

## Davetli Editöryal Yorum / Invited Editorial

### Akut miyokart enflamasyonun kardiyak manyetik rezonans ile görüntülenmesi

#### Cardiac magnetic resonance imaging of acute/active myocardial inflammation

Dr. İrem Okçular Sezer

Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Miyokart enflamasyonunun, en sık nedeni viral enfeksiyonlar olmakla beraber, diğer tüm mikroorganizmalar (klamidy, protozoa, mantar, vb), oto-immun hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, vb), toksik ajanlar, hipertiroidi ve feokromasitoma gibi endokrinolojik hastalıklar miyokartta enflamatuvar yanıtı neden olabilmektedir.

Miyokartta oluşan patofizyolojik değişiklikler, etiyolojiden bağımsız benzerlik gösterirler. Miyokart vasküler yatağında genişleme, vasküler ve kapiller geçirgenlikte artma, hiperemi, intersellüler ve intrasellüler ödem, hücre membran bütünlüğünün bozulması ile beraber miyokart hücre hasarı ve nekrozu, ekstrasellüler alanda hücre debris birikmesi, enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve devamında interstisyel fibrozis ve skar oluşumuna neden olan kollajen birikimi miyokart enflamasyonundaki süreçlerdir. Tüm bu değişikliklerin derecesi; etiyoloji, etiyolojik etmenin yükü ve immun sistem yanıtının şiddetine göre değişiklik gösterebilmektedir. Hem etiyolojiyi aydınlatmak, hem de patofizyolojik yanıtı görüp derecelendirebilmek için altın standart kuşkusuz ki endomiyokardiyal biyopsidir (EMB). Ancak girişimsel bir işlem olması, komplikasyon oranları çok yüksek olmamakla beraber (<1%)<sup>[1]</sup> deneyim gerektirmesi ve fokal tutulumlarda etkilenen alana ulaşılama olasılığından dolayı tanı amaçlı ilk tercih edilen yöntem değildir.

Klinik bulgular, EKG, kardiyomiyolitik enzimler, ekokardiyografik inceleme ve koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı tanısının dışlanması ön tanıyı çoğu zaman şekillendirse de, şüphede

kalınan olgularda kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme tanıyı kesinleştirmek ve prognozu öngörebilmek için en sık başvurulan yöntemdir. Kardiyak MR'ın (KMR) üstünlüğü doku karakterizasyonundaki başarısından gelmektedir. Ancak, enflamasyonun farklı aşamalarında ve kombinasyonlarında alınacak MR sinyal yanıtları ve görüntüler farklıdır. Hafif bir miyokarditte sadece hafif bir lokal ödem izlenebileceği gibi, tüm miyokardı tutan yoğun bir enflamasyonda hiperemi, ödem, nekroz ve hatta skar oluşumu aynı anda bulunabilir. Bu nedenle KMR görüntülemesini tek başına tanısal değil, daha ziyade tanıyı destekleyen bir tetkik olarak düşünmek gerekir.

Miyokart doku ödemi, KMR'de T1 ve özellikle T2 relaksasyonlarında uzamaya neden olur. T2 ağırlıklı sekanslarda (sıklıkla kullanılan STIR, TIRM gibi) ödemli bölge hiperintens görüntülenir. T1 relaksasyonunda da uzama olur, ancak örneğin fibrozis gibi diğer patolojilerde de uzayacağı için daha az özgüldür.

#### Kısaltmalar:

ECV	Ekstrasellüler sıvı hacmi
EKT	Erken kontrast tutulumu
EMB	Endomiyokardiyal biyopsi
GKT	Geç kontrast tutulumu
KMR	Kardiyak MR
LGE	Geç gadolinyum gelişimi
MR	Manyetik rezonans



Hiperemi ve kapiller geçirgenlik artışı ise, T1 ağırlıklı sekanslarla (T1 TSE) kontrast öncesi ve hemen sonrası (1–3 dk) gösterilir. Değerlendirme standardizasyonu için görüntülerin iskelet kası ile karşılaştırılması önerilmektedir. Doku hasarı, miyosit nekrozu ve skar ile sonuçlanacak kadar ileri ise verilen kontrast debris içinde takılıp kalacak ve temizlenmesi uzayacaktır. Bu nedenle 7–15. dakikalarda alınan geç kontrastlı görüntülerde dağılımı yine T1 ağırlıklı sekanslar ile görüntülenebilir. Tutulum sıklıkla yama tarzında, subepikardiyal/mid-miyokardiyal olup bazal ve mid-inferolateral duvarda daha sık izlenir. Enflamatuvar yanıtın şiddetine göre diğer segmentlerde de tutulum görülebilir. Zamanla geç kontrast tutulumunun GKT geç gadolinyum gelişimi (LGE) azaldığı (kontraksiyona bağlı?) ve hatta tamamen kaybolabildiği bilinmektedir. GKT, tek başına yeni veya eski miyokardit atağı ayırımını yapamaz.

