8,9,3	14,8,9	14,8
9	8,14,6	8,14	8,14
10	9,10,14,3	9,10,14	9,10,14
11	2,3	2,3	2,3
12	8,12	8,12	8,12
13	14,8,12	14,8,12	14,8,12
14	12,14,1,2	12,14	12,14
15	8,12	12	12
16	14,16,17,8,9	14,16,17,8,9	14,16,17
17	12	12	12
18	12,16	12,16	12
19	5,11,4	5,11,4	5,11
20	11,12,16,8	11,12,16	11,12,16
21	5,6,10,11	5,6,10,11	5,6
22	3,8,9	3,8,9	8,9

Anatomik lokasyon ve paterne bağlı olarak yapılan değerlendirmede ise; transmural tutulumun teşhisi iyi düzeyde, subepikardiyal ve sentromiyokardiyal teşhisler çok iyi ve her iki gözlemci açısından da nodüler ve bant şeklindeki paternlerde mükemmel bir uyum bulundu.

2, 3 ve 16 nolu segmentlerle ilgili olarak; Gözlemci 1 ve 2 arasında iyi bir fikir birliği mevcutken, diğer kalan tüm segmentlerde mükemmel bir mutabakat bulundu (Tablo 4.3). Lokasyon (Tablo 4.4) ve patern (Tablo 4.5) açısından ise her iki gözlemci arasında mükemmel bir fikir birliği olduğu görülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Segmentler açısından gözlemciler arasındaki uyum

Segment	Kappa (κ)	P değeri
2	0,621	0,002
3	0,621	0,002
4	1,000	<0,001
5	1,000	<0,001
6	0,861	<0,001
8	0,805	<0,001
9	0,831	<0,001
10	1,000	<0,001
11	1,000	<0,001
12	1,000	<0,001
14	1,000	<0,001
16	0,699	0,001
17	1,000	<0,001

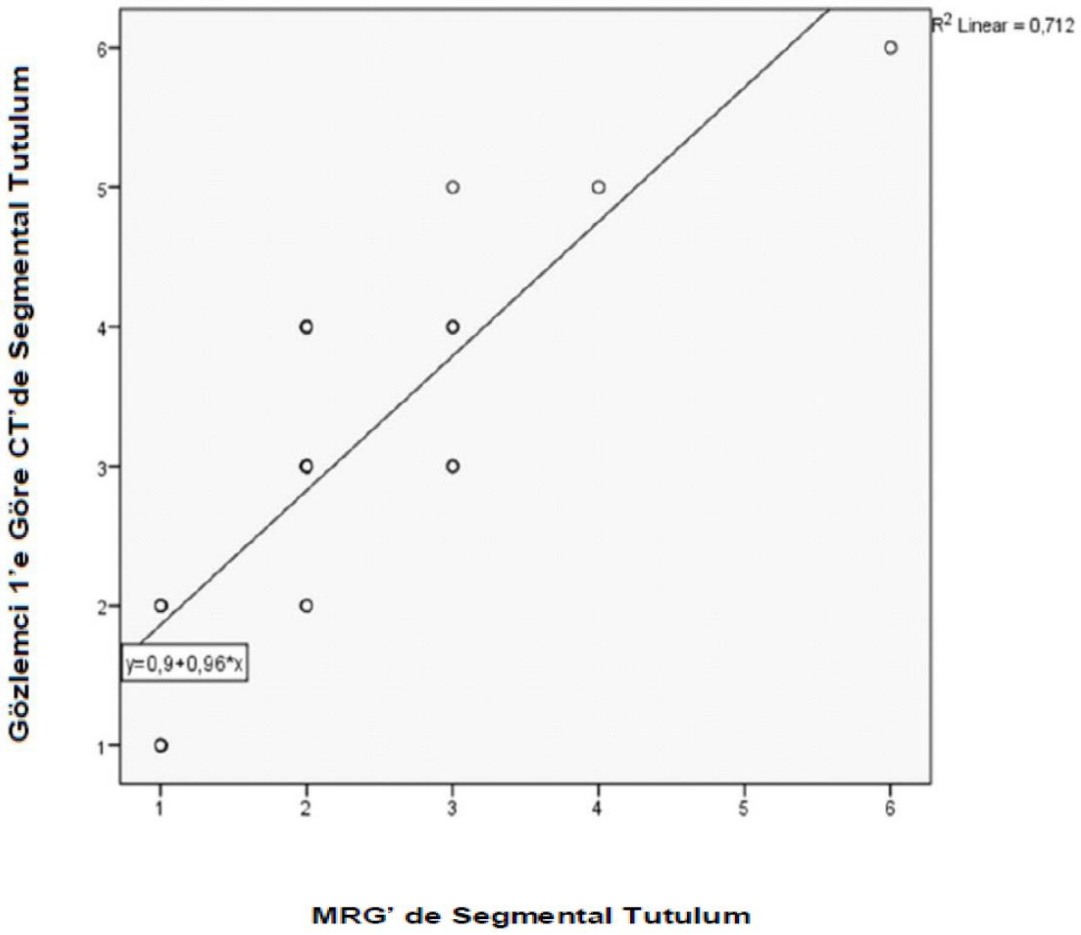
Tablo 4.4. Lokasyon açısından gözlemciler arasındaki uyum

Lokasyon		
Transmural	1,000	<0,001
Subepikardiyal	0,899	<0,001
Sentromiyokardiyal	1,000	<0,001

