

İskemik Olmayan Miyokardiyal İnflamasyonda

KARDİYOASKÜLER MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Uzman Tavsiyeleri

'LAKE LOUISE' KRİTERLERİ GÜNCELLENMESİNİN AMACI

2009 yılında Miyokardiyal Enflamasyonda Kardiyovasküler manyetik rezonans (KMR) için Uzlaşı Kriterleri ("Lake Louise Kriterleri") yayınlandı¹.

Bu kriterler, T2- ağırlıklı, erken gadolinium artışı [= early gadolinium enhancement (EGE)] ve geç gadolinium artışı [= late gadolinium enhancement (LGE)] KMR görüntülerinde sinyal yoğunluğu değerlendirmesinden elde edilen miyokard dokusunda ödem, hiperemi ve nekroz veya nekrozda tanısıl 3 hedefi önerdi.

Yayınlanmış verilere dayanarak, KMR görüntüleri 3 kriterden 2'sinin pozitif olduğunu gösteriyorsa, bir akut miyokardit (inflamasyon) olasılığının yüksek varsayılması önerildi¹. O dönemde yayınlanmış sınırlı sayıda çalışmaya dayanarak, tanısıl doğruluk % 67 duyarlılık ve % 91 özgüllük ile % 78 olarak tahmin edilmiştir. Dolayısı ile o zamandan beri, Lake Louise Kriterleri hem klinik hem de araştırma ortamlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunların değerlendirilmesi için bazı kriterler ve yöntemler tartışma konusu olmasına rağmen, bu sayılar in vivo doğrulama da dahil olmak üzere sonraki çalışmalarla büyük ölçüde doğrulandı.

Bunlar, akut miyokarditi tanımlamak için Lake Louise Kriterlerini değerlendiren yakın tarihli meta-analizlerle özetlendi ve biri havuzlanmış bir raporla tanısıl doğruluğu %83 (duyarlılık, %80; özgüllük, %87) bildirildi². 7 çalışmaya dayalı benzer tanısıl doğruluğu bildiren başka bir raporda özet duyarlılık %78, özgüllük %88 ve AUC ([area-under-the-curve] *si %83 bildirildi³ Bu nedenle KMR binlerce hastada klinik karar verme sürecine sağladığı ek bilgilendirme ile hastada gereksiz koroner anjiyografi ve endomiyokardiyal biyopsiler(EMB'ler) gibi invaziv prosedürlerden kaçınılabilir³.

**AUC- (bir ROC) eğrisi altında, nicel bir tanı testinin doğruluğunun bir ölçüsüdür. ... Doğruluğu şaşırtan daha iyi olmayan bir testin AUC'si 0,5'tir, mükemmel doğruluğa sahip bir testin AUC'si 1'dir.*

- Doku karakterizasyonu için yalnızca sinyal yoğunluklarını kullanan KMR ile doku karakterizasyonunun bazı eksiklikleri vardır. Enflamatuvar süreçler

yokardiyum boyunca giderek daha yaygın hale geldiğinde (miyokardit akut subakuta geçerken ilk birkaç günden sonra daha sık görülür), T2 ve EGE sinyal yoğunluğu da kalitatif incelemede ayrı lezyonların artık kolayca saptanamayacağı noktaya kadar giderek (progresif olarak) daha homojen hale gelebilir.

- Difüz değişiklikler hala artan bir global bir sinyal yoğunluğu oranı olarak tanımlanabilse de, iskelet kasında referans bölgelere göre normalize edildiğinde, eşlik eden iskelet kası inflamasyonu yanlış negatif sonuçlara yol açabilir^{4,5}. Ayrıca infiltratif kardiyomiyopatiler gibi diğer inflamatuvar olmayan durumlar, miyokardiyal hücre dışı boşluğu ve gadolinyum alımını da artırabilir.

Teknik gelişmeler, özellikle T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin piksel bazında haritalanmasının geliştirilmesi, miyokardiyal inflamasyondan şüphelenilen hastalarda klinik potansiyellerini bildiren çok sayıda yeni çalışmaya yol açmıştır. Bunlar bu uzlaşma raporunun hazırlanmasına yol açan mevcut yayınlanmış kanıtları gözden geçirerek Lake Louise Kriterlerini revize etmenin zamanın geldiğini işaret etmiştir.

Başlarken

Miyokardiyal inflamasyon, virüslere, otoimmün hastalığa, iskemik hasara veya toksik ajanlara karşı immün yanıtta kaynaklanabilir^{6,7}.

Göğüs ağrısı ve diğer semptomların altında yatan önemli bir nedendir.

Patofizyolojik mekanizmalar dizisi karmaşıktır ve özellikle viral miyokardit için tedavi edici seçenekler yoğun araştırmaların konusudur⁸.

Akut göğüs ağrısı ve klinik kardiyomiyopati durumunda, KMR görüntüleme veya endomiyokardiyal biyopsi ile miyokardiyal inflamasyon tanısı prognozu ve yönetimini önemli ölçüde etkileyebilir^{9,10}. Akut ortamda görüntüleme, özellikle iskemik ve biskemik olmayan nedenleri ayırt etmede ve kapak ve perikardiyal hastalığın teşhisinde mevcut semptomların etiyojisine ilişkin değerli ipuçları sağlayabilir¹¹.

Şimdiki ESC durum bildirimi (*ESC position statement*)¹² ve AHA'nın miyokardit yönetimine ilişkin bilimsel açıklaması (*AHA scientific statement on the management of myocarditis*)¹³, KMR'yi şüpheli miyokardit değerlendirmesi için yararlı bulmaktadır. Miyokarditin spesifik nedenlerinin (örn. Viral) kesin olarak doğrulanması, miyokardiyal doku örneklerinin histopatolojik ve moleküler biyolojik değerlendirmesini gerektirse de, KMR, miyokardiyal inflamasyonun hem noninvaziv saptanmasında hem de dışlanmasında benzersiz bir role sahiptir. Bu özellikle epikardiyum, perikard veya endomiyokardiyal biyopsi (EMB)'nin erişemediği diğer bölgeleri içeren vakalarda ve ayrıca akut prezentasyondan sorumlu alternatif tanılarının değerlendirilmesinde önemlidir.

- KMR, miyokardiyal inflamasyonun patognomonik görüntüleme özelliklerini doğrulamak için invaziv olmayan, biyopsi benzeri bir yaklaşım sağlayabilir, ve akut ve kronik KY ile ilgili mevcut ESC KY (2021) kılavuzlarında tavsiye edilen; miyokardit ve depo hastalıklarının değerlendirilmesi için KMR Sınıf I endikasyonudur¹⁴.

Miyokardiyal inflamasyonun KMR özellikleri bir tek miyokardit tanısında yardımcı olmayabilir, ama aynı zamanda prognoz hakkında da bilgi sağlar. İnflamatuvar

sendromlar genellikle günler veya haftalar içinde gelişerek daha sonra düzelse de, kronik dilate kardiyomiyopatiye dedönüşebilirler.

- Miyokardiyal inflamasyonun seyri, tanısal görüntüleme için optimal duyarlılığı başvurdan sonraki birkaç hafta ile sınırlar¹⁵.

Bununla birlikte bu pencerede KMR, aynı zamanda sonucu da tahmin edebilen faydalı özellikleri de tanımlayabilir¹⁶.

Akut olgularda, KMR'de LGE'siz miyokardiyal ödem iyileşme ve sonuçlarda düzelme ile ilişkilendirilmiştir¹⁷. Ventriküler destek cihazı desteğine ihtiyaç duyan erişkinlerde miyokardit, iyileşmeye giden köprünün en iyi öngörenlerinden biridir¹⁸. Akut viral kalp hastalığı olgularında, miyokardiyal inflamasyonun KMR paterni değişebilir ve ödeme duyarlı T2- ağırlıklı görüntülerdeki bulgular, kandaki viral genomların varlığı ile koreledir¹⁹. KMR, EMB'ye hastalık yönetimine yardımcı olabilecek artımlı veriler sağlar²⁰. Bu nedenle KMR, miyokard inflamasyonundan şüphelenilen hastalarda önemli bir değerlendirme aracı olacak şekilde gelişmiştir.

ŞÜPHELİ MYOKARDAL İNFLAMASYONLU HASTALARIN KLİNİK SONUÇLARI

Klinik Prezantasyon. Miyokarditli hastalar, inflamatuvar süreçte yer alan çeşitli kardiyak yapılarla (kardiyomiyositler, interstisyum, endotel ve perikard) ilgili geniş bir semptom yelpazesi ile bulunabilirler^{6,11}. Bu semptomlar, çarpıntı veya spesifik olmayan göğüs ağrısının neden olduğu hafif rahatsızlıktan, anjina pectoris dahil AMİ'ye benzer daha dramatik klinik özelliklere ve EKG'de ST segment yükselmelerine ve ayrıca artmış miyosit nekrozu markerlerine (troponin, kreatin kinaz) kadar uzanır. Kardiyojenik şok olsun veya olmasın akut konjestif KY, veya progresif kronik KY oluşabilir. Ayrıca bu hastalarda supraventriküler ve ventriküler taşiaritmiler ile bradiaritmiler ve intraventriküler iletim gecikmeleri sık görülmektedir²¹.

Viral miyokarditin akut fazı sadece birkaç (1 ila 3) gün sürer. Enfeksiyondan sonra virüs replikasyonu ile indüklenen patognomonik miyosit nekrozu ile karakterizedir. Sonuç olarak hücre içi antijenlere maruz kalma, virüsü miyokarda ortadan kaldırmayı amaçlayan bir dizi hümmoral ve hümmesel immünolojik süreçlerin aktivasyonuna yol açabilir. Bazı hastalarda bu immünolojik reaksiyon, miyokardiyal viral genom tespitinden bağımsız olarak birkaç hafta veya aylarca devam edebilir ve böylece kronik enfeksiyon sonrası otoimmün miyokardit ile sonuçlanabilir^{6,9}.

Akut Miyokardiyal İnflamasyonun Klinik İşlenmesi. Akut miyokard hasarından şüphelenildiğinde, özellikle göğüs ağrısı, KY veya aritmisi olan hastalarda akut koroner sendrom ve strese bağı kardiyomiyopati dışlanmalıdır. Akut miyokard inflamasyonu olan bir hastanın klinik görünümü ve semptomları, yakın zamanda toksik veya alerjenik ajanlara maruz kalma gibi hastalığın etiolojisine dair ipuçları sağlayabilir.

- Viral miyokardit ile ilgili olarak, ESC Miyokardiyal ve Perikardiyal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun (2013) pozisyon açıklaması [position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases (2013)], tanıyı güçlendirmeyi amaçlayan yeni tanı kriterleri önerdi¹². Bu açıklamaya göre, göğüs ağrısı, nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı veya senkop gibi bir veya daha fazla semptom ve

Tablo 1'deki tanı (KMR dahil) kriterlerinden en az biri mevcutsa miyokarditten şüphelenilir.

- Önerilerin çoğu viral miyokardit değerlendirmesine dayanıyordu, ancak diğer nedenlere bağlı miyokardiyal inflamasyonlara kadar genişletilebilirler.

Miyokardiyal İnflamasyon için diğer Testler. Klinik olarak miyokardit şüphesi olan hastalarda çeşitli laboratuvar testleri önerilir ¹², ancak m inflamasyonun serum markerleri çok duyarlı değildir ²² ve rutin viral seroloji testleri çok spesifik değildir ²³.

- *Standart 12 Derivasyonlu EKG* ST segment yükselmesi, T dalgası değişiklikleri ve iletim anormalliklerinin yanı sıra aritmi gösterebilir, ancak bu EKG'ler kesin tanı ^{12,21} veya bağımsız bir tanı testi olarak inflamatuvar kalp hastalığını ²⁴ ekarte etmeye yetecek kadar spesifik veya hassas değildir.
- *Ekokardiyografi* kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı veya diğer kardiyomiyopatiler gibi KY'nin diğer yapısal etyolojik nedenlerini ekarte etmeye ve duvar hareketindeki önemli değişiklikleri izlemeye yardımcı olabilir ^{12,25}.

Akut miyokard inflamasyonu durumunda, ekokardiyografi normal veya değişmiş ventrikül boyutları, bozulmuş ventrikül fonksiyonu ve daha az sıklıkla ventrikül duvar kalınlığında sekonder olarak artış gösterebilirken kronik miyokardit ventriküler dilatasyon ve bölgesel veya global hipokinezi ile bulunabilir. Bu değişiklikler spesifik değildir ancak boylamsal(longitudinal) çalışmalar* için faydalı olabilir. Ekokardiyografi ayrıca perikardiyal efüzyon veya intrakaviter trombüslerin görüntülenmesine yardımcı olabilir⁶.

- Son zamanlarda sınırlı bulunabilirlik ve yüksek maliyet nedeniyle klinik kullanımı yaygın olmasa da *PET (positron emission tomography)*, inflamasyonun KMR kriterleri ile iyi bir uyum göstermiştir²⁶. **Tablo 1** günümüzde kullanılan invazif olmayan tanı prosedürleri ve miyokarditte olası bulguları listelemektedir. ¹².
- *Endomiyokardiyal Biyopsi (EMB)*, hastalığın spesifik etiyolojisini belirlemek için hala 'altın' standarttır ve histopatolojik, immünohistokimyasal ve moleküler biyolojik kriterleri kullanır. EMB, deneyimli operatörlerin elinde <%1 gibi düşük bir komplikasyon oranına sahiptir²⁷.