MR'nin kardiyak patolojilerde kullanımının artması sonucunda, 2009 yılında miyokarditte KMR kullanımı ile ilgili "Lake Louise Kriterleri" yayınlanmış,<sup>[2]</sup> yayınlandığı dönemden itibaren klinik ve araştırma amaçlı olarak yaygın olarak kullanıma girmiştir. Bu kriterler sayesinde birçok hastada EMB'ye gerek kalmadan tanı koymak mümkün olmuştur. Ancak, difüz tutulumlu hastalarda -ki bazı grup hastalarda iskelet kası tutulumu da beraber olabilmektedir- hastalığın geç evrelerinde veya çok hafif tutulumlarda doku karakterizasyonu imajları net sınırlar vermeyebilir. Akut enflamasyon; en sık sebep olan viral enfeksiyonlarda ilk 1–3 gün olarak tanımlanmakta ve yine etiyojijiye göre ilk 2 haftaya kadar uzayabilmektedir. Enflamatuvar yanıtın zamanlaması yine görüntülemenin duyarlılığını düşürmektedir. Kronik aktif miyokarditler ve infiltratif kardiyomiyopatilerde de ekstrasellüler sıvı artışı ve gadolinyum tutulumu artmaktadır. Tüm bu yöntemsel özellikler ve çekim/hasta uyumu gibi faktörlerden kaynaklanan sebeplerle Lake Louise kriterlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü yaklaşık %80 ve %87 olarak kabul edilmektedir.<sup>[3]</sup>

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi'nin bu sayısında yayınlanan Alis ve ark. yaptığı çalışma<sup>[4]</sup> Lake Louise kriterlerinin üç ana bileşeni olan ödem, hiperemi ve GKT bulgularının tanısal etkinliğini araştırmış ve Lake Louise kriterlerinden özgüllüğü en yüksek olanının %100'lük bir oranla ödem, duyarlılığı en yüksek (%86) kriterin ise GKT olduğunu bildirmiştir. Bu bulgular mevcut literatürle uyumludur ve bazı çalış-

malar da erken kontrast tutulumunun (EKT) tanısal etkisinin zayıflığı nedeniyle Lake-Louise 1 kriterlerinden çıkarılmasını ve kriterlerin 2'de 2 olarak kabul edilmesinin (T2+GKT) yeterince tanısal olduğunu önermektedir.<sup>[5]</sup>

Son yıllarda KMR haritalama yöntemlerinde hızlı bir gelişme kaydedilmiş, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının piksel-piksel net ölçümüne, yani rakamsal olarak net ifade edilmelerine ve harita olarak dokümanına olanak sağlanmıştır. Her dokunun kendine özgü T1 ve T2 relaksasyon zamanının olması MR'ın temel çalışma prensiplerindedir. Relaksasyon zamanlarındaki sapmalar, patofizyolojideki değişikliklere işaret etmektedir. Ayrıca T1 haritalama yöntemi ile ekstrasellüler sıvı hacmi (ECV) kontrast öncesi ve sonrası alınan görüntülerle tahmin edilebilmektedir.<sup>[6]</sup> Miyokartta enflamasyon olduğu zaman; T1, T2 ve ECV değerleri artmaktadır. Ferreira ve ark. sadece T1 haritalamanın biyopsi tanıli miyokardit tanısında kontrastlı görüntü almadan (<14 gün) tanısal doğruluğunu %89 olarak bildirmiştir.<sup>[7]</sup> Yine aynı çalışmada T1 haritalamanın negatif prediktif değeri %92'dir. Diğer birçok çalışma da benzer değerlere ulaşmıştır. T2 haritalamanın, görüntüleme daha duyarlı olması nedeniyle akut enflamasyonda T1'e oranla daha özgül sonuçlar vermesi beklenir. Lurz ve ark.'nın çalışmasında, EMB tanıli miyokarditlerde 14 gün sonrasında T2 haritalamanın tanısal kesinliğinin %73'lerde olduğunu gösterilmiştir.<sup>[8]</sup> Ekstrasellüler sıvı artışını yansıtan ECV'de, hafif veya global/difüz tutulumlarda işe yaramaktadır. Enflamasyon geriledikçe T1 ve T2 relaksasyon zamanları azalır ve kalan sekel skar dokusu da geç kontrastlı görüntülerde kontrast tutulumu olarak görülür.