Tablo 4.5. Patern açısından gözlemciler arasındaki uyum

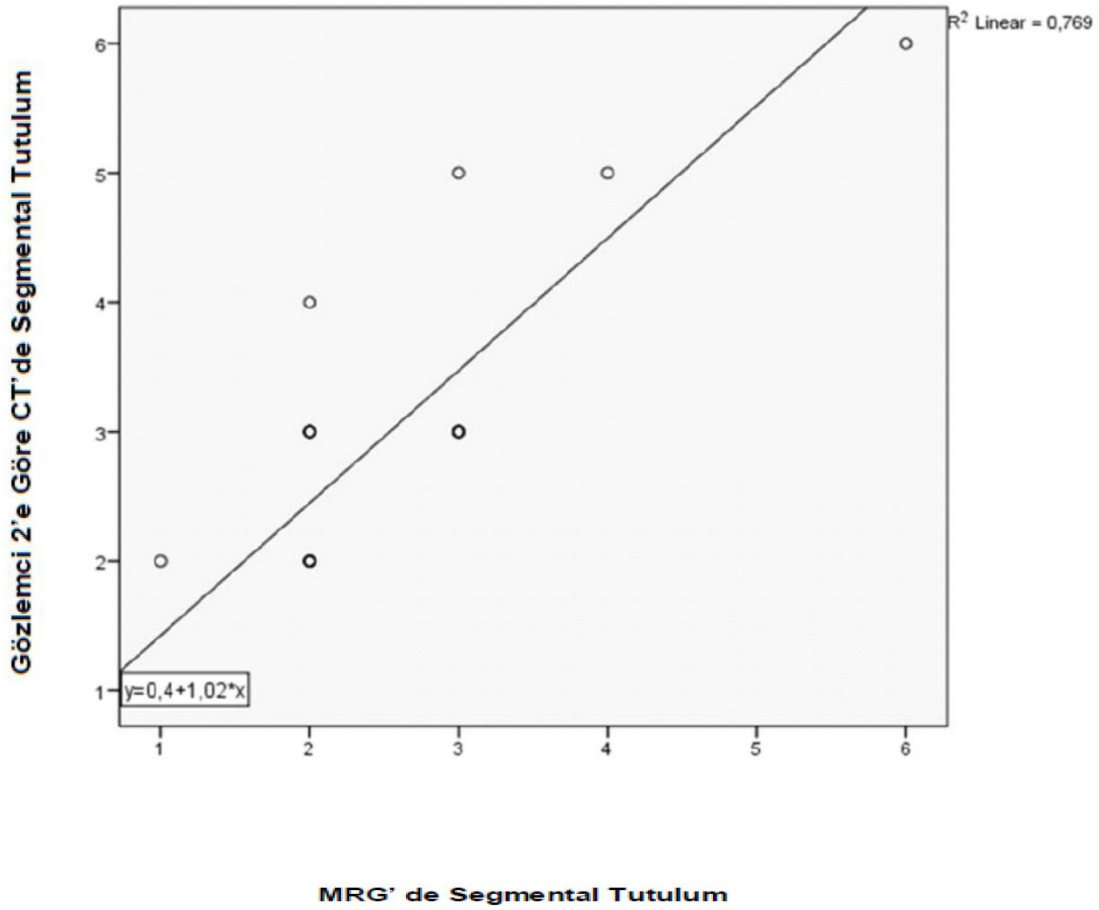
Patern		
Nodüler	0,820	<0,001
Bant şeklinde	0,831	<0,001

Gözlemci 1'e göre, DEBT ve MRG bulguları arasında toplam segment sayısı açısından istatistiki açıdan anlamlı bir korelasyon saptandı (Şekil 4.4).



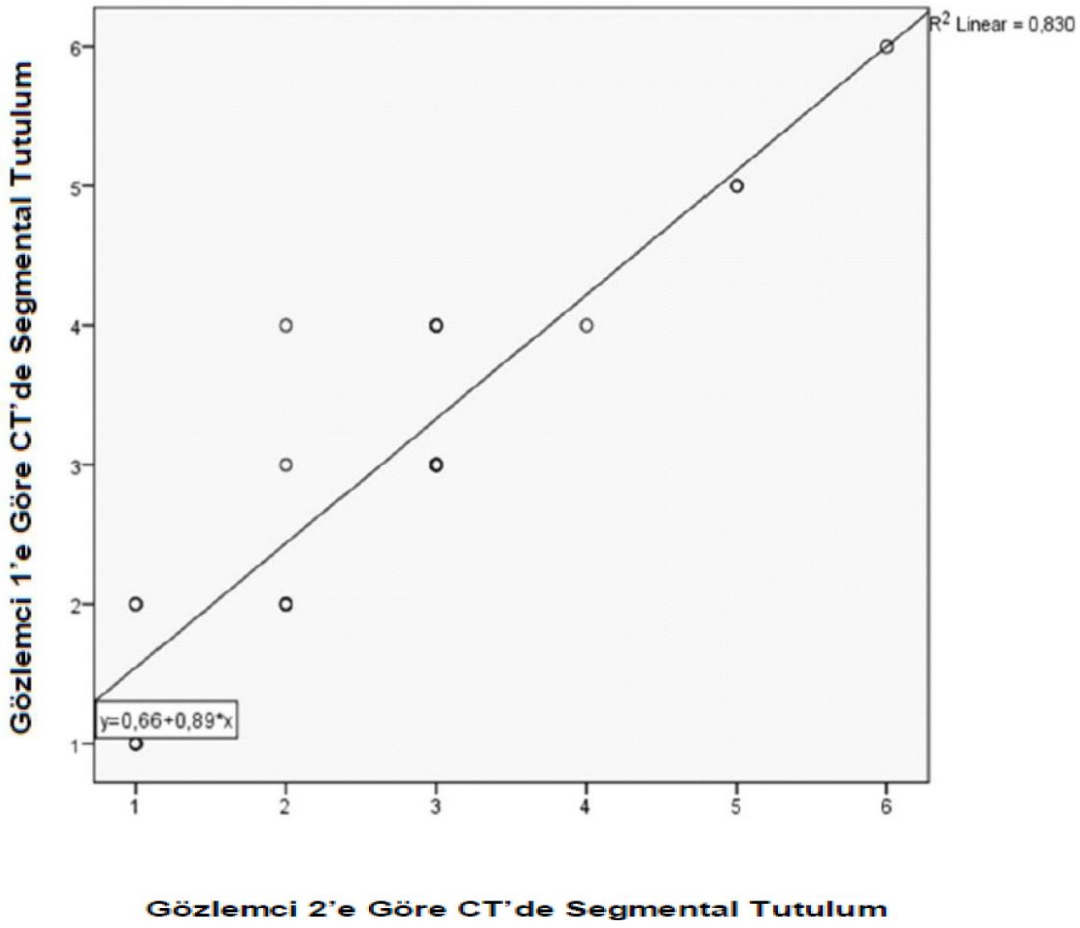
Şekil 4.4. Gözlemci 1'e göre DEBT ve MRG arasında segment sayısı açısından mevcut korelasyon

Gözlemci 2'ye göre de, DEBT ve MRG bulguları arasında toplam segment sayısı açısından istatistiki açıdan anlamlı bir korelasyon saptandı (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Gözlemci 2'ye göre DEBT ve MRG arasında segment sayısı açısından mevcut korelasyon

Gözlemciler arasındaki uyum ve fikir birliği DEBT üzerinde incelenen toplam segment sayıları açısından iyi düzeyde oldu ve aralarındaki korelasyon istatistiki açıdan anlam arz etti (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Gözlemci 1 ve 2 arasındaki DEBT'deki segment sayıları açısından korelasyonun dağılımı

Tanı koyulan segmentler açısından; gözlemcilerin kendi DEBT ile MRG bulguları arasında ve gözlemcilerin DEBT bulguları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir korelasyon bulundu (p <0,001) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gözlemcilerin DEBT ve bununla uyumlu MRG bulguları arasında toplam segment sayısı açısından mevcut korelasyonun dağılımı

	r	p
Gözlemci 1 DEBT - MRG	0,832	<0,001
Gözlemci 2 DEBT - MRG	0,861	<0,001
Gözlemci 1 DEBT - Gözlemci 2 DEBT	0,884	<0,001

r: korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

DEBT'deki iyot haritası üzerinde izlenen koyu alanları KMRG'deki gadolinyum tutulumu ve T2 ağırlıklı görüntüler üzerindeki artmış sinyal şiddeti ile karşılaştırdık. DEBT, akut miyokardit şüphesi olan hastalarda KMRG bulguları ile istatistiki açıdan anlamlı sonuçlar vermiştir. DEBT'deki gözlemciler arasındaki fikir birliği akut miyokardit konusunda istatistiki açıdan neredeyse mükemmeldir.