- *AHA, ACC ve ESC'nin Tavsiyelerine göre*, EMB endikasyonu aşağıdakiler için düşünülmelidir: **(a)** Akut (<2 hafta), hemodinamik bozulma ile ciddi yeni başlangıçlı KY ve **(b)** bir de yeni başlangıçlı KY (2 hafta ile 3 ay arasında) ile dilate SV ve yeni ventriküler aritmiler, II ila III AV blok, veya 1-2 hafta içinde olağan bakım tıbbi tedaviye yanıt vermeyenler (Sınıf I, Kanıt Düzeyi: B)²⁸. **(c)** Enfarktüs benzeri prezentasyonu olan hastalarda *ESC Working Group* bildirisi, koroner kalp hastalığının dışlanması sonrası EMB'yi önerir¹², oysa ki daha yeni KY kılavuzları, KY'den şüphelenilen veya yerleşik KY olan hastalarda miyokarditi tanımlamak için KMR'ye Sınıf I tavsiyesi vermektedir ¹⁴.
- EMB, maksimal KY tedavisine rağmen kalıcı olarak yüksek troponin değerleri ve progressif kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda da düşünülmelidir.

- KMR görüntülerinde inflamatuvar değişikliklerin işlem öncesi lokalizasyonu; örnekleme hatalarını azaltabilir ve tedaviye karar vermeyi ve prognozu düzeltebilir²⁹⁻³¹.

**Boylamsal (Longitudinal) çalışma; aynı değişkenlerin kısa veya uzun süreler boyunca tekrarlanan gözlemlerini içeren bir araştırma tasarımıdır.*

Tablo 1. Akut Miyokarditli Hastalarda Tanısal Testler ve Olası Bulgular*

EKG, Holter veya Stres Testi • AV Blok I- III, Dal bloğu, sinüs durması • Ekstrasistoller • Supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon • Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asistoli • ST-segment ve T-dalgası değişiklikleri (ST-segment yükselmesi ve T-dalga tersleşmesi) • İntraventriküler iletim gecikmesi • Yeni Q dalgası, Düşük voltaj.
Miyokart Nekrozunun serolojik Markerleri • Troponin yükselmesi, Kreatin kinaz yükselmesi.
Kardiyak Görüntüleme Ekokardiyografi/ Anjiyografi • LV dilatasyonu olan veya olmayan bölgesel veya global sistolik veya diyastolik disfonksiyon • Artmış duvar kalınlığı • Perikardiyal efüzyon, İntrakaviter trombus Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme • Ödem • Hiperemi veya kapiller sızıntı (Erken Gadolinium Artışı [EGE]) • Geri-dönüşsüz hasar (Geç Gadolinium Artışı [LGE]) • LV dilatasyonu olan veya olmayan bölgesel veya global sistolik veya diyastolik disfonksiyon • Artmış duvar kalınlığı • Perikardiyal efüzyon, İntrakaviter trombus.

*Klinik olarak miyokardit şüphesi varsa, klinik sunum ≥ 1 ve farklı kategorilerden tanı kriterleri ≥ 1 ise, aşağıdakilerin yokluğunda: 1) Anjiyografik olarak saptanabilir koroner arter hastalığı (koroner stenoz $\geq 50\%$); 2) sendromu açıklayabilecek bilinen önceden var olan KV hastalığı veya kalp dışı nedenler (örn. kapak hastalığı, doğuştan kalp hastalığı, hipertiroidizm). Şüphe, daha fazla sayıda yerine getirilen kriter ile daha yüksektir. Hasta asemptomatik ise ≥ 2 tanı kriteri karşılanmalıdır¹².

MİYOKARDİYAL İNFLAMASYODA KMR’NİN TANISAL HEDEFLERİ

KMR görüntüleme dizileri etiyolojiden bağımsız olarak miyokard inflamasyonu sırasında meydana gelen doku değişikliklerine duyarlıdır.

- Bu patofizyolojik değişiklikler şunları içerir: Miyokardiyal vasküler yatağın hiperemi ile dilatasyonu; artan vasküler permeabilite veya kapiller sızıntı; ödem (hem hücre içi hem de interstisyel); miyosit hasarı ile hücre zarı bütünlüğünün kaybıyla miyosit nekrozu; hücre dışı boşlukta hücre yıkıntılarının birikimi; inflamatuvar hücreler veya makrofajların infiltrasyonu ve son olarak, interstisyel fibroz ve skar oluşumuyla birlikte kolajen birikimi. Bu değişikliklerin büyüklüğü ve üç boyutlu genişliği, inflamasyonun şiddetine bağlıdır.

- Miyokardiyal inflamasyonun farklı klinik prezentasyon tipleri (örn. İnfarktüs veya kalp yetersizliği benzeri) olsa da, nihayetinde, bir bireyde klinik prezentasyonun belirleyicileri çok faktörlüdür , bunlar: miyokarditin etiyojisi, rahatsız edici ajanın yükü; miyokardit etiyojisi, inflamatuvar sürecin derecesi, şiddeti ve boyutu; ayrıca bağışıklık cevabı ve yaşanan semptomlar gibi konak faktörleri.
 - Buna göre, KMR yalnızca altta yatan doku inflamasyonu sonucu oluşan sinyal değişikliklerinin varlığını veya yokluğunu tespit eder, ancak çoğu durumda gözlemlenen miyokardiyal inflamasyonun kökenlerini tanımlamaz. Fakat, KMR prezentasyon özelliklerine dayalı olarak hasta alt grupları arasında herhangi bir sistematik farklılık veya özellik olup olmadığını incelemek için fenotipik bir araç olarak da faydalı olabilir.

Miyokardiyal Ödem. Bradikinin, serotonin ve prostaglandinlerin aracılık ettiği doku ödemi, tüm yumuşak dokularda inflamasyonun ayırt edici özelliğidir. Klinik olarak ilgili enflamasyon, kaçınılmaz olarak etkilenen dokunun ödemi içerir.

- KMR'de, artan doku suyu içeriği (ödem), miyokardda hem T1 hem de özellikle T2 relaksasyon sürelerinin uzamasına neden olur. Bu nedenle ödemi tespit etmek için birkaç KMR yaklaşımı kullanılabilir. T2- ağırlıklı görüntülerde ödem bölgesel veya global sinyal hiperintensitesi (artmış yoğunluğu) olarak görünür. T2 haritalama, miyokardiyal T2 relaksasyon süresinin su kaynaklı uzamasının doğrudan ölçülmesine izin verir ³².
- Ödem ayrıca, serbest suyun birikebileceği fibrozis alanlarında da görülebileceğinden³⁴, T1'deki artış aktif inflamasyon için daha az spesifik olmasına rağmen, miyokardiyal T1 relaksasyon süresinin artmasına neden olur ³³.
- Miyokardiyal ödemin akut dekompanse KY'de olduğu gibi venöz konjesyondan da kaynaklanabileceğini belirtmek önemlidir ³⁵.

Hiperemi ve Kapiller Sızıntı. Dokunun artan serbest su içeriğine ek olarak, inflamasyon ayrıca hiperemiye, artan vasküler permeabiliteye ve hücre dışı boşluğun net genişlemesine yol açar. Bu değişiklikleri hedefleyen KMR teknikleri hücre dışı Gadolinyum bazlı kontrast madde GBKM) 'nın uygulama öncesi ve uygulama sonrası erken elde edilen T1- ağırlıklı spin- eko görüntülerini içerir³⁶. Çünkü gadolinyum bağlanmış formunda bir hücre dışı kontrast madde olup, GBKM'nin mevcut artan dağılım hacminin, inflamasyonlu olmayan miyokard ile karşılaştırıldığında daha fazla kontrast artışına yol açtığına inanılır, ancak bu yöntemlerin özellikle hiperemiyi yansıtmayı yansıtmadığı veya sadece hücre dışı boşluğun genişlemesinin markerleri olup olmadığı net değildir.

Nekroz ve Fibroz. Enflamasyon, miyosit hasarına, ardından nekroz, fibroz ve nebeleşmeye neden olacak kadar şiddetliyse, kontrast madde hasarlı veya artık yaşayamayan miyositlerin hücre içi boşluğuna erişim kazandığından GBKM kullanılabilir ve sonuçta dağılım hacminde önemli bir artış olacaktır. LGE (Late Gadolinium enhancement [geç gadolinyum artışı]) görüntülerini kullanan çalışmalar, bu tür hasarlanmaların bölgesel dağılımının ortak modellerini belirlemiştir. Bu

görüntüler, iskemik olmayan inflamatuvar hasarın “imza modelini” tanımlamak ve onu diğer miyokard hastalığı türlerinden ayırt etmek için paha biçilmez bir araç olarak iyi bir şekilde yerleşmiştir.

- Miyokardit lezyonları yamalı, subepikardiyal (subendokardiyumu içeren iskemik lezyonların aksine) ve orta duvar ve bazal ile orta inferolateral duvarları tutma eğilimindedir.
- İstisnalar meydana gelir ve şiddetli inflamasyonda, yüksek sinyal yoğunluğu bölgeleri tamamen subendokardiyuma kadar uzanabilir.
- Hipereozinofili sendromlarına sekonder miyokardiyal inflamasyon tipik olarak herhangi bir spesifik koroner bölgeye lokalize olmayan çevresel bir subendokardiyal LGE paterni gösterir³⁷.

Fonksiyonel Anormallikler. Disfonksiyon (“*functio laesa*”), inflamasyonun bir özelliği olarak kabul edilir, ancak fokal olabilir ve çevredeki miyokard kontraktilitede bir artışla bunu kompanse edebilir; bu bağlı, etkilenmiş miyokardın göze çarpmayan görünmesini sağlar (açıklama: sağlam miyokardiyuma bitişik-bağlı hasta bölge sağlam miyokardın her kasılması ile çekilir- gerilir(*tethering*) – görünür hale gelir).

Ayrıca, ağırlıklı olarak subepikardiyal daha ciddi hasarın dahil olması, diğer miyokardiyal katmanların kasılmasını etkilenmeden bırakabilir.

- Duvar hareket anormallikleri diğer koşulların sonucunda da olabilir ve yüksek T2 veya LGE anormalliklerinin varlığında bile EF korunmuş olabilir.
 - Bu nedenle ventriküler disfonksiyon, miyokard inflamasyonu için ne çok duyarlı ne de spesifik bir bulgudur.
-
- Bununla birlikte, ventriküler fonksiyonda yakın zamanda hızlı bir düşüş olduğuna dair kanıt varsa, buna yol açan diğer inflamatuvar olmayan nedenler nispeten az sayıdadır, dışlanması kolay olabilir (örn. Taşikardi aracılı, kemoterapi, alkol, tiroid bozuklukları).
 - İskemik hasar genellikle LGE görüntüleri tarafından dışlanabilir. Miyokardiyal gerilme/ yüklenme, zorlama haritalaması (Myocardial strain mapping), göze çarpmayan duvar hareketi anormalliklerinin saptanması için duyarlılığı artırabilir, ancak miyokardiyal inflamasyona özgüllük eklemesi olası değildir.
 - Genel olarak, fonksiyonel anormallikler miyokardiyal inflamasyon için destekleyici bir kriter olarak kabul edilir.

Perikardiyal Anormallikler. Miyokardiyal inflamasyon, perikardiyal tutulum ile ilişkili olabilir, bunun tersi de geçerlidir. Tek başına perikardiyal efüzyon varlığı perikarditi kanıtlamaz çünkü bu sadece birlikte var olan KY'yi yansıtabilir.

- Ancak, yüksek çözünürlüklü hızlı spin-eko T1 görüntülerinde perikardiyal tabakaların kalınlaşması, T2- ağırlıklı görüntülerde perikardın artmış yoğunluğu

(hiperintensite), T2 veya T1 haritalaması ve anormal perikardiyal LGE varsa, aktif perikardiyal inflamasyon olası hale gelir³⁸.

- Enflamasyonu gösteren perikardiyal anormallikler destekleyici bir kriter olarak kabul edilmektedir.

MYOKARDİYAL ENFLİMASYONU TESPİT EDEN YENİ KMR HARİTALAMA TEKNİKLERİ

Son zamanlarda, akut miyokard inflamasyonu olan hastalarda miyokardiyal T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin etkin bir şekilde ölçülmesine olanak sağlayan KMR haritalama tekniklerinin geliştirilmesinde önemli ilerleme kaydedilmiştir^{5,39}.

T1 ve T2 relaksasyon süreleri, dokuların intrinsek doku karakteristikleri ve bunların dış çevreleri ve donanım ve yazılım platformları dahil ölçüm yönteminden etkilenen manyetik özellikleridir. Her doku tipi, belirli bir normal T1 ve T2 relaksasyon süresi aralığına sahiptir (ölçüm yöntemine bağlıdır), sapma, hastalığa veya fizyolojide bir değişikliğe işaret edebilir.

T1 ve T2 relaksasyon süreleri piksel* bazında hesaplanır ve haritalar olarak görüntülenir; global veya bölgesel miyokardiyal T1 veya T2 değerleri daha sonra elde edilebilir.

Ekstrasellüler volum (ESV), GBKM uygulamasından önce ve sonra elde edilen T1 haritaları kullanılarak ve hematokrit değeri için ayarlanarak miyokarditte de tahmin edilebilir⁴⁰.

**Piksel, dijital göstergelerde görüntünün elde edilmesini sağlayan ve kontrol edilebilen en küçük birimdir. Pikselin Türkçesi "gözet" olarak adlandırılmaktadır. Benek ise İngilizcede spot ile aynı anlama gelerek ana bir renk içerisindeki farklı renkteki küçük taneciklere verilen addır.*

Global T1, T2 veya ESV değerleri sağlamanın ötesinde, doğrulanmış eşikler ve potansiyel olarak piksel heterojenliği temelinde miyokardit ile uyumlu akut miyokard hasarının bölgesel anormalliklerini ve iskemik olmayan modellerini belirlemek için gelişmiş görüntü analizi gerekli olabilir ve gerektiğinde önerilir^{5,39,41-43}.

