



**T.C SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

RADYOLOJİ KLİNİğİ

**Normal Poplasyonda Miyokardiyal T1, T2 ve T2*
Değerlerinin Yaş, Cinsiyet ve Kardiyak Segmentlere
Göre Analizi**

Dr. ağrı zcan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ankara/2023



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**Normal Popölasyonda Miyokardiyal T1, T2 ve T2*
Değerlerinin Yaş, Cinsiyet ve Kardiyak Segmentlere
Göre Analizi**

Dr. Çağrı Özcan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan Yiğit

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ankara/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince olduğu gibi çalışmamın tüm aşamasında yol göstericim olan, kardiyovasküler görüntüleme maceramı başlatan, bu yolda bilgisi, tecrübesi ve hoşgörüsü ile her zaman yanımda olan, çalışma disiplini ve azmi ile örnek aldığım, asistanı olmaktan ve beraber çalışmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Hasan Yiğit'e,

Eğitimim boyunca mesleğine olan sevgisi ve tecrübesi ile meslek hayatıma ışık tutan, yardım isteklerimi hiçbir zaman geri çevirmeyen, akademik yolda yürüme şevki kazandıran ve bu çalışmayı gerçekleştirebilme fırsatı sunan saygıdeğer hocam Radyoloji Kliniği Eğitim Sorumlumuz Doç. Dr. Pınar Nercis Koşar'a,

Çağdaş ve rahat bir çalışma ortamı sağlamak için büyük gayret ve fedakârlık gösteren, her türlü sıkıntıda yanımda olan kıymetli hocam Radyoloji Kliniği İdari Sorumlumuz Uzm. Dr. Enver Necip Köseoğlu'na,

Birlikte çalıştığımız süre boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım değerli hocalarım Radyoloji Kliniği Eğitim Görevlisi Prof. Dr. Elif Ergün ve Doç. Dr. Pelin Seher Öztekin'e,

Kliniğimizde asistanlık süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana yol gösteren kliniğimiz değerli öğretim görevlilerimiz ve uzman hekimlerimize,

Geçirdiğim bu zamanı unutulmaz ve paha biçilmez kılan sevgili dostlarım asistan hekimleri ve tüm Radyoloji Kliniği personeline,

Derin sevgi ve çabalarıyla bugünlere gelebilmemde en büyük paya sahip sevgili annem ve babama,

Tüm zorlukları aşarken varlığı daima huzur ve sevinç veren, dertlerimle dertlenen en iyi arkadaşım ve meslektaşım sevgili eşim Dr. İrem Özcan'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Çağrı Özcan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. KALBİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ.....	5
2.2. KALBİN HİSTOLOJİSİ VE TABAKALARI	16
2.3. KALBİN ANATOMİSİ	17
2.3.1. Kalbin Konumu ve Komşulukları	17
2.3.2. Kalbin İskeleti	19
2.3.3. Kalbin Kapakları	20
2.3.4. Kalbin Boşlukları	22
2.3.5. Koroner Arterler ve Venler	24
2.4. KALBİN İLETİ SİSTEMİ	27
2.5. KALBİN FİZYOLOJİSİ	27
2.6. AMERİKAN KALP CEMİYETİ (AHA).....	28
2.7. KARDİYOMİYOPATİLER	29
2.8. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (KMRG)....	39
2.8.1. Kardiyak MRG’de Kullanılan Puls Sekansları	43
2.8.2. Kardiyak MRG Teknikleri	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM	59
3.1. Çalışma Grubu	59

3.2. MR Görüntüleme Tekniği	60
3.3. Kardiyak MR Görüntüleme – T1, T2 ve T2* Haritalama Protokolü.....	60
3.4. Görüntü Analizi.....	62
4. BULGULAR.....	66
5. TARTIŞMA	79
KAYNAKLAR	96
ÖZGEÇMİŞ	113
EKLER.....	114
Ek 1: Ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanı referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	114
Ek 2: On altı segment için 20-30 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	114
Ek 3: On altı segment için 30-40 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	115
Ek 4: On altı segment için 40-50 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	115
Ek 5: On altı segment için 50-60 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	116
Ek 6: On altı segment için 60-70 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	116
Ek 7: On altı segment için 70-80 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	117
Ek 8: Ortalama miyokardiyal T2 zamanı referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	117
Ek 9: On altı segment için 20-30 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	118
Ek 10: On altı segment için 30-40 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	118
Ek 11: On altı segment için 40-50 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	119
Ek 12: On altı segment için 50-60 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	119

Ek 13: On altı segment için 60-70 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	120
Ek 14: On altı segment için 70-80 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$).....	120
Ek 15: Bütçe Onay Formu.....	121
Ek 16: Etik Kurul Onayı	122
Ek 17: Tez Konusu Onay Formu	123



KISALTMALAR DİZİNİ

AFH	: Anderson-Fabry Hastalığı
AHA	: American Heart Association
AKÖ	: Ani kardiyak ölüm
AP	: Aksiyon potansiyeli
ARVD	: Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia
AV	: Atriyoventriküler
AVS	: Atriyoventriküler Septum
b-SSFP	: Balanced Stady State Free Presesion
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DIR	: Double Inversion Recovery
DKMP	: Dilate kardiyomiyopati
DSH	: Diyastol sonu hacim
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESH	: Ekstrasellüler Hacim
FA	: Flip Angle
FID	: Free Induction Decay
FK	: Faz kontrast
FLAIR	: Fluid - Attenuated Inversion Recovery
FSE	: Fast Spin Echo
GBKM	: Gadolinyum Bazlı Kontrast Madde
GFR	: Glomerular Filtration Rate
GGK	: Geç Dönem Gadolinyum Kontrastlanma
GRAPPA	: Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition
HKMP	: Hipertrofik kardiyomiyopati
IR	: Inversiyon Recovery
İKH	: İskemik kalp hastalığı
KBTA	: Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

KMRG	: Kardiyovasküler Manyetik Rezonans Görüntüleme
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LAD	: Left Anterior Descending Artery
LCx	: Left Circumflex Artery
LLK	: Lake Louise Kriterleri
LMA	: Left Main Coronary Artery
MOLLI	: Modified Look-Locker inversion recovery
MR	: Manyetik Rezonans
NSF	: Nefrojenik Sistemik Fibrozis
PD	: Proton Dansite
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RCA	: Right Coronary Artery
RF	: Radyofrekans
RKMP	: Restriktif kardiyomiyopati
ROI	: Region of interest
SAPPHIRE	: Saturation Pulse Prepared Heart Rate Independent Inversion Recovery
SASHA	: Saturation Recovery Single-Shot Acquisition
SENSE	: Sensitivity Encoding
SMASH	: Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics
SSFP	: Stady State Free Presesion
STIR	: Short Inversion Time Inversion Recovery
SV	: Sol ventrikül
T1AG	: T1 ağırlıklı görüntü
T2AG	: T2 ağırlıklı görüntü
TE	: Time-to-Echo
TI	: Time Inversion
TOF	: Time-of-flight
TR	: Time-to-Repeat
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VKG	: Vektör Kardiyogram

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kalbin erken gelişimi.....	5
Şekil 2: Kalp tüplerinin füzyonu, kalbin ve perikardiyal bölgenin gelişimi	6
Şekil 3: Kalp duvar katmanlarının oluşumu.....	7
Şekil 4: Trunkus arteriozusun gelişimi	8
Şekil 5: Endokardiyal yastıkların gelişimi	9
Şekil 6: AV kanal, primordial atriyum ve ventrikülün bölünmesi.....	10
Şekil 7: Atriyum bölünme aşamaları	11
Şekil 8: Oval fossanın oluşumu	12
Şekil 9: Primordiyal kalbin bölünmesi.....	13
Şekil 10: Bulbus kordis'in ventriküllere dahil edilmesi	13
Şekil 11: Papiller kasların, AV kapakların ve tendinöz kordların gelişimi.....	14
Şekil 12: Haftalarda pulmoner venlerin sol atriya açılması	14
Şekil 13: Bulbus kordis ve trunkus arteriosus'un ayrışması.....	15
Şekil 14: Aort ve pulmoner gövdede semilunar kapaklarının gelişimi.....	16
Şekil 15: Kalbin internal anatomisi.....	17
Şekil 16: Kalbin konumu	18
Şekil 17: Kalbin tabanı.....	19
Şekil 18: Sol atriya'dan mitral kapağın transvers görüntüsü.....	20
Şekil 19: Aortik kapak	21
Şekil 20: Kalbin dört oda görüntüleri.....	23
Şekil 21: Sağ ve sol atriya	24
Şekil 22: Koroner arterlerin kalp tabanındaki yerleşimleri ve seyirleri	26
Şekil 23: Koroner arterler ve besledikleri kalp bölümleri.....	26
Şekil 24: Koroner venöz sistem	26
Şekil 25: Kalbin ileti sistemi	27
Şekil 26: AHA 17 Segment Modeli	29
Şekil 27: Öncü ve sine görüntülerde kesit düzlemleri	42
Şekil 28: ESH hesaplanması	56
Şekil 29: Sol ventrikül kısa aks kesitlerde gerçekleştirilen ROI ölçüm örnekleri	63
Şekil 30: Global T1 değerinin bazal segmentlerden apikal segmentlere değişiminin Tekrarlı Ölçümler ANOVA ile değerlendirilmesi	76
Şekil 31: Global T2 değerinin bazal segmentlerden apikal segmentlere değişiminin Tekrarlı Ölçümler ANOVA ile değerlendirilmesi	76

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Doğal (nativ) T1 Haritalama Sekans Parametreleri.....	61
Tablo 2: T2 Haritalama Sekans Parametreleri	61
Tablo 3: T2* Haritalama Sekans Parametreleri	61
Tablo 4: Çalışma Hastalarının Bazal Demografik Karakteristikleri	66
Tablo 5: Sol Ventrikül Duvar Segmentlerinin T1, T2 ve T2* Ortalama Değerleri ...	67
Tablo 6: T1 Zamanının Yaş Gruplarına Göre Değişimi	68
Tablo 7: T1 Zamanının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	69
Tablo 8: T2 ve T2* Zamanının Yaş Gruplarına Göre Değişimi	71
Tablo 9: T2 ve T2* Zamanının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	72
Tablo 10: T1, T2 ve T2* Değişkenlerinin Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi.....	74
Tablo 11: Kadın Cinsiyette 50 yaş ayrımına göre T1, T2 ve T2* değişkenleri	75
Tablo 12: Tek ve Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizinde T1 ve T2 Global Değişkeninin Öngördürücüleri.....	77

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, yalnızca miyokardiyal işlevi değil, aynı zamanda miyokardiyal kompozisyonu da karakterize etmek için yumuşak dokuların mükemmel kontrastını sağlar. Kardiyovasküler MR görüntüleme (KMRG)'de nispeten yeni ve çığır açan bir yöntem olarak T1, T2 ve T2* parametrik haritalama, miyokardiyal doku bileşimindeki farklılıkları yansıtarak doku değişiklikleri hakkında kantitatif bilgiler verir ve geleneksel KMR görüntülerinde daha az belirgin olan yaygın doku hasarını ve ince/belirsiz fokal miyokardiyal değişiklikleri gözlemleme ve ölçme potansiyeli sunar. Yöntemin en önemli kısıtlılığı farklı manyetik alan güçlerinde, farklı firmalara ait farklı cihazlarda ve farklı sekans yapılarında ölçülen T1 ve T2 değerlerinin önemli ölçüde farklılıklar göstermesi ve bu nedenle her bir merkezin kendi cihazı için normal sınırları belli sayıda gönüllü üzerinde belirleme gerekliliğidir. Ayrıca bu değerlerin farklı kardiyak segmentlerde farklılıklar gösterdiği, bunun yanı sıra yaş ve cinsiyet ile de değiştiği bildirilmekle birlikte geniş kontrollü gönüllü gruplarında bu değişikliğin nasıl olduğunu ayrıntılı araştıran çalışmalar eksiktir. T2* haritalamada ise kardiyak demir birikimine işaret edecek düzeyde düşük T2* değerleri için 1.5 Tesla MR sistemlerine yönelik bir risk sınıflandırma yöntemi kullanılmakta olup normal popülasyonda T2* zamanlarının sınırları ile cinsiyet ve yaşla nasıl değiştiğini gösteren çalışmalar da eksiktir.

Çalışmamız her bir dekat için yeterli ve denk sayıda erkek ve kadınlar şeklinde yapılandırılmış sağlıklı gönüllülerden oluşan geniş bir kohortta miyokardiyal nativ (doğal) T1, T2 ve T2* zamanlarını ve bunların yaş ve cinsiyet ile segmentlere göre değişimini araştırmakta olup bu yönüyle literatürde yer alan daha önceki kısıtlı çalışmalardan ayrılmakta ve normal parametrik haritalama sınırlarının nasıl belirlenmesi gerektiğine yönelik de yeni bir pencere açmayı amaçlamaktadır. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla miyokardiyal normal parametrik haritalama referans değerleri yönünden Türkiye'de gerçekleştirilmiş ilk geniş kapsamlı çalışmadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak planlanan çalışmamız Ağustos 2021 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

Bilinen bir kardiyak hastalığı, kardiyak hastalığı düşündürecek bulgusu ve kronik hastalığı olmayan 20-80 yaş arasında erkek ve kadın toplam 125 gönüllü çalışmaya katılmıştır. Belirtilen yaş aralığında her dekat için en az 8 kadın ve 8 erkek gönüllü olacak şekilde gruplar oluşturulmuştur. Sağlıklı statüsü; sorunsuz tıbbi öykü, kardiyovasküler bir fonksiyon bozukluğuna işaret edebilecek herhangi bir semptomun yokluğu, normal EKG bulguları ve kardiyak MR ile kanıtlanmış normal kardiyak boyutlar ve fonksiyonlara dayandırılmıştır. Kardiyak MR görüntüleme sırasında normal olmayan morfolojik ya da fonksiyonel bir bulgu saptanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İnceleme 1.5 Tesla manyetik alan gücünde MR cihazı ile nefes tutmalı modifiye MOLLI T1, hazırlık uyaranlı b-SSFP T2 ve multi eko gradient eko T2* haritalama sekansları ile Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti'nin belirlediği 17 segment modeli esas alınarak sol ventrikülde 16 segmentten nativ T1 zamanları ve T2 zamanları ölçülmüştür. Sağlıklı değerlendirmeyi etkileyebilecek ölçüde artefaktlı olan segmentlerden ölçüm yapılmamıştır. T2* zamanı ölçümü ise orta kesim interventriküler septumdan gerçekleştirilmiştir. Bu

değerlerin yaş ve cinsiyetle değişimi, ayrıca T1 ve T2 zamanlarının farklı segmentlerdeki değişimi ile farklı düzey segmentlerin global parametrik zaman ortalamalarını ne ölçüde yansıtabildiği araştırılmıştır.

BULGULAR

Toplam 7 gönüllü kardiyak MRG’de saptanan normal dışı bulgular nedeniyle çalışma dışı bırakılmış olup çalışmaya toplam 118 olgu dahil edildi. Olguların 56’sı (%47,5) kadındı. Ortalama yaş 49.3’tü. T1 zamanı ölçümü için 1904 segmentten 1891’i uygun bulundu. On üç segment (%0,6) artefaktlar nedeniyle dışlandı. T2 zamanı ölçümü için 1904 segmentten 1899’u uygun bulundu. Beş segment (%0,2) artefaktlar nedeniyle dışlandı.

Çalışma grubumuzda ortalama miyokardiyal global nativ T1 zamanı 1016.2±28.6 ms, T2 zamanı 49.0±2.9 ms ve ortalama miyokardiyal T2* zamanı 35.9±5.8 ms olarak hesaplandı. Cinsiyet en önemli bağımsız değişken olup kadın gönüllülerde erkek gönüllülere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek nativ T1, T2 ve T2* değerleri gözlemlendi (p<0.001). Cinsiyetten bağımsız olarak gerçekleştirilen T1 zamanı ve yaş arasındaki ilişkiye yönelik istatistiksel analizde ortalama miyokardiyal T1 zamanı ile yaş arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon gözlemlendi (global ortalama miyokardiyal T1 zamanı için r: -0.259, p: 0.007). Ancak analize cinsiyet faktörü dahil edildiğinde T1 değerinin yaş ile olan ilişkisinin kadın cinsiyet kaynaklı olduğu belirlendi. Kadınlarda yaşta artış ve miyokardiyal T1 zamanı arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenirken, erkek cinsiyette yaşla anlamlı bir ilişki saptanmadı (Global yaklaşım için kadınlarda r: -0.570, p: <0.001; erkeklerde r: -0.114, p:0.398). Benzer bir ilişki miyokardiyal T2* zamanı ve yaş arasında da izlendi (Kadınlarda r: -0.393, p: <0.001; erkeklerde r: -0.194, p:0.130). T1 değişkenin dekatlar arasındaki ilişkisi global ve septal ölçüm yaklaşımları temelinde incelendiğinde tüm yaklaşımlarda 40-50 ve 50-60 yaş grupları arasında T1 değeri anlamlı bir azalma mevcuttu (p<0.001). Yaşta artışla birlikte T1 ve T2* zamanında azalmanın kadın cinsiyet kaynaklı olduğu sonucu temel alınarak kadın kohortu 50 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılıp T1 T2 ve T2* değişkenler ile ilişkisi incelenmiştir. T2* değişkeni ve T1 değişkeni için tüm ölçüm yaklaşımlarında kadın cinsiyette 50 yaş üstünde, 50 yaş altına göre anlamlı olarak daha düşük değerler saptandı (p<0.001).

Miyokardiyal T2 zamanlarından farklı olarak nativ (doğal) T1 relaksasyon sürelerinde, septal ve lateral segmentler arasında önemli bölgesel farklılıklar gözlemlendi. Bazal segmentlerden apikal segmentlere doğru T2 değerlerinde anlamlı bir artış (p<0.001) saptanmış olmakla birlikte T1 değerleri için anlamlı farklılık oluşmadı (p>0.05).

Global T1 ve T2 değişkenlerinin öngördürücüleri incelendiğinde global miyokardiyal T1 ve T2 değerini tahmin etmekte Midventriküler Global yaklaşımın Midventriküler Septal yaklaşıma göre daha yakın sonuçlar verdiği saptandı. Regresyon analizinde cinsiyet ve midventriküler global değişkeninin T1 Global değişkeninin %91.3’ünü, Midventriküler Global değişkeninin T2 Global değişkeninin %91.6’sını açıkladığı saptandı. .

SONUÇ

Çalışmamız kardiyovasküler MRG haritalama tekniklerinin yorumlanmasını standardize etmek ve kolaylaştırmak için Türk toplumunda ilk olmak üzere, literatürdeki en geniş yaş aralığına sahip, homojen cinsiyet ve yaş dağılımı gösteren, sağlıklı gönüllülerden oluşan geniş bir kohortta kardiyak T1, T2 ve T2* zamanlarının normal referans aralıklarını sunmaktadır. Miyokardiyal ortalama global T1 ve T2 zamanlarını öngörmeye midventriküler global ölçüm klasik yaklaşım olan midventriküler septal ölçüme göre daha yakın sonuçlar vermektedir. Çalışmamız kadınlarda artan yaşla birlikte miyokardiyal nativ T1 ve T2*

zamanlarında anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca tüm dekatlarda ve tüm segmentlerde kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek miyokardiyal T1 ile T2 değerlerine sahip olması cinsiyetin normal sınırları önemli ölçüde değiştirdiğini ortaya koymaktadır. Cinsiyetin çalışmamızda miyokardiyal T1, T2 ve T2* zamanlarını etkileyen en önemli bağımsız faktör olarak ortaya çıkmış olması nedeniyle güncel kılavuzlarda belirtilen cinsiyeti dikkate almayan normal referans aralıkları kullanımı yerine kadın ve erkek cinsiyeti ve kadınlarda 50 yaş altı ve üzeri için ayrı referans değerlerinin kullanımının daha uygun olduğunu düşünüyor ve öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak, MRG, Haritalama, T1, T2, T2*



ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM

Magnetic resonance imaging (MRI) is an imaging modality that helps characterization of not only myocardial function but also viewing soft tissues with a good contrast. T1, T2 and T2* parametric mapping as a fairly novel and paradigm shifting methodology, give quantitative data about tissue changes by viewing differences in the myocardial tissue composition. And also, unlike traditional cardiac MRI, these new methodologies give a chance of viewing and measuring widespread tissue injury and subtle focal myocardial changes. The most important limitation of this method is that there is no one size fits all technique that works for all centers since, it gives significantly different T1 and T2 results under different conditions like magnetic-force, scanner vendors, sequence type; therefore, every department need to set up their normal values via certain number of normal volunteers. And also, it is reported that these T1 and T2 values differ for each cardiac segment, age and sex; on the other hand, there is not enough data in the literature about how these changes occur. T2* mapping uses a risk stratification method according to 1.5-Tesla MRI systems for the low T2* values that can be related to cardiac iron deposition; and, there is lack of data in the literature about how these T2* values change for normal population according to age and sex.

This study consists of healthy volunteers from the normal population which are equally stratified for each decade of age and sex. Apart from previous limited studies, in this wide cohort the aim is assessment of myocardial T1, T2 and T2* values; how these values change according to segments, age and sex; by this way showing how to set up normal thresholds for parametric mapping. To the best of our knowledge, this is the most extensive study which was done for the normal values of myocardial parametric mapping of the Turkish population.

MATERIALS AND METHODS

This is a prospective - single center study, was done between August 2021 and August 2022 at Radiology Department of Healthcare Research and Application Center of University of Health Sciences in Ankara.

Total 125 volunteers that aged between 20 and 80 years who have unremarkable cardiovascular history, no sign and symptoms related to cardiovascular origin joined the study. For the mentioned age scale, volunteers stratified as at least 8 males and 8 females for each decade. Normal health status accepted as unremarkable medical history, being free from any cardiovascular signs and symptoms, with normal ECG, and normal size and function of the heart by cardiac MRI. Patients with any functional or morphologic abnormal findings on cardiac MRI were excluded.

Imaging was done by a 1.5-Tesla magnetic-field-force MRI scanner by breath holding modified MOLLI T1, T2 prepared b-SSFP and multi-echo-gradient-echo T2* mapping sequences. Native T1 and T2 values of left ventricle were measured from 16 segments based on 17-segment model recommended by the American Heart Association and American College of Cardiology (AHA/ACC). Any segment with an artifact that could lead to misinterpretation of images excluded from measurements. Mid-interventricular septum was used for the measurement of T2* time. Changes of these values according to segments, age and sex assessed. And also, in this study it was evaluated how accurately T1-T2 values

change between separate segments and how they represent the global-parametric-time-means of different levels of segments.

RESULTS

Total 118 cases were included in the study and 7 volunteers were excluded due to observed abnormal findings. 56 (47.5%) of the cases were female. Mean age was 49.3. 1891 of 1904 segments were suitable for T1 measurement and 13 (0.6%) segments were excluded due to artifacts. 1899 of 1904 segments were suitable for T2 measurement and 5 (0.2%) segments were excluded due to artifacts.

In this study group, mean myocardial global native T1 time was 1016.2 ms (SD: 28.6 ms), mean T2 time was 49 ms (SD: 2.9 ms) and mean myocardial T2* time was 35.9 ms (SD: 5.8 ms). Sex was found to be the most important independent variable; since, the native T1, T2 and T2* values were significantly higher for the females ($p < 0.001$). Regardless of sex, at the univariate analysis there was a weak correlation between myocardial T1 time and age ($r: -0.259$ for the global mean myocardial T1 time, $p: 0.007$). But at the multivariate analysis with sex, the previously mentioned correlation between T1 time and age found to be related with female cases. For females, there was a statistically significant, moderate negative correlation between increasing age and T1 time; but, for males there was no significant relationship between age and T1 time ($r: -0.570$, $p < 0.001$ for females and $r: -0.114$, $p: 0.398$ for males at global approach). A similar correlation was observed between myocardial T2* time and age ($r: -0.393$, $p < 0.001$ for females and $r: -0.194$, $p: 0.130$ for males). Based on the concept of global and septal measurement approaches, a significant decrease was observed for T1 values between the 40-50 and 50-60 age groups for all approaches ($p < 0.001$). Based on the knowledge of the female group related to negative correlation between age and T1&T2* times; female cohort was divided into two separate groups according to age of 50 years and statistical analysis was done for T1, T2 and T2* variables. Significantly lower T1 and T2* values were observed for all approaches in the over-50 year-female group than under-50-year-female group ($p < 0.001$).

Unlike myocardial T2 time, important local differences were observed between septal and lateral segments for native T1 relaxation time. From basal to apical segments, there was a significant increment for T2 values ($p < 0.001$) but no significant change was observed for T1 values ($p > 0.05$).

When the predictors of global T1 and T2 variables were evaluated, the midventricular global approach gave more accurate results than the midventricular septal approach for predicting global myocardial T1 and T2 values. For the regression analysis; sex and midventricular global variables predicted 91.3% of T1 Global variable; and, Midventricular Global variables predicted 91.6% of T2 Global variable.

CONCLUSION

To the best of our knowledge; in this extensive prospective-cohort study that consists of healthy volunteers who were homogenized by the sex and the largest age scale; to standardize and simplify the evaluation of the cardiovascular MRI mapping techniques for Turkish population, here we present in the first instance the normal reference values of cardiac T1, T2 and T2* times. Midventricular global measurement gives more close and accurate results to predict myocardial mean global T1 and T2 times than traditional midventricular septal approach. The study showed that there is a negative correlation between age and T1-T2* values. Due to the fact that there are higher myocardial T1 and T2 values for females compared to males in all decades and at all segments, the study revealed

that sex changes normal values significantly. Based on the fact this study showed that sex is the most important independent factor to affect T1, T2 and T2* times; rather than the current guidelines that don't take sex into account, it is reasonable that we propose using separate normal values for males, and also for females as two distinct groups that under and over 50 years of age.

Keywords: Cardiac, MRI, Mapping, T1, T2, T2*



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya çapında önde gelen mortalite nedenlerinden olup 2030 yılına kadar yılda yaklaşık 23,6 milyon insanın bu nedenle hayatını kaybedeceği öngörülmüştür. Gelişmekte olan ülkeler kategorisindeki Türkiye için de toplumda KVH yükünün ve buna bağlı mortalite oranının giderek artacağı tahmin edilmektedir (1).

Kardiyovasküler Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMRG), iyonlaştırıcı radyasyona ihtiyaç duymadan miyokard yapısını ve işlevini noninvaziv olarak değerlendirmek için günümüzde yaygın olarak kullanılan bir tıbbi tanı teknolojisidir. Kardiyovasküler MRG'nin yüksek yumuşak doku kontrastı yeteneğini, ekokardiyografi (EKO) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi diğer invaziv olmayan gelişmiş görüntüleme teknikleriyle birleştirmek miyokardiyal kompozisyonun kalitatif ve kantitatif olarak daha başarılı değerlendirilmesini sağlar.

Longitudinal (T1), transvers (T2) ve T2* relaksasyon süreleri, çeşitli dokular ve patolojiler arasında ayırım yapılmasına olanak sağlayan temel manyetik rezonans parametreleridir. Geniş kapsamlı potansiyel ve çok yönlülük sağlayan gelişmiş KMRG tekniklerinden doku parametrik haritalama tekniği, T1, T2 ve T2* zaman sabitlerinin piksel bazında hesaplanmasını sağlayarak kardiyak patolojilerin tanımlanmasında miyokard dokusunun invaziv olmayan karakterizasyonu ile vazgeçilmez bir teknik haline gelmiştir. Haritalama tekniği, geç dönem gadolinyum kontrastlanma (GGK) ve konvansiyonel T1 ağırlıklı görüntüleme dahil olmak üzere rutin görüntüleme sekanslarında gözden kaçabilecek fokal veya yaygın miyokardiyal hastalık varlığının kantitatif olarak değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır (2-5). Ayrıca gadolinyum bazlı kontrast madde (GBKM) kullanımı öncesi ve sonrası elde edilen T1 haritalama verilerinin karşılaştırılması, ekstrasellüler hacmin (ESH; hücre dışı hacim) tahmin edilmesine ve böylece miyokardiyal interstisyel fibrozis miktarının belirlenmesine olanak tanır (6, 7).

T1 relaksasyon zamanı, MR görüntülemeye yumuşak doku kontrastından kısmen sorumlu olup incelenen dokuda farklı bileşenlerin özelliklerini yansıtır. Kantitatif bir değerlendirme için piksel başına T1 relaksasyon süresinin ölçülmesine olanak sağlayan parametrik T1 haritaları oluşturulabilir. Normal miyokardın öngörülebilir bir T1 zamanı olup ödem, fibrozis ve infiltratif hastalıklar dahil olmak üzere birçok hastalık varlığında bu değerlerde küçük ve/veya büyük değişimler görülür. Aynı zamanda renkli haritaların görsel olarak değerlendirilebilmesi fokal veya yaygın hastalığı saptamak için kullanılır. Nativ T1 haritalama tekniği, diğer non-invaziv görüntüleme incelemelerinde belirgin olmayan erken ve asemptomatik doku değişimlerini değerlendirmeyi sağlayan, birçok farklı kalp hastalığında erken dönemde risk değerlendirmesi ve prognozun belirlenmesi için kullanılan tamamlayıcı bir biyobelirteç olarak son birkaç dekatta KMR görüntülemenin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. **(8)**

Nativ T1 değeri, fibrozis, ödem ve amiloid birikiminin izlendiği dokularda, korunmuş dokulara kıyasla daha yüksektir. Anderson Fabry Hastalığı (AFD) gibi miyokardiyal yağ birikimi ve hemakromatoziste olduğu gibi demir birikimi gözlenen dokularda ise daha düşük izlenir. Nativ T1 relaksasyon süreleri, hücre içi ve hücre dışı boşluktan gelen bilgileri yansıtır, böylece hem miyokardiyal ödem hem de fibrozisin saptanmasına olanak tanır. Native T1 haritalamanın, sağlıklı ve miyokardit hastaları arasında mükemmel bir ayırıcı olduğu, hatta standart geç dönem gadolinyum kontrastlanmanın tanı performansını bile aştığı gösterilmiştir **(9, 10)**. Nativ T1 haritalama tekniği ile iv. kontrast madde kullanılmadan, bazı hastalıkların erken döneminde global boyuttaki miyokardiyal doku değişiklikleri başarılı bir şekilde tespit edilebilir. Amiloidozis ve miyokardiyal aşırı demir birikiminde olduğu gibi, klinik bulgular, EKG ve konvansiyonel MRG bulguları tabloda henüz oturmadan önce, haritalama tekniği patolojik süreci aydınatabilecek veriler sunabilir. Hatta Anderson Fabry hastalarında elde edilen haritalar üzerinde gerçekleştirilen ROI analizi ile düşük T1 zamanlarının belirlenmiş olması diğer iskemik olmayan kardiyomiyopatileri dışlamamızı sağlar. Ek olarak, T1 haritalama, ilerlemiş kalp hastalığında risk sınıflandırması, tıbbi tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve cihaz tedavileri gibi daha agresif müdahalelerle tedavi edilmesi gereken hastaların belirlenmesinde güçlü bir potansiyele sahiptir **(6, 11-13)**.

Son birkaç dekatta T2 haritalama, önemli parametrik haritalama tekniklerinden biri olmuştur. Manyetik rezonans görüntülemeye su daha uzun T2 relaksasyon süresine yol açmakta olup parametrik T2 miyokardiyal haritalama tekniği ile miyokardın su içeriğindeki değişiklikler saptanabilmektedir. Miyokardiyal ödem, T2 ağırlıklı sekanslar ve erken faz gadolinyum kontrastlanma ile belirlenebilir; ancak ödemin bu sekanslarla kantifikasyonu mümkün değildir. Akut miyokard enfarktüsü, miyokardit, stres kardiyomiyopatisi, kardiyak sarkoidozis ve kardiyak allogreft reddi olan hastalarda miyokardiyal ödemin tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için T2 haritalama tekniği kullanılmakta olup miyokardiyal T2 yüksekliği artık miyokardit tanısı için kardiyak MRG tanı kriterlerine dahil edilmiştir **(6, 9, 14-16)**.

Kardiyomiyopati etiyolojisinde yer alan kardiyak aşırı demir yüklenmesi kalıtsal bir hastalık olan hemokromatozis ile ilişki olarak primer veya Talasemi Majör, lösemi, lenfoma ve miyelom gibi yaşam boyu kan transfüzyonuna bağımlı hastalarda tekrarlayan transfüzyona sekonder gelişebilmekte olup şelasyon veya flebotomi tedavileri ile başarılı bir şekilde yönetilebilir. Bu tedaviler demir birikimi erken aşamada tespit edildiğinde en iyi sonucu verir **(6, 17-21)**. Demir, paramanyetik bir maddedir ve T1, T2 ile T2* sürelerini kısalttığı bilinmektedir. Bu özellik temel alınarak, miyokardiyal demir birikimi, intramiyokardiyal kanama ve nekrozun teşhisi ile reperfüzyon hasarının saptanması için niceliksel analize izin veren T2* haritalaması oluşturulur **(6, 22-25)**.

Herhangi bir kantitatif tanı testinin yorumlanabilmesi için, elde edilen değerlerin karşılaştırılabilmesine yönelik olarak normal bir referans aralık ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle haritalama tekniklerinin kullanımı için de incelenen parametrelerin normal referans aralıkları ve bunların yaş ve cinsiyet gibi fizyolojik parametreler üzerindeki etkileri hakkında doğru bilgiye sahip olmak gerekmektedir. Literatürde rapor edilen değişken miyokardiyal T1 ve T2 değerlerinin varlığı parametrik haritalamanın tüm merkezlerde rutin klinik uygulanmasını engellemektedir. Farklı merkezlere özgü haritalama protokolleri, farklı manyetik alan gücünde ve farklı firmalarca üretilen MR tarayıcıları, incelenen popülasyon

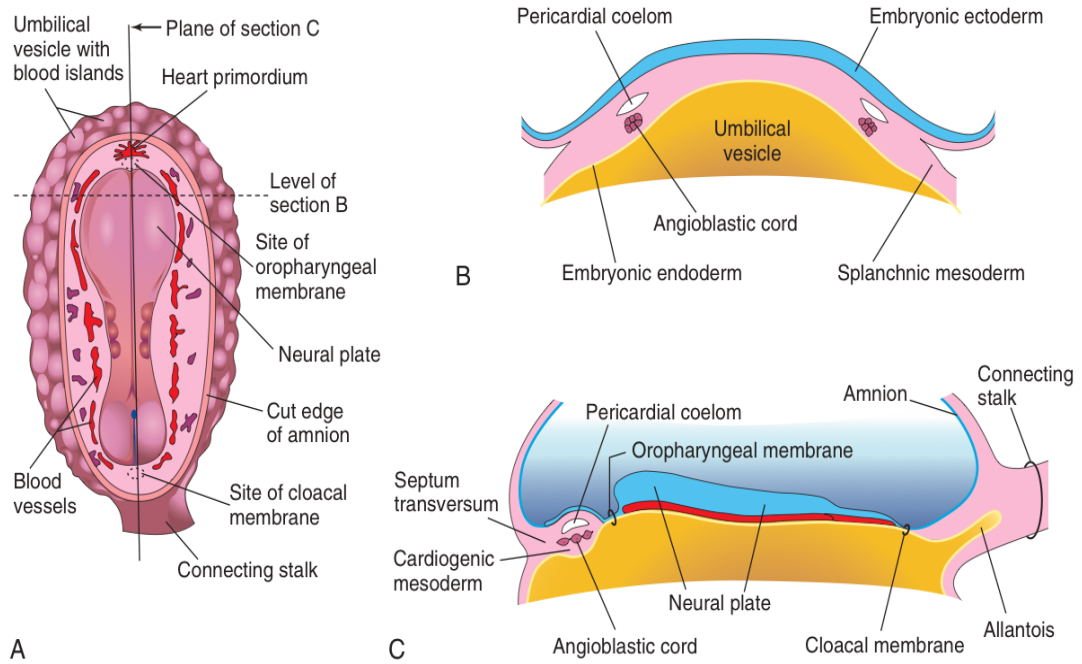
demografisi ve farklı puls sekansları gibi faktörler, klinik olarak anlamlı miyokardiyal relaksasyon süreleri için spesifik bir aralığın belirlenmesinde problemlere yol açmıştır **(26-30)**. Güncel kılavuzda T2* parametrik haritalama incelemesinde belirli bir manyetik alan gücünde belirlenmiş sekans parametreleri için demir birikimine yönelik bir risk sınıflaması belirlenmiş olmakla birlikte, T1 ve T2 haritalaması için referans aralıkların, her bir merkez için oluşturulması gerektiği vurgulanmıştır **(6)**. Aynı kılavuzda difüz interstisyel fibrozis ve dokuda ortaya çıkabilecek küçük farklılıkların saptanabilmesi için belirli sayıda sağlıklı gönüllü üzerinde elde edilmiş referans aralıklarına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Ayrıca literatürde, popülasyondaki normal varyasyonun akut ve majör miyokardiyal değişikliklerin saptanmasında T1 ve T2 haritalamanın tanısal performansını belirgin bir düzeyde etkilemeyeceği; ancak dokudaki daha küçük farklılıkların saptanabilmesi için hastalar ve kontroller arasında yaş ve cinsiyet eşleşmesinin gerekebileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda Türkiye’de ilk kez, geniş bir yaş aralığında ve homojen cinsiyet dağılımına sahip sağlıklı gönüllülerden oluşan geniş bir kohortta sol ventrikülün tüm segmentleri için miyokardiyal nativ (doğal) T1 ve T2, interventriküler septum için T2* parametrik haritalama referans değerlerini ve bunların yaş ve cinsiyet ile segmentlere göre değişimini araştırdık. Bu araştırma yaş, cinsiyet ve ölçüm yapılan segmentlerin parametrik haritalama normal değerlerini nasıl etkilediğini daha iyi anlamayı ve normal sınırların nasıl belirlenmesi gerektiğine yönelik yeni bir pencere açmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALBİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

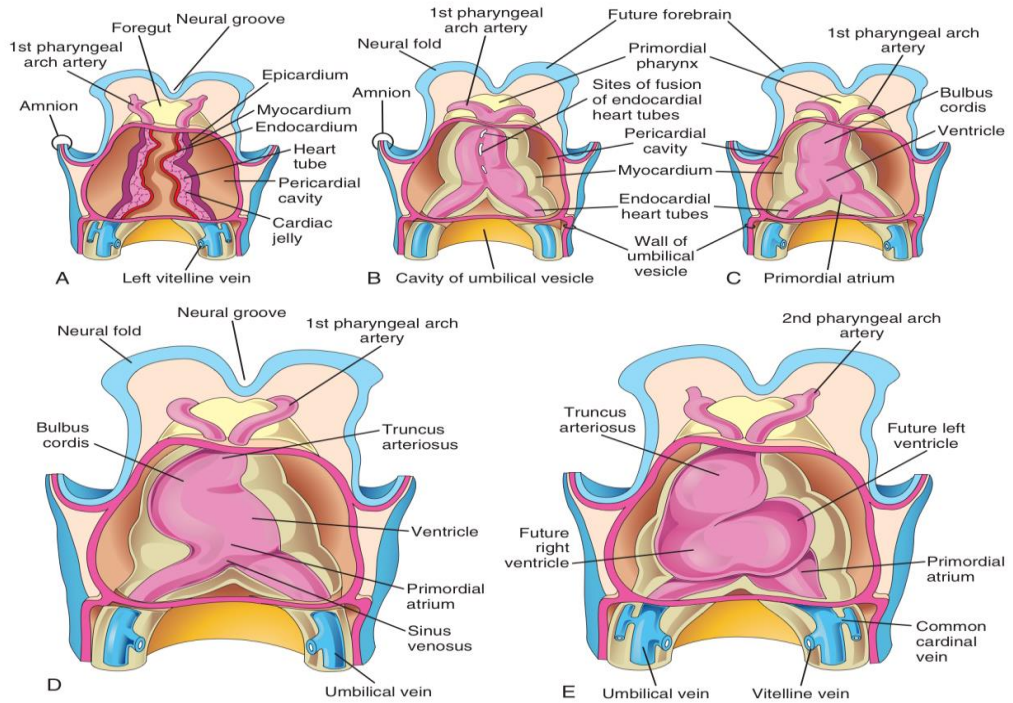
Embriyoda fonksiyon kazanan ilk major sistem kardiyovasküler sistemdir. Hızla büyüyen embriyonun beslenme ve oksijen ihtiyacının tek başına difüzyon ile karşılanamaması, anne kanından besin ve oksijenin alınıp, karbondioksit ve atık ürünlerin uzaklaştırılabilmesi için daha etkili bir sisteme duyulan gereksinim gestasyonun 3. haftasının ortasında beliren primordial kalp ve vasküler sistem ile sağlanmaya başlanır (Şekil – 1) (31).



Şekil 1: Kalbin erken gelişimi. A, Yaklaşık 18. gününde embriyonun dorsal görünümü. B, Transvers kesitte kardiyojenik mezoderm içerisinde anjiyoblastik kordlar ve perikardiyal sölomla ilişkisi. C, Longitudinal kesitte anjiyoblastik kordların orofaringeal membran, perikardiyal sölom ve septum transversum ile ilişkisi. (Moore, Persaud and Torchia The Developing Human Clinically Oriented Embriology, onuncu edisyonundan alınmıştır.).