Akut miyokardit nispeten sık rastlanmayan bir hastalıktır. Klinik spektrumu, miyoperikarditteki hastalara benzer şekilde göğüs ağrısından şiddetli miyokarditi bulunan hastalarda akut kalp yetmezliğine ve kardiyojenik şoka kadar değişim göstermektedir. Miyokarditin teşhisinde EMB altın standart değere sahiptir, fakat girişimsel ve hassasiyetten yoksun bir müdahale olduğu için girişimsel olmayan teknikler giderek daha çok değer kazanmıştır (185). Bu amaç için KMRG, T2 ağırlıklı görüntüleme ve LGE ile birlikte kullanılmaktadır. Önceki çalışmalar kardiyak MRG'nin histopatolojik açıdan akut inflamasyon bölgeleriyle uyumlu olduğunu göstermiştir (181,186–188). Bununla birlikte, uygulanabilirliği kısıtlı olup defibrilatör veya kalp pili gibi metalik implantları bulunan hastalarda kontrendikedir. Kardiyak BT konusunda yapılmış bazı çalışmalarda geç kontrast tutulumu gösteren alanlar, akut miyokarditin teşhisi konusunda MRG'deki görüntülerle benzerlik göstermektedir (3,181,186–188).

Dual–enerji BT, klasik BT anjiyografiye kıyasla daha az kontrast madde, dolayısıyla daha az radyasyon dozu ve artan görüntü kalitesine bağlı olarak radyolojide önemli bir rol oynayabilmektedir (189). Tipik olarak 80 ve 140 kVp lik iki enerji seviyesi kullanılarak ilave veri setleri üretebilmek adına işlenebilecek görüntü elde edilir. Dual–enerji BT, 3 malzemeli ayrışım algoritması kullanarak yumuşak doku, yağ ve iyota özgü görüntüler yaratır. Her ikisi de ya kantitatif gri görüntü şeklinde ya da renkli harita şeklinde temsil edilebilir ve böylece lezyon ile normal parankim arasındaki iyot içeriğindeki farklılıklara bağlı olarak lezyonun daha iyi görünmesi sağlanabilir (189).

Dual–enerji BT, koroner arter sistemi ve miyokardiyal perfüzyon hakkında bilgi veren, bazı kardiyak görüntülemelerde makul radyasyon dozunda ve tek bir kontrast madde verilerek birkaç saniye içinde tarama yapabilen bir yöntemdir (144,190–191).

Dual–enerji BT taramaları, tek enerjili BT'deki dozlara benzer şekildeki dozlarda rutin şekilde yapılabilmektedir (192–196). Göğüs bölgesine odaklanmış iki ayrı dual–enerji BT tarayıcının kullanıldığı bir çalışmada, DEBT taramalarının, tek enerjili BT (TEBT) taramalarıyla aynı kalitede ve benzer dozlarda yapılabildiği belirtilmiştir (197) ve ayrıca kardiyak kontüzyon konusundaki başka bir çalışma, DEBT'nin makul dozlarda etkin şekilde uygulanmasının mümkün olduğunu söylemektedir (198). Akut koroner sendromu bulunan bir hastada koroner arter hastalığını dışlamak için x–ışını ile görüntüleme çalışması yapılmalıdır. DEBT'de kullanılan radyasyon dozu, konvansiyonel ve kateter anjiyografide kullanılana kıyasla makul seviyededir. Üstelik, çalışmamızda kullanılan radyasyon dozları literatürde belirtilen seviyelerden daha düşük tutulmuştur (199).

İyot haritası görüntüleri, vokseldeki iyot miktarını (mg / ml) ve iyotun kardiyak dokudaki dağılımını göstermektedir (1,200). Miyokardiyal doku homojen yapıda olup normal doku rengi arz etmektedir ve doğal olduğu yerlerde iyot alımına maruz kalmaktadır. Normal doku rengi genellikle açık kırmızıdır ancak cihaz markasına göre değişim gösterebilir. Fakat iyot alımının herhangi bir sebeple bozulduğu bazı yerlerde, renk harita üzerinde daha koyu bir hâl almaktadır. İyot haritasındaki koyu bölgeler, oralarda iyotun bulunmadığı anlamına gelmektedir.

Akut miyokarditi bulunan 2 hastayı kapsayan bir vaka çalışmasında, erken fazdaki rutin kardiyak BT üzerinde fokal miyokardiyal düşük atenüasyon alanları görülmektedir ki bu da, T2 ağırlıklı görüntülerdeki ve LGE'deki yüksek sinyal alanlarına karşılık gelmektedir (201). Bu alanların oluşum sebebi olarak ödem akla gelmektedir. Bir vaka raporunda, DEBT üzerinde anormal derecede gecikmiş iyot tutulumunun kardiyak MRG ile mükemmel bir topografik uyum gösterdiği bildirilmiştir (1).

Bu çalışmada ise; koroner arterleri ve miyokardiyal anomalileri değerlendirmek adına DEBT kullanılmıştır. Kardiyak enzimler tüm hastalarda yüksektir ancak hastaların hiçbirinde koroner arter anomalisi ve patoloji mevcut değildir. Malign koroner arter anomalileri ve koroner arter hastalığı, akut miyokardite benzer klinik özellikler göstereceği için, bunların DEBT'de tespit edilmesi büyük önem arz etmektedir. Her ne kadar DEBT vasıtasıyla distal damarlardaki olası intralüminal patolojileri gözlemlemek yetersiz kalsa da, çalışmamız DEBT'nin ana damarlardaki koroner anomali ve intralüminal patolojiyi göstermede başarılı olduğunu ortaya koymaktadır. Ek olarak, hastalarımızın hiçbirinin koroner arter hastalık geçmişi yoktur ve DEBT üzerinde görülen koyu alanlar spesifik bir koroner arter bölgesine karşılık gelmemektedir.

Çalışmamız, kardiyak DEBT'nin iyot haritası üzerindeki koyu bölgelerin, kardiyak MRG tekniğindeki LGE ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki yüksek sinyal alanları ile neredeyse tam bir uyum içinde olduğunu göstermektedir. DEBT'de segmentler, lokasyon ve patern açısından gözlemciler arasındaki uyum akut miyokardit konusunda istatistiksel açıdan neredeyse mükemmel düzeydedir.