Kardiyak haritalama hızla gelişen bir alandır ve bu nedenle standart yöntemler ve protokoller hala oluşturulmaktadır. T1 eşleme için, en yaygın kullanılan yaklaşımlar (örneğin, MOLLI [*modified Look-Locker inversion recovery*], [ShMOLLI [*shortened modified Look-Locker inversion recovery*]], [SASHA [*saturation recovery*]]) veya hibrit yöntemleri içerir⁴⁴.

T2-haritalama teknikleri yaygın olarak multiecho okumaları kullanarak gradyan- ve spin- ekoyu kullanır^{39,45,46}.

Haritalama donanımına duyarlı olduğundan kullanılan yazılım için yerel doğrulama yapılmalı ve seçilen bir yöntem yerleşik normlara göre kıyaslanmalıdır⁴⁴. Bir yöntem için bilinen normlardan anlamlı ölçüde sapma, yöntemin uygulanması veya uygulanma ile ilgili herhangi bir sorunu ele alınabilmek için hemen araştırılmalıdır.

Doğrulanmış tanısal eşiklerin yönetime özel olması muhtemeldir. Eşiklerin (semikantitatif veya kantitatif) kullanımının her zaman bir hastalık varlığının

saptanmasında duyarlılık ve özgüllük arasında bir değiş tokuş olduğuna dikkat etmek önemlidir.

Miyokarditi saptamak için KMR'nin geleneksel yöntemler veya daha yeni haritalama teknikleri kullanılarak tanısal performansı, yöntemin metrolojik özellikleri (*Metroloji-çalışma konusu ölçüm olan bilim dalı*), donanım ve yazılım platformları, son kullanıcının öngörülen protokollere ve deneyime bağlılığı, görüntülerin kalitesi ve standardizasyon dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır.

Parametrik haritalama yöntemlerinin kurulumu ve kullanımı hakkında daha fazla tavsiye; alan geliştikçe düzenli güncellemeler yayınlayabilecek olan SCMR (*Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*) ve EACVI (*European Association of*

Cardiovascular Imaging) gibi bilimsel kuruluşlarla birlikte yayınlanan uzlaşi raporlarında bulunabilir ^{44,47}.

“The Consensus Group”, farklı MRG sistemi satıcıları, vuru dizileri ve görüntüleme yerlerinde T1, ESV ve T2 normal aralıkların ve tanısal eşiklerin ölçümlerini ilişkilendirmek için standartlaştırılmış bir ‘fantom’ kullanma olasılığına ilişkin daha fazla verinin elde edilmesini bekliyor.

Miyokardiyal İnflamasyonu Bulmak için T1 ve T2 Haritalama

İnflamasyonlu miyokard daha yüksek T1, T2 ve ESV değerleri sergiler; bunların tümü, göreceli sinyal yoğunluğu değişikliklerine dayanmadan doğrudan ölçülebilir, böylece semikantitatif (yarı niceliksel) doku karakterizasyon tekniklerinin sınırlamaları ortadan kalkar. Çok sayıda çalışma, şüpheli miyokarditin KMR değerlendirmesi için haritalama teknikleriyle elde edilen mükemmel duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu tanımlamıştır. Örneğin, Ferreira ve ark.⁴² semptom başlangıcından sonraki 14 gün içinde akut miyokardit nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda tek başına doğal T1 haritalamanın %89 tanısal doğruluğunu bildirdi.

- Tanı standardı olarak EMB'yi kullanan MyoRacer miyokardit çalışmasında (*the MyoRacer myocarditis trial*) ; doğal T1 haritalama akut semptomları olan hasta grubunda semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar ≤14 gün test edilen tüm KMR parametrelerinin en yüksek tanısal doğruluğunu (%81) sağladı, ancak semptomların başlangıcından >14 gün sonra çalışılan kronik gruptan farklılaşmada doğruluk %45'e düştü ¹⁵.

MyoRacer çalışması, yakın zamanda sistemik viral hastalık kanıtı olan kronik KY'li hastalarını içeriyordu.

- Şüpheli kronik miyokardit ile ilgili çalışmaların ayrıca, miyokardiyal T1 değerlerinin uzaması (ve ECV genişlemesi) ile ilişkili olduğu bilinen diğer kalp hastalığının inflamatuvar olmayan formlarına sekonder KY hastalarını da kapsamaları daha olasıdır.
 - Bunlar, amiloidoz gibi infiltratif kardiomyopatileri veya birden fazla nedenden herhangi birinden kaynaklanan yaygın miyokardiyal fibrozis ihtiva

edebilir ve bu da akut inflamasyon için özgüllüğün azalmasına neden olur (EGE tekniği için açıklanan benzer bir sınırlama).

T2 haritalamanın, nebdeleşme, iskemi veya genişlemiş ekstraselüler alanın diğer nedenleri gibi daha kronik ortamlarda suyun saptanmasına da duyarlı olan T1 haritalamaya kıyasla akut inflamasyon için daha spesifik olabileceğine dair kanıtlar vardır ve bu daha fazla araştırmayı hak ediyor.

MyoRacer çalışmasında, kronik (>14 gün) semptomları olan hastalarda EMB ile kanıtlanmış miyokarditi saptamak için kabul edilebilir tanı doğruluğuna (%73) sahip tek KMR parametresi T2 haritalaması bulundu¹⁵. Bu bulgu, T1 ve T2 tabanlı ölçümlerin tamamlayıcı doğası ve mevcut kanıtlarına dayanan her ikisinin de KMR protokolüne dahil edilme ihtiyacının altını çizmektedir.

- T1 ve T2 yükselmeleri (relaksasyon sürelerinin uzaması) en çok erken akut inflamasyon sırasında belirgindir⁴⁸.
- Akut inflamasyon ve doku ödemi azaldıkça, ilişkili T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin uzaması da azalır ve sonunda tipik olarak LGE görüntülerinde görülen rezidüel subepikardiyal veya orta duvar fibrozu veya nebde şeklinde sekel bırakır.

Hem T1 hem de T2 doku suyundaki değişikliklere duyarlıdır. Ancak manyetizasyon transfer etkileri dahil olmak üzere yöntem tasarımı ve MRG parametreleri⁴⁹, belirli hastalık ortamlarında belirli MR sinyallerini vurgulayabilir. Miyokardit hastaları üzerindeki klinik etkilerini belirlemek için haritalama teknikleri üzerine daha büyük ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ŞÜPHELİ AKUT MİYOKARDAL ENFLAMASYONLU HASTALARDA KMR'NİN KLİNİK YARARLILIĞINA İLİŞKİN KANIT

Orijinal Lake- Louise Kriteri 1 iyi bir genel tanısal performans sağlar (**Figür 1**), dolayısı ile bu kriter uygulamalarında iyi deneyime sahip merkezlerde kullanımda kalmalıdır.

- Herhangi bir tanı kriteri, aşağıdakiler gibi enflamasyonla ilişkili tanı hedeflerini içermelidir: 1) Miyokardiyal ödem; 2) global hiperemi ve kapiller sızıntı (artan vasküler ve ekstrasvasküler boşluk); ve 3) fokal nekroz, fibroz veya nebde.

Miyokardiyal Ödem (T2-ağırlıklı Görüntüleme). “Siyah - kan spin eko dizileri” (tipik olarak STIR[short tau inversion recovery sequence] miyokardiyal ödemde^{50,51} T2 ve T1 değişikliklerinden yararlanır ve genellikle çok iyi bir doğruluğa sahiptir⁵².

- Üçlü inversiyon kurtarma (IR[inversion recovery]) teknikleri, kimyasal yağ doygunluğuna sahip ikili IR tekniklerine kıyasla tipik olarak daha homojen

yağ supresyonuna izin verir, ancak bunun bedeli bir sinyal-gürültü artışı ile birlikte gelir.

- T2 ile hazırlanmış SSFP [steady-state free precession] tabanlı parlak- kan dizileri, global miyokard ödemi saptamak için daha az sağlam olsa da bir alternatif gibi görünmektedir³³. Düzenli SSFP sine dizilerinin sistolik görüntüleri de ödematöz alanlarda bölgesel sinyal hiperintensitesinin (aşırı yoğunluğunun) saptanmasında yardımcı olabilir⁵³.
- Görüntülerde fokal inflamatuvar lezyonların tanımlanmasına izin verecek lokalize T2 yoğunluk artışı (hiperintensite) görülmediğinde, global T2 sinyalindeki artış aynı görüntü içindeki iskelet kasındaki referans bölgeye göre miyokarddaki sinyal yoğunluğunun artan oranıyla hala tespit edilebilir ($\geq 2,0$ 'lık bir oranla anormal kabul edilir)¹.

Oran, MR sistemleri arasında biraz farklılık gösterebilir ve aynı zamanda entegre gövde bobininin kullanımına da bağlıdır.

Yakın tarihli bir çalışma, T2 ağırlıklı KMR görüntülerinde görselleştirildiği gibi transmural ödem varlığının, EKG'de gözlenen T dalgası inversiyonlarının tek bağımsız öngörücüsü olduğunu buldu (olasılık oranı[odds ratio]: 9,96; %95 güven aralığı: 2,71 ila 36,6)⁵⁴.

- Bununla birlikte, teknik genellikle doğası gereği düşük sinyal-gürültü oranı, aritmi ve harekete duyarlılığı ve tutarsız görüntü kalitesi ile sınırlıdır^{55,56}.
- Veriler, görüntü kalitesi iyi olduğunda T2- ağırlıklı görüntülemenin esas değerinin, anlamlı miyokarditi ekarte etme yeteneğinde yattığını göstermektedir (negatif öngörücülüğü değer %80)². Önemli olarak, sistemik inflamatuvar bir hastalıkta iskelet kası tutulumu oran için yanlış negatif sonuçlar verebilir^{5,57}.

Hiperemi ve Kapiller Sızıntı (*Erken Gadolinium Artışı* [*EGE* (*Early Gadolinium Enhancement*)]). Bir interstisyel kontrast maddesinin artan alımı görselleştirilebilir; ve GBKM uygulamasından önce ve hemen sonra T1- ağırlıklı KMR görüntülerinde semikantitatif olarak değerlendirilir.

- Alım, aynı görüntüdeki bir iskelet kası referans bölgesine göre miyokardiyal sinyal yoğunluğu artışı (karşılaştırılarak) kullanılarak ölçülebilir (enflamasyonla uyumlu oran ≥ 4.0). Bu, erken gadolinyum artış oranı olarak anılır. Alternatif olarak, kontrast maddenin neden olduğu rölatif miyokardiyal sinyal yoğunluğu artışı (kesme %45) kullanılabilir. Oranın değeri, farklı MR sistemleri ve durumlar arasında biraz farklılık gösterebilir. EGE pek çok uzman tarafından faydalı kabul edilir, ancak çoğu merkezde görüntü kalitesinin tutarlılığı ile ilgili zorluklar nedeniyle rutin olarak kullanılmaz. Son veriler, EGE'nin orijinal Lake Louise Kriterlerinden çıkarılmasının miyokardit için tanısal doğruluğu önemli ölçüde azaltmadığını, ancak pozitif olasılık oranını biraz azaltılabileceğini göstermiştir⁵⁸.

- EGE, özellikle T2 ağırlıklı veya LGE görüntülemenin tanısal olmayan görüntü kalitesi durumlarında üçüncü bir KMR tekniği olarak faydalı kabul edilmiştir.

- Bu nedenle, EGE kullanımında deneyimli ve miyokard haritalama dizilerine erişimi olmayan merkezler, EGE'yi içeren orijinal Lake Louise Kriterlerini kullanmayı tercih edebilir.

Miyokardiyal Nekroz ve Fibroz (Geç Godalınium Artışı [*LGE* (*Late Godalınium Enhancement*))].

Enflamasyon yeterince şiddetliyse, hücre ölümüne neden olur, bu da nekroza ve GBKM birikimi için dokuda ek bir bölmeye yol açar.

- Enjeksiyondan sonra kontrastın zarar görmemiş miyokarddan yıkanması için bir zaman tanımak üzere (tipik olarak yaklaşık 10 dakika) bir gecikmenin ardından, miyosit hasarının daha şiddetli veya daha az yoğun olduğu veya olmadığı bölgeler arasında bir GBKA konsantrasyon farkı vardır. Bu diferansiyel artışın sonucu olarak nekroz ve nekrozeleşmenin görselleştirilmesine izin verir.

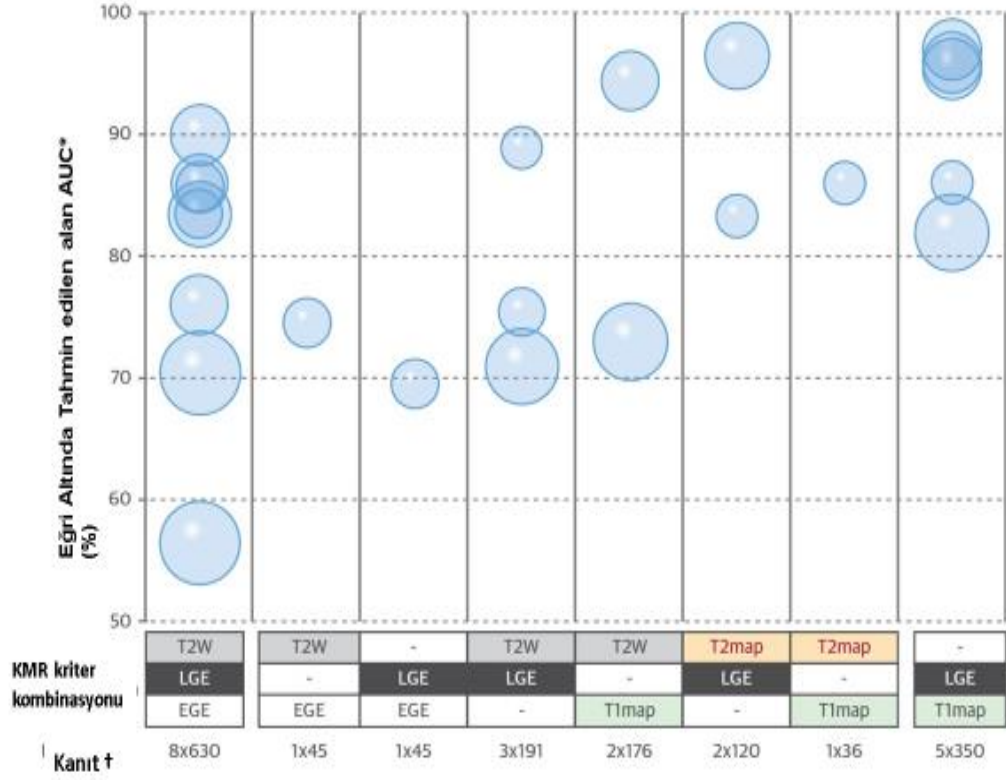
LGE görüntüleri oluşturmak için referans normal miyokardın sinyal yoğunluğunu sıfıra indirerek lezyonları görselleştirmek için “inversiyon kurtarma hazırlanmış gradyan eko vuru dizileri” (*Inversion recovery Prepared gradient echo pulse sequences*) kullanılır.