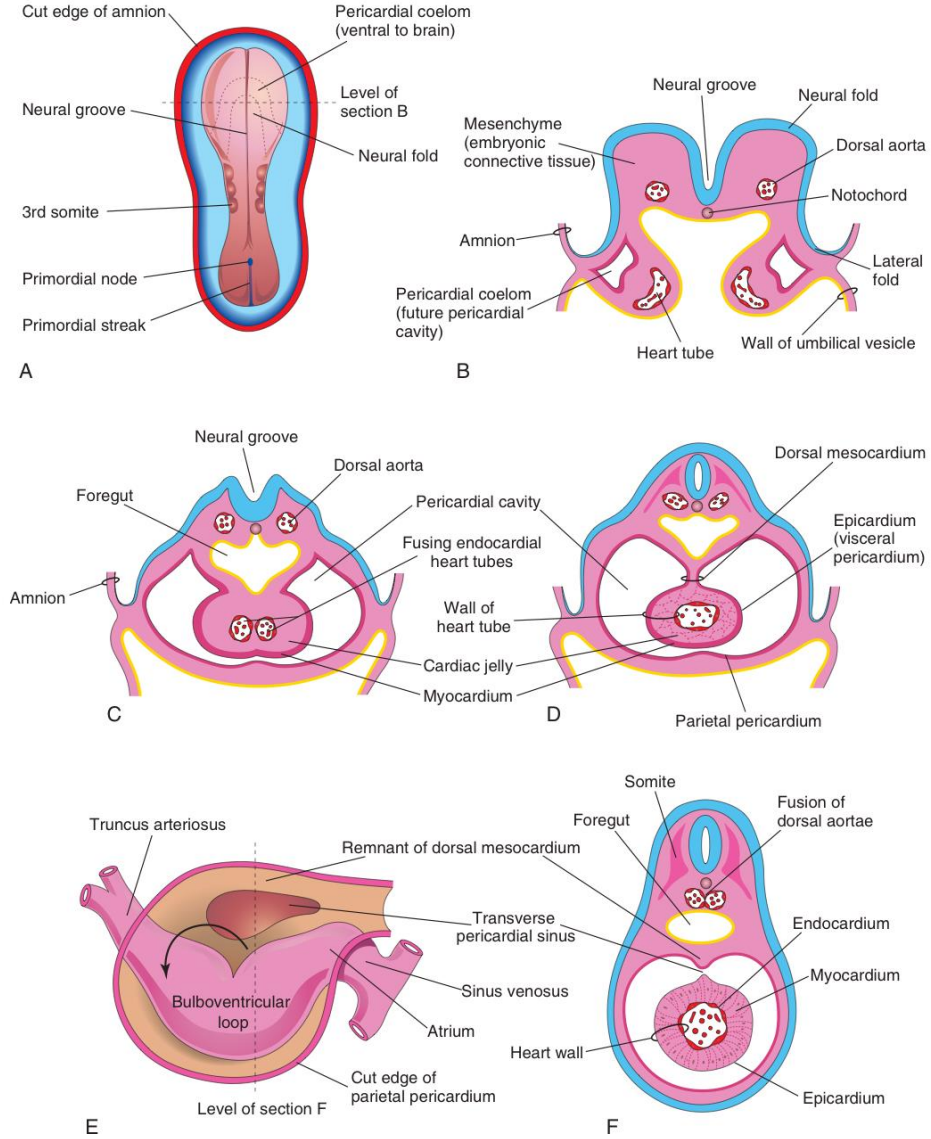
Çeşitli kaynaklardan gelen kardiyak progenitör hücreler, kalbin oluşumuna katkıda bulunur. Bunlar, iki ayrı mezodermal kardiyak progenitör hücre popülasyonunu, birinci kardiyak bölgeyi ve ikinci kardiyak bölgeyi içerir. Nöral krest hücreleri de kalbin oluşumuna katkıda bulunur. Primitif çizgiden ilerleyen mezodermal hücreler, birinci kardiyak bölgenin iki taraflı çift ipliklerini oluşturmak için göç eder. Faringeal mezodermden gelen kardiyak progenitör hücreler, birinci kardiyak bölgenin medialinde yer alan ikinci kardiyojenik bölgeyi oluşturur.

18. günde lateral mezoderm neredeyse tüm kalp bileşenlerini oluşturacak olan somatoplevral (somatik) ve splanknoplevral (splanknik) mezoderm bileşenlerine sahiptir. Bu erken endokardiyal hücreler, çift kalp tüplerini oluşturmak için mezodermden ayrılır. Lateral embriyonik katlantı meydana geldiğinde, endokardiyal kalp tüpleri birbirine yaklaşır ve tek bir kalp tüpü oluşturmak üzere birleşir (**Şekil – 2**). Kalp tüplerinin füzyonu, gelişmekte olan kalbin kranial polünden kaudale doğru kraniyokaudal olarak ilerler. Kalp atımı 22 ile 23 gün arasında başlar. Dördüncü haftada kan akımı başlar ve Doppler ultrasonografi ile kalp atışları görüntülenebilir.



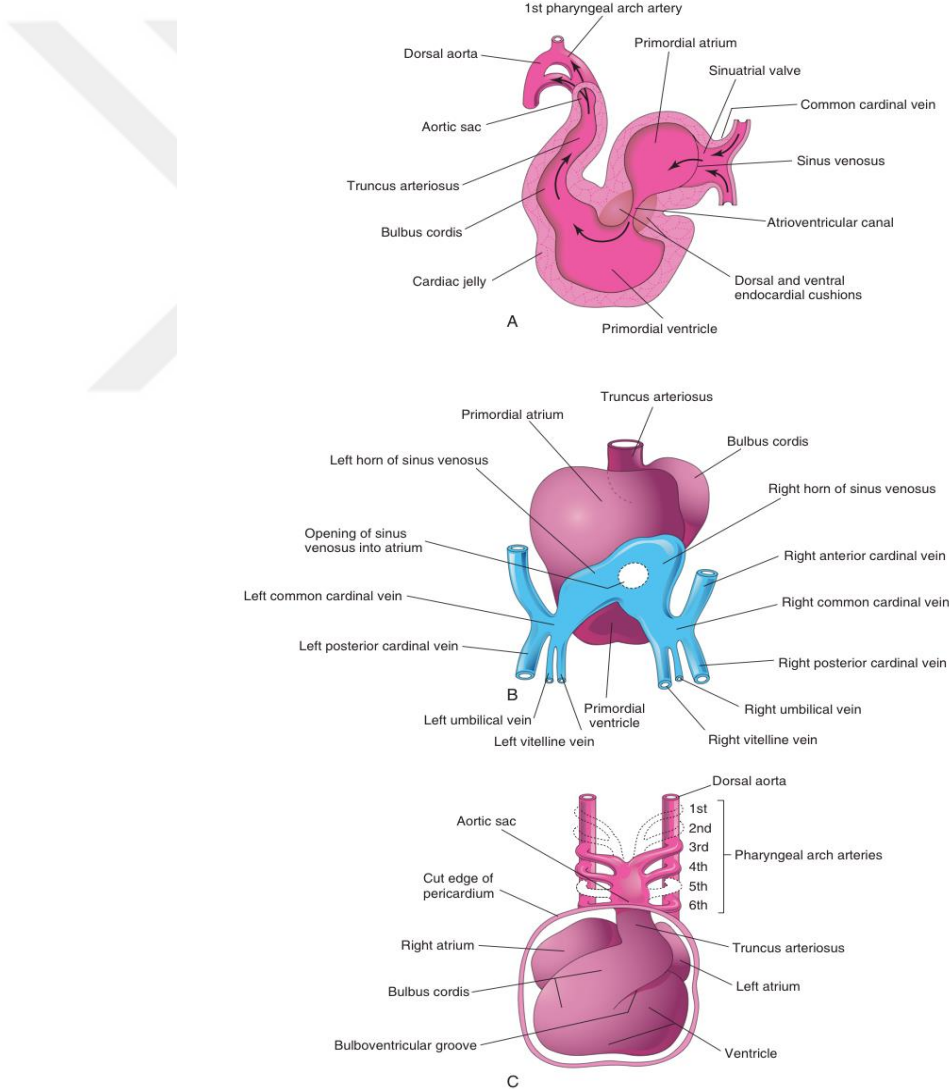
Şekil 2: A-C, Kalp tüplerinin füzyonu, kalbin ve perikardiyal bölgenin gelişimi (22 ile 35 gün). Kalp tüpünün endoteliumu, kalbin endokardını oluşturur. D ve E, Tübüler kalp zamanla elongasyon göstererek sağa doğru kendi üzerinde kıvrılır. Sonuçta S şeklinde bir kalp meydana gelir.

Gelişme aşamasında kalp, miyokard ve miyokarddan jelatinimsi bir bağ dokusu (kardiyak jöle) ile ayrılan ince bir endotelyal tüpten oluşur. Kalp tüpünün endotelyumu endokardı, primordiyal miyokard miyokardı, sinüs venozusun dış yüzeyinden miyokard üzerinde yayılan mezotelyal hücreler viseral perikard veya epikardiyumu oluşturur (Şekil – 3).



Şekil 3: Kalp duvar katmanlarının oluşumu. A, Embriyonun dorsal görünümü (yaklaşık 20 gün). B, Transvers kesitte iki kalp tüpü ve vücudun yan kıvrımları seçiliyor. C, Daha olgun bir embriyonun transvers kesitinde perikardiyal boşluğu ve kalp tüplerinin füzyonu izleniyor. D, Dorsal mezokardiyum tarafınca askılı duran tübüler kalbin şematik görünümü. E, Dorsal mezokardiyumun orta kısmının dejenerasyonu ve transvers perikardiyal sinüs oluşumu izleniyor. Ok, primordiyal kalbin bükülmesi ve deksrokardi pozisyonunu alması gösteriliyor. F, E'de Transvers kesitte, kalp duvarının katmanlarını belirtmiştir.

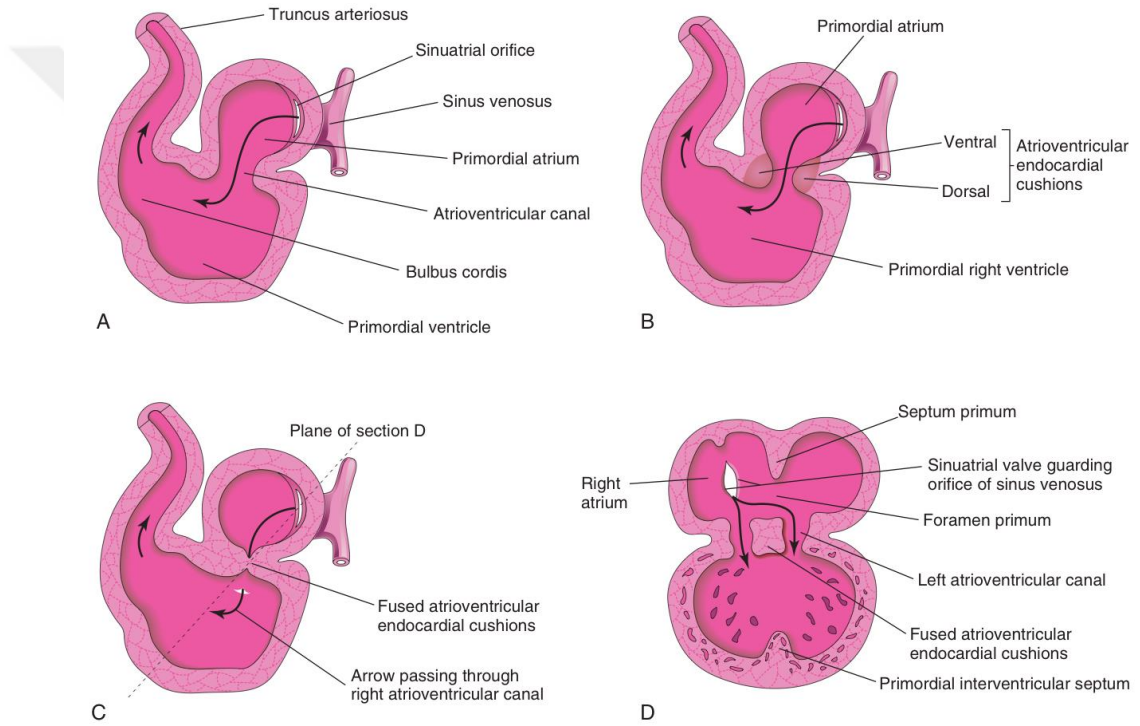
Tübüler kalp uzarken bulbus kordis (trunkus arteriozus, konus arteriozus ve konus kordisten oluşmaktadır.), ventrikül, atriyum ve sinüs venozusu oluşturacak şekilde genişleme ve daralmalar gösterir (**Şekil – 2**). Trunkus arteriozus, faringeal ark arterlerinin çıktığı aortik kese ile kranial yönde ilerler (**Şekil – 4**). 23 ile 28. günlerde kalp, sağa kıvrımlanmasıyla sola dönük bir apeks ile sonuçlanan U şekilli bir pozisyon alır (bulboventriküler döngü) (**Şekil - 2**). Umblikal, vitellin ve ana kardinal venlerin açıldığı sinüs venozus alt poldeki genişlemedir. Piritif atriyum ve piritif ventrikül sinüs venozus seviyesinde yer alan atriyoventriküler (AV) kanal ile birbirinden ayrılır.



Şekil 4: Trunkus arteriozusun gelişimi. A, Sagittal kesitte primordial kalbin görüntüsü verilmiştir (yaklaşık 24. Gün) B, Dorsal görüntüsü verilen yaklaşık 26 günlük kalpte sinüs venozus ve primordial atriyum izleniyor. C, Yaklaşık 35. günde kalp ve faringeal ark arterlerinin ventral görünümü.

Kalp Bölümlerinin Oluşumu

Dördüncü haftanın ortasında başlayan AV kanal, primordial atriyum, ventrikül ve çıkış yolunun ayrışması sekizinci haftanın sonunda tamamlanır. Dördüncü haftanın sonlarına doğru, AV kanalın dorsal ve ventral duvarlarında hücre dışı matriksten (kalp jölesi) ve nöral krest hücrelerinden endokardiyal yastıklar gelişir (**Şekil – 5**). Endokardiyal yastıklar birbirleriyle kaynaşırlar ve dönüşüm geçirerek kalp kapakçıklarının ve membranöz septanın oluşumuna katkıda bulunur. Septal kapaklar, kaynaşmış üst ve alt endokardiyal yastıklardan türetilir.

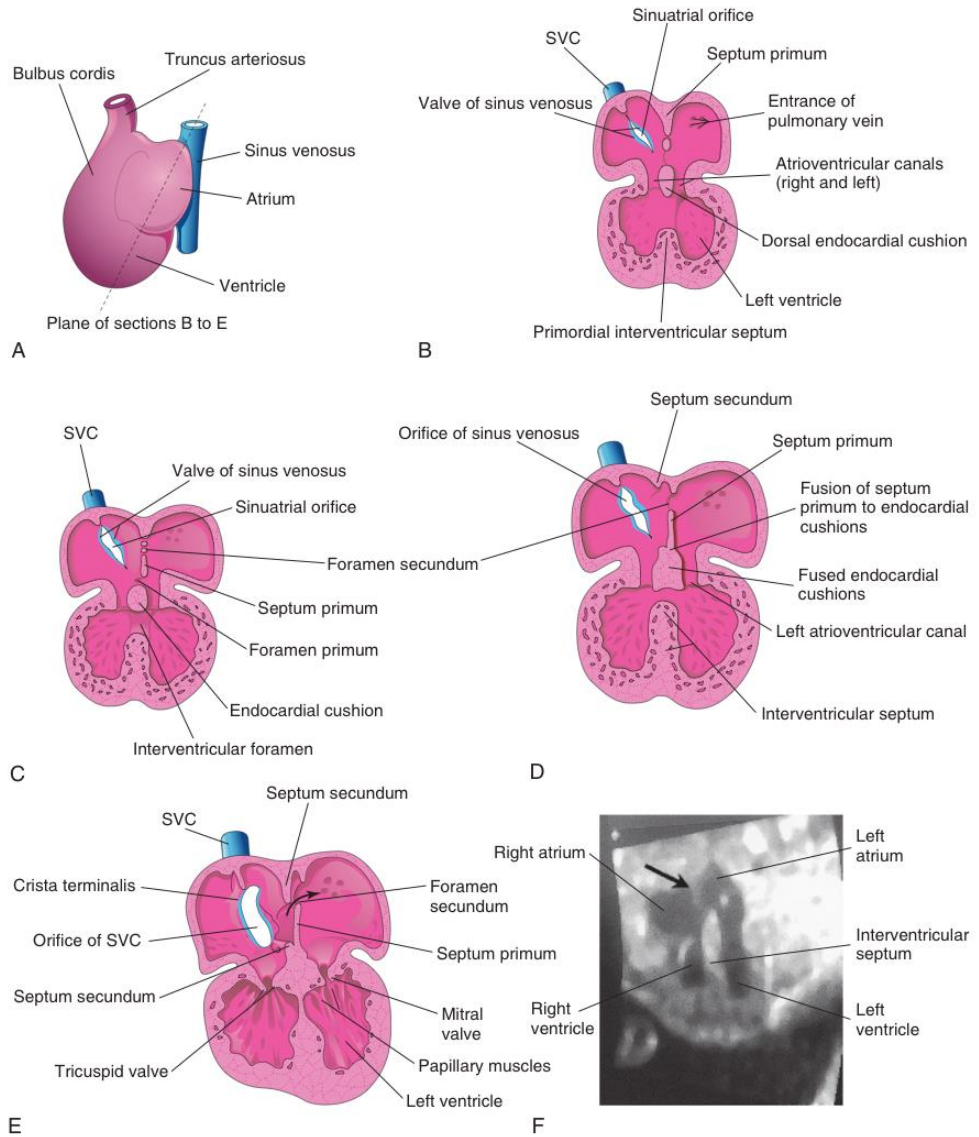


Şekil 5: Endokardiyal yastıkların gelişimi. A, B ve C, 4 ile 5. haftalarda atrioventriküler kanalda şekillenme ve endokardiyal yastıkların füzyonu izleniyor. D, C deki görselin koronal kesitinde septum primum ve primordiyal interventriküler septanın gelişimi gösteriliyor.

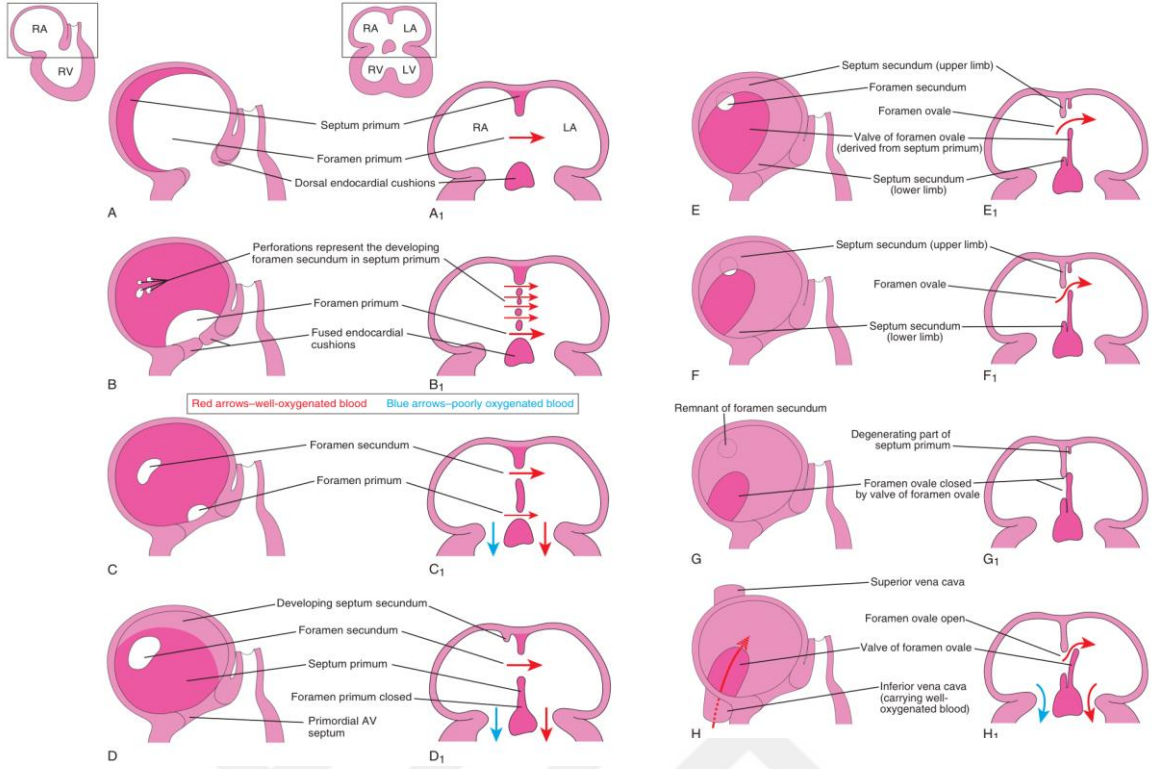
Atriyumların Oluşumu

Dördüncü haftanın sonundan itibaren, septum primum ve sekundum olarak adlandırılan iki septanın oluşması ve birleşmeleri ile primordiyal atriyum sağ ve sol atriyuma ayrılır. Primordial atriyumun çatısında oluşan septum primum, kaynaşan endokardiyal yastıklar ile arasında oksijen açısından daha zengin kanın sağdan solda

geçmesini sağlayan foramen primum adı verilen geniş bir açıklık oluşturur. Bu foramen, septum primumun endokardiyal yastıklarla birleşmesi ve primordiyal AV septumu oluşturmasıyla zamanla küçülerek kaybolur (**Şekil - 6 ve 7**). Foramen sekundum, septum primumun santralinde foramen primum kapanmadan önce apoptoz (programlanmış hücre ölümü) sonucu oluşan deliklerin birleşmesi ile ortaya çıkan açıklık olup oksijenize kanın sağdan sola geçişinde devamlılığı sağlar (**Şekil - 6**).

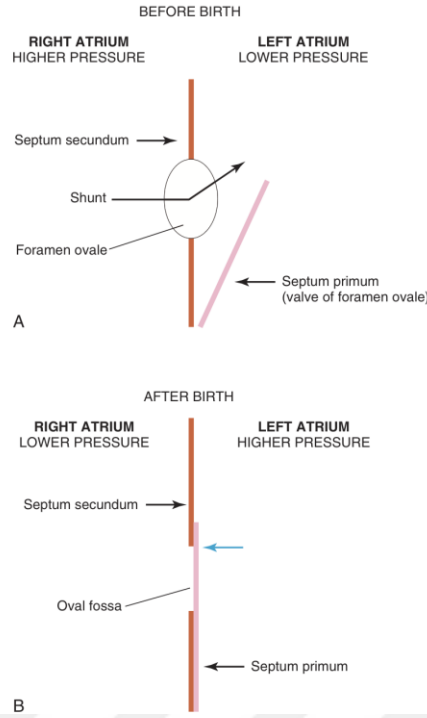


Şekil 6: AV kanal, primordial atriyum ve ventrikülün bölünmesini gösteren kalp çizimleri. B – E’de önden kesiti verilen kalp. B, Yaklaşık 28. Günde septum primum, interventriküler septum ve erken dönemde dorsal endokardiyal yastık gösteriliyor. C, Yaklaşık 32. günde septum primum’un dorsal kısmında perforasyonlar izleniyor. D, Yaklaşık 35. günde foramen sekundum belirginleşmiş. E, Yaklaşık 8 haftada dört odalıktan oluşan kalp. F, İkinci trimester fetus ultrasonografi incelemesinde dört oda kalbin görüntüsü. Septum sekundum (ok).



Şekil 7: Atriyum bölünme aşamaları. İnteratriyal septumun gelişiminin A'dan H'ye sağdan bakıldığındaki, A1'den H1'e koronal kesitteki görünümleri. Septum sekundumun geliştikçe foramen sekundum düzeyinde septum primum ile örtüşmesi izleniyor. G1 ve H1'de foramen ovale valfi gösteriliyor. Doğumdan önce sağ atriyal basıncın sol atriyal basıncı aşması sonucu kanın sağdan solda geçişi izleniyor.

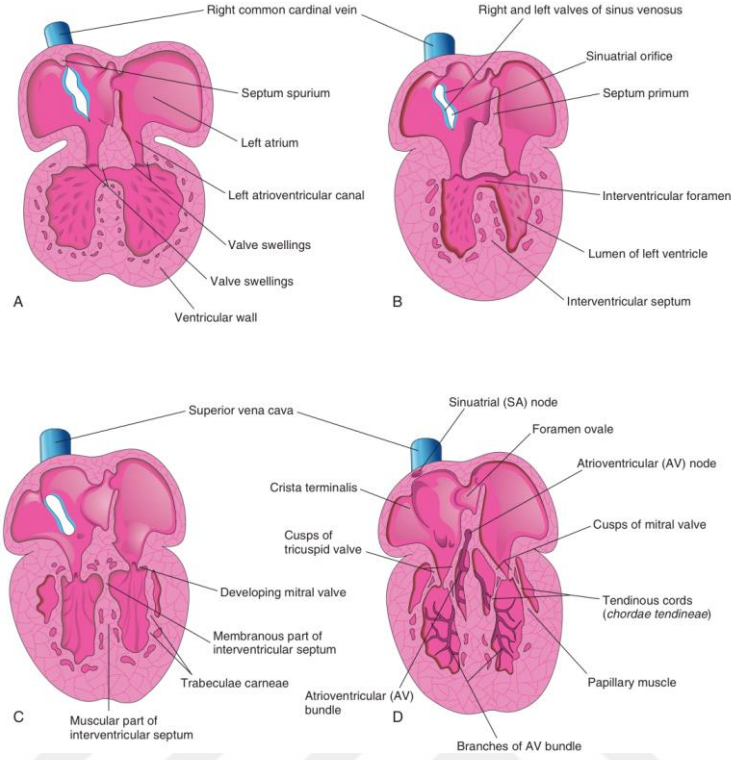
Hilal şeklinde kalın bir kas kıvrımı olan septum sekundum, sağ atriyumun ventrokranial duvarında, septum primumun sağında hemen komşuluğunda belirmeye başlar. Zamanla septum sekundumun interatriyal mesafede ilerlemesi ile foramen ovale olarak adlandırılan bir boşluk ortaya çıkar ve gerileyen septum primumun endokardiyal yastıklara bağlı bölümü bu boşlukta bir valf gibi geride kalır. Doğumdan sonra sol atriyal basınç sağ atriyal basıncı aşacağı için foramen ovale fonksiyonel olarak kapanır. Yaklaşık 3 ay içerisinde foramen ovale, valf ve septum sekundumun birleşmesiyle anatomik olarak da kapanması gerçekleşir. Sonunda bu düzeyde oval fossa (fossa ovalis) ve interatriyal septumun oluşması ile atriyumlar arasında tam bir bölünme sağlanır (**Şekil – 8**).



Şekil 8: Oval fossanın oluşumu. A, Doğumdan önce, oksijenden zengin kan, sağ atriyal basınç arttığında sağdan solda geçiş gösterir. B, Doğumdan sonra, kan akciğerlerden sol atriya döndüğünde sol atriyal basınç sağ atriyal basıncı aşar. Sonunda foramen ovale kalıcı olarak kapanır ve oval fossa oluşur.

Ventriküllerin Oluşumu

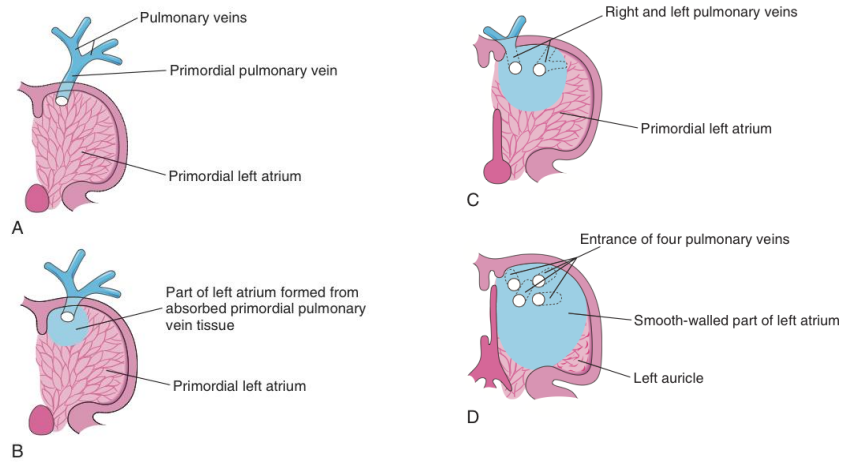
Ventriküllerin ayrışması, kalbin apeksinde orta hatta ventrikülün tabanı boyunca her iki primordial ventriküllerden ilerleyen kas dokusunun müsküler interventriküler septumu oluşturması ile başlar (**Şekil – 6 ve 9**). Yedinci haftanın sonuna kadar, septumun serbest kenarı ile kaynaşmış endokardiyal yastıklar arasında sağ ve sol ventrikül arasında kanın geçişine izin veren bir interventriküler foramen vardır. Ventriküler foramenlerin kapanması ve interventriküler septumun membranöz parçasının oluşumu, sağ bulbar sırt, sol bulbar sırt ve endokardiyal yastığın füzyonu ile olur (**Şekil 10 ve 11**). Ventrikül duvarlarının kavitasyonu ile süngerimsi bir kas demeti ve trabeculae carneae kütlesi oluşur. Kas demetlerinin bazıları papiller kaslar ve papiller kaslardan AV kapaklara uzanan tendinöz kordlar (korda tendineae) olarak gelişir.



Şekil 11: A'da 5. haftada, B'de 6. Haftada, C'de 7. Haftada, D'de 20. haftada papiller kasların, AV kapakların ve tendinöz kordların (Latin korda tendinea) gelişimi gösteriliyor.

Pulmoner Venlerin Gelişimi

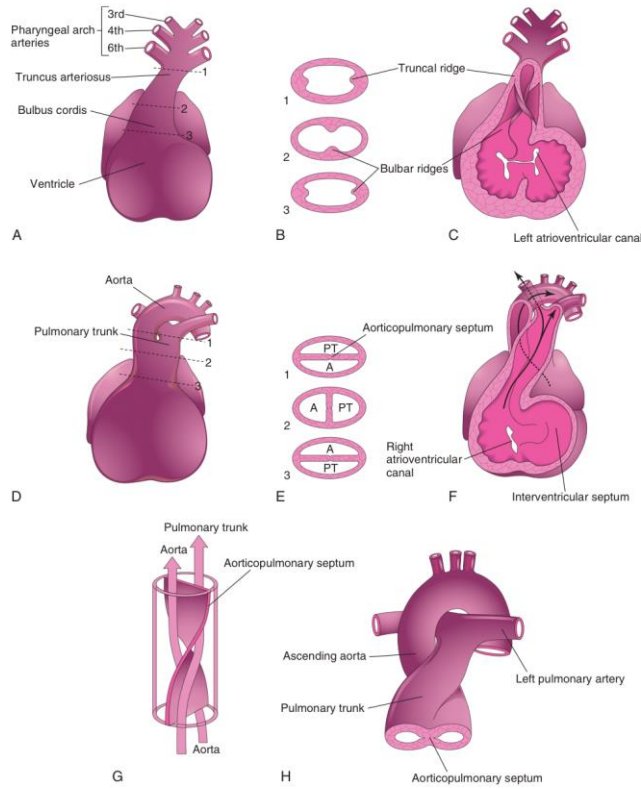
Pulmoner venler septum primumun solunda, dorsal atriyal duvarın bir uzantısı olarak gelişir. Sonuç olarak, dört adet pulmoner ven oluşur (**Şekil - 12**).



Şekil 12: A'dan D'ye 5 – 8. Haftalarda pulmoner venlerin sol atriya açılması izleniyor.

Bulbus Kordis ve Trunkus Arteriozusun Ayrışması

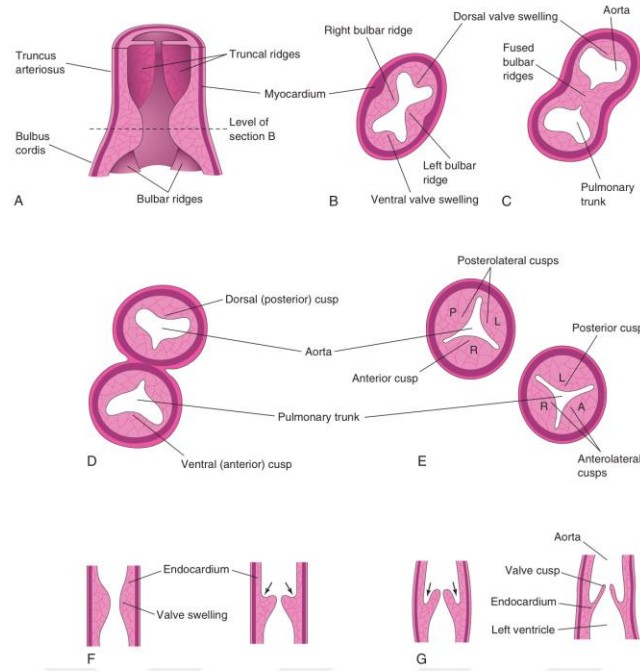
Beşinci haftada bulbus kordis ve trunkus arteriozus duvarlarında sırasıyla bulbar ve trunkal sırtlar meydana gelir (**Şekil - 13**). Zamanla sırtlar 180 derecelik spiral bir konfigürasyon ve füzyon göstererek spiral aortikopulmoner septumu oluşturur. Bu septum, bulbus kordis ve trunkus arteriozus'u çıkan aort ve aort etrafında bükülen pulmoner gövde olmak üzere iki arteriyel kanala ayırır.



Şekil 13: A'dan H'ye bulbus kordis ve trunkus arteriozus'un ayrışması izleniyor. B ve E'de diyagramların enine kesitleri gösterilmiştir. G'de aortikopulmoner septumun spiral şeklini gösteren diyagram. H, Çıkan aortun çevresinde kıvrılan pulmoner gövde izleniyor.

Aortik Kapakların Gelişimi

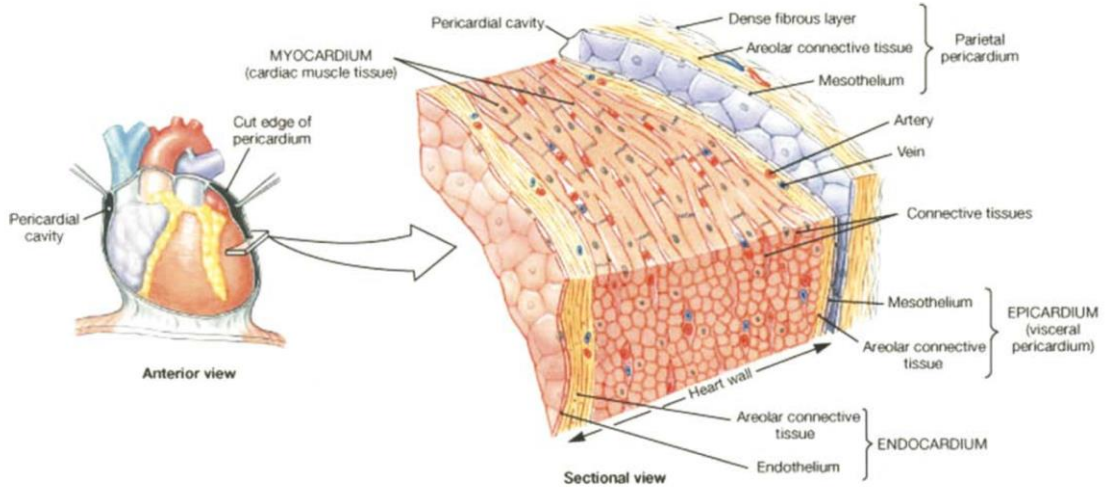
Aort ve pulmoner gövde seviyesindeki subendokardiyal dokunun üç bölgesinden gelişen kabarıklıkların yeniden şekillenmesi ile semilunar kapaklar oluşur. AV kapakçıklar da (triküspit ve mitral kapakçıklar) benzer şekilde AV kanaldaki dokulardan proliferasyon ile gelişir (**Şekil - 13 ve 14**).



Şekil 14: Aort ve pulmoner gövdede semilunar kapaklarının gelişimi. A, Bulbus kordiste kapak kabarıklıkları gösteriliyor. B, Bulbus kordisin transvers kesiti. C ve D, Bulbar çıkıntıların füzyonu ile aort ve pulmoner gövdenin ayrışması izleniyor. D'den G'ye, Aort ve pulmoner gövdede endokardiyal dokuda kapakçıkların gelişimi gösteriliyor.

2.2. KALBİN HİSTOLOJİSİ VE TABAKALARI

Kalp duvarından elde edilen transvers bir kesitte kalbin üç katmanını gözlemleriz (**Şekil – 15**). Dışarıdan içeriye doğru (a) yüzeyel bir viseral perikard veya epikard tabası, (b) orta kesimde kalın bir kas dokusunu içeren miyokard ve (c) kan ile temas halindeki kalp boşluklarını döşeyen, kapakçıkları oluşturan ince bir bazal membran üzerinde yerleşimli endotel dokusu içeren endokard tabakası bulunur. Miyokard santralde yerleşimli tek çekirdek içeren spiral tarzda düzenlenmiş, sıkışarak kasılan kas tabakasıdır. İskelet kası hücrelerinden farklı olarak, kalp kası hücreleri dallanma gösterir, hücreleri bir arada tutan yapılar ve hücreler arası kolay iyon geçişini sağlayan interkale diskler olarak adlandırılan kavşaklar içerir. Kasılmanın tetkiklenmesi diğer kaslarda da olduğu gibi hücre içine kalsiyum (Ca^{+2}) iyonların geçişiyle olur. İnterkale diskler sayesinde yayılan elektriksel potansiyel tüm kalp kasının birlikte kasılmasını sağlar (**32**).



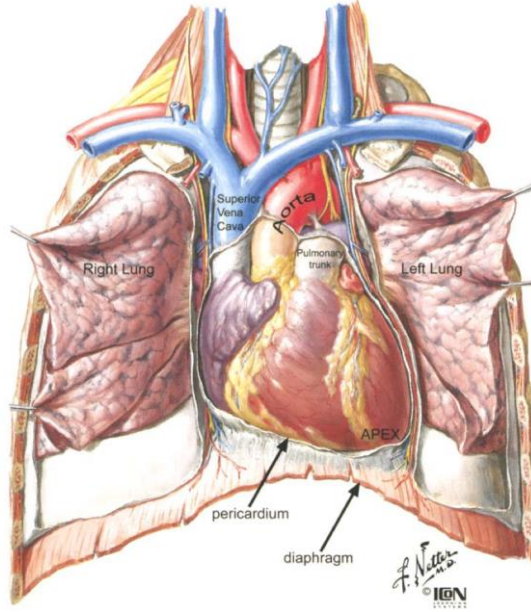
Şekil 15: Kalbin internal anatomisi. Üç katmadan oluşan kalp duvarı gösteriliyor. Sırasıyla dışardan içeriye doğru epikardiyum (visseral perikardiyum), miyokardiyum (kas dokusu), endokardiyum (endotel). (Human Anatomy, 4th Ed. by Frederic H. Martini, Michael J. Timmons, and Robert B. Tallitsch. © 2003 by Frederic H. Martini, Inc. and Michael J. Timmons, Fig. 21.3, p. 553'ten alınmıştır.)

2.3. KALBİN ANATOMİSİ

2.3.1. Kalbin Konumu ve Komşulukları

Piramid şeklinde içi boş bir kas dokusunda oluşan kalp, yetişkin bir bireyde 250 – 350 gr ağırlığında olup toraks içerisinde orta mediastinumda yerleşim gösterir. Diyaframın üzerinde, her iki akciğerin mediastinal yüzeyleri arasında, arkadan öne ve sağdan sola oblik bir eksende, üçte ikisi orta hattın solunda olacak şekilde konumlanmıştır. Erken dönemlerde daha vertikal konumlu olan kalp, zamanla horizontal bir postür alarak lateralize olur (33).

Kalp, önünde sternum, timus artıkları, kıkırdak kostalar, her iki yanında ve önünde akciğerler, arkasında özefagus ve aşağıda diyafram ile komşuluk halindedir (34, 35)(Şekil – 16).



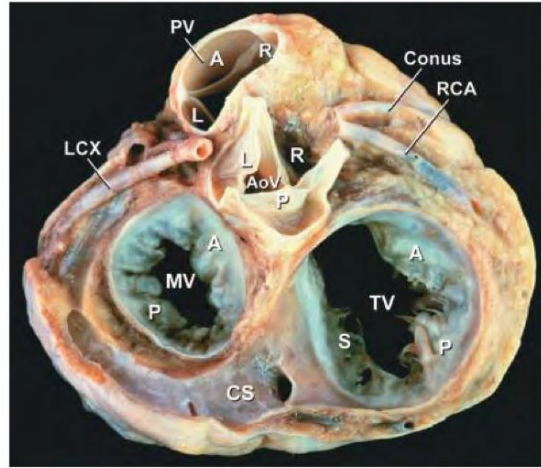
Şekil 16: Kalbin konumu gösteriliyor. (Netter, F.H. (3 ed.) (2003) Atlas of Human Anatomy. ICON Learning Systems, Teterboro, NJ.'den alınmıştır.)