Her iki gözlemci de MRG'ye kıyasla DEBT'de çok daha fazla sayıda segmentin tutuluma uğradığını işaret etmişlerdir. Bazı durumlarda 1 nolu gözlemci daha az tecrübe sahibi olduğu için yanlış pozitif sonuçlar bulmuştur. Birinci gözlemci tarafından bulunan bu segmentlerin bazıları, kalp kasının inceldiği yerlerde ışın sertleşmesi artefaktı olarak yorumlanabilir. İki gözlemci arasında özellikle sol ventrikül serbest duvar segmentleri ve interventriküler septum üzerinde mükemmel bir uyum ortaya çıkmıştır. Buna sebep olarak söz konusu bölgelerde miyokardiyal kütlenin yeterli büyüklükte olması gösterilebilir.

Çalışmamızı kısıtlayan bazı faktörler bulunmaktaydı. Öncelikle bu çalışma az sayıda hastanın bulunduğu küçük bir grup ile yürütülmüştür. DEBT'nin klinik değerini daha iyi değerlendirmek ve bulgularımızı teyit edebilmek için çok merkezli daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Her ne kadar EMB referans yöntem olarak bilinse de, çalışmamızda referans tanı tekniği olarak kardiyak MRG kullanılmıştır. Bunun sebepleri arasında düşük hassasiyeti ve klinik uygulamada rutin olarak

kullanılmaması gösterilebilir. Bir başka kısıtlılık ise DEBT'nin teknik uyumsuzluğu yüzünden koroner arterlerin distal dallarının değerlendirilememiş olmasıdır. Sonuç olarak, sol ventrikül serbest duvarı dışındaki bölgelerde, değerlendirme ışın sertleşmesi artefaktlarından ötürü optimumun altında kalmıştır. DEBT'de yapılabilecek teknolojik gelişmeler bu kısıtlılıkların üstesinden gelebilecektir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, akut miyokardit vakalarında DEBT'deki renk kodlu iyot haritası üzerindeki koyu alanların, kardiyak MRG'deki görüntülerle güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Tek bir muayene ve inceleme sürecinde BT koroner anjiyografi ile DEBT'deki iyot haritalarının kombinasyonu bize malign koroner arter anomalileri, koroner arter hastalığı ve akut koroner hastalığın semptomlarına yol açabilecek akut miyokardit hakkında hassas ve doğru bilgi verebilmektedir.

Son zamanlarda DEBT, kardiyak patolojilerin teşhisinde kullanımı giderek artış gösteren bir teknik olmuştur. Makul seviyelerdeki radyasyon dozu sayesinde DEBT, akut miyokarditin teşhisinde olduğu kadar MRG'deki birtakım handikaplarla karşılaşmaksızın koroner arterler hakkında da daha hızlı bilgi sağlayan, kolay ve güçlü bir görüntüleme tekniğidir.

7. KAYNAKLAR

1. Baudry G, Bouleti C, Iung B, et al. Diagnosis of acute myocarditis with dual source cardiac tomography. Int J Cardiol 2015; 179: 256–7.
2. Jin KN, De Cecco CN, Caruso D, et al. Myocardial perfusion imaging with dual energy CT. Eur J Radiol 2016; 85: 1914–21.
3. Dambrin G, Laissy JP, Serfaty JM, Caussin C, Lancelin B, Paul JF. Diagnostic value of ECG–gated multidedector computed tomography in the early phase of suspected acute myocarditis. A preliminary comparative study with cardiac MRI. Eur Radiol 2007; 17: 331–8.
4. Delgado Sánchez–Gracián C, Oca Pernas R, Trinidad López C, et al. Quantitative myocardial perfusion with stress dual–energy CT: iodine concentration differences between normal and ischemic or necrotic myocardium. Initial experience. Eur Radiol 2016; 26: 3199–207.
5. Williams MC, Newby DE. CT myocardial perfusion imaging: current status and future directions. Clin Radiol 2016; 71: 739–49.
6. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: Saunders. 2003: 329–60.
7. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi, Baş–Boyun ve İç organlar, 3. Baskı. Ankara, 2004: 141–54.
8. Ozan H. Ozan Anatomi, Klinisyen Tıp Kitabevleri, 2. Baskı. Ankara, 2005: 181–91.
9. Öztürk E, Sivrioğlu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. TRD Sem 2013; 36–56.
10. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, Twelfth Edition. Philedelphia: Elsevier Saunders. 2011: 157–66.
11. Hitachi Medical System. MRI Anatomy and Positioning Series. Module 8: Cardiac Imaging 2016: 20–7.
12. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation 1996; 93: 841–2.

13. Kyto V, Saraste A, Voipio–Pulkki LM, Saukko P. Incidences of fatal myocarditis: a population–based study in Finland. Am J Epidemiol 2007; 165: 570–4.
14. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non–ischaemic causes of sudden cardiac death. Heart 2006; 92: 16–20.
15. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. N Engl J Med 2003; 348: 1639–46.
16. Schwartz J, Sartini D, Huber S. Myocarditis susceptibility in female mice depends upon ovarian cycle phase at infection. Virology 2004; 330: 16–23.
17. Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. Circulation 2005; 111: 887–93.
18. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 466–72.
19. Matsumori A. Hepatitis C virus infection and cardiomyopathies. Circ Res 2005; 96: 148–50.
20. Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr., Rihal CS. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. Mayo Clin Proc 2009; 84: 1001–9.
21. Breinholt JP, Moulik M, Dreyer WJ, et al. Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. J Heart Lung Transplant 2010; 29: 739–46.
22. Anderson DW, Virmani R, Reilly JM, et al. Prevalent myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 792–9.
23. Hidron A, Vogenthaler N, Santos–Preciado JI, Rodriguez–Morales AJ, Franco–Paredes C, Rassi A Jr. Cardiac involvement with parasitic infections. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 324–49.
24. Kilian JG, Kerr K, Lawrence C, Celermajer DS. Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. Lancet 1999; 354: 1841–5.

25. Stelts S, Taylor MH, Nappi J, Van Bakel AB. Mesalamine associated hypersensitivity myocarditis in ulserative colitis. Ann Pharmacother 2008; 42: 904–5.
26. Murphy JG, Wright RS, Bruce GK, et al. Eosinophilic–lymphocytic myocarditis after smallpox vaccination. Lancet 2003; 362: 1378–80.
27. Vinit J, Bielefeld P, Muller G, et al. Heart involvement in Churg–Strauss syndrome: retrospective study in French Burgundy population in past 10 years. Eur J Intern Med 2010; 21: 341–6.
28. Corssmit EP, Trip MD, Durrer JD. Loeffler's endomyocarditis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Cardiology 1999; 91: 272–6.
29. Nunes H, Freynet O, Nsaggara N, et al. Cardiac sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med 2010; 31: 428–41.
30. Cooper LT Jr. Giant cell and granulomatous myocarditis. Heart Fail Clin 2005; 1: 431–7.
31. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non–ischaemic causes of sudden cardiac death. Heart 2006; 92: 316–20.
32. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy; a review. Heart 2001; 85: 499–504.
33. Ellis CR, Di Salvo T. Myocarditis: basic and clinical aspects. Cardiol Rev 2007; 15: 170–7.
34. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. Circulation 2006; 113: 876–90.
35. Liu PP, Schultheiss HP. Myocarditis in: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine (volume 2). Philadelphia: Saunders. 2008; 1784–5.
36. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. Circulation 1999; 99: 1091–100.
37. Freimuth P, Philipson L, Carson SD. The coxsackievirus and adenovirus receptor. Curr Top Microbiol Immunol 2008; 323: 67–87.