- Akut inflamatuvar lezyonlar (nekroz) fibroz ve nekroze oluşumuna geçerken, aktif inflamasyon markerleri yavaş yavaş çözülür, oysa GBKM kollajen matriksin hücre dışı boşluğuna iskemik nekroze gelişimine benzer bir şekilde dağıldığından bölgesel LGE genellikle takip görüntülemeye devam eder.

LGE lezyonlarının üç boyutu zamanla küçülür⁵⁹ ve ödemden kaynaklanan doku şişmesi azaldıkça ve nekroze daraldıkça sinyal yoğunlukları artma eğilimindedir, ancak zaman içindeki bu değişikliklere rağmen, LGE görüntüleme tek başına yeni ve uzak bir miyokardit atağı arasında güvenilir bir ayrım yapamaz.

- LGE, bölgesel replasman fibrozu (nekroz ile kayıp miyokardın yerine) veya diğer geri dönüşü olmayan hasarlanma, sızma veya fibröz dejenerasyon biçimlerini tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Akut, “enfarkt benzeri” miyokarditte duyarlılığı yüksektir⁶⁰.
- Ancak , LGE'nin tek başına kullanılması önerilmez, çünkü çok hafif vakalarda çok hassas değildir ve özellikle ağırlıklı olarak global ödem vakalarında aktif veya akut inflamasyona spesifik değildir.
- LGE hastalık sürecinin neden olduğu genişlemiş hücre dışı boşluğu (örn., miyosit nekroz, fibroz, ödem) spesifik olarak tespit etmesine rağmen, inflamasyonun kendisini işaret etmediği vurgulanmalıdır. Çoğu klinik çalışma, miyokardiyal inflamasyonu tanımlamak için klinik kriterleri kullanmıştır. bununla birlikte, daha ciddi ve kronik vakalarda EMB için klinik endikasyonların dar aralığı ve invaziv bir prosedür ihtiyacı nedeniyle seçim yanlılığından da zarar görebilir. Miyokard inflamasyonu için histopatolojik

inceleme için tüm kalp örneği olan hakiki- altın standardının yokluğunda, yaygın olarak kullanılan tanı araçlarının sınırlamalarının bilinmesi ve pragmatik klinik uygulama için kabul edilmesi gerekir.



Figür 1. Akut Miyokardit Tespitinde Çeşitli KMR Kriterleri Kombinasyonlarının Tanısal Performansını Karşılaştıran Mevcut Kanıtlara Genel Bakış. Orijinal Lake Louise Kriterleri I (en soldaki sütun; “3'te herhangi 2'si”) en büyük ancak heterojen kanıtlarla desteklenmektedir. Diğer KMR kriter kombinasyonlarına ilişkin kanıtlar da heterojendir ve çok daha seyrek. Bununla birlikte, veriler, yeni haritalama tekniklerinin, daha fazla doğrulama bekleyen orijinal Lake Louise Kriterlerine göre en azından teorik avantaj sunabileceğini göstermektedir. Tahmini AUC*(area-under the-curve), yayınlanmış çalışmalarda her bir kombinasyon için rapor edilen duyarlılık ve özgüllüğün ortalaması olarak hesaplanır. Kabarcıklar, en az 1 kriter için eşleme içeren kombinasyonlar için tahmini eğrinin altındaki alanın daha yüksek değerlerine doğru yükselme eğilimindedir. Her bir kabarcığın yarıçapı, çalışma numunesi boyutunun karekökü ile orantılıdır. †Kanıt temeli, “yayınlanan çalışma sayısı” çarpı “bu çalışmalardan elde edilen toplam vaka sayısı” olarak ifade edilir. Orijinal Lake Louise Kriterleri için veriler (15, 20,40,58,60,66,67,112); T2 + EGE ve EGE+LGE için veriler(58'den); (42,52,58)'den T2 ağırlıklı görüntüleme + LGE verileri; (52,66)'dan T2 haritası + LGE için ve (42,52,66,67,110)'dan T1 haritası + LGE için veriler; (42,67)'den T2 ağırlıklı görüntüleme ve T1 haritası için veriler; ve (113)'ten T1 haritası + T2 haritası için veriler.

YENİ KMR HARİTALAMA TEKNİKLER İÇİN KANIT

(T2 HARİTALAMA, T1 HARİTALAMA VE ESV)

T2 Haritalama. Deneysel ve klinik çalışmalar, T2 haritalamanın, geleneksel T2-ağırlıklı görüntüleme ile karşılaştırıldığında akut miyokart ödemi için çok iyi bir teşhis doğruluğu ile tanımlayabildiğini göstermiştir^{15,39,61,62}.

Daha yüksek sinyal-gürültü oranı, daha az solunum hareketi artefaktı ile daha kısa nefes tutma ve direk niceleme gibi, tümü gözlemci içi ve gözlemciler arası değişkenliği ve tanısal güveni düzeltir. Miyokardiyal inflamasyonun kronik evrelerinde T2- ağırlıklı görüntülemenin duyarlılığı sorgulanmıştır^{20,63,64}, ancak hasta seçimi ve kronik miyokardit tanımı yanlılığına yol açmış olabilir. Son zamanlarda yayınlanan veriler, tersine, biyopsi ile kanıtlanmış aktif kronik miyokarditi olan hastalarda T2 haritalamanın T2- ağırlıklı görüntülemeye göre avantajını kanıtlamıştır¹⁵.

- T2- ağırlıklı görüntüleme gibi, T2 haritalaması da aktif inflamasyonu ekarte etmede özellikle yararlı olabilir (%89 duyarlılık⁵²).
 - Son veriler, T2 haritalamanın aktif miyokarditten iyileşmiş miyokarditi ayırt etme yeteneğini doğrulamaktadır⁶⁵.
- Akut süreçlere özgü olması nedeniyle, akut iskemik hasar yokluğunda ödem varlığı inflamasyon için önemli bir kriter olarak kabul edilir.

Doğal T1 Haritalama. T1 relaksasyon süresi, miyokard içinde artmış serbest su içeriğinin hem akut hem de kronik biçimlerini saptamaya oldukça duyarlıdır, bu nedenle, miyokarditte aktif inflamasyon ve ödem için özgüllüğü artırmak için en iyi T2 tabanlı görüntüleme ile eşleştirilebilir (çift olarak kullanılabilir)⁴². Ayrıca akut miyokard inflamasyonunda vazodilatasyon, hiperemi ve artmış interstisyel boşluk 'native' (doğal) T1'i de artırır^{42,66}.

- Doğal T1, serbest su içeriğindeki hücre içi ve hücre dışı değişikliklere duyarlıdır. Birkaç çalışma, T1'in akut^{5,42,67,68} ve kronik^{52,65,68} miyokarditte arttığını (T1 relaksasyon süresini uzattığı) göstermiştir. Bazı veriler, doğal T1'in miyokarditin farklı evrelerini ayırt etmeye izin verir⁶⁸, kronik bölgesel veya yaygın fibroz alanlarının da T1'i arttırdığı göz önüne alındığında, akut ve nekrotik dönemlerdeki miyokarditte bulunan sonuçlar arasında önemli bir örtüşme vardır^{69,70}. Buna göre, yakın tarihli bir çalışma, tek başına T1'in akut ve kronik hastalığı ayırt edemeyebileceğini göstermiştir⁵².
- Bu nedenle, artmış bir miyokardiyal T1 (uzamış T1 relaksasyon süresi) hastalıklı miyokard için duyarlı bir marker olarak kabul edilmelidir; hastalığın aktivitesi için mutlaka spesifik olması gerekmez. Bu profil, klinik nekrotik döneminden sonra da⁶⁵ ve aynı zamanda LGE'den sonra da arttığı tespit edilen EGE deneyimine benzemektedir.

Ekstrasellüler Volum (ESV) Haritalama. ESV ayrıca genişletilmiş hücre dışı alanı da algılar.

LGE görüntülemenin aksine, ESV ayrıca diffüz ödem ve fibrozis gibi daha hafif fakat global süreçleri de saptayabilir, bu nedenle LGE tarafından saptanmayan değişiklikleri

tanımlamak için ek bir biyomarker ^{40,71} olarak çok faydalı olabilir ⁷². Yukarıda belirtilen CMR doku karakterizasyonunu araştıran yaklaşımlarının, özellikle doğal haritalama teknikleri ile kombinasyon halinde LGE'nin ötesinde artan değerini göstermek için daha fazla kanıt gereklidir.

ÇEŞİTLİ KMR KRİTER KOMBİNASYONLARININ TANISAL PERFORMANSI

Figür 1, akut miyokarditin saptanmasında KMR'nin tanısal doğruluğuna ilişkin mevcut kanıtlara genel bir bakış sağlar.

Orijinal **Lake Louise Kriterleri** ("3'te 2'si") şu anda akut miyokard inflamasyonunu saptamada tanısal performansını destekleyen en büyük kanıt tabanına sahiptir.

EGE'nin kaldırılması, orijinal Lake Louise Kriterlerinin tanı performansını önemli ölçüde engellemiyor gibi görünüyor, önceki bulgularla uyumludur ⁵⁸ ve LGE ile birleştirilmiş T2- ağırlıklı görüntüleme ("2'de 2") akut miyokarditi saptamak için makul bir yetenek gösterir.

"[T2-ağırlıklı görüntüleme + EGE]" veya "[LGE + EGE]" gibi diğer "2'den 2'si" kombinasyonlar mümkün olsa da, performansları 45 olguluk sadece 1 çalışma ile bildirilmiştir.

Figür 1'de, KMR kombinasyonunun teşhis yeteneği değerlendirildiği gibi miyokardit saptama kriterleri tahmini AUC (AUC*) kullanılarak, belirli bir kombinasyon içinde bile (örneğin, T2 ağırlıklı görüntüleme, EGE veya LGE) değişken performansı gösterir. Bu, kısmen, AUC* 'yi azaltan, özgüllük (spesivite) üzerinde duyarlılığı (sensitivite) optimize etme arzusundan kaynaklanabilir.

Hali hazırda mevcut yayınlanmış verilerin meta-analizinden de benzer sonuçlar çıkarılabilir. Her ne kadar çeşitli istatistiksel yaklaşımlar mümkün olsa da ³, temel veri dağılımları hakkında yapılan yöntem ve varsayımların seçimine tabidirler ^{73,74}. En önemlisi, özet karşılaştırmalar, gösterildiği gibi, yayınlanan raporlardaki yüksek derecede heterojenliği gizler.

- Mevcut veriler üzerinde özet istatistiklerin gerçekleştirilmesindeki bu sınırlamalara rağmen, Yeni haritalama tekniklerinin orijinal Lake Louise Kriterlerine göre en azından teorik bir avantaj sunduğu açıkça görülüyor.

- Lake Louise Kriterlerinin aşağıdaki önerilen güncellemesi, akut miyokardiyal inflamasyonu saptamanın özgüllüğünü artırmak için bir pozitif T2 tabanlı kriter ve bir T1 tabanlı kriter ile "2'de 2" yaklaşımını sunmaktadır.
- T2 haritalama ve LGE kombinasyonu çok iyi doğruluk sağlar, ancak bu şimdiye kadar sadece 2 yayınlanmış çalışmaya dayanmaktadır ^{52,66}.
- T2 tabanlı KMR'yi T1 haritalama ile birleştiren gadolinyumsuz bir protokol oldukça çekicidir ve daha ileri tetkiklerin yapılması garanti edilmesine rağmen kontrast ajanlarının uygulanmasının istenmediği durumlarda çok faydalı olabilir.

- *T2 haritalama ve ESV'nin birleştirilmesi*; teorik olarak global miyokardiyal ödemin baskın olduğu, LGE'nin negatif olduğu durumlarda ve T2- ağırlıklı görüntülemenin tanısal kalitesinin teknik sorunlardan dolayı bozulduğu durumlarda tanısal güveni artırır; bu yaklaşım için daha fazla kanıt gereklidir. Her ne kadar *T1 haritalamanın LGE ile kombinasyonu* ile yayınlanmış çalışmalarda yüksek bir tanısal performans elde etse de bazı veriler ödem ve yaygın fibroz arasında T1 artış derecesinin farklı olduğunu öne sürüyor, doğal T1'in akut inflamasyonu kronik hasarlanma veya yaygın fibrozdan ayırt edip edemeyeceği belirsizliği koruyor.

