



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA BİLKENT ŞEHİR
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONU DÜŞÜKLÜĞÜ İLE
KARACİĞER PARANKİM DEĞİŞİKLİKLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN, KARDİYAK MRG T1 HARİTALAMA VE
EKSTRASELLÜLER HACİM HESABI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sercan Şahin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA BİLKENT ŞEHİR
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONU DÜŞÜKLÜĞÜ İLE
KARACİĞER PARANKİM DEĞİŞİKLİKLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN, KARDİYAK MRG T1 HARİTALAMA VE
EKSTRASELLÜLER HACİM HESABI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sercan Şahin

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nilgün Işıksalan Özbülbül

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2024

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca çalışkanlığı, literatür ve alanımıza olan hakimiyetiyle büyük bir gıpta ile izlediğim; kardiyak görüntülemenin radyoloji içerisinde benim açımdan özel bir yer edinmesinin yegâne sağlayıcısı olan, tez yazma sürecindeki yardımları ve yön göstericiliği ile bu meşakkatli yolculuğu kolaylaştıran değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Nilgün Işıksalan Özbülbül'e saygı ve minnetlerimi sunuyorum.

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde görevli tüm hoca ve uzmanlarımıza, uzun asistanlık sürecindeki eğitimime olan yadsınamaz katkıları için; bölümümüzdeki tüm asistan arkadaşlarıma, bu süreçteki destek ve yardımları için teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimi tamamlamak üzere olduğum bu noktaya kadar hayatımın her anında yanımda olan annem Zehra Pekkürler, babam Tuncer Şahin ve kardeşim Berika Şahin'e sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Sercan Şahin

Ankara / 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KALP HİSTOLOJİSİ	3
2.2. KALP ANATOMİSİ	4
2.2.1. Mediasten	4
2.2.2. Kalbin Komşulukları ve Sınırları	5
2.2.3. Atriyum, Ventrikül ve Kapaklar	7
2.2.4. Kalbin İleti Sistemi	12
2.2.5. Koroner Arterler ve Kardiyak Venler	14
2.3. KARACİĞER ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE FONKSİYONLARI	16
2.4. KALP YETERSİZLİĞİ	18
2.4.1. Kalp Yetersizliğinin Evrelendirilmesi	18
2.4.2. Kalp Yetersizliğinin Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Değerlendirilmesi	19
2.4.3. Kalp Yetersizliğinin Epidemiyolojisi	20
2.4.4. Kalp Yetersizliğinin Etiyolojisi	20
2.4.5. Kalp Yetersizliğinin Tedavisi	22
2.5. KONJESTİF HEPATOPATİ	22
2.6. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	25
2.6.1. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemede Planlar	26
2.6.2. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemede Sekanslar	28

2.6.2.1.	Morfoloji, fonksiyon ve akım değerlendirilmesi	28
2.6.2.1.1.	Siyah kan sekansları	28
2.6.2.1.2.	Beyaz kan sekansları	29
2.6.2.1.3.	Akım görüntüleme	30
2.6.2.2.	Doku karakterizasyonu	31
2.6.2.2.1.	Geç kontrast görüntüleme	31
2.6.2.2.2.	Miyokardiyal parametrik haritalama	34
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1.	ARAŞTIRMA İÇİN GEREKLİ İZİNLER	44
3.2.	ÇIKAR ÇATIŞMASI	44
3.3.	ÇALIŞMA GRUBU	44
3.4.	KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÇEKİM PROTOKOLLERİ	45
3.5.	GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	47
3.6.	VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	48
4.	BULGULAR.....	50
5.	TARTIŞMA.....	65
6.	SONUÇ.....	76
7.	KAYNAKLAR.....	77
	ÖZGEÇMİŞ	86
	EKLER	87
	Ek – 1: Etik Kurul Onayı	87
	Ek – 2: Tez Konusu Onay Formu	88

KISALTMALAR

ALP	: alkalen fosfataz
ALT	: alanin aminotransferaz
AST	: aspartat aminotransferaz
EF	: ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: elektrokardiyografi
ESH	: ekstrasellüler hacim
GGT	: gama-glutamil transferaz
IR	: inversion recovery
İKH	: iskemik kalp hastalığı
KH	: konjestif hepatopati
KMRG	: kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
KY	: kalp yetersizliği
MOLLI	: The Modified Look-Locker Inversion Recovery
MRG	: manyetik rezonans görüntüleme
NT-proBNP	: N-terminal B tip natriüretik peptid
RF	: radyofrekans
ROC	: receiver operating characteristic
ROI	: region of interest
SSFP	: steady-state free precession
SVB	: santal venöz basınç
SVEF	: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kalp yetersizliğinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre sınıflandırılması	19
Tablo 2. Çeşitli miyokardiyal patolojilerde T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim hesabında meydana gelen değişiklikleri gösteren tablo	42
Tablo 3. Sine görüntülere ait manyetik rezonans görüntüleme sekans parametreleri	46
Tablo 4. T1 haritalamaya ait manyetik rezonans görüntüleme sekans parametreleri	46
Tablo 5. Kontrol ve hasta grupların temel demografik verilerinin karşılaştırılması	50
Tablo 6. Kontrol grubundaki katılımcıların KMRG tetkik endikasyonları	51
Tablo 7. Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hasta grubunda etiyolojinin dağılımı	52
Tablo 8. Kontrol ve hasta grupların nativ T1 haritalama sekanslarında karaciğer parankimi ve interventriküler septumdan yapılan ölçümlerin karşılaştırılması	52
Tablo 9. Karaciğer nativ T1 haritalamada 608,166 ms “cut-off” noktasına göre kardiyak hemodinamik verilerin gruplandırılması	54
Tablo 10. Karaciğer nativ T1 değerlerinin, kardiyak hemodinamik değişkenler ile korelasyonu	56
Tablo 11. Kontrast sonrası serilerde T1 ve ESH değerleri	57
Tablo 12. Karaciğer parankimi ESH hesabında %36,827 “cut-off” noktasına göre kardiyak hemodinamik verilerin gruplandırılması	58
Tablo 13. Karaciğer parankim ESH değerlerinin, kardiyak hemodinamik değişkenler ile korelasyonu	59

Tablo 14. Karaciğer nativ T1 haritalamada 608,166 ms “cut-off” noktasına göre kardiyak debi ve indeksin gruplandırılması	59
Tablo 15. Karaciğer parankimi ESH hesabında %36,827 “cut-off” noktasına göre kardiyak debi ve indeksin gruplandırılması	60
Tablo 16. Karaciğer nativ T1 ve ESH değerlerinin, interventriküler miyokardiyuma ait nativ T1 ve ESH değerleri ile korelasyonu	60
Tablo 17. NYHA sınıflamasına göre hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması	61
Tablo 18. Hasta gruba ait kan parametrelerini gösteren tablo	62
Tablo 19. Karaciğer nativ T1 ve ESH değerlerinin kan parametreleri ile korelasyonunu gösteren tablo	63
Tablo 20. Gözlemci içi ve gözlemciler arası sınıf içi korelasyon katsayısı ve varyasyon katsayılarını gösteren tablo	64

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kalbin histolojik tabakalarını gösteren çizim	3
Şekil 2. Mediasten ve bölümlerini gösteren çizim	5
Şekil 3. Kalbin anterior yüzünü gösteren çizim	7
Şekil 4. Sağ atriyumun internal görünümü	8
Şekil 5. Sağ ventrikülün internal görünümü	9
Şekil 6. Sol atriyum ve sol ventrikülü gösteren çizimler	11
Şekil 7. Kalbin ileti sistemini gösteren çizim	13
Şekil 8. Koroner arterleri gösteren çizim	14
Şekil 9. Kardiyak venöz yapıları gösteren çizim	15
Şekil 10. Karaciğerin segmental anatomisi	16
Şekil 11. Karaciğer lobül yapısının şematik gösterimi	17
Şekil 12. Kronik venöz konjesyona bağlı karaciğer parankiminde meydana gelen histolojik değişim	23
Şekil 13. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye planlar	27
Şekil 14. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye uzun aks, üç boşluk görüntü elde edilmesi	27
Şekil 15. Kısa aks, iki boşluk, çift “inversion recovery” siyah kan hızlı spin eko sekansına ait görüntü	29
Şekil 16. Sine görüntülerde ventriküler ve miyokardiyal hacmin değerlendirilmesi	30
Şekil 17. Geç kontrast görüntülemeye, miyokardiyal sinyallerin oluşumunu şematize eden çizim	32
Şekil 18. Çeşitli kardiyomiyopatilerde izlenen geç kontrastlanma paternleri	33

Şekil 19. “The Modified Look-Locker Inversion Recovery” tekniği ile T1 haritalama görüntüsünün elde edilmesi	35
Şekil 20. Pre- ve post-kontrast T1 haritalama tekniğinde, miyokardiyal patolojiye bağlı olarak miyokard ve kandaki T1 değerlerindeki değişimi gösteren çizim	37
Şekil 21. Nativ T1 haritalama görüntülerinde karaciğer parankimi, interventriküler miyokardiyum ve sol ventrikül kan havuzundan ölçümlerin gerçekleştirilmesi	48
Şekil 22. Nativ T1 haritalamada karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyumdan yapılan ölçümlerin ROC eğrileri	53
Şekil 23. Karaciğer nativ T1 değerlerine göre hemodinamik verilerin gruplandırılarak kutu grafiklerle gösterilmesi	55
Şekil 24. Karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyuma ait ölçümlerin ROC eğrileri	57
Şekil 25. Kontrol grubu ve hasta grubun NYHA sınıflamasına göre nativ karaciğer T1 değerlerinin kutu grafiklerle gösterilmesi	62

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %50'nin altında olan hastalarda, karaciğer parankiminde meydana gelen değişikliklerin kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG) T1 haritalama tekniği ve ekstrasellüler hacim (ESH) hesabı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında, hastanemiz radyoloji kliniğinde çeşitli nedenlerle KMRG tetkiki gerçekleştirilen ve SVEF %50'nin altında olan 103 hasta ile KMRG'de patolojik bulgu saptanmayan 80 katılımcı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Katılımcılara ait demografik bilgiler, biyokimyasal parametreler ve klinik bulgular kaydedilmiştir. KMRG sine sekanslardan SVEF, sol ventrikül atım, diyastol ve sistol sonu hacimleri hesaplanmıştır. Nativ ve kontrast sonrası T1 haritalama sekanslarında kesitlere dahil karaciğer parankimi, interventriküler miyokardiyum ve sol ventrikül kan havuzundan uygun kapalı eğriler çizilerek ölçümler yapılmış ve ESH değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Hasta grupta nativ karaciğer parankimi T1 değerleri 646,33 (625,33 – 688,33) ms olarak kaydedilmiştir ve kontrol grubunda 568,66 (538,08 – 589,58) ms olarak hesaplanan değerlerden büyüktür ($p<0,001$). “Receiver operating characteristic” yöntemi ile eğri altında kalan alan 0,949 olarak hesaplanmıştır ve Youden yöntemi ile 608,166 ms “cut-off” değer (sensitivite: %88,3; spesifite: %95) olarak saptanmıştır. Bu “cut-off” noktasına göre yapılan gruplamada, karaciğer parankiminde nativ T1 değeri $<608,166$ ms olan grupta atım hacmi ve indeksi, $T1 \geq 608,166$ ms olan gruba göre daha büyük iken; sol ventrikül diyastol sonu hacmi (SVDSH) ve indeksi, sol ventrikül sistol sonu hacmi (SVSSH) ve indeksi daha düşük olarak hesaplanmıştır (tüm p değerleri $<0,001$). Artan karaciğer parankim nativ T1 değerleri ile atım hacmi (Spearman korelasyon katsayısı (ρ): -0,426; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=-0,461$; $p<0,001$) arasında negatif yönlü orta düzeyli korelasyon var iken, SVDSH ($\rho=0,309$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=0,301$; $p<0,001$) ile pozitif yönlü zayıf korelasyon, SVSSH ($\rho=0,536$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=0,572$; $p<0,001$) ile pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon kaydedilmiştir.

Karaciğer parankimi ESH değeri, SVEF<%50 olan hasta grupta %37,8 (34,7 – 49,7), kontrol grubunda %33,8 (28,6 – 36,8) olarak hesaplanmıştır ve hasta grupta daha yüksektir ($p<0,001$). Benzer şekilde, hasta grupta karaciğer parankimi kontrast sonrası T1 değerleri 343 (311 – 403,82) ms olarak kaydedilmiş iken kontrol grubunda 324,33 (305,33 – 379,33) ms olarak hesaplanmıştır ve hasta grupta daha yüksektir ($p=0,032$). Eğri altında kalan alanlar ise ESH değeri için 0,725 iken kontrast sonrası T1 değerleri için 0,593 olarak hesaplanmıştır. Karaciğer parankimi nativ T1 değerlerinin miyokardiyuma ait nativ T1 değerleri ile orta düzeyli ($\rho=0,563$; $p<0,001$), karaciğer parankim ESH değerlerinin de, miyokardiyuma ait ESH değerleri ile orta düzeyde ($\rho=0,568$; $p<0,001$) korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir.

Karaciğer parankimi nativ T1 değerlerinin kontrol grubu ve hasta grubun New York Heart Association'ın fonksiyonel kalp yetersizliği sınıflamasına göre ayrılmış alt grupları arasında (sınıf I – II ve sınıf III – IV) anlamlı fark taşıdığı tespit edilmiştir ($p<0,001$). Ayrıca, nativ karaciğer T1 değerlerinin; N-terminal B tip natriüretik peptid ($\rho=0,324$; $p=0,001$) ve gama-glutamil transferaz ($\rho=0,360$; $p<0,001$) değerleri ile zayıf yönlü korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir.

Gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumluluk, sınıf içi korelasyon katsayıları ve varyasyon katsayıları kullanılarak değerlendirilmiştir ve iyi – mükemmel olarak yorumlanmıştır.

Sonuç: Ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalarda, santral venöz basınç artışına sekonder olarak karaciğer parankiminde meydana gelen konjesyon ve fibrozisin, KMRG haritalama tekniklerinde görüntüye dahil olan karaciğer parankiminden yapılan ölçümlerde T1 sürelerinde uzama ve ESH değerlerinde artış ile prezente olduğunu görmekteyiz. Konjestif hepatopatinin erken dönemde tanınması ve klinik – laboratuvar bulgular gelişmeden gerekli önlemlerin alınması açısından, KMRG haritalama sekanslarından elde edilecek görüntüler üzerinden karaciğer parankiminde de ölçümler yapılmasının anlamlı ve değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kalp yetersizliği, karaciğer fibrozisi, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate liver parenchymal changes in patients with left ventricular ejection (LVEF) below 50%, using T1 mapping sequences and extracellular volume (ECV) fraction on cardiac magnetic resonance (CMR).

Materials and Methods: We retrospectively evaluated 103 patients who underwent CMR with LVEF lower than 50% and 80 healthy participants without pathological findings on CMR from April 2023 to December 2023. Demographic information, biochemical parameters, and clinical findings were recorded. LVEF, stroke volume, left ventricular end-diastolic, and end-systolic volumes were quantified using cine sequences on CMR. Region of interests (ROIs) were used to sample the liver parenchyma, interventricular myocardium, and left ventricular blood pool on native and post-contrast T1 maps, and ECV values were calculated.

Results: Native liver parenchymal T1 values were noted as 646,33 (625,33 – 688,33) ms in patients, while in the control group, values were 568,66 (538,08 – 589,58) ms, displaying significantly higher values in patients ($p<0,001$). The area under the curve (AUC) was calculated as 0,949 in the “receiver operating characteristic” analysis and 608,166 ms was identified as the “cut-off” point (sensitivity: 88,3%; specificity: 95%) using the Youden method. The “cut-off” point was used to categorize the entire population. In the group with liver parenchymal T1 values $<608,166$ ms, stroke volume and its index were higher compared to the group with T1 values $\geq 608,166$ ms. Additionally, left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and its index, and left ventricular end-systolic volume (LVESV) and its index, were lower (all $p<0,001$). Increasing liver native T1 values showed a moderate negative correlation with stroke volume (Spearman’s correlation coefficient (ρ): -0,426) and its index ($\rho=-0,461$), a weak positive correlation with LVEDV ($\rho=0,309$) and its index ($\rho=0,301$), and a moderate positive correlation with LVESV ($\rho=0,536$) and its index ($\rho=0,572$) (all $p<0,001$).

Liver parenchymal ECV values were recorded as 37,8% (34,7 – 49,7) in patients and 33,8% (28,6 – 36,8) in controls, revealing a significantly higher value in patients ($p<0,001$). Post-contrast T1 values were 343 (311 – 403,82) ms in patients and 324,33 (305,33 – 379,33) ms in controls, also significantly greater in patients ($p=0,032$). The AUC was identified as 0,725 for ECV and 0,593 for post-contrast T1 mapping. Liver parenchymal native T1 values were moderately positively correlated with myocardial native T1 values ($\rho=0,563$; $p<0,001$), and liver ECV values were similarly moderately positively correlated with myocardial ECV values ($\rho=0,568$; $p<0,001$).

Liver parenchymal native T1 values were significantly different between controls and subgroups categorized by the New York Heart Association functional classification (class I – II and class III – IV) ($p<0,001$). Additionally, liver native T1 values were significantly correlated with N-terminal pro B-type natriuretic peptide ($\rho=0,324$; $p=0,001$) and gamma-glutamyl transferase ($\rho=0,360$; $p<0,001$) levels.

Intraobserver and interobserver agreements were assessed using the intraclass correlation coefficient and the coefficient of variation, with good to excellent agreement noted.

Conclusion: Increased central venous pressure in patients with reduced ejection fraction leads to congestion and fibrosis in the liver parenchyma, characterized by prolonged T1 times and increased ECV values on CMR mapping sequences. We propose that utilizing CMR mapping sequences to evaluate the liver parenchyma, which is often included in cardiac imaging, for the early diagnosis of congestive hepatopathy before overt clinical and laboratory findings emerge.

Keywords: heart failure, liver fibrosis, magnetic resonance imaging

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği (KY), kalpte meydana gelen yapısal ya da fonksiyonel bozukluklara bağlı olarak intrakardiyak basıncın arttığı, ventriküler ejeksiyonun azaldığı veya her iki durumun aynı anda görüldüğü, dinlenme veya fiziksel aktivite hâlinde ortaya çıkan belirti ve bulgularla karakterize kompleks bir klinik sendromdur (1). 2019 verilerine göre tüm dünyada KY prevalansının %1 ile %3 aralığında olduğu, bu prevalansın da yaklaşık 56,2 milyon kişiye tekabül ettiği hesaplanmaktadır. Ayrıca, tüm dünyada prevalansın, 2010 ile 2019 yılları arasında %29 arttığı da belirtilmektedir (2).

Konjestif hepatopati (KH), etiolojisinde kardiyak patoloji ve fonksiyon bozukluklarının yer aldığı, santral venöz basınç (SVB) artışına sekonder olarak gelişen pasif ve kronik konjesyonun neden olduğu karaciğer hastalığıdır (3). Gelişen ve çeşitlenen medikal ve girişimsel tedaviler, günümüze KY tanılı hastaların yaşam süresini artırmakta ve bu durum, KH'nin günlük pratikte daha sık şekilde klinisyen ve radyologların önüne çıkmasına sebep olmaktadır (4). KY şiddetine bağlı olarak, KH prevalansının bu hasta grubunda %15 ile %80 gibi geniş bir aralıkta değiştiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (5,6). Hepatik konjesyon, zamanında müdahale edilmez ise karaciğer fonksiyonlarında bozulmaya, parankimde fibrozis gelişmesine, siroza ve hatta hepatosellüler kansere kadar ilerleyebilmektedir (7).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), klinik pratikte kullanım sıklığı her geçen gün artan, kardiyak anatomisinin, fonksiyonların ve morfolojik yapının değerlendirilmesini sağlayan, invaziv olmayan ve iyonizan radyasyon kullanılmayan bir görüntüleme yöntemidir (8). Konvansiyonel KMRG sekanslarına eklenerek miyokardiyal doku karakterizasyonunu kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlayan T1 ve T2 haritalama teknikleri ve ekstrasellüler hacim (ESH) hesabı, son yıllarda kardiyak görüntülemenin vazgeçilmez parçaları hâline gelmişlerdir (9).

T1 haritalama tekniğinde, görüntü genellikle kısa aks, iki boşluk plandan elde olunmaktadır ve sıklıkla karaciğer de görüntüye dahil edilmektedir. Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda; dilate kardiyomiyopati tanılı hastalar (10,11), Fallot

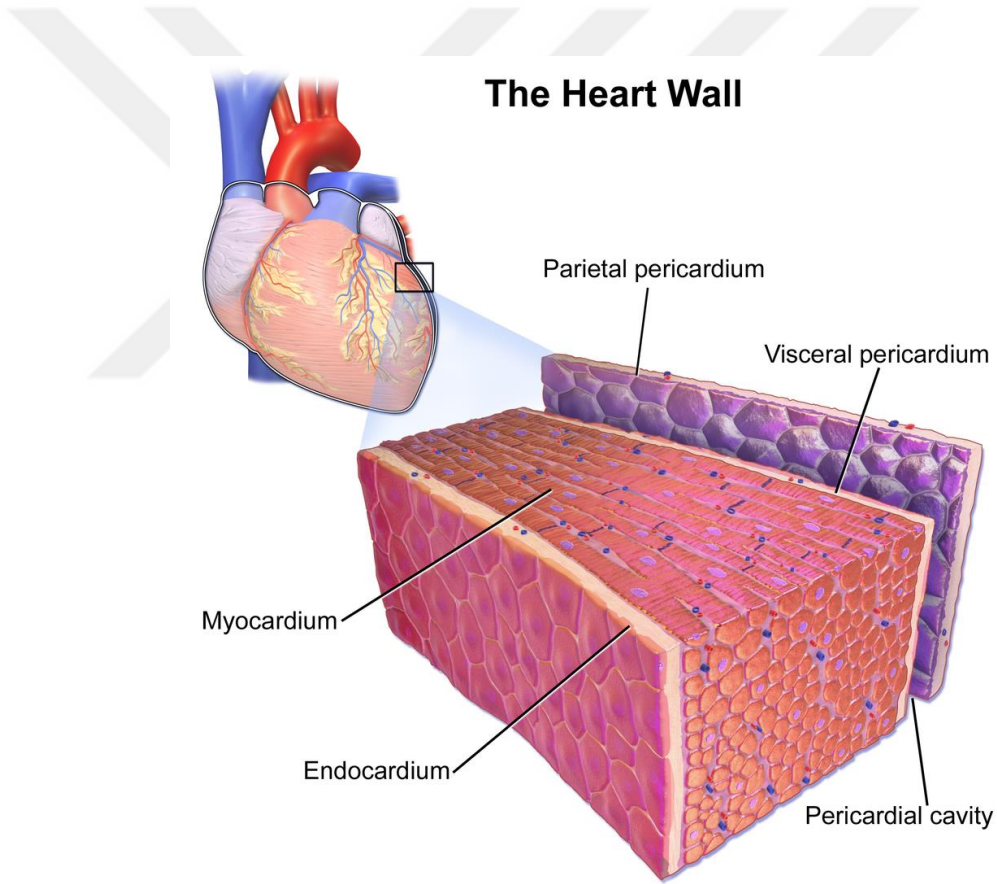
tetralojisi onarımı yapılan ve Fontan cerrahisi geçiren hastalar (12), KY, atriyal fibrilasyon ve koroner arter hastalığı tanılı hastalarda (13), karaciğer parankiminden yapılan ölçümlerde, normal popülasyona göre uzamış T1 ve artmış ESH değerleri kaydedilmiştir.

Araştırmamızda, hastanemizde Nisan 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen KMRG tetkikleri retrospektif şekilde taranarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %50'nin altında olan hasta grubu ile çeşitli nedenler ile KMRG tetkiki gerçekleştirilen ve herhangi bir patolojinin vizualize edilemediği, normal kardiyak fonksiyonlara sahip katılımcı grubu karşılaştırılarak, karaciğer parankimindeki değişikliklerin T1 haritalama ve ESH hesabı yapılarak güncel literatür eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP HİSTOLOJİSİ

Kalp; dört adet boşluktan oluşan; temel görevi vücuttan aldığı deoksijenize kanı akciğerlere, akciğerlerden aldığı oksijenize kanı ise vücuda pompalama olan; histolojik olarak endokard, miyokard ve epikard tabakalarından meydana gelen (**Şekil – 1**); kendisine ait özelleşmiş bir ileti sistemine sahip kompleks bir organdır (14).



Şekil 1. Kalbin histolojik tabakalarını gösteren çizim. En içte, tek sıra endotel hücrelerinden oluşan endokard, ortada kardiyak kas hücrelerinden meydana gelen miyokard ve en dışta tek sıra mesotelden oluşan epikard (viseral perikard) yer almaktadır (Medical gallery of Blausen Medical 2014. Wiki J Med. 2014. Vol. 1(2). kaynağından 26/06/2024 tarihinde alınmıştır.).

En içte yer alan endokard tabakası; kalp boşluklarını döşeyen ve kan ile temas halindeki tek katlı endotel, endoteli destekleyen fibroelastik bağ doku ve miyokard tabakası ile devamlılık gösteren ve genelde subendokardiyal tabaka olarak adlandırılan daha derin bir bağ dokudan meydana gelmektedir (15).

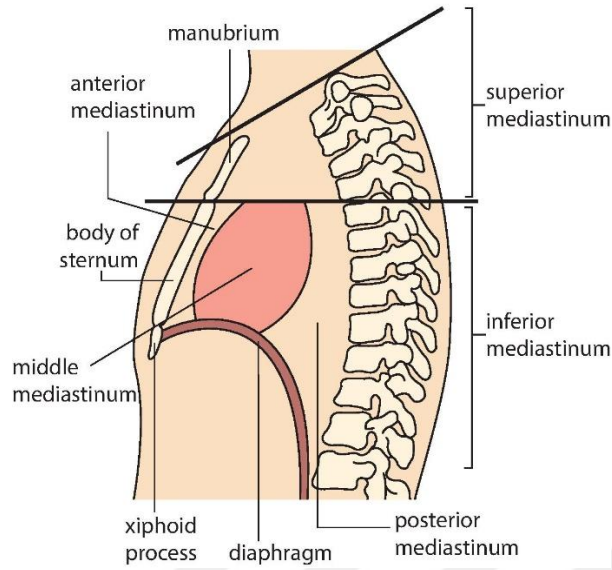
Miyokard tabakası, kanı sistemik ve pulmoner dolaşıma pompalamak için özelleşmiş, hücreler arası iletimi sağlayan gelişmiş bağlantılar ve yaygın interdijitasyon gösteren çıkıntılara sahip kas hücrelerinden meydana gelir. Dolaşımı sağlayan temel yapılar olan ventriküllerdeki kas miktarı, atriyumlardan daha fazla olup sol ventrikül, sistemik dolaşımı beslediği için sağ ventriküle göre daha kalındır (16).

Epikard tabakası, kalbi dışardan saran, tek sıralı yassı skuamöz mezotel ve destekleyen gevşek bağ dokusundan meydana gelen, perikardın visseral yaprağını oluşturan yapıdır. Epikard, kalbi besleyen kardiyak damarlara ev sahipliği yapar. Perikardın her iki yaprağı arasındaki perikardiyal sıvı, her iki yapraktaki mesotelyal hücreler tarafından üretilir ve sürtünmeyi önler (14).

2.2. KALP ANATOMİSİ

2.2.1. Mediyasten

Mediyasten; *apertura thoracis superior* seviyesinden başlayarak inferiorda diyafram düzeyine uzanan, laterallerde plevra ve akciğerlerler, anteriorda sternum ve posteriorda ise vertebralarla sınırlanan, *angulus sterni* ile T4-5 intervertebral diski düzeyinden geçen hayali plan ile süperior ve inferior kısımlara ayrılan bölgedir (**Şekil – 2**). Inferior kısım, kendi içerisinde ön, orta ve arka bölümlere ayrılmakta olup kalp orta mediastende lokalizedir (17).



Şekil 2. Mediyasten ve bölümlerini gösteren çizim (17).

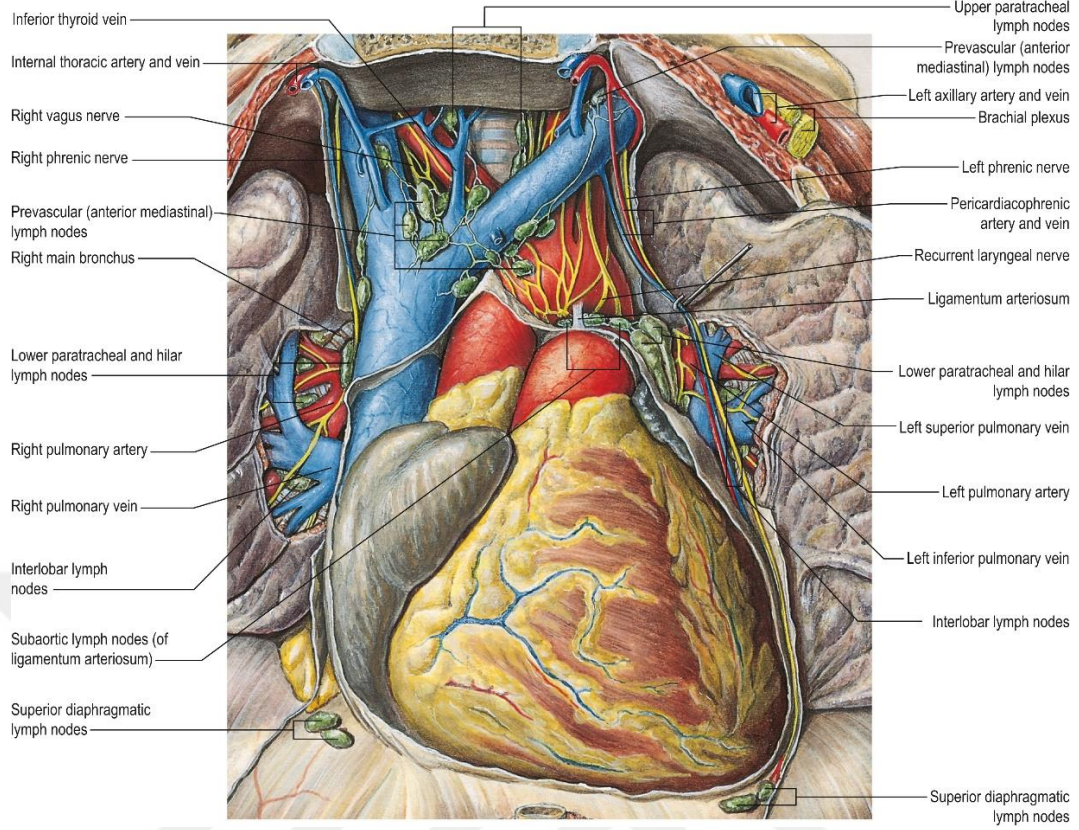
2.2.2. Kalbin Komşulukları ve Sınırları

Kalp, orta mediastende oblik şekilde uzanan, 2/3'lük kısmı orta hattın solunda, 1/3'lük kısmı ise orta hattın sağında yer alan boşluklu, fibromusküler bir organdır (18). Altı adet yüze sahiptir:

1. Apeks: Sol ventrikül tarafından oluşturulur ve 5. interkostal aralığın arkasında, midsternal hattın 8-9 cm solunda lokalizedir.
2. Taban: Posterior yüz olarak da adlandırılır. Büyük kısmı sol atriyum, küçük bir kısmı sağ atriyumun posterior parçası tarafından oluşturulur. 5-8. torasik vertebralar seviyesinde, orta hattın sağındadır ve perikard, sağ pulmoner venler, özefagus, azigos venler, torasik duktus ve inen torasik aorta ile komşuluk halindedir.
3. Anterior (sternokostal) yüz: Süperiorda atriyal ve inferiorda ventriküler bölgelerden meydana gelmekte olup her iki bölge büyük oranda, sırasıyla sağ atriyum ve sağ ventrikül tarafından oluşturulmaktadır. Perikard, sternokostal kaslar, 3-6. kostal kartilajlar ve interkostal kaslar ile komşuluk halindedir (**Şekil – 3**).