Fibröz (parietal) perikardiyum gerilebilen ve eski haline tekrar dönebilen bir kese olup kalbi, asendan aortayı tama yakın, ana pulmoner arteri, pulmoner venleri, superior ve inferior vena kavanın bir kısmını saran kese biçiminde bir kılıftır. Her iki pulmoner arter ve duktal arter perikard ile sarılmamakta olup ekstraparikardiyal yerleşimlidir **(36)**.

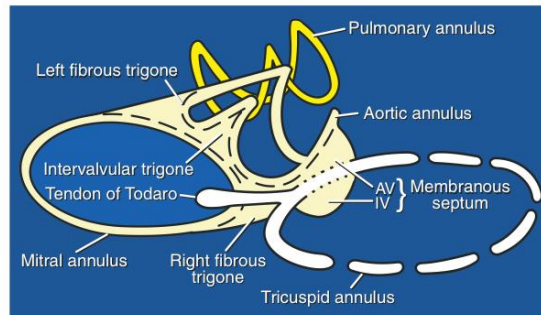
Seröz (viseral) perikardiyum, fibroz perikardiyumun iç kısmında yerleşir ve kalp ile büyük damarları sarar. Kalp çevresinde epikardiyum ismini alır. İçerisinde adipoz dokunun eşlik ettiği koroner arter ve venler, otonomik sinirler ile lenfatikler bulunur. Her iki perikardiyum büyük damarlar çevresinde katlanarak birleşir. Pulmoner venler ve vena kaval ar seviyesinde oluşan bu katlantılar oblik sinüsü oluşturur. Büyük damarların arkasında ise tünel benzeri bir kanal olan transvers sinüsü oluştururlar **(36)**.

2.3.2. Kalbin İskeleti

Dört kalp kapağı da kendi fibröz halkalarına yapışık olup kalp tabanında oluşturdukları birliktelik kalbin fibröz iskeletini meydana getirir (**Şekil – 17**). Aort kapağının fibröz halkası merkezdeki yerleşimiyle diğer üç kapağa komşu olup iskeletin en önemli yapısıdır. Ayrıca mitral, triküspid ve aortik kapaklar arasındaki bağlantıyı sağlayan sağ-sol ve intervalvular fibröz trigonlar ile membranöz septum da iskeletin bütünlüğüne katkı sağlar. Sağ fibröz trigona ‘central fibrous body’ de denilmekte olup aortik, mitral ve triküspid kapakların birbirine tutunmasını sağlayarak iskeletin en güçlü ve en büyük parçasını oluşturur. Kalbin ileti sistemi başlığında daha ayrıntılı olarak bahsedilecek olan AV (his) demetleri de sağ fibröz trigonda bulunur. Kalp iskeleti aynı zamanda atriyum ve ventrikülü elektriksel olarak birbirinden izole eder.



A



B

Şekil 17: Kalbin tabanı. A, Kalbin dört kapağı da diseksiyon görüntüsünde izleniyor. B, Kalbin iskeletinin şematik çiziminde merkezi aortik kapak fibröz uzantılarıyla birlikte iskeletin temelini oluşturuyor. (Fuster V., Harrington R., Narula J., Eapen Z. Hurst's the Heart, 14th Ed, McGraw-Hill Education 2017: 67-140 p78, fig 4-21.'den alınmıştır.)

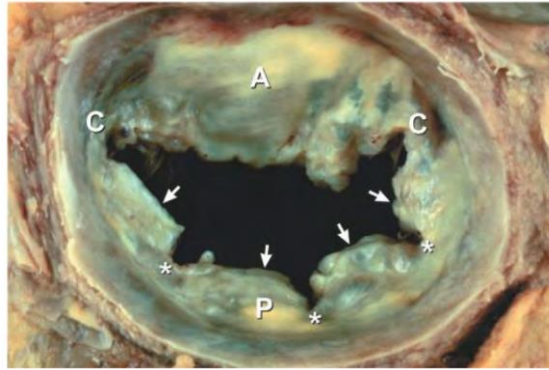
2.3.3. Kalbin Kapakları

Triküspid Kapak

Atriyovenriküler kapakların yapısı beş komponentten oluşur. Bunlar anülüs (fibröz halka), kapakçıklar, komissürler, korda tendineae ve papiller kaslardır. Komissürler kapakçıkların birbirinden ayrılma bölgeleridir. Papiller kaslar, komissürlere tutunur ve kasılmayla birlikte kapakları birbirlerine doğru yaklaştırarak kapakların kapanmasını sağlarken, papiller kaslardan çıkan kordalar yelpaze şeklinde kapakçıkların serbest kenarlarına uzanarak ventrikülün kasılması sırasında kapakçıkların atriyuma prolapsusunu önler. Esneyebilen fibroadipoz anülüs sağ AV kapağa özgüdür. Triküspid kapak anterior, posterior ve septal olmak üzere üç kapakçıktan oluşur. Anterior kapakçık en büyük ve hareketli, posterior kapakçık en küçük ve septal kapakçık en hareketsiz olanıdır (36).

Mitral Kapak

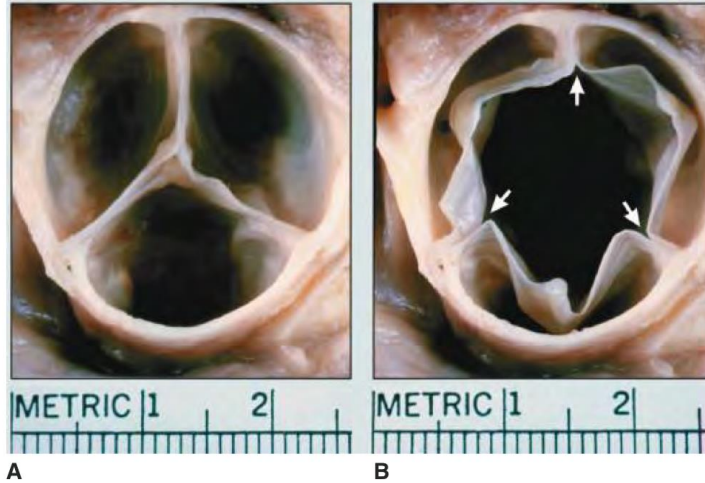
Beş komponentli yapısı triküspid kapak ile aynıdır. Diğer üç kalp kapaklarından farklı olarak mitral kapak anterior ve posterior olmak üzere iki kapakçıktan oluşur. Anterior kapakçık yarım daire ve posterior kapakçık dikdörtgen şeklinde olup en ve boyları farklı olmakla birlikte kapladıkları alanlar aynıdır. Posterior kapakçık midye'ye benzerliği nedeniyle scallop olarak adlandırılan üç segmente ayrılır. Anterior kapakçık aynı zamanda sol ventrikül çıkış yolunun yapısına katılır (36)(Şekil – 18).



Şekil 18: Sol atriyumdan mitral kapağın tranvers görüntüsü. A,anterior; P,posterior; C,major komissürler. Posterior mitral kapakçık üç minör komissürce (yıldız), dört scallopa (ok) ayrılır.

Aort Kapağı

Aort kapağının anülüs, kapakçıklar ve komissürler olmak üzere üç komponenti vardır. AV kapaklardan farklı olarak papiller kasları ve korda tendineaları yoktur. İnsanların üçte ikisinde sağ ve posterior kapakçığın daha büyük izlendiği üç adet cep şeklinde yarım aya benzer (semilunar) kapakçığı vardır. Koroner arterler genellikle sağ ve sol kapakçık ceplerinden (sinüs) çıkmakta olup posterior cepten genellikle koroner arter çıkışı izlenmez (non-koroner sinüs). Aortik kapağın fonksiyonel orifisini oluşturan sinotübüler bileşke asendan aortada sinüs ve tübüler segmentlerin ayırım noktasını oluşturur. Aortik kapak anülüs çapı normalde sinotübüler bileşke çapına eşittir. (36)(Şekil – 19).



Şekil 19: Aortik kapak. Aort kapağı A’da kapalı B’de açık. Kapakçıklar cep şeklindedir. Ok’lar komissürleri işaret ediyor.

Pulmoner Kapak

Pulmoner kapak, aort kapağı ile aynı komponentlere sahiptir. Pulmoner arterin sinüsleri farklı olarak sağ ventrikül kasları arasında olup özellikle sağ ve sol sinüsler parsiyel olarak kas dokuda gömülüdür (36).

2.3.4. Kalbin Boşlukları

Sağ ve sol ventrikül arasında interventriküler septum bulunmakta olup inlet, trabeküler, membranöz ve infundibuler olmak üzere dört bölümden oluşur. Membranöz septum sağ fibröz trigonun devamı olup AV kapakların anülüsleriyle temas halinde ve aort kapağın sağ ve posterior kapakçıklarının altındadır.

Atriyumlar, interatriyal septum ile ayrılmakta olup morfolojik sağ atriyum için anatomik karakteristiği olan fossa ovalis izlenir. Septumun AV bölümü (AV septum) musküler ve membranöz segmentlerden oluşmakta olup sağ atriyum ile sol ventrikülü birbirinden ayırır. AV septum, AV düğümü ve AV demetinin proksimal parçasını kapsayan Koch üçgeni olarak adlandırılan anatomik bölgeye karşılık gelir (36).

Sağ Ventrikül

Anterior konumlu olan sağ ventrikülün inlet, trabeküler ve çıkış yolu olmak üzere üç segmenti vardır. İnlet segmenti trikupid anülüsünden papiller kasların tutunma yerine kadar olan bölgeyi tanımlamak için kullanılırken, trabeküler segment papiller kasların tutunma yerlerinden apekse dek uzanmaktadır. İnfundibulum (huni) olarak da adlandırılan çıkış yolu subpulmoner musküler bir kanaldır. Trikuspid kapak ile pulmoner kapağı birbirinden ayıran yaya benzer bir kas kıvrımı olan Crista supraventrikülarisin; parietal band, infundibuler septum ve septal band olmak üzere üç bileşeni vardır. Moderatör band ise septal band ile triküspid anterior papiller kasını birleştiren kavite içi bir kastır (36)(Şekil – 20).

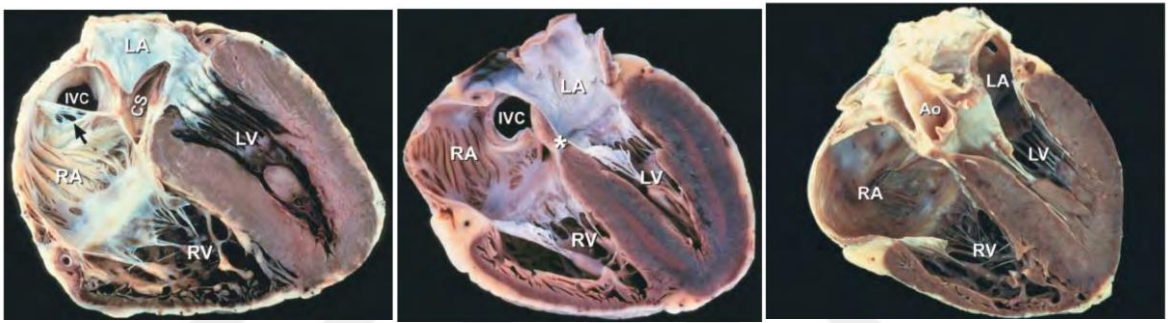
Sol Ventrikül

Sol ventrikül de sağ ventrikül gibi inlet, trabeküler apeks ve infundibulum olmak üzere üç bölümden oluşur. Serbest duvar ve septum kalınlığı normalde sağ ventrikül serbest duvar kalınlığının üç katıdır. Sağlıklı bir insanda serbest duvar kalp

tabanında (bazal) daha kalınken apekse doğru inceler. Hipertrofik kalplerde dahi apekste duvar kalınlığı genellikle 1-2 mm'dir.

Trabekülasyonlar kavite içi kalın kas demetleri olup genellikle serbest duvarı septuma bağlamakla birlikte, serbest duvarı serbest duvara, septumu septuma, papiller kasları septuma bağlar.

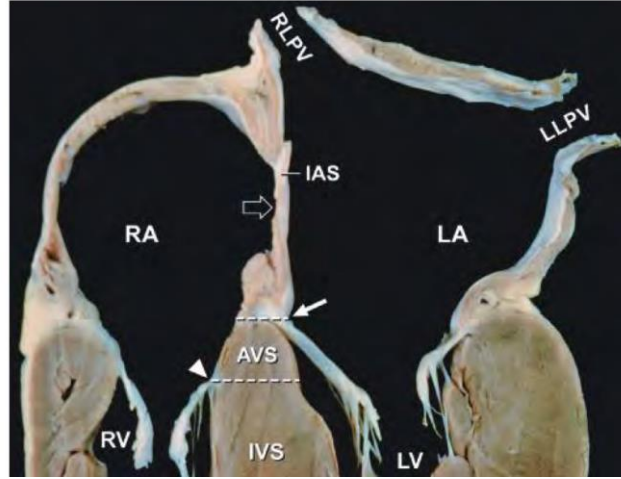
Sol ventrikülde iki papiller kas, iki duvar ya da papiller kas ve duvar arasında uzanan ip şeklinde bağımsız yalancı tendonlar da izlenebilmekte olup bunlar mitral kapakçıklara tutunmazlar (36)(Şekil – 20).



Şekil 20: Kalbin dört oda görüntüleri. Siyah ok, östaki kapağı.

Sağ Atriyum

Sağ atriyum, bir kas kıvrımı olan Crista terminalis ile anterior ve posterior bölgelere ayrılır. Anterior bölge, muskuler bir alan olup sağ atriyal appendiks yapısına katılan pektinat kaslar ile kaplıdır (Pectinatus Latince ‘tarak’ anlamına gelmektedir.). Sağ atriyal appendiks sağ koroner arter proksimal segmentinin üstüne doğru uzanır. Posterior bölge pürüssüz bir yüzeye sahip olup vena kava ve koroner sinüs orifislerini ve atriyal serbest duvarı kapsar. Superior vena kavadan gelen kan AV kapağa doğru yönelirken, inferior vena kavadan dökülen kan östaki kapağı ile fossa ovalise doğru yönlendirilir (36) (Şekil – 21).



Şekil 21: Sağ ve sol atriyum. Okbaşı triküspit kapak septal kapakçığının insersiyonu gösteriyor. AVS: Atriyoventriküler Septum, IAS: İnteratriyal Septum. Morfolojik sağ atriyumun karakteristiği fossa ovalis (içi boş ok) izleniyor. Sol atriyum posterior duvarında sağ pulmoner ven orifisi medial konumlu iken sol pulmoner ven orifisi lateral konumludur.

Sol Atriyum

Sol atriyum posterior duvarında sağ pulmoner venlerin (medialde) ve sol pulmoner venlerin (lateralde) orifisleri bulunur. Desenden aorta ve özefagus, posterior duvar ile temas halindedir. Sol atriyal appendiks anterolateral konumlu olup sirkumfleks arter ve bazen sol ana koroner arterin üzerinde sol AV oluğa doğru uzanır. Sağ atriyumdan farklı olarak sol atriyum crista terminalis içermez ve pektinat kasar sadece appendikste izlenir (36) (Şekil – 21).

2.3.5. Koroner Arterler ve Venler

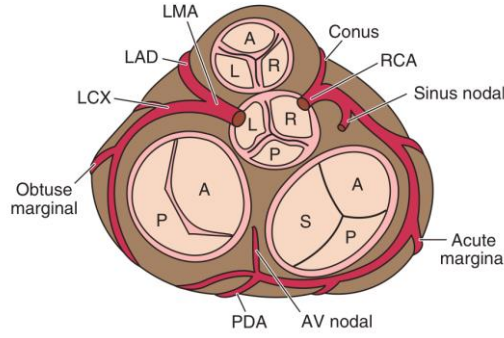
Koroner Arterler

Aort kapağının sağ, sol ve posterior olmak üzere cep şeklinde kapakçıkları (sinüs) mevcut olup, sağ koroner arter (RCA) sağ koroner sinüsten dik bir açıyla çıkarken, sol koroner sinüsten sol ana koroner arter (LMA) keskin bir açıyla çıkar. Nadir olarak sol anterior desendan arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (LCx) sol koroner sinüsten ayrı ostiumlarla çıkış gösterir. Posterior sinüsten herhangi bir koroner arter orijin almaz (Şekil – 22).

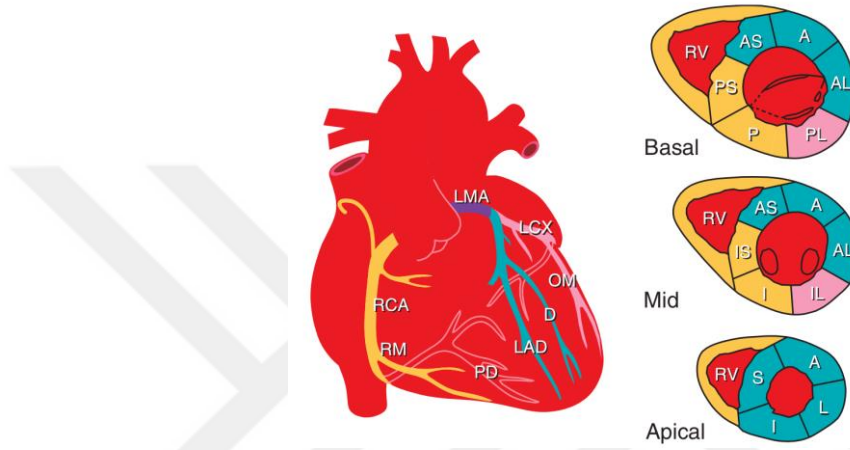
AV olukta adipoz doku içerisinde seyreden sağ koroner arter, insanların %50-60'nda ilk dalı olarak sağ ventrikül çıkış yolunu besleyen conus arterini verir. İnsanların %55'inde RCA ikinci dalı olarak kalbin elektriksel tetik noktası olan sinüs düğümünü (sinüs node) besleyen sinüs düğüm arterini verir. Desendan septal arter, conus arterinden veya RCA proksimal segmentinden çıkar ve infundibuler septumu besler. RCA'ya ait sağ ventrikül serbest duvarını besleyen çok sayıda marjinal dal mevcut olup en büyüğü tabandan apekse doğru uzanan akut marjinal daldır. İnsanların %70'inde posterior desendan arter (PDA), RCA'nın distali segmentinden çıkar ve posterior interventriküler olukta seyreder. PDA'i veren ve kardiyak crux'u geçen arter dominant arter olup insanların yüzde yetmişinde sağ dominant, yüzde onunda sirkumfleks arterin devamı olarak sol dominant ve yüzde yirmisinde hem sağ hem solun birlikte katılımı ile kodominant dolaşım mevcuttur. Dominant sağ koroner arter PDA ve posterolateral dalları ile kalbin inferior duvarının bazal ve orta ventriküler kesimini, bazal (inlet) inferior interventriküler septumu, sağ dal ileti sistemini ve sol dal ileti sistemi proksimal bölümünü, AV düğümü ve demetini, mitral kapak posteromedial papiller kasını besler.

Sol koroner arter (Left Main Coronary Artery, LM), ana pulmoner trunkus ve sol atriyum arasında kısa bir segment seyir gösterdikten sonra sol anterior desendan arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (LCx) olmak üzere iki dala ayrılır. Bazen sol ana koroner arter, sirkumfleks arterin marjinal dalıyla aynı trasede uzanan intermediate arter olarak adlandırılan üçüncü bir dal daha verir. LAD, epikardiyal adipoz doku içerisinde anterior interventriküler olukta apekse dek uzanır. Anterior septumu besleyen çok sayıda septal perforatör dalı mevcut olup ilk perforatör dalı AV demetini ve sol dal ileti sistemi proksimalini besler. Ayrıca seyri boyunca sol ventrikül anterior serbest duvarını ve sağ ventrikül anterior serbest duvarının medial bölümü, mitral kapak anterolateral papiller kasını besleyen diagonal dallar verir.

Sol sirkumfleks arter, sol AV olukta seyrettikten sonra sağ baskın dolaşım mevcutsa, obtüs marjinal dalını vererek sonlanır. Sirkumfleks arter sol ventrikül serbest duvar lateral kesimini besler **(36) (Şekil – 23)**.



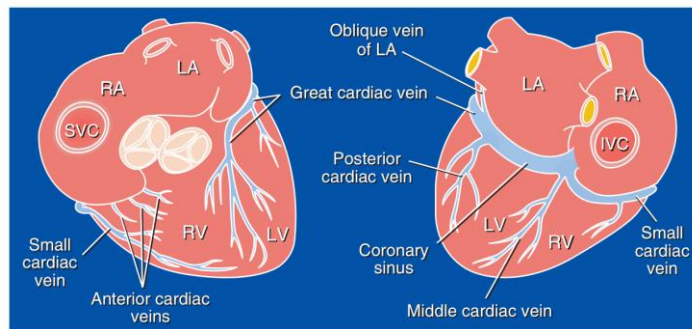
Şekil 22: Koroner arterlerin kalp tabanındaki yerleşimleri ve seyirleri gösteriliyor.



Şekil 23: Koroner arterler ve besledikleri kalp bölümlerinin segmentler şeklinde şematik gösterimi verilmiştir.

Koroner Venler

Koroner venöz sistem, koroner sinüs, kalp venleri ve Thebesian venlerden (miyokardiyum iç yüzeyini direne eden küçük venler) oluşur. Anterior interventriküler oluk ve sol AV olukta seyreden büyük kardiyak ven, sol posterior kardiyak ven, orta kardiyak ven ve diğer venler koroner sinüse direne olur. Koroner sinüs sol AV olukta yerleşir ve sağ atriyuma boşalır (36) (Şekil – 24).

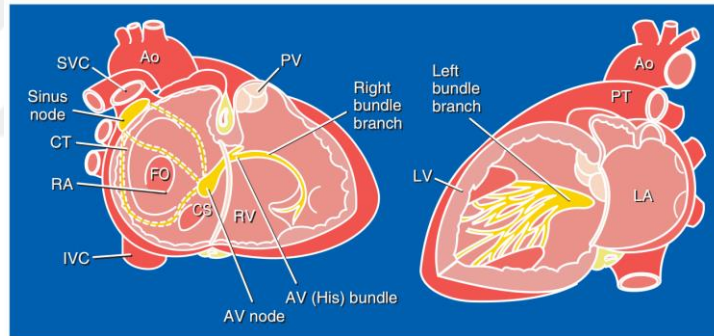


Şekil 24: Koroner venöz sistem şematik olarak gösterilmiş.

2.4. KALBİN İLETİ SİSTEMİ

Kalbin ileti sistemi sinüs düğümü (Sinüs node), AV düğümü (AV node), internodal yollar, AV (his) demeti, sağ-sol dallardan oluşur. Sinüs düğümü vena kava ile sağ atriyum arasında terminal olukta subepikardiyal yerleşim gösterir. Sinüs düğümü ve AV düğümü arasında interatriyal septum boyunca uzanan elektrofizyolojik kanıtlanmış internodal yollar mevcuttur.

Posteriorinferior sınırını koroner sinüs ostiumu ve anterior sınırını triküspid kapak anülüsünün oluşturduğu Koch üçgeninde bulunan AV düğümü subendokardiyaldır. AV düğümü distalinde interventriküler septum boyunca uzanan AV demeti bulunur. AV demeti sağ ve sol dal demetleri ile devam eder. Sol dal demeti septal yüzey boyunca yayılırken, sağ dal demeti ise septal band ve moderatör bandlar ile papiller kaslara doğru uzanım gösterir (36) (Şekil – 25).



Şekil 25: Kalbin ileti sistemi gösteriyor. Şemanın sağında sağ atriyumda yerleşim gösteren sinüs düğümü (Sinüs node) ve AV düğümü (AV node) izleniyor. İnteratriyal septumda seyreden internodal yollar fossa ovalisden geçmemektedir. Şemanın solunda sol ventrikülde seyreden sol dal demeti gösteriliyor.

2.5. KALBİN FİZYOLOJİSİ

Besin maddeleri ve oksijenin dokulara taşınıp, atık maddelerin uzaklaştırılmasını sağlamak için gelişen pulmoner ve sistemik dolaşımın merkezinde bir pompa görevi gören kalp bulunur. Kalpte venöz kanın toplandığı iki adet atriyum ve toplanan kanın pompalandığı iki adet ventrikül mevcuttur.

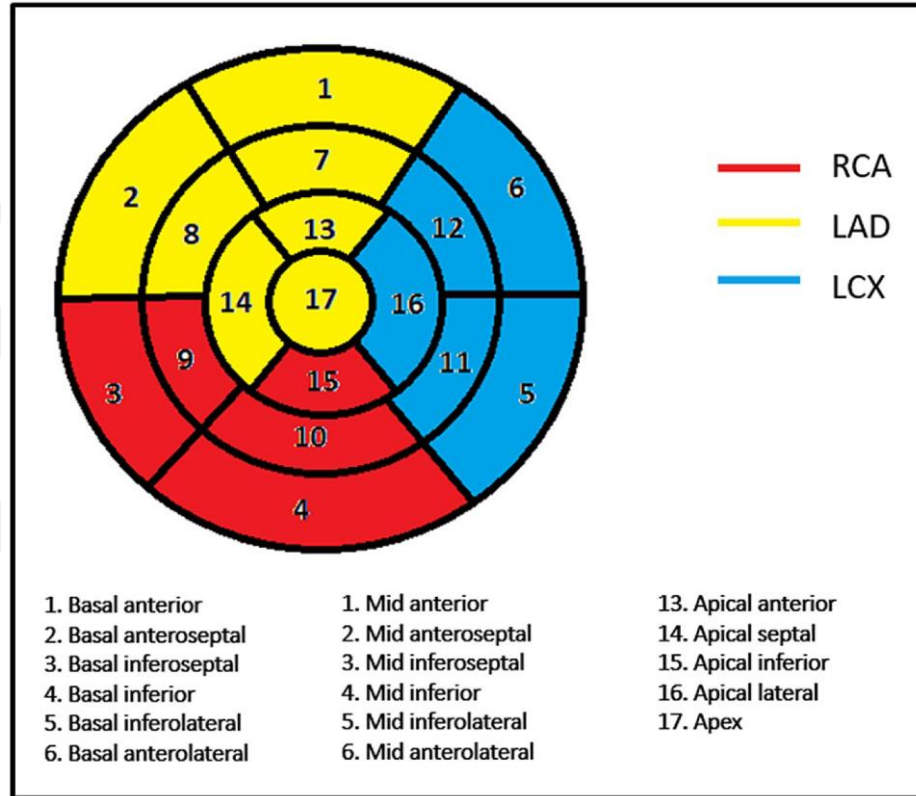
Kardiyak Siklus

Kalpte sempatik ve parasempatik etkiler gibi çeşitli faktörlerden etkilenen elektriksel aktivitenin başlattığı ileti sistemini takiben mekaniksel aktivite oluşur. Kasılma, depolarizasyon ve repolarizasyon oluşturan aksiyon potansiyeli (AP) olarak tanımlanan bir akımın kalbin ileti sistemi ile miyositlere ulaşması ile olur. Kalbin ileti sisteminin spontan depolarizasyon özelliği olup en hızlı spontan depolarizasyona sahip olan sinüs düğümü normal şartlar altında kalbin hızını belirler. Sinüs düğümünden başlayan AP, her iki atriyumda miyositlere ulaşarak atriyumların kasılmasını sağlar. Atriyal ileti, AV düğümüne buradan da AV demetine ulaşır. AV düğümünde ileti yavaş olup atriyum ile ventriküllerin kasılmaları arasındaki gecikmeyi sağlayarak, atriyal kasılmanın kanı pompalamaya katkısını artırır ve ventriküllerin hızlı uyarılmasının önüne geçilmiş olur. Elektriksel uyarı AV demetten sağ ve sol dallara ayrılır. Her iki dal demeti purkinje pleksusu denilen bir ağ yapısı oluşturarak sonlanır. Purkinje pleksusları miyokard içerisine elektriksel uyarı taşıyan iplikler ile bağlantılı olup ventriküller miyositlerin kasılmasını sağlar. Sol ventrikülün elektriksel aktivitesi interventriküler septumdan, anterior apikal alanda buradan da posterior bazal bölgeye ilerler. Sağ ventrikülde elektriksel aktivite sol ventrikülün aktivasyonunu takiben hemen sonra başlar. Sonuç olarak düzenli ve ritmik olarak kardiyak boşluklarda meydana gelen relaksasyon ve kontraksiyon ile kanın aort ve pulmoner artere iletilmesi sağlanır (36).

2.6. AMERİKAN KALP CEMİYETİ (AHA)

Ventrikül kitlesini her iki ventrikül lateral duvarı ve interventriküler septum oluşturur. Sol ventrikül uzun aksı boyunca bazal, midventriküler ve apikal olmak üzere üç seviyeye bölünür. Bazal bölüm mitral kapak anülüsü ile papiller kasların uçları arasında kalan bölümü ifade eder. Midventriküler bölüm papiller kaslar ile ventrikül serbest duvarına yapışma yerleri arasında kalan bölümdür. Geriye kalan bölüm apikal bölüm olarak tanımlanır (36). Aynı seviyeler sağ ventrikül için de uygulanabilir.

Yukarıda tanımlı seviyeler esas alınarak koroner arterlerin sulama alanlarına göre Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından 17 segment modeli olarak adlandırılan sınıflama sistemi oluşturulmuştur. Böylece kalbin değerlendirilmesi ve bulguların belirtilmesi sistematize edilmiştir. Kardiyak MR görüntüleme de dahil olmak üzere kesitsel görüntülemelerde duvar patolojileri ve patolojik kontrastlanmalar belirtilen 17 segmenter modele göre yapılmaktadır (Şekil – 26).



Şekil 26: 17 Segment Modele göre sol ventrikülün bazal, midventriküler, apikal kısa aks kesitlerinde segmentler şematize edilmiştir. Bazal segmentler 1-6., midventriküler segmentler 7-12., apikal segmentler 13-16. ve apeks 17. segment olacak şekilde numaralandırılmıştır (Shah D, Kalekar D, Gupta D, et al. (March 04, 2022) Role of Late Gadolinium Enhancement in the Assessment of Myocardial Viability. Cureus 14(3): e22844 ‘den alınmıştır.).

2.7. KARDİYOMİYOPATİLER

Kardiyomiyopati, genellikle uygun olmayan ventriküler morfoloji, fonksiyon veya her ikisinin de birlikte görüldüğü miyokard hastalığıdır. Organ tutulumuna göre iki gruba ayrılır. Primer kardiyomiyopati ağırlıklı olarak miyokardla sınırlı olup genetik, genetik olmayan ve sonradan edinilmiş olabilir. Sekonder kardiyomiyopati

ise genellikle sistemik bir bozukluğa bağlıdır. Rutin ve rutin olmayan görüntülemelerde giderek daha fazla tespit edilmekte olan kardiyomiyopatilerin tanısı, geleneksel klinik bulgulara ek kardiyak morfoloji değerlendirilmesinden hem morfolojik hem de fonksiyona dayalı ölçülebilir bir yöntem dönüşmektedir. Teşhis sürecinde ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) ve nükleer tıp tetkiklerinin giderek artmasıyla birlikte, radyoloğun tanıya gidişte sorumluluğu artmaktadır. KMRG şu anda başarılı zamansal ve uzaysal çözünürlüğü nedeniyle kardiyak hastalıkların tanısında non-invaziv altın standart tetkik olarak yerini korumaktadır **(37)**. Perfüzyon ve geç evre gadolinyum tutulum teknikleri ile akut ve kronik hastalık süreçlerinde sağladığı katkı, nispeten yeni bir teknik olan kardiyak haritalama ile miyokardiyal doku karakterizasyonunda da tanısal başarıdaki yerini sağlamlaştırmıştır. Bu bölümde, KMRG'nin tanı koyma sürecinde halihazırda aktif bir şekilde kullanıldığı bazı kardiyomiyopatilerden ve KMRG'nin bu süreçteki yerinden bahsedilmiştir.

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), anormal yükleme durumlarıyla açıklanamayan, artmış sol ventrikül (SV) duvar kalınlığı olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım, etiyoloji veya miyokard patolojisi hakkında hiçbir varsayımda bulunmaz. Bu yaklaşım kılavuzların kapsamını genişletirken ve bazı tavsiyeleri daha karmaşık hale getirir. Ancak günlük klinik uygulamalarla uyumlu olup teşhis doğruluğunu ve tedaviyi geliştirme olasılığı daha yüksektir **(38)**. Çocuklarda HKMP prevalansı bilinmemektedir, ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde popülasyona dayalı çalışmalar yıllık insidansı 100.000'de 0,3-0,5 olarak bildirmektedir **(39, 40)**. HKMP en sık genetik geçişli kardiyomiyopati olup HKMP'li adölesan ve yetişkinlerin %60 kadarında kardiyak sarkomer protein genlerinde çok sayıda otozomal dominant kalıtılan mutasyon bildirilmiştir **(41-45)**. Beta-miyozin ağır zincirini (MYH7) ve miyozin bağlayıcı protein C'yi (MYBPC3) kodlayan genlerdeki mutasyonlar, vakaların çoğundan sorumludur.

Genel olarak hastalık, sarkomer protein mutasyonu olan hastalarda, mutasyonu olmayanlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıkar ve ailede HKMP ile

ani kardiyak ölüm (AKÖ) öyküsü prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (45, 46). Ayrıca bu bireylerde daha şiddetli miyokardiyal hipertrofi, mikrovasküler disfonksiyon ve miyokardiyal fibrozise yatkınlık mevcuttur (47). HKMP etiyolojisinde ayrıca Anderson-Fabry Hastalığı ve Danon Hastalığı metalobolik bozukluklar, mitokondriyal hastalıklar, nöromuskuler hastalıklar, pulmoner darlıkla karakterize Noonan Sendromu gibi malformasyon sendromları, amiloidozis gibi infiltratif hastalıklar, feokromasitoma ile akromegali gibi endokrin bozukluklar ve anabolik steroid, Lupus tedavisinde kullanılan hidrosiklorokin gibi bazı ilaçlar da yer almaktadır (38, 48-50).

HKMP hastaları genellikle asemptomatik olmakla birlikte çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve senkopla başvurabileceği gibi, en korkutucu klinik seyri olan ani kardiyak ölümle de karşımıza çıkabilir. Klinik tablonun temelinde; sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve diyastolik disfonksiyon yatmakta olup aritmiler, miyokardiyal iskemi, mitral kapak yetersizliği tabloya eşlik etmektedir (38, 51). Fizik muayenede saptanan üfürüm, elektrokardiyografi (EKG)'de kaydedilen anormallikler sonucu gerçekleştirilen ekokardiyografi incelemesi ile tanı alan bu hastaların, tanı ve takibinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar transtorasik ekokardiyografi (TTE), kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografi (PET), sintigrafi ve endomiyokardiyal biyopsi olarak çeşitlendirilebilir. Yetişkin bir bireyde, HKMP herhangi bir görüntüleme tekniği (ekokardiyografi, KMRG veya BT) ile ölçülen bir veya daha fazla sol ventrikül miyokardiyal segmentinde ≥ 15 mm duvar kalınlığının bulunması olarak tanımlanır (38). Çocuklarda, erişkinlerde olduğu gibi, HKMP tanısı, öngörülen ortalama iki standart sapmadan daha fazla bir sol ventrikül duvar kalınlığı gerektirir (z-puanı >2 , burada z-puanı popülasyon ortalamasından standart sapmaların sayısı olarak tanımlanır) (52). Sol ventrikülün herhangi bir bölgesinde duvar kalınlığının ≥ 30 mm olması birçok çalışmada ani kardiyak ölüm açısından en yüksek risk olarak kabul edilmektedir. Bazı çalışmalar bu değeri ≥ 35 mm olarak belirtmiştir (53, 54).

Hipertrofik KMP vakalarında SV hipertrofisi sıklıkla asimetrik olup en sık anterior septum etkilenir. Yüzde kırk oranında iki veya daha fazla segmentte hipertrofi ile karşımıza çıkmaktadır. Tutulum bazen bölgesel olup sırasıyla anterolateral, posterior duvar, septum ile apekte izlenir ve bu bölgeler TTE ile incelenmesi oldukça zor olan alanlardır. Ayrıca HKMP'ye sekonder olarak gelişen apikal anevrizmalar da TTE ile gözden kaçabilmektedir. Ekokardiyografinin tanıda yetersiz kaldığı apikal ve diğer segmentlerde KMRG önerilmekte olup KMRG, sınırların belirlenmesi ve segmentlerin değerlendirilmesinde ekokardiyografiye göre üstündür (55). Miyokardiyal fibrozis kötü prognoz için önemli bir belirteç olup KMRG miyokardiyal fibrozis tanısında da noninvaziv en başarılı tetkiktir. Miyokardiyal fibrozisin ani kalp ölümüne, ventriküler aritmilere, sol ventrikül disfonksiyonuna ve kalp yetmezliğine yol açtığı düşünülmekte olup miyokard dokusunun kollajen hacim fraksiyonunda diyastolik ve sistolik fonksiyonu etkileyen önemli bir artış olarak tanımlanır (56-58). Temel olarak, miyokardiyal fibrozisin iki formu ayırt edilebilir. Bunlar kardiyomiyositlerde önemli bir kayıp olmaksızın interstisyel hacim fraksiyonunda artışın izlendiği interstisyel fibrozis ve ölü kardiyomiyositlerin yerine hücre dışı matrisin birikmesi ile giden replasman fibrozisidir. Hemodinamik aşırı yüklenmeye yanıt olarak kollajenin birikmesi, interstisyel fibroze yol açar. Ancak aşırı basınç devam edip kronik hale geldiğinde, hipertrofik kardiyomiyositlerin apoptoz ve nekroza uğramasıyla replasman fibrozisi oluşur (59). MR görüntülemeye intravasküler kontrast madde olarak kullanılan gadolinyum, fibrozis izlenen dokularda birikir ve bu dokulardan temizlenmesi komşu normal dokulara görece gecikir. Kollajen yüzdesi ile gadolinyumun fibrotik dokulardaki dağılım miktarı arasındaki doğrusal ilişki bize MRG ile fibrozisi değerlendirme şansı sağlar. Kontrast maddenin ventrikül duvarlarında dağılımı, sürecin doğası hakkında bilgi vermekte olup iskemik nedenli fibrozislerde subendokardiyal veya transmural tutulum izlenirken, iskemik olmayan fibrozislerde tutulum midmiyokardiyal ve/veya epikardiyal olarak izlenmektedir (60). HKMP'de hipertrofinin en sık izlendiği segment olan anteroseptal segmentler geç gadolinyum tutulumunun (GGT) da en sık izlediği bölgeler olup HKMP'de sıklıkla midmiyokardiyal ve yamasal kontrast tutulumu gözlenir. Ayrıca anterior ve posterior

septal birleşme noktalarında geç evrede kontrastlanma artışı izlenmesi HKMP için oldukça tipiktir (38).

T1 haritalama tekniği miyokardiyal fibrozisi değerlendirmede geç gadolinyum tutulumu tekniğine göre çok daha hassastır. Fibrotik dokuda miyokardiyal doğal T1 zamanı ve ekstrasellüler hacim değeri artarken, kontrast sonrası incelemede T1 değeri azalır (4). ESH, fibrozis ile meydana gelen interstisyel genişlemeyi ölçmek için çok uygundur. Dilate kardiyomiyopati (DKMP) ve hipertrofik kardiyomiyopati, yaygın miyokardiyal fibroz gelişimi ile ilişkilidir. Her iki grup için de doğal T1 değerinin sadece GGT'ye karşılık gelen alanlarda değil, aynı zamanda geç gadolinyum tutulumunu göstermeyen alanlarda da arttığı bulundu. Böylece doğal T1 haritalamanın, GGT tarafından tespit edilebilen alanların da ötesinde patolojik alanları tespit edebileceği gösterildi (12, 61). Ayrıca hem dilate kardiyomiyopati hem de hipertrofik kardiyomiyopati için ESH'nin sadece tipik fenotipli hastalarda değil, klinik bulgusu olmayan ancak pozitif fenotipli asemptomatik akrabalarda da arttığı gösterildi (6, 62).

Non-iskemik kardiyomiyopatilerin en sık formu dilate kardiyomiyopatidir. Prevelansı 1/2500 olarak belirtilmektedir (63). Çoğu idiyopatik (%50) olup etiyolojide ailesel kalıtım (%20-35), ilaçlar, alkol ve viral enfeksiyonlar bulunmaktadır. DKMP, sol ventrikül veya her iki ventrikülün dilatasyonu, diyastol sonu ve sistol sonu hacimlerinde artış ve ejeksiyon fraksiyonunda (EF) azalma ile karakterizedir. Klinik olarak progresif kalp yetmezliği ile kendini gösterir (64).