38. Shi Y, Chen C, Lisewski U, et al. Cardiac deletion of the Coxsackievirus–adenovirus receptor abolishes Coxsackievirus B3 infection and prevents myocarditis in vivo. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1219 –26.
39. Noutsias M, Fechner H, de Jonge H, et al. Human coxsackie–adenovirus receptor is colocalized with integrins alpha (v) beta (3) and alpha (v) beta (5) on the cardiomyocyte sarcolemma and upregulated in dilated cardiomyopathy: implications for cardiotropic viral infections. Circulation 2001; 104: 275– 80.
40. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. Circulation 2001; 104 :1076–82.
41. Sheppard R, Bedi M, Kubota T, et al. Myocardial expression of fas and recovery of left ventricular function in patients with recent–onset cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1036–42.
42. Nishii M, Inomata T, Takehana H, et al. Serum levels of interleukin–10 on admission as a prognostic predictor of human fulminant myocarditis. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1292–7.
43. Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. Am Heart J 1992; 124: 455– 67.
44. Cooper LT Jr. Myocarditis. N Engl J Med 2009; 360: 1526 –38.
45. Pauschinger M, Noutsias M, Lassner D, Schultheiss HP, Kuehl U. Inflammation, ECG changes and pericardial effusion: who to biopsy in suspected myocarditis? Clin Res Cardiol 2006; 95: 569–83.
46. Nakashima H, Katayama T, Ishizaki M, Takeno M, Honda Y, Yano K. Q wave and non–Q wave myocarditis with special reference to clinical significance. Jpn Heart J 1998; 39: 763–74.
47. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. Prog Cardiovasc Dis 2010; 52: 274–88.
48. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 227–32.
49. Abdel–Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1815–22.

50. Aletras AH, Kellman P, Derbyshire JA, Arai AE. ACUT2E TSESSFP: a hybrid method for T2–weighted imaging of edema in the heart. Magn Reson Med 2008; 59: 229 –35.
51. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz–Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1475– 87.
52. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. Radiology 2001; 218: 215–23.
53. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. Circulation 2006; 114: 1581–90.
54. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G, et al. Diagnostic synergy of non–invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin–positive patients without coronary artery disease. Eur Heart J 2009; 30: 2869 –79.
55. Aretz HT. Myocarditis: The Dallas Criteria. Hum Pathol 1987; 18: 619–24.
56. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: Death of Dallas Criteria. Circulation 2006; 113: 593–5.
57. Schultheiss HP. Dilated cardiomyopathy–a chronic myocarditis? New aspects on diagnosis and therapy. Z Kardiol 1993; 82: 25–32.
58. Klingel K, Stephan S, Sauter M, et al. Pathogenesis of murine enterovirus myocarditis: virus dissemination and immune cell targets. J Virol 1996; 70: 8888 –95.
59. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. Circulation 2010; 122: 900 –9.
60. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. Circulation 2008; 118: 639–48.
61. Jiji RS, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: applications in daily practice. Cardiol Rev 2011; 19: 246–54.
62. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, et al. Long–term follow–up of Thoratec ventricular assist device bridge–to–recovery patients successfully removed

from support after recovery of ventricular function. J Heart Lung Transplant 2002; 21: 516–21.

63. Chen YS, Yu HY. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 931–2.
64. Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT. The management of myocarditis. Eur Heart J 2011; 32: 2616–25.
65. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, et al. Interferon–beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. Circulation. 2003; 107: 2793–8.
66. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent–onset dilated cardiomyopathy. Circulation 2001; 103: 2254–9.
67. Cooper LT, Zehr KJ. Biventricular asist device placement and immunosuppression as therapy for necrotizing eosinophilic myocarditis. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2: 544–8.
68. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long–term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. N Engl J Med 2000; 342: 690–5.
69. Cooper LT. Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment. Herz 2000; 25: 291–8.
70. Flett AS, Westwood MA, Davies LC, Mathur A, Moon JC. The prognostic implications of cardiovascular magnetic resonance. Circ Cardiovasc Imaging 2009; 2: 243–50.
71. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. European Society of Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel Report. J Cardiovasc Magn Reson 2004; 6: 727–65.
72. Boxt LM. Cardiac MR imaging: a guide for the beginner. RadioGraphics 1999; 19: 1009–25; discussion, 1026–8.

73. Martin ET, Coman JA, Shellock FG, Pulling CC, Fair R, Jenkins K. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5–Tesla. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1315–24.
74. Nazarian S, Roguin A, Zviman MM, et al. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable–cardioverter defibrillators at 1.5 Tesla. Circulation 2006; 114: 1277–84.
75. Reeder SB, Du YP, Lima JA, Bluemke DA. Advanced cardiac MR imaging of ischemic heart disease. RadioGraphics 2001; 21: 1047–74.
76. Scott AD, Keegan J, Firmin DN. Motion in cardiovascular MR imaging. Radiology 2009; 250: 331–51.
77. Forbat SM, Sakrana MA, Darasz KH, El–Demerdash F, Underwood SR. Rapid assessment of left ventricular volume by short axis cine MRI. Br J Radiol 1996; 69: 221–5.
78. Kim HW, Klem I, Kim RJ. Detection of myocardial ischemia by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. Cardiol Clin 2007; 25: 57–70.
79. Detsky JS, Graham JJ, Vijayaraghavan R, et al. Free–breathing, nongated real–time delayed enhancement MRI of myocardial infarcts: a comparison with conventional delayed enhancement. J Magn Reson Imaging 2008; 28: 621–5.
80. Scholtz L, Sarkin A, Lockhat Z. Current clinical applications of cardiovascular magnetic resonance imaging. Cardiol J of Africa 2014; 25: 185–190.
81. Abdel–Aty H, Cocker M, Meek C, Tyberg JV, Friedrich MG. Edema as a very early marker for acute myocardial ischemia: a cardiovascular magnetic resonance study. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1194–201.
82. Abdel–Aty H, Zagrosek A, Schulz–Menger J, et al. Delayed enhancement and T2–weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 2411–6.
83. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, et al. Cardiac magnetic resonance with T2–weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. Circulation 2008; 118: 837–44.
84. Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S. Use of cardiovascular magnetic resonance in acute coronary syndromes. Circulation 2009; 119: 1671–81.