4. İnférieur (diyafragmatik) yüz: Büyük kısmı sol ventrikül ve küçük bir kısmı ise sağ ventrikül tarafından oluşturulan, horizontal yerleşimli, kalp apeksine doğru hafif anteroinferiora eğimli, diyafram ile komşuluklu yüzdür.
5. Sol (pulmoner) yüz: Solda posterosüperiora doğru uzanan, ağırlıkla sol ventrikül ve daha küçük oranda sol atriyum tarafından oluşturulan, sol frenik sinir, perikardiyofrenik vaskülerler, sol akciğer ile komşuluklu yüzdür.
6. Sağ (pulmoner) yüz: Sağ atriyum tarafından oluşturulan, sağ frenik sinir, perikardiyofrenik vaskülerler ve sağ akciğer ile komşuluklu yüzdür.

Kalbin üst sınırını büyük oranda sol atriyum oluştururken sağ sınırını sağ atriyum meydana getirmektedir. Akut marjin olarak da bilinen inferior sınır, büyük oranda sağ ventrikül tarafından oluşturulurken apekse doğru sol ventrikül de bu sınıra katılmaktadır. Sol sınır, obtus marjin olarak da adlandırılmakta ve ağırlıkla sol ventrikül tarafından oluşturulurken süperiorda sağ apendiks de bu sınıra iştirak eder (18).



Şekil 3. Kalbin anterior yüzünü gösteren çizim (Waschke J, Paulsen F. Sobotta Atlas of Human Anatomy, 15th ed. Elsevier, Urban & Fischer.'dan alınmıştır.).

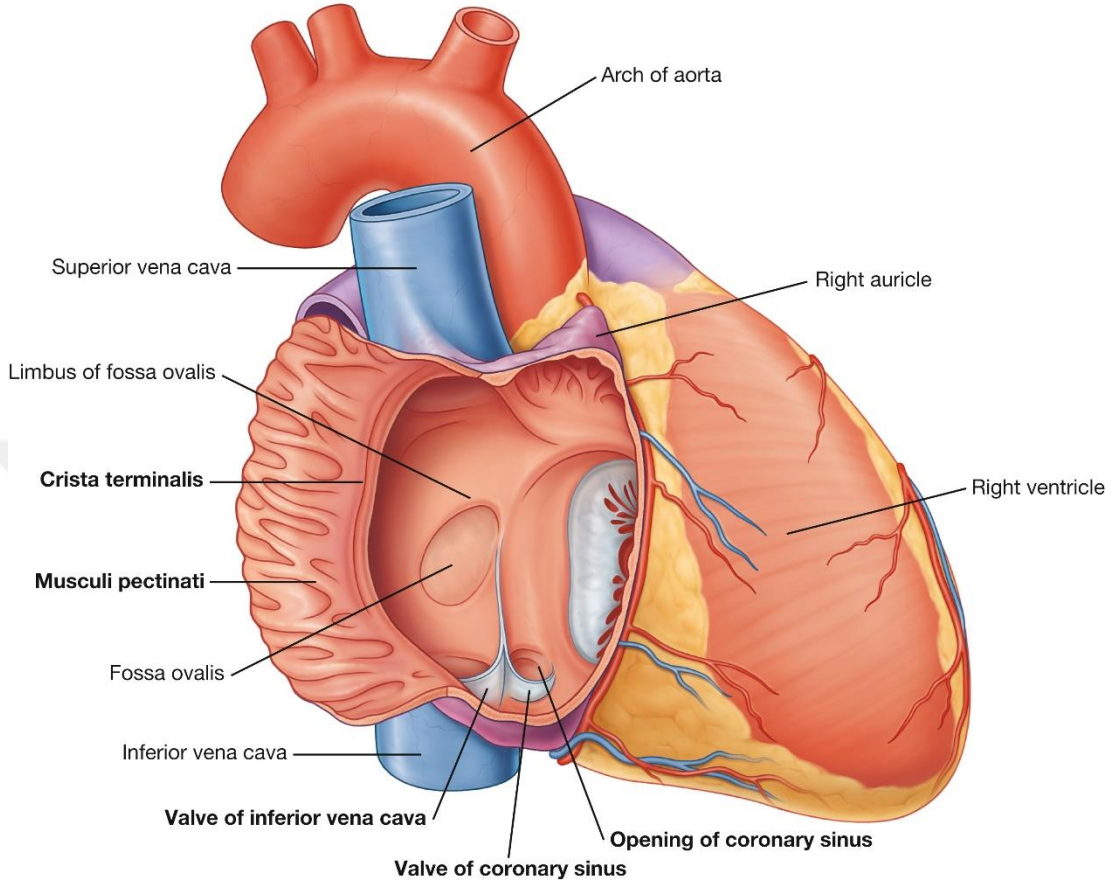
2.2.3. Atriyum, Ventrikül ve Kapaklar

Kalp; iki adet atriyum, iki adet ventrikül, atriyoventriküler kapaklar, aort ve pulmoner kapaklara sahiptir.

Sağ atriyum:

Kalbin sağ sınırını oluşturur ve anterior yüzde yer alır. Süperior ve inferior vena kaval ve koroner sinüsten gelen kan sağ atriyuma dökülür ve sağ atriyoventriküler orifis aracılığı ile de sağ ventriküle ulaşır. *Crista terminalis atrii dextri*, sinoatrial nodu ihtiva eden, sağ atriyum iç yüzünün posterolateralinde yer alan ve atriyumu iki kısma ayıran çıkıntı şeklindeki mürkülöz yapıdır. *Crista terminalis atrii dextri* posteriorunda, pektinat kaslar bulundurmayan, düzgün yüzeyli ve her iki vena kavanın açıldığı *sinus venarum cavarum* yer alır iken, anteriorunda pektinat kaslardan oluşan, atriyal apendiksi de içeren atriyum proper mevcuttur (**Şekil – 4**).

İnteratrial septum, sol atriyumu sağ atriyumdan ayırmakta ve ortasında oval fossa adı verilen çöküntü izlenmektedir (19).

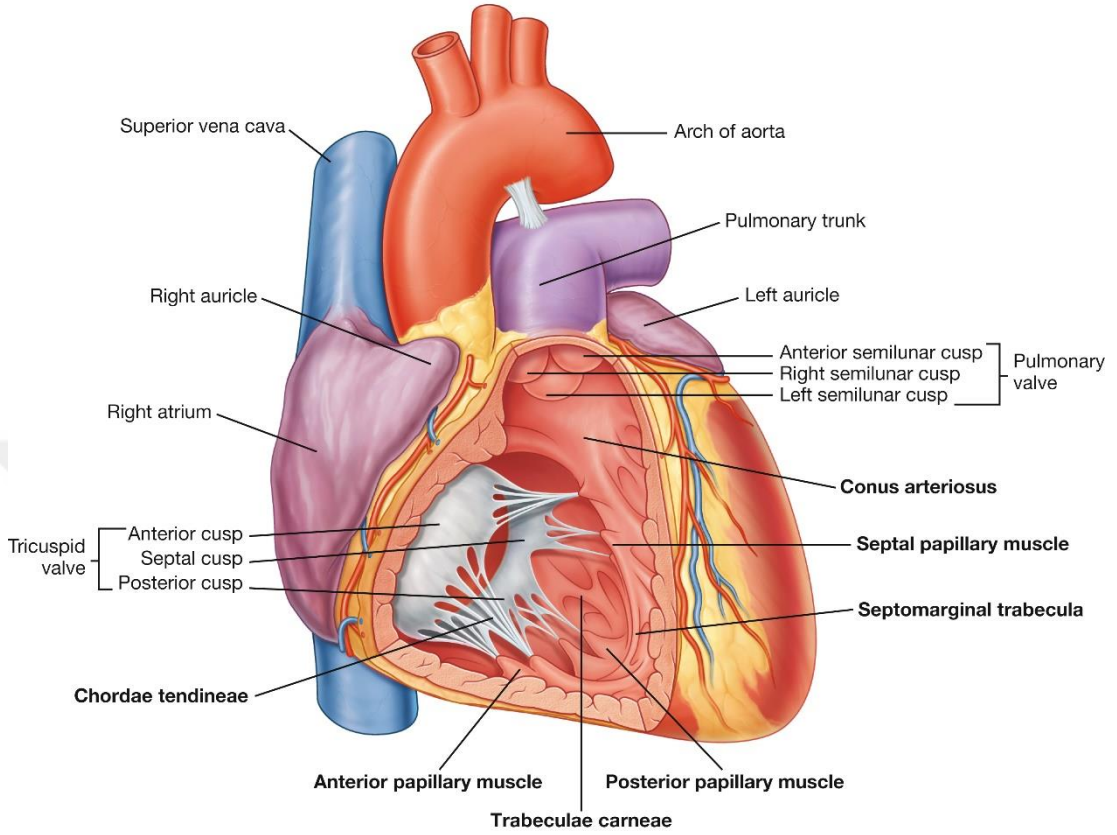


Şekil 4. Sağ atriyumun internal görünümü (19).

Sağ ventrikül:

Sağ ventrikül, kalbin anterior yüzünün büyük kısmını meydana getirmektedir. Sağ atriyumdan aldığı oksijence fakir kanı, pulmoner trunkus aracılığı ile akciğerlere pompalar. Sağ ventrikül çıkış yolu, *conus arteriosus* isimli düzgün ve pürüssüz yüzeyli yapıdan meydana gelirken; sağ ventrikül “inflow” yolu, *trabeculae carneae cordis* olarak adlandırılan, girintili ve çıkıntılı kas yapılardan oluşmaktadır (**Şekil – 5**). Anterior, posterior ve septal papiller kaslar, *chordae tendineae cordis* isimli tendon benzeri fibröz yapılar ile triküspit kapağın, sistol esnasında regürjitasyonunu önler. Moderatör band ise, interventriküler septumun inferior kesiminden başlayarak

anterior papiller kasların orijin düzeyine uzanan, kardiyak ileti sistemini taşıyan özelleşmiş bir banttır (19).



Şekil 5. Sağ ventrikülün internal görünümü (19).

Triküspit ve pulmoner kapaklar:

Triküspit kapak, sağ atriyoventriküler kapak olarak da isimlendirilir. Anterior, posterior ve septal olmak üzere üç adet kapakçıktan meydana gelmektedir. *Chordae tendineae cordis* 'e bağlanan papiller kaslar sayesinde, sistol esnasında regürjitasyonu önler (18).

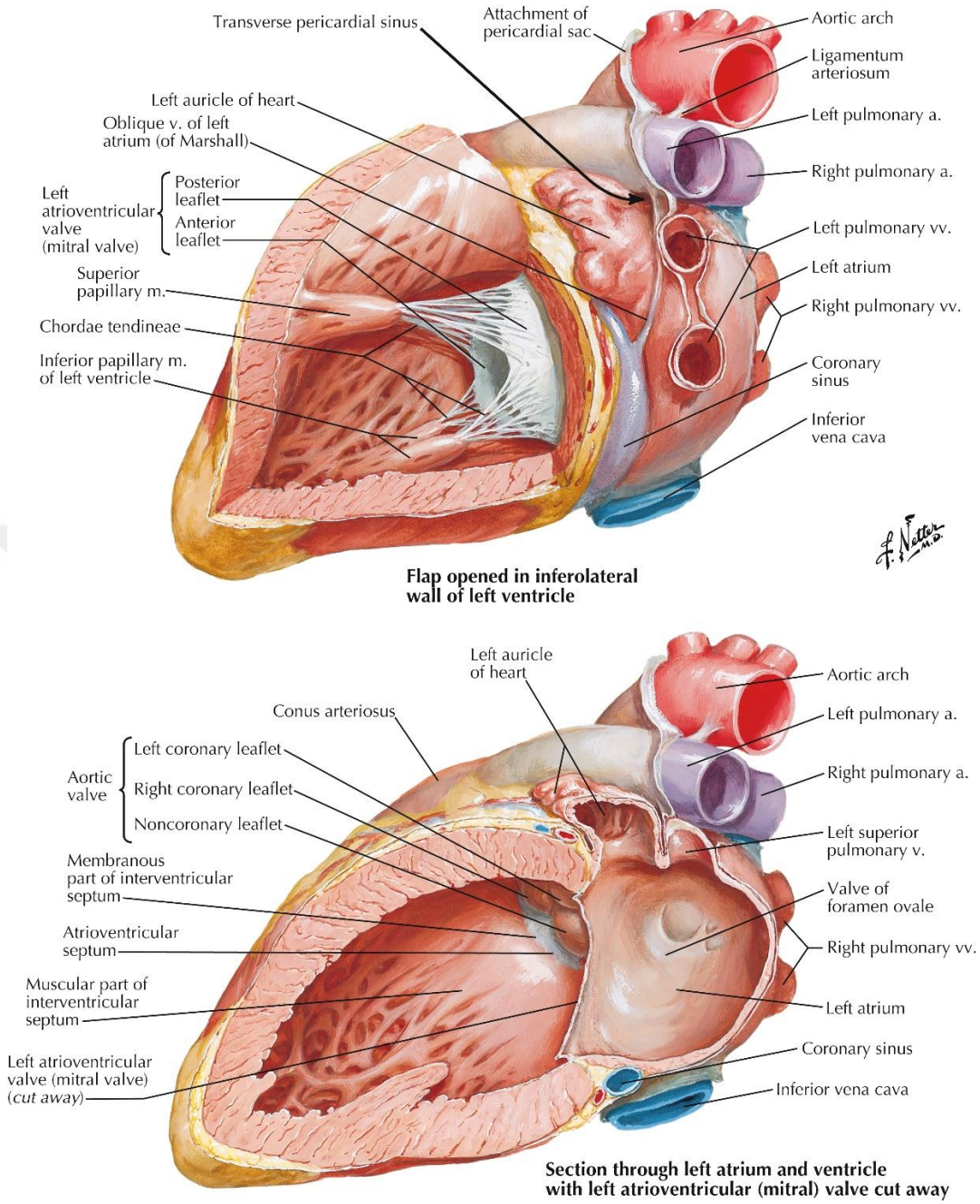
Pulmoner kapak, sağ ventrikül çıkış yolunda bulunmakta ve pulmoner trunkusa açılmaktadır. Sol, sağ ve anterior olmak üzere üç adet semilunar kapakçıktan meydana gelir. Sistol ardından, pulmoner trunkusta bulunan kanın regürjitasyonunu önler (18).

Sol atriyum:

Kuboid şekilli, sağ ve sol akciğerden süperior ve inferior pulmoner venler aracılığı ile aldığı oksijence zengin kanı, sol atriyoventriküler orifis aracılığı ile sol ventriküle ileten yapıdır (**Şekil – 6**). Sağ atriyum aksine krista terminalis bulundurmaz, kas yapıları sarmal şekilde organize olmuştur. Sol atriyal apendiks, sağdaki simetriğine göre daha uzun, ince ve kanca şeklindedir (20).

Sol ventrikül:

Sol atriyumdan aldığı oksijence zengin kanı, yüksek basınçlı arteriyal sistemik dolaşıma pompalayan, koni şekilli, 8 – 12 mm miyokardial duvar kalınlığına sahip yapıdır. Sol atriyoventriküler orifisten gelen kan, apekse doğru yönelir ve sistol esnasında mitral kapağın kapanması ile güçlü kontraksiyon ile aortik orifisten kalbi terk eder. Kas tabakası, apeks düzeyinde daha kalın, derin ve belirgin iken interventriküler septumun süperior kesiminde, aortik orifise doğru daha incilir ve düzgün bir yüzey alanına sahip olur (**Şekil – 6**). Sağ ventrikülde yer alan papiller kaslar ve *chordae tendineae cordis*, sol ventrikülde de mevcuttur (21).



Şekil 6. Sol atriyum ve sol ventrikülü gösteren çizimler (Netter Frank H. D, 4 - Thorax, Netter Atlas of Human Anatomy: Classic Regional Anatomy Approach (Eighth Edition), Plate 242'dan alınmıştır.).

Mitral ve aortik kapaklar:

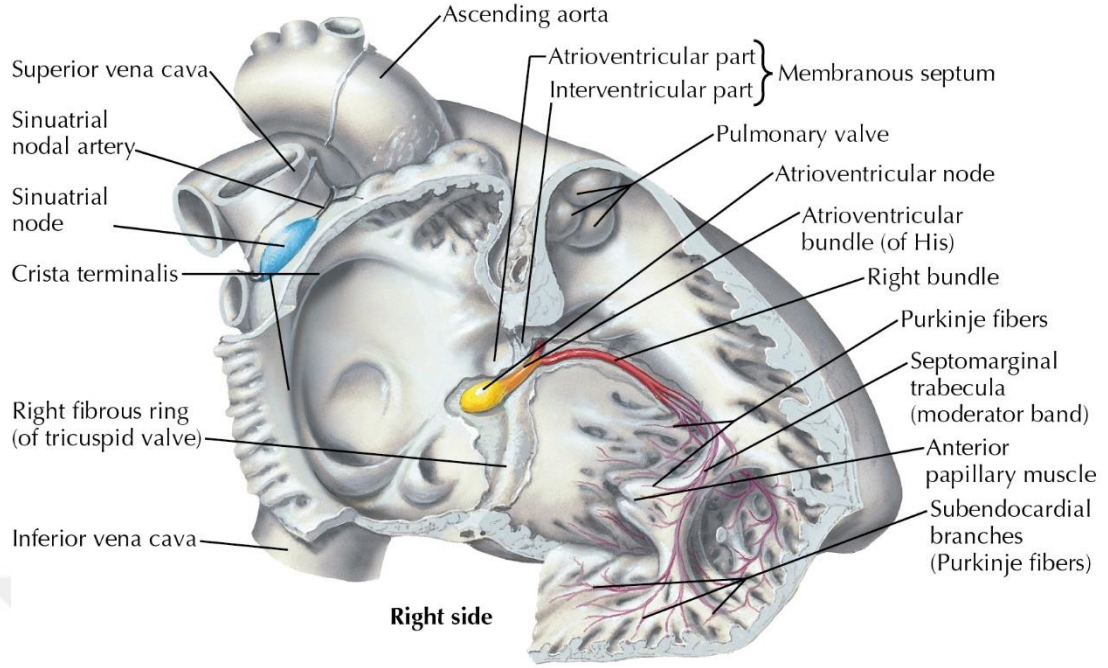
Mitral kapak, uzun yıllar boyunca iki adet adet yaprakçığa sahip olduğu düşünülerek “biküspit kapak” olarak adlandırılrsa da, aslında iki adet daha aksesuar (komissüral) yaprakçığa sahiptir. Majör iki yaprakçık, aortik ve mural yaprakçık olarak güncel literatürde isimlendirilmektedir. Triküspit kapakta olduğu gibi, aortik ve mural yaprakçıklar da *chordae tendineae* aracılığı ile sırasıyla anterolateral ve posteromedial papiller kaslara tutunmaktadır. Mitral kapağın temel görevi, sistol esnasında kanın sol atriuma regürjitasyonunu önlemektir (18).

Aortik kapak, üç adet yaprakçıktan meydana gelir ve bu yaprakçıkların sinüslerinden köken alan koroner damarlara göre sağ semilunar, sol semilunar ve posterior (non – koroner) semilunar kapaklar olarak adlandırılırlar. Diyastol esnasında, kanın aortadan sol ventriküle regürjitasyonunu önler (22).

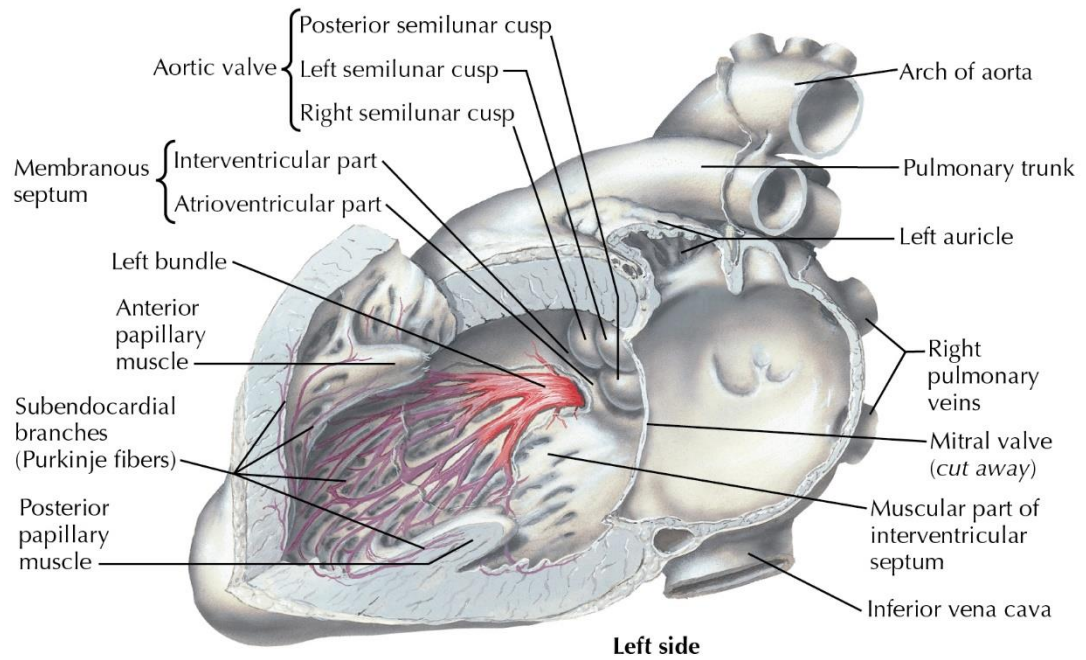
2.2.4. Kalbin İleti Sistemi

Sinoatriyal düğüm, atriyoventriküler düğüm, atriyoventriküler demet, sağ ve sol demet dalları ve bu dalların oluşturduğu subendokardiyal ve intramyokardial Purkinje ağları; özelleşmiş kalp dokusundan meydana gelmektedir ve kalbin ileti sistemini oluşturmaktadır (23).

Sinoatriyal düğüm, sağ atriyum duvarında, atriyum proper ile süperior vena kava arasında yer almaktadır. Kalbe ait ritim burada üretilir, sağ ve sol atriyum üzerindeki iletim sistemine ait özelleşmiş yolak ile atriyoventriküler düğüme ulaşır. Atriyoventriküler düğüm, musküler atriyoventriküler septumun atriyal kısmında yer alır ve impuls burada yaklaşık 40 ms bekleyerek atriyum kasılmasının sonlanması sağlanır. Atriyoventriküler demet (His demeti), atriyoventriküler düğümden aldığı uyarıyı, sağ ve sol demetlere ayrıldıktan sonra myokardial kasılmanın sağlayıcısı terminal subendokardiyal ve intramyokardial Purkinje liflerine aktarır (**Şekil – 7**) (23).



F. Netter M.D.
C. Machado M.D.

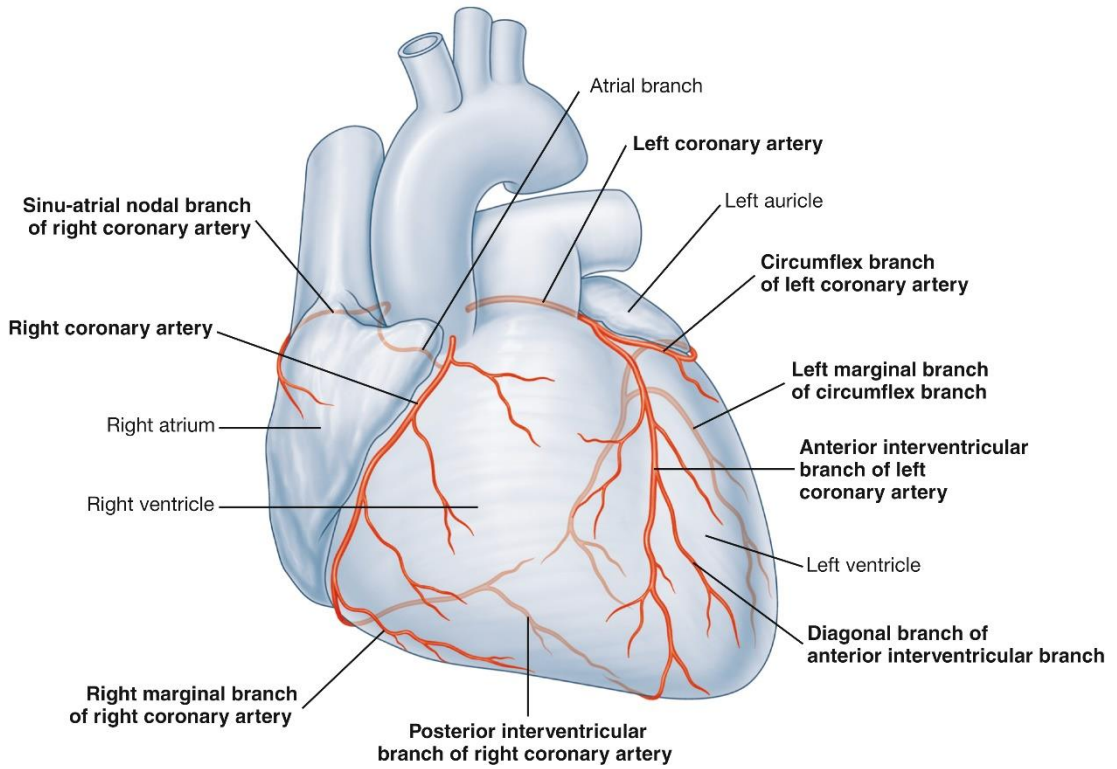


Şekil 7. Kalbin ileti sistemini gösteren çizim (23).

2.2.5. Koroner Arterler ve Kardiyak Venler

Koroner arterler:

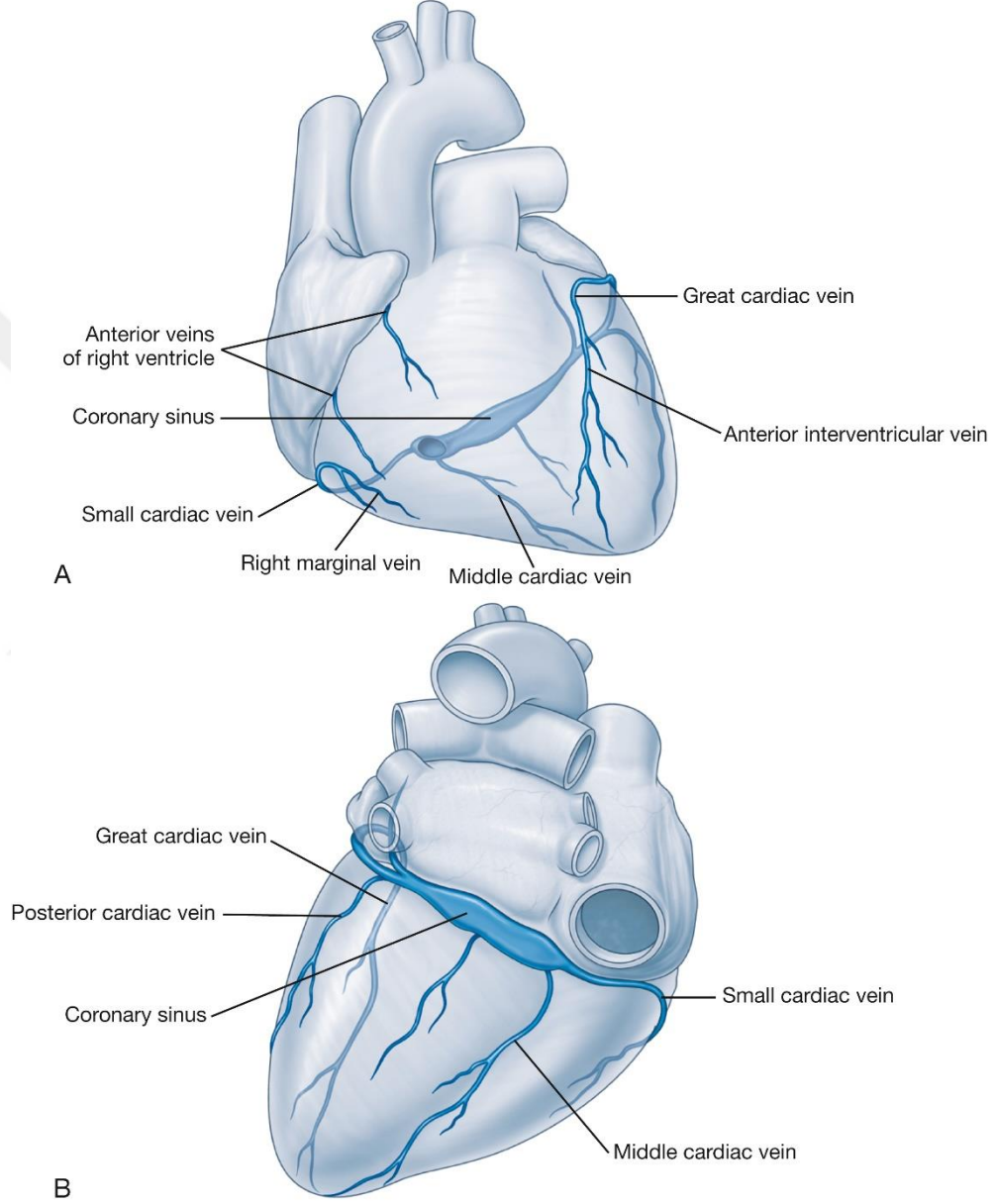
Koroner sinüslerden köken alan sağ ve sol koroner arterler, miyokardiyal beslenmeyi sağlayan arteriyal vasküler yapılardır (**Şekil – 8**). Sol ana koroner arter, pulmoner trunkusun posteriorundan seyrederek iki ana dala ayrılır; sol ventrikül anterior yüzü ve interventriküler septum ön 2/3'lük kısmını besleyen sol ön inen arter ya da “left anterior descending artery” (LAD), sol ventrikül posterior ve lateral duvarını besleyen sirkumfleks arterdir. Sağ koroner arter ise sağ atriyoventriküler olukta ilerleyerek sağ atriyum, sağ ventrikül, sinoatriyal ve atriyoventriküler düğümler, interventriküler septumun posteroinferior 1/3'lük kısmını ve sol ventrikülün posterior kısmını besler (24).



Şekil 8. Koroner arterleri gösteren çizim (19).

Kardiyak venler:

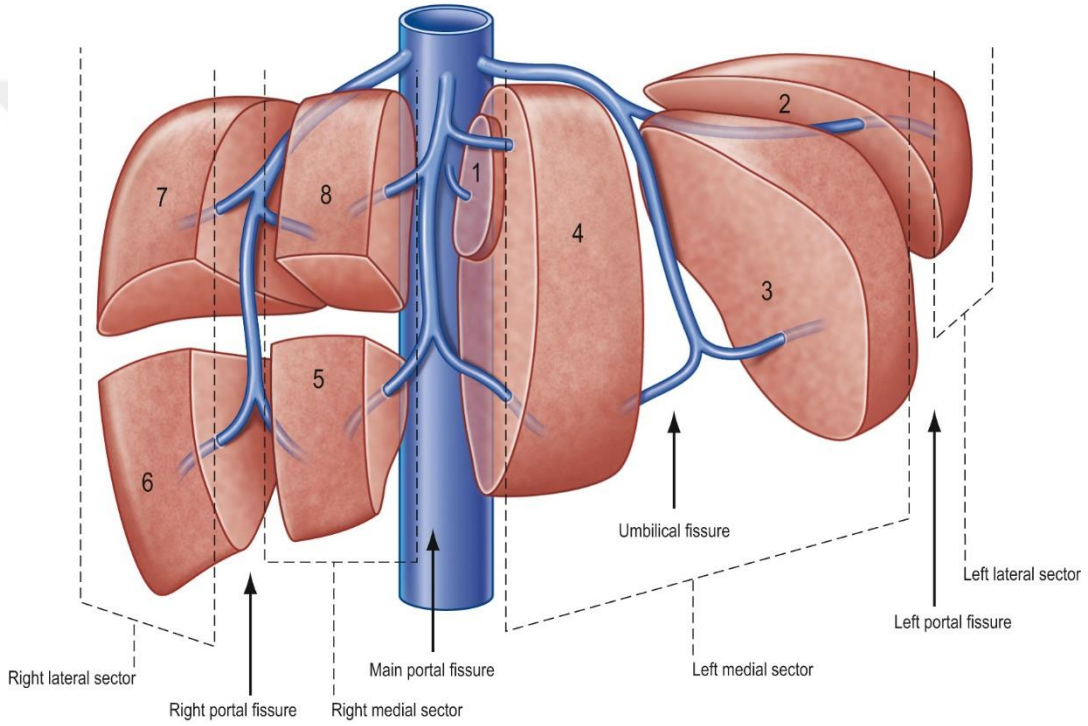
Vena cordis magna, *vena cordis media* ve *vena cordis parva*, kardiyak dolaşımdan dönen oksijence fakir kanı, koroner sinüs aracılığı ile **Şekil – 9**'da görüldüğü gibi sağ atriyuma ulaştırmaktadır (19).