Kardiyak MRG, DKMP'yi değerlendirmede altın standart haline gelmiştir. Ventrikül genişlemesi, diyastol sonu hacimleri (DSH) ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu, 2B ve sine görüntüleme ile kolayca değerlendirilir (Sol ventrikül için DSH >140mL ve sağ ventrikül için DSH >150mL) (64). DKMP hastalarında da fibrozis alanlarında GGT izlenmekte olup en sık midmiyokardiyal kontrast tutulumu gözlenir (65). Hem T1 hem de T2 haritalaması, iskemik olmayan kardiyomiyopatilerin KMRG değerlendirmesinde değerli araçlar olarak ortaya çıkmıştır (5, 66). T2 haritalaması, akut miyokard hasarına sekonder miyokard

ödemini göstermektedir (67). Doğal T1 süreleri hem interstisyum hem de miyosit sinyallerini yansıtır ve doğal T1 ve T2 süreleri arasında yüksek bir korelasyon mevcuttur. İntravenöz gadolinyum (doku T1 süresini kısaltır) uygulamasından sonra T1 değerlerinin değerlendirilmesi, yaygın fibrozisin bir ölçüsü olabilen ESH'in ölçülmesini sağlar. DKMP hastalarında doğal T1 sürelerinin daha uzun olduğu, kontrast sonrası T1 değerlerinin daha düşük ve ESH'in daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmalar kardiyomiyopatinin en iyi göstergesinin doğal T1 olduğunu belirtmektedir. Hafif DKMP'li hastalarda dahi doğal T1 değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. T1 haritalama kullanılarak yapılan ESH ölçümünün, DKMP'li hastalarda histopatolojik olarak ölçülen miyokardiyal fibrozis ile son derece iyi korelasyon gösterdiği de belirtilmiştir (61, 68, 69).

Restriktif kardiyomiyopati (RKMP) en az görülen kardiyomiyopatidir (70). RKMP sistolik fonksiyonun korunduğu azalmış ventriküler diyastolik fonksiyon ile karakterize kalp yetmezliği ile sonuçlanan ilerleyici bir kardiyomiyopatidir.

Etiyoloji idiyopatik, infiltratif (sarkoidozis, amiloidozis) veya endomiyokardiyal patoloji (hipereozinofilik sendrom veya ilaçlar) olabilir. İlerleyici dispne, senkop atakları veya elektriksel iletim anormallikleri ile karakterize olup klinik olarak restriktif kardiyomiyopatiyi konstrüktif perikarditten ayırt etmek zordur ve bu nedenle tanıda görüntüleme önemli bir rol oynar. Ekokardiyograde normal sol ventrikül kavite boyutları ve normal sistolik fonksiyon izlenirken anormal diyastolik fonksiyon bulguları mevcuttur. KMRG, RKMP ve konstrüktif perikardit ayırımına fonksiyon bilgileri dışında ek bilgiler de sağlar. T2 ağırlıklı siyah kan imajlarda konstrüktif perikarditin klasik bulgusu olan perikardiyal kalınlaşma (4 mm'den fazla) saptanabilir (71). KMRG ayrıca pik dolum zamanı, erken diyastolik dolum zamanı ve pik dolum hızı gibi belirli ventriküler gevşeme parametrelerini de belirleyebilir. Bunlar genellikle RKMP'de düzensizdir ve en iyi şekilde kısa eksenli bir Stady State Free Presesion (SSFP) sekans kullanılarak görüntülenebilir (64).

Amiloidoz, organ ve dokularda fibriller proteinin ekstrasellüler ortamda birikimidir. Kardiyak amiloidozis genellikle 65 yaş üstü bireylerde görülmekte olup

yaygın miyokardiyal kalınlaşmayla birlikte ventriküler duvar kontraktilitesinde ve diyastolik fonksiyonda bozulma ile sonuçlanır. Hastalar ilerleyici kalp yetmezliği veya iletim anormallikleri ile başvurabilir, ancak genellikle asemptomatiktir. Miyokardiyal birikime ek olarak koroner arter damar duvarlarında kalınlaşma sonucu lümenal daralmaya ve arteriyel tıkanıklığa da yol açabilir (64). Amiloidozis birikim gösteren proteine göre sınıflandırılır. Primer sistemik amiloidoz (immün globulin hafif zincir veya AL) ve kalıtsal transtiretin (TTR), genellikle restriktif kardiyomiyopati ile sonuçlanan kardiyak tutulumun olduğu ana formlardır. AL amiloidozlu bireylerin %90 kadarında kalp tutulumu görülmekte olup kardiyak tutulumun klinik tabloya eklenmesi sağ kalım süresini belirgin derecede azaltan kötü prognostik bir faktördür (64, 72).

Kardiyak MRG'de izlenen ventriküler miyokarda kalınlaşma, erken dönemde diastolik ve ilerleyen dönemde sistolik fonksiyonda ve ejeksiyon fraksiyonunda azalma ekokardiyografi bulguları ile paralellik gösterir. Kardiyak amiloidoz için oldukça spesifik bir belirteç olan interatriyal septumda >6 mm kalınlaşma da KMRG'de rahatlıkla saptanabilir. Ayrıca hastalığın erken dönemlerinde normal olmakla birlikte, ilerleyen süreçte karakteristik olarak sol ventrikülde yaygın subendokardiyal geç gadolinyum tutulumu ve daha sonra transmural tutulum izlenir (12, 73).

Ancak, doğal miyokardiyal T1 ve ESH değerleri, GGT'den daha önce değişim göstermekte olup çalışmalarda T1 haritalama ve ESH ölçümünün GGT'de daha fazla ayırt edici ve öngörücü güce sahip olabileceği vurgulanmaktadır (72, 74). Ayrıca, ESH'nin daha yüksek hücre hacmi nedeniyle TTR tipi amiloidozisde daha yüksek olabileceği; tersine, miyokardiyal inflamasyonun etkisi nedeniyle AL amiloidozisde de doğal T1 değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tedavi seçenekleri farklılık gösterdiğinden, ikisi arasında T1 haritalama ve ESH ile ayırım yapmak klinik olarak önem taşımaktadır (12, 75, 76).

Sistemik sarkoidozis, histolojik olarak kazeifiye olmayan granülomatöz doku infiltrasyonu ile karakterize kronik sistemik inflamatuvar bir durumdur. Hastaların

çoğu, pulmoner sistem ve/veya cilt tutulumu bulgularıyla başvurur. Kardiyak tutulum nispeten nadir olup vakaların yaklaşık %5'ini oluşturur. Kardiyak tutulumu bağlı bulgular seyrek görülmekle birlikte malign artımlar, sol ventrikül disfonksiyonu ve buna bağlı kalp yetersizliği bulguları, kor pulmonale ve kardiyak ölüm ile karşımıza çıkabilir. Kesin tanı, kazeifiye olmayan granülomların endomiyokardiyal biyopsi veya etyolojisinde başka bir nedenin belirlenemediği kardiyak anormallikler varlığında kalp dışı doku biyopsisine dayanır **(64, 77)**.

Mikroskopik granülomlar gözden kaçabileceğinden ekokardiyografi ideal bir görüntüleme yöntemi olmayıp daha çok ventrikül disfonksiyonu ve anevrizma gelişimi gibi sekelleri göstermek için kullanılır.

KMRG'de kardiyak sarkoidozisi birbirini takip eden üç farklı evrede izleriz. Ödem ile başlayan süreç granümatöz infiltrasyonla birlikte postinflamatuvar skar dokusunun oluşması ile sonuçlanır. T2 ağırlıklı görüntüler (T2AG) miyokardiyal ödemi gösterir. İnflamasyon sıklıkla septum ve sol ventrikül duvarında izlenir. Tutulum miyokardit ataklarıyla benzerlik gösterse de özellikle bazal septal duvarda subepikardiyal ve midmiyokardiyal, nodüler/yamalı sinyal artışları kardiyak sarkoidozisi destekler. Kronikleşmeyle birlikte gelişen fibroze sekonder sol ventrikül duvarında incelmeye ve hipokinezi izlenir. Ayrıca fibrotik alanlarda GGT'de karakteristik olarak yamalı subepikardiyal ve midmiyokardiyal kontrastlanma gözlenir **(64)**.

T1 ve T2 haritalamalı kantitatif doku karakterizasyon görüntülemesi, değişen manyetizasyon özellikleriyle doğrudan ilişki olarak miyokardiyal inflamasyonun saptanmasını sağlar. Doğal T1 zamanının, GGT ile karşılaştırıldığında sağlıklı ile hastalıklı doku arasında en güçlü bağımsız ayırıcı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, T1 ve T2 haritalama indeksleri, miyokardiyal inflamasyonun takibinde anti inflamatuvar tedaviye yanıt değerlendirmede C-reaktif protein seviyesindeki azalma ile paralellik de göstermiştir **(77)**.

Kardiyak demir yüklenmesi, Talasemi Majör gibi derin anemi varlığında tekrarlanan kan transfüzyonları veya hemakromatozisde demirin bağırsaktan artmış emilimi sonucu ciddi kalp yetmezliği ve ölümcül aritmilere yol açan ciddi bir klinik durum olup erken teşhis edilirse etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Kardiyak MRG tekniklerinden T2* haritalama, kardiyak demir yükünün nicelleştirilmesi için güvenilir bir yöntem olup T2* zamanı <20 ms ölçülen vakalarda kalp yetmezliği ve aritmi gelişimi arasında korelasyonu işaret eden kanıtlar mevcuttur. Hastalığın progresyon ve tedaviye yanıtı izlemek için halihazırda kullanılmakta olup hastalığa özgü klinik kılavuzlarda önerilen tek parametrik haritalama tekniğidir (6, 17, 24, 78).

Anderson-Fabry hastalığı (AFH), α -galaktosidaz A enzim eksikliği veya yokluğunun neden olduğu, endotel ve düz kas hücrelerinde glikosfingolipid birikimi ile giden, nadir görülen, X'e bağlı bir lizozomal depolama hastalığıdır. Klinik bulgular deri ve kornea bozuklukları, serebrovasküler komplikasyonlar, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler hastalıktan oluşur. AFH'de uzun süreli kardiyak tutulum, sol ventrikül hipertrofisi ve miyokardiyal fibrozis ile sonuçlanır; aritmiler, kapak disfonksiyonu ve koroner kalp hastalığı olmak üzere çeşitli komplikasyonlara neden olur. KMRG, AFH'de kardiyak tutulum için önde gelen noninvaziv görüntüleme yöntemi olup kardiyak anatomisinin, fonksiyonun ve doku karakterizasyonunun kapsamlı bir değerlendirmesini sağlar. Geç gadolinyum tutulumu (GGT) ile miyokardiyal replasman fibrozisinin saptanması ve ölçülmesi, klinik riskte çok önemli bir prognostik faktördür. Bununla birlikte enzim replasman tedavisine, SVH ve GGT geliştikten sonra başlanmasının daha az etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

T1 haritalama, miyokardiyal ödem, miyokard içi lipid birikimi ve ekstrasellüler hacim genişlemesinin tanımlanması yoluyla miyokard dokusunun karakterizasyonu sağlayan ve tekrarlanabilir ölçümler veren bir KMRG tekniğidir. Glikosfingolipid birikimi olan miyokardiyal segmentlerden ölçülen düşük doğal T1 zamanı ile hipertrofik ve fibrotik değişikliklerin izlendiği segmentlerden elde edilen yüksek doğal T1 değerleri hastalığın kardiyak tutulum spektrumunu inceleyebilmemizi sağlamaktadır (79, 80).

Miyokardit, miyokardın enfeksiyon, kardiyo toksik ajanlar, katekolaminler veya mekanik yaralanma gibi durumlara sekonder non-spesifik yanıtla oluşan, akut veya kronik inflamasyondur. Akut miyokardit, göğüs ağrısı, troponin yüksekliği bulunan, ancak koroner arteriyel tıkanıklığı olmayan hastaların %81'ini oluşturmakta olup genç erişkinlerde ani kardiyak ölümün %12'sinden sorumludur. Çoğunlukla spesifik olmayan klinik bulgular nedeniyle teşhis koymak güç olabilmektedir. Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme, kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesi, miyokardiyal ödem ve fibrozis gibi doku anormalliklerinin karakterizasyonunu sağlayarak özellikle kardiyomiyopatilerin ve miyokarditin değerlendirilmesinde en doğru invaziv olmayan görüntüleme yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Akut miyokarditin KMRG temelli tanısı, nicel görüntüleme parametreleriyle desteklenen “Lake Louise” kriterlerine (LLK) dayanmaktadır. Ekstrasellüler hacim fraksiyonu ile birlikte T1 ve T2 haritalama, miyokardiyal fibrozis ve ödemin doğru bir şekilde ölçülmesine izin veren nicel tekniklerdir. Doğal T1 zamanının, sağlıklı bireyler ve miyokardit hastaları arasında mükemmel bir ayırmacı olduğu, hatta standart LLK'nin tanı performansını bile aştığı gösterilmiştir. Miyokardiyal ödem, T2 ağırlıklı hızlı spin eko (fast spin echo; FSE) yağ baskılama sekansı ile net bir şekilde saptanmakta olup tutulum alanları tipik olarak sol ventrikül serbest duvarı epikardiyal kısmında, bazen de septum ve sağ ventrikülde izlenmektedir. Miyokardit vakalarının çoğunda iskemik etiyolojiden farklı olarak, geç evre gadolinyum tutulumu subepikardiyal bölgede görülür. Bununla birlikte, ciddi vakalarda yamalı transmural kontrastlanma da ortaya çıkabilir (64, 81).

İskemik kalp hastalığı (İKH) sanayileşmiş ülkelerde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Miyokardiyal oksijen temini ve tüketimi arasındaki dengesizlik miyokardiyal iskemik kaskadı başlatır. İskemi başlangıcından 10-15 dakika sonra endokarddan epikardiyal tabakaya doğru yapısal bozulmalar gelişir, tablo vazojenik ve sitotoksik ödeme doğru ilerler. Çözülmemiş iskemi, kılcal damarlarda sızıntı, hücre nekrozu, inflamasyon ve granülasyon dokusunun birikmesiyle sürecin sonunda skar oluşumu ile sonuçlanır. Akut aşamada bu süreç aritmiler, bozulmuş miyokardiyal kontraktilite ve kardiyojenik şok gibi

potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Subakut aşamada miyokardiyal rüptür ve kronik aşamada konjestif kalp yetmezliği gelişebilir.

Kardiyovasküler MRG, İKH değerlendirilmesinde, duvar hareket bozukluklarını ve ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek için fonksiyonel analiz; akut ve kronik miyokardiyal hasarı ayırt etmek için ödem görüntüleme; indüklenabilir iskemiyi saptamak için stres görüntüleme, kalıcı miyokard hasarını görselleştirmek ve ölçmek için geç gadolinyum tutulum (GGT) teknikleri ile ön plana çıkmaktadır. GGT, iskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyopatiler arasındaki temel ayırıcı olup ayrıca miyokardiyal canlılığın ve koroner arter bypass greft tedavisi sonrası iyileşme olasılığının değerlendirilmesi için güvenilir bir tetkiktir. İskemik kardiyomiyopatide, koroner arterlerin segmenter sulama alanlarına uygun olarak, fibrozis, öncelikle subendokardiyal katmanda başlayan GGT'de parlaklaşma ile kendini göstermekte olup obstrüksiyonun devamı halinde transmural bir tutulum şekli alır. Son yıllarda yaygınlaşan T1, T2 haritalama teknikleri ve ESH fraksiyon ölçümü de miyokardiyal karakterizasyon araçları olarak ortaya çıkmış olup miyokardiyal ödem ve fibrozisin kantitatif değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (6, 82, 83).

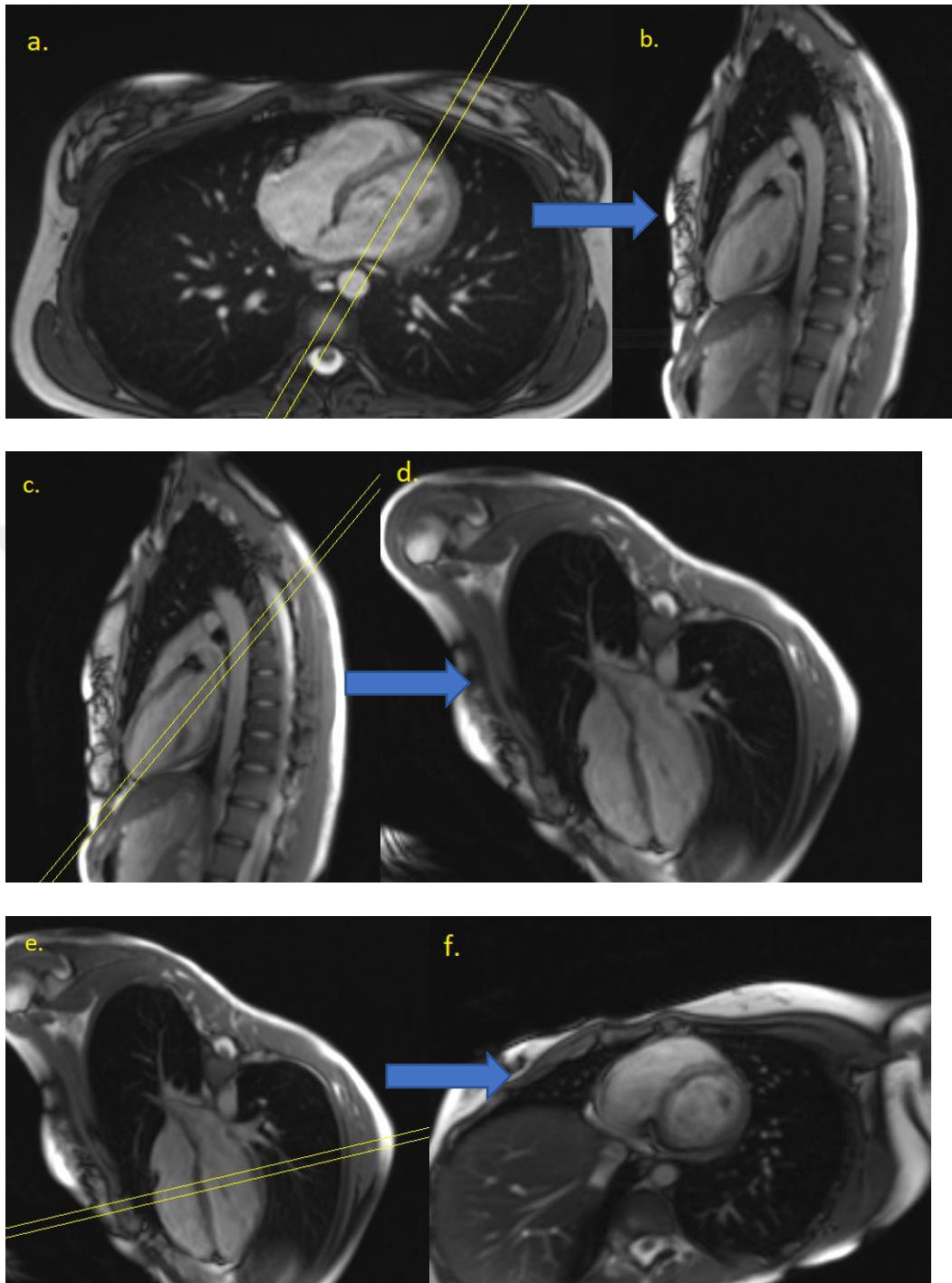
2.8. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (KMRG)

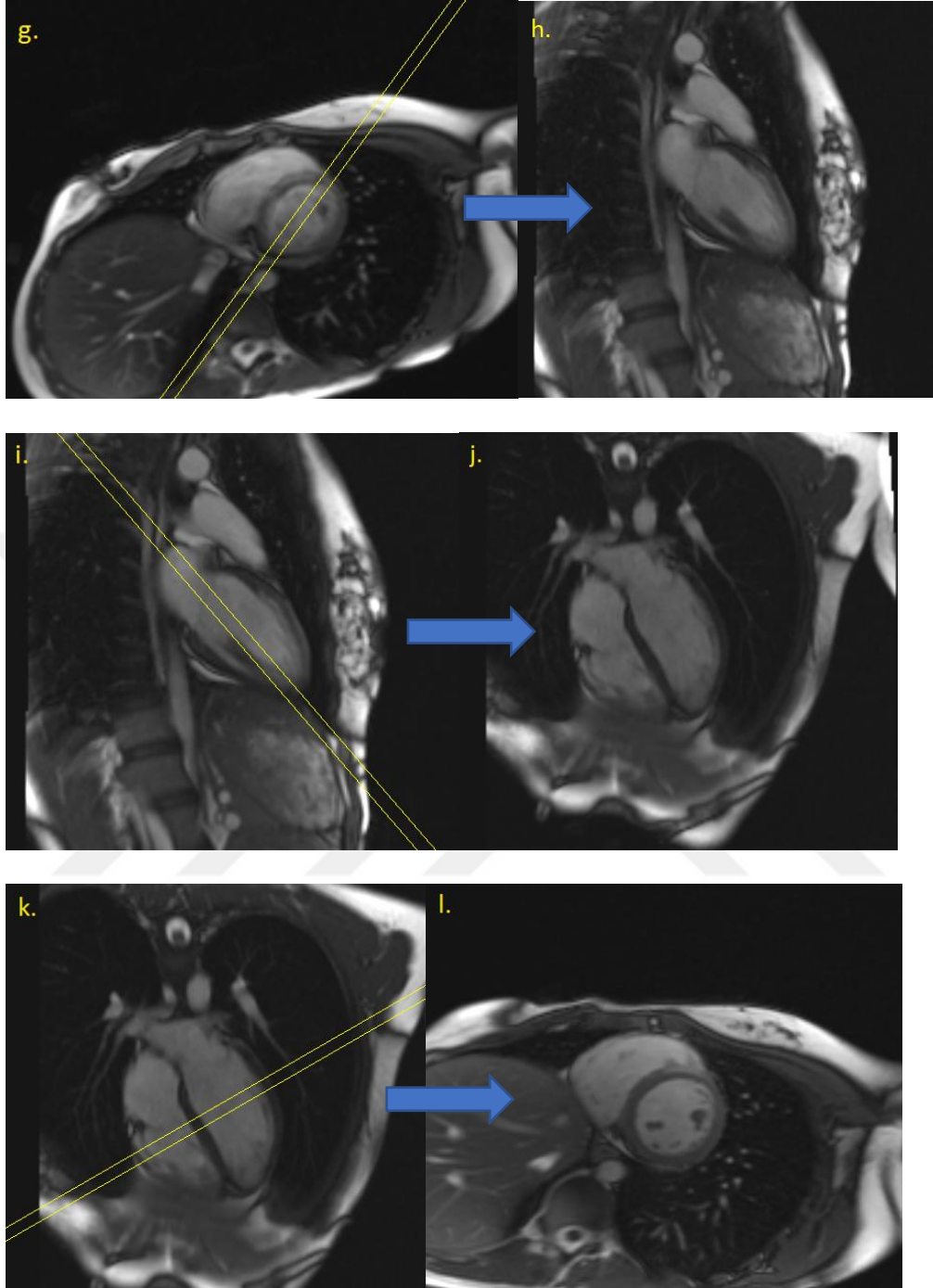
Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme geleneksel kardiyak görüntüleme tekniklerine göre birçok potansiyel avantaja sahiptir. Bunlar arasında iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmıyor olması, serbest görüntüleme düzlemi seçimi, doku karakterizasyon yeteneği hem kan hem de miyokard hareketinin kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesi ile bölgesel perfüzyonun değerlendirilmesi yer alır. Bu yetenekler, çeşitli ve çok sayıda MRG tekniğinin uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir. KMRG incelemesi yaparken bu seçeneklerdeki fazlalık göz korkutucu olsa da, incelemeyi hastaya veya ele alınacak belirli klinik soruna uyarlamak için büyük bir tanısal esneklik sağlar (84).

Kardiyovasküler MRG'nin kullanıldığı bazı endikasyonlar;

- Akut miyokard enfarktüsü dahil akut koroner sendrom
- Şüpheli miyokard iskemisi
- Şüpheli veya bilinen aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD)
- Şüpheli veya bilinen doğuştan kalp hastalığı
- Koroner arter anomalisi veya proksimal koroner arter darlığı
- İndüklenebilir miyokard iskemisi
- Miyokardiyal canlılık ve skar değerlendirilmesi
- Şüphelenilen veya bilinen kardiyomiyopati
- Akut veya kronik miyokardit
- Hacimlerin, kütle ve SV fonksiyonunun değerlendirilmesi
- Perikardiyal hastalığı ekarte etmek
- Pulmoner ven anatomisinin değerlendirilmesi
- Atriyal ablasyon işlemi öncesi veya sonrası değerlendirme
- Şüpheli veya bilinen kapak hastalıkları
- Şüpheli veya bilinen aort hastalığı
- Şüpheli veya bilinen miyokardiyal aşırı demir yüklenmesidir.

Kardiyak görüntüleme ilk olarak kalbin uzun ve kısa aks imajlarını sağlamak için öncü (scout) görüntülerin elde edilmesiyle başlar. Bu amaçla sagittal, koronal ve aksiyel planlarda öncü görüntüler alınır. Başlangıçta alınan T2 ağırlıklı aksiyel kesit imajda, sol atriyoventriküler kapağın santralinden kardiyak apekse uzanan eksende alınan kesit ile öncü yalancı iki odacık uzun aks görüntü elde edilir. Yalancı iki odacık imajda, tekrar mitral kapak ortasından apekse uzanan eksende elde edilen kesit ile yalancı dört odacık görüntü sağlanır. Yalancı dört odacık görüntüde interventriküler septuma dik planda, sol ventrikül bazalinden apekse dek birkaç adet kesitte imajlar elde edilerek sol ventrikül kısa aks görüntüleri sağlanmış olur (**Şekil 27) (84)**).





Şekil 27: Öncü ve sine görüntülerde kesit düzlemleri. (a)'da düz aksiyel statik b-SSFP (TrueFISP) görüntü. (b)'de iki odacık öncü görüntü. İki odacık öncü görüntüden (c) planlanan dört odacık öncü görüntü (d). Dört odacık öncü görüntüden (e) planlanan kısa aks öncü görüntü (f). Kısa aks öncü görüntüden (g) planan ilk sine fonksiyonel b-SSFP sekans olan iki odacık sine görüntü (h). İki odacık sine görüntüden (i) planan dört odacık sine görüntü (j). Dört odacık sine görüntüden (k) planan kısa aks sine görüntü (l).

2.8.1. Kardiyak MRG’de Kullanılan Puls Sekansları

Manyetik bir alan içerisindeki protonlardan bazıları, bu hayali manyetik düzleminde manyetik alanla aynı ve zıt yönde dizilim gösterirken, aynı zamanda hem kendi eksenleri etrafında (spin) hem de manyetik alan ekseninde topaç vari bir salınım hareketi (presesyon) yapar. Belirli bir bölgedeki protonların oluşturduğu net manyetik vektör yönünün radyo dalgaları (Radyofrekans (RF) pulsarı) ile değiştirilmesi sonucu MR sinyali oluşur.

Manyetik alan yönüyle aynı yönde dizilim gösteren protonların sayısı, zıt yönde dizilim gösteren protonların sayısından bir miktar daha fazla olup bu durum Longitudinal manyetizasyon olarak adlandırılan manyetik alan yönünde manyetik bir vektör oluşmasıyla sonuçlanır. MR sinyalinin kaydedilebilmesi için presesyon frekansı ile aynı frekansta 90 derece bir RF pulsu ile uyarılarak net manyetik vektörün transvers düzleme çevrilmesi gerekir. Uyarılma sonucu transvers düzlemde oluşan manyetizasyon azalarak (transvers relaksasyon) longitudinal manyetizasyon geri kazanımı (longitudinal relaksasyon) süreci başlar. Devam eden transvers manyetizasyondaki azalma, alıcı bir sarmalda Free induction decay (FID) adı verilen sinüzoidal sinyal oluşturur. Başlangıçtaki longitudinal manyetizasyonun %63’ünün geri kazanılması için geçen süreye o dokunun T1 zamanı, maksimum transvers manyetizasyonun %37’ye düşmesi için geçen süreye o dokunun T2 zamanı denir. Dokular, T1 ve T2 zamanlarındaki farklılık sayesinde MRG ile birbirinden ayırt edilebilir. Dokuların T1, T2 ağırlığını ya da proton yoğunluğunu ortaya konabilmek için RF pulslarının (ve gradientler), sekans adı verilen belirlenmiş bir zaman aralığında ve sırada tekrar edilmesiyle oluşan MR sinyali kaydedilir.

Kardiyak MRG’de spin eko ve gradient eko sekanslar kullanılır. Puls sekanslar, bir MR görüntüsü elde etmek için donanım talimatlarını içerir (radyo frekansı puls türleri, gradyanların zamanlaması, vb.). Bu talimatlar, görüntüleme alanı veya göreceğimiz diğer parametreler gibi operatör tarafından belirlenir. Bu parametre değerleri uygulama veya tarayıcı donanımı ve fizyolojik hususlar ile sınırlıdır (85).

2.8.1.1. Spin Eko Sekanslar

Kardiyak MRG'de kullanılan ilk puls dizileri spin eko sekanslar olup günümüzde de rutin olarak hızlandırılmış formunda (FSE) kullanılmaktadır. İlk olarak transvers manyetizasyon oluşturmak için 90 derece RF puls uygulanır. Manyetik alan kusurları nedeniyle manyetizasyon bozulmaya başlar. Azalan transvers manyetizasyonu yeniden kazanmak için (refazing) 180 derece RF puls uygulanır ve belirli bir süre sonra alıcı koil ile sinyal kaydedilir. 90 derece RF puls arası tekrar edilme süresi Time-to-Repeat (TR), 90 derece RF pulsundan sonra sinyalin kaydedildiği zamana kadar geçen süre Time-to-Echo (TE) olarak adlandırılır. Temel spin eko sekansında 180 derece RF puls TE süresinin yarısından önce uygulanır. 180 derece RF puls uygulanması ile dış manyetik alan inhomojenitesi giderileceği için imajda T2* ağırlığı da bulunmaz, böylece gerçek T2 ağırlıklı bir görüntü elde edilmiş olunur. Spin eko sekanslarda görüntü ağırlığı TR ve TE süreleri ile belirlenir. T1 ağırlıklı görüntü (T1AG) için TR süresi 300-700 ms, TE süresi 10-20 ms seçilir. T2 ağırlıklı görüntü ve Proton Dansite (PD) için TR süresi 2000 ms'nin üzerindedir; TE yüksek (70-80 ms ve üzeri) seçilirse T2AG, düşük (20 ms civarında) seçilirse PD görüntü elde edilir.

Spin eko sekanslarda 90 derece RF pulsundan sonra çok sayıda 180 RF puls uygulanarak imaj elde edilme süresi oldukça kısaltılır. FSE tekniği, anatomiye görselleştirmek, kalp odalarının boyutlarını ölçmek, inflamasyon ve tümöral lezyonlar gibi miyokardiyal doku bozukluklarını incelemek için KMRG'de çok yaygın olarak kullanılır. Daha sonra anlatılacak olan T2 ağırlıklı siyah kan FSE (Black-Blood FSE) sekansı, akut enfarktüste ödemli dokuyu tanımlamak ve risk altındaki bölgeyi belirlemek için kullanılmaktadır (85).

İnversiyon recovery (IR) (ters geri kazanım), eksitasyon pulsundan önce 180 derece RF puls eklenmiş bir spin eko sekanstır. Sekansın başında uygulanan 180 derece RF puls ile longitudinal manyetizasyon tersine çevrilir. İlk 180 derece puls ile 90 derece puls arası süreye inversiyon zamanı (TI; Time Inversion) denir. Her dokunun inversiyon zamanı farklı olup herhangi bir doku kendi TI'sına ulaştığında

sinyal oluşturmaz. Ters çevrilen longitudinal manyetizasyonun geri kazanımı, T1 etkisinin iki katına çıkmasıyla sonuçlanır ve dokuların T1 zamanları farklı olup T1'lerinde her biri farklı konumda olduğundan daha yüksek bir kontrast çözünürlük elde edilmiş olur. T1 kısa seçilerek yağ sinyali baskılanabilir (short inversion time inversion recovery [STIR] sekansı) ya da uzun seçilerek (Fluid- Attenuated Inversion Recovery [FLAIR] sekansı) sıvı sinyali baskılanabilir. IR sekansı tüm temel puls sekansları ile kombine olarak kullanılabilir (86).

2.8.1.2. Gradient Eko Sekanslar

Gradient eko sekanslarda, protonlarda refazing sağlayabilmek için spin eko sekanstaki 180 derece RF pulsu yerine gradient çeviriciler kullanılır. Gradient eko sekanslarda 180 derece RF pulsu uygulanmadığı için dış manyetik alan inhomojenitesi giderilemez. Böylece görüntüler gerçek T2 ağırlıklı değil, T2* ağırlıklı olarak oluşur. Görüntü ağırlığını belirlemede, TR ve TE sürelerinin yanı sıra gradient eko sekanslarda, longitudinal manyetizasyonda açısal eğimi ifade etmek için kullanılan Flip Angle (FA) değişkeni de rol oynar. Temel gradient eko sekanslarda, T1 ağırlıklı görüntü için TR (<50 ms) ve TE (5-10 ms) süreleri düşük, FA'nın yüksek (70-110 derece) seçilmesi gerekir. TR süresi yüksek (>100 ms), FA düşük (5-20 derece) olarak belirlenip; TE süresi yüksek (15-25 ms) seçilirse T2* ağırlıklı görüntü, düşük (5-10 ms) seçilirse PD görüntüleme elde edilmiş olur. Gradient eko sekanslar, spin eko sekanslara göre daha hızlı olup TR ve TE süreleri de kıyasla daha kısadır.

TR süresi, dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinden daha kısa seçilirse sonraki RF eksitasyon pulsu uygulandığı zaman ortamda rezidü bir longitudinal ve transvers manyetizasyon kalır. Bu durum Steady-State Free Precession (SSFP) olarak adlandırılır. Günlük pratikte Balanced SSFP (b-SSFP) sekansı şeklinde kullanılmaktadır. Algılanan sinyal hem T1 hem de T2 sürelerine bağlı olup görüntü T2/T1 ağırlıklı oluşur. Bu nedenle kan ve BOS gibi sıvılar çok parlak izlenir. Gradient eko sekanslarda, kesit içerisinde seyreden kana ait uyarılmış spin sinyalleri, kesit dışına çıkmadan hızlı bir şekilde görüntülenebilir. Kan miyokarda kıyasla

yüksek T2/T1 oranı nedeniyle b-SSFP sekansında yüksek sinyalde izlenir ve kesitlerde hızlı görüntü elde edilebilmesiyle, istenilen herhangi bir planda sine görüntüleme yapabilmemize olanak sağlar. Böylece ventriküllerin fonksiyonları değerlendirilebilir, diastol ve sistol sonu hacimleri hesaplanabilir, darlık/yetmezlik sonucu ya da şant nedeniyle oluşan türbülans akım saptanabilir. Bu sekans firmalarca FIESTA, TrueFISP, Balanced FFE gibi ticari isimlerle bilinirler.

T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için spoiled (incoherent) gradient eko sekanslar kullanılabilir. Yukarıda bahsedilen rezidü transvers manyetizasyon RF spoiling ya da gradient spoiling teknikleri kullanılarak ortamdaki uzaklaştırılır ve görüntüye katkı sağlaması önlenir. Bu sekansın farklı firmalardaki sık olarak kullanılanları SPGR, FLASH ve T1-FFE olup anatomik ayrıntıları değerlendirmek için ve kontrastlı incelemelerde tercih edilirler. LAVA, VIBE, FAME ve THRIVE ise bu sekansın daha hızlı formlarının ticari isimleridir (86, 87).

2.8.2. Kardiyak MRG Teknikleri

2.8.2.1. Gerçek Zamanlı (Real Time) Kardiyak Görüntüleme

Kardiyak MRG'nin diğer sistem MRG incelemelerinden önemli bir farkı, ilgilenilen yapılardaki içsel hareketin değerlendirilebilmesini sağlamasıdır. Gerçek zamanlı (real time) sine MRG, nefes tutma güçlüğü veya aritmisi olan hastalarda, konvansiyonel sine görüntüleme ile ciddi görüntü artefaktları oluşması nedeniyle sıklıkla tercih edilir. Ayrıca konstrüktif perikardit gibi solunumla indüklenen değişikliklerin izlendiği durumlarda morfoloji ve fonksiyonun dinamik değişkenliğini değerlendirmek için de kullanılır.

2.8.2.2. Kardiyak Tetikleme/Eşleme/Senkronizasyon (Gating)

Görüntüleri “gerçek zamanlı” yaklaşımlarla hızla elde edilebilirken, elde edilen görüntülerin zamansal ve uzaysal çözünürlüğünde önemli sınırlamalar vardır. Kardiyak döngüyle (gating) senkronizasyon, miyokardiyal kasılmanın neden olduğu

bulanıklığın ve pulsatil kandan gelen akış etkilerinin üstesinden gelmek için çoğu kardiyak MRG incelemesinin temel bir bileşenidir. Çoklu kardiyak döngülerden elde edilen verilerin senkronizasyonu ve birleştirilmesini sağlayarak kardiyak yapıların ve fonksiyonun doğru bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Bu amaçla, R dalgalarının tespitine yönelik vektör kardiyogram (VKG) kullanımı ile kalbin elektriksel aktivitesinden faydalanılır.

Vektör KG, prospektif tetikleme ve retrospektif eşleşme için kullanılabilir. Prospektif EKG tetiklemede, R dalgası uygun bir gecikme süresinden sonra sinyal yakalamayı başlatır. Prospektif tetikleme, morfolojik ve fonksiyonel değerlendirme sağlamakla birlikte, kardiyak siklusun tek bir fazındaki kalbin statik görüntüsünün eldesi için kullanılır. Sinyal alımı, EKG'de mid-diyastolik faza karşılık gelen kardiyak döngünün mekanik olarak en hareketsiz kısmı olan diyastaz ile örtüşür. İnceleme esnasında diyastol sonu kaçırılır, çünkü bir sonraki R dalgası tetikleyicisini kaçırmamak için alım sonlandırılmalıdır.

Retrospektif kardiyak eşleme, sürekli veri alımı gerektirir. Hem görüntü hem de EKG sinyali, birkaç ardışık kalp atışı üzerinden toplanır ve kardiyak faz bilgisinin uygun şekilde gruplandırılmasıyla birlikte görüntü rekonstrüksiyonu sırasında kullanılır. Retrospektif eşlemenin önemli bir avantajı, tüm kardiyak fazlardan bilgi toplama yeteneğidir. Kardiyak siklus sıklıkla 20 veya 30 faza bölünür ve her faz ait imaj oluşturulur. Elde edilen bu imajlar sine döngü olarak görselleştirilebilir.

Prospektif EKG tetikleme genellikle retrospektif kardiyak eşlemeye göre daha iyi zamansal çözünürlüklü görüntüler sağlar; ancak, veri toplama süresi daha uzun olabilir. Aritmi varlığındaysa retrospektif eşleme daha iyi görüntü rekonstrüksiyonları sağlayabilir **(84, 88)**.

2.8.2.3. Solunum Hareketlerin Kontrolü

Kardiyak hareketin yanı sıra, solunum hareketi de faz kodlama yönünde görüntü bulanıklığının ve gölgelenme artefaktının bir başka önemli nedenidir.

Literatürde solunum fazında, kalbin pozisyonunda kraniokaudal yönde yaklaşık 1 cm'lik bir yer değiştirme olduğu bildirilmiştir (89).

Klinik pratikte solunum hareketleriyle mücadele etmenin birkaç yolu vardır. Standart kardiyak sekanslarda en yaygın kullanılanı, görüntü alma sırasında hastanın nefesini tutmasıdır. Bu potansiyel olarak solunum hareketini ortadan kaldırabilse de görüntüleme bireyin nefes tutma kapasitesi ile sınırlıdır. Kardiyak MRG tetkiklerinde, görüntü eldesi için genellikle 10-15 saniye süren nefes tutma periyodları tercih edilir. Bu, yaşlılarda veya güçten düşmüş kişilerde 10 saniyeden daha kısa nefes tutabilme ve buna bağlı olarak çok kısa görüntü alım süreleri anlamına gelebilir.

Ekspirasyon sonunda nefes tutma ile görüntüleme, nispeten tekrarlanabilir ve kesit uyumsuzluğunu oldukça azaltan bir durum olduğundan, diyafram pozisyonundaki değişkenliği azaltmak için kullanılabilecek bir tekniktir.

Görüntü elde etmek için kullanılabilecek diğer bir metod da diyafragma hareketini takip eden bir navigatör eşliğinde serbest nefesle görüntü almaktır. Navigator eko sağ hemidiyafragma üzerine yerleştirilir ve kabul penceresi, kısa süreli, göreceli diyafram hareketsizliğinin olduğu ekspirasyon sonunda diyaframın en yüksek noktasında ortalılır. Bu yöntemde sinyal eldesi önceden belirlenen solunum fazında gerçekleşir. Çekim öncesi hastaya düzenli bir şekilde nefes alması gerektiği bilgisinin verilmesi, bu incelemedeki önemli bir husustur (84).

2.8.2.4. Hızlı Görüntü Eldesi için Paralel Görüntüleme Teknikleri

Paralel görüntüleme, kardiyak MRG'de görüntüleme süresini azaltmak için en yaygın kullanılan yöntemdir. Bu teknik, faz dizili koillerde, çoklu alıcılar arasındaki bilgiyi kullanır. SENSE (hassasiyet kodlaması; sensitivity encoding), görüntü alanı tabanlı bir yaklaşımdır. Bu yöntemde, kısmen örneklenmiş her bir k-uzayı için, karşılık gelen koil görüntüsü hesaplanır, böylece çoklu alıcı koillerden gelen tüm bilgileri birleştiren nihai bir görüntü üretilir. Diğer paralel görüntüleme teknikleri

olan SMASH (Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics) ve GRAPPA (Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition) ise k-uzay tabanlı rekonstrüksiyon teknikleridir. Bu tekniklerde, her alıcı koilden gelen uzaysal duyarlılık bilgisi, k-uzayındaki eksik satırları doldurmak amacıyla enterpolasyon yapmak için kullanılır (85, 90).