Haritalama yönteminin en önemli üstünlüğü hem bölgesel hem yaygın hastalığı tanıyabilmesidir. İkincisi, sayısal değerler verdiği için daha nesnelidir. Üçüncü avantajı ise, kontrast kullanımına engeli olan hasta gruplarında da kontrast vermeden tanı olanağı sağlamasıdır.

Tüm bu bulgular ışığında 2018 yılında Ferreira ve ark. tarafından Lake-Louise Kriterleri 2 olarak da kabul gören bir güncelleme (uzman görüşü) metni yayınlanmıştır.<sup>[9]</sup> Bu metin ile T1 ve T2 haritalama, mümkün olan merkezlerde, tanı kriterleri içinde en güçlü kriter olarak yer almaktadır. Bir adet T2 imajı (T2 haritalama veya T2 ağırlıklı görüntüleme) ve 1 adet T1 imajı (T1 haritalama veya LGE veya ECV),

tanı için yeterli kabul edilmektedir. Perikardit ve sistolik işlev bozukluğu bulgusunun olması destekleyici kriter olarak kabul edilmektedir.

Alis ve ark. çalışması, geriye dönük olarak tasarlanmış, çalışma grubunda histopatolojik tanı olmadığı için miyokarditlerin hepsi aynı/benzer etiyolojik nedenli kabul edilmiştir. Viral miyokarditlerde akut evrenin çoğunlukla 1–3 gün sürmesi beklenmekte olup, çalışma grubunun görüntüleme zamanı  $5.67 \pm 2.95$  gün olarak belirtilmiştir. Buna bağlı olarak EKT ve STIR bulgularının zayıflamış olması beklenebilir.

Çalışma grubunda GKT imajları kısa akslarla beraber 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülerden doğrulanmıştır. Benzer gelecek çalışmalarda, 16 segmentin daha doğru analiz edilmesi için 3-boşluk görüntülerin de değerlendirmeye katılması önerilir.

GKT varlığı hem akut, hem de kronik evredeki miyokarditte görülebilir. GKT'nin duyarlılığını düşüren bu bulgu aynı zamanda kontrol grubunda da rastlanma sebebi olabilir.

Alis ve ark.nın çalışması; 2009 tarihli kriterleri sorgulayıcı, 2018 tarihli kriterleri destekler bulgularıyla miyokardit tanısında KMR yönteminin öneminin altını bir kez daha çizmiştir. Miyokardit; etiyolojisi, seyri ve iyileşmesi her zaman belli standartlar içinde olmayan bir patoloji olup klinik şüphe sonucunda tanıyı desteklemek için KMR'den destek alınmalıdır. Yeni haritalama yöntemleri ile KMR'nin tanısal değeri artmaktadır. Ancak farklı etiyolojilerde ve farklı zamanlardaki KMR bulgularını desteklemek için prospektif ve histopatolojik tanının mevcut olduğu çalışmalara halen ihtiyaç vardır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar çatışması:** Bulunmamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Yılmaz A, Kindermann I, Kindermann M, Mahfoud F, Ukena C, Athanasiadis A, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. *Circulation* 2010;122:900–9.
2. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475–87. [CrossRef]
3. Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:35–54. [CrossRef]
4. Alis D, Güler A, Aşmakutlu O, Uygur B, Ördekçi S. Diagnostic values of edema-sensitive T2-weighted imaging, TSE T1-weighted early contrast-enhanced imaging, late gadolinium enhancement, and the Lake Louise criteria in assessing acute myocarditis: A single-center cardiac magnetic resonance study. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2020;48:246–54. [CrossRef]
5. Chu GC, 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. [CrossRef]
6. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, 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. [CrossRef]
7. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, 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. [CrossRef]
8. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1800–11. [CrossRef]
9. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158–76. [CrossRef]