Şekil 9. Kardiyak venöz yapıları gösteren çizim (19).

2.3. KARACİĞER ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE FONKSİYONLARI

Karaciğer, batin sağ üst kadranda yer alan, sağ hipokondriyak bölgeyi tamamen doldurarak epigastrik ve sol hipokondriyak bölgelere de uzanan, Glisson kapsülü ile örtülü, erişkin bir insanda vücut ağırlığının yaklaşık %3'ünü oluşturan en büyük solid organdır (25). Claude Couinaud tarafından 1957'de karaciğerin, vasküler beslenmesi ve dolaşımına göre 8 adet izole segmente ayrılabilceği gösterilmiş (Şekil – 10) ve günümüzde bu sistem yaygın olarak kullanılmaktadır (26).



Şekil 10. Karaciğerin segmental anatomisi (S. Standring, Gray's Anatomy, forty-first ed. Elsevier, 2016, Fig. 67.4.'dan alınmıştır.).

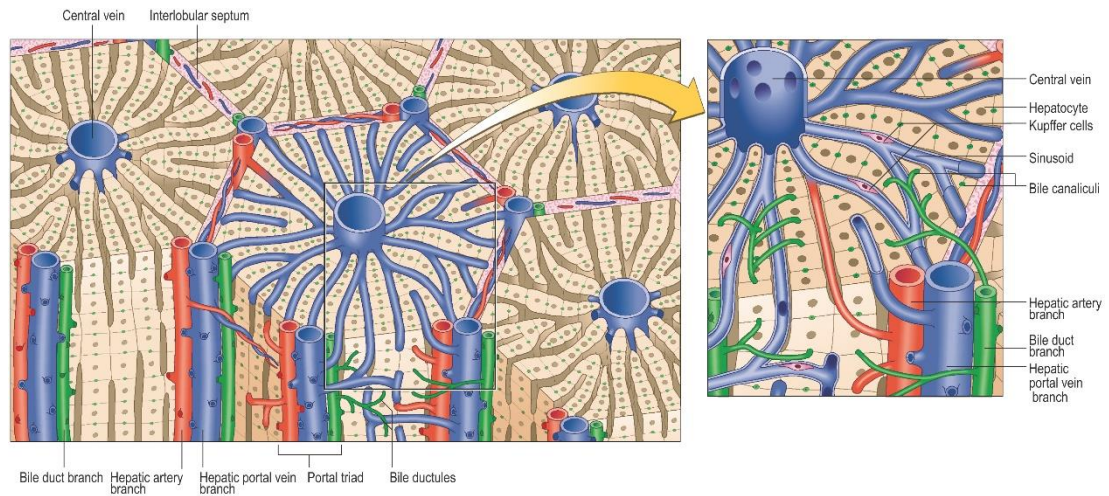
Karaciğer, kardiyak debinin yaklaşık %25'ini almakta olup bu debinin yaklaşık 3/4'ü portal venöz sistemden, kalan 1/4'ü ise arteriyal sistem aracılığı ile sağlanmaktadır. Çölyak trunkustan orijin alan hepatik arter, karaciğerin oksijenle zengin kan ile beslenmesini sağlar iken, portal venöz sistem ise barsaklardan gelen aminoasit, lipid ve karbonhidratlardan zengin ve dalaktan gelen hemoglobin yıkım ürünlerine sahip kanı karaciğere ulaştırmaktadır (15).

Karaciğerin temel fonksiyonu, hepatosit adı verilen epitelyal parankimal hücreleri aracılığı ile:

- Protein, karbonhidrat ve lipid metabolizmasını sağlamak
- Metabolit ve toksinlerin konjugasyon ve eliminasyonunu gerçekleştirmek
- A, D, B12 vitaminleri ve ferritin depolama görevini üstlenmek
- Safra sentez ve sekresyonunu sağlamak
- Bilirubin ekskresyonu gerçekleştirmek

maddeleri ile özetlenebilir (15).

Karaciğerin temel yapısal fonksiyonel birimleri lobül olarak adlandırılan altıgen şekilli prizmatik yapılardan meydana gelmektedir. Tarifli yapıların ortasında santral ven, altıgenin her bir köşesinde ise portal triad olarak adlandırılan hepatik arter, portal ven ve safra kanallarına ait dallar bulunmaktadır. Lobülleri tek sıra halinde hepatositler doldurmakta ve aralarında kan dolu sinüzoidal boşlukları içermektedirler. Sinüzoidal boşluklar, kan damarlarının aksine kesintili basal lamina ile döşelidir ve bu sayede kan ile hepatositler arasında metabolik değişim kolayca meydana gelir. Perisinüzoidal boşluklarda (Disse boşluğu) endotelial ve Kupffer hücreleri yer almaktadır (**Şekil – 11**). Arteryal ve portal venöz sistemden gelen kan santral vene doğru süzülürken, safra ise santralden portal triadda yer alan safra kanaliküllerine doğru akmaktadır (11).



Şekil 11. Karaciğer lobül yapısının şematik gösterimi (18).

2.4. KALP YETERSİZLİĞİ

Kalp yetersizliği (KY), herhangi bir yapısal ya da fonksiyonel nedene bağlı olarak ventiküler doluşun bozulduğu ya da ventriküldeki kanın ejeksiyonunun azaldığı durumlarda ortaya çıkan belirti ve bulgularla karakterize kompleks bir klinik sendromdur (27).

2.4.1. Kalp Yetersizliğinin Evrelendirilmesi

American Heart Association (AHA) / Amerikan College of Cardiology (ACC)'nin evrelendirmesi, KY'de evre arttıkça sağkalımın azaldığını göstermektedir (28). Evre A, koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi hastalıklara sahip olmakla birlikte kalpte henüz işlevsel ve yapısal bozukluğu olmayan, KY bulgu ve belirtilerini taşımayan yüksek riskli hastaları nitelemektedir. Evre B, KY bulgu ve belirtilerini göstermeyen, fakat yapısal kalp hastalığı, artmış doluş basınçları, artmış natriüretik peptid veya kardiyak troponin düzeyleri bulgularından birine sahip hastaları tanımlamaktadır. Evre C, KY bulgu ve belirtilerine hayatının bir döneminde sahip olmuş ya da hâlâ bu bulgu ve belirtilere sahip hasta grubunu tanımlamaktadır. Evre D ise belirgin KY belirtilerine sahip, optimal medikal tedaviye rağmen günlük yaşamı etkileyen durumlar ve tekrarlayan hospitalizasyon ile karakterize gruptur (27).

New York Heart Association (NYHA) sınıflaması, evre C ve D olan KY hastalarının, belirti ve fonksiyonel kapasitelerine göre klinisyen tarafından gerçekleştirilen sınıflamasıdır. Subjektif bir sınıflama olmasına rağmen mortaliteyi bağımsız olarak predikte etmekte ve klinik yaklaşımda hastanın hangi tedaviye uygun olduğunu değerlendirmekte yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (29). Sınıf I; nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı gibi belirtiler olmadan tüm fiziksel aktiviteleri yerine getirebilir. Sınıf II, yokuş ya da merdiven çıkmak gibi orta düzeyli fiziksel aktivitelerde nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı gibi belirtilerin ortaya çıktığı, hafif günlük fiziksel aktivitelerin ise rahatlıkla yerine getirilebildiği gruptur. Sınıf III, dinlenme esnasında rahat fakat düz yolda yürümek gibi hafif günlük fiziksel aktiviterler sırasında nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı gibi belirtilerin ortaya çıktığı

hasta grubunu ifade etmektedir. Sınıf IV ise nefes darlığı, yorgunluk, çarpıntı gibi belirtiler olmadan hiçbir günlük aktiviteyi gerçekleştiremeyen, dinlenme esnasında bile bahsedilen belirtiler ile karşılaşılabilir gruptur (29).

2.4.2. Kalp Yetersizliğinin Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Değerlendirilmesi

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), prognozu ve tedaviye yanıtı belirlediği için, KY hastalarını sınıflandırmada önemli bir yer tutar ve sıklıkla kullanılmaktadır. AHA, ACC ve HFSA'nın (Heart Failure Society of America) konsensus eşliğinde ortaya koyduğu 2022 tarihli kılavuza göre (27); SVEF'nin %40 ve altında olan hastalar düşük EF'li (ejeksiyon fraksiyonu) KY hastaları (HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction); SVEF'nin %41 ile 49% aralığında seyrettiği ve eşlik eden spontan ya da provoke edilmiş artmış sol ventrikül doluş basıncına sahip hastalar ılımlı düşük EF'li KY hastaları (HFmrEF: heart failure with mildly reduced ejection fraction); SVEF'nin %50 ve üzerinde olduğu fakat spontan ya da provoke edilmiş artmış sol ventrikül doluş basıncına sahip hastalar korunmuş EF'li KY hastaları (HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction); daha önce %40 ve altında EF'ye sahip olup takipte EF'si %40'ın üzerinde olan hastalar ise düzelmiş EF'li KY hastaları (HFimpEF: heart failure with improved ejection fraction) olarak sınıflandırılmaktadır (**Tablo – 1**).

Tablo 1. Kalp yetersizliğinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre sınıflandırılması (27).

SVEF'ye göre KY tipi	Kriter
Düşük EF'li KY (HFrEF)	$SVEF \leq \%40$
İlımlı düşük EF'li KY (HFmrEF)	$SVEF \%41 - \%49$ ve spontan ya da provoke edilmiş artmış sol ventrikül doluş basıncı
Korunmuş EF'li KY (HFpEF)	$SVEF \geq \%50$ ve spontan ya da provoke edilmiş artmış sol ventrikül doluş basıncı
Düzelmiş EF'li KY (HFimpEF)	Önceki $SVEF \leq \%40$ olup takipte $SVEF > \%40$

Kısaltmalar: SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; KY, kalp yetersizliği; EF, ejeksiyon fraksiyonu.

2.4.3. Kalp Yetersizliğinin Epidemiyolojisi

Kalp yetersizliğinin, 2019 yılındaki prevalansının yaklaşık %1 ile %3 olduğu, dünyada yaklaşık 56,2 milyon kişinin KY'den etkilendiği tahmin edilmektedir ve prevalansın 2010 ile 2019 arasında %29 arttığı hesaplanmaktadır (2). Ülkemizde gerçekleştirilen 2012 tarihli HAPPY çalışmasına göre ise yaklaşık 2 milyon insan KY ile yaşamaktadır (30).

2.4.4. Kalp Yetersizliğinin Etiyolojisi

Kalp yetersizliği etiyolojisinde birçok neden bulunmakla birlikte, iskemik kalp hastalığı (İKH) en yaygın sebeptir. Olguların yaklaşık 2/3'lük kısmını oluşturan dört temel sebep ise; koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansif kalp hastalığı ve romatolojik kalp hastalıklarıdır. Yüksek gelir grubunda olan ülkelerde İKH ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı ön planda iken; düşük gelir grubunda olan ülkelerde hipertansif kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler, romatolojik kalp hastalıkları ve miyokarditler ön plana çıkmaktadır (31).

- İskemik kalp hastalığı, açık ara KY'nin en sık sebebidir. İskemi nedeniyle miyokarda giden kan akımı azalmakta ve EF'de düşüklük meydana gelmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, Batı tarzında diyet ve yaşam şekli değişiklikleri, ayrıca enfeksiyöz nedenlerin daha iyi yönetilmesi nedeniyle İKH'nı KY etiyolojisindeki oranı artmaktadır (31).
- Hipertansiyon, İKH olmadığı durumlarda bile KY'ye neden olabilmektedir. Yüksek kan basıncı, mekanik strese neden olmakta, artmış art yük ve nörohormonal değişiklikler, ventriküler kas miktarını artırmaktadır. Tedavi edilen hipertansiyon olgularında, KY insidansının azaldığı bilinmektedir (32).
- Valvüler kalp hastalıkları, KY'ye neden olan önemli bir intrinsik kalp hastalığı grubudur. Çocuklar ve genç erişkinlerde romatolojik kalp hastalıklarının neden olduğu mitral ve aortik stenoz ön planda iken,

yaş ilişkili dejenerasyon genellikle aortik kapağı tutar ve tüm popülasyona bakıldığında en sık sebeptir (33).

- Kardiyomiyopatiler; İKH, valvüler kalp hastalıkları, hipertansiyon ya da konjenital kalp hastalığı gibi altta yatan bir sebebi bulunmayan, fonksiyon bozukluğuna sahip genişlemiş ventriküller ile ortaya çıkan heterojen bir hastalık grubudur. Hipertrofik, dilate, restriktif, aritmojenik sağ ventriküler ve sol ventriküler nonkompaksiyon kardiyomiyopatileri sık görülen alt tiplerdir. Genellikle altta yatan bir genetik sebep bulunmaktadır ve ani kardiyak ölümler açısından detaylı alınmış aile öyküsü önem arz etmektedir. Sadece dilate kardiyomiyopati etiyolojisinde tanımlanmış 50'nin üzerinde gen mevcuttur (34).
- İnflamatuvar kardiyomiyopatiler, ventriküler yeniden şekillenme - yapılanma ("remodelling") ve kardiyak disfonksiyon ile karakterize miyokarditlerdir. Viral enfeksiyonlar en sık neden olmakla birlikte bakteriyel, fungal, protozoal enfeksiyonlar, ayrıca toksinler, ilaçlar ve immün - ilişkili hastalıklar da etiyolojide yer almaktadır. İnflamatuvar kardiyomiyopatilere bağlı KY'de prognoz, diğer etiyolojilere göre genelde daha kötüdür (35).
- İnfiltratif kardiyomiyopatiler; restriktif kardiyomiyopatiye sebep olan, ventriküler sistolik fonksiyonun korunduğu fakat diyastolik disfonksiyon ile karakterize, sol ve sağ ventriküllerde restriktif dolum paterninin izlendiği kardiyomiyopatilerdir. Artmış erken dolum ve gecikmiş geç dolum ile yüksek E/A oranına sahiptir. Kardiyak amiloidoz, sarkoidoz ve hemokromatozis önemli sebeplerindendir (36).
- Takatsubo kardiyomiyopatisi, peripartum kardiyomyopati, obezite, taşikardi ve aritmitler, tirotoksikoz öne çıkan diğer KY nedenleridir (31).

2.4.5 Kalp Yetersizliğinin Tedavisi

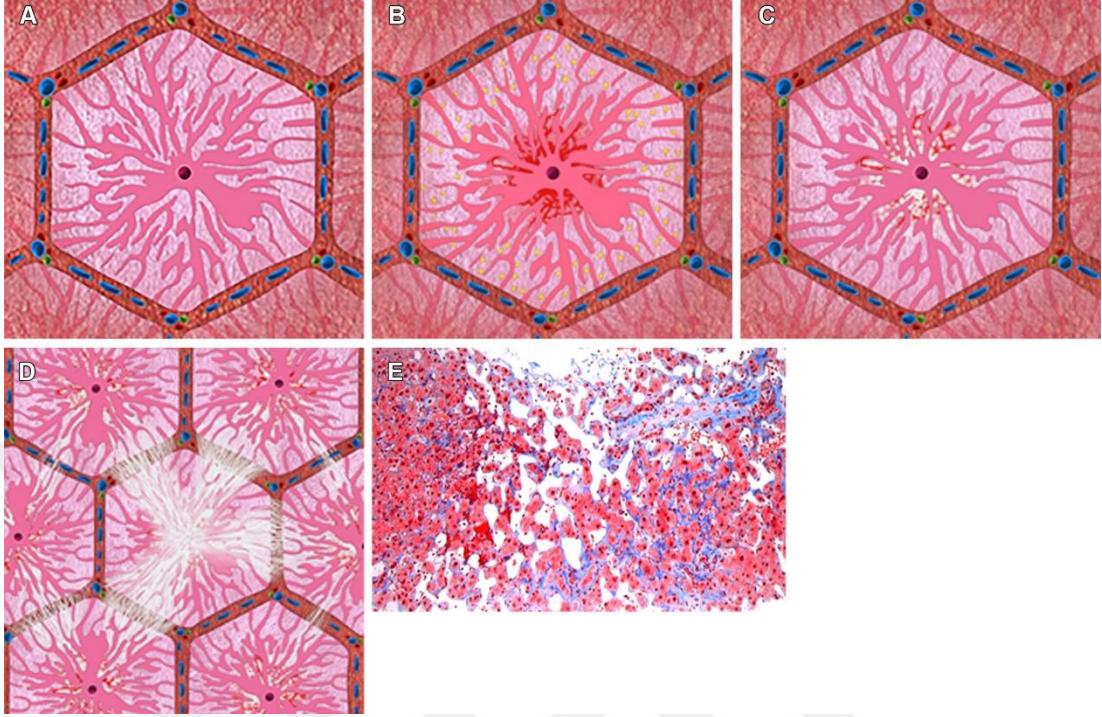
Evre A KY'li hastalarda, riske neden olan hipertansiyon, diyabetes mellitus gibi hastalıkları kontrol altına alınması tedavinin temelini oluşturmaktadır. Evre B hastalarda ise anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, beta blokerler gibi medikal tedaviler ön plandadır. Evre C hastalarda, multidisipliner yaklaşım oldukça önem arz etmekte, medikal tedaviye hastanın uygunluğuna göre implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör ya da kardiyak resonkronizasyon tedavisi gibi alet tedavileri eklenebilmektedir. Evde D hastalarda, inotropik destek ve alet tedavilerine ek olarak, sol ventrikül destek cihazı ve ekstrakorporal membran oksijenizasyonu gibi mekanik dolaşım destek cihazları ve bazı seçilmiş olgularda kalp transplantasyonu uygulanmaktadır (31).

2.5. KONJESTİF HEPATOPATİ

Konjestif hepatopati (KH), kardiyak disfonksiyonun neden olduğu santral venöz basınç (SVB) artışına sekonder gelişen, kronik ve pasif hepatik konjesyona bağlı karaciğer hastalığını tanımlamak için kullanılan bir terimdir (3). Sağ KY'ye neden olan *cor pulmonale*, triküspit yetersizliği, mitral stenoz, kardiyomyopatiler gibi her durum hepatik konjesyonu tetikleyebilmektedir. Ayrıca; Fontan cerrahisi sonrası elde olunan tek ventriküler fizyoloji, Ebstein anomalisi, atrial ve ventriküler septal defekt gibi konjenital kalp hastalıkları da SVB artışına ve hepatik konjesyona neden olmaktadır (37). Sağ KY'nin en sık nedeni ise, sol KY'ye sekonder olarak meydana gelen volüm ve basınç artışıdır ve KH etiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır (38).

Kardiyak disfonksiyonun neden olduğu SVB artışına sekonder, karaciğerin temel fonksiyonel birimi olan lobüllerin merkezinde (zon 3) yer alan santral venlerde drenaj bozulmaktadır. Kapillerin aksine basal lamina bulundurmayan sinüzoidal boşluklara, santral venden geri akım olmakta ve SVB artışındaki süreklilik nedeniyle zon 3'ten başlayarak gelişen perisinüzoidal ödem, kanama ve tromboz meydana gelmektedir. Sentrilobüler perisinüzoidal iskemiyi hepatositlerde atrofi ve fibrozis gelişimi takip eder. Sonuç olarak, santral venler arasında uzanan köprüleşen fibrozis

meydana gelmektedir (**Şekil – 12**) ve bu patern KH için karakteristik olup siroza neden olan diğer patolojilerden ayrışmasını sağlar (39).



Şekil 12. Kronik venöz konjesyona bağlı karaciğer parankiminde meydana gelen histolojik değişim. Şematik olarak: A’da artmış SVB’ye sekonder genişlemiş santral ven, sinüzoidal dilatasyon ve ödem; B’de sinüzoidal kanama (kırmızı renk) ve yağlı atrofi (sarı noktalar); C’de perivenüler ve sentizonal subsinüzoidal fibrozis (beyaz renk); D’de ise santralden santrale uzanan, köprüleşen fibrozis (beyaz bantlar) ve parankimal yeniden yapılanma gösterilmiştir. E’de ise, trikrom ile boyanmış karaciğer biyopsisine ait kesit, ışık mikroskobu altında 10 kez büyütülmüştür ve sinüzoidal dilatasyon ve ödem (kırmızı renk), santralden orijin alan subsinüzoidal fibrozis (mavi boya) izlenmektedir (39).

Konjestif hepatopati, birçok hastada uzun süre asemptomatik seyreder ve karaciğer fonksiyon testlerindeki hafif bozukluk bu süreçteki tek bulgu olarak klinisyenin karşısına çıkabilir. Ortaya çıkabilecek semptomlar; konjesyona bağlı hepatomegali, sağ üst kadranda ağrı ve dolgunluk, hepatik disfonksiyona bağlı sarılık, assit, erken doyma, anoreksi, safra akışının bozulmasına bağlı bulantı ve kusma olarak örneklendirilebilir (7).

Laboratuvar testleri, semptomatolojide olduğu gibi KH hastalarında normal sınırlar içerisinde seyredebilir ve karaciğer hastalığının tanısı ve evrelendirmesinde belirgin bir önem taşımazlar. 3 mg/dL’yi aşmayan, indirekt hakimiyetindeki

hiperbilirubinemi en sık karşılaşılan laboratuvar bulgusudur. Normal sınırın 2 ila 3 katı aralığında bulunan serum aminotrasferazlarındaki ılımlı artış ve ılımlı hipoalbüminemi diğer sık karşılaşılan laboratuvar bozukluklardır. KH ilerledikçe ve ağırlaştıkça bu ve benzeri testlerdeki bozukluklar daha aşikâr hâle gelmektedir (4). Assit gelişen hastalarda, serum B-tipi natriüretik peptid ve N-terminal Pro-B-tipi natriüretik peptid düzeylerine bakılarak kardiyak assitin, sirotik assitten ayrımı sağlanabilmektedir (40).

Abdominal ultrasonografi, karaciğer hastalığı şüphesinde, ucuz ve kolay ulaşılabilirliği, iyonizan radyasyon kullanmaması gibi nedenlerle görüntülemenin ilk basamağını oluşturmaktadır. Karaciğerde konjesyonun temel sebebi SVB'deki artış olup ultrasonografik incelemede portal vendeki artmış fazisite, perihepatik assit, safra kesesi duvarında ödem, periportal ödem gibi durumlarla radyoloğun karşısına çıkmaktadır. KH hastalarında, inferior vena kava ve hepatik venlerde izlenen dilatasyon, karaciğerdeki konjesyonun kardiyak kökenli olduğuna işaret etmektedir. Ultrasonografik incelemede ayrıca hepatomegali, irregüler ve nodüler konturlar, diffüz parankimal kabalaşma gibi bulgular da KH ve bu zeminde gelişmiş siroza işaret edebilmekle birlikte tanı koymak için yeterli değildir (39,41).

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), KH'de meydana gelen diffüz ve fokal parankimatöz değişiklikleri göstermekte oldukça başarılıdır. Mozaik kontrastlanma paterni en sık karşılaşılan bulgu olup temel nedeni hepatik sinüzoidlerdeki dilatasyon ve konjesyonun, kontrast maddenin karaciğer parankimine ulaşmasını geciktirmesidir. Aynı zamanda, KY'ye sekonder kontrast maddenin hepatik venlere reflüsü izlenmektedir. Özellikle portal venöz fazda, santralin korunduğu periferik retiküler bant benzeri zayıf boyanma paterni, "nutmeg liver" adı verilen görünüme neden olmaktadır. Geç fazlarda ise kontrast madde parankime dağılmakta ve daha homojen bir görünüm ortaya çıkmaktadır (4,42). Güncel çalışmalar, yüksek "apparent diffusion coefficient" ve "intravoxel incoherent motion" değerlerinin, KH hastalarında fibrozis gelişmeden önce, karaciğerde meydana gelen konjesyonu ortaya koymaktadır. Ayrıca konjesyon ve fibrozis, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarında değişikliklere neden olmaktadır (43,44).

Konjestif hepatopatide temel tedavi, etiyolojide altta yatan kardiyak hastalığı yönetmeye dayanmaktadır. Günümüzde, medikal tedavi ve girişimsel – cerrahi tekniklerdeki ilerleme nedeniyle KY hastaları daha uzun yaşamakta ve bu durum karaciğer konjesyonu ve KH hastalarının daha sık olarak klinisyen ve radyologların karşısına çıkmasına neden olmaktadır. Prevalanstaki artışa rağmen henüz KH hastalarına spesifik bir tedavi yöntemi önerilememiştir. Hemodinamik optimizasyon, erken dönem KH’de faydalı olmakla birlikte medikal tedaviye cevapsız ağır olgularda uygunluğa göre sol ventikül destek cihazı implantasyonu, kalp transplantasyonu ve kombine kalp karaciğer transplantasyonu gibi tedaviler gündeme gelmektedir (4).

2.6. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), klinik pratikte kullanım sıklığı her geçen gün artan ve gelişmeye devam eden oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. İnceleme esnasında hastanın iyonizan radyasyona maruz kalmaması, girişimsel işlem gerektirmemesi, yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olması, dinamik görüntüler elde edilebilmesi, çok sayıda sekanstan hastalığa uygun olanın seçilebilmesi gibi birçok avantajı, KMRG’nin kardiyak görüntülemede ön plana çıkmasını sağlamaktadır (8).

Kalp boşluklarının boyutları, ağırlıklıkları ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi; doğumsal kalp hastalıklarının; sarkoidoz, amiloidoz, hipertrofik ve diğer kardiyomiyopatilerin; kardiyak kitlelerin; perikardiyal hastalıkların tanı ve değerlendirilmesinde KMGR’ye başvurulmaktadır. Miyokardiyal canlılık (viabilite), fibrozis ve nekrozun; akım hesapları ile stenoz, regürjitasyon ve şantların değerlendirilebilmesi önemli kullanım endikasyonlarındandır (45). Son yıllarda popülerliği gittikçe artan, miyokardial karakterizasyonu ortaya koyan T1 ve T2 haritalama sekansları ve ekstrasellüler hacim (ESH) hesabı da KMRG’nin önemli kullanım alanlarından biri olmuştur (46).

2.6.1. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme Planları

Standart ortogonal planlar, diğer sistemlerin görüntülemesinde sıklıkla kullanılmakta iken, KMRG’de kalbin kısa ve uzun aksına göre paralel ve ortogonal spesifik planlar alınması gerekmektedir (**Şekil – 13**). KMRG çekimi, “localizer” adı verilen, EKG (elektrokardiyografi) tetiklemeli olmayan kararlı durum serbest presesyon (steady-state free precession, SSFP) sekansları ile üç standart ortogonal planda başlar ve asıl görüntülenmek istenen planların nirengi noktaları elde olunur (47,48).

Uzun aks, iki boşluk görüntü:

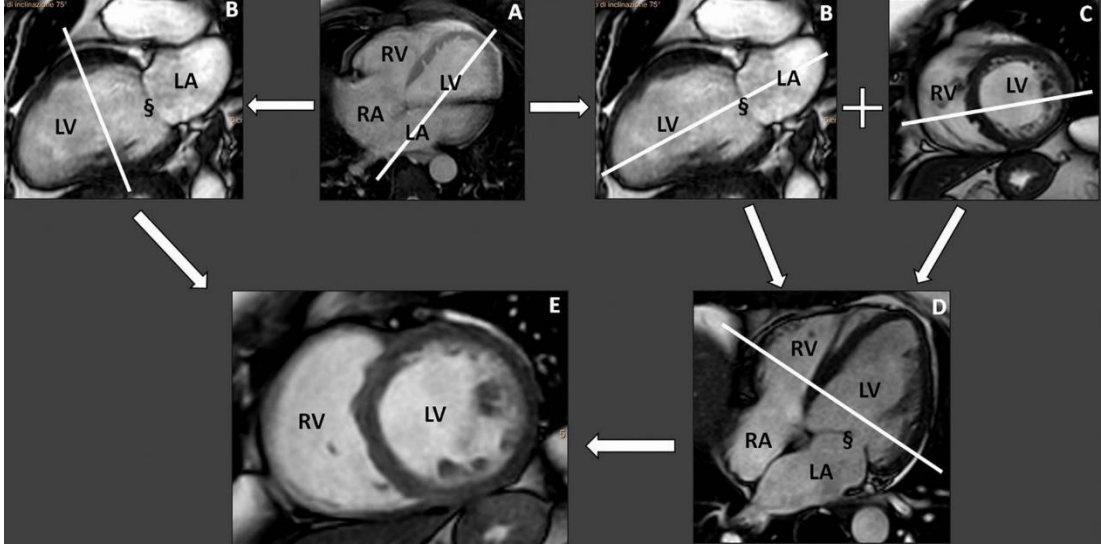
Apekten başlayarak sol ventrikül içerisinden geçen midventriküler “localizer” ile elde edilir. Sol kalbin, özellikle anteroposterior ve süperoinferior anatomik detaylarının gösterilmesi ve mitral kapağın incelenmesi açısından değerlidir.

Uzun aks, dört boşluk görüntü:

Uzun aks, iki boşluk görüntünün elde olunmasının ardından, bu görüntü üzerinden sol atriyum posterior duvarı, mitral kapak ve sol ventrikül apeksi boyunca uzanan hayali bir çizgi ile kalbin dört boşluğu ve mitral ve triküspit kapakları da aynı imajda ortaya koyan uzun aks, dört boşluk görüntülere ulaşılır. İdeal uzun aks, dört boşluk görüntüyü elde etmek için, oblik transvers kısa aks planlardan oblik açı elde olunmalıdır.

Kısa aks, iki boşluk görüntü:

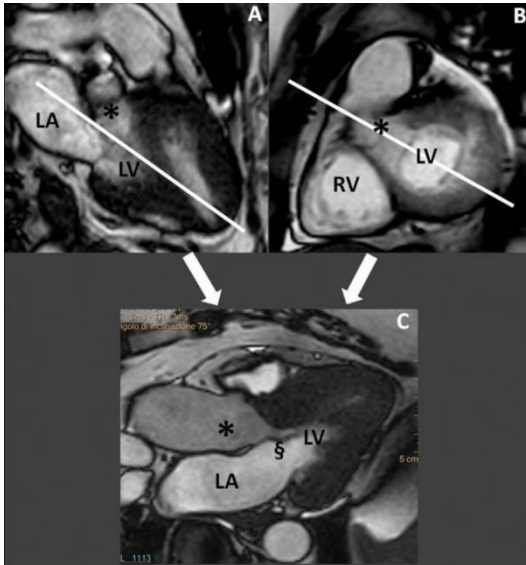
İdeal kısa aks plan, hem iki boşluk hem de dört boşluk sol ventrikül uzun aks görüntülere dik olarak elde olunan plandır. Apekten bazise kadar, gerçek kesitsel kalp boşluk görüntülerinin elde olunmasını sağlar. Sistolik miyokardial duvar kalınlığının vizualizasyonu ve kantifikasyonunu; sağ ve sol ventrikül hacim, kütle ve EF ölçümünü sağlayan temel plandır.



Şekil 13. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye planlar. KMRG elde edilirken aksiyal (A) ve oblik sagittal (C) “localizer” kullanılarak çekim başlar. Beyaz çizgiler, elde edilmek istenen planı, oklar da elde edilen görüntüyü (B, D, E) göstermektedir (LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül, RA: sağ atriyum, RV: sağ ventrikül, §: mitral kapak) (48).