Kantitatif haritalamanın, özellikle miyokarditin noninvaziv teşhisine yardımcı olmadaki, klinik faydasına dair ortaya çıkan kanıtlarla birlikte, gelişmekte olan bir alandır. Miyokarditin saptanmasında birbirlerine göre gerçek tanı performanslarını belirlemek için haritalama ile geleneksel KMR görüntüleme tekniklerini karşılaştıran daha fazla kafa- kafaya çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu umut verici görüntüleme biyomarkerlerinin prognostik gücü ve özellikle inflamatuvar miyokard hastalıklarında tedaviye nasıl rehberlik edebileceklerini belirlemek için uzunlamasına (Longitudinal) ve çok merkezli çalışmalar, haritalama tekniklerinin klinik değerine daha fazla katkıda bulunacaktır.

LAKE LOUISE KRİTERLERİNİN GÜNCELLENMESİ

Yerleşik istatistiksel yöntemler temelinde⁷⁵, tanısal doğruluk, ödeme duyarlı KMR (T2 ağırlıklı görüntüler veya T2 haritalama) ile en az 1 ek T1 tabanlı doku karakterizasyon tekniği birleştirilerek önemli ölçüde düzeltilebilir (**Tablo 3**).

Tablo 3. Miyokard Enflamasyonunun KMR Kriterlerinin Güncellenmiş Önerileri

Orijinal Lake Louise Kriteri I (3'te herhangi 2'si)	Güncellenmiş Lake Louise Kriteri II (2'de 2'si)	Tanısal Hedefler
Minör Kriter		
T2-ağırlıklı görüntüleme Bölgesel yüksek T2 SI veya T2-ağırlıklı görüntülerde Global T2 SI oranı ≥ 2.0 [†]	T2'ye dayanan görüntüleme Bölgesel* T2SI Veya Miyokardiyal T2 relaksasyon süresinde bölgesel veya küresel artış [†]	Miyokardiyal ödem
Erken Gadolinium artışı (EGE) EGE görüntülerinde ≥ 4.0 'lık SI oranı miyokard/iskelet kasi(EGE oranı)	T1'e dayanan görüntü Yerel miyokardiyal T1 relaksasyon süresi veya ECV ^{††} 'de bölgesel veya global artış	↑T1- Ödem (hücre içi veya hücre dışı), hiperemi/kılcal sızıntı, nekroz, fibroz
Geç Gadolinium artışı (LGE) LGE görüntülerinde iskemik olmayan dağılım modelinde yüksek SI'lı alanlar	veya LGE görüntülerinde iskemik olmayan dağılım modelinde yüksek SI'lı alanlar	EGE- Hiperemi, kapiller sızıntı LGE- Nekroz, fibroz, (hücre dışı akut ödem) ↑ECV- Ödem (hücre dışı), hiperemi/kılcal sızıntı, nekroz, fibroz
Destekleyici Kriter		
Sine KMR görüntülerde Perikardiyal Efüzyon	Sine CMR görüntülerinde perikardiyal efüzyon veya LGE görüntülerinde, T1 haritalama veya T2 haritalamada Perikardın yüksek sinyal yoğunluğu veya T1 haritalama veya T2 haritalama	Perikardiyal inflamasyon
Sine KMR görüntülerde sistolik SV duvar hareket anormallığı	CineCMR görüntülerinde sistolik LV duvar hareket anormallığı	SV disfonksiyonu

Günümüzde mevcut klinik kanıtlar temelinde, Uzlaş Grubu (*Consensus Group*), önemli bir klinik ön test olasılığına¹² sahip yatan hastalarda, aşağıdaki 2 kategorinin her birinde en az 1 kriter pozitifse, bir KMR taraması akut miyokardiyal inflamasyon için güçlü kanıt sağlaması için önermektedir. (Fig. **Merkezi Çizim**):

- **Miyokardiyal ödem için T2 tabanlı marker ve ilişkili miyokard hasarı için T1 tabanlı marker.**

MYOKARDİYAL ÖDEM İÇİN T2'YE DAYANAN MARKER

Yöntemler- T2- ağırlıklı görüntüleme veya T2 haritalama.

Gerekeçe- Ödem, akut veya aktif inflamasyonun önemli bir bileşeni olduğundan, ödem için spesifik bir markerin (T2- ağırlıklı görüntülerde veya T2 haritalamasında) varlığı önemli kabul edilir.

- T2 haritalaması ile ölçülen T2, miyokardiyal ödem için güvenilir bir markerdir ve T2- ağırlıklı KMR görüntülerine alternatif olarak önerilir.

İLGİLİ MYOKARDİYAL HASARLANMA İÇİN T1'E DAYANAN MARKER.

Yöntemler- T1 haritalaması veya ESV.

Gerekçe- LGE, akut miyosit nekrozu, fokal fibroz ve nebdeleşmeyi ve bir dereceye kadar akut hücre dışı ödemi saptar.

- Doğal T1 relaksasyon süresi, hücre içi veya hücre dışı ödem, hiperemi ve kapiller sızıntı ile ve miyokarditte miyosit nekrozu ve fibrozis alanlarında uzar.
- ECV, hücre dışı ödem, hiperemi veya kapiller sızıntı ile ve nekroz ve fibroz alanlarında genişleyebilir.
- Hem pozitif T2 tabanlı bir marker hem de T1 tabanlı bir marker, akut miyokard inflamasyonunun teşhisi için özgüllüğü artıracaktır; yalnızca bir marker (yani, T2 tabanlı veya T1 tabanlı) olması, daha az özgüllükle de olsa, uygun bir klinik senaryoda akut miyokard inflamasyonu tanısını hala destekleyebilir.

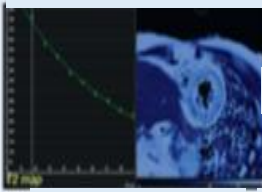
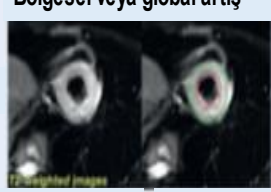
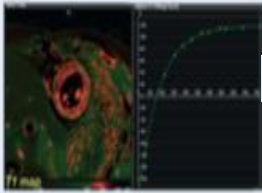
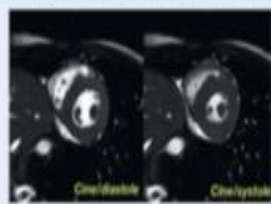
	2018 Lake Louise Kriteri	KMR Görüntü Örnekleri
Ana Kriter	Miyokardiyal Ödem (T2-haritalama veya T2-ağırlıklı görüntüler)	Bölgesel veya global Doğal T2 artışı  veya 
	Non-iskemik Miyokardiyal Hasar (Anormal T1, ECV veya LGE)	Bölgesel veya Global Doğal T1 artışı  veya Bölgesel veya global ECV artışı  veya Bölgesel LGE Sinyal artışı 
Destek Kriter	Perikardit (sine görüntülerde efüzyon veya Anormal LGE, T2 veya T1) SV Disfonksiyonu (Bölgesel veya Global duvar hareket anormalliği)	Perikardiyalefüzyon  veya Bölgesel veya global hipokinezi 

Fig. Merkezi çizim. Güncellenmiş Lake Louise Kriterlerine Genel Bakış

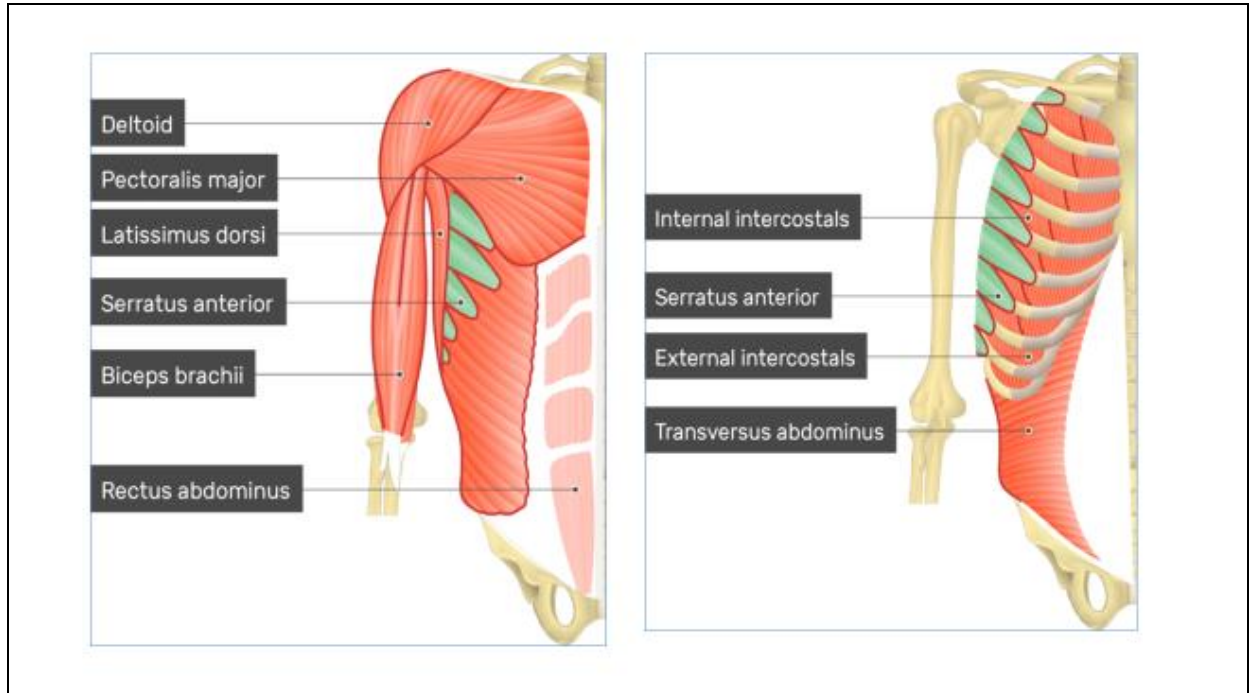
Kısaltmalar: ECV- Ekstrasellüler volüm; LGE- Geç Gadolonium artışı; EGE- Erken Gadolonium artışı. (JACC VOL. 72, NO. 24, 2018 2018 Update of CMR Criteria for Myocardial Inflammation DECEMBER 18, 2018:3158 – 7 6)

KMR SONUÇLARININ RAPORLANMASI

Akut inflamasyon için KMR görüntülerini değerlendirilme, standart tavsiyelere⁷⁶ uymalı ve yetersiz görüntü kalitesine sahip artefaktların ve alanların analizden çıkarılmasını sağlanmalıdır.

Değerlendirme kalitatif (bölgesel fonksiyon, bölgesel ödem, bölgesel nekroz veya nebde, perikardiyal efüzyon) ve kantitatif (sinyal yoğunluk oranları ve haritalama için) yapılmalıdır. Kantitatif değerlendirme için, sinyal yoğunlukları, alanlar, volumlar ve relaksasyon parametrelerini doğru bir şekilde niceleme (değerlendirme) yeteneğine sahip sertifikalı işlem-sonrası ve değerlendirme yazılımı kullanılmalıdır.

- T2 sinyal yoğunluk oranının hesaplanması için iskelet kasındaki sinyal yoğunluğu, eğer ulaşılabilir ise serratus anterior kasında (**Figür-1**).ölçülmelidir⁷⁷.



Figür2. M.Anterior. serratus. Serratus anteryor adalesinin anatomik lokalizasyonu ve komşulukları

KMR okuyucusu, bu, miyokardiyal haritalama ile tespit edilen T1 uzamasının önemini yorumlarken kafa karıştırıcı bir etkiye sahip olabilen diffüz fibrozis veya infiltrasyona neden olan altta yatan inflamatuvar olmayan miyokardiyal hastalığın olası varlığı veya yokluğu konusunda dikkatli olmalıdır. **Tablo 4**, raporlanacak değerlendirme ve parametreleri listeler.

Tablo 4. Akut Miyokardiyal Enflamasyonun Raporlanması için KMR Görüntü Değerlendirmesi ve Parametreleri.

Görüntü Değerlendirmesi	Raporlama Parametreleri
Ventriküler Fonksiyon	Global veya bölgesel sistolik disfonksiyonun varlığı ve lokalizasyonu - SV diyastol-sonu volumu - SV sistol-sonu volumu - Ejeksiyon fraksiyonu - Atım Hacmi ve Atım Hacmi İndeksi
Ödem*	Görsel olarak belirgin ödemin varlığı, yaygınlığı ve lokalizasyonu
Hiperemi ve kapiller sızıntı	T2 SI oranı veya doğal T2
Nekroz ve fibroz	- LGE görüntülemeye görsel olarak belirgin nekroz veya skar varlığı, yaygınlığı ve lokalizasyonu - Doğal T1 veya ECV
Perikardiyum	*Doğal T1 ve ECV, miyokardiyal inflamasyon ve ödem için spesifik olmasa da duyarlıdır, çünkü bu parametreler aynı zamanda fokal ve diffüz miyokardiyal fibrozis gibi kronik değişiklikleri de yansıtır.

*Doğal T1 ve ECV, miyokardiyal inflamasyon ve ödem için spesifik olmasa da duyarlıdır, çünkü bu parametreler aynı zamanda fokal ve diffüz miyokardiyal fibrozis gibi kronik değişiklikleri de yansıtır.

SPESİFİK KLİNİK SENARYOLARDA KMR'NİN YARARLILIĞI

Tablo 5, hastalık akutluğu ve etiyolojisine göre miyokardiyal inflamasyondaki KMR özelliklerine genel bir bakış sağlar.

Tablo 5. Hastalık Akutluğu ve Etiyolojisine Göre Miyokard İnflamasyonunda KMR Özellikleri.