85. Fuernau G, Eitel I, Franke V, et al. Myocardium at risk in ST–segment elevation myocardial infarction comparison of T2–weighted edema imaging with the MR–assessed endocardial surface area and validation against angiographic scoring. J Am Coll Cardiol Img 2011; 4: 967–76.
86. Graham MM, Faris PD, Ghali WA, et al. For the APPROACH investigators. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population based cardiac catheterization cohort. Am Heart J 2001; 142: 254–61.
87. Ishida M, Kato S, Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease. Circ J 2009; 73: 1577–88.
88. Kwon DH, Halley CM, Carrigan TP, et al. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significantly reduced systolic function: a delayed hyperenhancement cardiac magnetic resonance study. J Am Coll Cardiol Img 2009; 2: 34–44.
89. Cheong BY, Muthupillai R, Wilson JM, et al. Prognostic significance of delayed–enhancement magnetic resonance imaging: survival of 857 patients with and without left ventricular dysfunction. Circulation 2009; 120: 2069–76.
90. Boye P, Abdel–Aty H, Zacharzowsky U, et al. Prediction of life–threatening arrhythmic events in patients with chronic myocardial infarction by contrast–enhanced CMR. J Am Coll Cardiol Img 2011; 4: 871–9.
91. Kelle S, Roes SD, Klein C, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1770–7.
92. Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, et al. Delayed contrast–enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 895–901.
93. Rezkalla SH, Kloner RA. No–reflow phenomenon. Circulation 2002; 105: 656–62.
94. Friedrich MG. Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. J Am Coll Cardiol Img 2008; 1: 652–62.

95. Bernhardt P, Levenson B, Albrecht A, Engels T, Strohm O. Detection of cardiac small vessel disease by adenosine–stress magnetic resonance. Int J Cardiol 2007; 121: 261–6.
96. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1343–53.
97. Klem I, Heitner JF, Shah DJ, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1630–8.
98. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, et al. MR–IMPACT II: Magnetic resonance imaging for myocardial perfusion assessment in coronary artery disease trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicenter, multivendor trial. Eur Heart J 2013; 34: 775–81.
99. Buckert D, Dewes P, Walcher T, Rottbauer W, Bernhardt P. Intermediate term prognostic value of reversible perfusion deficit diagnosis by adenosine CMR. J Am Coll Cardiol Img 2013; 6: 56–63.
100. Steel K, Broderick R, Gandla V, et al. Complementary prognostic values of stress myocardial perfusion and late gadolinium enhancement imaging by cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease.Circulation 2009; 120: 1390–400.
101. Bingham SE, Hachamovitch R. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stres perfusion, delayed enhancement and left ventricular function over preimaging information for the prediction of adverse events. Circulation 2011; 123: 1509–18.
102. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 567–74.
103. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hybernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. Curr Probl Cardiol 2007; 32: 375–410.

104. Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation and assessment of myocardial viability. Circulation 2008; 117: 103–14.
105. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. 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: 1151–8.
106. 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: 162–7.
107. Shan K, Constantine G, Sivananthan M, Flamm SD. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. Circulation 2004; 109: 1328–34.
108. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of nonischaemic cardiomyopathies. Eur Heart J 2005; 26: 1461–74.
109. Romero J, Xue X, Gonzalez W, Garcia MJ. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Img 2012; 5: 494–508.
110. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. Curr Probl Cardiol 2001; 26: 147–86.
111. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systemic review. J Am Med Assoc 2002; 287: 1308–20.
112. Olivotto I, Maron MS, Autore C, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 559–66.
113. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol Img 2012; 5: 370–7.
114. Abdel–Aty H, Cocker M, Strohm O, Filipchuk N, Friedrich MG. Abnormalities in T2–weighted cardiovascular magnetic resonance images of hypertrophic cardiomyopathy: regional distribution and relation to late

gadolinium enhancement and severity of hypertrophy. J Magn Reson Img 2008; 28: 242–5.

115. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis and prognosis in dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1977–85.
116. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 2414–21.
117. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium–enhanced cardiovascular magnetic resonance. Circulation 2003; 108: 54–9.
118. Maceira AM, Prasad SK, Hawkins PN, Roughton M, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. Circulation 2005; 111: 186–93.
119. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium–enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1683–90.
120. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. Circulation 2009; 120: 1969–77.
121. Gagliardi MG, Bevilacqua M, Di Renzi P, Picardo S, Passariello R, Marcelletti C. Usefulness of magnetic resonance imaging for diagnosis of acute myocarditis in infants and children and comparison with endomyocardial biopsy. Am J Cardiol 1991; 68: 1089 –91.
122. Lurz P, Eitel I, Adam J, et al. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol Img 2012; 5: 513–24.
123. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease. Circulation 2009; 119: 468–78.
124. Hamdan A, Asbach P, Wellnhofer E, et al. A prospective study for comparison of MR and CT imaging for detection of coronary artery stenosis. J Am Coll Cardiol Img 2011; 4: 50–61.

125. Dirksen MS, Bax JJ, Blom NA, et al. Malignant right coronary artery anomaly detected by magnetic resonance coronary angiography. Circulation 2002; 106: 1881–2.
126. Saremi F, Grizzard JD, Kim RJ. Optimizing cardiac MR imaging: practical remedies for artifacts. Radiographics 2008; 28: 1161–87.
127. Graves MJ, Mitchell DG. Body MRI artifacts in clinical practice: a physicist's and radiologist's perspective. J Magn Reson Imaging 2013; 38: 269–87.
128. Cha JG, Hong HS, Park JS, Paik SH, Lee HK. Practical application of iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least–squares estimation (IDEAL) imaging in minimizing metallic artifacts. Korean J Radiol 2012; 13: 332–41.
129. Hood MN, Ho VB, Smirniotopoulos JG, Szumowski J. Chemical Shift: The Artifact and Clinical Tool Revisited. Radiographics 1999; 19: 357–71.
130. Wright J, Bogaert J. The ESC Textbook of Cardiovascular İmaging. Springer–Verlag London Limited / CMR. Basic Principles 2010; 6: 111–20.
131. Weininger M, Renker M, Rowe GW, Abro JA, Costello P, Schoepf UJ. Integrative computed tomographic imaging of coronary artery disease. Expert Rev Cardiovasc Ther 2011; 9: 27–43.
132. Jacobs JE, Boxt LM, Desjardins B, Fishman EK, Larson PA, Schoepf J. ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac computed tomography. J Am Coll Radiol JACR 2006; 3: 677–85.
133. Becker C, Schätzl M, Feist H, et al. Assessment of the effective dose for routine protocols in conventional CT, electron beam CT and coronary angiography. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 1999; 170: 99–104.
134. Thilo C, Hanley M, Bastarrika G, Ruzsics B, Schoepf UJ. Integrative computed tomographic imaging of cardiac structure, function, perfusion and viability. Cardiol Rev 2010; 18: 219–29.
135. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug

Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation 2008; 117: 1283–1291.