Uzun aks, üç ve beş boşluk görüntüleri:

Mitral ve aortik kapakların görüntülenmek istendiği durumlarda, uzun ve kısa aks iki boşluk planların bir araya getirilmesiyle elde olunur. Çıkan aorta, sol ventrikül ve sol atriumu gösterdiği için “üç boşluk” ismi verilirken (**Şekil – 14**), görüntüye sağ kalp boşlukları dahil edildiğinde “beş boşluk” adını alır.



Şekil 14. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye uzun aks, üç boşluk görüntü elde edilmesi. Uzun aks, iki boşluk (A) ve kısa aks, iki boşluk (B) görüntülerin elde edilmesinin ardından uzun aks, üç boşluk görüntünün oluşturulması (LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül, RV: sağ ventrikül, §: mitral kapak, *: aortik kapak) (48).

2.6.2. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemeye Sekanslar

Kardiyak MRG’de sekanslar, temel olarak iki ana başlık altında incelenebilir. İlk grup morfoloji, fonksiyon ve akım değerlendirilmesini sağlarken ikinci grup doku karakterizasyonunu incelemek amacıyla elde edilir (48).

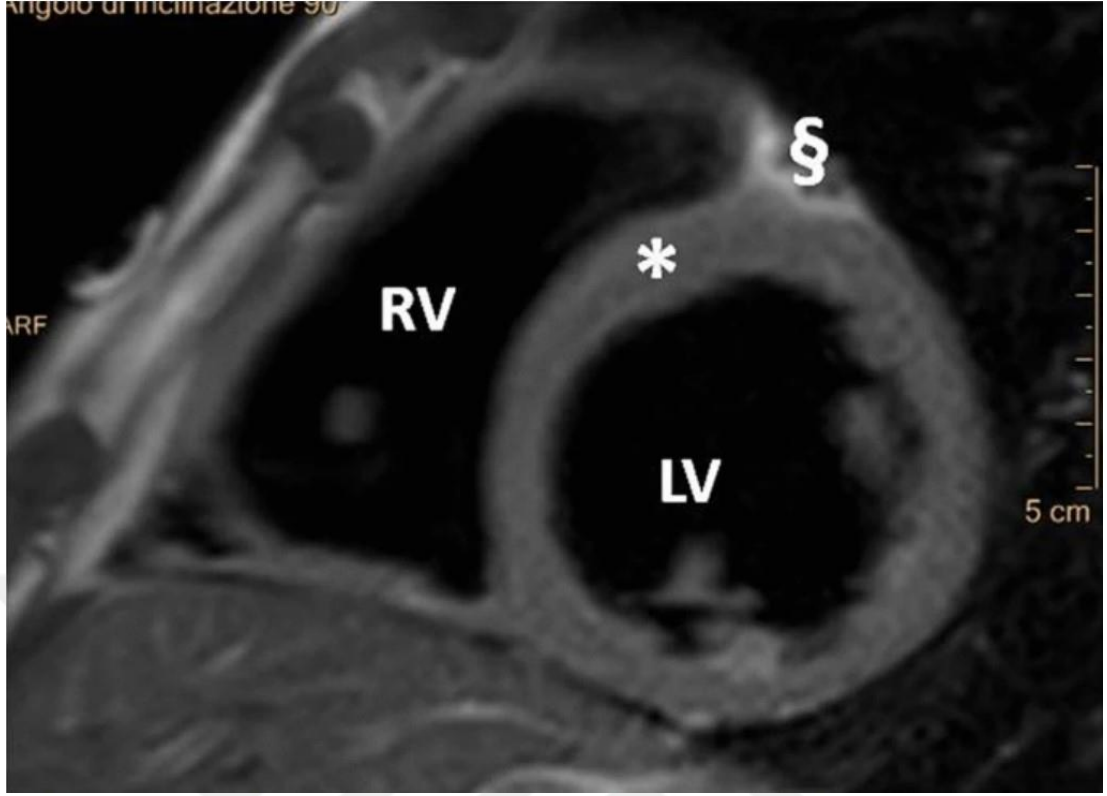
2.6.2.1. Morfoloji, fonksiyon ve akım değerlendirilmesi:

Kalbin morfoloji, fonksiyon ve akım parametrelerinin değerlendirilmesini sağlayan sekanslar, siyah kan ve beyaz kan sekansları olarak iki başlık altında incelenebilir.

2.6.2.1.1. Siyah kan sekansları:

Siyah kan sekansları, lümen içerisindeki kandan gelen sinyalin, “inversion recovery” (IR) tekniği ile baskılandığı, kalbin morfolojisinin değerlendirildiği KMARG sekanslarıdır (**Şekil – 15**). IR tekniğinde iki adet 180 derecelik radyofrekans (RF) pulsu kullanılır. İlk RF pulsu gönderilerek kesit alanındaki kan ve dokular invert pozisyona geçer. Sistol ardından ikinci RF pulsu gönderilerek kesit alanında bulunmaya devam eden dokular re-invert duruma geçerken, kesite yeni giren kan ise invert olarak sinyalsiz hâlde kalır. Böylelikle kandan görüntü alınamaz ve siyah kan sekansı elde edilmiş olur. İdeal siyah kan sekansı için kalp hızına göre ayarlama yapılmalıdır (49).

Konvansiyonel spin eko sekansları, sırasıyla 90 derecelik eksitasyon ve 180 derecelik refokus RF pulslarının uygulanması ardından tek spin eko sinyalinin elde edilmesiyle oluşmaktadır. Hızlı spin eko sekansları ile uyarıcı 90 derecelik RF pulsu ardından uygulanan çok sayıda 180 derecelik RF pulslarının gönderilmesi ve multiple ekoların elde edilmesiyle karakterizedir. Her eko, k-uzayında yeni bir satır doldurur. Her uyarılma ardından elde edilen eko sayısı, “echo train length” ya da turbo faktörü olarak adlandırılır (47,48).

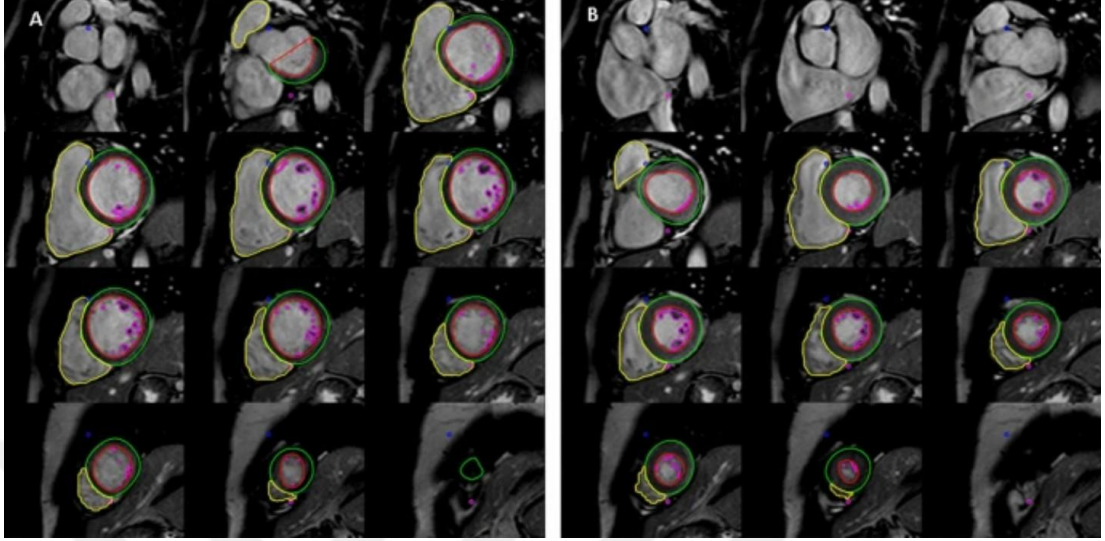


Şekil 15. Kısa aks, iki boşluk, çift “inversion recovery” siyah kan hızlı spin eko sekansına ait görüntü. Hem sağ ventrikül (RV), hem de sol ventrikül (LV) lümeninde bulunan kan tamamen sinyalsiz olup miyokardiyum (*) kolaylıkla ayırt edilmektedir. Ayrıca epikardiyal yağ (§) da vizualize edilmektedir (48).

2.6.2.1.2. Beyaz kan sekansları:

Sine KMRG; dengeli kararlı durum serbest presesyon (“balanced steady-state free precession”, bSSFP) gradient eko ile retrospektif EKG tetiklemeli, kardiyak siklus boyunca devam eden kalp hareketlerinin kısa videolar halinde kaydedilmesi ile elde olunan; kardiyak fonksiyon ve duvar hareketlerinin değerlendirildiği, ventriküler fonksiyonların kantifiye edilebildiği, kanın yüksek sinyalli (beyaz) görüldüğü sekanslardır (**Şekil – 16**). Sine görüntüleme, yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirliği ile biventriküler sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde altın standart konuma gelmiştir. Dengeli kararlı durum serbest presesyonda, diğer gradient eko sekanslarına göre kısa sürede daha fazla görüntü elde edilmekte ve kan ile miyokardiyum arasındaki yüksek doku kontrastı sağlanmaktadır. Kardiyak siklus boyunca, ortamda kalan transvers ve longitudinal manyetizasyon, bir pulstan diğerine aktararak kan

parlak, miyokard baskılanmış hâle gelir ve ayrıca yüksek sinyal gürültü oranı elde edilir (49,50).



Şekil 16. Sine görüntülerde ventriküler ve miyokardiyal hacmin değerlendirilmesi. Diyastol sonu (A) ve sistol sonu (B) görüntülerde, yeşil ve kırmızı çizgiler sırasıyla sol ventrikül epikardiyal ve endokardiyal sınırları belirtirken, sarı çizgi ise sağ ventrikül endokardiyal sınırını göstermektedir (48).

2.6.2.1.3. Akım görüntüleme:

Konvansiyonel faz kontrast sine KMRG, kardiyak EKG tetiklemeli sine MRG'ye benzer şekilde elde edilmekle birlikte, faz imajlar çekime eklenerek akım hızları kantitatif olarak ölçülebilmektedir. Faz imajlar, bipolar hız kodlayıcı gradientler aracılığı ile elde edilir. Kan akımının neden olduğu faz şifti, gradient yönünde kan akım hızı ile orantılı olarak değişmekte ve kantifiye edilmesine olanak sağlamaktadır. Faz kontrast imajlarda, sabit dokular ara sinyal intensitesinde izlenirken, kan akımının olduğu bölgeler ise akımın yönüne bağlı olarak beyaz ya da siyah sinyal intensitesinde kodlanırlar. Kardiyak kapaklar ve büyük damarlardaki kan akımı bu tetkik ile kantifiye edilmektedir. Kardiyak output, kapak regürjitasyonları, valvüler ve vasküler stenozlar, pulmoner ve sistemik kan akım oranları başlıca kullanım amaçlarıdır (48,51).

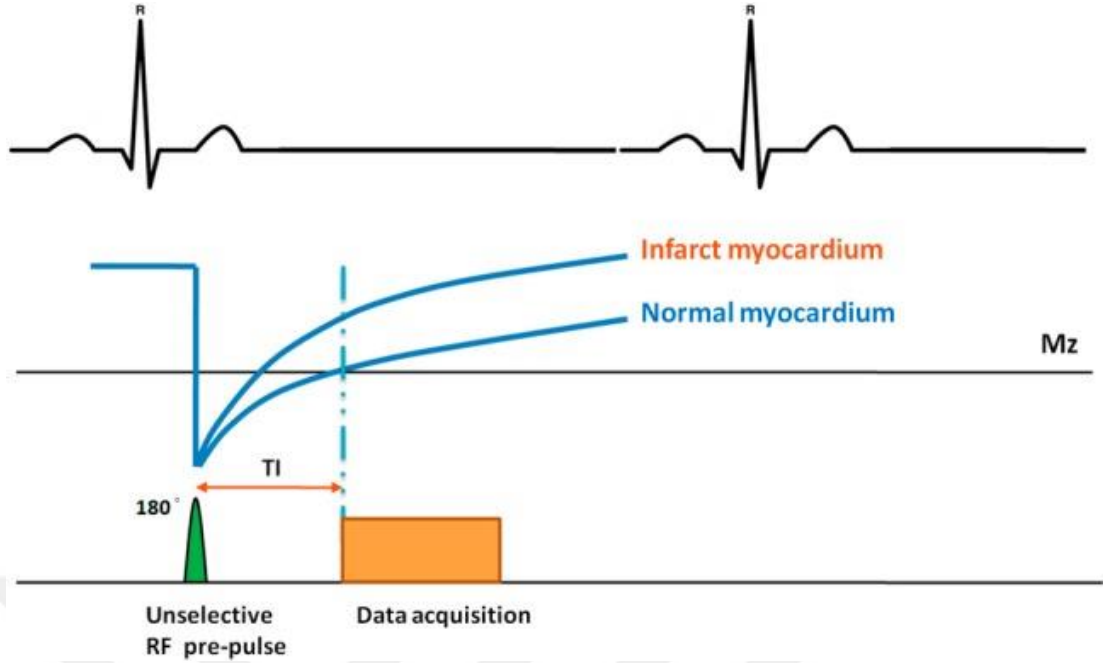
2.6.2.2. Doku karakterizasyonu:

Geç kontrast görüntüleme (“late gadolinium enhancement” – LGE) sekansları ve miyokardiyal parametrik haritalama (T1 ve T2 haritalama) teknikleri, KMRG’de doku karakterizasyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

2.6.2.2.1. Geç kontrast görüntüleme:

Geç kontrast görüntüleme, yaklaşık 20 yıl önce KMRG’de kullanılmaya başlanmış ve kardiyak görüntüleme açısından önemli bir dönüm noktası olmuştur. Paramanyetik bir ajan olan gadolinium, intravenöz yolla enjekte edilmesinin ardından dokular arasındaki interstisyel alana dağılmakta ve 10 ila 20 dakika ardından da bu alandan yıkanmaktadır. Miyokard enfarktüsünün neden olduğu hücre hasarı ve genişlemiş interstisyel alanın izlendiği fibrozis ve inflamasyon gibi patolojilerde ise miyokardiyal yapı bozulmakta ve kontrast maddenin yıkanması gecikmektedir. Miyokardiyal patolojinin neden olduğu gecikmiş yıkanma, kontrast madde enjeksiyonunun yaklaşık 10 – 15 dakika ardından elde olunan T1 ağırlıklı sekanslarda, paramanyetik ajan olan gadoliniumun longitudinal T1 relaksasyon zamanını kısaltması nedeniyle hiperintens olarak izlenir (48,52).

Geç kontrast görüntüleme, 180 derecelik selektif olmayan RF pre-pulsunun gönderilmesi ardından normal miyokardın sinyalsiz hale geldiği inversiyon zamanı boyunca beklenildiği, ardından T1 ağırlıklı hızlı gradient eko sekanslarla görüntünün elde edildiği yöntemdir (**Şekil – 17**). Normal miyokard sinyalsiz ya da siyah görünürken, patolojik miyokard parlak olarak izlenmektedir. Operatör tarafından doğru inversiyon zamanının seçilmesi, elde edilecek görüntünün kalitesini belirleyen temel parametredir. Normal miyokardın inversiyon zamanı yaklaşık 250 ms olmakla birlikte hastadan hastaya değişiklik gösterebilmektedir ve bu durum KMRG çekim sürelerinde uzamaya neden olabilmektedir (53).

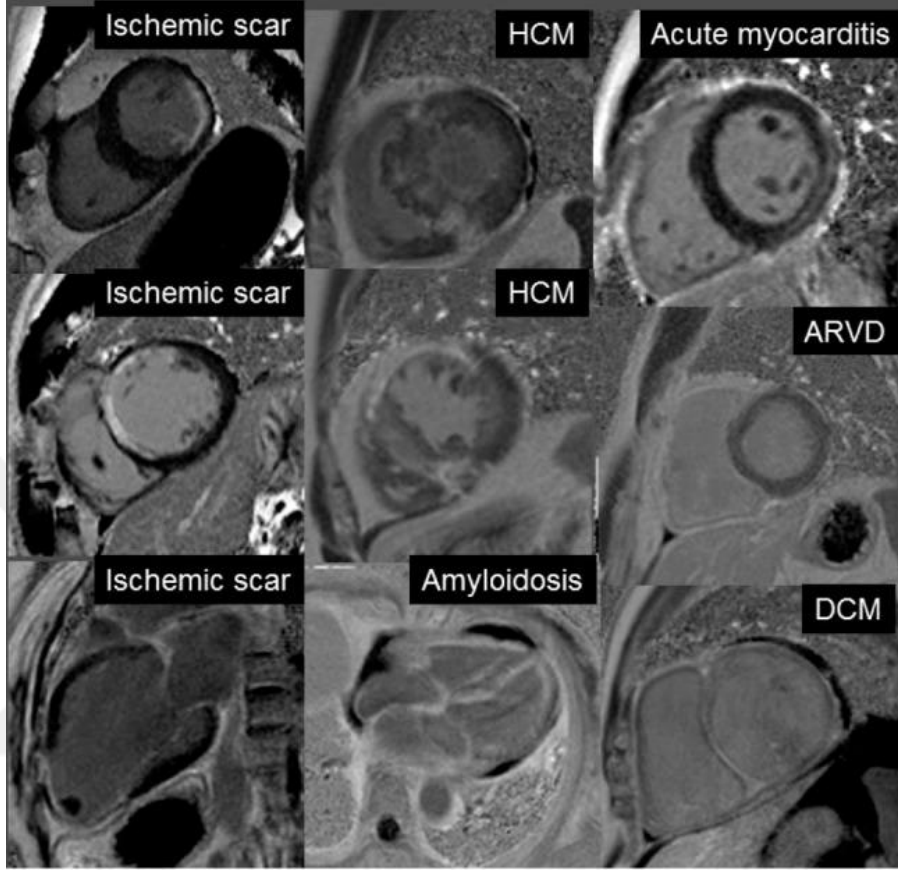


Şekil 17. Geç kontrast görüntülemeye, miyokardiyal sinyallerin oluşumunu şematize eden çizim. Normal ve enfarkt geçirmiş miyokardiyumda, longitudinal manyetizasyon (Mz), selektif olmayan RF pre-pulsu ardından elde edilmektedir. Pre-pulsun gönderilip yeterli inversiyon zamanı (TI) kadar bekleme ardından normal miyokardiyum hipointens izlenirken hasarlı miyokardiyumdan gelen sinyal parlak olarak kaydedilecektir (53).

Faz-duyarlı inversiyon düzelme (“phase-sensitive inversion recovery” – PSIR), görece yeni geliştirilen ve normal miyokardiyumu çeşitli inversiyon zamanlarında sürekli baskılayarak çekim süresinin uzamasının önüne geçen yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Yöntem kullanılmaya başlandığında, bir nefes tutma boyunca tek kesit iki boyutlu geç kontrast görüntü elde olunmaktaydı fakat paralel görüntülemenin gelişmesi ile birlikte, bir nefes tutma boyunca birden çok kesit geç kontrastlı görüntü güncel pratik uygulamada elde edilebilmektedir. Nefes tutamayan hastalarda ise solunum navigasyonlu üç boyutlu geç kontrastlı görüntüleme yöntemi kullanılmakta ve kalp yaklaşık 5 dakikalık sürede tamamen görüntülenebilmektedir (52,53).

Geç kontrast görüntüleme, miyokardiyal skar dokusunun gösterilmesinde klinik pratik uygulamanın vazgeçilmez bir parçası hâline gelmiştir. İskemik miyokardiyopatiler tipik olarak subendokardiyal kontrastlanır iken, miyokarditler subepikardiyal ya da “midwall” kontrastlanmaktadır (54). Hipertrofik

kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventiküler displazi, amiloidoz, sarkoidoz gibi iskemik olmayan kardiyomiyopatiler de kendilerine has kontrastlanma paternlerine sahiptirler (Şekil – 18).



Şekil 18. Çeşitli kardiyomiyopatilerde izlenen geç kontrastlanma paternleri. İlk sütunda, iskemik kardiyomiyopatide izlenen tipik subendokardiyal kontrastlanma paterni mevcuttur. Diğer karelerde, iskemik olmayan kardiyomiyopatilerdeki çeşitli geç kontrastlanma paternleri gösterilmiştir (HCM: hipertorfik kardiyomiyopati, ARVD: aritmojenik sağ ventriküler displazi, DCM: dilate kardiyomiyopati) (53).

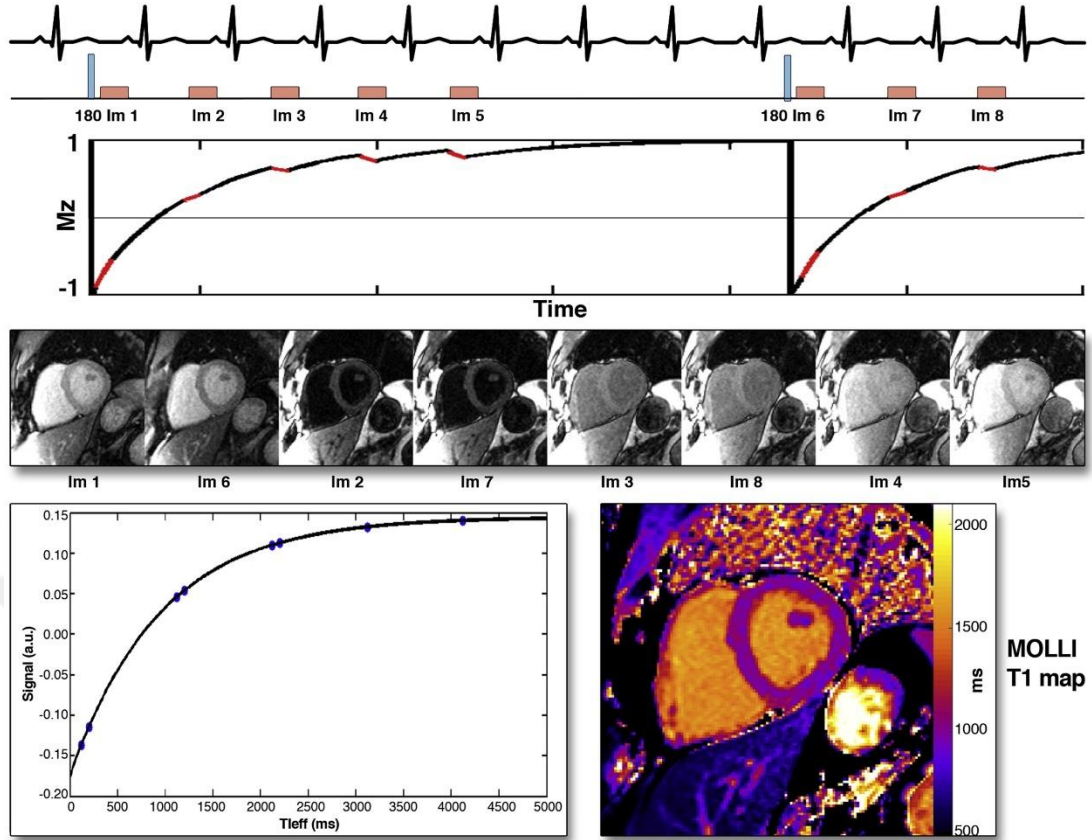
Geç kontrast görüntüleme, miyokardiyal patolojilerinin tanısının yanında, kontrast tutulumunun yaygınlığının değerlendirilmesini sağlayarak prognoz hakkında da bilgi vermektedir. Hem iskemik, hem de iskemik olmayan kardiyomiyopatilerde, enfarkt ve fibrozisin yaygınlığı ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler ile ilintilidir. Ayrıca, miyokardiyal canlılığı değerlendirerek revaskülarizasyon kararında rol alması ve defibrilatör implantasyonu gibi elektrofizyolojik girişimsel işlemleri yönlendirmesi de diğer kullanım alanlarından (48).

2.2.6.2.2. Miyokardiyal parametrik haritalama:

T1 haritalama tekniği ve endikasyonları:

Miyokardiyal dokudaki manyetize edilmiş hidrojen atomunun T1 relaksasyon zamanının belirlenmesi, KMRG'nin vazgeçilmez bir parçası hâline gelen T1 haritalama tekniğinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Miyokardı etkileyen çeşitli patolojik durumlar, piksel düzeyinde kodlanan ve kantifikasyona olanak sağlayan renkli haritalar ile değerlendirilmektedir. T1 haritalama tekniği, günümüzde doku karakterizasyonu açısından, geç kontrastlı görüntüleme ile birlikte KMRG'nin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir (9,55).

T1 haritalama, RF pulsu tarafından uyarılan hidrojen atomunun, tekrar denge durumuna dönmesi için geçen süreyi ifade eden longitudinal relaksasyon zamanının kaydedilmesi prensibine dayanır. Look ve Locker, manyetizasyon inversiyonu ardından T1 relaksasyon zamanlarının başarılı bir şekilde ölçülmesini sağlayan yöntemi 1970 yılında ortaya koymuşlardır (56). Zaman içerisinde bu method geliştirilerek “The Modified Look-Locker Inversion Recovery” (MOLLI) adı verilen ve günlük pratikte haritalama için sıklıkla kullanılan teknik elde edilmiştir. Klasik MOLLI tekniğinde, tek nefes tutmada 17 adet kalp atımı ile T1 zamanlarının başarılı bir şekilde ölçülmesi sağlanmaktadır. Günlük pratikte ise oldukça sık kullanılan, nefes tutma süresini kısaltmak ve kalp atım hızındaki değişikliklerden daha az etkilenmek için MOLLI varyantlarından biri olan ve **Şekil – 19**'da gösterilen 5(3)3 tekniği ile T1 haritalama görüntüleri elde olunmaktadır (57). “The Shortened MOLLI” (ShMOLLI) ise tek nefes tutmada 9 adet kalp vurusu ile görüntünün elde edildiği inversiyon geri kazanımına dayalı tekniklerinden biridir (58). “Saturation recovery single-shot acquisition” (SASHA) ve “saturation pulse prepared heart-rate-independent inversion recovery” (SAPPHIRE) ise diğer puls sekansları olup yine günlük pratikte kullanılmaktadır (59,60).



Şekil 19. “The Modified Look-Locker Inversion Recovery” tekniği ile T1 haritalama görüntüsünün elde edilmesi. 180 derecelik RF pulsu uygulanmasının ardından 5 kalp vurusu boyunca her diyastol esnasında 5 ardışık görüntü elde edilir ve takip eden 3 kalp vurusu boyunca beklenir. Ardından yeni bir RF pulsu gönderilir ve 3 kalp vurusu boyunca, her diyastolde 3 ardışık görüntü elde edilir. Sonuç olarak bu MOLLI tekniği, 5(3)3 olarak adlandırılır. Elde edilen görüntüler, artan T1 zamanlarına göre sıralanır ve T1 geri kazanım eğrisine göre her piksele ait sinyal intensitesi sağ altta şematize edilen harita üzerinde kodlanır (55).

Her T1 haritalama metodu, kendi ölçüm özellikleri sahip olup normal değerler de yöntemler arasında farklılık göstermektedir. T1 değerleri; yukarıda örnekleri verilen elde edilme teknikleri ve o tekniklerin parametrelerine ve yazılım özelliklerine, KMRG cihazının manyetik kuvveti ve gradientleri gibi donanımsal özelliklerine ve hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut sıcaklığı gibi fizyolojik faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu nedenlerle, her hastane ve cihazın, sağlıklı bir grup gönüllü ile kendi görüntüleme parametrelerine göre normal T1 haritalama değerlerini hesaplamaları önerilmektedir (61).

Nativ T1 haritalama, kontrast madde ya da stres ajan uygulamadan önce görüntünün elde edilmesini ifade eder. Kontrast madde kullanılmadan doku karakterizasyonunun gösterilebilmesi, temel avantajıdır. İntra ve ekstrasellüler alandan gelen sinyal kaydedilerek haritalar oluşturulur. Her doku, kendine has normal T1 zamanına sahip olmakla birlikte bu normal aralığın dışına çıkılması fizyolojide değişiklik veya patoloji anlamına gelmektedir. Miyokardiyum üç ayrı birleşenden meydana gelmektedir. Miyosit, fibroblast, endotel ve düz kas hücrelerinden oluşan intrasellüler alan; kanı içeren intravasküler alan ve miyokard boyunca bu iki alanı dolduran interstisyel alan. Normal miyokarda ait nativ T1 zamanları genellikle dar bir aralıkta seyretmektedir. Nativ T1 zamanlarındaki artış, dokuda serbest su birikmesine bağlıdır. Akut miyokardiyal inflamasyon ve ödem ya da interstisyel alanda genişlemeye ve su tutulmasına neden olan kronik fibrozis ve inflamasyon, T1 değerlerindeki artışın ana nedenleridir. Miyokardiyumda demir ve yağ birikimi ise T1 değerlerinde düşmeye neden olmaktadır (57,61).

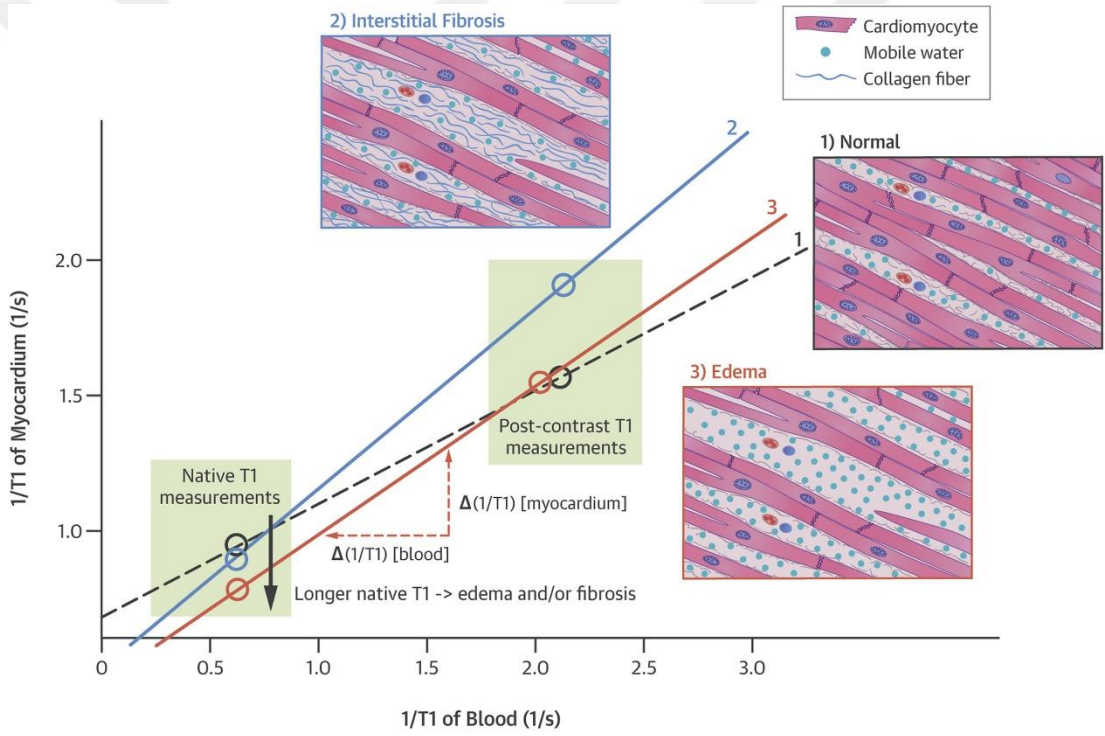
Normal miyokardiyal segmentlere ve henüz normal duvar kalınlığına sahip dilate kardiyomiyopati ve hipertrofik kardiyomiyopatilerde, geç kontrastlı görüntülerde anormallikler henüz vizualize edilemezken, nativ T1 haritalamada artmış değerler ortaya çıkmaktadır (46). Ayrıca, nativ T1 haritalama, miyokarddaki demir birikimine de T2* relaksometreye göre daha hassastır (62). Bu gibi örnekler, T1 haritalama tekniklerinin geç kontrastlı ve sine görüntüleme gibi konvansiyonel sekanslarına eklenmesinin, kardiyak hastalıkları değerlendirmede KMRG'nin başarı ve yetkinliğini artırmaktadır (61).