Prezentasyon	Hastalıklar	Etyoloji	Tipik KMR Bulguları	Hastalığa Özgü Yönler
Akut (aktif)	• Viral miyokardit • Otoimmün • Allerjik • Dev hücreli miyokardit • Diğer	Ödem Hiperem, ± Nekroz	T2↑ T1↑ LGE (-) veya (+)	İntramural veya subepikardiyal dağılım; iskemikyaralanmadan ayırt etmek önemlidir
Kronik	• Viral miyokardit • Otoimmün • Sarkoidoz • Hipertiroidizm • Diğer	± Ödem ± Hiperemi ± Nekroz ± Bölgesel fibroz (nebde) ± Difuz fibroz	T2 (-) veya ↑ T1 (-) veya ↑ LGE (-) veya (+)	ECV artımlı bilgi sağlayabilir
İyileşmiş	Tüm	± Bölgesel fibroz ± Difuz fibroz	T2 (-) veya ↓ T1 (-) veya ↑ LGE (-) veya (+)	ECV artımlı bilgi sağlayabilir

Kısaltmalar: ↓ - Düşmüğü; ↑ - Artmış : (+) – Var; (-)- Yok.

Akut Başlayan Miyokardiyal nflamasyonu İma eden Klinik

Sunum. Akut miyokard hasarına işaret eden semptomlarla başvuran hastalarda akut koroner sendromun ekarte edilmesi kritik öneme sahiptir.

- KMR, akut koroner sendromu tanımlamak için çok yararlı bir araç olmasına rağmen, herhangi bir ek tanı prosedürü, özellikle test öncesi önemli bir koroner arter hastalığı olasılığı olan (karakteristik semptomlar, kardiyak markerler, EKG’de ST-T değişiklikleri ile) aterosklerotik risk faktörleri olan hastalarda gerekli acil revaskülarizasyonu geciktirebilir.
- Buna karşılık aterosklerotik koroner arter hastalığının risk faktörü olmayan genç hastalardaki gibi koroner aterosklerotik hastalık riski düşük olan bu hastalarda enfeksiyöz veya otoimmün hastalığın neden olduğu akut miyokardiyal inflamasyon, iskemik bir olaydan çok daha olasıdır ve bu nedenle KMR birinci basamak tanı aracı olarak kabul edilebilir. KMR Protokolunda,

ödeme duyarlı teknikler uygulanırken sol ventrikülün tam kapsamını içermelidir. Bu yaklaşım, küçük bölgesel ödem alanlarını tespit etmeye yardımcı olur.

- Lake Louise Kriterleri sadece aktif veya akut inflamasyondan şüphelenilen hastalar için uygun olsa da, KMR, kronik miyokarditten sarkoidoza ve HIV hastalığına kadar çeşitli kronik inflamatuvar durumlarda inflamasyonu tanımlamada faydasını göstermiştir. LGE, T2- ağırlıklı görüntülemeye olduğu gibi yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak parametrik haritalama*, özellikle kronik vakalarda devam eden inflamasyonu tanımlamak için değerini göstermeye başlamıştır.

**Parametrik haritalama, kantitatif KMR olup T1, T2 ve T2* gibi doku MR özelliklerinin mutlak değerinde (örn. milisaniye cinsinden) doğrudan görselleştirilmesini sağlar.*

Klinik senaryolar semptomlarına göre sınıflandırılabilir:

İnfakta-benzer Akut Miyokardit. ST segment yükselmesi ve troponin seviyelerinde artış ile klinik olarak şiddetli miyokardit, çoğunlukla genç hastaların, özellikle erkeklerin akut viral miyokarditinde bulunan bir prezentasyondur⁷⁸⁻⁸⁰. Bu model ile ilgili prognostik veriler hala azdır, ancak daha kötü bir son ile ilişkilendirilebilir⁷⁹.

- KMR bulguları LGE görüntülerinde yaygın ödem ve yamalı, sıklıkla inferolateral nekroz ile KMR bulguları tipik olarak etkileyicidir^{79,80}. Dolayısı ile bu durumda, Lake Louise Kriterleri çok yüksek duyarlılığa ve hasarlanmanın farklı bölgesel dağılım modeli göz önüne alındığında, yüksek özgüllüğe sahiptir.
- Belirli kurumlarda, CMR'ye anında erişim imkanı aterosklerotik risk faktörleri olmayan ve yakın geçmişte akut miyokardit ile uyumlu klinik prezentasyonu olan genç hastalarda gereksiz koroner anjiyografi uygulamasını önleyebilir.

Yeni-başlayan Kalp Yetersizliği. Kalp yetersizliğine ya sistolik disfonksiyon (bozulmuş SV miyokart kontraktilesi) ya da artmış intraventriküler basınç ile bozulmuş dolum(non-kompliyant V miyokardiyumu ile diyastolik disfonksiyon) neden olur.

- Bu nedenle KY'de daha geniş miyokard tutulumu beklenir.
 - Akut inflamasyonu gösteren semptomların yokluğunda, bu senaryo tipik olarak önceki şiddetli inflamatuvar hasarı ve ardından geniş nebde oluşumunu yansıtır.

Akut dev hücreli miyokardit (*Giant Cell Myocarditis*), sıklıkla fulminan seyir gösteren aşikar, ani başlangıçlı KY ile bilinir, fakat herhangi bir şiddetli inflamasyon dayaterli hasara neden olabilir.

Aritmi. Miyokardiyal inflamasyon ve nebde, atriyoventriküler blok, supraventriküler veya ventriküler erken vurular ve hatta ventriküler fibrilasyon gibi ölümcül aritmiler dahil olmak üzere çeşitli aritmi biçimlerine yol açabilir. Bu nedenle, açıklanamayan aritmisi olan hastaların tanısal incelemesi, miyokardiyal doku karakterizasyonunu içermelidir. Miyokardiyal nebdeler sıklıkla aritmik odakların elektrokardiyografik lokalizasyonu ile ilişkilendirilebilir.

AKUT MYOKARDAL ENFLAMASYONUN BELİRLİ NEDENLERİYLE İLGİLİ SPESİFİK BAKIŞ AÇILARI

Enflamasyonun kendi başına spesifik olmamasına rağmen; şiddeti, bölgesel dağılımı, anatomik yapıların tutulumu ve patofizyoloji üzerindeki etkisi genellikle KMR görüntülerindeki prezentasyonunu etkiler.

Viral Miyokardit. Viral enfeksiyonlar sıklıkla kalbi etkiler. Çoğunlukla iyi huylu olmakla birlikte, viral miyokardit şiddetli olabilir ve akut KY veya tipik olarak genç erkeklerde “*infarkt benzeri*” semptom ve bulgularla ortaya çıkabilir (ST-segment yükselmesi, miyokard nekrozu için pozitif seromarkerler).

- KMR, nekrozlu veya nekrozsuz miyokard ödemi noninvaziv olarak tanımlayabilen ve akut inflamasyonun şiddeti ve lokalizasyonu dahil olmak üzere spesifik bir marker sağlayan tek tanı yöntemidir. Bu nedenle KMR, akut viral miyokarditli hastalarda tanısal ve tedaviye karar vermede önemli bir rol oynar. Fakat KMR, akut viral enfeksiyonu sekonder bir immün yanıttan ayırt edemez.
- En sık görülen patern, sol ventrikülün lateral ve inferolateral duvarının baskın olarak tutulduğu subepikardiyal ödem ve nekroz katmanlarını içerir.
- KMR'nin faydası akut miyokarditten daha az iyi belirlenmiş olmasına rağmen, kronik viral miyokarditin tanımlanmasında da yararlı olduğu kanıtlanmıştır⁶³. LGE önemli bir bulgudur ve KY durumunda biyopsi ile kanıtlanmış kronik inflamasyonlu hastaların %70'e varan kısmında görülür⁸¹. Perikardiyal efüzyonun varlığı spesifik değildir ve kronik miyokardit tanısında özellikle yardımcı değildir, çünkü bu tür 62 hastanın sadece 28'inde görülmüştür⁸².
- MyoRacer çalışmasında, Kronik semptomları ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu %27 olan toplam 68 hasta üzerinde çalışılmıştır. Kronik semptomları olan bu hastaların %71'ine EMB ile miyokardit teşhisi kondu ve kollajen hacim fraksiyonu 14 ± 9 'du.
 - Tüm geleneksel Lake Louise Kriteri ve yeni haritalama tekniklerinden yalnızca T2 haritalamanın kronik miyokarditte, Lake Louis Kriteri I (0,53) ve doğal T1'den (0,53) daha yüksek olan 0,77 AUC ile yeterince tanısal olduğu bulundu.
 - Akut miyokarditli hastalar ve klinik nekroz dönemindekiler üzerinde yapılan bir çalışma da, akut dönemde belirgin olarak artmış T1 değerlerinin nekroz döneminde azalmasına rağmen, normale kıyasla yüksek kaldığını göstermiştir⁶⁸.

Aktif miyokarditli 24 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışma, tüm KMR inflamasyon belirteçlerinin prezentasyonundan 5 hafta sonra normalleşme gösterdiğini gösterdi⁴⁸.

Akut Dev Hücreli Miyokardit. Akut dev hücreli miyokardit tanısı özellikle önemlidir, çünkü immünosupresif ajanlarla acil tedavi bu tipik fulminan hastalığın sonuçlarını düzeltebilir⁸³. Dev hücreli miyokarditin KMR görünümü sistematik olarak incelenmemiştir, ancak uzmanlardan alınan raporlar ve kişisel deneyimler, miyokardın çeşitli, bazen atipik olarak subendokardiyal katmanlarında yüksek sinyal yoğunluklu geniş alanların varlığı dahil olmak üzere çeşitli doku hastalığı formlarına işaret etmektedir⁸⁴⁻⁸⁶, şiddetli sarkoidoz formlarına benzer⁸⁷. Dolayısıyla KMR'nin değeri, akut vakalarda yaygın ancak iskemik olmayan nekrozun teyidi olacaktır.

Eozinofilik Miyokardit. Eozinofilik miyokardit, aşırı duyarlılık, alerji, ilaç duyarlılığı, neoplazi, ilaçlar, vaskülit ve hematolojik bozukluklardan kaynaklanabilir³⁷.

- Viral miyokarditin daha subepikardiyal veya yamalı intramiyokardiyal dağılım örneklerinden farklı olarak, eozinofilik miyokardit, LGE görüntülerinde yüksek sinyal yoğunluklu diffüz subendokardiyal alanlar gösterme eğilimindedir³⁷.

Pediyatrik Populasyonda Miyokarditler. Çocuklarda kardiyomiyopati miyokardite sekonder olarak, hemodinamik destek gerektiren fulminan KY ile kendini gösterebilir⁸⁸. Bu durumda, KMR tanısız ve prognostik değer sağlayabilir⁸⁹. 2011 yılında miyokardit nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %28'i ile KMR kullanımı artmaktadır⁹⁰. Erişkinlerde olduğu gibi, LGE'nin varlığı, daha fazla yardımcı cihaz implantasyonu, transplantasyonu veya ölüm riski ile ilişkilidir⁹¹.

İmmün Miyokardit. Sistemik otoimmün hastalıklar ve vaskülitler miyokard inflamasyonu ile ilişkilidir. Romatoid artritli 39 hasta ve eşleştirilmiş 29 kontrolden oluşan bir çalışmada, hastaların %46'sında fokal LGE kaydedilmiştir, ve hastalarda T2- ağırlıklı görüntülemeye (Kontrollerde sol ventriküler miyokardın %10'una karşı %0'ı), daha yüksek doğal T1 ve ESV'de⁹² daha geniş miyokardiyal ödem alanları vardı. Romatoid artritli 60 kadın hastada yapılan benzer bir çalışma, LGE prevalansının %55 ve daha yüksek doğal T1 olduğunu göstermiştir⁹³. Sistemik sklerozda, 19 hastada yapılan bir çalışma, 10 hastada (%53) fokal LGE'nin yanı sıra daha yüksek doğal T1 ve ESV ve yüksek T2 sinyali alanlarını⁹⁴ gösterdi.

Doğal T1 ve ESV, hastalık aktivitesi ve anormal sistolik ve diyastolik gerilim ile koreledir. Sistemik sklerozlu 40 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışma, öncelikle bazal ve midseptum ve sağ ventrikül giriş bölgelerinde olmak üzere daha düşük LGE insidansı (%17.5) gösterdi⁹⁵.

Sistemik Lupus Eritematozus. Sistemik lupus eritematozus'la (SLE) 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalık aktivitesi ile ilişkili T2 oranı ve EGE oranının arttığı gösterildi⁹⁶. İncelenen 8 hastanın 3'ünde LGE kaydedilmiştir. Daha yakın tarihli bir çalışma SLE'li 13 olgunun 9'unda LGE kaydetti⁹⁷. SLE'li 33 hasta üzerinde yapı Bir başka çalışma, kontrollere kıyasla artmış doğal T1 ve ESV gösterdi⁹⁸. Ek olarak, incelenen 27 hastanın %89'unda koroner damar duvarında difüz kontrast artışı

kaydedilmiştir⁹⁹. Dolayısı ile yeni haritalama teknikleri dahil olmak üzere KMR doku karakterizasyonu, sistemik otoimmün hastalıkların bir parçası olarak subklinik miyokarditi saptayabilir.

Feokromositoma ve Katekolamin – İlişkili Miyokardit.

Feokromositoma, katekolamin ile ilişkili inflamasyon ile ilişkilidir, bu, T1-haritalama dahil olmak üzere çok parametrelili KMR kullanılarak gösterilebilir.

Sistematik bir KMR çalışması, sağlıklı ve hipertansif kontrollerle karşılaştırıldığında feokromositoma olan 60 hastada kardiyak fenotipi karakterize etmiştir¹⁰⁰. Bu çalışma, fokal veya yaygın fibrozise yol açabilen feokromositoma hastalarında subklinik katekolamin miyokarditinin sık olduğunu ve küratif cerrahi prosedürlerden sonra bile sistolik ve diyastolik gerilme/yüklenme ('strain') parametrelerinde artık bozulma olduğunu göstermiştir.