2.8.2.5. Bright-Blood (Parlak-Kan) ve Dark-Blood (Karanlık-Kan) Teknikleri

Kardiyak MRG'nin çarpıcı bir yönü, nasıl elde edildiğine bağlı olarak, kanın görüntülerde parlak (bright-blood) veya karanlık (dark-blood) görünebilmesidir. Bu, büyük ölçüde, farklı sinyal toplama yöntemleriyle (“time-of-flight” ve “faz shift etkileri”) MR sinyali üzerindeki hareketin farklı etkilerinden kaynaklanmakta olup, bununla birlikte, özellikle SSFP veya kontrast madde ile görüntülemeye, kanın kendine özgü relaksasyon süreleri de rol oynar. Bu etkiler, kan ve miyokard arasında kullanışlı bir görüntü kontrastı oluşturmak için kullanılabilir ve hatta kan akışın kalitatif veya kantitatif değerlendirmesini sağlayabilir (84).

SSFP görüntüleme yöntemlerini kullanırken, daha önce anlatıldığı gibi, kanın miyokarda kıyasla yüksek T2/T1 ağırlığı nedeniyle, kan, hareketinden bağımsız olarak güçlü bir sinyal üretir ve bu nedenle MR görüntülerinde tipik olarak parlak görünür. Gradient eko sekanslarla daha hızlı görüntü kazanımı sayesinde parlak kan sine görüntüler elde edilebilir.

Hızlı T1 ağırlıklı gradiyent eko sekans (örneğin, spoiled GRE bir sekans olan “FLASH”) ile görüntüleme yaparken, kan, komşu hareketsiz dokuya kıyasla nispeten parlak olarak izlenir. Bu, son uyarımda görüntülenen kesit içerisinde kalan kısmen manyetik olarak doymuş kanın, ardışık uyarımlar sırasında yer değiştirmesinden kaynaklanır. Böylece daha fazla manyetize edilmiş kan, daha güçlü bir sinyal üretir ve manyetizasyon yenilenmesini sağlayamayan daha durağan kalp duvarına kıyasla görüntülerde nispeten parlak görünür; buna “akışla ilgili parlaklaşma (flow-related enhancement)” adı verilir.

“Time-of-flight” (TOF) tekniği, 2B ve 3B gradiyent eko dizilerini kullanır ve kontrast madde kullanmaya gerek kalmadan görüntülerde “parlak kan” efekti üretmek için akışla ilgili parlaklaşmaya dayanır. TOF görüntülemenin amacı, akışla ilgili parlaklaşmanın maksimuma çıkarıldığı, akışla ilgili faz kaybının en aza indirildiği ve arka plan dokusunun baskılandığı yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntüler üretmektir **(84)**.

Parlak-kan görüntü elde etmenin bir başka yolu da MRG kontrast madde enjeksiyonu ile sağlanır. Kontrast maddenin, kanın T1 gevşeme süresinin kısaltılmasıyla T1 ağırlıklı görüntülemeye yüksek bir sinyal oluşur.

T2 ağırlıklı inversion recovery (İR) görüntüleme tekniğinde selektif veya selektif olmayan 180° inversiyon pulsu kullanılır. Uzun bir inversiyon zamanı (TI) seçimi ile kesit içerisindeki kana ait sinyaller baskılanır. İkinci bir 180° inversiyon pulsu ile de dokudaki yağ sinyalleri yok edilir. Bu teknik double (DIR) inversion recovery olarak adlandırılır. Hareket nedeniyle spin-eko görüntülemeye, akan kan sinyalinde azalmaya yönelik eğilim, kesit alanı içerisine doğru akan kanın manyetizasyonunu azaltmak için DIR tekniği kullanılarak ekstra pulslar eklenmesiyle artırılabilir. Bu karanlık-kan görüntüleme yöntemi kardiyak morfoloji, miyokardiyal doku karakterizasyonu ve ventrikül içi trombüs değerlendirmesi için kullanılır **(84)**.

Kontrast ajanlar, kardiyovasküler MRG incelemelerinde oldukça sık kullanılmaktadır. Günümüzde bu amaçla en çok tercih edilen Gadolinyum bazlı kontrast ajanlar (GBKA) biyokimyasal yapılarına göre lineer veya makrosiklik olarak sınıflandırılmakta olup, ayrıca yüklerine göre iyonik veya non-iyonik olarak alt bölümlere ayrılmaktadır. Makrosiklik şelatlar, lineer şelatlardan, ve iyonik lineer şelatlar da non-iyonik lineer formlarından daha karardır **(91)**. Stabilite, ligandın kompleks içinde Gd³⁺ iyonunu tutma yeteneğidir. Serbest gadolinyum (Gd³⁺) toksik olduğundan, gadolinyum toksisitesinde stabilite kritik bir faktördür **(92)**. Gadolinium şelatları, ekstrasellüler boşlukta dağılan ve böbrekler yoluyla

değişmeden vücuttan atılan non-spesifik kontrast ajanlardır. Bu kontrast maddeler genellikle oldukça güvenlidir ve iyi tolere edilir. Olumsuz olaylar nadirdir ve çalışmalarda %0,46'lık bir advers reaksiyon oranı bildirmiştir (93). En dikkate değer yan etkiler, böbrek yetmezliği olan hastalarda karşılaşılan Nefrojenik Sistemik Fibrozis (NSF) ve anafilaksi olarak bilinen nadir, ancak ciddi komplikasyonlardır (94). Halihazırda NSF, yalnızca glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 30 mL/dk/1.73 m²'den az (Kronik Böbrek Hastalığı evre 4 veya 5) olan belirgin düzeyde böbrek yetmezliği olan veya hepatorenal sendrom ve perioperatif karaciğer nakli dönemine bağlı olarak akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda kaydedilmiştir. Ek olarak GBK ajanların hemolitik ve orak hücre anemili olan hastalarda ve gebelerde de kullanımından kaçılması gerektiği bildirilmiştir. Yakın tarihli bir çalışmada, GBK ajanların, çok küçük bir oranda anne sütünde saptanabildiği gösterilmiş olup evrensel olarak kabul edilmemekle birlikte, Gadolinium ile gerçekleştirilen MRG incelemelerinde, annelerde emzirmenin kesilmemesi önerilmektedir (94).

2.8.2.6. Faz Kontrast Tekniği

Faz kontrast MRG (FK-MRG), kardiyovasküler fonksiyon ve hemodinamiğin nicel değerlendirilmesine olanak sağlayan, akım bilgisinin, esnek uzaysal ve temporal rezolüsyon ile ölçülebildiği, noninvaziv bir tekniktir. Gradyent puls uygulamaları, hareket eden protonlarda gradyent yönü boyunca, hızlarıyla doğru orantılı olarak faz kaymalarını indükler. Hareketli protonlardan kaynaklanan faz kaymasının doğru bir şekilde ölçülmesi için, manyetik alan inhomojenitesi gibi diğer kontrol edilemeyen faktörlerin neden olduğu faz kaymaları, gradyent uygulaması ve sinyallerinin çıkarılmasıyla düzeltilir. FK-MR görüntülerinde sinyal yoğunluğu hız kodludur; dolayısıyla durağan protonlar gri görünür, bir yöndeki akış daha parlak görünürken zıt yöndeki akış daha koyu görünür.

Faz kontrast MRG tekniği daha çok kardiyak output hesaplamalarında ön plana çıkmış olmakla birlikte kapak fonksiyonlarının ve miyokardiyal duvar hareketlerinin değerlendirilmesini de sağlar. Kardiyak output hesaplanmasında, sol ventrikül için aort kökü seviyesinde ve sağ ventrikül için ana pulmoner trunkus

düzleminde, çıkış yoluna dik olacak şekilde görüntüleme planları gerekir. Bu düzlemde alınan faz kontrast görüntülerden ileri ve geri akım ile atım hacmi gibi akım ve volüm bilgileri elde edilir. Volüm değerlerinin kalp hızı ile korelasyonu sonucu kardiyak output verisine ulaşılır. Diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesi için mitral kapak düzeyinde akımın ölçülmesiyle sol ventrikül dolumu ve atrium kontraksiyonun doluma katkısı hakkında bilgi sağlanır (95).

2.8.2.7. T1, T2 ve T2* Haritalama Teknikleri

Kardiyak MRG'de, miyokardiyal fenotipleme ve miyokardiyal patolojinin aydınlatılmasına yönelik ihtiyaçları karşılamak için son on yılda T1 haritalamanın kullanımı hızla artmıştır (4). T1 haritalaması günümüzde ventriküler fonksiyon ve morfolojinin değerlendirilmesi için KMRG'nin yeteneklerinin önemli bir tamamlayıcısı olup miyokardiyal doku yapısını ve doku yeniden şekillenmesini değerlendirmek için önemli bir boşluğu doldurmuştur. Akut miyokardiyal enfarktüste ödemin saptanması gibi miyokardiyal T1 haritalamanın bazı uygulamaları yeni olmasa da, T1 haritalama tekniği, T1 ağırlıklı spin eko görüntüleme gibi geleneksel tekniklere kıyasla daha spesifik ve doğru bilgiler sunar (9).

KMRG incelemesinde, ilk zamanlarda doku karakterizasyonu amacıyla geleneksel T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar kullanılmaktaydı. Miyokardiyal skarı tespit amacıyla T1 ağırlıklı GGT incelemesi ve ödemli miyokard dokusunu (riskli alanı) görüntülenmek için T2 ağırlıklı görüntüleme tercih edilirdi. Ancak bu teknikleri kullanarak değerlendirme yapmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Özellikle iskemik olmayan kardiyomiyopatiler gibi miyokardda global tutulumun izlenebildiği kardiyak patolojilerde, yalnızca normal ve anormal dokular arası kontrast farkı oluşturarak değerlendirme sağlayan geleneksel sekanslar bu durumda yetersiz kalmaktaydı. Böylece diffüz infiltrasyon (fibrozis, yağ, demir, amiloid, inflamasyon) oluşturan global miyokardiyal patolojiler gözden kaçabilmekteydi.

Kardiyak MRG ile T1 haritalama, kalbin renk kodlu bir haritası olarak görülen nicel bir doku karakterizasyonu sağlamak için spin-lattice relaksasyon

süresinin piksel bazında nicelleştirilmesini tanımlar. T1 haritaları en yaygın olarak, bir ya da daha fazla başlangıç hazırlık pulslarından sonra T1 gerikazanım eğrisini örnekleyen bir dizi T1 ağırlıklı görüntüden türetilir **(12)**.

Yaygın fibrozisin nicelleştirilmesi için çok sayıda T1 tabanlı teknik kullanılmıştır. Hepsinin kendine özgü avantajları ve sınırlamaları vardır. Modifiye edilmiş Look Locker inversiyon kurtarma (MOLLI) tekniği, hareket sınırlamalarının ve uzun süreli çekim süresinin üstesinden gelmek için tasarlanmıştır.

Diyastol sırasında yeni bir SSFP okumasının kullanılması, daha iyi sinyal-gürültü oranı ve verimliliğine, akışın kompanzasyonuna ve sonuç olarak, tek bir nefes tutmada 17 kalp atımından oluşan ilk MOLLI tekniğinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır **(96)**.

Yeni MOLLI varyantlar, ön hazırlık pulsları ve duraklamalar arasında oynama yapar. Örnek olarak orijinal MOLLI, 3(3b)3(3b)5 protokolünü kullanırdı. Burada parantez dışındaki sayılar ön hazırlık pulsu sonrasında elde edilen görüntü sayısını ve parantez içindeki sayılar görüntü alımında duraklamanın uzunluğunu belirtir. Duraklama uzunluğu toparlanmak için beklenen kalp atım sayısı (beat “b”) veya saniye (second “s”) olarak ifade edilir. 5(3s)3 varyantı gibi sonraki sürümler, görüntü alımının büyük kısmını "başlangıca" kaydırır, böylece longitudinal manyetizasyonun geri kazanılması için daha fazla zaman sağlar. Ayrıca bu teknikte dinlenme süreleri, toparlanma kalp atımları yerine saniye cinsinden sayılarak, sekans kalp atım hızından daha bağımsız kılınır **(97)**.

Başka bir yaklaşım olan Shortened MOLLI (ShMOLLI), dokuz kalp atışı üzerinden görüntü elde etmek için 5(1b)1(1b)1 şemasını kullanır ve bu da onu nefes darlığı çeken hastalar için daha uygun hale getirir. Bu teknikte elde edilen veri kümesi daha seyrek ve tek atım duraklamalar, büyük T1 değerlerine yönelik sonraki T1 tahmininde kullanılan teorik modelle uyumluluğu sürdürmek için yetersizdir.

Saturation Recovery Single Shot Acquisition (SASHA) tekniğinde, inversion recovery hazırlığı yerine saturation recovery hazırlığı kullanılır. Sekans, ardışık 10 adet kalp atışları üzerinden elde edilen 10 adet tek çekim bSSFP görüntüsünden oluşur; burada ilk görüntü manyetizasyon hazırlığı olmadan elde edilir. IR hazırlığı yapılmadığı için görüntünün dinamik aralığı ve böylece görüntü kontrastı bir miktar azalır. Bu teknikle herhangi bir dinlenme süresi ihtiyacı ortadan kalkar. Her manyetizasyon hazırlığından sonra yalnızca bir görüntü elde edildiğinden, Look-Locker düzeltmesi gerekli değildir ve T1, doğrudan piksel bazlı eğri ayarlaması yapılmadan tahmin edilebilir **(98)**.

Saturation Pulse Prepared Heart-Rate Independent Inversion Recovery Sequence (SAPPHIRE) dinamik aralığı artıran hem inversiyon hem de saturasyon pulslarının hibrit bir kombinasyonunu kullanır (her ikisinden de en iyisini elde etmeye çalışan bir MOLLI ve SASHA hibriti)**(11-13)**.

T2 haritalamada da T1 haritalamaya benzer şekilde, kantitatif T2 relaksasyon süreleri tipik olarak bir renk skalasına eşlenir. Gri tonlamalı bir imaja kıyasla, renkli haritalama, ilgilenilen parametredeki ince farklılıkları ayırt etme yeteneğini geliştirir ve anormalliklerin ayrımını kolaylaştırır **(99)**. Haritalar herhangi bir görüntüleme düzleminde, tipik olarak iki odacıklı, dört odacıklı, üç odalı ve kısa eksenli düzlemlerde elde edilebilir. Region of interest (ROI) analizinde ölçülen parametreler milisaniye cinsinden verilir.

Duyarlılıklarına bağlı olarak, miyokardiyal relaksasyon süreleri, belirli miyokardiyal hastalıkların değerlendirilmesi için kullanılır. T1 ve T2 değerleri dokunun su içeriğini yansıttığından, uzun bir relaksasyon süresi miyokardiyal su durumundaki patolojik değişiklikleri gösterir. Doğal (nativ, prekontrast) T1 süresi, hücre içi ve hücre dışı/interstisyel faktörlere bağlı olup, akut enfarkt, kronik skar, infiltrasyon ve yaygın fibrozis gibi fokal patolojileri ayırt etmek için iskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyopatinin değerlendirilmesinde kullanılır. Ekstraselüler matriksin genişlemesi gibi yaygın fibroze sekonder gelişen yapısal değişiklikler, gadolinyum gibi ekstraselüler boşlukta dağılım gösteren kontrast maddenin

varlığında T1 haritalaması ile daha iyi karakterize edilebilir ve ekstraselüler hacmin belirlenmesini sağlar. ESH hesaplanması, hematokrit düzeltme uygulanmasıyla birlikte, kontrast madde kullanımı öncesi ve sonrası haritalar çıkarılarak yapılmaktadır (12, 99). Haritalama tekniğinde dikkat edilmesi gereken önemli husus; dokuların ölçülen nativ T1, T2 ve T2* değerlerinin, kullanılan MRG cihazlarına, manyetik alan gücüne, sekanslar ile varyantlarına olduğu gibi, ayrıca bireylerin yaş ile cinsiyetlerine göre de farklılık göstermesidir. Kılavuzlarda, her bir merkezin normal T1 ve T2 değerlerinin tespitine yönelik, dokudaki büyük değişiklikler için en az 15 gönüllü ya da tamamen sağlıklı 20 hasta, diffüz miyokardiyal fibroziste olduğu gibi küçük değişiklikler için ise 50'den fazla gönüllü üzerinden haritalama ölçümlerinin yapılmasına, sistem kurulumu için merkezin normal referans değer aralıklarının belirlenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (6).

T1 değeri, fibrozis, ödem ve amiloid birikiminin izlendiği, ekstraselüler hacmin arttığı alanlarda, korunmuş dokulara kıyasla daha yüksektir. Anderson Fabry Hastalığı gibi miyokardiyal yağ birikimi ve hemakromatoziste olduğu gibi demir birikimi gözlenen dokularda ise daha düşük izlenir. Nativ T1 haritalama ile kontrast madde kullanılmadan, bazı hastalıkların erken döneminde global boyuttaki miyokardiyal doku değişiklikleri başarılı bir şekilde tespit edilebilir. Amiloidozis ve aşırı demir birikiminde olduğu gibi, klinik, EKG ve konvansiyonel MRG bulguları tabloda oturmadan önce, haritalama tekniği patolojik süreci aydınlayabilecek veriler sunabilir hatta AFD'de haritalardan gerçekleştirilen ROI analizi ile düşük T1 zamanı elde edilmesi diğer noniskemik kardiyomiyopatileri dışlamamızı sağlar. Ek olarak, T1 haritalama, ilerlemiş kalp hastalığında risk sınıflandırması, tıbbi tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve cihaz tedavileri gibi daha agresif müdahalelerle tedavi edilmesi gereken hastaların belirlenmesinde güçlü bir potansiyele sahiptir (6, 11-13).

Yüksek miyokardiyal T2 relaksasyon süreleri, miyokardiyal ödemin bir göstergesi olarak kullanılır. Kısa T2 gevşeme süresi ise, intramiyokardiyal kanamanın ve aşırı demir yüklenmesinin göstergesi olabilir, ancak T2* relaksasyon süresinden daha az duyarlıdır. Miyokardiyal T2* haritalama tekniği demir içeriğine en duyarlı olanıdır ve demir birikiminin değerlendirilmesinde kullanılır (99). T2*

zamanı <20 ms ölçülen vakalarda kalp yetmezliği ve aritmi gelişimi arasında korelasyonu gösteren çalışmalar mevcut olup hemokromatozis gibi kardiyak demir yüklenmesi ile giden hastalıklarda progresyon ve tedaviye yanıtın izleminde kılavuzlarda önerilen tek parametrik haritalama tekniğidir (6, 17, 24, 78).

2.8.2.8. Ekstraselüler Hacim (ESH)

Yakın zamanda tanımlanan T1 haritalama yöntemlerini kullanarak, biyopsi örnekleriyle karşılaştırıldığında diffüz miyokardiyal fibrozisi doğru bir şekilde yansıttığı gösterilen ekstraselüler hacmi (ESH) invazif olmayan bir şekilde hesaplamak artık mümkündür (100, 101). T1 haritalama ve ESH ölçümünün kullanımı, kalp kapak hastalığı, kardiyak amiloidoz, miyokardit, miyokard enfarktüsü, Anderson-Fabry hastalığı ve kalp yetmezliği dahil olmak üzere çok çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda araştırılmış olup birçok çalışma, hastalıkların evreleri ve kardiyovasküler sonuçları ile ESH arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmiştir (102).

T1 ağırlıklı sinyal, geç gadolinyum tutulum (GGT) görüntüleme tekniğinin temelini oluşturmakta olup GGT, hem iskemik hem de iskemik olmayan kardiyomiyopatilerde fokal skar ve fibrozis miktarını belirleyebilir. Skar dokusunun pasif olarak daha fazla GBKA biriktirmesi ve komşu sağlıklı miyokard dokusuna kıyasla T1 süresini kısaltması ilkesiyle çalışır. Bu durum belirli bir görüntüleme sekansı ile görüntülenebilir (inversion recovery). T1 haritalama verilerinin eklenmesi ve sonrasında hematokrit düzeltilmesiyle hesaplanır. Miyokarddaki ESH, dinamik kararlı bir durumda kana göre miyokarddaki ekstraselüler kontrast madde konsantrasyonundan tahmin edilebilir. ESH şu şekilde hesaplanabilir (Şekil – 28) (86).

$$ECV = (1 - hct) \frac{\Delta R1_{myo}}{\Delta R1_{blood}} = (1 - hct) \frac{\left(\frac{1}{T1_{myo\ post}} - \frac{1}{T1_{myo\ pro}} \right)}{\left(\frac{1}{T1_{blood\ post}} - \frac{1}{T1_{blood\ pro}} \right)}$$

Şekil 28: ESH hesaplanması

İnceleme için gadolinyum bazlı kontrast maddenin 0.1-0.2 mmol/kg'lık dozlarda kullanılması önerilir. ESH ölçümleri için, kontrast sonrası T1 haritalaması, kontrast uygulamasından 10-30 dakika sonra yapılmalıdır. Ayrıca ESH'nin hesaplanması için intravenöz hematokritin, mümkünse taramadan hemen önce, aksi takdirde taramadan sonraki 24 saat içinde alınması kılavuzlarda önerilmektedir (6).

Doğal T1 ve ESH, fokal ve yaygın miyokard hastalığının erken teşhisine ve kantitatif değerlendirmesine izin vermekte olup ESH ölçümünün kullanım alanı ve tanısal değeri giderek artmaktadır. ESH, hücre dışı gadolinyum bazlı kontrast maddelerle fibrozis (veya amiloidoz) ile meydana gelen interstisyel genişlemeyi ölçmek için çok uygundur. ESH değerleri, kardiyak amiloidozisteki çalışıldığı diğer hastalıklara kıyasla çok daha yüksek olmakla birlikte, nekroz, skar ve diffüz fibrozis durumlarında normalden daha yüksek olarak ölçülmektedir.

Kardiyak amiloidozisli hasta çalışmalarında, doğal T1 zamanları ve ESH'nin, sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili diğer durumlardan sıklıkla belirgin şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. ESH, amiloid yükü ve tiplendirme için vekil bir belirteç gibi görünmekle birlikte prognostik değer taşımaktadır.

Akut enfarktüsün erken döneminde olay bölgesine uzak miyokard dokusunda dahi ESH artışları kaydedilmiş olup kardiyak yeniden şekillenmenin sadece uzun vadeli hemodinamik stres sonucu değil enfarktüs anında başladığını göstermişlerdir.

Aort darlığında sol ventrikül hipertrofi derecesi kardiyovasküler olay ile yüksek oranda ilişkilidir, yakın zamanlı çalışmalarda miyokardiyal ESH'nin, sol ventrikül hipertrofi derecesine göre daha güçlü bir kardiyovasküler sonuç göstergesi olduğu bildirilmiştir.

Yakın zamanlı çalışmalarda ulaşılan veriler, T1 haritalamanın -belki de ESH'den daha fazla doğal T1 zamanının- fibrotik yeniden şekillenmenin başlangıcını

GGK incelemesi ve ejeksiyon fraksiyon değişimlerinden daha erken dönemde tanımlayarak zamanında müdahale için bir fırsat sağladığını düşündürmektedir **(103)**.

Global tutulumlardaki farklılıkların görsel ayırt edilebilirliğini arttırmak amacıyla her bir piksele atanmış ESH değerlerinin görselleştirildiği renkli ESH haritaları da hazırlanmaya başlanmış olup ESH haritalama da pratiğe girmiştir **(13)**.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gerçekleştirilen çalışmaya Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na 18 Ağustos 2021 tarihinde etik kurul onayı alınmış olup çalışma ödeneği hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu onayı ile Satınalma Birimince karşılanmıştır. Etik kurul başvuru numarası E-21-730'du.

Prospektif olarak planlanan çalışmamız Ağustos 2021 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışma Grubu

Kardiyak şikâyeti ya da bilenen kronik hastalığı olmayan 20-80 yaş arasında erkek ve kadın toplam 125 gönüllü çalışmaya katılmıştır. Miyokardiyal haritalama incelemesi sonrasında elde edilen verilerin bilimsel çalışmada kullanılabilmesi için her gönüllüden aydınlatılmış onam formu alınmıştır. İnceleme öncesi katılımcıların cinsiyet, yaş, kilo ve boy bilgileri kaydedilmiştir. Tüm gönüllülerin gizliliği garanti altına alınmış, kardiyak veya görüntülerdeki ekstra kardiyak anormal bulgular katılımcılara iletilmiştir.

On sekiz yaşından küçük bireylerde MRG incelemesi için aile onamı gerekliliği ile sağlıklı çocuklar üzerinde gerçekleştirilecek MRG incelemesine yönelik etik problemler ve 80 yaş üzeri bireylerde kronik sağlık problemlerinin görülme sıklığı nedeniyle yaş aralığımız 20-80 yaş olarak belirlenmiştir. Belirtilen yaş aralığında her dekat için en az 8 kadın ve 8 erkek gönüllü olacak şekilde gruplar oluşturulmuştur. Sağlıklı statüsü; sorunsuz tıbbi öykü, kardiovasküler bir fonksiyon bozukluğuna işaret edebilecek herhangi bir semptomun yokluğu, normal EKG bulguları ve kardiyak MR ile kanıtlanmış normal kardiyak boyutlar ve fonksiyonlara

dayanıyordu. Kardiyak MR görüntülemesinde normal olmayan morfolojik ya da fonksiyonel bulgu saptananlar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. MR Görüntüleme Tekniği

İncelemeler hastanemiz radyoloji kliniği bünyesinde bulunan 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip (Magnetom Aera, Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Almanya) MR cihazı ile faz dizilimli yüzeyel vücut sargısı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kardiyak siklusla senkronizasyon, hastanın göğsüne yerleştirilen elektrotlarla, cihazda yer alan vektör kardiyografi (VKG) özelliği kullanılarak sağlanmıştır.

3.3. Kardiyak MR Görüntüleme – T1, T2 ve T2* Haritalama Protokolü

Vektör kardiyografi elektrotları göğüs üzerine yerleştirilerek EKG tetikleme ve nefes tutma yöntemleri ile öncelikle katılımcıların morfolojik ve fonksiyonel olarak sağlıklı olduklarını teyit etmek amacıyla düz aksiyal statik b-SSFP (TrueFISP) görüntüler tüm toraks dahil olacak şekilde elde edilmiş, devamında sine fonksiyonel sekanslar (b-SSFP) ile 2 – 4 oda ve midventriküler kısa aks düzlemlerde görüntüler oluşturulmuştur. Sekans parametreleri şu şekilde oluşturulmuştur: Statik b-SSFP (TrueFISP); TR: 236,7 ms, TE: 1,22 ms, flip angle: 80, matriks: 256x136, bandwidth: 890 Hz/piksel, kesit kalınlığı 6 mm. Sine fonksiyonel sekanslar (b-SSFP); TR 36.53 ms, TE 1,11 ms, matriks 184x240, FOV hastanın anatomisi ile değişmekte: 243x300 ile 380x420 mm² arasında, flip angle 45, bandwidth 945 Hz/piksel, kesit kalınlığı 7 mm'dir.

Kardiyak MR görüntüleme T1 ve T2 haritalama incelemesi bazal, orta ve apikal bölümden üç kısa aks ve bir adet dört oda uzun aks görüntüler şeklinde, T2* haritalama orta bölümden bir adet kısa aks görüntü olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. T1 haritalama için kontrastsız optimize MOLLI 5(3)3 sekansı, T2 haritalama sekansı olarak T2 hazırlık uyaranlı b-SSFP ve T2* haritalama sekansı

olarak multieko gradient eko sekansı kullanılmıştır. Kalp hızından (iki R dalgası arası mesafe; R-R) kaynaklanabilecek hareket artefaktlarının azaltılması amacıyla R-R>700 ms için 144x256 mm² ve R-R<700 ms için 380x420 mm² olmak üzere iki ayrı matriks kullanılmıştır. Doğal (nativ) T1, T2 ve T2* haritalama sekans parametreleri sırasıyla **Tablo 1-3**'te verilmiştir.

Tablo 1: Doğal (nativ) T1 Haritalama Sekans Parametreleri

FOV	243x300 ile 380x420 mm ² aralığında değişmekte
Flip Angle	35 derece
TR	280,56 ms
TE	1,12 ms
T1 start	100 ms
T1 increment	80 ms
Kesit Kalınlığı	7 mm
Matriks Piksel	R-R mesafesi 700 ms'den büyükse 144x256, 700 ms'den küçükse 380x420
Bandwith	1085 Hz/Piksel

Tablo 2: T2 Haritalama Sekans Parametreleri

FOV	243x300 ile 380x420 mm ² aralığında değişmekte
Flip Angle	70 derece
T2 Hazırlık Süresi	0 ms, 25 ms ve 55 ms
TR	225,65 ms
TE	1,05ms
Kesit Kalınlığı	7 mm
Matriks Piksel	192x115
Bandwith	1185 Hz/Piksel

Tablo 3: T2* Haritalama Sekans Parametreleri

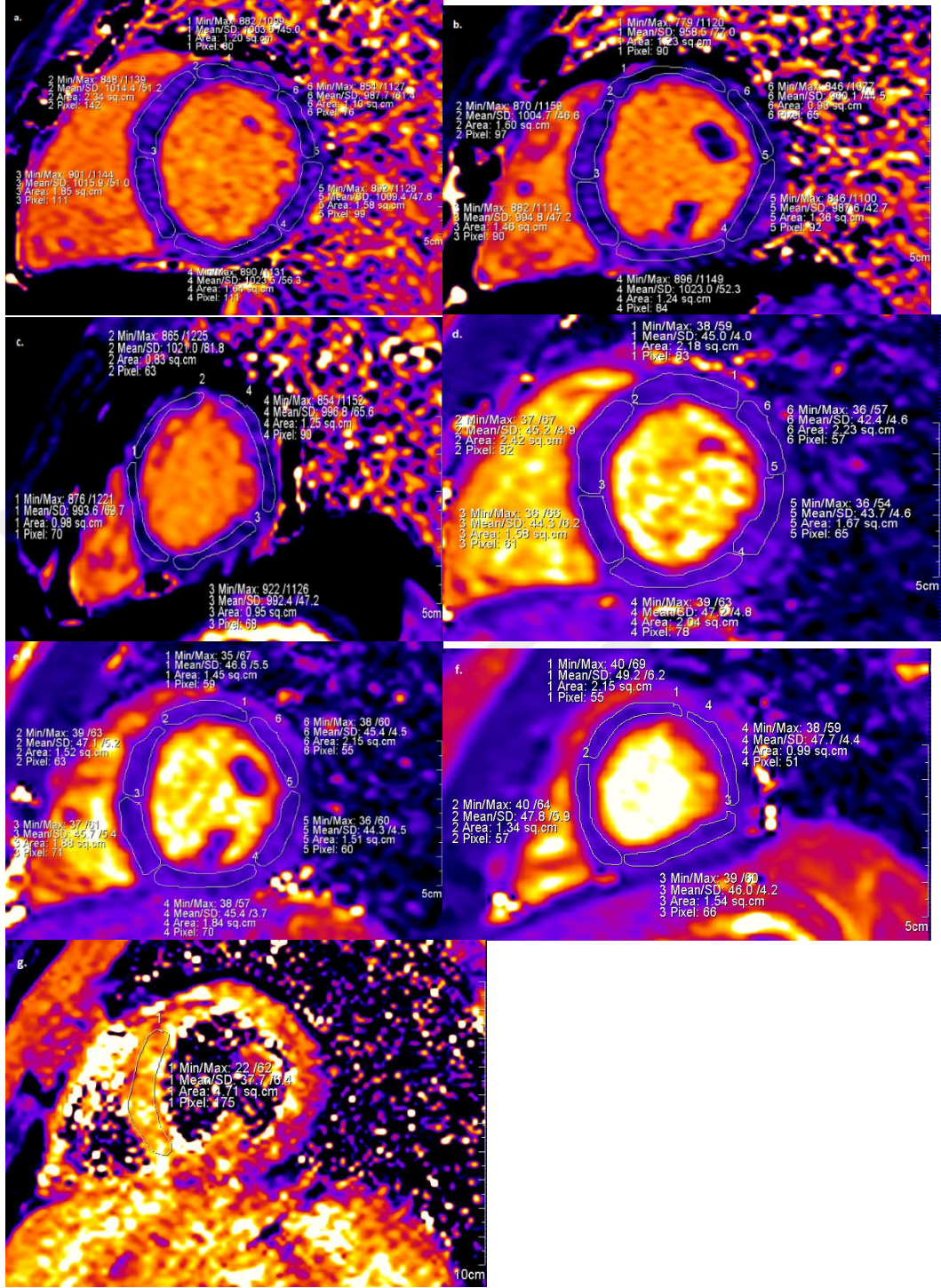
FOV	325x400
Flip Angle	20 derece
TR	700 ms
TE (1-8)	2.08, 4.1, 6.12, 8.14, 10.16, 12.18, 14.2, 16.22 ms
Kesit Kalınlığı	8 mm
Matriks Piksel	256x125
Bandwith	814 Hz/Piksel

3.4. Görüntü Analizi

Çekim sonrası elde edilen görüntüler; beş yıllık radyoloji asistanı ve on iki yıl Kardiyak MRG tecrübesi olan yirmi üç yıllık radyolojik görüntüleme tecrübesine sahip radyoloji uzmanı tarafından ayrı bir tanısal iş istasyonunda (Leonardo Syngo MR E11, Siemens Healthineers) konsensüs oluşturularak değerlendirilmiştir.

Nativ T1 ve T2 haritalama için sol ventrikül bazal, orta ve apikal segmentlerini içeren üç kısa aks ve bir adet dört oda uzun aks görüntüler elde edilmiş olup tüm ölçümler, daha önce belirtilmiş olan Amerikan Kalp Cemiyeti'nin (AHA) 17 segmenter modeli esas alınarak hepsi kısa aks görüntüler üzerinden manuel olarak yerleştirilen ROI (region of interest) ile gerçekleştirilmiştir. Onyedinci segment ölçüm zorluğu nedeniyle değerlendirme dışı bırakılmıştır. Her bir segment için ayrı ayrı ve genel ortalama T1 ve T2 zamanları belirlenmiştir. T2* haritalama için sol ventrikül orta bölümünden elde edilen bir adet kısa aks görüntü üzerinde en hareketsiz ve artefaktan uzak segment olan septumdan mümkün olan en geniş, tek bir ROI ile ölçüm yapılmıştır (**Şekil – 29**).

Tüm nativ T1 ve T2 haritalama ölçümleri hareket artefaktları, doku arayüzeyleri ve parsiyel volüm etkilerinden kaçınılarak sağlanabilen en geniş ROI'ler ile gerçekleştirilmiştir. Artefaktlar nedeniyle bazı katılımcılarda sol ventrikül aynı bölümünden birden fazla kez imaj alınmış olmakla birlikte tekrar edilen çekimlere rağmen optimal ROI ölçümüne izin vermeyen segmentlerden elde edilen ölçümler istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. T1 ve T2 değerleri için 2017 tarihli Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği tarafından onaylanan kılavuz esas alınarak her bir segment ve genel olarak ortalama değerlerin 2 standart deviasyon altı ve üstü normal sınırlar olarak kaydedilmiştir (**6**).



Şekil 29: Sol ventrikül kısa aks kesitlerde gerçekleştirilen ROI ölçüm örnekleri. Nativ T1 zamanları bazal (a), midventriküler (b), apikal (c); T2 zamanları bazal (d), midventriküler (e), apikal (f); T2* zamanı (g).

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımını belirlemek için Kolmogorov Smirnov testi ve histogram yöntemi uygulandı. Kategorik değişkenler olgu sayısı ve yüzde olarak belirtildi. T1, T2 ve T2* değişkenlerinin gruplar arası farklılıklarının değerlendirilmesinde Analysis of Variance (ANOVA) testi uygulandı. Levene testi ile varyansların homojenliği kontrol edildi. İkili grupların post hoc kıyaslanmasında Tukey HSD düzeltmesi uygulandı. Tukey düzeltmesine göre p değeri <0.05 olan ikili kıyaslamalar anlamlı farklılık olarak belirlendi. T1, T2 ve T2* değişkenlerinin yaş ve vücut kitle indeksi gibi sürekli değişkenlerle ilişkisini incelemek için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Buna göre katsayı 0-0.19 aralığındaysa çok zayıf korelasyon, 0.2-0.39 aralığındaysa zayıf korelasyon, 0.4-0.59 aralığındaysa orta düzeyde korelasyon, 0.6-0.79 aralığındaysa kuvvetli korelasyon ve 0.8-1.0 aralığında ise çok kuvvetli korelasyon olarak değerlendirildi. Değişkenlerin bazal segmentlerden apikal segmentlere olan değişimlerini değerlendirmek amacıyla Tekrarlı Ölçümler ANOVA Testi yapıldı. Bu testte varyansların eşitliği Mauchly'nin Sferisite Testi ile değerlendirildi. Küresellik varsayımının sağlanamadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. Bağımlı değişkendeki bazal ölçümlerden apikal ölçümlere olan çeşitliliğin etki büyüklüğü parsiyel Eta-kare değeri ile değerlendirildi. T1 ve T2 Global değişkeninin öngördürücülerini belirlemek amacıyla lineer regresyon analizi yapıldı. T1 ve T2 Global bağımlı değişkenlerinin çok değişkenli analizinde global ve septal bağımsız değişkenleri ayrı ayrı değerlendirilecek şekilde ikişer model oluşturuldu. Model 1'de T1 global bağımlı değişkenini öngördürmek amaçlı diğer potansiyel bağımsız değişkenlerin yanında bazal global, midventriküler global ve apikal global değişkenleri alındı. Model 2'de T1 global bağımlı değişkenini öngördürmek amaçlı diğer potansiyel bağımsız değişkenlerin yanında bazal septal, midventriküler septal ve apikal septal değişkenleri alındı. Model 3'te T2 global bağımlı değişkenini öngördürmek amaçlı diğer potansiyel bağımsız değişkenlerin yanında bazal global, midventriküler global ve apikal global değişkenleri alındı. Model 4'te T2 global bağımlı değişkenini

öngördürmek amaçlı diğer potansiyel bağımsız değişkenlerin yanında bazal septal, midventriküler septal ve apikal septal değişkenleri alındı. Çok değişkenli analize alınacak muhtemel bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla multikollinearite analizi yapıldı. VIF (variance inflation factor) değeri 3.0 ve üzeri olan değişkenler çoklu analize alınmadı. Çoklu analizde en az değişkenle en yüksek varyansı açıklayacak modeller oluşturuldu. Çoklu değişkenlerin seçiminde stepwise tekniği kullanıldı. Bağımlı değişkenin varyansının değerlendirilmesi için düzeltilmiş r^2 değeri kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS for Windows, Version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.



4. BULGULAR

Katılımcılardan 70-80 yaş aralığında iki erkek ve bir kadın, 60-70 yaş aralığında iki kadın ve bir erkek ile 50-60 yaş aralığında bir kadın olmak üzere toplam 7 gönüllü kardiyak MRG incelemesinde sol ventrikül duvar kalınlık artışı, sol atriyal dilatasyon ya da aortada genişleme izlenmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmış olup sonuç olarak toplam 118 gönüllü ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Olguların 56'sı (%47.5) kadın cinsiyette idi (**Tablo 4**). Ortalama yaş 49.3 idi. Olgular genel olarak fazla kilolu idi (Vücut kitle indeksi ortalama 28 kg/m² bulundu). T1 zamanı ölçümü için 1904 segmentten 1891'i uygun bulundu. On üç segment (%0.6), esas olarak apikal anterior duvar (segment 13'te beş segment) ve apikal lateral duvar (segment 16 'da üç segment) artefaktlar nedeniyle dışlandı. T2 zamanı ölçümü için 1904 segmentten 1899'u uygun bulundu. Beş segment (%0.2), ağırlıklı olarak anterior ve anteroseptal duvar artefaktlar nedeniyle dışlandı.

Tablo 4: Çalışma Hastalarının Bazal Demografik Karakteristikleri

Cinsiyet, kadın, N (%)	56 (%47.5)
Yaş, yıl	49.3 ±16.3
Boy, cm	168.1±14.0
Kilo, kg	78.3±17.8
VKİ, kg/m ²	28.0±12.7

Kısaltmalar: VKİ, vücut kitle indeksi

Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

Sol ventrikül 1-16. segmentlerinin her biri için olmak üzere, ayrıca global (segment 1-16), bazal global (segment 1-6), midventriküler global (segment 7-12), apikal global (segment 13-16), bazal septal (segment 2-3), midventriküler septal (segment 8-9), apikal septal duvara (segment 14) ait ortalama T1 ve T2 değerleri ile midventriküler septal duvardan elde edilen ortalama T2* değeri **Tablo 5**'te belirtilmiştir.