Post-kontrast T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim (ESH) ("Extracellular Volume" – ECV) hesabı, kontrast madde verilmesinin ardından elde edilen görüntüler ve hesaplamalar ile elde olunur. ESH, interstisyel alandaki değişiklikleri, kan ve miyokarda ait pre- ve post-kontrast T1 değerlerini kullanarak oransal olarak yansıtmaktadır (**Şekil – 20**). Pre- ve post-kontrast T1 haritalamada, T1 relaksasyon zamanındaki $1/T1$ cinsinden değişim oranı, kandaki hematokritin bilinerek plazmaya ait $(1 - \text{Hematokrit})$ T1 zamanının referans olarak elde edilmesinin ve bu referansa göre miyokarddaki T1 değişimlerinin ortaya konulması ile hesaplanır. Kan ve miyokarddaki $1/T1$ değişimini sırasıyla ΔR_{1b} and ΔR_{1t} şeklinde ifade edersek:

$$ESH = \frac{\Delta R_{1t}}{\Delta R_{1b}} \cdot (1 - Hematokrit)$$

Formülümüzü daha açık bir şekilde ifade edersek:

$$ESH = (1 - Hematokrit) \frac{\frac{1}{postkontrastT1miyokard} - \frac{1}{nativT1miyokard}}{\frac{1}{postkontrastT1kan} - \frac{1}{nativT1kan}}$$



Şekil 20. Pre- ve post-kontrast T1 haritalama tekniğinde, miyokardiyal patolojiye bağlı olarak miyokard ve kandaki T1 değerlerindeki değişimi gösteren çizim. T1 haritalama, miyokardiyal dokudaki yapı ve kompozisyon değişikliklerine oldukça hassastır. Sol alt köşede gösterildiği gibi, ödem ve interstisyel fibrozis durumlarında artan sıvı hacmine bağlı olarak T1 değerleri uzar. Eğer T1 haritalama, kontrast öncesi ve sonrası elde edilirse, miyokardiyumdaki 1/T1 değerlerindeki değişiklik, kandaki 1/T1'deki değişiklik ile oranlanılarak miyokardiyal partiyon katsayısı, ekstrasellüler kontrast ajan olan gadolinium için elde edilir. 1/T1 değerleri, T1 değerlerine göre kontrast madde konsantrasyonu ile daha orantılı değişim göstermektedir. Partiyon katsayısı, bu grafikte elde edilen 1/T1 değerlerinin eğimidir. Eğim, interstisyel

fibroziste daha belirgin artmaktadır. Ödem durumunda ise eğimde büyük değişiklik izlenmez, bu nedenle nativ T1 haritalama ödem durumunda daha değerlidir (55).

Normal ESH değerinin, sağlıklı popölasyonda, 1,5 Tesla gücündeki MRG ile yapılan değerlendirilmesinde, $25,3 \pm 3,5\%$ aralığında olduğu hesaplanmıştır (63). ESH değeri, fizyolojik bir parametre olup T1 değerlerinin yukarıda belirtilen işlemler ardından oranlanması ile elde edilir. Bu nedenle, farklı cihazlarda, manyetik alan kuvvetlerinde ve tekniklerde, nativ ve post-kontrast T1 değerlerine göre daha tekrarlanabilir ve tutarlı sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, izole post-kontrast T1 haritalamaya göre, interstisyel alanda biriken kollajen miktarını, histolojik ölçümlerle mukayese edildiğinde, daha tutarlı şekilde ortaya koyduğu gösterilmiştir (64).

T1 haritalama ve ESH hesabı, çeşitli kardiyak patolojilerde etiyolojiyi ayırt etmek ve hastalığın değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (9,57). Akut göğüs ağrısına neden olan akut koroner sendrom, miyokardit ve Takotsubo kardiyomyopatisi gibi durumlarda hem ayırıcı tanıda hem de akut – kronik dönem ayrımını yapmada oldukça başarılıdır.

Akut miyokarditte altın standart tanı yöntemi endomiyokardiyal biyopsi olmakla birlikte hem girişimsel işlem gerektirmesi hem de biyopsi yapılsa bile sıklıkla yanlış örneklemenin elde olunması, diagnostik güvenirliği belirgin azaltmaktadır. 2018 yılında güncelllenen Lake Louise kriterlerine göre KMGR’de T1 ağırlıklı görüntülemelerde artmış nativ T1, ESH değerleri ya da patolojik geç kontrast tutulumu kriterlerinden en az biri; T2 ağırlıklı görüntülemelerde ise haritalamada artmış nativ T2 değeri ya da bölgesel / total artmış T2 sinyal intensitesi bulgularından en az birinin pozitif olduğu durumlarda akut miyokardial inflamasyon kuvvetle muhtemeldir (65).

Takotsubo ya da stres kardiyomyopatisi, sol ventriköl apikal segmentinin geri dönüşlü akinetik balonlaşması ile karakterizedir. Bu segmentte erken kontrastlı görüntülemelerde perfüzyon defekti ya da geç kontrastlı görüntülemelerde skar dokusu, myokardit ya da enfarkların aksine izlenmez. T2 ağırlıklı “short-tau inversion recovery” sekansında ödem görölmektedir. T1 haritalama ise tek nefes tutmada elde edilebilir olması ve kantitatif olarak değerlendirilebilmesi sayesinde ödemli

miyokard dokusunu, normal miyokarddan ayırt edebilmesi açısından oldukça değerlidir (66).

Akut miyokard enfarktüsünde iskemi sellüler ödem gelişmesine neden olur. Nativ T1 haritalama, yüksek sensitivite ve spesifite ile bu değişiklikleri segmental olarak göstermektedir. Genellikle akut enfarktlarda T1 değerleri, kronik enfarktlara göre daha yüksek seyretmekle birlikte kesin bir “cut-off” değeri belirlemek pek mümkün değildir. T1 değerinin normal miyokarddan enfarkt koruna doğru gidildikçe artması, peri-enfark ya da risk altındaki miyokardiyal alanı belirlemek açısından da değerlidir (67). Nativ T1 ve ESH değerleri, genelde diğer miyokardiyal hastalıklara göre akut enfarkt durumlarında, hücre membran bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak daha yüksek seyretmektedir. Kronik enfark alanlarında, nekrotik ve ödematöz değişikliklerin yerini fibrozis almaktadır. ESH, bu bölgelerde 51 ± 8 gibi yüksek değerlere ulaşmakla birlikte akut enfarkta göre bir miktar daha düşüktür (68). Ayrıca, kronik enfarkt zemininde lipomatöz metaplazi gelişebilmektedir ve 1,5 Tesla KMRG’de 230 – 350 ms gibi belirgin düşük nativ T1 değerlerine sahiptir (69).

Diffüz fibrozis ile seyreden hipertrofik kardiyomiyopati, dilate kardiyomiyopati ve KY de T1 haritalama ve ESH hesabının sıklıkla kullanıldığı patolojilerdir (57).

Hipertrofik kardiyomiyopati, sarkomerlere ait genlerdeki otozomal dominant mutasyonlara bağlı ortaya çıkan, miyositlerdeki dizilim bozukluğu, fibrozis ve ventriküler hipertrofi ile karakterize hastalıktır (70). Geç kontrastlanma, genelde sağ ventrikülün insersiyon noktalarındaki hipokontraktıl, hipertrofiye segmentlerde gözlenebilmekle birlikte aslında daha diffüz ve yaygın olan fibrozis çoğunlukla vizualize edilemez (71). Artmış nativ T1 değerleri, genelde hastalığın ciddiyeti ile ilintilidir. Geç kontrastlanmanın izlenmediği alanlarda, azalmış post-kontrast T1 değerleri, diffüz interstisyel fibrozise işaret etmektedir (72). ESH hesabı, hipertrofik kardiyomiyopatiyi, atletlerde görülen miyokardiyal kalınlaşmadan ayırt etmekte faydalıdır. Hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında, fibrozise bağlı ESH değeri artarken, atletlerde sellüler hipertrofiye bağlı sağlıklı miyokardda ESH değerleri normal aralıkta seyreder (73).

Dilate kardiyomiyopati, bir ya da her iki ventrikülde dilatasyonun izlendiği, sistolik fonksiyonların azaldığı ve altta yatan belirgin bir nedenin saptanmadığı kardiyomiyopatilerdir (74). KMRG’de “mid-wall” geç kontrastlanma paterni izlenmekle birlikte her zaman vizualize etmek mümkün değildir. Artmış nativ T1 değerleri, azalmış duvar kalınlığı ile korelasyon göstermektedir. ESH değerleri artmış olarak hesaplanır ve miyokardial kollajen birikimi ile orantılıdır. Ayrıca ESH değerleri, tedavi cevabı ve risk değerlendirilmesinde girişimsel olmayan bir belirteç olarak kullanılmaktadır (75).

Kalp yetersizliği, birçok kardiyomiyopati ve kalp hastalığı için son durak olarak nitelendirilebilir. Etiyolojiden bağımsız olarak ortaya çıkan miyokardiyal fibrozis, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya ve KY’ye neden olmaktadır. Diffüz seyreden kollajen birikimi, genelde geç kontrastlı görüntülemelerde vizualize edilemez. EF’nin bozulduğu ya da korunduğu KY hastalarında, aslında mortalite ve morbidite oranları benzerdir (76). Her iki KY grubunda, sağlıklı popülasyona göre artmış ESH değerlerine sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (77,78).

Sistemik hastalıkların kardiyak tutulumları da T1 haritalama ve ESH hesabının kullanıldığı patolojilerdir. Bu hastalıkların belki de en tipik örneği kardiyak amiloidozdur. Kardiyak amilodoz, interstisyel alanda amiloid proteininin birikmesi ile karakterizedir. Geç kontrastlı görüntülemelerde, yamasal ya da subendokardiyal kontrast madde tutulumu izlenmekle birlikte diffüz fibroze bağlı yaygın ve homojen kontrast madde tutulumunun mevcut olduğu durumlarda yanıltıcı görüntüler elde olunabilmektedir. T1 haritalama, ortaya koyduğu kantitatif değerlendirme olanağı ile ekstrasellüler alandaki ekspansiyonu göstermektedir. Ayrıca, nativ T1 haritalama, sıklıkla böbrek yetmezliğinin izlendiği amilodiyoz vakalarında kontrast madde kullanıma gerek kalmadan interstisyel alandaki patolojik birikimi gösterebilmektedir (79).

Anderson-Fabry hastalığı, intrasellüler lipid birikimi ile karakterize, alfa-galaktozidaz A enzim eksikliğine bağlı olarak gelişen lizozomal bir depo hastalığıdır. Kalpte konsantrik sol ventrikül hipertrofisi, aritmiler ve KY ile prezente olur. Düşük native T1 değerleri, henüz asemptomatik dönemde olan hastada miyokardiyal

glikosfingolipid birikimini göstermektedir. Nativ T1 değerlerinin aksine, patolojinin hücre içerisinde lokalize olması nedeniyle ESH hesaplaması, sağlıklı grup ile farklılık göstermemektedir (80).

Talasemi majör gibi tekrarlayan kan transfüzyonları ve herediter hemokromatozis ile takipli hastalarda, kalpte demir birikimi meydana gelmekte ve şelasyon tedavisinin uygulanmadığı hastalarda prognozun kötü olduğu bilinmektedir. Ferromanyetik bir element olan demir, KMRG’de miyokarda ait T1, T2 ve T2* sinyallerinde kısaltmaya neden olmaktadır. T2* haritalama, girişimsel olmayan yöntemler arasında kalpte demir birikimini göstermesi açısından altın standart olsa da T1 haritalama, daha erken dönemde birikime bağlı patolojik sinyal değişikliklerini ortaya koyabilmektedir. Fakat T1 haritalamanın birçok interstisyel miyokardiyal hastalıkta artmış değerler ile prezente olması demir birikiminin gözden kaçmasına neden olabilmekte, demir birikiminin değerlendirilmesi için T2* haritalamanın ön planda yer almasını sağlamaktadır (81).

T1 haritalama ve ESH hesabı, görüldüğü ve **Tablo – 2**’de özetlendiği gibi pek çok kardiyak patolojinin tanısı, değerlendirilmesi ve takibinde kullanılmakta ve klinik pratikteki yaygınlığı her geçen gün artmaktadır (82). Henüz merkez ve MRG aletleri arası standardizasyon sağlanamasa da, bazı kardiyomyopatilere ait değerler örtüşerek spesifik değerlendirmeyi ortaya koyamasa da yayımlanan ve devam eden çalışmalar gün geçtikçe bu alandaki soru işaretlerini azaltmakta ve bu tekniklerin konvansiyonel görüntülemenin bir parçası olmasını sağlamaktadır (55,57).

Tablo 2. Çeşitli miyokardiyal patolojilerde T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim hesabında meydana gelen değişiklikleri gösteren tablo (82) (↑: artış, ↓: azalış, – : belirgin değişiklik yok, x: yeterli çalışma mevcut değil, KY: kalp yetersizliği).

			T1 zamanı	ESH değeri
Fibrozis	Fokal	Miyokardiyal enfarkt	↑	↑
	Diffüz (primer kardiyak hastalıklar)	Sistolik ve diyastolik KY	↑	↑
		Hipertrofik kardiyomiyopati	↑	↑
		Dilate kardiyomiyopati	↑	↑
	Diffüz (sistemik hastalıkların kardiyak tutulumu)	Diyabetes mellitus	↑	↑
		Hipertansif kardiyomiyopati	↑	–
		Sistemik skleroz	↑	↑
		Sistemik lupus eritematozus	↑	↑
		Romatoid artrit	↑	↑
İnfiltrasyon	Glikosfingolipid	Anderson-Fabry hastalığı	↓	–
	Demir	Talasemi majör	↓	x
		Hereditör hemokromatozis	↓	x
	Amiloid	Amiloidoz	↑	↑
	Toksin	Kronik böbrek yetersizliğinde meydana gelen üremi	↑	↑
		Antrasiklin	↑	↑

T1 haritalama tekniği, kısa aks iki boşluk planlardan elde edilmektedir ve karaciğer de sıklıkla görüntüye dahil olmaktadır. Güncel literatürde yer alan bazı çalışmalar, KMRG’de T1 haritalama tekniği ile elde edilen görüntüler üzerinden karaciğer parankiminde ölçümler yaparak; Fallot tetralojisi onarımı yapılan ve Fontan cerrahisi geçiren hastalar (12), dilate kardiyomiyopati tanılı hastalar (10), atriyal fibrilasyon, kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı tanılı hastalarda (13), sağlıklı popülasyon göre karaciğer parankimi T1 zamanlarında uzama ya da ESH değerlerinde artma meydana geldiğini ortaya koymuştur. Huber ve arkadaşları, 2020 yılında yayımladıkları çalışmalarında, idiyopatik dilate kardiyomiyopati tanılı hastalarda, stabil durumda bulunup KY semptomları göstermeyen grup ile KY semptomlarına sahip dekompanze hasta grubunu karşılaştırdıklarında karaciğer

parankimi T1 değerlerinde anlamlı fark olduğunu ortaya koymuşlardır (11). Bahsedilen alışmalarda, KMRG’de T1 haritalama ile elde edilen görüntüler üzerinden sadece miyokardiyumdan değil, karaciğer parankiminden de ölçümler yapılması önerilmektedir.

T2 haritalama tekniği:

Artmış transvers relaksasyon (T2) zamanları, miyokardda artmış serbest suyu göstermektedir ve miyokardial ödeme işaret etmektedir. Konvansiyonel KMRG’de “short-tau inversion recovery” yöntemi, T2 haritalamanın yaygınlaşması öncesinde miyokardiyal ödem değerlendirmek için sıklıkla kullanılmışsa da düşük sinyal gürültü oranı, manyetik alan inhomojenitesinden etkilenmesi, kalp hareketine bağlı sinyal kaybı gibi faktörlerle yerini T2 haritalama tekniğine bırakmıştır. T2 haritalama tekniği; kantitatif değerlendirmeye olanak sağlaması, iyonizan radyasyon kullanmaması ve erken dönem geri dönüşlü miyokardiyal hasarı gösterebilmesi açısından KMRG’nin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir ve kullanımı her geçen gün yaygınlaşmaktadır (83,84).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA İÇİN GEREKLİ İZİNLER

“Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Düşüklüğü ile Karaciğer Parankim Değişiklikleri Arasındaki İlişkinin, Kardiyak MRG T1 Haritalama ve Ekstrasellüler Hacim Hesabi ile Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı’nın 28/03/2024 tarih ve “E-86241737-100—346865” sayılı yazısı ile izin verilmiştir. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel ve Etik Değerlendirme Kurulu, 20/03/2024 tarihli ve “TABED 2-24 - 40” sayılı kararı ile çalışma için etik kurul onayını vermiştir.

3.2. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlanan çalışmamız esnasında herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır. Tez yazarı, tez danışmanı ya da teze katkıda bulunan kişiler arasından maddi ya da manevi çıkar çatışması yoktur.

3.3. ÇALIŞMA GRUBU

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kalp Damar Hastanesi Radyoloji Kliniği’nde, Nisan 2023 - Aralık 2023 tarihleri arasında kardiyak manyetik rezonans görüntüleme tetkiki gerçekleştirilen hastalarda retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların demografik bilgilerine, klinik ve laboratuvar verilerine hastane bilişim sistemi üzerinden ulaşılmıştır.

Kardiyak manyetik rezonans görüntülemelerde, sine görüntülerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50’nin altında olan hastalar ve çeşitli nedenler ile KMRG tetkiki gerçekleştirilen fakat görüntüleme sonucunda herhangi bir patolojinin vizualize edilmediği hastalar iki grup olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Yeterli görüntü kalitesinde tetkikin elde olunmadığı, haritalama sekanslarının yapılmadığı, demografik, klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılamayan, 10 yaşından

küçük, bilinen karaciğer parankimini etkileyebilecek hastalıklara sahip, sistemik kemoterapi almış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu kriterler dahilinde 195 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Karaciğerin görüntülere dahil olmadığı 3 hasta, insan immün yetmezlik virüsü ile enfekte ve sistemik antiviral ilaç kullanımı olan 2 hasta, kemoterapi alan 2 hasta, demografik ve laboratuvar verilerine ulaşamayan 2 hasta, hiperlipemi nedeniyle ilaç kullanan 1 hasta, sistemik lupus eritematozus hastalığı nedeniyle sistemik tedavi alan 1 hasta, herediter fruktoz intoleransı tanılı 1 hasta dışlandıktan sonra 183 hasta ile çalışma gerçekleştirilmiştir.

3.4. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÇEKİM PROTOKOLLERİ

Hastanemiz Kalp Damar Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde yer alan 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazı (General Electric Signa™ Explorer, Milwaukee, WI, USA) ve faz dizilimli yüzeyel vücut sargıları kullanılarak, cihazda yer alan vektör kardiyografi eşliğinde kardiyak döngü ile senkronize olacak şekilde görüntüler elde olunmuştur.

3.4.1. Sine Görüntüleme

Sine görüntüler, dengeli kararlı durum serbest presesyon ("balanced steady-state free precession", bSSFP) gradient eko ile retrospektif EKG tetiklemeli, kardiyak siklus boyunca devam edecek şekilde kısa aks iki boşluk görüntülerden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) hesaplanması için kullanılmıştır. Sekans parametreleri **Tablo – 3**'te yer almaktadır.

Tablo 3. Sine görüntülere ait manyetik rezonans görüntüleme sekans parametreleri.

Parametre	Değer
Sapma açısı (Flip angle)	60°
Eko zamanı (Echo time, TE)	1,8 ms
Tekrarlama zamanı (Repetition time, TR)	4 ms
Kesit kalınlığı	8 mm
Matriks	200x200
Uyarılma sayısı (Number of excitation, NEX)	1,00
Görüntüleme alanı (Field of view, FOV)	480x384 mm ²

3.4.2. T1 Haritalama

T1 haritalama görüntüleri, nativ ve post-kontrast serilerden, orta (mid) kesimden birer adet olacak şekilde kısa aks planlardan, MOLLI 3(3)3(3)5 tekniği ile elde olunmuştur. Sekans parametreleri **Tablo – 4**'te belirtilmiştir.

Tablo 4. T1 haritalamaya ait manyetik rezonans görüntüleme sekans parametreleri.

Parametre	Değer
Sapma açısı (Flip angle)	35°
Eko zamanı (Echo time, TE)	1,6 ms
Tekrarlama zamanı (Repetition time, TR)	3,7 ms
İnversiyon zamanı (Inversion time, TI)	186 ms
Kesit kalınlığı	8 mm
Matriks	160x148
Uyarılma sayısı (Number of excitation, NEX)	1,00
Görüntüleme alanı (Field of view, FOV)	500x360 mm ²

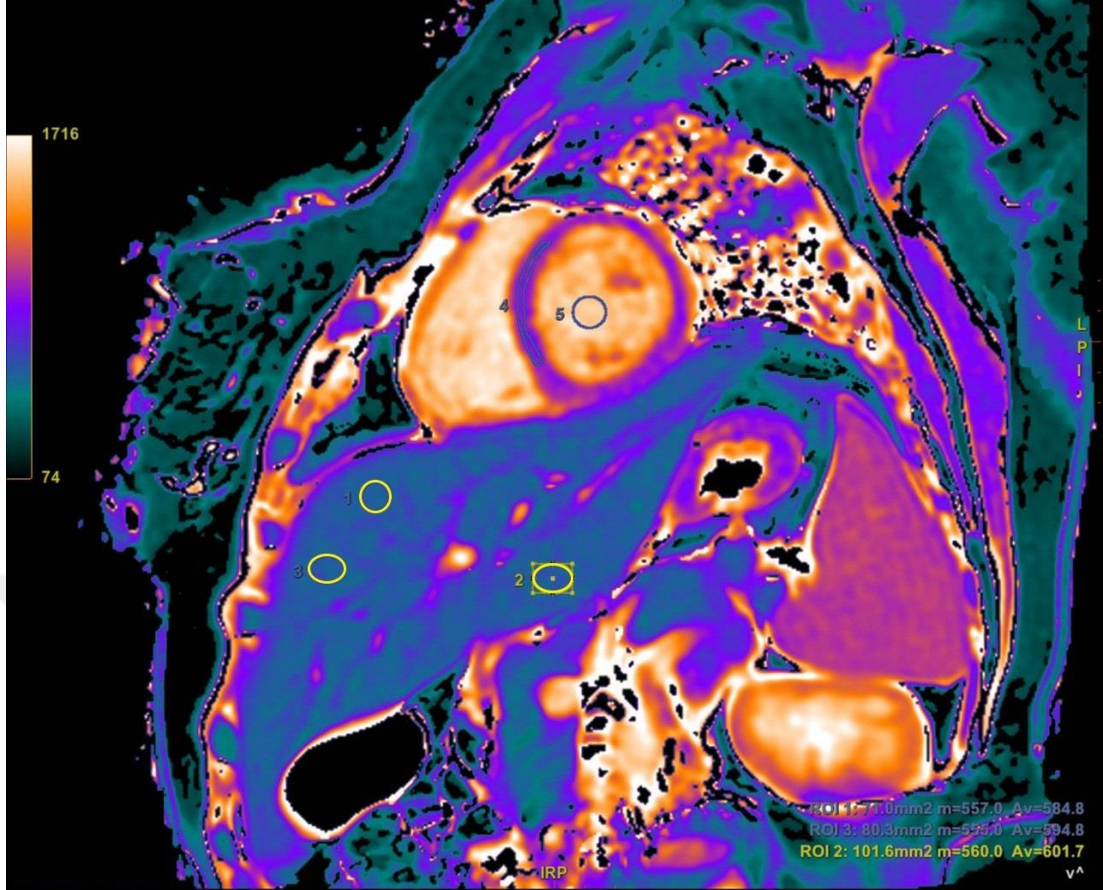
Kontrast sonrası görüntüler, 1 mmol/mL derişimde gadobutrol içeren kontrast maddenin (Gadovist®, Bayer AG, Germany) 7,5 mL total dozda intravenöz bolus olarak verilmesinin ardından yaklaşık 10. dakikada elde edilmektedir.

3.5. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların KMRG görüntüleri, hastanemiz “Picture Archiving and Communication Systems” (PACS) arşivinden retrospektif olarak taranmış ve elde edilmiştir. Görüntüler, 5. yıl radyoloji asistanı hekim ve KMRG’de yaklaşık 15 yıllık tecrübeye sahip eğitim görevlisi uzman hekim tarafından radyoloji bölümü iş istasyonlarında (Adavantage Workstation VolumeShare 7, General Electric, WI, USA) konsensus oluşturularak değerlendirilmiştir. Gözlemci içi tutarlılık için ilk ölçümlerden 3 ay sonra 5. yıl radyoloji hekimi olan aynı gözlemci tarafından tekrar ölçümler, gözlemciler arası tutarlılık için de 3. yıl radyoloji asistanı olan bir başka hekimin yaptığı ölçümler çalışma kapsamında, rastgele seçilen 50 katılımcı üzerinden değerlendirilmiştir.

İş istasyonlarında “Cardiac VX” programı eşliğinde yarı otomatik yöntemle kısa aks sine görüntüler üzerinden SVEF, kardiyak debi, atım hacmi, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu hacimleri hesaplanmış ve kaydedilmiştir.

Aynı iş istasyonlarında, “READY View” programı kullanılarak kısa aks orta düzeylerden elde edilen nativ ve post-kontrast T1 haritalama görüntülerinden ölçümler, uygun “region of interest” (ROI) çizimleri yapılarak kaydedilmiştir (**Şekil – 21**). Hem nativ hem de post-kontrast T1 haritalama görüntülerinde; kesitlere dahil karaciğer parankiminden, vasküler yapılar ve safra yollarını içermeyecek şekilde üç ayrı noktadan yuvarlak ROI’ler eşliğinde ölçümler yapılmış ve aritmetik ortalamaları not edilmiştir. Aynı görüntülerde, interventriküler septum myokardından manuel çizilerek ve sol ventrikül kan havuzundan yuvarlak ROI’ler kullanılarak ölçümler tamamlanmıştır. Değerler ms cinsinden kaydedilmiştir.



Şekil 21. Nativ T1 haritalama görüntülerinde karaciğer parankimi, interventriküler miyokardiyum ve sol ventrikül kan havuzundan ölçümlerin gerçekleştirilmesi.

3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Araştırma için elde edilen verilerin istatistiksel analizi “IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA)” programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ve histogram analizleri uygulandı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise ortanca ve sırasıyla alt – üst çeyreklik (Q1 – Q3) olarak ifade edildi. Kategorik veriler olgu sayısı ve yüzde olarak belirtildi. İstatistiksel yöntem olarak kategorik değişkenler için ki-kare testi, iki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında Student’ın t-testi veya Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis (“Post-hoc” analiz olarak

Dunn-Bonferroni testi) testlerinden yararlanılmıştır. İşlem karakteristik (“receiver operating characteristic”, ROC) eğrisi ve eğri altında kalan alanlar (“area under the curve”, AUC) sürekli değişkenler için kullanılarak özgüllük ve duyarlılık değerlendirmeleri yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin birbirleri ile olan ilişkisini değerlendirmek için normal dağılım gösteren değişkenlerde Pearson korelasyon, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Spearman korelasyon testleri uygulanmıştır. Korelasyon katsayısı 0 ile 0,19 arasında ise korelasyon yok veya çok zayıf, 0,20 ile 0,39 arasında ise zayıf, 0,40 ile 0,59 arasında ise orta seviyede, 0,60 ile 0,79 arasında ise güçlü, 0,80 ile 1 arasında ise çok güçlü olarak kabul edilmiştir. Gözlemciler içi (“intraobserver”) ve gözlemciler arası (“interobserver”) uyum, sınıf içi korelasyon katsayıları (“intraclass correlation coefficient”, ICC) ve varyasyon katsayıları (“coefficient of variation”, CV) eşliğinde değerlendirildi. ICC değeri 0,5’in altında ise zayıf, 0,5 ile 0,75 arasında ise orta, 0,75 ile 0,90 aralığında ise iyi, 0,90’dan büyük ise mükemmel güvenilirlikte olarak değerlendirilmiştir. CV değerinin, %10’un altında olması iyi, %10-20 aralığında yer alması kabul edilebilir, %20’den büyük olması ise kabul edilebilir sınırın üzerinde olarak yorumlanmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında çeşitli nedenlerle KMRG tetkiki gerçekleştirilen ve patoloji tespit edilmeyen 80 katılımcı kontrol grubu olarak değerlendirilirken, 103 hasta ise sine görüntülerde SVEF'si %50 altında hesaplanmış olup patolojik gruba dahil edilmişlerdir.

Kontrol grubuna ait yaş ortancası 30,5(20,25 – 42,75) yıl, hasta grubun yaş ortancası ise 48(35 – 60) yıl olarak belirlenmiştir ve iki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Vücut kitle indeksi, hasta grupta 26,98(24,22 – 29,83) kg/m² iken sağlıklı grupta 24,37(22,2 – 26,31) kg/m² olup istatistiksel olarak bu fark anlamlıdır ($p<0,001$). Kontrol grubu 28 kadın, hasta grup 36 kadına sahip olup her iki grubun %35'ini kadınlar oluşturmaktadır ve cinsiyetlerin gruplar arasında dağılımı açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,995$) (**Tablo – 5**).

Tablo 5. Kontrol ve hasta grupların temel demografik verilerinin karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu (n=80)	Hasta Grup (n=103)	p değeri
Yaş (yıl)	30,5(20,25 – 42,75)	48(35 – 60)	<0,001 ^a
VKİ (kg/m ²)	24,37(22,2 – 26,31)	26,98(24,22 – 29,83)	<0,001 ^a
Cinsiyet (kadın, n, %)	28(%35)	36(%35)	0,995 ^b

Kısaltmalar: VKİ, vücut kitle indeksi.

^a: Mann-Whitney U testi.

^b: Ki-kare testi.

Araştırma dahilinde 80 katılımcı kontrol grubu olarak incelenmiştir. Bu grupta, hiçbir katılımcıda, KMRG tetkikinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Katılımcıların KMRG çekim endikasyonları incelendiğinde miyokardit/perimiyokardit şüphesi ile 19(%23,75) kişi, kalpte yapısal bozukluk şüphesi ile 12(%15) kişi, ritim bozuklukları nedeni ile 11(%13,75) kişi, sol ventriküler nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi/trabekülasyon artışı şüphesi ile 10(%12,5) kişi, hipertrofik kardiyomiyopati şüphesi ile 9(%11,25) kişi, aritmojenik sağ ventrikül displazisi şüphesi ile 7(%8,75) kişi, ekokardiyografide SVEF

düşüklüğü nedeniyle 6(%7,5) kişi ve diğer nedenler ile 6(%7,5) kişiye tetkikin gerçekleştirildiği tespit edilmiştir (**Tablo – 6**).

Tablo 6. Kontrol grubundaki katılımcıların KMRG tetkik endikasyonları.

Ön tanı	Katılımcı sayısı	Katılımcı yüzdesi
Miyokardit/perimiyokardit şüphesi	19	%23,75
Kalpte yapısal bozukluk şüphesi	12	%15
Ritim bozukluğu	11	%13,75
Sol ventriküler nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi/trabekülasyon artışı şüphesi	10	%12,5
Hipertrofik kardiyomiyopati şüphesi	9	%11,25
Aritmojenik sağ ventrikül displazisi şüphesi	7	%8,75
Ekokardiyografide SVEF düşüklüğü	6	%7,5
Diğer nedenler	6	%7,5
Hepsi	80	%100

Kısaltmalar: SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan 103 hasta, KMRG, laboratuvar ve klinik bulguları ile birlikte incelendiğinde; 50(%48,54) hastada geç serilerde patolojik kontrast madde tutulumu mevcut olmayıp ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü – kalp yetersizliği olarak değerlendirilmiştir. 17(%16,5) hastada iskemik kalp hastalığı, 16(%15,53) hastada iskemik olmayan dilate kardiyomiyopati, 8(%7,76) hastada hipertrofik kardiyomiyopati, 6(%5,82) hastada geçirilmiş miyokardit, 3(%2,91) hastada sol ventriküler nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi, 3(%2,91) hastada ise Duchenne kas distrofisi ile uyumlu KMRG, laboratuvar ve klinik bulgular saptanmıştır (**Tablo – 7**).