- Bu etkiler tek başına hipertansif kalp hastalığının etkilerini aşar, geride bırakır ve böylece, hemen göze çarpmayan fakat uzun süreli miyokardiyal değişiklikler oluşturabilen katekolamin toksisitesinin doğrudan rolünü destekler.
- Benzer patofizyoloji stres kaynaklı olduğu tespit edilen kardiyomiyopati (Takotsubo)'nın LGE görüntülerinde tipik olarak anlamlı anormallikler olmasa da miyokardiyal inflamasyonun KMR özelliklerini sergiler^{33,101}.

Kardiyak Sarkoidoz. Birkaç çalışma, sarkoidozda kardiyak tutulumu belirlemek için LGE'nin faydasını göstermiştir. 81 hastayla yapılan bir çalışma, Japon Sağlık Bakanlığı kriterleri tarafından tanımlanan hastaların %12'sinden çok daha yüksek olan %26 oranında LGE insidansı gösterdi¹⁰².

2018 yılına kadar incelenen en büyük kohortta, ekstrakardiyak sarkoidozlu 152 hastaya KMR uygulandı ve LGE insidansı %19 bulundu¹⁰³. Benzer şekilde, sistemik sarkoidozlu 28 hastada yapılan başka bir çalışmada fokal LGE insidansı %21 idi¹⁰⁴. Ancak bu çalışmada, LGE'nin bu bölgelerinde T2 değerleri paradoksal olarak daha düşüktü (T2 relaksasyon süreleri daha kısa).

Sarkoidozlu 8 hastadan oluşan küçük bir çalışmada, seri olarak, yeterli immünosupresif tedavi alan 8 hastanın 6'sında, T2 değerlerinin $70 \pm 0.5.5$ ms'den 59.2 ± 6.1 ms'ye düştüğü gösterilmiş; bu değişiklikler hastalığın klinik markerlerinde düzelme ile ilişkili değışiklendirilmiştir¹⁰⁵.

Daha yakın tarihli sistematik bir çalışma, sarkoidozlu 61 hastada miyokardiyal tutulumu değerlendirmek için KMR sine, LGE ve tüm yeni haritalama tekniklerini kullandı¹⁰⁶: Hastalar ve sağlıklı kontroller arasında doğal T1 haritalamanın en iyi ayırıcı KMR parametresi olduğu bulundu.

- Bu çalışma, haritalamanın, LGE ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu açığa çıkmadığında subklinik miyokard tutulumunu saptamada artan bir değeri sunduğunu göstermiştir.

Hipertiroidizm. Tedavi ile sağlanan ötiroidizmden 1-3 ay sonra hipertiroidili 50 hastanın 15'inde (%30) miyokardit ile uyumlu KMR bulguları kaydedilmiştir¹⁰⁷. 15 hastanın sekizi LGE ve tümü ise yüksek T2 ve EGE oranları gösterdi. Bu durumda miyokarditin dolaşımdaki anti mikrozomal ve antitiroglobulin antikorlarının varlığından otoimmün olduğu düşünülmüştür.

Diğer Durumlar. KMR teknikleri, sıklıkla diğer sistemik bulaşıcı hastalık durumlarında enflamasyonu gösterir. Chagas hastalığında, 51 hasta üzerinde yapılan çalışma, hastaların %69'unda LGE kanıtı gösterdi ve prevalansı, hastalığın klinik şiddeti ile ilişkiliydi¹⁰⁸. 54 hastayı kapsayan daha yakın tarihli bir çalışma, hastaların %78'inin LGE varlığı ile ilişkili yüksek T2 sinyal yoğunluğu ve %74'ü daha yüksek EGE oranı kanıtına sahip olduğunu göstermiştir¹⁰⁹. Kronik HIV enfeksiyonu olan 28 asemptomatik hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, LGE %82'sinde, öncelikle subepikardiyal¹¹⁰ görülmüştür. Ayrıca doğal T1, EGE ve T2 oranları normal olgulara göre yükselmiştir. Bilinen kalp hastalığı olmayan¹¹¹ HIV ile tedavi edilen 103 kişiyle yapılan bir çalışmada KMR, daha yüksek subklinik miyokardiyal ödem, fibrozis, sık perikardiyal efüzyon ve miyokardiyal yapı ve fonksiyon değişiklikleri gösterilmiştir. Peripartum kardiyomiyopati, miyokardiyal inflamasyonu ihtiva edebilir, ancak veriler hala gelmektedir. Son zamanlarda, kontrol noktası(checkpoint) inhibitörü- aracılı miyokarditin tanısal incelemesine KMR'yi dahil etmekten fayda sağlayabilecek bir klinik antite olarak tanımlanmıştır⁷.

ÖZETLE KLİNİK BAKIŞ AÇISI

Bugüne kadar yayınlanan çoğu raporun önemli ölçüde heterojenliğine ve yüksek yanlışlık riskine (esas olarak tasarım sorunlarıyla ilgili) rağmen³ mevcut kanıtlar, KMR tekniklerinin akut miyokard inflamasyonu belirtilerini saptamak için invaziv olmayan bir araç olarak kullanımını desteklemektedir.

- Miyokardit şüphesi olan bir hastanın klinik çalışmasında, KMR, aktif miyokardiyal inflamasyon için en az bir T1 tabanlı kriter ile en az bir T2 tabanlı kritere dayalı olarak güçlü kanıtlar sağlayabilir.
- Hem pozitif T2-tabanlı marker hem de T1-tabanlı marker olması, akut miyokard inflamasyonunun teşhisi için özgüllüğü artıracak olsa da, sadece bir (yani, T2 tabanlı veya T1 tabanlı) marker olması, daha az özgüllükle de olsa, uygun bir klinik senaryoda(güçlü inflamasyon şüphesi ile) akut miyokardiyal inflamasyon tanısını destekleyebilir.
- Önemli miyokard inflamasyonu olan hastalıklar için yeni tedavi seçeneklerinin klinik çalışmalarında KMR kullanılmalıdır, çünkü bu, terapötik bir fayda gösteremeyen önceki çalışmaların sınırlamalarının üstesinden gelebilir.

Kaynaklar

Temel Kaynak- Ferreria VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer DM, Carbone I, et al. **Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations.** Journal of The American College of Cardiology. Vol:72, No: 24.

P. 3158 – 76. 2018

1. 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.
2. Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. Int J Cardiovasc Imaging 2017;93:1–20.
3. Kotanidis CP, Bazmpani M-A, Haidich A-B, Karvounis C, Antoniadou C, Karamitsos TD. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol Img 2018;11:1583–90.
4. Laissy J-P, 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.
5. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'armellina E, et al. T1 Mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR: comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. J Am Coll Cardiol Img 2013;6:1048–58.
6. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis. J Am Coll Cardiol 2012;59:779–92.
7. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. J Am Coll Cardiol 2018;71:1755–64.
8. Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. Circ Res 2016;118:496–514.
9. Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LT. The quest for new approaches in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2016;68:2348–64.
10. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 2015;66:2362–71.
11. Cooper LT Jr. Myocarditis. N Engl J Med 2009; 360:1526–38.
12. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013;34:2636–48. 2648a–d.
13. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2016;134:e579–646.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129–200.
15. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis. J Am Coll Cardiol 2016;67:1800–11.
16. Schumm J, Greulich S, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. J Cardiovasc Magn Reson 2014;16:1–12.
17. Vermes E, Childs H, Faris P, Friedrich MG. Predictive value of CMR criteria for LV functional improvement in patients with acute myocarditis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014;15:1140–4.
18. Boehmer JP, Starling RC, Cooper LT, et al. Left ventricular assist device support and myocardial recovery in recent onset cardiomyopathy. J Card Fail 2012;18:755–61.
19. Jeserich M, Brunner E, Kandolf R, et al. Diagnosis of viral myocarditis by cardiac magnetic

resonance and viral genome detection in peripheral blood. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:121–9.

20. 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.

21. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, Kandolf R, Kindermann M, Böhm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2011;13:398–405.

22. Ukena C, Kindermann M, Mahfoud F, et al. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis. *Clin Res Cardiol* 2014;103:743–51.

23. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M, et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 2011;32:897–903.

24. Florian A, Schäufele T, Ludwig A, et al. Diagnostic value of CMR in young patients with clinically suspected acute myocarditis is determined by cardiac enzymes. *Clin Res Cardiol* 2015;104:154–63.

25. Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Imaging in inflammatory heart disease: from the past to current clinical practice. *Hellenic J Cardiol* 2009;50:449–60.

26. Nensa F, Kloth J, Tezgah E, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: comparison to CMR using integrated PET/MRI. *J Nucl Cardiol* 2018;25: 785–94.

27. 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;122:9009.

28. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076–93.

29. Ardehali H, Qasim A, Cappola T, et al. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J* 2004;147:919–23.

30. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;118:639–48.

31. 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.

32. Fernández-Jiménez R, Sánchez-González J, Agüero J, et al. Fast T2 gradient-spin-echo (T2-GraSE) mapping for myocardial edema quantification: first in vivo validation in a porcine model of ischemia/reperfusion. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:92.

33. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'armellina E, et al. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:42.

34. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:14–22.

35. Verbrugge FH, Bertrand PB, Willems E, et al. Global myocardial oedema in advanced decompensated heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:787–94.

36. Zarka S, Bouleti C, Arangalage D, et al. Usefulness of subepicardial hyperemia on contrast-enhanced first-pass magnetic resonance perfusion imaging for diagnosis of acute myocarditis. *Am J Cardiol* 2016;118:440–5.

37. Kuchynka P, Palecek T, Masek M, et al. Current diagnostic and therapeutic aspects of eosinophilic myocarditis. *Biomed Res Int* 2016;2016:2829583–6.

38. Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:14.
39. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:102–10.
40. Radunski UK, Lund GK, Stehning C, et al. CMR in patients with severe myocarditis: diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:667–75.
41. Kellman P, Wilson JR, Xue H, Ugander M, Arai AE. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: evaluation of an automated method. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:1–1.
42. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'armellina E, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:36.
43. Baeßler B, Schaarschmidt F, Stehning C, Schnackenburg B, Maintz D, Bunck AC. A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3T in healthy volunteers. *Eur J Radiol* 2015;84:2161–70.
44. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:92.
45. Aletras AH, Kellman P, Derbyshire JA, Arai AE. ACUT2E TSE-SSFP: A hybrid method for T2-weighted imaging of edema in the heart. *Magn Reson Med* 2008;59:229–35.
46. van Heeswijk RB, Feliciano H, Bongard C, et al. Free-breathing 3 T magnetic resonance T2-mapping of the heart. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:1231–9.
47. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: a consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:75.
48. Luetkens JA, Homsí R, Dabir D, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance for short-term follow-up in acute myocarditis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003603.
49. Robson MD, Piechnik SK, Tunnicliffe EM, Neubauer S. T1 measurements in the human myocardium: the effects of magnetization transfer on the SASHA and MOLLI sequences. *Magn Reson Med* 2013;70:664–70.
50. Simonetti OP, Finn JP, White RD, Laub G, Henry DA. “Black blood” T2-weighted inversion recovery MR imaging of the heart. *Radiology* 1996;199:49–57.
51. O h-Ici D, Ridgway JP, Kuehne T, et al. Cardiovascular magnetic resonance of myocardial edema using a short inversion time inversion recovery (STIR) black-blood technique: diagnostic accuracy of visual and semi-quantitative assessment. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:22.
52. Knobelsdorff-Brenkenhoff von F, Schüler J, Doganguzel S, et al. Detection and monitoring of acute myocarditis applying quantitative cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e005242.
53. Kumar A, Beohar N, Arumana JM, et al. CMR imaging of edema in myocardial infarction using cine balanced steady-state free precession. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:1265–73.
54. De Lazzari M, Zorzi A, Baritussio A, et al. Relationship between T-wave inversion and transmural myocardial edema as evidenced by cardiac magnetic resonance in patients with clinically suspected acute myocarditis: clinical and prognostic implications. *J Electrocardiol* 2016;49:587–95.
55. Nordlund D, Klug G, Heiberg E, et al. Multivendor, multicentre comparison of contrastenhanced SSFP and T2-STIR CMR for determining myocardium at risk in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:744–53.
56. Kellman P, Aletras AH, Mancini C, McVeigh ER, Arai AE. T2-prepared SSFP improves diagnostic confidence in edema imaging in acute myocardial infarction compared to turbo spin echo. *Magn Reson Med* 2007;57:891–7.

57. Laissy J-P, Messin B, Varenne O, et al. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest* 2002;122:1638–48.
58. Chu GCW, Flewitt JA, Mikami Y, Vermes E, Friedrich MG. Assessment of acute myocarditis by cardiovascular MR: diagnostic performance of shortened protocols. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1077–83.
59. Ammirati E, Moroni F, Sormani P, et al. Quantitative changes in late gadolinium enhancement at cardiac magnetic resonance in the early phase of acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2017;231:216–21.
60. Schwab J, Rogg HJ, Pauschinger M, et al. Functional and morphological parameters with tissue characterization of cardiovascular magnetic imaging in clinically verified “infarct-like myocarditis.” *Rofo* 2016;188:365–73.
61. Verhaert D, Thavendiranathan P, Giri S, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:269–78.
62. Spieker M, Haberkorn S, Gastl M, et al. Abnormal T2 mapping cardiovascular magnetic resonance correlates with adverse clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:38.
63. Gutberlet M, Spors B, Thoma T, et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology* 2008;246:401–9.
64. Francone M, Chimenti C, Galea N, et al. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:254–63.
65. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, et al. T1 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to detect myocarditis—impact of slice orientation on the diagnostic performance. *Eur J Radiol* 2017;86:6–12.
66. Luetkens JA, Homsy R, Sprinkart AM, et al. Incremental value of quantitative CMR including parametric mapping for the diagnosis of acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:154–61.
67. Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, et al. Acute myocarditis: multiparametric cardiac MR imaging. *Radiology* 2014;273:383–92.
68. Hinojar R, Foote L, Arroyo Ucar E, et al. Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: a proposed diagnostic algorithm using CMR. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:37–46.
69. Kali A, Choi E-Y, Sharif B, et al. Native T1 mapping by 3-T CMR imaging for characterization of chronic myocardial infarctions. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:1019–30.
70. Liu D, Borlotti A, Viliani D, Jerosch-Herold M, Alkhalil M. CMR native T1 mapping allows differentiation of reversible versus irreversible myocardial damage in ST-segment-elevation myocardial infarction: An OxAMI Study (Oxford Acute Myocardial Infarction). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e005986.
71. Nadjiri J, Nieberler H, Hendrich E, et al. Performance of native and contrast-enhanced T1 mapping to detect myocardial damage in patients with suspected myocarditis: a head-to-head comparison of different cardiovascular magnetic resonance techniques. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016:1–9.
72. Radunski UK, Lund GK, Säring D, et al. T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging techniques reveal unapparent myocardial injury in patients with myocarditis. *Clin Res Cardiol* 2017;106:10–7.
73. Bandos AI, Guo B, Gur D. Estimating the area under ROC curve when the fitted binormal curves demonstrate improper shape. *Acad Radiol* 2017; 24:209–19.
74. Marzban C. The ROC curve and the area under it as performance measures. *Weather and Forecasting* 2004;19:1106–14.
75. Weinstein S, Obuchowski NA, Lieber ML. Clinical evaluation of diagnostic tests. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:14–9.
76. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post Processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.