136. Takx RA, Blomberg BA, Aidi HE, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta–analysis. Circ Cardiovasc Imaging 2015; 8: 1–7.
137. De Cecco CN, Varga–Szemes A, Meinel FG, Renker M, Schoepf UJ. Beyond stenosis detection: computed tomography approaches for determining the functional relevance of coronary artery disease. Radiol Clin North Am 2015; 53: 317–34.
138. Wang Y, Qin L, Shi X, et al. Adenosine–stress dynamic myocardial perfusion imaging with second–generation dual–source CT: comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging. AJR Am J Roentgenol 2012; 198: 521–9.
139. Arnoldi E, Lee YS, Ruzsics B, et al. CT detection of myocardial blood volume deficits: dual–energy CT compared with single–energy CT spectra. J Cardiovasc Comput Tomogr 2011; 5: 421–9.
140. Mileto A, Marin D, Alfaro–Cordoba M, et al. Iodine quantification to distinguish clear cell from papillary renal cell carcinoma at dual–energy multidetector CT: a multireader diagnostic performance study. Radiology 2014; 273: 813–20.
141. Ruzsics B, Lee H, Powers ER, Flohr TG, Costello P, Schoepf UJ. Images in cardiovascular medicine. Myocardial ischemia diagnosed by dual–energy computed tomography: correlation with single–photon emission computed tomography. Circulation 2008; 117: 1244–5.
142. Vliegenthart R, Pelgrim GJ, Ebersberger U, Rowe GW, Oudkerk M, Schoepf UJ. Dual–energy CT of the heart. AJR Am J Roentgenol 2012; 199: 54–63.
143. Varga–Szemes A, Meinel FG, De Cecco CN, Fuller SR, Bayer RR, Schoepf UJ. CT myocardial perfusion imaging. AJR Am J Roentgenol 2015; 204: 487–97.
144. Schwarz F, Ruzsics B, Schoepf UJ, et al. Dual–energy CT of the heart–principles and protocols. Eur J Radiol 2008; 68: 423–33.

145. Henzler T, Fink C, Schoenberg SO, Schoepf UJ. Dual–energy CT radiation dose aspects. AJR Am J Roentgenol 2012; 199: 16–25.
146. Krauss B, Grant KL, Schmidt BT, Flohr TG. The importance of spectral separation: an assessment of dual–energy spectral separation for quantitative ability and dose efficiency. Invest Radiol 2015; 50: 114–8.
147. Ruzsics B, Schwarz F, Schoepf UJ, et al. Comparison of dual–energy computed tomography of the heart with single photon emission computed tomography for assessment of coronary artery stenosis and of the myocardial blood supply. Am J Cardiol 2009; 104: 318–26.
148. McCollough CH, Schmidt B, Yu L, et al. Measurement of temporal resolution in dual source CT using a visually intuitive technique. Med Phys 2008; 35: 764–8.
149. Nance Jr. JW, Bastarrika G, Kang DK, et al. High–temporal resolution dual–energy computed tomography of the heart using a novel hybrid image reconstruction algorithm: initial experience. J Comput Assist Tomogr 2011; 35: 119–25.
150. Sun G, Li M, Jiang ZV, et al. Diagnostic accuracy of dual–source CT coronary angiography in patients with atrial fibrillation: meta analysis. Eur J Radiol 2013; 82: 1749–54.
151. Karlo C, Lauber A, Gotti RP, et al. Dual–energy CT with tin filter technology for the discrimination of renal lesion proxies containing blood, protein, and contrast–agent. An experiment al phantom study. Eur Radiol 2011; 21: 385–92.
152. Yu L, Leng S, McCollough CH. Dual–Energy CT–based monochromatic imaging. Am J Roentgenol 2012; 199: 9–15.
153. So A, Hsieh J, Imai Y, et al. Prospectively ECG–triggered rapid kV–switching dual–energy CT for quantitative imaging of myocardial perfusion. JACC Cardiovasc Imaging 2012; 5: 829–36.
154. Faby S, Kuchenbecker S, Sawall S, et al. Performance of today's dual energy CT and future multi energy CT in virtual non–contrast imaging and in iodine quantification: a simulation study. Med Phys 2015; 42: 4349–66.

155. McCollough CH, Leng S, Yu L, Fletcher JG. Dual and multi–energy CT principles, technical approaches and clinical applications. Radiology 2015; 276: 637–53.
156. Liguori C, Frauenfelder G, Massaroni C, et al. Emerging clinical applications of computed tomography. Med Devices (Auckland, NZ) 2015; 8: 265–78.
157. De Cecco CN, Schoepf UJ. Coronary CT Angiography and Myocardial Perfusion CT Imaging. The European Portal for Diagnostic Imaging. DIEUROPE 2015; 31: 22–3.
158. Cannao PM, Schoepf UJ, Muscogiuri G, et al. Technical prerequisites and imaging protocols for dynamic and dual energy myocardial perfusion imaging. Eur J Radiol 2015; 84: 2401–10.
159. Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, Nance Jr. JW, Silverman JR, Flowers BA, et al. First–arterial–pass dual–energy CT for assessment of myocardial blood supply: do we need rest, stress, and delayed acquisition? Comparison with SPECT. Radiology 2014; 270: 708–16.
160. Ko SM, Park JH, Hwang HK, Song MG. Direct comparison of stress–and rest–dual–energy computed tomography for detection of myocardial perfusion defect. Int J Cardiovasc Imaging 2014; 30: 41–53.
161. Raff GL, Abidov A, Achenbach S, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. J Cardiovasc Comput Tomogr 2009; 3: 122–36.
162. Bischoff B, Bamberg F, Marcus R, et al. Optimal timing for first–pass stress CT myocardial perfusion imaging. Int J Cardiovasc Imaging 2013; 29: 435–42.
163. Kang DK, Schoepf UJ, Bastarrika G, Nance Jr. JW, Abro JA, Ruzsics B. Dual–energy computed tomography for integrative imaging of coronary artery disease: principles and clinical applications. Semin Ultrasound CT MR 2010; 31: 276–91.
164. Choe YH, Choo KS, Jeon ES, Gwon HC, Choi JH, Park JE. Comparison of MDCT and MRI in the detection and sizing of acute and chronic myocardial infarcts. Eur J Radiol 2008; 66: 292–9.