Tablo 7. Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hasta grubunda etiolojinin dağılımı.

Etiyoloji	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi
Miyokardiyal geç kontrastlanmanın izlenmediği ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü - kalp yetersizliği	50	%48,54
İskemik kalp hastalığı	17	%16,5
İskemik olmayan dilate kardiyomiyopati	16	%15,53
Hipertrofik kardiyomiyopati	8	%7,76
Geçirilmiş miyokardit	6	%5,82
Sol ventriküler nonkompaksiyon kardiyomiyopatisi	3	%2,91
Duchenne kas distrofisi	3	%2,91
Hepsi	103	%100

Nativ T1 haritalamada, kontrol grubunun karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyumdan yapılan ölçümlerde değerler sırasıyla 568,66(538,08 – 589,58) ms ve 953,50(930,25 – 986,75) ms olarak kaydedilmiştir. Hasta grupta ise, aynı sekans ve lokalizasyonlardan yapılan ölçümlerde değerler sırasıyla 646,33(625,33 – 688,33) ms ve 1028(994 – 1071) ms olarak hesaplanmıştır. Her iki grubu karşılaştırdığımızda, karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyumdaki T1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut olup (her iki karşılaştırmada da $p<0,001$) hasta grupta değerler daha yüksektir (**Tablo – 8**).

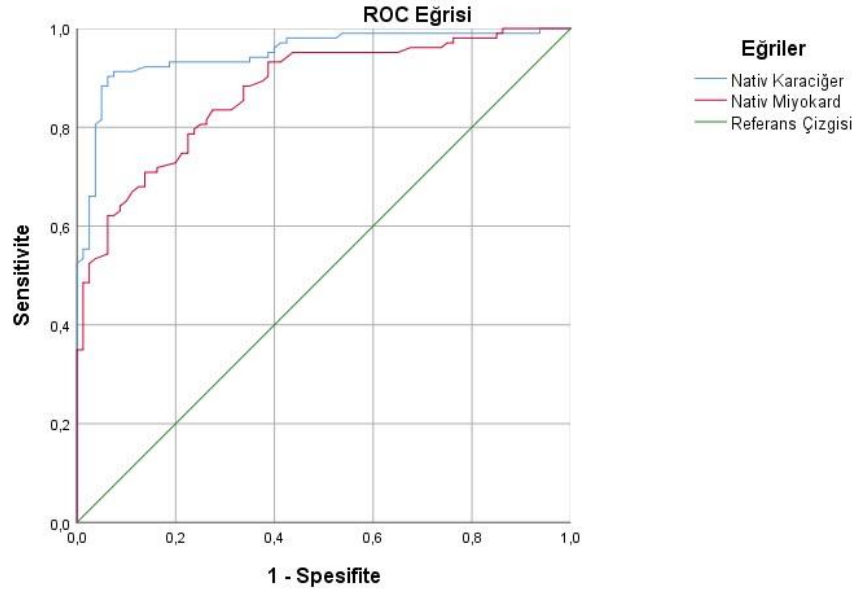
Tablo 8. Kontrol ve hasta grupların nativ T1 haritalama sekanslarında karaciğer parankimi ve interventriküler septumdan yapılan ölçümlerin karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu (n=80)	Hasta Grup (n=103)	p değeri
Karaciğer parankimi (ms)	568,66(538,08 – 589,58)	646,33(625,33 – 688,33)	<0,001 ^a
İnterventriküler miyokardiyum (ms)	953,50(930,25 – 986,75)	1028(994 – 1071)	<0,001 ^a

^a: Mann-Whitney U testi.

Nativ T1 haritalama sekanslarından elde edilen karaciğer parankim ve interventriküler miyokardiyum değerlerini, “receiver operating characteristic” (ROC) eğrisi ile değerlendirdiğimizde, eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0,949 (%95 Güven Aralığı: 0,918 – 0,981) ve 0,873 (%95 Güven Aralığı: 0,823 – 0,922) olarak

hesaplanmıştır ve her iki parametre de istatistiksel olarak anlamlıdır (her iki değişkende de $p<0,001$) (Şekil – 22).



Şekil 22. Nativ T1 haritalamada karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyumdan yapılan ölçümlerin ROC eğrileri.

Nativ T1 haritalamada, ROC eğrisi üzerinden karaciğer parankimi için yapılan ölçümlerde Youden yöntemi ile “cut-off” değeri 608,166 ms olarak belirlenmiş olup bu değer için sensitivite %88,3 iken spesifite %95 olarak kaydedilmiştir. Bu “cut-off” değerine göre yapılan grupta; karaciğer parankimi nativ T1 değeri 608,166 ms’den küçük olan 86 katılımcılı ilk grupta sol ventrikül atım hacmi $71,64 \pm 14,78$ ml iken T1 değeri $\geq 608,166$ ms olan 91 katılımcılı ikinci grupta bu değer $57,15 \pm 21,73$ ml olarak hesaplanmıştır ve iki grup arasında bu değerler istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir ($p<0,001$). Sol ventriküle ait atım hacminin, “du Bois” methodu ile elde edilen vücut yüzey alanına bölünmesi ile hesaplanan indeks değeri, ilk grupta $39 \pm 7,49$ ml/m² iken diğer grupta ikinci grupta $30,59 \pm 11,19$ ml/m² olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Sol ventrikül diyastol sonu hacimleri ilk ve ikinci grupta sırasıyla $122,41 \pm 27,22$ ml ve $162,7 \pm 60,08$ ml olarak ölçülmüştür ve istatistiksel olarak bu farklılık anlamlıdır ($p<0,001$). Sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksleri ise sırasıyla $66,66 \pm 14,23$ ml/m² ve $86,31 \pm 28,12$ ml/m² olarak hesaplanmıştır ve her iki grup arasında anlamlı

fark taşımaktadır ($p<0,001$). İlk grupta sol ventrikül sistol sonu hacmi 46,5(37,75 – 58) ml iken ikinci grupta 93(63 – 131) ml olup istatistiksel olarak anlamlı fark taşımaktadır ($p<0,001$). Sol ventrikül sistol sonu hacim indeksleri ise ilk grupta 25,17(19,59 – 29,91) ml/m² iken ikinci grupta 49,82(33,21 – 67,63) ml/m² olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,001$) (**Tablo – 9**) (**Şekil – 23**).

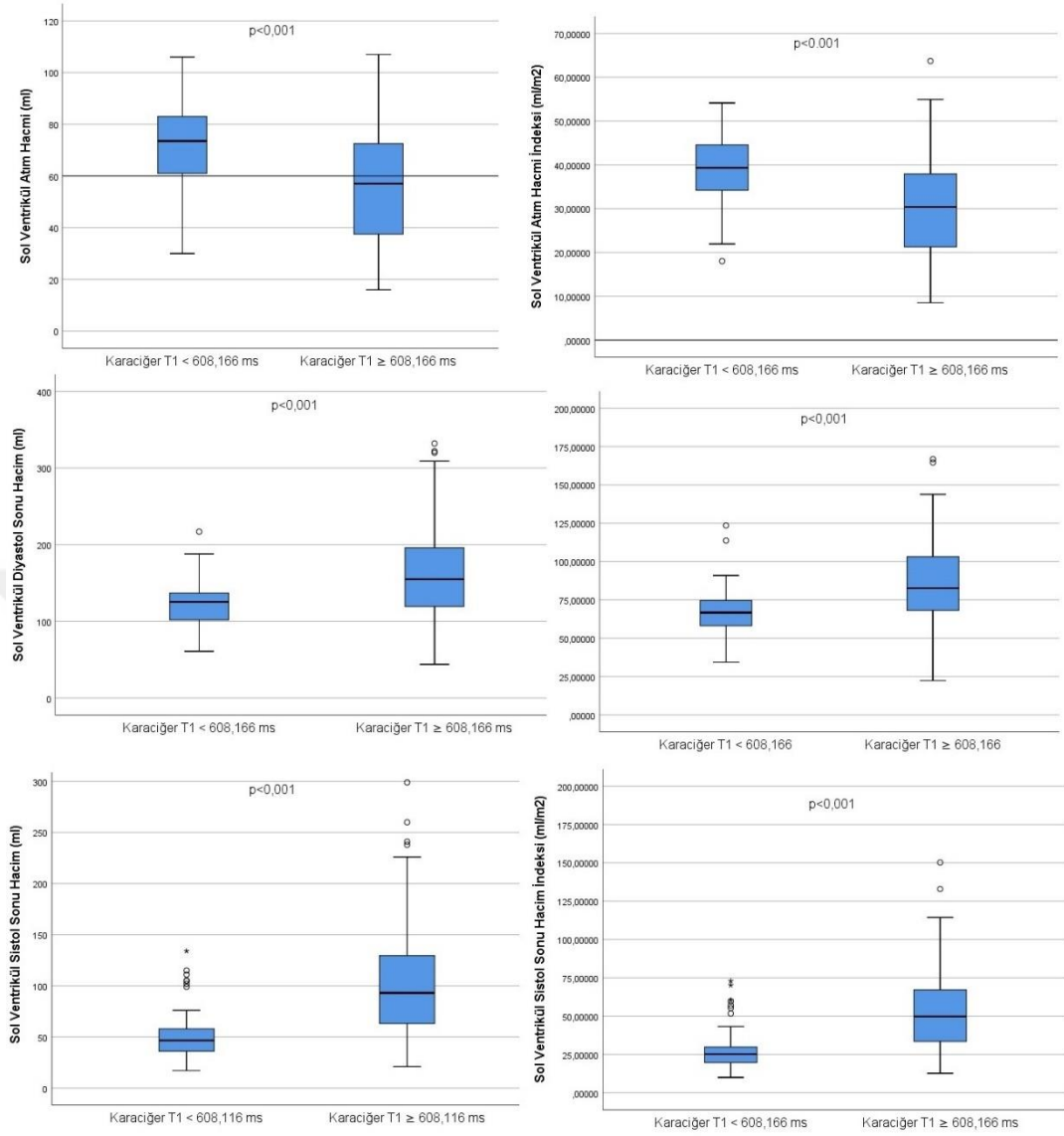
Tablo 9. Karaciğer nativ T1 haritalamada 608,166 ms “cut-off” noktasına göre kardiyak hemodinamik verilerin gruplandırılması.

	Karaciğer Nativ T1 <608,166 ms (n=86)	Karaciğer Nativ T1 ≥ 608,166 ms (n=91)	p değeri
Atım hacmi (ml)	71,64±14,78	57,15±21,73	<0,001 ^a
Atım hacim indeksi (ml/m ²)	39±7,49	30,59±11,19	<0,001 ^a
SVDSH (ml)	122,41±27,22	162,7±60,08	<0,001 ^a
SVDSHi (ml/m ²)	66,66±14,23	86,31±28,12	<0,001 ^a
SVSSH (ml)	46,5(37,75 – 58)	93(63 – 131)	<0,001 ^b
SVSSHi (ml/m ²)	25,17(19,59 – 29,91)	49,82(33,21 – 67,63)	<0,001 ^b

Kısaltmalar: SVDSH, sol ventrikül diyastol sonu hacmi; SVDSHi, sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi; SVSSH, sol ventrikül sistol sonu hacmi; SVSSHi, sol ventrikül sistol sonu hacim indeksi.

^a: Student’ın t testi

^b: Mann-Whitney U testi



Şekil 23. Karaciğer nativ T1 haritalamada 608,166 ms “cut-off” noktasına göre kardiyak hemodinamik verilerin gruplandırılarak kutu grafiklerle gösterilmesi. Üst sırada sol ventrikül atım hacmi ve indeksi, orta sırada sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve indeksi, alt sırada ise sol ventrikül sistol sonu hacmi ve indeksleri; karaciğer nativ T1 değerlerine göre gruplanmış şekilde yer almaktadır.

Nativ T1 haritalamada, karaciğer parankimi T1 değerleri ile kardiyak fonksiyonların korelasyonunu değerlendirdiğimizde; sol ventrikül atım hacmi, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri ve indeks değerlerinin, istatistiksel olarak anlamlı şekilde T1 değerleri ile korelasyon gösterdiğini tespit etmekteyiz. Artan T1 değerleri ile sol ventrikül atım hacmi (Spearman korelasyon katsayısı (ρ) -0,426;

$p < 0,001$) ve indeksi ($\rho = -0,461$; $p < 0,001$) arasında negatif yönlü orta düzeyli korelasyon var iken, sol ventrikül diyastol sonu hacmi ($\rho = 0,309$; $p < 0,001$) ve indeksi ($\rho = 0,301$; $p < 0,001$) ile pozitif yönlü zayıf korelasyon, sol ventrikül sistol sonu hacmi ($\rho = 0,536$; $p < 0,001$) ve indeksi ($\rho = 0,572$; $p < 0,001$) ile pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon göstermektedir (**Tablo – 10**).

Tablo 10. Karaciğer nativ T1 değerlerinin, kardiyak hemodinamik değişkenler ile korelasyonu.

	AH	AHi	SVDSH	SVDSHi	SVSSH	SVSSHi
Karaciğer Nativ T1 (ms)	$\rho = -0,426$ $p < 0,001$	$\rho = -0,461$ $p < 0,001$	$\rho = 0,309$ $p < 0,001$	$\rho = 0,301$ $p < 0,001$	$\rho = 0,536$ $p < 0,001$	$\rho = 0,572$ $p < 0,001$

Kısaltmalar: ρ , Spearman korelasyon katsayısı; AH, atım hacmi; AHi, atım hacim indeksi; SVDSH, sol ventrikül diyastol sonu hacmi; SVDSHi, sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi; SVSSH, sol ventrikül sistol sonu hacmi; SVSSHi, sol ventrikül sistol sonu hacim indeksi.

Kontrast madde enjeksiyonunun ardından elde edilen T1 haritalama sekanslarından yapılan ölçümlerde T1 değerleri kaydedilmiş ve ESH hesaplamaları yapılmıştır. Normal ve ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan gruba ait değerler **Tablo – 11**'de özetlenmiştir. Kontrast sonrası serilerde, karaciğer parankimde ölçülen T1 değerleri kontrol grubu için 324,33(305,33 – 379,33) ms iken hasta grupta bu değer 343(311 – 403,82) ms olarak kaydedilmiştir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,032$). Kontrast sonrası interventriküler miyokardiyumdan yapılan ölçümlerde, T1 değerleri kontrol grubunda 475(420 – 558) ms iken hasta grupta 435(365,5 – 532,5) ms olarak not edilmiştir ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark taşımaktadır ($p = 0,012$). Kontrast öncesi ve sonrası yapılan ölçümler ve hematokrit değerlerinin de kullanıldığı ESH hesabında ise kontrol grubunda karaciğer parankimi ESH değeri %33,8(28,6 – 36,8) iken bu değer hasta grupta %37,8(34,7 – 49,7) hesaplanmıştır ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). İnterventriküler miyokardiyuma ait ESH değeri normal grupta %26,3(22,7 – 30) olarak hesaplanmış iken bu değer hasta popülasyonda %36,6(30,2 – 52,8) olarak kaydedilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark taşımaktadır ($p < 0,001$).

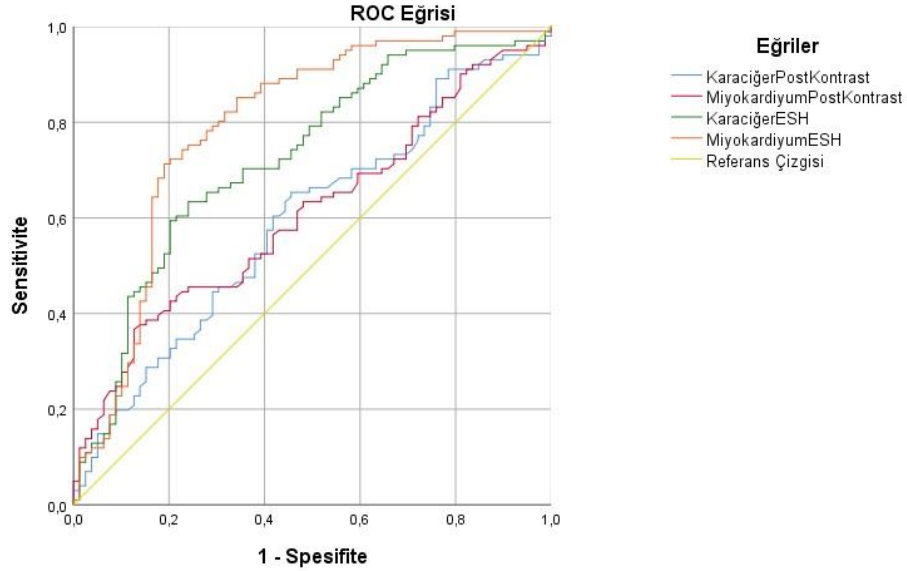
Tablo 11. Kontrast sonrası serilerde T1 ve ESH değerleri.

	Kontrol Grubu (n=79)	Hasta Grup (n=101)	p değeri
Karaciğer parankimi(ms)	324,33(305,33 – 379,33)	343(311 – 403,82)	0,032 ^a
İnterventriküler miyokardiyum(ms)	475(420 – 558)	435(365,5 – 532,5)	0,012 ^a
Karaciğer parankimi ESH(%)	33,8(28,6 – 36,8)	37,8(34,7 – 49,7)	<0,001 ^a
Miyokardiyum ESH(%)	26,3(22,7 – 30)	36,6(30,2 – 52,8)	<0,001 ^a

Kısaltmalar: ESH, ekstrasellüler hacim.

^a: Mann-Whitney U testi.

Kontrast sonrası serilerde elde edilen T1 değerleri ve yapılan ESH hesaplarının ROC analizini gerçekleştirdiğimizde eğri altında kalan alanlar post kontrast T1 serilerde karaciğer ve interventriküler miyokardiyum için sırasıyla 0,593 ve 0,609 iken ESH değerleri için yine aynı sırasıyla 0,725 ve 0,793 olarak hesaplanmıştır (Şekil – 24).



Şekil 24. Karaciğer parankimi ve interventriküler miyokardiyuma ait ölçümlerin ROC eğrileri. Sırasıyla mavi ve yeşil eğriler karaciğer parankimine ait kontrast sonrası T1 ve ESH değerleri, kırmızı ve turuncu eğriler interventriküler miyokardiyuma ait kontrast sonrası T1 ve ESH değerlerine ait ROC eğrilerini göstermektedir.

Karaciğer parankim ESH değerleri, ROC eğrisi üzerinde incelendiğinde, Youden yöntemi kullanılarak hesaplanan “cut-off” noktası %36,827 olarak belirlenmiştir. Bu değer için sensitivite %63,4 iken spesifite %75,9 olarak hesaplanmıştır. 174 katılımcının 93(%53,4)’ünde karaciğer parankim ESH değeri %36,827’nin altında iken 81(%46,6) katılımcıda eşit ya da üzerindedir. Hesaplanan “cut-off” değerine göre katılımcıların hemodinamik parametreleri incelendiğinde, sol ventrikül diyastol sonu hacmin, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği kaydedilmiştir ($p=0,072$). Atım hacmi ($p=0,015$) ve indeksi ($p=0,032$), sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi ($p=0,018$), sol ventrikül sistol sonu hacmi ($p=0,001$) ve indeksi ($p<0,001$) her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir (**Tablo – 12**).

Tablo 12. Karaciğer parankimi ESH hesabında %36,827 “cut-off” noktasına göre kardiyak hemodinamik verilerin gruplandırılması.

	Karaciğer parankim ESH <%36,827 (n=93)	Karaciğer parankim ESH ≥%36,827 (n=81)	p değeri
Atım hacmi (ml)	69(57 – 82,5)	60,84(48 – 76)	0,015 ^a
Atım hacim indeksi (ml/m ²)	36,39±10,77	32,99±9,83	0,032 ^b
SVDSH (ml)	131(105 – 155,5)	148(107,5 – 174,5)	0,072 ^a
SVDSHi (ml/m ²)	69,34(58,25 – 82,52)	77,04(63,43 – 90,86)	0,018 ^a
SVSSH (ml)	52(39,5 – 78,5)	76(53 – 155)	0,001 ^a
SVSSHi (ml/m ²)	28,71(21,44 – 44,14)	42,62(30,43 – 59,27)	<0,001 ^a

Kısaltmalar: ESH, ekstrasellüler hacim; SVDSH, sol ventrikül diyastol sonu hacmi; SVDSHi, sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi; SVSSH, sol ventrikül sistol sonu hacmi; SVSSHi, sol ventrikül sistol sonu hacim indeksi.

^a: Mann-Whitney U testi

^b: Student’in t testi

Karaciğer parankimi ESH değerlerinin, kardiyak hemodinamik değişkenler ile korelasyonunu incelediğimizde; atım hacmi ($\rho=-0,177$; $p=0,020$) ve indeksi ($\rho=-0,188$; $p=0,013$), sol ventrikül diyastol sonu hacmi ($\rho=0,152$; $p=0,045$) ve indeksi ($\rho=0,175$; $p=0,021$) ile ρ değerlerine göre korelasyon çok zayıf olup değişkenler arasında korelasyon olmadığı yönünde değerlendirme yapılmıştır. Sol ventrikül sistol

sonu hacmi ($\rho=0,266$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=0,292$; $p<0,001$) ile zayıf pozitif yönlü korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir (**Tablo – 13**).

Tablo 13. Karaciğer parankim ESH değerlerinin, kardiyak hemodinamik değişkenler ile korelasyonu.

	AH	AHi	SVDSH	SVDSHi	SVSSH	SVSSHi
Karaciğer parankim ESH (%)	$\rho = -0,177$ $p = 0,020$	$\rho = -0,188$ $p = 0,013$	$\rho = 0,152$ $p = 0,045$	$\rho = 0,175$ $p = 0,021$	$\rho = 0,266$ $p < 0,001$	$\rho = 0,292$ $p < 0,001$

Kısaltmalar: ρ , Spearman korelasyon katsayısı; ESH, ekstrasellüler hacim; AH, atım hacmi; AHi, atım hacim indeksi; SVDSH, sol ventrikül diyastol sonu hacmi; SVDSHi, sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi; SVSSH, sol ventrikül sistol sonu hacmi; SVSSHi, sol ventrikül sistol sonu hacim indeksi.

Kardiyak debi ve indeksi, dakikada sol kalpten pompalanan kan miktarı ve bu miktarın vücut yüzey alanına bölünmesiyle elde edilmektedir. Karaciğer nativ T1 haritalamada, 608,166 ms olarak belirlediğimiz “cut-off” noktasına göre 79 katılımcıya ait kardiyak debi $5,22\pm1,08$ L/dk iken 90 katılımcıya ait kardiyak debi ise $4,65\pm1,77$ L/dk olarak hesaplanmıştır. Bu katılımcılar kardiyak indeksleri ise sırasıyla $2,84\pm0,59$ L/dk/m² ve $2,50\pm0,93$ L/dk/m² olarak hesaplanmıştır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p değerleri sırasıyla 0,012 ve 0,005) (**Tablo – 14**).

Tablo 14. Karaciğer nativ T1 haritalamada 608,166 ms “cut-off” noktasına göre kardiyak debi ve indeksin gruplandırılması.

	Karaciğer Nativ T1 <608,166 ms (n=79)	Karaciğer Nativ T1 ≥608,166 ms (n=90)	p değeri
Kardiyak debi (L/dk)	$5,22\pm1,08$	$4,65\pm1,77$	0,012 ^a
Kardiyak indeks (L/dk/m ²)	$2,84\pm0,59$	$2,50\pm0,93$	0,005 ^a

^a: Student’ın t testi

Karaciğer parankiminde ait ESH değerini %36,827 olarak kabul ettiğimiz “cut-off” noktasına göre katılımcıları iki gruba ayırdığımızda; 88 katılımcıya ait kardiyak debi $5,25(4,4 - 6)$ L/dk iken 78 katılımcıya ait kardiyak debi $4,6(3,77 - 5,4)$ L/dk olarak hesaplanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,013$). Aynı

iki grup, kardiyak indeksleri açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0,094$) (**Tablo – 15**).

Tablo 15. Karaciğer parankimi ESH hesabında %36,827 “cut-off” noktasına göre kardiyak debi ve indeksin gruplandırılması.

	Karaciğer parankim ESH <%36,827 (n=88)	Karaciğer parankim ESH ≥%36,827 (n=78)	<i>p</i> değeri
Kardiyak debi (L/dk)	5,25(4,4 – 6)	4,6(3,77 – 5,4)	0,013 ^a
Kardiyak indeks (L/dk/m ²)	2,76±0,84	2,55±0,77	0,094 ^b

^a: Mann-Whitney U testi

^b: Student’ın t testi

Karaciğer parankimine ait nativ T1 ve ESH değerlerinin, interventriküler miyokardiyuma ait nativ T1 ve ESH değerleri ile korelasyonunu incelediğimizde; karaciğer nativ T1 değerlerinin miyokardiyuma ait nativ T1 değerleri ile orta düzeyli ($\rho=0,563$; $p<0,001$), karaciğer ($\rho=0,311$; $p<0,001$) ve miyokardiyuma ($\rho=0,379$; $p<0,001$) ait ESH değerleri ile zayıf düzeyli korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir. Karaciğer parankim ESH değerlerinin ise, miyokardiyuma ait ESH değerleri ile orta düzeyde ($\rho=0,568$; $p<0,001$), karaciğer ($\rho=0,311$; $p<0,001$) ve miyokardiyuma ($\rho=0,338$; $p<0,001$) ait nativ T1 değerleri ile zayıf düzeyde korelasyon gösterdiği hesaplanmıştır (**Tablo – 16**).

Tablo 16. Karaciğer nativ T1 ve ESH değerlerinin, interventriküler miyokardiyuma ait nativ T1 ve ESH değerleri ile korelasyonu.

	Karaciğer nativ T1	Karaciğer parankim ESH	Miyokardiyum nativ T1	Miyokardiyal ESH
Karaciğer nativ T1 (ms)	$\rho = 1.000$ -	$\rho = 0,311$ $p < 0,001$	$\rho = 0,563$ $p < 0,001$	$\rho = 0,379$ $p < 0,001$
Karaciğer parankim ESH (%)	$\rho = 0,311$ $p < 0,001$	$\rho = 1.000$ -	$\rho = 0,338$ $p < 0,001$	$\rho = 0,568$ $p < 0,001$

Kısaltmalar: ρ , Spearman korelasyon katsayısı; ESH, ekstrasellüler hacim.

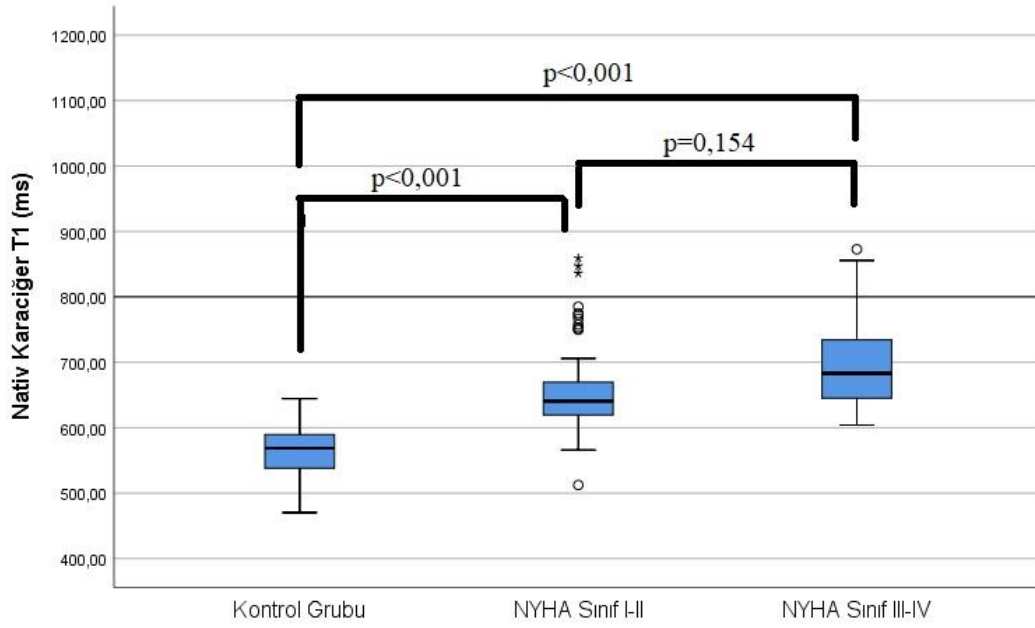
Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar, NYHA sınıflamasına göre sınıf I – II ve sınıf III – IV olarak iki ayrı grup olarak ele alınmıştır. Sınıf I – II 83 hastadan meydana gelmekte olup nativ karaciğer parankim T1 ortanca değeri 640,66(619 – 671) ms iken sınıf III – IV 20 hastadan oluşmaktadır ve nativ karaciğer parankim T1 ortanca değeri 683,16(644,75 – 739) ms olarak kaydedilmiştir. Bu iki gruba ait değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi uygulanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu görülmüştür ($p<0,001$) (**Tablo – 17**). Farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını bulmak için ise Dunn-Bonferroni “post-hoc” testi uygulanmıştır. Kontrol grubu ile NYHA sınıf I – II ($p<0,001$) ve NYHA sınıf III – IV ($p<0,001$) arasında anlamlı fark bulunmuştur. NYHA sınıf I – II ile sınıf III – IV arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,154$) (**Şekil – 25**) .

Tablo 17. NYHA sınıflamasına göre hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu (n=80)	NYHA Sınıf I – II (n=83)	NYHA Sınıf III -IV (n=20)	p değeri
Nativ karaciğer T1 (ms)	568,66(538,08 – 589,58)	640,66(619 – 671)	683,16(644,75 – 739)	<0,001 ^a

Kısaltmalar: NYHA, New York Heart Association.

^a: Kruskal-Wallis testi ve “post-hoc” testi olarak Dunn-Bonferroni testi kullanılmıştır.



Şekil 25. Kontrol grubu ve hasta grubun NYHA sınıflamasına göre nativ karaciğer T1 değerlerinin kutu grafiklerle gösterilmesi. Kontrol grubu nativ karaciğer T1 değerleri, hem NYHA sınıf I – II hem de sınıf III – IV hasta grupları ile istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte (p değerleri $<0,001$) iken hasta grubun kendi içerisindeki T1 değeri farkları istatistiksel olarak anlamlı fark taşımamaktadır ($p=0,154$).

Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hasta gruba ait N-terminal B tip natriüretik peptid (NT-proBNP), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama-glutamil transferaz (GGT) ve alkalen fosfataz (ALP) değerleri **Tablo – 18**'de özetlenmiştir.

Tablo 18. Hasta gruba ait kan parametrelerini gösteren tablo.

Kanda değerlendirilen parametre	Hasta grup (n=103)
NT-proBNP (pg/mL)	531(42 – 2285)
AST (U/L)	25(19 – 46)
ALT (U/L)	21(14 – 26)
GGT (U/L)	21(12 – 42)
ALP (U/L)	65(48 – 83)

Kısaltmalar: NT-proBNP, N-terminal B tip natriüretik peptid; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz; GGT, gama-glutamil transferaz; ALP, alkalen fosfataz.

Ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hasta grubunun karaciğer parankimi nativ T1 ve ESH değerlerinin; NT-proBNP, AST, ALT, GGT ve ALP seviyeleri ile korelasyonu **Tablo – 19**'da özetlenmiştir. Nativ karaciğer T1 değerlerinin; NT-proBNP ($\rho=0,324$; $p=0,001$) ve GGT ($\rho=0,360$; $p<0,001$) değerleri ile zayıf yönlü korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir. Karaciğer parankimine ait ESH değerleri ise, kan parametrelerinin herhangi biri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermemektedir.

Tablo 19. Karaciğer nativ T1 ve ESH değerlerinin, kan parametreleri ile korelasyonunu gösteren tablo.