77. Carbone I, Childs H, Aljizeeri A, Merchant N, Friedrich MG. Importance of reference muscle selection in quantitative signal intensity analysis of T2-weighted images of myocardial edema using a T2 ratio method. *Biomed Res Int* 2015;2015:1–10.
78. Cocker MS, Abdel-Aty H, Strohm O, Friedrich MG. Age and gender effects on the extent of myocardial involvement in acute myocarditis: a cardiovascular magnetic resonance study. *Heart* 2009;95:1925–30.
79. Chopra H, Arangalage D, Bouleti C, et al. Prognostic value of the infarct- and non-infarct like patterns and cardiovascular magnetic resonance parameters on long-term outcome of patients after acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2016;212:63–9.
80. Faletti R, Gatti M, Baralis I, et al. Clinical and magnetic resonance evolution of “infarct-like” myocarditis. *Radiol Med* 2017;122:273–9.
81. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A, et al. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1649–54.
82. Lurz P, Eitel I, Klieme B, et al. The potential additional diagnostic value of assessing for pericardial effusion on cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:643–50.
83. Cooper LT, ElAmm C. Giant cell myocarditis. Diagnosis and treatment. *Herz* 2012;37:632–6.
84. Shonk JR, Vogel-Claussen J, Halushka MK, Lima JAC, Bluemke DA. Giant cell myocarditis depicted by cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of computer assisted tomography* 2005;29:742–4.
85. Azarine A, Guillemain R, Bruneval P. Different focal delayed gadolinium-enhancement patterns using cardiac magnetic resonance in a case of diffuse giant cell myocarditis. *Eur Heart J* 2009;30:1485.
86. Sujino Y, Kimura F, Tanno J, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in giant cell myocarditis: intriguing associations with clinical and pathological features. *Circulation* 2014;129:e467–9.
87. Bogabathina H, Olson P, Rathi VK, Biederman RWW. Cardiac sarcoidosis or giant cell myocarditis? On treatment improvement of fulminant myocarditis as demonstrated by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Case Rep Cardiol* 2012;2012:647041.
88. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:622–7.
89. Banka P, Robinson JD, Uppu SC, et al. Cardiovascular magnetic resonance techniques and findings in children with myocarditis: a multicenter retrospective study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:96.
90. Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation* 2014;129:115–28.
91. Sachdeva S, Song X, Dham N, Heath DM, DeBiasi RL. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis. *Am J Cardiol* 2015;115:499–504.
92. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, et al. Diffuse myocardial fibrosis and inflammation in rheumatoid arthritis: insights from CMR T1 mapping. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:526–36.
93. Holmström M, Koivuniemi R, Korpi K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging reveals frequent myocardial involvement and dysfunction in active rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:416–23.
94. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, et al. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis—a clinical study using myocardial T1-mapping and extracellular volume quantification. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:21.
95. Sano M, Satoh H, Suwa K, et al. Characteristics and clinical relevance of late gadolinium enhancement in cardiac magnetic resonance in patients with systemic sclerosis. *Heart Vessels* 2015;30:779–88.

96. Abdel-Aty H, Siegle N, Natusch A, et al. Myocardial tissue characterization in systemic lupus erythematosus: value of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance approach. *Lupus* 2008;17:561–7.
97. Thomas G, Cohen Aubart F, Chiche L, et al. Lupus myocarditis: initial presentation and long term outcomes in a multicentric series of 29 patients. *J Rheumatol* 2017;44:24–32.
98. Puntmann VO, Puntmann VO, D’Cruz D, et al. Native myocardial T1 mapping by cardiovascular magnetic resonance imaging in subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:295–301.
99. Varma N, Hinojar R, D’Cruz D, et al. Coronary vessel wall contrast enhancement imaging as a potential direct marker of coronary involvement: integration of findings from CAD and SLE patients. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:762–70.
100. Ferreira VM, Marcelino M, Piechnik SK, et al. Pheochromocytoma is characterized by catecholamine-mediated myocarditis, focal and diffuse myocardial fibrosis, and myocardial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2364–74.
101. Eitel I, Knobelsdorff-Brenkenhoff von F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306:277–86.
102. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009;120:1969–77.
103. Patel AR, Klein MR, Chandra S, et al. Myocardial damage in patients with sarcoidosis and preserved left ventricular systolic function: an observational study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1231–7.
104. Yang Y, Safka K, Graham JJ, et al. Correlation of late gadolinium enhancement MRI and quantitative T2 measurement in cardiac sarcoidosis. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:609–16.
105. Crouser ED, Ruden E, Julian MW, Raman SV. Resolution of abnormal cardiac MRI T2 signal following immune suppression for cardiac sarcoidosis. *J Investig Med* 2016;64: 1148–50.
106. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:501–11.
107. Mavrogeni S, Markussis V, Bratis K, et al. Hyperthyroidism induced autoimmune myocarditis. Evaluation by cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol* 2012;158:166–8.
108. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas’ disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1553–8.
109. Torreão JA, Ianni BM, Mady C, et al. Myocardial tissue characterization in Chagas’ heart disease by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:97.
110. Luetkens JA, Doerner J, Schwarze-Zander C, et al. Cardiac magnetic resonance reveals signs of subclinical myocardial inflammation in asymptomatic HIV-infected patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004091.
111. Ntusi N, O’Dwyer E, Dorrell L, et al. HIV-1– related cardiovascular disease is associated with chronic inflammation, frequent pericardial effusions, and probable myocardial edema. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004430.
112. Abdel-Aty H, Boyé 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.
113. Knobelsdorff von F, Prothmann M, Dieringer MA, et al. Differentiation of acute and chronic myocardial infarction using T2-weighted imaging, late enhancement and T1 and T2 mapping - a pilot study at 3T. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:P222.

-
- Yukarıda 2018 yılında akut miyokardit şüphesi olan hastalarda hastalığın tebiti için için yayınlanan (Vanessa M. Ferreira VM et al. *J A C C Vol . 7 2 , No . 2 4 , 2 0 1 8*) ve geçerliliği halen aynı doğruluk gücü ile devam eden

güncellenmiş ['yeni'] Lake Louise kriteri kullanılarak yapılan sonuçları aşağıda özetlenen yeni (2021) bir çalışmada da kanıtlanmıştır.

Yeni Lake Louise Kriterlerinin kullanımı, akut miyokarditin atipik formlarının CMR tespitini düzeltiyor.

Giulia Cundari G, Galea1N · De Rubeis G · Frustaci A · Francesco Cilia F.et al. **Use of the new Lake Louise Criteria improves CMR detection of atypical forms of acute myocarditis.**

The International Journal of Cardiovascular Imaging (2021) 37:1395–1404.

Özet- Çalışmanın amacı, eski ve yeni Lake Louise Kriterlerinin (eLLK ve yLLK) farklı klinik sunumlar arasında tanısal performansını karşılaştırmaktır: enfarktüs benzeri (IB), kardiyomiyopatik (KMP) ve aritmik (AR).

Klinik olarak akut miyokardit şüphesi olan 102 hastaya 1.5 T tarayıcıda KMR uygulandı. Protokol, sine-SSFP, T2-ağırlıklı STIR, T2 haritalama, erken ve geç gadolinyum artışı ve gadolinyum uygulamasından önce ve sonra elde edilen T1 haritalamasını içeriyordu.

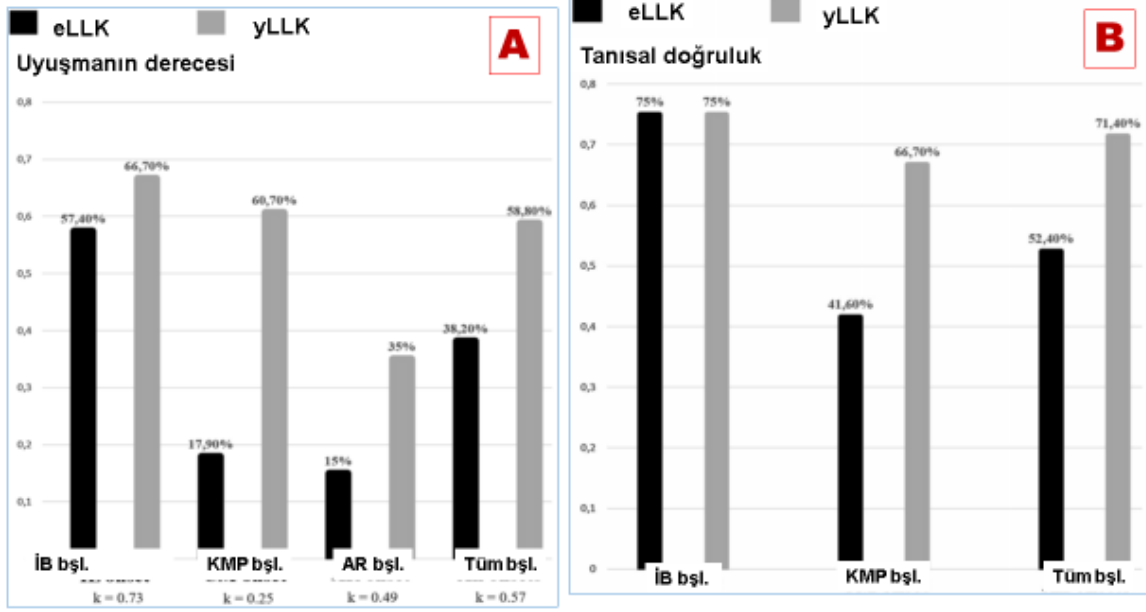
Uyum derecesi Cohen's K testi ile hesaplanmıştır. 42 hastaya da EMB uygulandı.

Hasta sınıflandırması, daha önce bu grup tarafından klinik özelliklere göre hastaların kategorizasyonu şöyle yapıldı (JACC Cardiovasc Imaging 7(3):254–263.[<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.011>].: Göğüs ağrısı, serum T-Troponin düzeyinde artış ($\geq 0,014 \mu\text{g/ml}$) ve ST-T segment yükselmesi ile başvuranlar İB başlangıçlı olarak gruplandırıldı. Sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalar (EF < %54), EKG ST-T anormalliklerinin yokluğunda SV dilatasyonu ve KY semptomları KMP olarak kategorize edildi. KY semptomları olan veya olmayan yeni başlangıçlı aritmileri (atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmiler, yüksek dereceli atriyoventriküler blok veya dal bloğu) olan denekler AR paterninde gruplandırıldı. Klinik sunumların sınıflandırılması, veri tabanının hazırlanması sırasında bir radyolog tarafından körleme yapıldı.

jcmg.2013.10.011) tarafından ele alındığı gibi, iyi tanımlanmış klinik özelliklere dayanıyordu.aşağıda Figür A ve B'de gösterildiği gibi.

IB başlangıcı 54/102 hastada, KMP 28/102'de ve AR 20/102'de mevcuttu. Hastaların %58.3'ünde yLLC pozitif iken, %37.9'unda eLLC, k = 0.57 pozitif idi. KMP paterni için 0.25 (yLLK %60.7'de pozitif ve eLLK %17.9) ve IB prezentasyonu için 0.73 (yLLK %66.7'de pozitif ve eLLK %57.4'te).

Sonuçta yLLK, özellikle atipik klinik prezentasyon için akut miyokardit tanısı için KMR'nin tanısal performansını düzeltmiştir.



Figür A ve B. (A) Eski ve yeni LLK arasındaki uyum derecesi, IB sunumu için iyi (sırasıyla %57,4'e karşı %66,7) ve KMP ve AR başlangıçları için makul tesbit adildi (sırasıyla %17,9'a karşı %60,7 ve %15'e karşı %35). Genel klinik paternler göz önüne alındığında Cohen's k 0,57 idi (%38,2'ye karşı %58,8). (B) Teşhis doğruluğu açısından eski ve yeni LLK arasında karşılaştırma. TD (Tanısal doğruluk), IL başlangıcında eLLK ve yLLK için aynıydı. MP başlangıcı için yLLK'nin TD'sında büyük bir artış (eLLK'nin %41,60'ı ve yLLK'nin %66,70'i) bulundu. eLLK için genel TD %52,40 idi vs yeni kriterler için %71,40.

Kısalt. eLLK-eski Lake Louise Kriteri; yLLK- yeni Lake Louise Kriteri; İB bşl. İnfarkt benzeri başlangıç; KMP bşl. Kardiyomiyopati başlangıçlı; AR bşl. Aritmi başlangıçlı.