165. Reimann AJ, Kuettner A, Klumpp B, et al. Late enhancement using multidetector row computer tomography: a feasibility study with low dose 80 kV protocol. Eur J Radiol 2008; 66: 127–33.
166. Brodoefel H, Reimann A, Klumpp B, et al. Assessment of myocardial viability in a reperfused porcine model: evaluation of different MSCT contrast protocols in acute and subacute infarct stages incomparison with MRI. J Comput Assist Tomogr 2007; 31: 290–8.
167. Hulten E, Ahmadi A, Blankstein R. CT assessment of myocardial perfusion and fractional flow reserve. Prog Cardiovasc Dis 2015; 57: 623–31.
168. Newhouse JH, Murphy Jr. RX. Tissue distribution of soluble contrast: effect of dose variation and changes with time. AJR Am J Roentgenol 1981; 136: 463–7.
169. Crossett MP, Schneider–Kolsky M, Troupis J. Normal perfusion of the left ventricular myocardium using 320 MDCT. J Cardiovasc Comput Tomogr 2011; 5: 406–11.
170. Bucher AM, Wichmann JL, Schoepf UJ, et al. Quantitative evaluation of beam–hardening artefact correction in dual–energy CT myocardial perfusion imaging. Eur Radiol 2016; 26: 3215–22.
171. Secchi F, De Cecco CN, Spearman JV, et al. Monoenergetic extrapolation of cardiac dual energy CT for artifact reduction. Acta Radiol 2015; 56: 413–8.
172. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, De Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. Radiology 2014; 270: 25–46.
173. Techasith T, Cury RC. Stress Myocardial Perfusion an update and future perspective. JACC Cardiovasc Imaging 2011; 4: 905–16.
174. Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stres multi–slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. Circ J 2005; 69: 550–7.
175. Mahmarian JJ, Cerqueira MD, Iskandrian AE, et al. Regadenoson induces comparable left ventricular perfusion defects as adenosine: a quantitative analysis from the ADVANCE MPI 2 trial. JACC Cardiovasc Imaging 2009; 2: 959–68.

176. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. J Nucl Cardiol 2007; 14: 645–58.
177. Hsi DH, Marreddy R, Moshiyakhov M, Luft U. Regadenoson induced acute ST–segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary thrombosis. J Nucl Cardiol 2013; 20: 481–4.
178. Cury RC, Magalhaes TA, Paladino AT, et al. Dipyridamole stress and rest transmural myocardial perfusion ratio evaluation by 64 detector–row computed tomography. J Cardiovasc Comput Tomogr 2011; 5: 443–8.
179. Vitarelli A, Conde Y, Ferro Luzzi M, et al. Transesophageal dobutamine stress echocardiography with tissue doppler imaging for detection and assessment of coronary artery disease. J Investig Med 2015; 49: 534–43.
180. McCully RB, Cooper LT, Schreiter S. Coronary artery spasm in lymphocytic myocarditis: a rare cause of acute myocardial infarction. Heart 2005; 91: 202.
181. Friedrich MG, Strohm O, Schulz–Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. Circulation 1998; 97: 1802–9.
182. Deux JF, Maatouk M, Lim P, Vignaud A, Mayer J, Gueret P, et al. Acute myocarditis: diagnostic value of contrast–enhanced cine steady–state free precession MRI sequences. AJR Am J Roentgenol 2011; 197: 1081–7.
183. Potet J, Rahmouni A, Mayer J, et al. Detection of myocardial edema with low–b–value diffusion weighted echo–planar imaging sequence in patients with acute myocarditis. Radiology 2013; 269: 362–9.
184. Bayraktutan U, Kantarci M, Gundogdu F, et al. Efficacy of ivabradin to reduce heart rate prior to coronary CT angiography: comparison with beta–blocker. Diagn Interv Radiol 2012; 18: 537–41.
185. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long–term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N Engl J Med 2000; 342: 1077–84.

186. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. Circulation 2004; 109: 1250–8.
187. Laissy JP, Hyafil F, Feldman LJ, et al. Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: diagnostic value of early– and delayed–perfusion cardiac MR imaging. Radiology 2005; 237: 75–82.
188. Laissy JP, Messin B, Varenne O, et al. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. Chest 2002; 122: 1638–48.
189. Grajo JR, Patino M, Prochowski A, Sahani DV. Dual–energy CT in practice: basic principles and applications. Appl Radiol 2016; 45: 6–12.
190. Ruzsics B, Lee H, Zwerner PL, Gebregziabher M, Costello P, Schoepf UJ. Dual–energy CT of the heart for diagnosing coronary artery stenosis and myocardial ischemia–initial experience. Eur Radiol 2008; 18: 2414–24.
191. Srichai MB, Lim RP, Donnino R, et al. Low–dose, prospective triggered high–pitch spiral coronary computed tomography angiography: comparison with retrospective spiral technique. Acad Radiol 2012; 19: 554–61.
192. Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual–Energy Computed Tomography Physical Principles, Approaches to Scanning, Usage and Implementation: Part 2. Neuroimaging Clin N Am 2017; 27: 385–400.
193. Matsumoto K, Jinzaki M, Tanami Y, Ueno A, Yamada M, Kuribayashi S. Virtual monochromatic spectral imaging with fast kilovoltage switching: improved image quality as compared with that obtained with conventional 120–kVp CT. Radiology 2011; 259: 257–62.
194. Forghani R, Kelly H, Yu E, et al. Low–energy virtual monochromatic dual–energy computed tomography images for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma: a study of tumor visibility compared with single–energy computed tomography and user acceptance. J Comput Assist Tomogr 2017; 41: 565–71.
195. Tawfik AM, Kerl JM, Razek AA, et al. Image quality and radiation dose of dual–energy CT of the head and neck compared with a standard 120–kVp acquisition. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 1994–9.

196. Hwang WD, Mossa–Basha M, Andre JB, Hippe DS, Culbertson S, Anzai Y. Qualitative comparison of noncontrast head dual–energy computed tomography using rapid voltage switching technique and conventional computed tomography. J Comput Assist Tomogr 2016; 40: 320–5.
197. Schenzle JC, Sommer WH, Neumaier K, et al. Dual energy CT of the chest: how about the dose? Invest Radiol 2010; 45: 347–53.
198. Sade R, Kantarci M, Ogul H, et al. The Feasibility of Dual–Energy Computed Tomography in Cardiac Contusion Imaging for Mildest Blunt Cardiac Injury. J Comput Assist Tomogr 2017; 41: 354–9.
199. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. JAMA 2009; 301: 500–7.
200. Zhao RP, Hao ZR, Song ZJ. Diagnostic value of Flash dual–source CT coronary artery imaging combined with dual–energy myocardial perfusion imaging for coronary heart disease. Exp Ther Med 2014; 7: 865–8.
201. Brett NJ, Strugnell WE, Slaughter RE. Acute Myocarditis Demonstrated on CT Coronary Angiography With MRI Correlation. Circ Cardiovasc Imaging 2011; 4: 5–6.