	NT-proBNP	ALT	AST	GGT	ALP
Nativ karaciğer T1 (ms)	$\rho=0,324$ $p=0,001$	$\rho=0,190$ $p=0,054$	$\rho=0,191$ $p=0,053$	$\rho=0,360$ $p<0,001$	$\rho=0,165$ $p=0,960$
Karaciğer ESH (%)	$\rho=0,031$ $p=0,759$	$\rho=-0,150$ $p=0,135$	$\rho=-0,028$ $p=0,783$	$\rho=0,024$ $p=0,810$	$\rho=0,180$ $p=0,072$

Kısaltmalar: ρ , Spearman korelasyon katsayısı; ESH, ekstrasellüler hacim, NT-proBNP, N-terminal B tip natriüretik peptid; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz; GGT, gama-glutamil transferaz; ALP, alkalen fosfataz.

Gözlemci içi değerlendirme, ilk ölçümlerden 3 ay sonra, rastgele belirlenen 50 katılımcının karaciğer parankiminden nativ ve kontrast sonrası serilerden, 5. yıl radyoloji asistanı hekim olan gözlemcinin ölçümleri tekrarlama ile elde edilmiştir. Nativ karaciğer T1 değerlerine ait sınıf içi korelasyon katsayısı 0,989 (%95 Güven Aralığı: 0,980 – 0,993), varyasyon katsayısı %1,3 olarak hesaplanmıştır ve gözlemci içi mükemmel tutarlılık göstermektedir. ESH değeri için sınıf içi korelasyon katsayısı 0,941(%95 Güven Aralığı: 0,895 – 0,967), varyasyon katsayısı %5,5 olarak hesaplanmıştır ve gözlemci içi iyi – mükemmel tutarlılık olarak değerlendirilmiştir. Gözlemciler arası tutarlılık, rastgele belirlenen 50 katılımcıya ait karaciğer parankim nativ ve kontrast sonrası T1 değerlerinin, 3. yıl radyoloji asistanı bir başka hekim tarafından tekrar ölçülmesi ile belirlenmiştir. Nativ karaciğer T1 değerlerine ait sınıf içi korelasyon katsayısı 0,927 (%95 Güven Aralığı: 0,871 – 0,959), varyasyon katsayısı %3,2 olarak hesaplanmıştır ve iyi – mükemmel gözlemciler arası tutarlılık olarak yorumlanmıştır. ESH değerleri için sınıf içi korelasyon katsayısı 0,920 (%95

Güven Aralığı: 0,855 – 0,955), varyasyon katsayısı %7,5 olarak hesaplanmıştır ve iyi – mükemmel gözlemciler arası korelasyon lehine değerlendirilmiştir (**Tablo – 20**).

Tablo 20. Gözlemci içi ve gözlemciler arası sınıf içi korelasyon katsayısı ve varyasyon katsayılarını gösteren tablo.

	Gözlemci içi			Gözlemciler arası		
	ICC	%95 GA	CV(%)	ICC	%95 GA	CV(%)
Nativ Karaciğer T1	0,989	0,980 – 0,993	1,3	0,927	0,871 – 0,959	3,2
Karaciğer ESH	0,941	0,895 – 0,967	5,5	0,920	0,855 – 0,955	7,5

Kısaltmalar: ICC, intraclass correlation coefficient; GA, güven aralığı; CV, coefficient of variation; ESH, ekstrasellüler hacim.

5. TARTIŞMA

Kalp yetersizliği, yapısal ya da fonksiyonel sebeplere bağlı olarak intrakardiyak basıncın arttığı, ventriküler ejeksiyonun azaldığı ya da her iki patolojinin aynı anda görüldüğü, dinlenme hâlinde ya da fiziksel aktivite ile tetiklenen belirti ve bulgularla karakterize kompleks klinik bir sendromdur (1). Medikal ve girişimsel tedavilerdeki gelişmelere bağlı olarak KY tanılı hastaların yaşam sürelerinin uzaması ve yaşlı popülasyonlar, bu tanının prevelansında tüm dünyada artışa neden olmaktadır (85).

Konjestif hepatopati, kardiyak fonksiyon bozukluğuna sekonder SVB artışı nedeni ile ortaya çıkan, kronik ve pasif hepatik konjesyona bağlı parankimal karaciğer hastalığıdır (3). KY prevelansında ve bu hasta grubun yaşam sürelerinde artışla beraber, KH pratikte klinisyen ve radyologların daha sık karşılaştığı bir antite haline gelmektedir (4).

Kardiyak manyetik rezonans görüntülemenin son 10 yılda teknolojik gelişmeler ile kullanımı artmış olup kalbin hem anatomik hem fonksiyonel değerlendirmesinin yanı sıra kontrastlı sekanslar ve haritalama yöntemleri ile doku karakterizasyonunu mümkün kılan ileri görüntüleme yöntemi olduğunu söyleyebiliriz (8). Ayrıca, haritalama sekansları ile elde olunan ESH değerleri, miyokardiyum kompozisyonunu niceliksel şekilde ortaya koymaktadır (9). Yakın zamanlı gerçekleştirilen çalışmalar, KMRG haritalama sekanslarında kesitlere dahil karaciğer parankiminde yapılan çeşitli ölçümlerin, parankim yapısında meydana gelen değişiklikleri sayısal veriler ile değerlendirmeyi sağladığını göstermiştir (10–13).

Çalışmamızda, çeşitli nedenlerle KMRG tetkiki gerçekleştirilen ve sine görüntülerde SVEF %50'nin altında olan 103 hasta ile KMRG tetkikinde herhangi bir patoloji ve fonksiyon anormalliği tespit edilmeyen 80 katılımcı kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. KMRG tetkikinde, T1 haritalamaya ait parametrik değerler, kullanılan cihaz, sekans parametreleri ve manyetik alan kuvvetine bağlı olarak büyük değişkenlik göstermektedir (86). Çalışmamız dahilinde tüm incelemeler, hastanemiz

Kalp Damar Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde yer alan 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazında (General Electric Signa™ Explorer, Milwaukee, WI, USA) ve T1 haritalama görüntüleri, nativ ve post-kontrast serilerden, mid-ventriküler kesimden birer adet olacak şekilde kısa aks planlardan, MOLLI 3(3)3(3)5 tekniği ile elde olunmuştur. Bu sayede iki grubu oluşturan katılımcılar aynı cihazda, aynı teknik parametreler ile incelenmiştir.

Banerjee ve ark.'nın (87), kronik karaciğer hastalığına bağlı olarak parankimde meydana gelen histolojik değişikliklerin, karaciğer T1 relaksasyon süreleri ile korelasyonunu gösteren çalışmaları; Cassinotto ve ark.'nın (88) karaciğer T1 relaksasyon sürelerinin siroz hastalarında Child-Pugh ve "Model for End-Stage Liver Disease" skorları ve Fibroscan® ile elde edilen karaciğer sertliği ile korelasyonunu gösteren çalışmaları ile birlikte karaciğer parankim kompozisyon değişiminde, T1 haritalamadan yararlanmanın mümkün olabileceği histopatolojik, biyokimyasal ve görüntüleme eşliğinde ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda, hasta grubu oluşturan 103 katılımcının yaş ortancası 48(35 – 60) yıl iken kontrol grubunda bu değişken 30,5(20,25 – 42,75) yıl olarak belirlenmiştir ve iki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hasta grupta 36(%35) kadın, kontrol grubunda 28(%35) kadın çalışma dahilinde incelenmiştir ve cinsiyetlerin gruplar arasında dağılımı açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,995$). Miyokardiyal parametrik T1 sürelerinin yaş ve cinsiyet ile değişkenlik gösterdiğini ortaya koyan çalışmalar (89,90) mevcut olmak ile birlikte Meloni ve ark. (91), yaptıkları çalışmada karaciğer parankim T1 değerlerinin yaş ve cinsiyet ile farklılık göstermediğini belirtmektedirler. Gerçekleştirdikleri retrospektif çalışmalarında karaciğer parankimini KMRG haritalama tekniği ile değerlendiren Bogaert ve ark. (92) da dilate kardiyomiyopati hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı yaş farkı bulunan grupları karşılaştırmışlardır. Benzer yaş ortalamalarına sahip grupları karşılaştırmak her ne kadar ideal bir yöntem olsa da, KY'nin prevelansının yaş ile birlikte artması (93), kontrol gruplarının, hasta gruplara göre daha düşük yaş ortalamasına sahip olmasını açıklamaktadır.

Çalışmamızda, hasta gruba ait karaciğer parankim nativ T1 değerleri 646,33(625,33 – 688,33) ms iken kontrol grubunda bu değer 568,66(538,08 – 589,58) ms olup her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Huber ve ark. (11), 55 katılımcı ile gerçekleştirdikleri retrospektif çalışmalarında, idiopatik dilate kardiyomiyopatili hastalar ile herhangi bir kardiyak ya da hepatik hastalığa sahip olmayan kontrol grubunu karşılaştırmış, hasta grupta karaciğer parankim T1 değerleri 620(570 – 642) ms iken kontrol grubunda 562(548 – 575) ms olarak tespit etmişlerdir ve hasta grupta daha yüksek olarak kaydedilen sonuçların, bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı fark taşıdığını ortaya koymuşlardır ($p<0,001$). Pediatrik yaş grubunda gerçekleştirilen retrospektif çalışmalarında, Lange ve ark. (94), kontrol grubundaki karaciğer nativ T1 değerlerinin, iki yönlü kavopulmoner anastomoz ve Fontan sirkülasyonuna sahip hastalara ait karaciğer parankim T1 değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Farklı etiyolojilere dayanan ve kontrol grubu da içeren bu çalışmaları, çalışmamız ile birlikte değerlendirdiğimizde, kardiyak fonksiyon bozukluğuna bağlı SVB artışına neden olan birçok patolojinin, karaciğerde konjesyon – interstisyel fibroze ve parametrik haritalama T1 değerlerinde artışa sebep olduğu şeklinde yorumlayabiliriz.

Çalışmamızda, hasta grupta miyokardiyuma ait T1 değerleri 1028(994 – 1071) ms iken kontrol grubunda 953,50(930,25 – 986,75) ms olarak kaydedilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). ROC analizi yaptığımızda, eğri altında kalan alanın, karaciğer parankim T1 değişkeninde 0,949 iken miyokardiyum T1 değişkeninde ise 0,873 olduğunu görmekteyiz ve karaciğer parankiminden yapılan ölçümlerin, miyokardiyumdan yapılan ölçümlere göre, kontrol ve hasta grupları ayırmakta daha başarılı olduğunu söyleyebiliriz. Aynı çalışmalarında Huber ve ark. (11), hasta grubu kendi içerisinde stabil durumda olup HF bulguları göstermeyen dilate kardiyomiyopati ve unstabil durumda olup konjestif HF bulgularına sahip dilate kardiyomiyopati adı altında iki farklı alt grup olarak incelemiş ve karaciğer nativ T1 değerinin 585 ms olarak belirlenen “cut-off” noktasında yüksek sensitivite (%100) ve spesifite (%79) ile bu iki alt grubu ayırabildiğini göstermişlerdir. Bu iki alt grupta miyokardiyuma ait T1 değerleri

farklılık göstermez iken SVEF ve KMRG strain değişkenleri ise, karaciğer nativ T1 değerlerine göre daha zayıf sensitivite ve spesifite ile ayırma katkı sağlamaktadır.

Nativ T1 haritalamada, Youden yöntemi ile karaciğer parankimi için 608,166 ms değeri “cut-off” noktası olarak belirlenmiştir ve bu nokta için sensitivite %88,3 iken spesifite %95 olarak kaydedilmiştir. Daha önce bahsettiğimiz çalışmalarında, Bogaert ve ark. (92), 1,5 T manyetik alan gücüne sahip farklı bir üreticiye ait MRG cihazı (Ingenia, Philips Healthcare, The Netherlands) ile nativ karaciğer parankimi T1 değeri için “cut-off” noktasını 617 ms olarak belirlemişlerdir ve bu noktada %79,5 sensitivite, %91 spesifite hesaplanmış olup değerler, çalışmamızla oldukça benzerdir.

Çalışmamızda, 608,166 ms’den küçük karaciğer parankim T1 değerlerine sahip katılımcıların sol ventrikül atım hacmi ve atım indeksi, karaciğer parankim T1 değerleri 608,166 ms’ye eşit ve üzerinde olan katılımcılardan oluşan gruba göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (her iki değişken için de $p<0,001$). İlk grupta sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve indeksi, sol ventrikül sistol sonu hacmi ve indeksi, ikinci gruba göre daha düşük olup bu farklar da istatistiksel olarak anlamlıdır (p değerleri $<0,001$). Bu veriler ışığında, sol ventrikülde meydana gelen fonksiyon bozukluğunun SVB’de artışa neden olarak karaciğer parankiminde konjesyon – fibrozise sekonder T1 relaksasyon sürelerinde uzamaya sebep olduğunu, karaciğer parankim nativ T1 değerlerinden faydalanarak hemodinamik değişkenlerdeki bozuklukları ön görmenin ve yönetmenin mümkün olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız kapsamında, karaciğer parankim artan nativ T1 değerlerinin sol ventrikül atım hacmi ($\rho=-0,426$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=-0,461$; $p<0,001$) arasında negatif yönlü orta düzeyli korelasyon var iken, sol ventrikül diyastol sonu hacmi ($\rho=0,309$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=0,301$; $p<0,001$) ile pozitif yönlü zayıf korelasyon, sol ventrikül sistol sonu hacmi ($\rho=0,536$; $p<0,001$) ve indeksi ($\rho=0,572$; $p<0,001$) ile pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon göstermektedir. Wang ve ark. (10), artan nativ karaciğer T1 değerleri ile sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi ($p=0,710$) ve sol ventrikül sistol sonu hacim indeksi ($p=0,399$) arasında korelasyon olmadığını göstermekle birlikte aynı çalışmada sağ ventriküle ait diyastol sonu hacim indeksi

($r=0,313$; $p<0,001$) ve sistol sonu hacim indeksi ($r=0,358$; $p<0,001$) ile korelasyon gösterdiğini belirtmiştir. Bahsedilen çalışmada, Avrupa Kardiyoloji Derneği Miyokardiyal ve Perikardiyal Hastalıklar Çalışma Grubu'nun belirlediği kriterlere (95) sahip dilate kardiyomiyopati tanılı hastalar incelemeye dahil edilmiş olup, bizim çalışmamız normal fonksiyonlara ve SVEF düşüklüğüne sahip daha heterojen bir katılımcı grubundan meydana gelmektedir ve bu durumun iki çalışma arasındaki farkı açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Innocenzi ve ark. (96), fonksiyonel tek ventriküle sahip Fontan sirkülasyonuna sahip hastalar ile normal katılımcıları karşılaştırdıkları çalışmada, diyastol sonu hacim indeksinin, nativ karaciğer T1 değerleri ile, çalışmamızda olduğu gibi pozitif yönlü korelasyon gösterdiğini ($r=0,571$; $p<0,001$) ortaya koymuşlardır.

Miyokardiyumdan yapılan ölçümlerde hasta gruba ait kontrast sonrası T1 haritalamaya ait parametrik değerler, kontrol grubuna göre daha küçük iken ($p=0,012$), ESH değerleri daha büyük olarak kaydedilmiştir ($p<0,001$). Hao ve ark. (77), çalışmamızda olduğu gibi ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar ile herhangi bir kardiyak hastalık öyküsü olmayan katılımcıları retrospektif olarak karşılaştırmış, miyokardiyumda kontrast sonrası T1 haritalamaya ait parametrik değerlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmez iken ESH ve nativ T1 değerleri, hasta grupta daha yüksek olarak kaydedilmiştir. Aynı çalışmada, nativ T1 değerleri ve ESH hesabı, normal grup ile ejeksiyon fraksiyonu korunmuş KY hastalarını ayırt etmek için ROC analizine tabi tutulmuş, sırasıyla nativ T1 ve ESH parametrelerinde eğri altında kalan alanlar 0,890 ve 0,830 olarak hesaplanmıştır. Nativ T1 haritalamanın, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, kontrastlı serilere gerek duymadan daha yüksek sensitivite ve spesifite ile normal ve patolojik katılımcılarını ayırt edebildiğini görmekteyiz.

Kontrast madde verilmesi ardından elde edilen görüntüler ile karaciğer parankimine ait T1 ($p=0,032$) ve ESH ($p<0,001$) değerlerinin, hasta grupta, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. ROC analizi yapıldığında, kontrol ve hasta grupları ayırmak için kontrast sonrası T1 ve ESH değişkenlerine göre eğri altında kalan alanların sırasıyla 0,593 ve 0,725 olduğu kaydedilmiştir. Kazour ve ark. (12), gerçekleştirdikleri retrospektif çalışmada, normal fonksiyonlar ve Fallot tetralojisi için operasyon geçiren hastalar ile Fontan sirkülasyonuna sahip hastalara

ait karaciğer parankimi kontrast sonrası T1 ve ESH değerlerini ROC analizine tabi tutmuş ve sırasıyla eğri altında kalan alanları 0,653 ve 0,869 olarak hesaplamışlardır. Eğri altında kalan alanlar, çalışmamızda olduğu gibi, grupları ayırmada ESH hesabının, kontrast sonrası T1 hesabına göre daha başarılı olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada, karaciğer parankimi nativ T1 değerlerinin, grupları ayırmak için ROC analizine tabii tutulduğunda ise eğri altında kalan alan 0,785 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise karaciğer parankimi nativ T1 değerleri, hasta ve kontrol grubunu ayırmak için ROC analizi ile değerlendirildiğinde, eğri altında kalan alan 0,949 olarak hesaplanmıştır ve ESH hesabına göre daha sensitif ve spesifik olup bahsedilen çalışmadan farklılık göstermektedir.

Karaciğer parankimi için Youden yöntemi ile “cut-off” noktası %36,827 olarak hesaplanmıştır ve bu değer için sensitivite %63,4 iken spesifite %75,9 olarak belirlenmiştir. Hesaplanan “cut-off” değerine göre katılımcılar iki gruba ayrıldığında, her iki grup arasında sol ventrikül diyastol sonu hacminde anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,072$). Sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksi ($p=0,018$), sol ventrikül sistol sonu hacmi ($p=0,001$) ve indeksi ($p<0,001$); karaciğer parankim ESH değeri $<36,827$ olan grupta, $\geq 36,827$ olan gruba göre daha düşük iken atım hacmi ($p=0,015$) ve indeksi ($p=0,032$) daha yüksektir ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Wang ve ark. (10), idiyopatik dilate kardiyomiyopati hastalarını değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında, karaciğer parankimi ESH için %34,4 (bu değer için sensitivite %36,7 iken spesifite %79,9’dur) olarak belirledikleri “cut-off” değerine göre, hastaların birinci ve ikinci “endpoint” noktalarına ulaşmaları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Ayrıca, ESH değeri $<34,4$ olan grupta sağ ventrikül diyastol ($p<0,001$) ve sistol ($p<0,001$) sonu hacim indekslerinin, $\geq 34,4$ olan gruba göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, karaciğer parankimi ESH değerlerinin, sol ventrikül sistol sonu hacmi ($p<0,001$) ve indeksi ($p<0,001$) ile zayıf yönlü pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Wang ve ark. (10), çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular aksine, sol ventriküle ait hemodinamik parametreler ile karaciğer parankim ESH değerleri arasında korelasyon bulunmadığını belirtmekte iken sağ ventrikül diyastol

($r=0,246$; $p<0,001$) ve sistol ($r=0,281$; $p<0,001$) sonu hacim indeksleri arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon olduğunu göstermektedirler.

Innocenzi ve ark. ise (96), fonksiyonel tek ventriküle sahip hastalarda, miyokardiyal ESH değerleri ile diyastol sonu hacim indekslerinin ($r=0,356$; $p=0,033$) korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Hem çalışmamızda, hem de Innocenzi ve ark.'nın (96) çalışmasında, karaciğer parankimi nativ T1 değerlerinin, miyokardiyal ESH değerlerine göre, kardiyak hemodinamik değişkenler ile daha güçlü bir korelasyon gösterdiğini ayırt etmekteyiz.

Çalışmamızda, nativ karaciğer parankiminde 608,166 ms olarak belirlediğimiz “cut-off” noktasına göre kardiyak debi ve kardiyak indeksi incelediğimizde, $<608,166$ ms olan grupta kardiyak debi ($p=0,012$) ve kardiyak indeksin ($p=0,001$), $\geq 608,166$ ms olan gruba göre daha yüksek olduğunu ayırt etmekteyiz ve bu sonuçlar, daha önce incelediğimiz kardiyak hemodinamik değişkenler ile uyumluluk göstermektedir. Karaciğer parankimi ESH değeri için %36,827 olan belirlenen “cut-off” noktasına göre yapılan gruplamada, kardiyak debinin, $<\%36,827$ olan grupta, $\geq \%36,827$ gruba göre daha yüksek olduğunu ($p=0,001$) tespit etmekte iken kardiyak indeksler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,094$). Kardiyak debi ve indeks değişkenlerine ve daha önce değerlendirdiğimiz diğer kardiyak hemodinamik değişkenlere bakarak, nativ karaciğer parankim T1 değerlerine göre yapılan gruplamaların, ESH hesabına göre yapılan gruplamalara göre istatistiksel olarak daha başarılı şekilde grupları ayırabildiğini görmekteyiz. Bogaert ve ark. (92), daha önce de bahsettiğimiz çalışmalarında, sağ atriumdaki basıncın 5 mmHg üzerine çıktığı durumları patolojik olarak kabul etmiş ve yaptıkları ROC analizinde, karaciğer parankim nativ T1 değerlerinin (AUC=0,906), ESH değerlerine göre (AUC=0,813) daha başarılı şekilde bu ayrımı sağlayabildiğini, bizim çalışmamızla uyumlu şekilde, ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda, karaciğer parankimi nativ T1 değerleri ile interventriküler miyokardiyum nativ T1 değerlerinin orta düzeyli ($\rho=0,563$; $p<0,001$) korelasyon gösterdiğini izlemekteyiz ve benzer korelasyonu Beigh ve ark. (97) da fonksiyonel tek ventrikül popülasyonu değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında ortaya koymuşlardır ($r=0,48$, güven aralığı 0.26 – 0.72). Shiina ve ark. (98) ise, prospektif

olarak inceledikleri 16 Fontan sirkülasyonuna sahip hastada, bizim çalışmamızın aksine, karaciğer parankim nativ T1 ve miyokardiyal nativ T1 değerleri arasında korelasyon bulunmadığını göstermişlerdir ($p=0,12$). Çalışmamızda, ayrıca karaciğer parankim ESH değerlerinin, miyokardiyuma ait ESH değerleri ile orta düzeyde ($p=0,568$; $p<0,001$) korelasyon gösterdiğini kaydetmekteyiz. Isaak ve ark. (99) da, siroz hastalarında meydana gelen miyokardiyal değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında, bizim çalışmamız ile uyumlu biçimde, hem nativ T1 haritalama ($r=0,44$; $p=0,004$), hem de ESH hesabında ($r=0,43$, $p=0,005$), karaciğer parankimi ve miyokardiyuma ait değerlerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele artış gösterdiklerini ortaya koymuşlardır. Bu veriler ışığında, ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalarda, miyokardiyum ve karaciğer parankiminde meydana gelen interstisyel alandaki genişlemenin, hem nativ T1 haritalamada, hem de ESH hesabında korele şekilde artış gösterdiğini fark etmekteyiz.

Gerçekleştirilen pek çok çalışma, fonksiyonel bir sınıflama olan NYHA sınıflamasının, mortalite ve hastaneye yatışları tahmin etmekte oldukça başarılı olduğunu göstermektedir (100–102). Çalışmamızda, ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastaları, NYHA sınıflamasına göre 83 hastadan oluşan sınıf I – II ve 20 hastadan oluşan sınıf III – IV olarak iki gruba ayırarak 80 hastadan oluşan kontrol grubu ile Kruskal-Wallis testi eşliğinde karaciğer parankim nativ T1 değerlerine göre karşılaştırdığımızda üç grup arasında anlamlı farklılık olduğunu ayırt etmekteyiz ($p<0,001$). Farklılığın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını bulmak için ise Dunn-Bonferroni “post-hoc” testi uyguladığımızda ise, kontrol grubu ile NYHA sınıf I – II ($p<0,001$) ve NYHA sınıf III – IV ($p<0,001$) arasında anlamlı fark bulunmuştur. NYHA sınıf I – II'ye ait karaciğer parankim nativ T1 değerleri, sınıf III – IV'e ait değerlerden daha düşük olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,154$). Karaciğer parankimi nativ T1 değerlerine bakarak normal popülasyonu, hasta gruptan ayırmak mümkün iken karaciğer parankiminde konjesyon – fibrozisin başladığı hasta grubu kendi içerisinde NYHA sınıflamasına göre ayırmanın ise istatistiksel olarak şu aşama yeterli olmadığını görmekteyiz.

Gama-glutamil transferaz (GGT), sekresyon ve absorpsiyon fonksiyonlarına sahip hücrelerin membranlarında yer alan, peptidlerde bulunan gama-glutamil gruplarını diğer aminoasitlere transfer eden bir enzimdir (103). Artmış serum GGT

aktivitesi, tüm kardiyovasküler hastalıkların son durağı olan KY'nin başlangıç dönemlerinden itibaren görülmektedir (104). Çalışmamızda, hasta grupta, artan karaciğer parankim nativ T1 değerleri ile GGT değerlerinin zayıf düzeyli de olsa istatistiksel olarak anlamlı korelasyonunu tespit etmekteyiz ($\rho=0,360$; $p<0,001$). Bogaert ve ark. (92), dilate kardiyomiyopati tanılı hastaları inceledikleri çalışmalarında, hem nativ T1 haritalamada ($r^2=0,34$; $p<0,001$) hem de ESH ($r^2=0,23$; $p<0,001$) hesabında, karaciğer parankimine ait artan değerler ile serum GGT düzeylerinin korelasyon gösterdiklerini ortaya koymuşlardır. Bu veriler ışığında, SVB artışına bağlı hepatik konjesyonun neden olduğu hücre hasarının, konjesyon – fibrozis ilerledikçe daha fazla hücreyi etkileyerek serum GGT düzeylerinde artışa neden olduğunu düşünmekteyiz.

Kalp yetersizliğinde artan NT-proBNP düzeyleri; mortalite, morbidite ve tekrarlayan hastane başvuruları ile korelasyon göstermekte olup fonksiyonel kapasitenin belirteci olan NYHA sınıflamasında da artan skorlar ile koreledir (105,106). Ayrıca, hastane yatışında, kısa dönemli de olsa NT-proBNP artışı, hastanede kalış süresinin uzamasını da predikte etmektedir (107). Çalışmamızda, nativ karaciğer parankim T1 değerlerinin, NT-proBNP değerleri ile pozitif yönlü zayıf korelasyon gösterdiğini tespit etmekteyiz ($\rho=0,324$; $p=0,001$). Wang ve ark. (10) da benzer korelasyonu kendi çalışmalarında göstermişlerdir ($r=0,215$; $p<0,001$). Mascherbauer ve ark. (108), herhangi bir sebeple KMRG tetkiki gerçekleştirilen 972 hasta ve 103 kişilik kontrol grubu kullandıkları toplam 1075 katılımcılı prospektif çalışmalarında, yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış lineer regresyon modelinde, artan karaciğer parankimi nativ T1 değerleri ile NT-proBNP seviyesinin pozitif yönlü korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlardır (düzeltilmiş beta değeri=5,32; $p<0,001$). Bu veriler ışığında, KY ağırlaştıkça kanda NT-proBNP seviyesinin arttığını ve bu artışında, karaciğer parankiminde meydana gelen konjesyon – fibrozis ile korelasyon gösterdiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız kapsamında, hasta grup içerisinde karaciğer parankimi nativ T1 değerleri ile ALT, AST ve ALP değerlerinin korelasyon göstermediğini tespit etmekteyiz. Daha önce bahsettiğimiz Mascherbauer ve ark. (108) ise çalışmalarında, karaciğer parankimi nativ T1 değerleri ile ALP (düzeltilmiş beta değeri=0.58; $p<0,001$) ve AST(düzeltilmiş beta değeri=0.28; $p=0,004$) değerlerinin korelasyon

gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz ve diğer çalışmadan farklılık gösteren sonuçlarımızı, hasta gruba ait katılımcı sayısının düşük olmasına ve hafif KY olgularından meydana gelmesine bağlayabiliriz.

Araştırmamız kapsamında gözlemci içi ve gözlemciler arası tutarlılık da değerlendirilmiştir. Hesaplanan sınıf içi korelasyon katsayıları ve bu katsayılara ait %95 güven aralıkları, hem gözlemci içi, hem de gözlemciler arası değerlendirmelerde iyi – mükemmel tutarlılık göstermekte olup çalışmanın tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu ifade etmektedir. Elde edilen varyasyon katsayıları da %10'un altında olup bu ifademizi desteklemektedir. Karaciğer parankiminden yapılacak ölçümlerin kolaylıkla tekrarlanabilir ve gözlemciler arası yüksek tutarlılığa sahip olduğunu ortaya koyan bu değerler, KMRG'de hâlihazırda görüntüye dahil olan karaciğer parankiminin incelenmesi açısından önemli bir diğer dayanak noktası olarak yorumlanmıştır.