Tablo 5: Sol Ventrikül Duvar Segmentlerinin T1, T2 ve T2* Ortalama Değerleri

Segment	T1	T2
S1	1010.9±30.8	48.0±3.1
S2	1022.2±32.7	48.2±3.5
S3	1022.9±29.5	48.2±3.4
S4	1027.5±28.7	48.3±3.2
S5	1011.7±30.0	48.0±3.5
S6	1003.6±30.2	47.9±3.5
S7	1006.7±32.7	49.2±3.7
S8	1020.3±38.2	50.4±3.9
S9	1027.7±32.6	49.2±3.4
S10	1022.9±32.6	48.3±2.9
S11	1015.3±32.8	48.2±3.2
S12	1010.0±33.9	48.7±3.2
S13	1007.4±46.1	50.7±3.7
S14	1018.7±45.0	52.1±4.2
S15	1018.4±43.3	49.7±3.4
S16	1022.2±45.9	50.0±3.8
Global	1016.2±28.6	49.0±2.9
Bazal Global	1017.7±29.6	48.1±3.0
MidV. Global	1017.2±29.1	49.0±3.0
Apikal Global	1016.8±40.1	50.6±3.5
Bazal Septal	1022.5±30.1	48.2±3.4
MidV. Septal	1024.0±34.0	49.8±3.6
Apikal Septal	1018.7±45.0	52.1±4.2
T2*	35.9±5.8	

Kısaltmalar: MidV, midventriküler

Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

T1 zamanının yaş gruplarına göre ortalama değerleri **Tablo 6**'da belirtildi. Segment 3, 4, 5, 8, 9 ve 14 ile global ve septal yaklaşımların tümünde yaş grupları arasında anlamlı farklılıklar izlendi ($p<0.05$). Global ölçüm yaklaşımında 40-50 ve 50-60 yaş grubu, 40-50 ve 60-70 yaş grubu ve 40-50 ve 70-80 yaş grubu arasında; bazal global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu, 40-50 ve 60-70 yaş grubu ve 40-50 ve 70-80 yaş grubu arasında; midventriküler global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu, 40-50 ve 60-70 yaş grubu arasında; apikal global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arasında; bazal septal yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arasında; midventriküler septal yaklaşımda 30-40 ve 50-60 yaş grubu, 30-40 ve 60-70 yaş grubu, 40-50 ve 50-60 yaş grubu ve 40-50 ve 60-70 yaş grubu arasında anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0.05$).

Tablo 6: T1 Zamanının Yaş Gruplarına Göre Değişimi

	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	P ^a
Segment							
S1	1017.3±41.8	1015.9±29.0	1019.5±27.7	1003.3±24.6	1000.6±26.8	1010.5±29.2	0.242
S2	1029.8±30.4	1030.3±34.1	1035.4±25.6	1007.8±29.1	1014.2±36.8	1016.0±33.9	0.039
S3	1028.0±28.1	1033.4±25.1	1038.0±31.3	1007.5±21.1	1017.6±29.2	1012.8±33.4	0.004 ^b
S4	1026.9±28.1	1032.3±24.9	1044.4±30.0	1015.7±22.8	1025.6±27.7	1020.3±35.1	0.035 ^c
S5	1013.1±31.4	1016.9±28.9	1028.3±28.6	998.7±26.8	1008.2±29.4	1006.2±29.3	0.042 ^d
S6	1011.7±37.8	1011.6±31.9	1015.2±32.0	990.3±21.7	1002.1±24.9	987.3±18.4	0.012
S7	1006.7±38.0	1019.1±32.6	1021.1±31.3	990.9±21.6	996.3±27.6	1011.7±36.6	0.013
S8	1026.5±33.2	1035.6±30.3	1037.2±36.5	1004.8±32.8	998.4±26.9	1025.4±56.8	0.002 ^e
S9	1029.9±33.2	1042.8±29.7	1042.6±37.5	1012.5±24.7	1017.8±26.3	1023.3±35.3	0.007 ^f
S10	1024.7±36.0	1026.7±25.7	1040.8±37.6	1011.3±31.9	1016.0±24.6	1020.0±34.0	0.074
S11	1017.7±40.5	1022.5±32.1	1027.0±33.9	1005.0±25.8	1007.0±24.3	1014.7±37.2	0.217
S12	1017.0±44.7	1019.6±32.4	1026.3±33.0	996.6±22.5	999.3±28.5	1000.9±28.1	0.017
S13	1011.8±45.3	1018.7±40.6	1034.0±50.0	984.4±27.9	995.3±43.6	1001.0±56.9	0.013
S14	1029.3±43.9	1039.1±38.6	1042.8±55.6	1001.4±31.1	993.4±37.4	1010.2±42.3	<0.001 ^g
S15	1020.4±45.7	1022.7±36.3	1039.6±41.9	1006.6±35.2	1014.3±53.6	1007.4±39.0	0.199
S16	1027.1±50.4	1038.0±42.5	1041.0±53.6	1007.5±38.1	1016.7±44.7	999.6±31.1	0.042
Global	1017.9±31.7	1026.6±27.6	1035.1±30.4	1004.7±18.1	1007.7±25.3	1001.1±22.9	0.001 ^h
Bazal Glo.	1021.1±29.3	1023.4±25.9	1038.0±39.6	1003.9±18.5	1011.4±24.4	1008.8±27.1	0.003 ⁱ
MidV. Glo.	1020.4±33.6	1027.7±26.4	1032.5±30.8	1003.5±18.9	1005.8±21.9	1016.6±33.4	0.005 ^j
Apikal Glo.	1019.4±43.6	1029.6±36.6	1039.4±44.9	1002.2±26.0	1007.5±41.5	999.4±32.6	0.013 ^k
Bazal Sep.	1028.9±28.2	1031.9±28.5	1036.7±27.7	1007.6±23.6	1015.9±32.2	1013.8±33.1	0.010 ^l
MidV. Sep.	1028.2±32.4	1039.2±28.8	1039.9±36.4	1008.6±26.5	1008.1±25.1	1024.3±45.2	0.002 ^m
Apikal Sep.	1029.3±43.9	1039.1±38.6	1042.8±55.6	1001.4±31.1	993.4±37.4	1010.2±42.3	<0.001 ^g

Kısaltmalar: Glo, global; MidV, midventriküler; Sep, septal

Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

^a Yaş grupları arası farklılık saptanan (p değeri <0.05) değişkenlerin post hoc analizinde ikili gruplar arasındaki farklılığın p değeri ayrı olarak aşağıda belirtildi.

^b Segment 3'te 30-40 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.043; 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.009

^c Segment 4'te 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.021

^d Segment 5'te 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.024

^e Segment 8'de 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.012; 30-40 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.018

^f Segment 9'da 30-40 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.035; 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.037

^g Segment 14 (apikal septal)'te 30-40 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.010; 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.034; 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.005

^h Global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.009; 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.025; 40-50 ve 70-80 yaş grubu arası p=0.015

ⁱ Bazal Global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.002; 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.034; 40-50 ve 70-80 yaş grubu arası p=0.042

^j Midventriküler Global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.014; 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.030

^k Apikal Global yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.041

^l Bazal Septal yaklaşımda 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.020

^m Midventriküler Septal yaklaşımda 30-40 ve 40-50 yaş grubu arası p=0.034; 30-40 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.029; 40-50 ve 50-60 yaş grubu arası p=0.028; 40-50 ve 60-70 yaş grubu arası p=0.024

T1 zamanının cinsiyet ve yaş gruplarına göre ortalama değerleri **Tablo 7'**de verilmiştir.

Tablo 7: T1 Zamanının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	Cinsiyet	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Segment							
S1	K	1046.7±39.1	1036.3±16.9	1029.9±27.9	1017.1±25.6	1013.1±27.9	1018.4±11.2
	E	992.9±25.6	1001.1±27.1	1001.8±17.2	991.8±17.4	988.2±19.7	1006.1±35.5
S2	K	1054.1±24.9	1053.5±27.6	1046.5±25.9	1029.6±15.9	1029.2±35.1	1029.0±26.2
	E	1009.5±16.5	1013.5±28.7	1016.4±8.0	989.5±24.7	999.3±33.5	1010.2±36.6
S3	K	1050.4±21.8	1049.5±12.5	1051.1±29.8	1023.8±16.1	1026.1±28.9	1022.2±17.6
	E	1009.3±16.9	1021.7±25.9	1015.6±19.6	994.0±14.2	1009.2±28.2	1007.6±39.7
S4	K	1049.2±19.2	1049.7±18.0	1062.1±18.3	1029.1±20.7	1038.4±22.6	1031.1±10.3
	E	1008.3±19.4	1019.6±21.7	1014.1±19.8	1004.6±18.6	1012.9±27.2	1014.3±42.8
S5	K	1031.0±19.9	1043.1±18.2	1038.5±24.6	1000.3±19.8	1010.9±32.4	1016.4±30.7
	E	998.1±32.1	997.9±18.1	1010.9±28.1	997.3±32.4	1005.4±27.4	1000.5±28.6
S6	K	1042.3±33.7	1036.2±19.1	1029.6±28.1	993.2±20.7	1011.5±26.8	993.6±14.9
	E	986.3±15.6	993.7±27.2	990.5±22.3	987.8±23.0	992.7±19.8	983.7±20.0
S7	K	1033.0±29.9	1045.1±32.3	1034.1±27.8	995.1±23.6	1012.9±25.1	1036.3±41.1
	E	984.8±29.6	1000.1±15.8	999.0±24.9	987.5±20.2	979.7±19.2	998.0±27.2
S8	K	1052.7±19.9	1058.8±27.6	1052.8±35.2	1025.5±28.5	1003.6±27.8	1062.2±68.9
	E	1004.6±25.2	1018.8±19.4	1010.5±20.2	987.5±26.0	993.2±26.2	1004.9±39.5
S9	K	1058.0±13.9	1066.9±13.0	1061.3±31.6	1030.7±19.6	1027.9±23.6	1045.4±39.1
	E	1006.5±25.1	1025.4±25.9	1010.5±22.2	997.3±17.2	1007.7±26.0	1011.1±28.0
S10	K	1052.6±15.6	1045.2±13.5	1052.1±38.3	1024.4±33.1	1024.2±24.7	1049.3±28.2
	E	1001.4±31.2	1013.2±24.3	1021.3±29.5	1000.3±17.5	1007.7±22.6	1003.6±25.4
S11	K	1047.3±38.0	1050.4±22.7	1035.2±32.5	1015.4±22.7	1013.8±28.5	1044.9±41.9
	E	993.1±22.1	1002.3±20.6	1012.9±34.0	996.3±25.9	1000.1±18.1	998.0±22.1
S12	K	1051.2±30.5	1040.3±31.0	1034.2±29.9	1004.9±22.1	1014.1±32.3	1020.2±26.3
	E	988.5±33.2	1004.5±24.9	1012.7±35.9	989.8±21.3	984.5±13.4	992.2±25.6
S13	K	1050.3±22.2	1049.9±31.1	1048.3±52.5	987.6±31.1	1017.3±51.9	1001.2±49.4
	E	979.8±32.5	996.0±30.8	1005.3±30.7	981.3±25.6	973.2±15.8	1001.0±63.5
S14	K	1068.1±13.2	1069.5±27.5	1065.2±53.8	1022.3±29.2	1012.9±38.2	1031.6±23.0
	E	997.0±32.3	1016.9±29.7	998.2±23.3	984.0±20.4	973.9±25.4	998.3±46.9
S15	K	1062.5±26.5	1051.5±29.7	1063.0±28.9	1021.4±37.2	1044.1±53.8	1022.9±16.7
	E	988.8±27.5	1001.8±24.9	992.8±13.9	994.2±29.4	984.6±34.6	998.7±45.9
S16	K	1071.7±28.1	1079.1±29.6	1059.6±53.9	1014.5±51.5	1038.3±54.8	1008.9±41.7
	E	993.6±34.5	1008.2±17.9	1004.0±30.0	1001.7±22.6	995.1±12.9	993.7±23.8
Global	K	1050.1±9.0	1051.5±15.3	1047.7±27.7	1014.7±14.8	1021.4±24.6	1017.4±6.3
	E	996.4±20.6	1008.4±18.5	1009.7±17.7	994.7±15.8	994.0±18.2	995.0±24.2
Bazal Glo.	K	1045.6±18.4	1044.7±15.1	1042.9±22.1	1015.5±12.0	1021.5±22.6	1017.9±12.8
	E	1000.7±19.1	1007.9±20.5	1029.6±60.7	994.2±17.6	1001.3±22.5	1003.7±32.1

MidV.Gl o.	K	1049.1±15.0	1051.1±16.4	1045.0±27.9	1016.0±15.4	1016.1±21.0	1044.3±30.6
	E	996.5±24.5	1010.7±17.8	1011.1±23.9	993.1±15.2	995.5±18.1	1001.3±24.7
ApikalGl o.	K	1063.8±11.3	1062.5±23.7	1059.0±40.5	1011.5±29.7	1032.6±43.9	1016.1±30.1
	E	989.8±28.6	1005.7±23.1	1000.1±21.6	993.0±19.1	982.3±17.6	988.9±31.4
Bazal Sep.	K	1052.2±20.8	1051.5±18.8	1048.8±27.2	1026.7±11.9	1027.6±30.8	1025.0±20.9
	E	1009.4±15.9	1017.6±26.1	1016.0±12.7	991.7±18.5	1004.2±30.4	1008.9±37.3
MidV. Sep.	K	1055.4±14.8	1062.8±18.4	1057.1±32.5	1028.1±20.4	1015.8±23.7	1053.8±53.4
	E	1005.5±24.4	1022.1±22.0	1010.5±20.9	992.4±19.2	1000.5±25.2	1008.0±32.4
Apikal Sep.	K	1068.1±13.2	1069.5±27.5	1065.2±53.8	1022.3±29.2	1012.9±38.2	1031.6±23.0
	E	997.0±32.3	1016.9±29.7	998.2±23.3	984.0±20.4	973.9±25.4	998.3±46.9

Kısaltmalar: Glo, global; MidV, midventriküler; Sep, septal
Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.
^aTüm gruplarda gruplar arası farklılık p<0.001

T2 zamanının yaş gruplarına göre ortalama değerleri **Tablo 8**'de belirtildi. Segment 2, 3 ve 8 segmentleri ve midventriküler septal yaklaşımda yaş grupları arasında farklılıklar izlendi (p<0.05). Midventriküler septal yaklaşımda ise 30-40 ve 70-80 yaş grupları ve 40-50 ve 70-80 yaş grupları arasında anlamlı farklılıklar saptandı (p<0.05).

T2* zamanında 30-40 ve 60-70 yaş grupları, 40-50 ve 50-60 yaş grupları ve 40-50 ve 60-70 yaş grupları arasında anlamlı farklılıklar izlendi (p<0.05).

Tablo 8: T2 ve T2* Zamanının Yaş Gruplarına Göre Değişimi

	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	p ^a
Segment							
S1	48.8±2.3	48.9±2.8	49.1±4.3	47.7±3.4	47.0±2.1	46.5±2.4	0.054
S2	48.8±3.0	49.7±3.5	49.2±4.2	47.4±3.4	47.6±3.1	45.8±2.9	0.020 ^b
S3	48.7±3.2	49.3±3.1	49.9±4.0	47.5±3.2	47.4±2.7	46.4±3.9	0.022 ^c
S4	48.0±3.8	48.7±2.4	49.3±3.1	48.1±4.0	47.8±2.1	48.0±3.7	0.722
S5	47.6±2.8	49.1±2.6	48.8±3.4	48.2±4.4	47.3±2.7	47.1±4.9	0.419
S6	48.2±4.8	48.2±2.3	48.8±3.2	47.4±3.5	47.5±2.5	47.0±4.0	0.692
S7	50.8±4.4	49.8±3.6	50.4±4.2	48.5±3.8	48.0±2.1	47.7±2.5	0.023 ^d
S8	50.9±4.1	52.1±3.8	51.9±3.9	50.2±4.1	49.1±3.2	47.9±3.3	0.011 ^e
S9	49.8±3.7	50.6±3.6	50.4±3.7	48.6±3.4	48.3±2.6	47.3±2.2	0.032 ^f
S10	48.7±3.9	48.1±2.3	49.1±2.9	48.1±3.5	47.7±2.2	48.1±2.2	0.726
S11	48.0±2.5	48.7±3.1	49.4±3.4	47.6±4.1	48.1±2.4	47.2±3.1	0.381
S12	49.1±3.3	48.6±2.5	50.1±3.1	48.3±4.5	48.6±2.5	46.9±1.9	0.147
S13	50.8±3.6	51.2±3.5	52.0±4.4	49.7±3.6	50.7±3.8	49.4±2.7	0.320
S14	51.9±3.5	53.6±5.2	53.2±4.4	51.7±4.4	51.9±3.8	49.8±2.9	0.162
S15	48.9±2.6	50.0±4.1	50.3±3.1	49.5±4.0	50.4±3.0	48.5±3.4	0.460
S16	49.6±2.7	49.8±3.6	51.0±4.1	49.7±4.6	50.9±4.2	48.7±3.2	0.463
T2*	37.0±3.2	37.9±3.8	39.1±7.3	34.2±5.9	32.6±5.0	34.6±6.8	0.002 ^g
Global	48.8±2.5	49.6±2.8	50.2±3.3	48.6±3.4	48.6±2.2	47.6±2.8	0.201
Bazal Glo.	48.4±3.2	49.0±2.5	49.2±3.4	47.7±3.3	47.4±2.2	46.8±3.3	0.152
MidV. Glo.	49.6±3.3	49.6±2.7	50.2±3.3	48.6±3.6	48.3±2.1	47.5±2.1	0.087
Apikal Glo.	50.3±2.8	51.1±3.9	51.6±3.7	50.2±3.9	51.0±3.5	49.1±2.9	0.403
Bazal. Sep.	48.7±3.0	49.5±3.2	49.5±4.0	47.4±3.1	47.5±2.7	45.9±3.3	0.013
MidV. Sep.	50.2±3.8	51.3±3.5	51.2±3.7	49.4±3.7	48.7±2.8	47.6±2.6	0.015 ^h
Apikal Sep.	51.9±3.5	53.6±5.2	53.2±4.4	51.7±4.4	51.9±3.8	49.8±2.9	0.162

Kısaltmalar: Glo, global; MidV, midventriküler; Sep, septal
Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

^aYaş grupları arası farklılık saptanan (p değeri <0.05) değişkenlerin post hoc analizinde ikili gruplar arasındaki farklılığın p değeri ayrı olarak aşağıda belirtildi.

^bSegment 2’de 30-40 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.027

^cSegment 3’te 40-50 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.038

^dSegment 7’de gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı.

^eSegment 8’de 30-40 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.026; 40-50 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.036

^fSegment 9’da gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı.

^gT2* zamanında 30-40 ve 60-70 yaş grupları arasında p=0.031; 40-50 ve 50-60 yaş grupları arasında p=0.049; 40-50 ve 60-70 yaş grupları arasında p=0.003

^hMidventriküler septal yaklaşımda 30-40 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.034; 40-50 ve 70-80 yaş grupları arasında p=0.049

T2 zamanının cinsiyet ve yaş gruplarına göre ortalama değerleri **Tablo 9’da** verilmiştir.

Tablo 9: T2 ve T2* Zamanının Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

		Cinsiyet	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Segmentler								
S1	K		50.5±3.2	49.9±2.9	50.9±4.4	47.8±2.2	48.1±2.2	48.2±2.6
	E		47.6±1.8	48.1±2.6	46.0±1.4	47.5±4.3	45.8±1.3	45.6±1.8
S2	K		50.7±2.3	51.1±3.6	51.3±3.7	48.4±3.8	79.2±2.7	47.8±3.5
	E		47.3±2.6	48.7±3.2	45.5±2.2	46.5±2.9	46.0±2.6	45.0±2.3
S3	K		50.5±3.3	50.6±2.9	52.1±3.5	48.2±3.7	48.9±2.4	48.5±4.9
	E		47.1±2.4	48.4±3.0	46.3±1.1	46.9±2.7	46.0±2.2	45.2±2.8
S4	K		49.9±5.0	49.8±2.7	50.8±2.6	48.0±4.4	38.8±2.2	50.0±5.3
	E		46.4±1.1	47.8±1.9	46.7±2.2	48.3±3.9	46.8±1.7	46.8±2.0
S5	K		48.5±3.5	49.3±2.7	50.6±2.9	48.3±4.4	47.5±2.8	49.0±6.7
	E		46.9±1.8	48.9±2.6	45.8±1.5	48.0±4.5	47.0±2.7	46.0±3.7
S6	K		50.8±5.8	49.2±2.7	50.2±3.1	47.3±3.6	48.1±1.6	49.7±5.2
	E		46.1±2.3	47.4±1.7	46.2±1.5	47.5±3.6	46.9±3.2	45.5±2.3
S7	K		53.3±5.2	51.3±4.3	52.2±3.9	49.7±3.5	49.1±2.2	49.0±3.8
	E		48.8±2.3	48.7±2.7	47.4±2.6	47.5±3.9	46.9±1.4	46.7±1.5
S8	K		53.6±4.5	54.3±2.7	53.9±3.0	51.5±3.5	51.2±3.1	50.3±3.9
	E		49.0±4.5	50.5±3.7	48.6±3.0	49.1±4.4	47.1±1.9	46.5±2.1
S9	K		52.2±3.8	52.1±3.3	52.4±2.9	49.4±2.8	49.9±2.7	48.7±2.3
	E		47.8±2.4	49.4±3.5	47.0±2.4	48.0±3.9	46.7±1.3	46.6±2.0
S10	K		50.8±4.8	48.6±2.1	50.5±2.6	48.5±3.3	48.2±2.5	49.8±2.4
	E		47.0±1.9	47.7±2.4	46.7±1.6	47.7±3.8	47.2±1.7	47.2±1.5
S11	K		48.7±2.7	49.3±2.9	51.2±2.7	47.9±4.8	49.1±2.6	48.8±3.5
	E		47.4±2.3	48.3±3.3	46.4±2.2	47.4±3.6	47.1±1.7	46.4±2.7
S12	K		50.7±3.2	49.2±1.8	51.6±2.7	49.5±4.2	49.4±2.9	46.9±1.5
	E		47.8±2.8	48.1±3.0	47.5±2.0	47.4±4.8	47.8±1.8	46.9±3.2
S13	K		52.9±4.0	51.6±4.2	54.6±2.6	51.1±3.1	52.5±4.3	50.8±3.8
	E		49.1±2.1	50.9±3.2	47.6±3.2	48.6±3.7	48.8±2.2	48.7±1.7
S14	K		53.8±3.3	55.6±5.6	55.3±3.5	53.4±4.8	53.0±4.7	51.8±3.9
	E		50.3±2.9	51.9±4.5	49.5±3.3	50.3±3.6	50.7±2.5	38.7±1.4
S15	K		50.2±2.8	50.8±3.9	52.0±2.3	50.7±4.3	51.6±3.6	49.5±5.5
	E		47.8±2.0	49.4±4.3	47.4±1.8	48.6±3.6	49.3±1.9	47.9±1.6
S16	K		50.6±2.1	50.1±4.0	53.4±2.3	51.1±4.8	52.7±4.4	50.3±4.1
	E		48.8±2.9	49.6±3.4	47.0±3.3	48.6±4.4	49.1±3.1	47.3±2.3
T2*	K		38.0±2.3	39.4±4.9	41.5±7.8	35.1±5.0	32.9±5.8	31.3±9.2
	E		36.2±3.8	36.8±2.4	35.1±4.2	33.4±6.7	32.3±4.3	36.5±4.7
Global	K		50.4±2.7	50.8±2.9	52.1±2.5	49.4±3.3	49.8±2.2	50.3±4.4
	E		47.8±1.8	48.7±2.6	47.0±1.7	48.0±3.5	47.4±1.6	46.7±1.6
Bazal Glo.	K		50.3±3.6	50.0±2.6	51.0±2.9	48.0±3.3	48.4±2.0	48.9±4.3
	E		46.9±1.7	48.2±2.2	46.1±1.1	47.5±3.3	46.4±1.9	45.7±2.1
MidV. Glo.	K		51.6±3.6	50.8±2.5	51.9±2.6	49.4±3.4	49.5±2.3	48.9±2.3
	E		48.0±2.1	48.8±2.7	47.3±2.1	47.8±3.8	47.1±1.2	46.7±1.6
Apikal Glo.	K		51.9±2.7	52.0±4.3	53.8±2.2	51.6±3.9	52.5±4.1	50.6±4.2
	E		49.0±2.2	50.3±3.6	47.9±2.5	49.0±3.6	49.5±2.2	48.3±1.5
Bazal Sep.	K		50.6±2.6	50.8±3.2	51.7±3.4	48.3±3.5	49.0±2.4	47.9±4.5
	E		47.2±2.4	48.5±3.1	45.9±1.5	46.7±2.7	46.0±2.2	45.1±2.5
MidV. Sep.	K		52.7±4.1	53.2±2.9	53.1±2.8	50.5±3.1	50.5±2.8	49.5±2.9
	E		48.4±2.2	50.0±3.4	47.8±2.6	48.5±4.1	46.9±1.3	46.6±1.9
Apikal Sep.	K		53.8±3.3	55.6±5.6	55.3±3.5	53.4±4.8	53.0±4.7	51.8±3.9
	E		50.3±2.9	51.9±4.5	49.5±3.3	50.3±3.6	50.7±2.5	38.7±1.4

Kısaltmalar: Glo, global; MidV, midventriküler; Sep, septal

Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

T1 zamanına ait global ve septal yaklaşımların tümü yaş ile negatif yönlü zayıf korelasyon gösterdi (**Tablo 10**). Analize cinsiyet faktörü dahil edildiğinde T1

değerinin yaş ile olan ilişkisinin kadın cinsiyet kaynaklı olduğu belirlendi ($p<0.001$). Erkek cinsiyette yaşla anlamlı ilişki saptanmadı. T2 zamanına ait bazal ve midventriküler global, bazal, midventriküler ve apikal septal yaklaşımlarda yaş ile negatif yönlü zayıf korelasyon saptandı. Burada cinsiyet faktörü göz önüne alındığında anlamlı değişiklik izlenmedi. T2* zamanı da yaş ile negatif yönlü zayıf korelasyon gösterdi. Burada da T1 değişkenlerinde olduğu gibi kadın cinsiyet kaynaklı farklılık olduğu saptandı ($p<0.001$). Erkek cinsiyette yaş ile bir korelasyon izlenmedi. Değişkenlerin cinsiyet ile olan ilişkileri incelendiğinde T1 ve T2 değeri için global ve septal tüm yaklaşımlarda kadın cinsiyette, erkek cinsiyete göre anlamlı olarak yüksek değerler saptandı ($p<0.001$). T2* değişkeninde de kadın cinsiyette anlamlı yüksek değerler saptandı ($p<0.001$). Çalışmadaki hiçbir parametrenin vücut kitle indeksi ile anlamlı bir ilişkisi olmadı.

Tablo 10: T1, T2 ve T2* Değişkenlerinin Yaş, Cinsiyet ve Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi

		Yaş ^a		Cinsiyet		VKİ	
		r	p	Kadın, Erkek	p	r	p
T1 Global	G	-0.259	0.007	1035.3±24.9,	<0.001	0.010	0.917
	K	-0.570	<0.001	999.2±19.5			
	E	-0.114	0.398				
T1 Bazal Glo.	G	-0.204	0.027	1032.3±22.0,	<0.001	0.001	0.998
	K	-0.528	<0.001	1004.5±29.5			
	E	-0.033	0.798				
T1 Mid. Glo.	G	-0.205	0.026	1035.7±25.6,	<0.001	0.052	0.573
	K	-0.428	0.001	1000.5±21.0			
	E	-0.063	0.628				
T1 Apik. Glo.	G	-0.223	0.019	1042.3±38.2,	<0.001	-0.040	0.680
	K	-0.477	<0.001	993.1±24.3			
	E	-0.111	0.411				
T1 Bazal Sep.	G	-0.236	0.010	1039.8±25.2,	<0.001	-0.019	0.842
	K	-0.432	0.001	1007.2±25.4			
	E	-0.125	0.331				
T1 Mid. Sep.	G	-0.223	0.015	1044.0±31.5,	<0.001	-0.018	0.848
	K	-0.384	0.004	1005.9±25.1			
	E	-0.131	0.309				
T1 Apik. Sep.	G	-0.306	0.001	1045.4±41.7,	<0.001	-0.023	0.804
	K	-0.517	<0.001	994.2±32.5			
	E	-0.202	0.118				
T2 Global	G	-0.170	0.072	50.5±2.8,	<0.001	-0.104	0.271
	K	-0.163	0.248	47.7±2.3			
	E	-0.197	0.129				
T2 Bazal Glo.	G	-0.226	0.014	49.5±3.1,	<0.001	-0.105	0.259
	K	-0.266	0.047	46.9±2.3			
	E	-0.225	0.078				
T2 Mid. Glo.	G	-0.246	0.007	50.5±2.9,	<0.001	-0.129	0.165
	K	-0.309	0.020	47.7±2.4			
	E	-0.232	0.069				
T2 Apik. Glo.	G	-0.105	0.260	52.3±3.5,	<0.001	-0.071	0.448
	K	-0.094	0.491	49.1±2.7			
	E	-0.122	0.348				
T2 Bazal Sep.	G	-0.302	0.001	49.9±3.3,	<0.001	-0.101	0.277
	K	-0.318	0.018	46.7±2.6			
	E	-0.347	0.006				
T2 Mid. Sep.	G	-0.286	0.002	51.7±3.3,	<0.001	-0.113	0.224
	K	-0.356	0.008	48.1±2.9			
	E	-0.307	0.015				
T2 Apik. Sep.	G	-0.185	0.046	54.0±4.3,	<0.001	-0.083	0.372
	K	-0.213	0.115	50.3±3.2			
	E	-0.181	0.162				
T2*	G	-0.294	0.001	36.8±6.7,	<0.001	-0.109	0.242
	K	-0.393	0.003	35.0±4.7			
	E	-0.194	0.130				

Kısaltmalar: Apik, apikal; E, erkek; Glo, global; G, genel grup (kadın erkeklerin hepsi); K, kadın; mid, midventriküler; r, Pearson korelasyon katsayısı; sep, septal; VKİ, vücut kitle indeksi

Devamlı değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirtildi.

Yaş ve VKİ değişkenlerinin T1 ve T2 değişkenleri ile ilişkisinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı.

^aYaş değişkeninin T1 ve T2 değişkenleri ile ilişkisi incelenirken genel, kadın ve erkek grupları olarak ayrı ayrı incelendi.

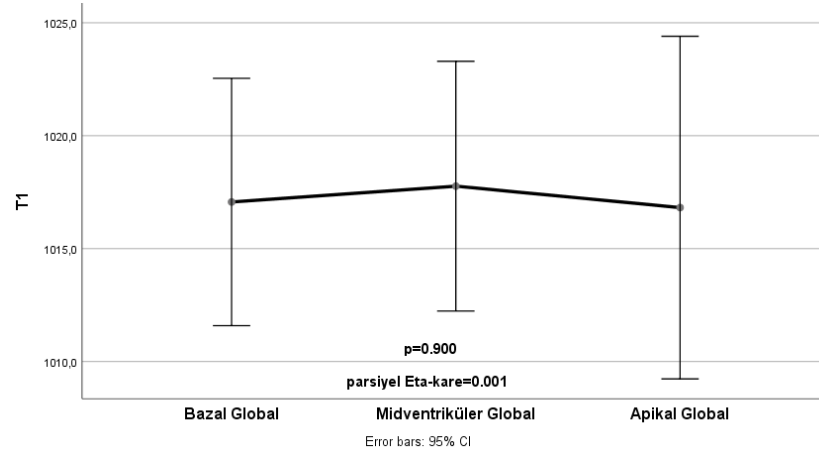
T1 değişkenin dekatlar arasındaki ilişkisi global ve septal ölçüm yaklaşımları temelinde incelendiğinde tüm yaklaşımlarda 40-50 ve 50-60 yaş grupları arasında T1 değeri anlamlı bir azalma mevcuttu ($p<0.001$). Yaşa artışla birlikte T1 ve T2* zamanında azalmanın kadın cinsiyet kaynaklı olabileceği sonucu temel alınarak kadın kohortu 50 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak T1 T2 ve T2* değişkenler ile ilişkisi **Tablo 11**'de incelenmiştir. T2* değişkeni ve T1 değişkeni için tüm ölçüm yaklaşımlarında kadın cinsiyette 50 yaş üstünde, 50 yaş altına göre anlamlı olarak daha düşük değerler saptandı ($p<0.001$).

Tablo 11: Kadın Cinsiyette 50 yaş ayrımına göre T1, T2 ve T2* değişkenleri

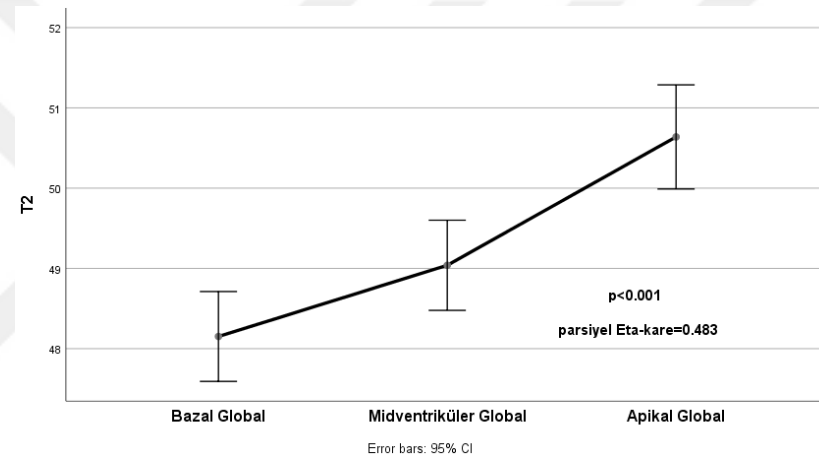
	≤50 yaş N=30	>50 yaş N=26	p
T1 Bazal Global	1044.3±18.6	1018.5±17.0	<0.001
T1 MidV. Global	1048.0±20.9	1021.5±23.2	<0.001
T1 Apikal Global	1061.4±29.1	1020.9±36.1	<0.001
T1 Bazal Septal	1050.7±22.4	1026.8±22.4	<0.001
T1 MidV. Septal	1058.1±23.6	1027.8±32.1	<0.001
T1 Apikal Septal	1067.3±36.6	1020.1±32.1	<0.001
T1 Global	1049.5±19.9	1017.9±18.8	<0.001
T2 Bazal Global	50.5±3.0	48.4±2.9	0.011
T2 MidV. Global	51.5±2.9	49.4±2.6	0.006
T2 Apikal Global	52.7±3.1	51.8±3.9	0.326
T2 Bazal Septal	51.1±3.0	48.6±3.1	0.004
T2 MidV. Septal	53.0±3.2	50.3±2.8	0.002
T2 Apikal Septal	54.9±4.0	52.9±4.5	0.096
T2 Global	51.2±2.7	49.7±2.9	0.062
T2*	39.8±5.7	33.4±6.2	<0.001

Kısaltmalar: MidV., midventriküler

T1 ve T2 değerlerine ait global ve septal değişkenlerin bazal segmentlerden apikal segmentlere doğru değişiminin ilişkisi **Şekil 30** ve **31**'de değerlendirildi. T1 değerlerinde segmentler arasında bazaldan apikale doğru anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$) (**Şekil 30**). T2 değerinin global değişkenleri arasında bazaldan apikale doğru anlamlı bir artış saptandı. Global T2 değişkenindeki çeşitliliğin %48.3'ü bazal segmentlerden apikal segmentlere olan değişimden kaynaklandı ($p<0.001$, parsiyel Eta-kare=0.483) (**Şekil 31**).



Şekil 30: Global T1 değerinin bazal segmentlerden apikal segmentlere değişiminin Tekrarlı Ölçümler ANOVA ile değerlendirilmesi



Şekil 31: Global T2 değerinin bazal segmentlerden apikal segmentlere değişiminin Tekrarlı Ölçümler ANOVA ile değerlendirilmesi

T1 ve T2 Global değişkenlerinin öngördürücüleri **Tablo 12**'de özetlendi. Model 1'de cinsiyet ve midventriküler global değişkeninin T1 Global değişkeninin %91.3'ünü açıkladığı saptandı. Midventriküler Global değişkenindeki 1 birimlik artış T1 Global değişkeninde 0.890 birim artışla ilişkili bulundu. Erkek cinsiyet T1 Global değişkeninde 6.4 birim azalma ile ilişkiliydi. ***T1 Global = 114.7 + Midventriküler Global x 0.890 - 6.416(cinsiyet erkek=1; kadın=0)*** şeklinde formülize edildi. Model 2'de cinsiyet ve midventriküler septal değişkeninin T1 Global değişkeninin %85.7'sini açıkladığı saptandı. Midventriküler septal değişkenindeki 1 birimlik artış T1 Global değişkeninde 0.790 birim artışla ilişkili bulundu. Erkek cinsiyet T1 Global değişkeninde 10.0 birim azalma ile ilişkiliydi. ***T1 Global = 295.5 + Midventriküler Septal x 0.790 - 10.094(cinsiyet erkek=1; kadın=0)*** şeklinde formülize edildi. Model

1 ve 2 birlikte değerlendirildiğinde Global miyokardiyal T1 değerini tahmin etmekte Midventriküler Global yaklaşımı Midventriküler Septal yaklaşıma göre Global T1 için daha yakın sonuçlar öngörmekteydi. Model 3'te midventriküler global değişkeninin T2 Global değişkeninin %91.6'sını açıkladığı saptandı. Midventriküler global değişkenindeki 1 birimlik artış T2 Global değişkeninde 0.950 birim artışla ilişkili bulundu. ***T2 Global = 2.5 + Midventriküler Global x 0.950*** şeklinde formülize edildi. Model 4'te midventriküler septal değişkeninin T2 Global değişkeninin %83.2'sini açıkladığı saptandı. Midventriküler septal değişkenindeki 1 birimlik artış T2 Global değişkeninde 0.766 birim artışla ilişkili bulundu. ***T2 Global = 10.9 + Midventriküler Septal x 0.766*** şeklinde formülize edildi. Model 3 ve 4 birlikte değerlendirildiğinde Global miyokardiyal T2 değerini tahmin etmekte Midventriküler Global yaklaşımı Midventriküler Septal yaklaşıma göre Global T2 için daha yakın sonuçlar öngörmekteydi.

Tablo 12: Tek ve Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizinde T1 ve T2 Global Değişkeninin Öngördürücüleri

	T1 Global					
	r	r ²	Tek Değişkenli β (%95 GA)	p	Çok Değişkenli ^a β (%95 GA)	p
Model 1 ^b						
Yaş	-0.259	0.058	-0.462(-0.793—0.130)	0.007		0.237
Cinsiyet	-0.633	0.394	-36.072(-44.577—27.566)	<0.001	-6.416(-10.396—2.437)	0.002
VKI	0.010	-0.009	0.022 (-0.393-0.437)	0.917		
Bazal Global	0.791	0.623	0.774 (0.659-0.889)	<0.001		
MidV. Global	0.952	0.906	0.956 (0.897-1.016)	<0.001	0.890(0.820-0.960)	<0.001
Apikal Global	0.935	0.873	0.663 (0.614-0.711)	<0.001		
Model 2 ^c						
Yaş	-0.259	0.058	-0.462(-0.793—0.130)	0.007		0.698
Cinsiyet	-0.633	0.394	-36.072(-44.577—27.566)	<0.001	-10.094(-15.071—5.118)	<0.001
Bazal Septal	0.871	0.756	0.835 (0.744-0.926)	<0.001		

MidV. Septal	0.916	0.837	0.795 (0.728-0.862)	<0.001	0.709(0.634- 0.785)	<0.001
Apikal Septal	0.891	0.792	0.570 (0.514-0.626)	<0.001		
T2 Global						
	r	r ²	Tek Değişkenli β (%95 CI)	p	Çok Değişkenli ^a β (%95 CI)	p
Model 3 ^d						
Yaş	-0.170	0.029	-0.031 (-0.065-0.003)	0.072		0.414
Cinsiyet	-0.481	0.225	-2.850 (-3.827—1.874)	<0.001		0.226
VKİ	0.104	0.002	-0.024 (-0.067-0.019)	0.271		
Bazal Global	0.961	0.923	0.967 (0.914-1.019)	<0.001		
MidV. Global	0.957	0.916	0.950 (0.896-1.004)	<0.001	0.950(0.896- 1.004)	<0.001
Apikal Global	0.931	0.866	0.774 (0.717-0.831)	<0.001		
Model 4 ^e						
Yaş	-0.170	0.029	-0.031 (-0.065-0.003)	0.072		0.120
Cinsiyet	-0.481	0.225	-2.850 (-3.827—1.874)	<0.001		0.972
Bazal Septal	0.937	0.876	0.823 (0.765-0.880)	<0.001		
MidV. Septal	0.913	0.832	0.766 (0.702-0.831)	<0.001	0.766(0.702- 0.831)	<0.001
Apikal Septal	0.875	0.764	0.610 (0.547-0.674)	<0.001		

Kısaltmalar: GA, güven aralığı; MidV, midventriküler; r, Pearson korelasyon katsayısı; VKİ, vücut kitle indeksi

^aÇok değişkenli analize dahil edilmesi muhtemel değişkenler multikollinearite analizine alındı ve VIF değeri ≥3.0 olanlar çok değişkenli analize dahil edilmedi.

^b Bazal Global ve Apikal Global değişkenlerinin VIF değeri >3.0 olduğu için çok değişkenli analize alınmadı. Çok değişkenli analizde cinsiyet ve midventriküler global değişkenleri modele dahil oldu, modelin r² değeri 0.913 olarak değerlendirildi. T1 Global=114.7+Midventriküler Globalx0.890-6.416(cinsiyet erkek ise) şeklinde formülize edildi.