Araştırmamızın kısıtlılıklarını ele alacak olur isek ilk sırada, kontrol grubu ve hasta grup arasındaki karaciğer parankim T1 ve ESH değerleri arasındaki farkın, konjesyon – fibrozisten kaynaklı olduğunu düşünmekle birlikte girişimsel ve komplikasyonlara açık bir işlem olan karaciğer biyopsisi ile histopatolojik korelasyonunu değerlendiremedik. Hasta grubun yaş ortalamasının, kontrol grubundan yüksek olması da bir diğer kısıtlılığımız idi. Kısa aks haritalamaya ait görüntüler üzerinden, karaciğer parankiminden 3 ayrı noktadan ölçümler yapılp ortalama değerler çalışma kapsamında incelenmekle birlikte karaciğer parankiminde fibrozis ve yağ birikiminin fokal olabileceği; kesitlere dahil karaciğerin, tüm karaciğer parankime ait değişiklikleri yansıtmayabileceği de göz önünde bulundurulması gereken kısıtlılıklarımızdan bir diğeridir. Çalışmamızın retrospektif planlanması, kontrol grubunu oluşturan katılımcılarda serum biyokimyasal parameterelerine ulaşamamasına neden olmuştur, çalışma kapsamında sadece hasta gruba ait serum biyokimyasal parametreleri değerlendirilebilmiştir. Hasta grup, etiolojiden bağımsız olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğüne bakılarak çalışmaya dahil edilmiştir ve heterojen bir popülasyon yaratılmasına sebep olmakla birlikte, SVB artışına neden olan her durumun karaciğer parankiminde konjesyon – fibrozise neden olabileceğini göstermesi açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz. Araştırmanın tek merkezde gerçekleştirilmesi de olası merkez-

spesifik yanlılık (“bias”) ihtimalini dışlayamamaktadır. Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, incelenen katılımcıların ve elde edilen verilerdeki istatistiksel değerdendirmenin, çalışmamız kapsamında ulaştığımız sonuçların geçerliliğı için yeterli olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Konjestif hepatopati, kalp yetersizliğine sahip hastalarda artan yaşam süreleri ile günlük pratikte daha çok karşılaşılan bir patoloji olarak karşımıza çıkmaktadır. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemenin vazgeçilmez bir parçası haline gelen T1 haritalama tekniğinde, hâlihazırda görüntüye dahil olan karaciğer parankiminden ölçümler yapılması, henüz klinik belirti ve bulgular ortaya çıkmadan ve laboratuvar değişiklikler meydana gelmeden karaciğerde konjesyon – fibrozise bağlı patolojik değişikliklerin gösterilmesi, erken dönemde tanı konulması ve gerekli tedavilerin başlanması açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız kapsamında elde ettiğimiz sonuçlar, ek sekanslara ihtiyaç duyulmadan, T1 haritalama tekniği kullanılarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalarda konjestif hepatopatinin, karaciğer parankimi nativ haritalamada T1 sürelerinde uzama ve ekstrasellüler hacim değerlerinde artış ile ortaya çıktığını göstermektedir. KMRG haritalama sekanslarında, kesitlere dahil karaciğer parankiminden ölçümler yapılmasının, özellikle kalp yetersizliğine sahip hastalarda konjestif hepatopatinin erken dönemde tanınması açısından faydalı ve önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Daha fazla sayıda katılımcılı, çok merkezli ve prospektif olarak kurgulanacak çalışmalar ile kardiyohepatik aksta meydana gelen patolojik değişikliklerin, KMRG haritalama tekniği eşliğinde daha ayrıntılı bir şekilde ortaya konulabileceğini öne sürmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jan;24(1):4–131.
2. Yan T, Zhu S, Yin X, Xie C, Xue J, Zhu M, et al. Burden, Trends, and Inequalities of Heart Failure Globally, 1990 to 2019: A Secondary Analysis Based on the Global Burden of Disease 2019 Study. *J Am Heart Assoc*. 2023 Mar 21;12(6):e027852.
3. Hilscher M, Sanchez W. Congestive hepatopathy. *Clin Liver Dis*. 2016 Sep;8(3):68–71.
4. Fortea JJ, Puente Á, Cuadrado A, Huelin P, Pellón R, González Sánchez FJ, et al. Congestive Hepatopathy. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 10;21(24):9420.
5. Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, Triposkiadis F. Heart Failure and Liver Disease. *JACC Heart Fail*. 2019 Feb;7(2):87–97.
6. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, Van Beek AP, Van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal Liver Function in Relation to Hemodynamic Profile in Heart Failure Patients. *J Card Fail*. 2010 Jan;16(1):84–90.
7. Haddadin R, Aboujaoude C, Trad G. Congestive Hepatopathy: A Review of the Literature. *Cureus* [Internet]. 2024 Apr 22 [cited 2024 Jul 10]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/248521-congestive-hepatopathy-a-review-of-the-literature>
8. Yucel-Finn A. Cardiac. In: Balasubramaniam R, editor. *Chapman & Nakielný's Guide to Radiological Procedures* [Internet]. 2024. p. 239–62. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780323933636000097>
9. Carrabba N, Amico MA, Guaricci AI, Carella MC, Maestrini V, Monosilio S, et al. CMR Mapping: The 4th-Era Revolution in Cardiac Imaging. *J Clin Med*. 2024 Jan 7;13(2):337.
10. Wang J, Diao Y, Xu Y, Guo J, Li W, Li Y, et al. Liver T1 Mapping Derived From Cardiac Magnetic Resonance Imaging: A Potential Prognostic Marker in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging*. 2024 Aug;60(2):675–85.
11. Huber AT, Razakamanantsoa L, Lamy J, Giron A, Cluzel P, Kachenoura N, et al. Multiparametric Differentiation of Idiopathic Dilated Cardiomyopathy With and Without Congestive Heart Failure by Means of Cardiac and Hepatic T1-Weighted MRI Mapping. *Am J Roentgenol*. 2020 Jul;215(1):79–86.
12. Kazour I, Serai SD, Xanthakos SA, Fleck RJ. Using T1 mapping in cardiovascular magnetic resonance to assess congestive hepatopathy. *Abdom Radiol*. 2018 Oct;43(10):2679–85.

13. Ostovaneh MR, Ambale-Venkatesh B, Fuji T, Bakhshi H, Shah R, Murthy VL, et al. Association of Liver Fibrosis With Cardiovascular Diseases in the General Population: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018 Mar;11(3):e007241.
14. Arackal A, Alsayouri K. Histology, Heart. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545143/>
15. Lowe JS BMedSci, BMBS, DM, FRCPath, Anderson PG DVM, PhD, Anderson SI BSc, MMedSci, PhD, FRMS, FHEA. Liver. In: Lowe JS BMedSci, BMBS, DM, FRCPath, Anderson PG DVM, PhD, Anderson SI BSc, MMedSci, PhD, FRMS, FHEA, editors. *Stevens & Lowe's Human Histology* [Internet]. 2025. p. 233–45. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780443109706000212>
16. Evans JDW BMedSci. Anatomy, histology and development of the cardiovascular system. In: Evans JDW BMedSci, editor. *Crash Course Cardiovascular System Updated* [Internet]. 2015. p. 3–26. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B978072343860100002X>
17. Shen J. Cardiac anatomy, physiology and development. In: Shen J, editor. *Crash Course Cardiology* [Internet]. 2025. p. 3–14. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780443115349000011>
18. Standring S MBE, PhD, DSc, FKC, Hon FAS, Hon FRCS. Heart. In: Standring S MBE, PhD, DSc, FKC, Hon FAS, Hon FRCS, editor. *Gray's Anatomy* [Internet]. 2021. p. 1068-1096.e1. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780702077050000574>
19. Drake RL PhD, FAAA, Vogl AW PhD, FAAA, Mitchell AWM MBBS, FRCS, FRCR. Thorax. In: Drake RL PhD, FAAA, Vogl AW PhD, FAAA, Mitchell AWM MBBS, FRCS, FRCR, editors. *Gray's Basic Anatomy* [Internet]. 2023. p. 63–144. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780323834421000032>
20. Whiteman S, Saker E, Courant V, Salandy S, Gielecki J, Zurada A, et al. An anatomical review of the left atrium. *Transl Res Anat*. 2019 Nov;17:100052.
21. Whiteman S, Alimi Y, Carrasco M, Gielecki J, Zurada A, Loukas M. Anatomy of the cardiac chambers: A review of the left ventricle. *Transl Res Anat*. 2021 Jun;23:100095.
22. Crawford PT, Arbor TC, Bordoni B. Anatomy, Thorax, Aortic Valve. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559384/>
23. Netter FH MD, Conti JB MD, FACC, Conti CR MD, MACC, FESC, FAHA. Anatomy. In: Netter FH MD, Conti JB MD, FACC, Conti CR MD, MACC, FESC, FAHA, editors. *Netter Collection of Medical Illustrations: Cardiovascular System* [Internet]. 2025. p. 1–18. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780323881296000108>
24. Loubani M. Cardiothoracic surgery. In: Garden OJ CBE BSc MB ChB MD DSc(Hon) FRCS(Glas) FRCS(Ed) FRCP(Ed) FRSE FRACS(Hon) FRCSCan(Hon) FACS(Hon)

- FRCS(Hon) FCSHK(Hon) FRCSI(Hon), Parks RW MB BCh BAO MD FRCSI FRCS(Ed) FFST(Ed), Wigmore SJ BSc MBBS MD FRCS(Ed) FRCP(Ed) FRSE, editors. Principles and Practice of Surgery [Internet]. 2023. p. 402–22. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780702082511000236>
25. Horniblow R MSci, PhD, PGCHE, FHEA, Quraishi MN PhD, MRCP, FEBGH, Tselepis C BSc, PhD, FRSB, PFHEA. Liver and Biliary System. In: Horniblow R MSci, PhD, PGCHE, FHEA, Quraishi MN PhD, MRCP, FEBGH, Tselepis C BSc, PhD, FRSB, PFHEA, editors. The Digestive System [Internet]. 2023. p. 59–78. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9780702083761000047>
 26. Vauthey JN, Zimmitti G, Shindoh J. From Couinaud to molecular biology: the seven virtues of hepato-pancreato-biliary surgery. *HPB*. 2012 Aug;14(8):493–9.
 27. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2022 May 3 [cited 2024 Jul 3];145(18). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>
 28. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Heart Failure Stages: Application of the American College of Cardiology/American Heart Association Heart Failure Staging Criteria in the Community. *Circulation*. 2007 Mar 27;115(12):1563–70.
 29. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019 Dec 3;8(23):e014240.
 30. Degertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgozoglu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart fAilure Prevalence and Predictors in TurkeY (HAPPY) Çalışması. *Türk Kardiyo Derneği Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol*. 2012;40(4):298–308.
 31. Malik A, Brito D, Vaqar S, Chhabra L. Congestive Heart Failure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jul 4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
 32. Ziaieian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Jun;13(6):368–78.
 33. Noubiap JJ, Agbor VN, Bigna JJ, Kaze AD, Nyaga UF, Mayosi BM. Prevalence and progression of rheumatic heart disease: a global systematic review and meta-analysis of population-based echocardiographic studies. *Sci Rep*. 2019 Nov 19;9(1):17022.
 34. Kim KH, Pereira NL. Genetics of Cardiomyopathy: Clinical and Mechanistic Implications for Heart Failure. *Korean Circ J*. 2021;51(10):797.
 35. Rezkalla SH, Kloner RA. Viral myocarditis: 1917–2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Apr;31(3):163–9.

36. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017 Sep 15;121(7):819–37.
37. Asrani SK, Asrani NS, Freese DK, Phillips SD, Warnes CA, Heimbach J, et al. Congenital heart disease and the liver. *Hepatology*. 2012 Sep;56(3):1160–9.
38. Mandras SA, Desai S. Right Heart Failure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jul 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459381/>
39. Flory M, Elsayes KM, Kielar A, Harmath C, Dillman JR, Shehata M, et al. Congestive Hepatopathy: Pathophysiology, Workup, and Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2024 May 1;44(5):e230121.
40. Farias AQ, Silvestre OM, Garcia-Tsao G, Da Costa Seguro LFB, De Campos Mazo DF, Bacal F, et al. Serum B-type natriuretic peptide in the initial workup of patients with new onset ascites: A diagnostic accuracy study: *Hepatology*. *Hepatology*. 2014 Mar;59(3):1043–51.
41. Lemmer A, VanWagner LB, Ganger D. Assessment of Advanced Liver Fibrosis and the Risk for Hepatic Decompensation in Patients With Congestive Hepatopathy. *Hepatology*. 2018 Oct;68(4):1633–41.
42. Wells ML, Venkatesh SK. Congestive hepatopathy. *Abdom Radiol*. 2018 Aug;43(8):2037–51.
43. Ozkok S, Sorkun M, Erdemli S, Dogan MB, Aslan A, Yucel IK, et al. Liver parenchymal changes and association with cardiac magnetic resonance imaging findings in repaired tetralogy of Fallot: an intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging study. *Pediatr Radiol*. 2022 May;52(5):892–902.
44. Langguth P, Salehi Ravesh M, Moritz JD, Rinne K, Harneit PL, Khodami JK, et al. Non-contrast enhanced magnetic resonance imaging for characterization of Fontan associated liver disease. *Int J Cardiol*. 2022 Feb;349:48–54.
45. Zurick AO, Klein JL. Cardiac Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. In: Stouffer GA MD, Runge MS MD, PhD, Patterson C MD, MBA, Rossi JS MD, editors. *Netter's Cardiology* [Internet]. 2019. p. 72–80. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B978032354726000011X>
46. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, 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*. 2016 Dec;19(1):75.
47. Ginat DT, Fong MW, Tuttle DJ, Hobbs SK, Vyas RC. Cardiac Imaging: Part 1, MR Pulse Sequences, Imaging Planes, and Basic Anatomy. *Am J Roentgenol*. 2011 Oct;197(4):808–15.
48. Russo V, Lovato L, Ligabue G. Cardiac MRI: technical basis. *Radiol Med (Torino)*. 2020 Nov;125(11):1040–55.

49. Paksoy Y, Sivri M. Kardiyak MRG Teknikleri. Türk Radyoloji Semin. 2019 Jan 21;6(2):121–32.
50. Bieri O, Scheffler K. Fundamentals of balanced steady state free precession MRI: Fundamentals of Balanced SSFP MRI. J Magn Reson Imaging. 2013 Jul;38(1):2–11.
51. Gatehouse PD, Keegan J, Crowe LA, Masood S, Mohiaddin RH, Kreitner KF, et al. Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI. Eur Radiol. 2005 Oct;15(10):2172–84.
52. Aquaro GD, De Gori C, Faggioni L, Parisella ML, Cioni D, Lencioni R, et al. Diagnostic and prognostic role of late gadolinium enhancement in cardiomyopathies. Eur Heart J Suppl. 2023 Apr 26;25(Supplement_C):C130–6.
53. Wen-Yih Isaac Tseng, Mao-Yuan Marine Su, Yao-Hui Elton Tseng. Introduction to Cardiovascular Magnetic Resonance: Technical Principles and Clinical Applications. Acta Cardiol Sin. 2016 Mar 31;32(2).
54. Meier C, Eisenblätter M, Gielen S. Myocardial Late Gadolinium Enhancement (LGE) in Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CMR)—An Important Risk Marker for Cardiac Disease. J Cardiovasc Dev Dis. 2024 Jan 26;11(2):40.
55. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping. JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Jan;9(1):67–81.
56. Look DC, Locker DR. Time Saving in Measurement of NMR and EPR Relaxation Times. Rev Sci Instrum. 1970 Feb 1;41(2):250–1.
57. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. J Cardiovasc Magn Reson. 2017 Jan;18(1):89.
58. Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, Cochlin LE, Greiser A, Neubauer S, et al. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. J Cardiovasc Magn Reson. 2010 Oct;12(1):69.
59. Chow K, Flewitt JA, Green JD, Pagano JJ, Friedrich MG, Thompson RB. Saturation recovery single-shot acquisition (SASHA) for myocardial T_1 mapping. Magn Reson Med. 2014 Jun;71(6):2082–95.
60. Weingärtner S, Akçakaya M, Basha T, Kissinger KV, Goddu B, Berg S, et al. Combined saturation/inversion recovery sequences for improved evaluation of scar and diffuse fibrosis in patients with arrhythmia or heart rate variability. Magn Reson Med. 2014 Mar;71(3):1024–34.
61. Ferreira VM, Piechnik SK. CMR Parametric Mapping as a Tool for Myocardial Tissue Characterization. Korean Circ J. 2020;50(8):658.
62. Sado DM, Maestrini V, Piechnik SK, Banyersad SM, White SK, Flett AS, et al. Noncontrast myocardial T_1 mapping using cardiovascular magnetic resonance for iron overload. J Magn Reson Imaging. 2015 Jun;41(6):1505–11.

63. Sado DM, Flett AS, Banypersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart*. 2012 Oct 1;98(19):1436–41.
64. Sibley CT, Noureldin RA, Gai N, Nacif MS, Liu S, Turkbey EB, et al. T1 Mapping in Cardiomyopathy at Cardiac MR: Comparison with Endomyocardial Biopsy. *Radiology*. 2012 Dec;265(3):724–32.
65. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec;72(24):3158–76.
66. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Choudhury RP, 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 Jan;14(1):53.
67. O h-Ici D, Jeuthe S, Al-Wakeel N, Berger F, Kuehne T, Kozerke S, et al. T1 mapping in ischaemic heart disease. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2014 Jun 1;15(6):597–602.
68. Ugander M, Oki AJ, Hsu LY, Kellman P, Greiser A, Aletras AH, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *Eur Heart J*. 2012 May;33(10):1268–78.
69. Ferreira VM, Holloway CJ, Piechnik SK, Karamitsos TD, Neubauer S. Is it really fat? Ask a T1-map. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2013 Nov 1;14(11):1060–1060.
70. Basit H, Alahmadi MH, Rout P, Sharma S. Hypertrophic Cardiomyopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jul 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430788/>
71. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Burows J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul;54(3):220–8.
72. Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, Ferreira VM, Holloway CJ, Banerjee R, et al. Myocardial Tissue Characterization Using Magnetic Resonance Noncontrast T1 Mapping in Hypertrophic and Dilated Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Nov;5(6):726–33.
73. Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayiem B, Broadbent DA, Dobson LE, Garg P, et al. Assessing Myocardial Extracellular Volume by T1 Mapping to Distinguish Hypertrophic Cardiomyopathy From Athlete's Heart. *J Am Coll Cardiol*. 2016 May;67(18):2189–90.
74. Mahmaljy H, Yelamanchili VS, Singhal M. Dilated Cardiomyopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jul 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441911/>
75. Aus Dem Siepen F, Buss SJ, Messroghli D, Andre F, Lossnitzer D, Seitz S, et al. T1 mapping in dilated cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance: quantification of diffuse myocardial fibrosis and comparison with endomyocardial biopsy. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb 1;16(2):210–6.

76. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug;50(8):768–77.
77. Hao Y, Zhang R, Chen L, Fan G, Liu B, Jiang K, et al. Distinguishing heart failure subtypes: the diagnostic power of different cardiac magnetic resonance imaging parameters. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Feb 7;11:1291735.
78. Su MYM, Lin LY, Tseng YHE, Chang CC, Wu CK, Lin JL, et al. CMR-Verified Diffuse Myocardial Fibrosis Is Associated With Diastolic Dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Oct;7(10):991–7.
79. Oda S, Kidoh M, Nagayama Y, Takashio S, Usuku H, Ueda M, et al. Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts. *RadioGraphics*. 2020 Jul;40(4):961–81.
80. Umer M, Kalra DK. Cardiac MRI in Fabry disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Feb 2;9:1075639.
81. Torlasco C, Cassinerio E, Roghi A, Faini A, Capecchi M, Abdel-Gadir A, et al. Role of T1 mapping as a complementary tool to T2* for non-invasive cardiac iron overload assessment. Bauer WR, editor. *PLOS ONE*. 2018 Feb 21;13(2):e0192890.
82. Radenkovic D, Weingärtner S, Ricketts L, Moon JC, Captur G. T1 mapping in cardiac MRI. *Heart Fail Rev*. 2017 Jul;22(4):415–30.
83. O'Brien AT, Gil KE, Varghese J, Simonetti OP, Zareba KM. T2 mapping in myocardial disease: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2022 Jan;24(1):33.
84. Gormeli CA. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizigi. *Türk Radyoloji Semin*. 2020 Oct 13;8(2):302–14.
85. Khan MS, Shahid I, Bennis A, Rakisheva A, Metra M, Butler J. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2024 Jun 26 [cited 2024 Aug 13]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-024-01046-6>
86. Gottbrecht M, Kramer CM, Salerno M. Native T1 and Extracellular Volume Measurements by Cardiac MRI in Healthy Adults: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2019 Feb;290(2):317–26.
87. Banerjee R, Pavlides M, Tunnicliffe EM, Piechnik SK, Sarania N, Philips R, et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J Hepatol*. 2014 Jan;60(1):69–77.
88. Cassinotto C, Feldis M, Vergniol J, Mouries A, Cochet H, Lapuyade B, et al. MR relaxometry in chronic liver diseases: Comparison of T1 mapping, T2 mapping, and diffusion-weighted imaging for assessing cirrhosis diagnosis and severity. *Eur J Radiol*. 2015 Aug;84(8):1459–65.
89. Dabir D, Child N, Kalra A, Rogers T, Gebker R, Jabbour A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 Dec;16(1):69.

90. Bulluck H, Bryant JA, Tan JZ, Go YY, Le TT, Tan RS, et al. Gender Differences in Native Myocardial T1 in a Healthy Chinese Volunteer Cohort. *Cardiovasc Imaging Asia*. 2017;1(2):110.
91. Meloni A, Carnevale A, Gaio P, Positano V, Passantino C, Pepe A, et al. Liver T1 and T2 mapping in a large cohort of healthy subjects: normal ranges and correlation with age and sex. *Magn Reson Mater Phys Biol Med*. 2023 Nov 29;37(1):93–100.
92. Bogaert J, Symons R, Rafouli-Stergiou P, Droogné W, Dresselaers T, Masci PG. Assessment of Right-Sided Heart Failure in Patients with Dilated Cardiomyopathy using Magnetic Resonance Relaxometry of the Liver. *Am J Cardiol*. 2021 Jun;149:103–11.
93. Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022 Sep;108(17):1351–60.
94. De Lange C, Reichert MJE, Pagano JJ, Seed M, Yoo SJ, Broberg CS, et al. Increased extracellular volume in the liver of pediatric Fontan patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019 Jan;21(1):39.
95. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016 Jun 14;37(23):1850–8.
96. Innocenzi A, Rangel I, Póvoa-Corrêa M, Parente DB, Perez R, Rodrigues RS, et al. Cardiac and Liver Fibrosis Assessed by Multiparametric MRI in Patients with Fontan Circulation. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2024 May 21 [cited 2024 Aug 15]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00246-024-03522-9>
97. Beigh MVR, Pajunen KBE, Pagano JJ, Olugbuyi O, Harake DE, Noga ML, et al. T1 mapping of the myocardium and liver in the single ventricle population. *Pediatr Radiol*. 2022 Dec 21;53(6):1092–9.
98. Shiina Y, Inai K, Ohashi R, Nagao M. Potential of Liver T₁ Mapping for the Detection of Fontan-associated Liver Disease in Adults. *Magn Reson Med Sci*. 2021;20(3):295–302.
99. Isaak A, Praktijnjo M, Jansen C, Faron A, Sprinkart AM, Pieper CC, et al. Myocardial Fibrosis and Inflammation in Liver Cirrhosis: MRI Study of the Liver-Heart Axis. *Radiology*. 2020 Oct;297(1):51–61.
100. Ahmed A, Aronow WS, Fleg JL. Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. *Am Heart J*. 2006 Feb;151(2):444–50.
101. Scrutenid D, Lagioia R, Ricci A, Clemente M, Boni L, Rizzon P. Prediction of mortality in mild to moderately symptomatic patients with left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 1994 Aug;15(8):1089–95.
102. Muntwyler J. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J*. 2002 Dec 1;23(23):1861–6.

103. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver Function Tests. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
104. Jiang S, Jiang D, Tao Y. Role of gamma-glutamyltransferase in cardiovascular diseases. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(1):53–6.
105. Novack ML, Zubair M. Natriuretic Peptide B Type Test. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556136/>
106. Abuzaanona A, Lanfear D. Pharmacogenomics of the Natriuretic Peptide System in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2017 Dec;14(6):536–42.
107. Savarese G, Musella F, D’Amore C, Vassallo E, Losco T, Gambardella F, et al. Changes of Natriuretic Peptides Predict Hospital Admissions in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2014 Apr;2(2):148–58.
108. Mascherbauer K, Donà C, Koschutnik M, Dannenberg V, Nitsche C, Duca F, et al. Hepatic T1-Time Predicts Cardiovascular Risk in All-Comers Referred for Cardiovascular Magnetic Resonance: A Post-Hoc Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2022 Oct [cited 2024 Aug 20];15(10). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.122.014716>

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Sercan Şahin

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu:

Medeni durumu:

Askerlik durumu:

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili:

II- Eğitimi

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği: Aralık 2019 – Ocak

2025 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce): 2012 – 2018

Manisa Turgutlu Halil Kale Fen Lisesi: 2008 – 2012

Giresun Cumhuriyet İlköğretim Okulu: 2007 – 2008

Giresun Bulancak Cumhuriyet İlköğretim Okulu: 2005 – 2007

Hatay İskenderun Dr. Gani Bahadırlı İlköğretim Okulu: 2000 – 2005

III- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

European Society of Radiology

American Roentgen Ray Society

EKLER

Ek – 1: Etik Kurul Onayı



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi**

**2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU
(TABED) BAŞKANLIĞI'NA**

Sayı : TABED 2-24 - 40

40-no'lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde yapılması planlanan "Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Düşüklüğü İle Karaciğer Parankim Değişiklikleri Arasındaki İlişkinin, Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme T1 Haritalama ve Ekstrasellüler Hacim Hesabı İle Değerlendirilmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

20/03/2024
Prof. Dr. Hatice SELÇUK
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili : 772 998 / 772 999

Ek – 2: Tez Konusu Onay Formu

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Sercan Şahin
Uzmanlık Dalı:	Radyoloji
Eğitim Kurumu:	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	27/12/2019
Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tarihi:	27/12/2024
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Muharrem Tola
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof. Dr. Nilgün Işıksalan Özbülbül

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ile karaciğer parankim değişiklikleri arasındaki ilişkinin, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim hesabı ile değerlendirilmesi

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalarda, hepatik venöz sistem basınç artışına bağlı olarak karaciğer parankiminde değişiklikler meydana gelmekte midir? Eğer karaciğer parankiminde değişiklikler meydana geliyor ise kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim hesabında hangi ve nasıl değişikliklere sebep olmaktadır? Bu değişiklikler, rutin kardiyak MRG görüntülemenin parçası haline gelen T1 haritalamada, kesitlere dahil karaciğer parankiminden yapılacak ölçümlerle sayısal veriler eşliğinde nasıl değerlendirilmelidir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Kardiyak MRG tetkiklerinde, T1 haritalama sekansları, günümüzde kullanım sıklığı artan ve rutin görüntülemenin bir parçası haline gelen, “milisaniye” cinsinden değer vermesi nedeniyle doku kompozisyonu hakkında somut veriler ortaya koyan yöntemlerdir (de Lange, 2019). Kalp yetersizliğine bağlı hepatik venöz basınç artışı, hepatik venöz kan akımında azalmaya, hepatositlerde atrofiye ve devamı halinde ilerleyen süreçte siroz gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (Wang, 2024). Kalp yetersizliğine bağlı karaciğer parankim hasarını geç dönemde rutin radyolojik görüntüleme yöntemleri, hastanın laboratuvar ve klinik bulguları eşliğinde ayırt etmek mümkün olsa da erken dönemde bu ayrımın ortaya konulabilmesi tartışmalıdır (Mascherbauer, 2022). Çalışmamızda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü durumunda, kesitler dahilindeki karaciğer parankimin değişikliklerinin kardiyak MRG T1 haritalama sekansları eşliğinde değerlendirmenin, kronik karaciğer parankim hastalığı zemininde gelişebilecek siroz ve olası komplikasyonların erken dönemde tanınması ve önüne geçilmesi için anlamlı

olabileceğini düşündüğümüzden bu çalışmayı planladık.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Çalışmamızda, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kalp Damar Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde kontrastlı kardiyak MRG tetkiki gerçekleştirilen, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar ile normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip, kardiyak MRG tetkiki normal olarak raporlanan hastaların, T1 haritalama pre-kontrast ve post-kontrast sekanslarında, kesitler dahilinde bulunan karaciğer parankiminden ölçümler yapılarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile karaciğer parankim T1 değerleri ve ekstrasellüler hacim hesapları arasındaki ilişki, kantitatif olarak iki grup karşılaştırılarak incelenecektir. Benzer şekilde interventriküler septum myokardı ve sol ventrikül kan havuzundan da kantitatif olarak ölçümler yapılacaktır. Elde edilen değerler sağlıklı grup ve ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan grup karşılaştırılarak incelenecek ve iki grup ayrımında ortaya çıkacak olası farklar belirlenecektir.

Literatürde, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, karaciğer parankim kompozisyonunda değişim olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olsa doğrudan kardiyak MRG T1 haritalama üzerinden, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlendirilerek karaciğer parankimindeki değişiklikleri inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmamızda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalar ile normal grubu karşılaştırarak güvenli bir ayrım yapmayı ve literatüre katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

4-Hipotez (Hypothesis)

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan hastalarda, hepatik venöz basınç artışına bağlı olarak karaciğer parankiminde fibrozise kadar ilerleyen diffüz değişiklikler meydana gelmektedir ve bu değişiklikler kardiyak MRG tetkikinde, kesitler dahilinde bulunan karaciğer parankiminden T1 haritalama sekanslarında yapılacak ölçümlerle somut sayısal değerler ortaya koyarak kantifiye edilebilir ve belirlenebilir.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Retrospektif çalışma

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

Nisan 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasındaki yaklaşık 9 aylık sürede, kliniğimizde kontrastlı kardiyak MRG tetkiki gerçekleştirilen, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar ve normal ejeksiyon fraksiyonu olan normal kardiyak MRG bulgularına sahip, 10 yaş ile 90 yaş aralığındaki katılımcıların kardiyak MRG tetkikine ait görüntüleri değerlendirilecektir.

10 yaşından küçük, 90 yaşından büyük hastalar, Kardiyak MRG tetkikinde T1 haritalama yapılmamış hastalar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin üzerinde olmasına rağmen akut myokard enfarktüsü ve myokardit geçiren hastalar, kardiyak kitleye sahip hastalar, myokard kompozisyonunda bozulmaya sebep olan amiloidozis, Anderson-Fabry gibi hastalıklara sahip katılımcılar, bilinen parankimatöz karaciğer hastalığına sahip katılımcılar, metastatik kanser hastaları, yetersiz görüntü kalitesine sahip hastalar çalışma dışı bırakılacaktır.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Birincil Sonuç Değişkenleri:

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar ile normal bulgulara sahip sağlıklı gruptaki katılımcıların kardiyak MRG tetkiki pre- ve post-kontrast T1 görüntüleri üzerinden karaciğer

parankiminden, interventriküler septum myokardından ve sol ventrikül kan havuzundan “region of interest (ROI)” analizi yapılarak milisaniye cinsinden ortalama kantitatif değerler elde edilecektir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, hematokrit değerleri, klinik ve radyolojik tanıları sistemden elde edilecek ve karşılaştırılacaktır.

İkincil Sonuç Değişkenleri:

Ölçümler sonrası iki gruptan elde edilen referans değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılacak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan grup ve normal bulgulara sahip grup karşılaştırılarak pozitif prediktif değer, özgüllük ve duyarlılıkta ortaya çıkacak olası farklılıklar elde edilecektir.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kalp Damar Hastanesi Radyoloji Kliniği’nde, Nisan 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında, kontrastlı kardiyak MRG tetkiki gerçekleştirilen, 10 – 90 yaş aralığında, kadın ve erkek hastalar, retrospektif olarak hastanemiz PACS sistemi üzerinden taranacak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu MRG sine sekanslarda %50’nin altında hesaplanan hastalar ile kardiyak MRG tetkiki normal bulgular taşıyan katılımcılar çalışmaya dahil edilecektir.

Bu katılımcılardan; kardiyak MRG tetkikinde T1 haritalama yapılmamış hastalar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50’nin üzerinde olmasına rağmen akut myokard enfarktüsü ve myokardit geçiren hastalar, kardiyak kitleye sahip hastalar, myokard kompozisyonunda bozulmaya sebep olan amiloidozis, Anderson-Fabry gibi hastalıklara sahip katılımcılar, bilinen parankimatöz karaciğer hastalığına sahip katılımcılar, metastatik kanser hastaları, yetersiz görüntü kalitesine sahip hastalar çalışma dışı bırakılacaktır.

Çalışmada ilk grubu sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50’nin altında olan hastalar, ikinci grubu ise herhangi bir neden ile kardiyak MRG tetkiki gerçekleştirilmiş fakat tetkiki sonucu patolojik bulgu taşımayan hastalar oluşturacaktır. İki grup arasında hastaların yaşı, cinsiyeti, radyolojik ve klinik tanıları karşılaştırılacaktır.

Bu iki grup arasında; karaciğer parankimi, interventriküler septum myokardı, sol ventrikül kan havuzu üzerinden ROI analizi yapılarak pre- ve postkontrast T1 haritalamada milisaniye cinsinden kantitatif değerler elde edilecektir ve hematokrit değerleri de katılarak ekstrasellüler hacim hesabı yapılacaktır.

Elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırılacak ve ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü bulunan grup ile normal bulgulara sahip grubun ayrıcı tanısında duyarlılık ile özgüllük değerleri hesaplanacaktır.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

Örnek büyüklüğü 200 hasta, istatistiksel güç 0,8 olarak bulunmuştur.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Değişkenlerin dağılım özellikleri, histogramlar, kutu grafikleri ve Q-Q grafikleri kullanılarak görsel olarak değerlendirilecek ve Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak analiz edilecektir. Parametrik verilerin ortalamalarını karşılaştırmak için t-test yapılacaktır. Parametrik olmayan verilerin ortalamalarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılacaktır. İki grup arasındaki “cut-off” değer, “Receiver operating characteristic (ROC)” analizi yapılarak bulunacaktır. Veri değerlendirmesinde; SPSS İstatistik Analiz Yazılımı versiyon 25.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılacaktır. P değeri 0,05’in altında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir. İstatistiksel verilerde güven aralığı %95 olarak alınacaktır.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Araştırma Helsinki deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilecek ve araştırma etik kuralları ile çelişmeyecektir.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

- manyetik rezonans görüntüleme
- karaciğer T1 haritalama
- kalp yetersizliği
- karaciğer sirozu