^c Bazal Septal ve Apikal Septal değişkenlerinin VIF değeri >3.0 olduğu için çok değişkenli analize alınmadı. Çok değişkenli analizde cinsiyet ve midventriküler septal değişkenleri modele dahil oldu, modelin r² değeri 0.857 olarak değerlendirildi. T1 Global=295.5+Midventriküler Septalx0.790-10.094(cinsiyet erkek ise) şeklinde formülize edildi.

^d Bazal Global ve Apikal Global değişkenlerinin VIF değeri >3.0 olduğu için çok değişkenli analize alınmadı. Çok değişkenli analizde cinsiyet ve midventriküler septal değişkenleri modele dahil oldu, modelin r² değeri 0.916 olarak değerlendirildi. T2 Global=2.5+Midventriküler Globalx0.950 şeklinde formülize edildi.

^e Bazal Septal ve Apikal Septal değişkenlerinin VIF değeri >3.0 olduğu için çok değişkenli analize alınmadı. Çok değişkenli analizde cinsiyet ve midventriküler septal değişkenleri modele dahil oldu, modelin r² değeri 0.832 olarak değerlendirildi. T2 Global=10.9+Midventriküler Septalx0.766 şeklinde formülize edildi.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), kalp hastalıklarının tanı ve risk sınıflandırmasında daha önemli hale gelmiştir. KMRG, ventriküllerin noninvaziv hacimsel ve fonksiyonel analizi, miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi ve doku karakterizasyonu için altın standarttır. Mevcut tanısal yaklaşımlar T1, T2 ile T2* haritalama ve gerinim görüntüleme gibi yeni tekniklerle tamamlanmıştır. Son birkaç dekatta yayınlanmış çok sayıda klinik çalışma, çeşitli kalp hastalıklarının değerlendirilmesine yönelik hazırlanmış kılavuzlarda KMRG'nin rolünün giderek daha fazla vurgulanmasına yardımcı olmuştur. Üç boyutlu (3B) haritalama ve yapay zekâ da dahil olmak üzere KMRG'deki yenilikçi stratejiler, geleneksel yaklaşımlardaki zayıflıkları veri değerlendirmesi için yeni yollar üreterek gidermeye çalışmaktadır (104).

Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme, sağlıklı dokuyu hastalıklı dokudan ayırt etmeye yardımcı olan çok değerli bilgiler sağlar. Noninvaziv bir yöntem olarak odacık boyutları ile global ve bölgesel fonksiyona ait bilgiler sağlamasının yanı sıra doku kompozisyonu parametrik haritalama tekniği ile (miyokardiyal T1, T2 ve T2* relaksasyon süresi) değerlendirilebilir. Parametrik haritalama, miyokardın her pikseli için relaksasyon zamanlarının ölçülebildiği ve elde edilen değerlerin bir haritasının oluşturulduğu nicel bir tekniktir. Haritalama, gri skala görüntüler ile tespit edilemeyen, yaygın veya küçük miyokardiyal değişikliklerin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Böylece KMR görüntülerinin kantitatif incelenebilmesi, patoloji ve normal koşullar arasında objektif bir ayırım, hastalık şiddetinin derecelendirilmesi, tedavi takibi ve prognozun değerlendirilmesini daha başarılı olarak ortaya koyar.

Anormal kardiyak durumları yorumlamak için normal doku ve fonksiyon aralığı bilgisi gerekli olup miyokardiyal T1, T2, T2* ve ESH haritalamanın pratik uygulamasına yönelik tavsiyeler için parametrik haritalama üzerine bir uzman uzlaşa belgesi yayınlanmıştır (6). Normal kohortlar için parametrik T1, T2 ve T2* haritalama değerlerini bildiren çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiş olmakla birlikte ölçülen relaksasyon sürelerini etkileyebilecek çok sayıda faktörün varlığı da mevcut

çalışmalarda tartışılmıştır. Kullanılan MR cihazı, manyetik alan kuvveti, puls sekans parametreleri, incelemenin gerçekleştirildiği kardiyak faz (diyastol ve sistol), ölçüm bölgesi, hasta yaşı, cinsiyeti ve vct sıcaklığı relaksasyon sürelerini etkileyen belli başlı faktörlerdir **(105-107)**. Bu değişkenlik yayınlanmış referans aralıklarında büyük bir heterojeniteye neden olmaktadır. Hatta yayınlanan değerlerdeki heterojenlik, aynı manyetik alan gücünde aynı üretici firmaya ait MR cihazlarında aynı puls sekansları kullanılmış olsa bile mevcuttur **(105)**. Bu nedenle, kullanılan lokal puls sekansları ile sekans parametrelerini standart hale getirmek ve bölgeye özgü referans aralıkları oluşturmak için güncel fikir birliği kılavuzlarını takip etmek zorunludur. Kardiyovasküler Manyetik Rezonans Derneği (Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR)), diğer KMRG parametrelerinin aksine, literatürdeki normal değer aralıklarının T1 ve T2 relaksasyon zamanları için mutlak referans değerler olarak hizmet edemeyeceğini, merkeze özel referans aralıklarının oluşturulması gerektiğini belirtmiştir. SCMR tarafından hazırlanan ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği (the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI)) tarafından onaylanan fikir birliği beyanında büyük boyutlu miyokardiyal biyolojik değişiklikler için her bir merkezin en az 15 sağlıklı gönüllü ya da herhangi bir anormal bulgusu olmayan ve KMRG'ye yönlendirilmiş 20 normal birey ile, diffüz miyokardiyal fibrozis gibi kk değişiklikler için 50'den fazla gönüllü üzerinden yaş ve cinsiyette göre düzenlenmiş normal referans aralıklılarının belirlenmesi önerilmektedir **(6)**.

Halihazırda miyokardiyal patolojilerin değerlendirilmesinde parametrik haritalama tekniğinin yaygın olarak uygulanmasını engelleyen en büyük zorluk, kullanılan farklı sekans parametreleri dışında farklı etnik popülasyonlarda, yaş ve cinsiyet gruplarında T1 ve T2 değerlerinin referans aralıkları için standardizasyonun eksikliğidir. Cinsiyet ve yaşın miyokardiyal T1 ve T2 değerleri üzerindeki etkisi, dokuda büyük değişikliklere neden olan patolojilerde (rneğin miyokardit **(9, 14)**, akut miyokard enfarktüsü **(15)**, amiloidozis **(76)** gibi) nemli olmayabilir. Ancak, miyokardda T1 ve T2 değişikliklerinin daha kk veya belirsiz olduğu hipertansif kalp hastalığı **(108)**, diyabetik kardiyomiyopati **(109)** ve aort darlığı **(110)** gibi patolojilerde cinsiyet ve yaşın etkisi daha önemli olabilir. Bu nedenle, bilinen kardiyak problemi olmayan, homojen cinsiyet dağılımına sahip 20-80 yaş aralığında

geniş bir gönüllü kohortunda, 1.5T manyetik alan gücünde tek bir MR cihazı ile AHA'nın miyokardiyal segmenter modeli esas alınarak T1, T2 ve T2* haritalaması için normal referans aralıklarını araştırıp T1, T2 ve T2* relaksasyon süresi ile yaş ve cinsiyetin bağımsız faktörler olarak ilişkisini belirlemeye çalıştık.

Referans aralıklarının belirlenmesine yönelik olarak farklı manyetik alan gücünde, farklı firmalarca üretilen MR cihazları ile farklı sekans parametreleri kullanılarak, normal kohortlar için parametrik haritalama değerlerini bildiren çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Yayınlarda sağlıklı gruplar üzerinden elde edilen çok sayıda veri, relaksasyon sürelerinde mevcut olan heterojenite için yaş ve cinsiyetin bağımsız belirleyiciler olabileceğini ortaya koymuştur (27-30, 105, 111-128). Miyokardiyal T1 relaksasyon zamanı ile yaş ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi geniş çalışma gruplarında inceleyen Piechnik, Liu ve Dabir 'in ulaştıkları sonuçların birbirlerinden farklı olması çalıştıkları kohortların yaş ve cinsiyet dağılımındaki heterojeniteden kaynaklanıyor olabilir (27, 116, 119). Çalışma gruplarını dekatlara göre tasarlayarak her iki cinsiyette daha homojen bir kohort elde etmeye çalışmış olan Rosmini, Von Knobelsdorff, Dabir, Huang, Meloni ve ark.'nın gerçekleştirdiği gibi yayınlar literatürde mevcut olmakla birlikte çalışmamız bilinen en geniş yaş aralığında, dahil edilen tüm dekatlar için erkek ve kadın cinsiyetin homojen dağılımına sahip en geniş sağlıklı gönüllü kohortu ile gerçekleştirilmiştir (27, 29, 123, 125, 129).

Parametrik T1 haritalama tekniğinde MOLLI puls sekansı için, inversiyon sayısı, her bir inversiyonu takiben elde edilen görüntü sayısı ile inversiyon pulsları arasındaki toparlanma kalp atımlarının sayısının ve flip angle (FA)'ın normal değerleri etkileyebileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olup üretici firmaya özel inversiyon pulslarının türü de T1 değerlerini etkileyebilir (105). T1 haritalama incelemesini 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip (Siemens Healthineers GmbH, Magnetom Aera, Erlangen, Almanya) MR cihazı ile 3(3)3(3)5 MOLLI örnekleme protokolüne kıyasla daha yüksek doğruluğa sahip olduğu gösterilen optimize edilmiş 5(3)3 MOLLI protokolünü kullanarak gerçekleştirdik. Ayrıca optimize edilmiş flip angle (FA) (35°) seçiminizin, daha yüksek bir sinyal gürültü oranına sahip olması ve off-rezonans etkilerine daha az duyarlı olması nedeniyle 50° FA kullanılan

çalışmalara kıyasla daha üstün olabileceği iddia edilebilir **(130-132)**. Çalışmamızda Amerikan Kalp Cemiyeti'nin önerdiği 17 segment modeli temel alınarak bazal, orta ve apikal olmak üzere üç kısa aks görüntüde tüm segmentler için elde edilen miyokardiyal T1 zamanı ölçümleri, 20-80 yaş arasında dekatlar halinde her iki cinsiyet için belirlenmiştir. Ortalama global T1 değerlerimiz, 101 sağlıklı Çinli gönüllü (Ortalama yaş 46 ± 13 yıl (21-68yıl); erkek n:51 (%51)) ile benzer cihaz ve sekans parametreleri kullanılarak Bulluck ve ark.'nın gerçekleştirdikleri çalışma sonuçları ile benzerdir **(30)**.

Çalışmamızda kadın gönüllülerde erkek gönüllülere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek nativ T1 değerleri bulduk ($p < 0.001$). Literatürde cinsiyetler arasında T1 değerleri için anlamlı bir ilişki gözlemlememiş çalışmalar **(115, 123)** olmakla birlikte bizimle benzer bulgulara ulaşmış çalışma sayısı çok daha fazladır **(27-30, 105, 112, 113, 116, 118-120, 122, 124-128)**. 1.5T manyetik alan gücüne sahip (Magnetom Avanto; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Almanya) MR cihazı ile gerçekleştirilen ve 94 sağlıklı gönüllünün (Ortalama yaş 50 ± 14 yıl (20-76 yıl); erkek %52 (erkekler 51 ± 14 yıl; kadınlar 49 ± 15 yıl)) dahil olduğu bir çalışmada ShMOLLI, modifiye MOLLI ve SASHA teknikleri ile elde edilen miyokardiyal T1 haritalama incelemesinde her üç teknik için de ortalama miyokardiyal T1 zamanı kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak daha yüksekti **(29)**. Gottbrecht ve Ark.'nın **(105)** 2019 tarihli derlemesinde ve Piechnik ve Ark.'nın **(119)** 342 sağlıklı gönüllünün (%50 kadın, yaş 11-69 yıl) katıldığı büyük bir kohort ile 3 klinik merkezde gerçekleştirdikleri incelemelerinde benzer bir bulgu olarak menapoz dönemi öncesi kadınlarda ortalama miyokardiyal T1 zamanını erkeklerden daha yüksek bulmuşlardır. Farklı sayıda ve yapıda, gönüllü ya da kontrol grupları üzerinde, farklı manyetik alan gücünde ve farklı teknikler ile gerçekleştirilen birçok çalışmada benzer bulguların bulunmuş olması parametrik haritalama incelemelerinde elde edilen verilen değerlendirilmesinde bağımsız bir değişken olarak cinsiyetin önemini vurgulamaktadır. Androjen seviyesindeki farklılıkların kardiyak anatomiye etkilediği ve erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek bir sol ventrikül kitle indeksine yol açtığı bilinmektedir **(133)**. Kadınlardaki daha ince miyokard yapısı, kadınlardaki ölçümleri parsiyel volüm etkilerine daha yatkın hale getirebilir. Ek olarak kadınlar erkeklere göre daha düşük hematokrit değerine sahiptir ve

hematokritin, kanın T1 değeri ile ters bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir **(134, 135)** Bu durumun kadınlarda daha yüksek miyokardiyal nativ T1 ve T2 değerlerine katkıda bulunabileceği Bönner ve ark. 'nın çalışmasında belirtilmiştir **(136)**. Bu bulguları göz önünde bulundurarak Bulluck ve Ark. 101 sağlıklı gönüllüyle benzer cihaz ve sekans parametreleri (1.5T Siemens; MOLLI 5/3/3; FA: 35°) kullanarak midventriküler kısa aks görüntülerde T1 haritalama incelemesi gerçekleştirmiştir. Tüm kohort için ortalama miyokardiyal nativ T1 değeri çalışmamızdaki ile benzer aralıkta ölçülmüş olup kadınlarda miyokardiyal T1 değeri erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalarında parsiyel volüm etkilerinden optimal seviyede kaçınarak gerçekleştirdikleri analizde elde edilen miyokardiyal T1 relaksasyon zamanı verilerinin, kalp hızı ve kanın nativ T1 zamanına göre normalize edilmesi cinsiyetler arasındaki T1 ve T2 farklarını ortadan kaldırmamış olup MOLLI T1 haritalamasını kullanan merkezler için cinsiyete özgü referans değerlerin sağlanmasını önermişlerdir **(30)**.

Literatürde ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanı ile yaş arasındaki ilişkiyi farklı etnik ve demografik yapıya sahip popülasyonlarda, farklı manyetik alan gücünde MR cihazları ve sekans parametreleri ile incelemiş çok sayıda çalışma mevcut olup bu iki değişken arasındaki ilişkiye dair çelişki varlığını sürdürmektedir **(27-30, 111-126)**. Çalışmamızda cinsiyetten bağımsız olarak gerçekleştirilen analizde global, bazal global, midventriküler global, apikal global, bazal septal, midventriküler septal ve apikal septal ortalama miyokardiyal T1 zamanları ile yaş arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon gözlemlendi. Ancak analize cinsiyet faktörü dahil edildiğinde T1 değerinin yaş ile olan ilişkisinin kadın cinsiyet kaynaklı olduğu belirlendi. Kadınlarda yaşla artış ve miyokardiyal T1 zamanı arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenirken, erkek cinsiyette yaşla anlamlı bir ilişki saptanmadı. Rosmini ve ark. 94 sağlıklı gönüllüyü içeren ve çalışmamızla benzer olarak, 1.5T manyetik alan gücüne sahip Siemens Magnetom MR cihazı ile 5(3)3 MOLLI T1 parametrik haritalama tekniği kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, T1 değerlerinin yaşla birlikte düştüğünü gösteren benzer bulgulara ulaşmışlardır **(29)**. Von Knobelsdorff ve ark.'nın **(123)** 2013 senesinde yayınlanan 3T MR cihazı ile gerçekleştirilen çalışmasında da yaş kategorilerindeki değişimin miyokardiyal ortalama nativ T1 relaksasyon sürelerini önemli ölçüde etkilediği ve

yaşlanmanın nativ T1 değerlerinin azalmasıyla ilişkili olduğu bulundu. Çalışmalarında ayrıca ≥ 60 yaş bireylerde miyokardiyal T1 zamanında net bir azalma gözlemlendi. Buna karşın Granitz ve ark.'nın 45 yaş altı ve üstü olacak şekilde iki farklı yaş grubu oluşturarak 60 sağlıklı gönüllü (kadın n:33; ortalama yaş 40 ± 13.7 yıl) ile gerçekleştirdiği 2019 tarihli kardiyak haritalama çalışması da dahil olmak üzere çok sayıda çalışmada miyokardiyal nativ T1 değeri ve yaş arasında anlamlı bir korelasyon yoktu (30, 113-115, 120, 121, 124-126). Kawel-Boehm (111), Liu (MESA Çalışması)(116) ile Roy ve ark. (122) çalışmalarında nativ T1 değerlerinde yaş ile birlikte artış gösterilmiş olup miyokardiyal nativ T1 relaksasyon sürelerinde yaşa bağlı bu yükselmeyi artmış miyokardiyal fibrozisin bir işareti olarak yorumlamışlardır. Dabir ve ark. 1.5T manyetik alanda sadece erkeklerde nativ T1 ile yaş arasında pozitif bir ilişki eğilimi bildirmiştir (27).

Normal yaşlanma artmış interstisyel fibrozis ile ilişkilendirilmiş olup hayvan modelleri de dahil birçok çalışma kolajen birikiminde yaşa bağlı değişiklikleri göstermiştir. Miyokardiyal kolajen içeriğinin histolojik olarak değerlendirilmesiyle KMRG ile nativ T1 parametrik haritalama ölçümleri, miyokardiyal fibrozis ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir (137-142). Kardiyomiyopati hastalarında da yaşlanmayla birlikte miyokardiyal T1 değerlerinin arttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (27, 143). Ancak yaşlı popülasyonda beklenebilecek global miyokardiyal fibrozisin gerçek insidansı bilinmemektedir. Miyokardiyal nativ T1 zamanı ile yaş arasındaki bu tutarsızlıklar, sekans parametrelerindeki çeşitlilikten kaynaklanabileceği gibi çalışma kohortunun yaşlı grubunda miyokardiyal fibroze yol açabilecek koroner arter hastalığı ve miyokard skarına sahip katılımcı sayısının oranından da etkileniyor olabilir. Çalışmamızın dışlama kriterleri, ileri yaşlı katılımcılardaki miyokardiyal fibrozisin prevalansını ve bunun nativ T1 üzerindeki etkilerini azaltmış olabilir. Normal referans aralıklarının oluşturulması için asemptomatik sağlıklı gönüllüler ideal bir hedef popülasyonu temsil etmekte olup sağlıklı kohortlarda elde edilen veriler ile önceki sonuçlar arasındaki bu tutarsızlık, miyokardın sağlıklı yaşlanmasının kantifiye edilebilmesinin zor olduğunu ve nativ T1 relaksasyon zamanı üzerinden basit karşılaştırmaların bu durumu karmaşıktırdığını gösterebilir.

Çalışmamızda ortalama miyokardiyal T1 zamanı ve yaş arasındaki ilişki her iki cinsiyette ayrı ayrı değerlendirildiğinde; erkeklerde miyokardiyal T1 değerleri ile yaş arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ancak; kadınlarda özellikle 40-50 ile 50-60 yaş grupları arasında tüm yaklaşımlarda belirgin düzeyde anlamlı bir farklılık izlenmiş olmakla birlikte 20-80 yaş arasında tüm dekatlarda, yaşla artışla birlikte T1 değerinde anlamlı bir azalma mevcuttu. Bulgularımızla benzer olarak Piechnik ve ark.'nın **(112)** iki ülkedeki 3 klinik merkezde, sağlıklı gönüllülerden oluşan büyük bir kohortta (n = 342, %50 kadın, yaş 11-69 yıl) 1.5T'da ShMOLLI sekans ile gerçekleştirdiği miyokardiyal T1 parametrik haritalama incelemesinde erkeklerde miyokardiyal T1 değeri ile yaş arasında bir korelasyon yoktu. Kadınlarda ise yaşla artışla birlikte T1 değerlerinde azalma kaydedildi. Yaşlanmayla birlikte sadece kadınlarda miyokardiyal T1 zamanında azalma gözlemleyen Rauhalammi ve ark.'nın 1.5 ve 3T'da gerçekleştirdikleri çalışmanın yanı sıra benzer bulgulara ulaşan başka çalışmalar da literatürde mevcuttur **(28, 105, 119)**. Gottbrecht ve Ark.'nın **(105)** 2019'da yayınlanmış derlemesinde, 1 Ocak 2016 – 5 Mart 2018 tarihleri arasında yayınlanan çalışmalar, sağlıklı erişkin katılımcılarında sol ventrikülün doğal T1 ve ESH ölçümleri için taranmıştır. Menopozdan önce kadınların daha yüksek T1 değerlerine sahip olma eğiliminde oldukları belirtilmiş olup nativ T1 parametrik haritalama incelemesinde özellikle menopoz öncesi kadınlarda cinsiyet farklılıklarının da dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Çalışmamızda katılımcılara ait menopoz bilgisi veya hormon durumu bilinmemekle birlikte miyokardiyal ortalama T1 değeri global ve septal tüm yaklaşımlarda 40-50 ile 50-60 yaş grupları arasında anlamlı farklılıklar göstermiş olup 50-60 yaş grubunda 40-50 yaş grubuna göre miyokardiyal T1 zamanında kadınlarda belirgin bir azalma mevcuttu. Androjen, östrojen ve progesteronun miyokard yapısını ve fonksiyonunu etkilediği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir **(144-146)**. Bununla birlikte yaşlanma, erkeklerde kardiyomiyosit füzyonuna sekonder kardiyomiyosit boyutlarında artışa, böylece kas hücre sayısında azalmaya yol açarken; kardiyomiyositlerde görülen bu azalmayı fibroblast ve interstisyel liflerde proliferasyon takip etmekteydi **(117)**. Ito ve ark. histopatolojik çalışmalarda yaşlanmayla birlikte erkeklerde interstisyel miyokardiyal fibrozisin arttığını ancak kadınlarda bu değişikliğin gözlenmediğini, yaşam boyu nispeten sabit kaldığını

buldular (147). Çalışmamızda kadınlarda, erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek miyokardiyal T1 değerlerinin gözlemlenmesi ve yaşta artışla birlikte erkeklerden farklı olarak T1 değerlerinde anlamlı bir azalmanın kaydedilmiş olması miyokardiyal nativ T1 zamanının mevcut seks hormonu durumundan etkileniyor olabileceği sorusunu gündeme getiriyor. Kardiyovasküler hastalıkların kadınlarda erkeklerden yaklaşık 10 yıl sonra geliştiği göz önünde bulundurulduğunda yaşa bağlı değişikliklerde cinsiyet farklılığı önemlidir (148, 149). Bu nedenle miyokardiyal T1 zamanı ve T1 zamanı üzerinden hesaplanan ESH değerlerinin yorumlanmasında hasta yaşının ve cinsiyetinin dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda miyokardiyal ortalama nativ T1 ve T2 relaksasyon süreleri global, bazal global, midventriküler global, apikal global, bazal septal, midventriküler septal olacak şekilde farklı yaklaşımlarla da elde edilmiştir. Segmentlere ait ortalama miyokardiyal T1 zamanları incelendiğinde genel olarak inferior ve inferior septal segmentler en yüksek T1 değerlerine sahipken, anterior ve anterolateral segmentler en düşük T1 değerlerini sergilemekteydi. Bu bulgular hem 1.5T hem 3T MR cihazları ile MOLLI 3(3)3(3)5 tekniği kullanılarak 102 sağlıklı gönüllü (53 erkek; ortalama yaş 41 ± 17 yıl) ve 113 düşük riskli hastanın (57 erkek; ortalama yaş 44 ± 14 yıl) katılımıyla gerçekleştirilen Dabir ve Ark.'nın 2014 senesine ait çalışmalarındaki bulgularla ve diğer birçok çalışmayla paralellik göstermektedir (26, 27, 120, 123). Farklı segmentlerde nativ T1 değerlerindeki heterojenitenin mekanizması açık değildir. Septumda, lateral duvara kıyasla daha yüksek nativ T1 zamanı ölçüm bulgularına ulaşan farklı manyetik alan gücü ve sekans parametreleri ile gerçekleştirilen birçok çalışma literatürde mevcut olup bu durum septumun, lateral serbest duvardan daha az hareketli olmasına böylece hareket artefaktı ve kısmi hacim etkisinden daha az etkilenmesine bağlanmaktaydı (28, 150, 151). Reiter ve Ark. 1.5T Siemens marka MR cihazı ile orijinal tek nefes tutmalı 3(3)3(3)5 MOLLI protokolü kullanılarak (FA 35°) 40 sağlıklı katılımcı (20 kadın; yaş aralığı 20-35 yıl) ile miyokardiyal T1 parametrik haritalama incelemesi gerçekleştirmiştir. Hem diyastol hem de sistolde görüntüler elde edilmiş olup septal miyokardiyal T1 değerleri hem diyastol hem sistolde non-septal bölümlerden daha yüksekti. Bu nedenle, hareketin, gözlemlenen T1 değerlerindeki uzaysal farklılıkların ana nedeni olamayacağını belirtmişlerdir (127). Doğal miyokardiyal kompozisyon farklılıkları,

segmentlerin nativ T1 zamanlarındaki bu değişikliğin sebeplerinden biri olabilir. Çalışmalar sağlıklı miyokardın histolojik verileriyle uyumlu olarak ventriküler septal kolajen içeriğinin diğer bölgelere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir (152). Ayrıca rutinde karşılaşılan birçok kardiyak hastalıkta çeşitli miyokardiyal fibrotik yeniden şekillenme gözlenmekte olup pulmoner hipertansiyon, dilate KMP ve hipertrofik KMP durumlarında midventriküler septal fibrozis ile uyumlu olarak geç dönem gadolinyum kontrastlanma ile karşımıza çıkmaktadır. Spruijt ve ark. pulmoner hipertansiyon hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek septal miyokardiyal nativ T1 değerleri gözlemlemiş olup septumun patofizyolojik süreçler sırasında erken yeniden şekillenme alanı olabileceğini öne sürdü (153). Ek olarak çalışmamızda Tribuna ve ark. (128)'nın 2021 tarihli 3T MR cihazı ve benzer T1 haritalama sekans parametreleri kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmasına benzer olarak bazal, midventriküler ve apikal olmak üzere farklı sol ventrikül kesitlerinde T1 değeri için spesifik bir eğilim gözlemlemedik. Bu verimiz, bazalden apekse doğru miyokardiyal T1 zamanında artış kaydetmiş olan daha önceki birçok çalışma ile çelişmektedir (109, 123-125, 154, 155). Bazal-apikal gradient varlığını gözlemleyen çalışmalar, sol ventrikül apikalinde MRG artefaktlarının etkisinin genellikle daha belirgin olduğunu bu durumun apikalden edinilen görüntülerindeki kısmi hacim etkisi ile açıklanabileceği gibi alıcı koil duyarlılığı ve alıcı koil bileşenleri arasındaki büyük mesafe gibi kafa karıştırıcı faktörlerle de ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır (130, 150). Literatürde bazalden apekse doğru T1 değerinde azalma gösteren Guo ve ark.'nın (156) çalışması da mevcuttur. Oka ve ark. yakın tarihli çalışmalarında, serbest solunum sırasında elde edilen miyokardiyal T1 değerlerinin tüm kesitlerde nefes tutma sırasındakilere göre yaklaşık %3-8 daha düşük olduğunu belirterek serbest solunumda elde edilen, bazal bölge dışındaki miyokardiyal T1 değerlerinin değerlendirilmesinin, eksik tahmin nedeniyle zor olabileceğini vurgulamışlardır (157). Bu temelde Guo ve ark.'nın, çalışmamız ile çelişkili bulguları T1 haritalama incelemesinde serbest solunum tekniğini kullanmış olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Sonuçlar arasındaki bu farklılık, T1 haritalama sekanslarının birçok faktöre duyarlılığından kaynaklanabileceği gibi, bazı daha ince apikal duvarlardan gerçekleştirilen ROI ölçümlerinde kısmi hacim etkisi altındaki bölgelerin de dahil edilmesi ile sonuçlanan hatalı konturlama yönteminden de

kaynaklanıyor olabilir. Sonuç olarak sol ventrikülün tüm varyasyonları için miyokardiyal nativ T1 relaksasyon zamanının gerçek referans aralıkları mevcut olmadığından, T1 değerinin mevcut bölgesel dağılımının, duyarlılık artefaktlarından mı, doğal miyokardiyal kompozisyondan mı yoksa çekim tekniği ve sekans parametrelerindeki kusurlardan mı kaynaklandığını belirlemenin zorluğu varlığını korumaktadır.

Ortalama miyokardiyal T2 relaksasyon sürelerinden farklı olarak nativ T1 relaksasyon zamanları, sağlıklı bir insan miyokardında literatürde ve çalışmamızda septal ve lateral segmentler arasında önemli bölgesel farklılıklar göstermiştir. Septal segmentlerden elde edilen değerler tekrar edilebilir şekilde lateral segmentlere göre çok daha yüksek olup hareket artefaktlarından daha az etkilenmektedir **(26)**. Bu durum, normal doku referans aralıklarının belirlenmesine yönelik olarak yalnızca midventriküler kısa aks bir kesitte septum (AHA segment 8 ve 9) için nativ T1 zamanının ölçülmesi kavramına yol açtı (ConSept yaklaşımı). Yayınların birçoğunda nativ T1 ölçümü için kullanılan midventriküler kısa aks yaklaşımıyla karşılaştırıldığında, ConSept yaklaşımın yaygın miyokard hastalığı olduğu varsayılan hastalarda sağlıklı ve hastalıklı miyokard dokusu arasında daha iyi ayırım yapılmasına izin veren sağlam bir teknik olduğu görüşü hakimdir **(158)**. Dabir ve Ark.'nın 2019'da yayınladıkları çalışmalarında ortalama miyokardiyal T1 zamanını midventriküler kısa aks (segment 7-12), midventriküler septal (segment 7-8; ConSept yaklaşım) ve global (segment 1-16) ölçümler ile elde etmiş olup global ölçüm yaklaşımı, diğer ölçüm yaklaşımlarına kıyasla gözlemciler içi ve gözlemciler arası en yüksek anlaşmayı ve tüm haritalama parametreleriyle ilgili olarak en yüksek teşhis performansını gösterdi. Ayrıca, Global ölçüm yaklaşımında, ConSept yaklaşımıyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek nativ T1 değerleri elde edildi ve midventriküler kısa aks yaklaşımına kıyasla önemli farklılıklar mevcuttu **(81)**. Çalışmamızda gerçekleştirdiğimiz çok değişkenli lineer regresyon analizinde T1 Midventriküler Global yaklaşımı T1 Global yaklaşıma en yakın değerleri sergilemekte olup oluşturulan modelde T1 Global yaklaşımının %91,3'ünü açıkladığı saptandı. Ayrıca Global miyokardiyal T1 değerini tahmin etmekte Midventriküler Global yaklaşımı Midventriküler Septal yaklaşıma göre Global T1 için daha yakın sonuçlar öngörmekteydi. Normal ve patolojik miyokardiyal dokunun T1 değerlerinin

karşılaştırılmasına yönelik olarak hem rutin klinik incelemelerde hem de birçok çalışmada midventriküler septal ortalama miyokardiyal T1 değeri referans alınmaktadır. Dabir ve ark.'larının sonuçlarına da dayanarak normal miyokardiyal T1 referans aralıkları için Global T1 yaklaşımı ve/veya bu değere en yakın sonucu öngörebilen Midventriküler Global T1 yaklaşımının kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda normal miyokard için ortalama global T2 değeri 49.0 ± 2.9 ms hesaplanmış olup daha önceki deneyimler ile eşleşmektedir (**106, 159**). Genel olarak, normal popülasyon için literatürde bildirilen miyokardiyal T2 zamanı, 1.5 T'da yaklaşık 47 ms ile 58 ms arasında değişmektedir. Gerçekleştirilen çalışmalarda mevcut verilerin heterojenliği, ölçülen miyokardiyal T2 relaksasyon süresinin çok sayıda kofaktöre karşı hassas olduğunu kanıtlamakta olup her bir teknik, görüntüleme ayarı, miyokardiyal segment, yaş ve cinsiyet için özel referans değerlerinin oluşturulması ihtiyacını ortaya koymaktadır (**81, 106, 113, 120, 129, 155, 159-163**). Ayrıca tüm kesit dilimi veya tüm kalp üzerinden T2 değerlerinin ortalaması alınarak gerçekleştirilen incelemeler, fokal T2 değişimlerinin gözden kaçmasına yol açabilir.

Özellikle son birkaç dekatta KMR T2 parametrik haritalama hakkında yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda ortalama miyokardiyal T2 relaksasyon zamanı ile yaş arasındaki ilişki henüz net olarak ortaya konamamıştır (**113, 114, 120-123, 129, 136**). Çalışmamızda bazal ve midventriküler global, bazal, midventriküler ve apikal septal yaklaşımlarda ortalama miyokardiyal T2 zamanları ile yaş arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon vardı. T1 zamanına ait bulgularımızdan farklı olarak analize cinsiyet faktörü eklendiğinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Bulgularımız artan yaş ile birlikte miyokardiyal T2 değerlerinde azalma tanımlayan, 3T manyetik alanda 75 sağlıklı gönüllü ile (Kadın %47; ortalama yaş 56 ± 19 yıl (20-90 yıl)) çalışan Roy ve ark.'nın çalışmaları ile uyumludur (**113, 122**). Yakın zamanda, Shaw ve ark.'nın 50 sağlıklı gönüllüyle (erkek %72; ortalama yaş 34 yıl (18-60 yıl)) 1.5T bir MR cihazında GRASE sekansı ve iki farklı flip angel (FA; 70° ve 12°) kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada ortalama T2 zamanı ve yaş arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi (**121**). Ancak Shaw ve ark.'yla aynı manyetik alan gücünde, aynı sekans parametrelerini kullanarak

sağlıklı gönüllüler üzerinde gerçekleştirilen başka bir çalışmada miyokardiyal ortalama global T2 değerlerinin yaşla birlikte arttığı belirlenmiştir **(136)**. Meloni ve ark. ise 2022 senesinde yayınladıkları çalışmada 1.5T’da multi eko hızlı spin eko (MEFSE) sekansını kullanmış olup yaşları 20 ve 70 yıl arasında değişen 100 sağlıklı gönüllüde (%50 kadın; her iki cinsiyet için 10 katılımcının bulunmasını sağlayan tabakalı bir yaklaşıma dayanıyordu) yaşlanma, artan segmental ve global T2 değerleri ile ilişkilendirildi **(129)**. Miyokardiyal nativ T1 zamanı ve yaş arasındaki bulgularımıza benzer olarak bu tutarsızlıklar, sekans parametrelerindeki çeşitlilikten kaynaklanabileceği gibi çalışmamızın dışlama kriterleri, ileri yaşı katılımcılardaki miyokardiyal fibrozisin prevalansını ve bunun miyokardiyal T2 verilerimiz üzerindeki etkilerini azaltmış olabilir.

Çalışmamızda miyokardiyal T1 değerlerimizle benzer olarak miyokardiyal T2 zamanları tüm dekatlarda ve tüm segmentlerde kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek olup global ve septal tüm ortalama ölçüm yaklaşımlarımızda anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet ve miyokardiyal T2 ilişkisini inceleyen çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar vardır. Von Knobelsdorff ve ark. **(123)** ile Roy ve ark. **(122)** sağlıklı gönüllüler ile 3T manyetik alan gücünde MR cihazı kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında T2 değerleri ile cinsiyet arasında ilişki bulamamıştır. Literatürde bulgularımızla benzer olarak, farklı manyetik alan gücünde MR cihazlarıyla, farklı haritalama sekansı parametreleri ile farklı gruplarda gerçekleştirilen ve kadınlarda miyokardiyal T2 zamanını erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulan çok sayıda çalışma vardır **(113, 114, 120, 121, 129, 136, 162, 164)**. Yaşları 20-70 arasında değişen 100 sağlıklı gönüllü (%50 kadın; her yaş diliminde her iki cinsiyet için 10 katılımcının bulunmasını sağlayan tabakalı bir yaklaşıma dayanıyordu: 20-30 yaş, 30-40 yaş, 40-50 yaş, 50-60 yaş ve 60-70 yaş) ile 1.5T’da kardiyak haritalama çalışması gerçekleştiren Meloni ve ark. çalışmamızla benzer olarak kadınlarda daha yüksek miyokardiyal T2 zamanları buldu **(129)**. Ayrıca 9-18 yaş aralığındaki 38 sağlıklı çocuğu (erkek %47) inceleyen Barczuk ve ark. **(114)** ve 19-29 yaş aralığındaki 30 sağlıklı gönüllüyü (ortalama yaş 23 ± 4 yıl; erkek %46) inceleyen Wiesmueller ve arkadaşlarının **(162)** yakın tarihli çalışmalarında kız çocukları ve kadınlar, erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek T2 değerlerine sahipti. Önceleri kadınlarda ölçülen yüksek T2 değerlerinden

kardiyak hareketlerin sorumlu olduğunu düşünölmüş olup **(161)**, Bönner ve ark. T2 değeriinin miyokardiyal sistolik ve diastolik gerilimden bağımsız olduğunu, bu farklılığın kalp hızına bağlanamayacağını vurgulamıştır **(136)**. Kardiyak anatomisinin androjen seviyesindeki farklılıklardan etkilendiğini, kadınların erkeklere göre daha düşük hematokrit değerine sahip olduğu ve bu durumun kadınlarda daha yüksek miyokardiyal nativ T1 ve T2 değerlerine katkıda bulunabileceğini daha önce belirtmiştik **(133-136)**. Mevcut bulgularımıza dayanarak, rutinde karşılaştığımız özellikle şüpheli T2 bulgularını değerlendirmek için cinsiyete özgü referans aralıklarının kullanılması öneriyoruz.

Çalışmamızda gerçekleştirdiğimiz çok değişkenli lineer regresyon analizinde T2 midventriküler global yaklaşım T2 Global yaklaşıma en yakın değerleri sergilemekte olup oluşturulan modelde T2 Global değişkeninin %91.6'sını açıkladığı saptandı. Global miyokardiyal T2 değerini tahmin etmekte T1 zamanına benzer olarak Midventriküler Global yaklaşımı Midventriküler Septal yaklaşıma göre Global T2 için daha yakın sonuçlar öngörmekteydi. Literatürde 1.5T ve 3T'da, farklı T2 haritalama sekanslarında gerçekleştirilen birçok çalışmada T2 değerlerinde kalbin bazalinden apeksine doğru artış kaydedildi **(120, 123, 129, 136, 155, 156, 159, 162, 165)**. Çalışmamızda ortalama miyokardiyal T2 zamanı literatürle benzer olarak bazalden apekse doğru T2 değerinde anlamlı bir artış izlendi. Sol ventrikülün eğriliği sonucu apekse doğru artan kısmi hacim etkileri nedeniyle kan havuzuna ait sinyalin miyokardiyal ölçüme dahil edilmesinin bu duruma yol açabileceği düşünölmüştür. Çalışmamızda da dahil olmak üzere birçok grup bu sınırlamayı aşmak veya en aza indirmek için apeksi (segment 17) haritalama incelemesine dahil etmemekte ve mümkün olan en yüksek izotropik uzaysal çözünürlük sağlanarak miyokard ortasından dikkatlice çizilen ROI ile ölçümler gerçekleştirilmektedir. Bu durumun daha önceki çalışmalarda da, sağlıklı gönüllülerde yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak gözlemlenebilmesi kısmi hacim etkisine dayandırılan hipotezi daha olası kılmaktadır **(136)**. Dikkat edilerek gerçekleştirilen ROI analizlerinde ve makul kesit kalınlıklarında dahi miyokardiyal T2 değerindeki bazal, midventriküler ve apikal kesitlerdeki farklılık kaçınılmaz olmakla birlikte literatürde ve klinik pratikte midventriküler septal ortalama miyokardiyal T2 değeri normal miyokard için referans alınmaktadır. Çalışmamızda Midventriküler Global yaklaşım global T2 için

en yakın sonuçları ön görmekte olup kesitler arasında anlamlı farklılıkların gözlemlendiği T2 parametresi için daha çok segmente ait bilgi içeren global bir yaklaşımın septal yaklaşıma göre günlük pratikte daha başarılı bir referans aralık sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Miyokardiyal demir birikiminin KMR ile görüntülenmesi ve elde edilen değerlerin yorumlanmasına ilişkin öneriler esas olarak Westwood ve Ark.'nın 2003 yılındaki bir yayına dayanmaktadır **(166)**. Öncesinde 2001 senesinde Anderson ve ark. 106 Talasemi Majörlü hastada sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile T2* relaksasyon sürelerini ilişkilendirmiş olup aynı çalışmada sol ventrikül orta kesimine ait kısa ekseninde alınmış bir kesitte septal miyokardda ROI ölçümü gerçekleştirilmiş ve T2* zamanı için patolojik eşik olarak 20 ms önerilmiştir **(24)**. Pennel ve ark.'nın 2013'te 1.5 T için tanımlanmış normal değerler ve miyokardiyal aşırı demir yüklenmesi için bir derecelendirme sistemi mevcuttur **(18)**.

Literatürde miyokardiyal T2* zamanı için bir referans aralığın belirlenmesinden çok, demir birikim şiddeti ve risk sınıflandırmasına yönelik değerlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiş çalışmalar mevcuttur. Normal popülasyona ait bilgilerimiz genellikle sınırlı kontrol gruplarından elde edilen verilere dayanmaktadır. Bilindiği kadarıyla çalışmamız miyokardiyal T2* değerlerini ve yaş ile cinsiyet arasındaki ilişkisini ortaya koyan şu ana kadarki en geniş ve homojen yaş ile cinsiyet dağılımı gösteren sağlıklı kohorttan oluşmaktadır.

Çok sayıda faktör T2* sürelerini etkiler ve bu durum farklı merkezlerce yayınlanan verilerin karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır **(6, 166, 167)**. Miyokardiyal T2* zamanının nicelleştirilmesi için birden fazla artan eko süresine sahip gradient-eko T2* tekniği tercih edilir **(18, 24, 168)**. SCMR'nin güncel konsensüs beyanında, T2* haritalama için yalnızca 1.5 T manyetik alan gücüne yönelik öneriler mevcut olup 1.5T'da T2* haritalaması için 2 ile 18 ms arasında 8 eşit aralıklı ekoya sahip bir siyah-kan multi eko gradient eko dizisi kullanılması gerektiği vurgulanmıştır **(6)**. Genellikle tek nefes tutma tekniği kullanılır.

Her iki tarafı da kanla çevrili olan miyokardiyal septumda manyetik duyarlılık artefaktları sol ventrikül lateral duvara göre daha az izlenmekte olup T2*

haritalarında daha iyi bir görüntü kalitesi sağlar. Pepe ve ark. midventriküler septumdan tek bir ROI ile T2* zamanı ölçümünün, global miyokardiyal T2* değeri ile iyi bir korelasyon gösterdiğini, bu nedenle midventriküler septuma ait T2* değerinin miyokardiyal aşırı demir yükünün iyi bir belirteci olduğunu vurgulamıştır **(19, 24, 169-171)**. Messroghli ve ark.'nın yayınladığı mevcut konsensus belgesine göre miyokardiyal aşırı demir yüklenmesi için T2* parametrik haritalama 1.5T'da gerçekleştirilmeli ve midventriküler kısa eksen kesitte elde edilen görüntülerde interventriküler septuma yerleştirilen bir ROI ile T2* ölçümleri yapılmalıdır **(6)**. Aynı kılavuzda kardiyak aşırı demir yüklenmesinin sınıflandırılması için 3 kademeli bir risk modeli de önerilmiştir (düşük risk > 20 ms; orta risk 10–20 ms; ve yüksek risk <10 ms) **(6, 167, 172)**.

Mevcut kılavuza uygun manyetik alan gücünde MR cihazı ve sekans parametreleri ile gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda tüm gönüllülerde tek nefes tutma ile midventriküler kısa aks bir kesitte elde edilen görüntü üzerinde interventriküler septuma yerleştirilen tek bir ROI ile T2* zamanı ölçümleri yapılmıştır. Çalışma kohortumuzda ortalama miyokardiyal T2* relaksasyon süresi 35.9 ± 5.8 ms olarak hesaplanmış olup daha önceki yayınlarla eşleşmektedir **(111, 173)**.

Önceki çalışmalarda miyokardiyal T2* değerinin yaş ve cinsiyetten etkilenmediği belirtilmiştir **(122, 170, 173)**. Çalışmamızda literatürden farklı olarak, kohortumuzdaki T1 ve T2 zamanına ait verilerimizle paralel bir şekilde kadın gönüllülerde erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek T2* değerleri kaydedilmiştir (Kadınlarda 36.8 ± 6.7 ms, erkeklerde 35.0 ± 4.7 ms; $p < 0.001$). Ayrıca cinsiyet faktörü eklenmeden gerçekleştirilen analizde miyokardiyal T2* zamanı ile yaş arasındaki negatif yönlü zayıf bir korelasyon mevcuttu. Analize cinsiyet faktörü dahil edildiğinde miyokardiyal T1 zamanı bulgularımıza benzer olarak T2* değerinin yaş ile olan ilişkisinin kadın cinsiyet kaynaklı olduğu belirlendi. Kadınlarda yaş ve miyokardiyal T2* zamanı arasında negatif yönlü zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenirken, erkek cinsiyet ve yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kadın kohortumuzda özellikle 40-50 yaş grubu ile sonraki dekatlar arasında anlamlı farklılıklar kaydedilmiş olup 5. Dekat sonrasında miyokardiyal T2* değeri azalmaktaydı. Elli yaş ve altı kadınlarda ortalama miyokardiyal septal T2* değeri

39.8±5.7 ms ve 50 yaş üstü kadınlar için 33.4±6.2 ms hesaplanmış olup anlamlı bir farklılık kaydedildi. Bu farklılık önceki çalışmaların normal popülasyona ait verileri ve ilişkileri sunmak için uygun tasarlanmamış olmasından ve çalışmamızın geniş bir yaş aralığında daha homojen cinsiyet ve yaş dağılımı gösteren geniş bir kohorta sahip olmasından kaynaklanıyor olduğunu düşündürmüştür. Güncel kılavuz hasta popülasyonu ile gerçekleştirilen çalışmalar temelinde miyokardiyal demir birikimi için miyokardiyal T2* değerlerine özgü bir risk klasifikasyonu önermektedir. Miyokardiyal T1 zamanına ait bulgularımızla benzer olarak çalışmamızda normal popülasyonda miyokardiyal T2* zamanı her iki cinsiyette ve kadınlarda yaşa bağlı anlamlı farklılıklar göstermiştir. Elde ettiğimiz bulgular ışığında miyokardiyal demir birikimi için halihazırda risk sınıflaması için kullanılan değerlerin cinsiyet ve yaş faktörleri göz önünde bulundurularak belirlenmesi ya da patolojinin değerlendirilmesinde tanımlı değişkenlere özgü normal popülasyona ait referans aralıklarının kullanılması hastaların tanı ve takibinde daha doğru sonuçlar öngörebilir.

Yalnızca 1.5T manyetik alan gücünde bir adet tarayıcı ve birer adet T1, T2 ile T2* haritalama dizisi kullandığımız çalışmamızda, miyokardiyal fibrozis varlığını göstermeye yönelik olarak geç dönem kontrastlı inceleme gerçekleştirilmedi, ancak kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan gönüllü kohortumuzda haritalama incelemesi öncesi elde edilen sine görüntülerle normal duvar kalınlığı ve normal duvar hareketlerinin varlığı doğrulandı. Çalışma grubumuz bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmayan katılımcılardan oluşturulmuş olmakla birlikte ileri dekattaki gönüllülerimizden bazıları kardiyovasküler risk (diabetes mellitus) altındaki bireylerdi. Kardiyovasküler risk altındaki bireyler genel popülasyonun çoğunluğunu temsil eder **(174-177)**. Bundan dolayı anlamlı referans aralıkları sağlamak adına genel popülasyonun önemli bir yüzdesinin dışlanmasının uygun olmayacağını ve tümüyle sağlıklı bireyler üzerinden hazırlanan normal referans aralıklarının elde edilecek anormal ölçümlerin değerlendirilmesine yönelik eşik değerleri değiştireceğini, yanlış pozitif veya negatif sonuçlar üretme riski taşıyacağını düşünüyoruz. Ayrıca Çavuş ve ark. hipertansiyon ve diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin miyokardiyal T1 üzerindeki etkisinin kalp hastalığı öyküsü olmayan bireylerde ihmal edilebilir düzeyde olduğunu vurgulamıştır **(113)**.

Gadolinyum bazlı kontrast ajan kullanmadığımız çalışmamızda miyokardiyal ekstraselüler hacim (ESH) verileri mevcut olmayıp katılımcılara ait hematokrit değerleri bilinmemektedir. Hematokrit verilerinin olmaması nedeniyle miyokardiyal nativ T1 değeri için kan T1 değerleri üzerinden normalizasyon yapılamadı. Çalışmamızın bir sınırlaması üreme geçmişi, menopoz veya cinsiyet hormon düzeyi hakkında bilgi toplamamış olmamızdır. Bu bilgiler, kadınlarda yaşlanmayla birlikte T1 ve T2* değerlerinde azalma da göz önünde bulundurulduğunda, cinsiyetler arasındaki miyokardiyal relaksasyon sürelerindeki farklılığı açıklamakta yardımcı olabilir. Ölçümler konsensus sonucu kararlaştırılan şekilde gerçekleştirildiği için okuyucular arası değerlendirilme yapılmadı. Bu tür bir analiz, sonuçları güçlendirebilse de bildirilen relaksasyon süreleri literatür için genel birer gösterge olup normal referans aralıklarının her kurum ve tarayıcıda yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, KMRG haritalama tekniklerinin yorumlanmasını standardize etmek ve kolaylaştırmak için Türk toplumunda ilk olmak üzere, literatürdeki en geniş yaş aralığına sahip, homojen cinsiyet ve yaş dağılımı gösteren, sağlıklı gönüllülerden oluşan geniş bir kohortta kardiyak T1, T2 ve T2* zamanlarının normal referans aralıklarını sunuyoruz. Miyokardiyal ortalama global T1 ve T2 zamanlarını öngörmede midventriküler global ölçüm klasik yaklaşım olan midventriküler septal ölçüme göre daha yakın sonuçlar vermektedir. Çalışmamız kadınlarda artan yaşla birlikte miyokardiyal nativ T1 ve T2* zamanlarında anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca tüm dekatlarda ve tüm segmentlerde kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek miyokardiyal T1 ile T2 değerlerine sahip olması cinsiyetin normal sınırları önemli ölçüde değiştirdiğini ortaya koymaktadır. Cinsiyetin çalışmamızda miyokardiyal T1, T2 ve T2* zamanlarını etkileyen en önemli bağımsız faktör olarak ortaya çıkmış olması nedeniyle güncel kılavuzlarda belirtilen cinsiyeti dikkate almayan normal referans aralıkları kullanımı yerine kadın ve erkek cinsiyeti ve kadınlarda 50 yaş altı ve üzeri için ayrı referans değerlerinin kullanımının daha uygun olduğunu düşünüyor ve öneriyoruz

KAYNAKLAR

1. Balbay Y, Gagnon-Arpin I, Malhan S, Öksüz ME, Sutherland G, Dobrescu A, et al. Modeling the burden of cardiovascular disease in Turkey. *Anatol J Cardiol.* 2018;20(4):235-40. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.89106. PubMed PMID: 30297582; PubMed Central PMCID: PMC6249532.
2. Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivananthan MU, Ridgway JP. Modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) for high-resolution T1 mapping of the heart. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine.* 2004;52(1):141-6.
3. Ugander M, Oki AJ, Hsu L-Y, Kellman P, Greiser A, Aletras AH, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *European heart journal.* 2012;33(10):1268-78.
4. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2013;15(1):1-12.
5. Kramer CM, Chandrashekhara Y, Narula J. T1 mapping by CMR in cardiomyopathy: a noninvasive myocardial biopsy? : American College of Cardiology Foundation Washington, DC; 2013. p. 532-4.
6. 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). *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2017;19(1):1-24.
7. de Boer RA, De Keulenaer G, Bauersachs J, Brutsaert D, Cleland JG, Diez J, et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure.* 2019;21(3):272-85.
8. Thongsongsang R, Songsangjinda T, Tanapibunpon P, Krittayaphong R. Native T1 mapping and extracellular volume fraction for differentiation of myocardial diseases from normal CMR controls in routine clinical practice. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2021;21(1):270. doi: 10.1186/s12872-021-02086-3.

9. 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. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2012;14(1):1-12.
10. Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, Dabir D, Gieseke J, Sprinkart AM, et al. Acute myocarditis: multiparametric cardiac MR imaging. *Radiology*. 2014;273(2):383-92.
11. Jellis CL, Kwon DH. Myocardial T1 mapping: modalities and clinical applications. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2014;4(2):126-37.
12. Radenkovic D, Weingärtner S, Ricketts L, Moon JC, Captur G. T1 mapping in cardiac MRI. *Heart Failure Reviews*. 2017;22(4):415-30.
13. Jerosch-Herold M, Seethamraju RT. Cardiac T1 Mapping. *Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*: Springer; 2019. p. 451-61.
14. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18(7):744-51. doi: 10.1093/ehjci/jex007.
15. Bulluck H, White SK, Rosmini S, Bhuvu A, Treibel TA, Fontana M, et al. T1 mapping and T2 mapping at 3T for quantifying the area-at-risk in reperfused STEMI patients. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):1-10.
16. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(24):3158-76.
17. Pennell DJ, Porter JB, Piga A, Lai YR, El-Beshlawy A, Elalfy M, et al. Sustained improvements in myocardial T2* over 2 years in severely iron-overloaded patients with beta thalassemia major treated with deferasirox or deferoxamine. *American Journal of Hematology*. 2015;90(2):91-6.
18. Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, et al. Cardiovascular function and treatment in β -thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(3):281-308.
19. Carpenter J-P, He T, Kirk P, Roughton M, Anderson LJ, de Noronha SV, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*. 2011;123(14):1519-28.

20. Pepe A, Meloni A, Rossi G, Midiri M, Missere M, Valeri G, et al. Prediction of cardiac complications for thalassemia major in the widespread cardiac magnetic resonance era: a prospective multicentre study by a multi-parametric approach. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2018;19(3):299-309.
21. Pepe A, Pistoia L, Gamberini MR, Cuccia L, Lisi R, Cecinati V, et al. National networking in rare diseases and reduction of cardiac burden in thalassemia major. *European Heart Journal*. 2022;43(26):2482-92.
22. Zia MI, Ghugre NR, Connelly KA, Strauss BH, Sparkes JD, Dick AJ, et al. Characterizing myocardial edema and hemorrhage using quantitative T2 and T2* mapping at multiple time intervals post ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2012;5(5):566-72.
23. Nakou E, Patel RK, Fontana M, Bucciarelli-Ducci C. Cardiovascular Magnetic Resonance Parametric Mapping Techniques: Clinical Applications and Limitations. *Current Cardiology Reports*. 2021;23(12):185. doi: 10.1007/s11886-021-01607-y.
24. Anderson L, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier C, Bunce N, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *European heart journal*. 2001;22(23):2171-9.
25. Aherne E, Chow K, Carr J. Cardiac T1 mapping: techniques and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;51(5):1336-56.
26. 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. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2010;12(1):1-11.
27. 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. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2014;16(1):69. doi: 10.1186/s12968-014-0069-x.
28. Rauhalammi SM, Mangion K, Barrientos PH, Carrick DJ, Clerfond G, McClure J, et al. Native myocardial longitudinal (T1) relaxation time: regional, age, and sex associations in the healthy adult heart. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2016;44(3):541-8.
29. Rosmini S, Bulluck H, Captur G, Treibel TA, Abdel-Gadir A, Bhuva AN, et al. Myocardial native T1 and extracellular volume with healthy ageing and gender. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(6):615-21. doi: 10.1093/ehjci/jey034.

30. Bulluck H, Bryant JA, Tan JZ, Go YY, Le T-T, Tan RS, et al. Gender differences in native myocardial T1 in a healthy chinese volunteer cohort. *Cardiovascular Imaging Asia*. 2017;1(2):110-5.
31. Moore KL, Persaud T, Torchia M, Persaud T. *The developing human: clinically oriented embryology*. Saunders. Elsevier, Philadelphia; 2008.
32. Weinhaus AJ, Roberts KP. *Anatomy of the Human Heart*. In: Iaizzo PA, editor. *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*. Totowa, NJ: Humana Press; 2005. p. 51-79.
33. Snell RS. *Clinical anatomy by regions*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
34. Sancak B CM, editor. *Fonksiyonel Anatomi, Baş - Boyun ve İç Organlar*. 3 ed. Ankara 2004.
35. H. O, editor. *Ozan Anatomi*. 2 ed. Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri; 2005.
36. Harrington RA, Fuster V, Narula J, Eapen ZJ. *Hurst's the Heart, 14th Edition: Two Volume Set*: McGraw-Hill Education; 2017.
37. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal*. 2008;29(2):270-6.
38. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. Epub 20140829. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284. PubMed PMID: 25173338.
39. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1647-55. doi: 10.1056/NEJMoa021715. PubMed PMID: 12711739.
40. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M, et al. Clinical features and outcomes of childhood hypertrophic cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation*. 2005;112(9):1332-8. Epub 20050822. doi: 10.1161/circulationaha.104.530303. PubMed PMID: 16116056.
41. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Yield of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(6):739-44. doi: 10.1016/s0025-6196(11)61527-9. PubMed PMID: 15945527.

42. Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1899-908. Epub 20080409. doi: 10.1056/NEJMoa075463. PubMed PMID: 18403758; PubMed Central PMCID: PMC2752150.
43. Brito D, Miltenberger-Miltenyi G, Vale Pereira S, Silva D, Diogo AN, Madeira H. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. *Rev Port Cardiol.* 2012;31(9):577-87. Epub 20120802. doi: 10.1016/j.repc.2011.12.020. PubMed PMID: 22857948.
44. Kassem H, Azer RS, Saber-Ayad M, Moharem-Elgamal S, Magdy G, Elguindy A, et al. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6(1):65-80. Epub 20121212. doi: 10.1007/s12265-012-9425-0. PubMed PMID: 23233322; PubMed Central PMCID: PMC3546296.
45. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet.* 2013;50(4):228-39. Epub 20130208. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101270. PubMed PMID: 23396983; PubMed Central PMCID: PMC3607113.
46. Olivotto I, Girolami F, Ackerman MJ, Nistri S, Bos JM, Zachara E, et al. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(6):630-8. doi: 10.4065/83.6.630. PubMed PMID: 18533079.
47. Olivotto I, Girolami F, Sciagrà R, Ackerman MJ, Sotgia B, Bos JM, et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(8):839-48. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.018. PubMed PMID: 21835320.
48. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J.* 2007;28(11):1319-25. Epub 20061211. doi: 10.1093/eurheartj/ehl416. PubMed PMID: 17158827.
49. Sachtleben TR, Berg KE, Elias BA, Cheatham JP, Felix GL, Hofschire PJ. The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(11):1240-5. PubMed PMID: 8289610.
50. Sumpter MD, Tatro LS, Stoecker WV, Rader RK. Evidence for risk of cardiomyopathy with hydroxychloroquine. *Lupus.* 2012;21(14):1594-6. Epub 20121004. doi: 10.1177/0961203312462757. PubMed PMID: 23036986.
51. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging

- predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):875-87. Epub 20100625. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.007. PubMed PMID: 20667520.
52. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart.* 2000;83(6):667-72. doi: 10.1136/heart.83.6.667. PubMed PMID: 10814626; PubMed Central PMCID: PMC1760862.
 53. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35(30):2010-20. Epub 20131014. doi: 10.1093/eurheartj/eh439. PubMed PMID: 24126876.
 54. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudziński T, Piotrowski W, Ziołkowska L, Wojtarowicz A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *European Heart Journal.* 2010;31(24):3084-93.
 55. To AC, Dhillon A, Desai MY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(10):1123-37. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.06.022. PubMed PMID: 21999873.
 56. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res.* 2017;121(7):749-70. doi: 10.1161/circresaha.117.311059. PubMed PMID: 28912181; PubMed Central PMCID: PMC5654557.
 57. Ho CY, López B, Coelho-Filho OR, Lakdawala NK, Cirino AL, Jarolim P, et al. Myocardial fibrosis as an early manifestation of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2010;363(6):552-63. doi: 10.1056/NEJMoa1002659. PubMed PMID: 20818890; PubMed Central PMCID: PMC3049917.
 58. Perea RJ, Ortiz-Perez JT, Sole M, Cibeira MT, de Caralt TM, Prat-Gonzalez S, et al. T1 mapping: characterisation of myocardial interstitial space. *Insights Imaging.* 2015;6(2):189-202. Epub 20141126. doi: 10.1007/s13244-014-0366-9. PubMed PMID: 25424598; PubMed Central PMCID: PMC4376813.
 59. Graaf W, Vandoorne K, Arslan F, Nicolay K, Strijkers G. Contrast-Enhanced T1-Mapping MRI for the Assessment of Myocardial Fibrosis. *Current Cardiovascular Imaging Reports.* 2014;7. doi: 10.1007/s12410-014-9260-6.
 60. Jackson E, Bellenger N, Seddon M, Harden S, Peebles C. Ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies--cardiac MRI appearances with delayed enhancement. *Clin Radiol.* 2007;62(5):395-403. Epub 20070226. doi: 10.1016/j.crad.2006.11.013. PubMed PMID: 17398263.

61. 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. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2012;5(6):726-33.
62. Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, Shah RV, Chen Y, Heydari B, et al. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(3):415-22.
63. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and council on epidemiology and prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16.
64. Gunaratnam K, Wong LH, Nasis A, Ellims A, Nandurkar D, Soo G, et al. Review of cardiomyopathy imaging. *European journal of radiology*. 2013;82(10):1763-75.
65. McCrohon J, Moon J, Prasad S, McKenna W, Lorenz C, Coats A, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003;108(1):54-9.
66. Parsai C, O'Hanlon R, Prasad SK, Mohiaddin RH. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):1-24.
67. Nishii T, Kono AK, Shigeru M, Takamine S, Fujiwara S, Kyotani K, et al. Cardiovascular magnetic resonance T2 mapping can detect myocardial edema in idiopathic dilated cardiomyopathy. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2014;30(1):65-72.
68. 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. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(2):210-6.
69. Mordi I, Carrick D, Bezerra H, Tzemos N. T 1 and T 2 mapping for early diagnosis of dilated non-ischaemic cardiomyopathy in middle-aged patients and differentiation from normal physiological adaptation. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2016;17(7):797-803.

70. O'Donnell DH, Abbara S, Chaithiraphan V, Yared K, Killeen RP, Martos R, et al. Cardiac MR imaging of nonischemic cardiomyopathies: imaging protocols and spectra of appearances. *Radiology*. 2012;262(2):403-22. doi: 10.1148/radiol.11100284. PubMed PMID: 22282181.
71. Belloni E, De Cobelli F, Esposito A, Mellone R, Perseghin G, Canu T, et al. MRI of cardiomyopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(6):1702-10.
72. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banyersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM, et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(4):488-97.
73. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC: cardiovascular imaging*. 2010;3(2):155-64.
74. Banyersad SM, Sado DM, Flett AS, Gibbs SD, Pinney JH, Maestrini V, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic AL amyloidosis: an equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(1):34-9.
75. Fontana M, Banyersad SM, Treibel TA, Abdel-Gadir A, Maestrini V, Lane T, et al. Differential myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light-chain amyloidosis: a cardiac MR imaging study. *Radiology*. 2015;277(2):388-97.
76. Fontana M, Banyersad SM, Treibel TA, Maestrini V, Sado DM, White SK, et al. Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(2):157-65.
77. Puntmann VO, Isted A, Hinojar R, Foote L, Carr-White G, Nagel E. T1 and T2 mapping in recognition of early cardiac involvement in systemic sarcoidosis. *Radiology*. 2017;285(1):63-72.
78. Koohi F, Kazemi T, Miri-Moghaddam E. Cardiac complications and iron overload in beta thalassemia major patients—a systematic review and meta-analysis. *Annals of hematology*. 2019;98(6):1323-31.
79. Karur GR, Mathur S, Morel CF, Iwanochko RM, Wald RM, Hanneman K. Increased spread of native T1 values assessed with MRI as a marker of cardiac involvement in Fabry disease. *American Journal of Roentgenology*. 2021;216(2):355-61.
80. Ponsiglione A, Gambardella M, Green R, Cantoni V, Nappi C, Ascione R, et al. Cardiovascular magnetic resonance native T1 mapping in Anderson-Fabry disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2022;24(1):1-14.
81. Dabir D, Vollbrecht TM, Luetkens JA, Kuetting DLR, Isaak A, Feisst A, et al. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance imaging in acute

- myocarditis: a comparison of different measurement approaches. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2019;21(1):54. doi: 10.1186/s12968-019-0568-x.
82. Lee S-A, Yoon YE, Kim J-E, Park JJ, Oh I-Y, Yoon C-H, et al. Long-term prognostic value of late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with and without left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass grafting. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(11):1647-54.
 83. Emrich T, Halfmann M, Schoepf UJ, Kreitner K-F. CMR for myocardial characterization in ischemic heart disease: state-of-the-art and future developments. *European Radiology Experimental*. 2021;5(1):1-13.
 84. Axel L, Toms MA. Clinical cardiac magnetic resonance imaging techniques. *Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*; Springer; 2019. p. 17-50.
 85. Akçakaya M, Tang M, Nezafat R. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Physics. In: Kwong RY, Jerosch-Herold M, Heydari B, editors. *Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*. New York, NY: Springer New York; 2019. p. 1-16.
 86. Manning WJ, Pennell DJ. *Cardiovascular Magnetic Resonance: A Companion to Braunwald's Heart Disease E-Book*; Elsevier Health Sciences; 2018.
 87. Çetinoğlu K. DMB, editor. *Radyoloji Fiziği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020.
 88. Nacif MS, Zavodni A, Kawel N, Choi EY, Lima JA, Bluemke DA. Cardiac magnetic resonance imaging and its electrocardiographs (ECG): tips and tricks. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(6):1465-75. Epub 20111028. doi: 10.1007/s10554-011-9957-4. PubMed PMID: 22033762; PubMed Central PMCID: PMC3476721.
 89. Danias PG, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Edelman RR, Manning WJ. Relationship between motion of coronary arteries and diaphragm during free breathing: lessons from real-time MR imaging. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;172(4):1061-5.
 90. Saremi F, Grizzard JD, Kim RJ. Optimizing cardiac MR imaging: practical remedies for artifacts. *Radiographics*. 2008;28(4):1161-87.
 91. Frenzel T, Lengsfeld P, Schirmer H, Hütter J, Weinmann H-J. Stability of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents in human serum at 37 C. *Investigative radiology*. 2008;43(12):817-28.
 92. Ramalho J, Ramalho M, Jay M, Burke LM, Semelka RC. Gadolinium toxicity and treatment. *Magnetic Resonance Imaging*. 2016;34(10):1394-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2016.09.005>.

93. Li A, Wong C, Wong M, Lee C, Au Yeung M. Acute adverse reactions to magnetic resonance contrast media–gadolinium chelates. *The British journal of radiology*. 2006;79(941):368-71.
94. Gauden AJ, Phal PM, Drummond KJ. MRI safety; nephrogenic systemic fibrosis and other risks. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2010;17(9):1097-104.
95. Srichai MB, Lim RP, Wong S, Lee VS. Cardiovascular applications of phase-contrast MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(3):662-75.
96. Higgins DM, Ridgway JP, Radjenovic A, Sivananthan UM, Smith MA. T1 measurement using a short acquisition period for quantitative cardiac applications. *Medical physics*. 2005;32(6Part1):1738-46.
97. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 mapping: basic techniques and clinical applications. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(1):67-81.
98. Chow K, Flewitt JA, Green JD, Pagano JJ, Friedrich MG, Thompson RB. Saturation recovery single-shot acquisition (SASHA) for myocardial T1 mapping. *Magnetic resonance in medicine*. 2014;71(6):2082-95.
99. O'Brien AT, Gil KE, Varghese J, Simonetti OP, Zareba KM. T2 mapping in myocardial disease: a comprehensive review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2022;24(1):1-25.
100. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, et al. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010;122(2):138-44.
101. Messroghli DR, Nordmeyer S, Dietrich T, Dirsch O, Kaschina E, Savvatis K, et al. Assessment of diffuse myocardial fibrosis in rats using small-animal Look-Locker inversion recovery T1 mapping. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(6):636-40.
102. Kammerlander AA, Duca F, Binder C, Aschauer S, Zotter-Tufaro C, Koschutnik M, et al. Extracellular volume quantification by cardiac magnetic resonance imaging without hematocrit sampling. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2018;130(5):190-6.
103. Olivieri LJ, Kellman P, McCarter RJ, Cross RR, Hansen MS, Spurney CF. Native T1 values identify myocardial changes and stratify disease severity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;18(1):1-11.
104. Qi H, Jaubert O, Bustin A, Cruz G, Chen H, Botnar R, et al. Free-running 3D whole heart myocardial T1 mapping with isotropic spatial resolution. *Magnetic resonance in medicine*. 2019;82(4):1331-42.

105. Gottbrecht M, Kramer CM, Salerno M. Native T1 and extracellular volume measurements by cardiac MRI in healthy adults: a meta-analysis. *Radiology*. 2019;290(2):317.
106. Hanson CA, Kamath A, Gottbrecht M, Ibrahim S, Salerno M. T2 Relaxation Times at Cardiac MRI in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2020;297(2):344-51.
107. Kawel N, Nacif M, Zavodni A, Jones J, Liu S, Sibley CT, et al. T1 mapping of the myocardium: intra-individual assessment of the effect of field strength, cardiac cycle and variation by myocardial region. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012;14(1):1-10.
108. Treibel TA, Zemrak F, Sado DM, Banyersad SM, White SK, Maestrini V, et al. Extracellular volume quantification in isolated hypertension-changes at the detectable limits? *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):1-11.
109. Wong TC, Piehler K, Meier CG, Testa SM, Klock AM, Aneizi AA, et al. Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality. *Circulation*. 2012;126(10):1206-16.
110. Bull S, White SK, Piechnik SK, Flett AS, Ferreira VM, Loudon M, et al. Human non-contrast T1 values and correlation with histology in diffuse fibrosis. *Heart*. 2013;99(13):932-7.
111. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1):87. doi: 10.1186/s12968-020-00683-3.
112. Piechnik SK, Ferreira VM, Lewandowski AJ, Ntusi NAB, Banerjee R, Holloway C, et al. Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLLI. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):13. doi: 10.1186/1532-429X-15-13.
113. Cavus E, Schneider JN, Bei der Kellen R, di Carluccio E, Ziegler A, Tahir E, et al. Impact of Sex and Cardiovascular Risk Factors on Myocardial T1, Extracellular Volume Fraction, and T2 at 3 Tesla: Results From the Population-Based, Hamburg City Health Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2022;15(9):e014158.
114. Barczuk-Falęcka M, Małek ŁA, Werys K, Roik D, Adamus K, Brzewski M. Normal values of native T1 and T2 relaxation times on 3T cardiac MR in a healthy pediatric population aged 9–18 years. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;51(3):912-8.

115. Liu C-Y, Bluemke DA, Gerstenblith G, Zimmerman SL, Li J, Zhu H, et al. Reference values of myocardial structure, function, and tissue composition by cardiac magnetic resonance in healthy African-Americans at 3T and their relations to serologic and cardiovascular risk factors. *The American journal of cardiology*. 2014;114(5):789-95.
116. Liu C-Y, Liu Y-C, Wu C, Armstrong A, Volpe GJ, Van der Geest RJ, et al. Evaluation of age-related interstitial myocardial fibrosis with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(14):1280-7.
117. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, Melissari M, Lagrasta C, Gambert SR, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26(4):1068-79.
118. Liu C-Y, Liu Y-C, Wu C, Armstrong A, Volpe GJ, Geest RJvd, et al. Evaluation of Age-Related Interstitial Myocardial Fibrosis With Cardiac Magnetic Resonance Contrast-Enhanced T₁ Mapping. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(14):1280-7. doi: doi:10.1016/j.jacc.2013.05.078.
119. Piechnik SK, Ferreira V, Lewandowski AJ, Ntusi N, Sado D, Maestrini V, et al. Age and gender dependence of pre-contrast T1-relaxation times in normal human myocardium at 1.5 T using ShMOLLI. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2012;14(1):1-2.
120. Granitz M, Motloch LJ, Granitz C, Meissnitzer M, Hitzl W, Hergan K, et al. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2019;131(7):143-55. doi: 10.1007/s00508-018-1411-3.
121. Shaw M, Ojha V, Ganga KP, Malhi AS, Chandrashekhara S, Kumar S, et al. Reference values of myocardial native T1 and T2 mapping values in normal Indian population at 1.5 Tesla scanner. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2022:1-9.
122. Roy C, Slimani A, de Meester C, Amzulescu M, Pasquet A, Vancraeynest D, et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2 T2* and ECV in healthy subjects at 3T CMR. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;19(1):72. doi: 10.1186/s12968-017-0371-5.
123. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Dieringer MA, Wassmuth R, Greiser A, Schwenke C, et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):1-11.
124. Dong Y, Yang D, Han Y, Cheng W, Sun J, Wan K, et al. Age and gender impact the measurement of myocardial interstitial fibrosis in a healthy adult

- Chinese population: a cardiac magnetic resonance study. *Frontiers in physiology*. 2018;9:140.
125. Huang S, Zhang M, Yu K, Li C, Lan Z, Feng Y, et al. Changes of cardiac magnetic resonance T1 and ECV values in healthy adults of different sex and age. 2022.
 126. Pagano JJ, Chow K, Paterson DI, Mikami Y, Schmidt A, Howarth A, et al. Effects of age, gender, and risk-factors for heart failure on native myocardial T1 and extracellular volume fraction using the SASHA sequence at 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018;48(5):1307-17.
 127. Reiter U, Reiter G, Dorr K, Greiser A, Maderthaner R, Fuchsjäger M. Normal diastolic and systolic myocardial T1 values at 1.5-T MR imaging: correlations and blood normalization. *Radiology*. 2014;271(2):365-72.
 128. Tribuna L, Oliveira PB, Iruela A, Marques J, Santos P, Teixeira T. Reference Values of Native T1 at 3T Cardiac Magnetic Resonance—Standardization Considerations between Different Vendors. *Diagnostics*. 2021;11(12):2334. PubMed PMID: doi:10.3390/diagnostics11122334.
 129. Meloni A, Nicola M, Positano V, D'Angelo G, Barison A, Todiere G, et al. Myocardial T2 values at 1.5 T by a segmental approach with healthy aging and gender. *European Radiology*. 2022;32(5):2962-75.
 130. Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: accuracy and precision. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2014;16(1):1-20.
 131. Messroghli DR, Plein S, Higgins DM, Walters K, Jones TR, Ridgway JP, et al. Human myocardium: single-breath-hold MR T1 mapping with high spatial resolution—reproducibility study. *Radiology*. 2006;238(3):1004-12.
 132. Kellman P, Herzka DA, Arai AE, Hansen MS. Influence of Off-resonance in myocardial T1-mapping using SSFP based MOLLI method. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):1-8.
 133. Hassan AF, Kamal MM. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. *International journal of health sciences*. 2013;7(1):47.
 134. Treibel TA, Fontana M, Maestrini V, Castelletti S, Rosmini S, Simpson J, et al. Automatic measurement of the myocardial interstitium: synthetic extracellular volume quantification without hematocrit sampling. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(1):54-63.
 135. Rosmini S, Bulluck H, Treibel TA, Bhuva AN, Abdel-Gadir A, Culotta V, et al. Hematocrit, iron and HDL-cholesterol explain 90% of variation in native

- blood T1. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1):O86. doi: 10.1186/1532-429X-18-S1-O86.
136. Bönner F, Janzarik N, Jacoby C, Spieker M, Schnackenburg B, Range F, et al. Myocardial T2 mapping reveals age-and sex-related differences in volunteers. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):1-11.
 137. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiological reviews*. 1993;73(2):413-67.
 138. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fishbein MC, Frohlich ED. Cardiac function and morphology with aging in the spontaneously hypertensive rat. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1979;237(4):H461-H8.
 139. EGHBALI M, EGHBALI M, ROBINSON TF, SEIFTER S, BLUMENFELD OO. Collagen accumulation in heart ventricles as a function of growth and aging. *Cardiovascular research*. 1989;23(8):723-9.
 140. Debessa CRG, Maifrino LBM, de Souza RR. Age related changes of the collagen network of the human heart. *Mechanisms of ageing and development*. 2001;122(10):1049-58.
 141. Pfeffer MA, Pfeffer JM, Frohlich ED. Pumping ability of the hypertrophying left ventricle of the spontaneously hypertensive rat. *Circulation research*. 1976;38(5):423-9.
 142. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, Gupta SN, et al. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(19):1574-80.
 143. Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, Mayr M, Karim R, Rhode K, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(4):475-84.
 144. Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science*. 2005;308(5728):1583-7.
 145. Regitz-Zagrosek V. Therapeutic implications of the gender-specific aspects of cardiovascular disease. *Nature reviews Drug discovery*. 2006;5(5):425-39.
 146. Van Eickels M, Grohé C, Cleutjens JP, Janssen BJ, Wellens HJ, Doevendans PA. 17 β -Estradiol attenuates the development of pressure-overload hypertrophy. *Circulation*. 2001;104(12):1419-23.
 147. Ito A, Yamagiwa H, Sasaki R. Effects of aging on hydroxyproline in human heart muscle. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1980;28(9):398-404.

148. Kannel WB, Wilson PW. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. *Archives of internal medicine*. 1995;155(1):57-61.
149. Rosano G, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 2007;10(sup1):19-24.
150. Rogers T, Puntmann VO. T 1 mapping-beware regional variations. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2014;15(11):1302-.
151. Ferreira PF, Gatehouse PD, Mohiaddin RH, Firmin DN. Cardiovascular magnetic resonance artefacts. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):1-39.
152. MEDUGORAC I. Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium. *Cardiovascular Research*. 1980;14(9):551-4. doi: 10.1093/cvr/14.9.551.
153. Spruijt OA, Vissers L, Bogaard H-J, Hofman M, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT. Increased native T1-values at the interventricular insertion regions in precapillary pulmonary hypertension. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2016;32(3):451-9.
154. Liang L, Wang X, Yu Y, Zhang Y, Liu J, Chen M, et al. T1 Mapping and Extracellular Volume in Cardiomyopathy Showing Left Ventricular Hypertrophy: Differentiation Between Hypertrophic Cardiomyopathy and Hypertensive Heart Disease. *Int J Gen Med*. 2022;15:4163-73. Epub 20220418. doi: 10.2147/ijgm.S350673. PubMed PMID: 35465304; PubMed Central PMCID: PMC9030388.
155. Hamilton JJ, Pahwa S, Adedigba J, Frankel S, O'Connor G, Thomas R, et al. Simultaneous Mapping of T1 and T2 Using Cardiac Magnetic Resonance Fingerprinting in a Cohort of Healthy Subjects at 1.5T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;52(4):1044-52.
156. Guo R, Chen Z, Herzka DA, Luo J, Ding H. A three-dimensional free-breathing sequence for simultaneous myocardial T1 and T2 mapping. *Magnetic resonance in medicine*. 2019;81(2):1031-43.
157. Oka H, Nakau K, Nakagawa S, Kobayashi Y, Imanishi R, Iwata K, et al. Comparison of myocardial T1 mapping during breath-holding and free-breathing. *Cardiology in the Young*. 2022;32(6):925-9. Epub 2021/08/09. doi: 10.1017/S1047951121003292.
158. Rogers T, Dabir D, Mahmoud I, Voigt T, Schaeffter T, Nagel E, et al. Standardization of T1 measurements with MOLLI in differentiation between health and disease–the ConSept study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):1-9.

159. Hashemi SS, van Heeswijk R, Schwitter J, Hullin R, Stube M, Schwitter J. Comparison of three different cardiac T2-mapping techniques at 1.5 tesla. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2018;3(2):3143-50.
160. Ridouani F, Damy T, Tacher V, Derbel H, Legou F, Sifaoui I, et al. Myocardial native T2 measurement to differentiate light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis and assess prognosis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2018;20(1):1-11.
161. Wassmuth R, Prothmann M, Utz W, Dieringer M, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Greiser A, et al. Variability and homogeneity of cardiovascular magnetic resonance myocardial T2-mapping in volunteers compared to patients with edema. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):1-10.
162. Wiesmueller M, Wuest W, Heiss R, Treutlein C, Uder M, May MS. Cardiac T2 mapping: robustness and homogeneity of standardized in-line analysis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1):39. doi: 10.1186/s12968-020-00619-x.
163. Giri S, Chung Y-C, Merchant A, Mihai G, Rajagopalan S, Raman SV, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2009;11(1):1-13.
164. Szabo L, Dohy Z, Juhasz V, Balla D, Kiss AR, Gregor Z, et al. How native T1 and T2 mapping is influenced by sex and training load? Cardiac magnetic resonance imaging in young elite athletes and less active individuals. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(Supplement_1). doi: 10.1093/eurjpc/zwac056.266.
165. Markl M, Rustogi R, Galizia M, Goyal A, Collins J, Usman A, et al. Myocardial T2-mapping and velocity mapping: Changes in regional left ventricular structure and function after heart transplantation. *Magnetic resonance in medicine*. 2013;70(2):517-26.
166. Westwood MA, Anderson LJ, Firmin DN, Gatehouse PD, Lorenz CH, Wonke B, et al. Interscanner reproducibility of cardiovascular magnetic resonance T2* measurements of tissue iron in thalassemia. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;18(5):616-20.
167. Westwood M, Anderson LJ, Firmin DN, Gatehouse PD, Charrier CC, Wonke B, et al. A single breath-hold multiecho T2* cardiovascular magnetic resonance technique for diagnosis of myocardial iron overload. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;18(1):33-9.
168. Heiss R, Wiesmueller M, Treutlein C, Seuss H, Uder M, May M, et al. Cardiac T2 star mapping: standardized inline analysis of long and short axis at three

identical 1.5 T MRI scanners. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(4):695-702. doi: 10.1007/s10554-018-1503-1.

169. Pepe A, Positano V, Santarelli MF, Sorrentino F, Cracolici E, De Marchi D, et al. Multislice multiecho T2* cardiovascular magnetic resonance for detection of the heterogeneous distribution of myocardial iron overload. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2006;23(5):662-8.
170. Ramazzotti A, Pepe A, Positano V, Rossi G, De Marchi D, Brizi MG, et al. Multicenter validation of the magnetic resonance T2* technique for segmental and global quantification of myocardial iron. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;30(1):62-8.
171. Meloni A, Restaino G, Borsellino Z, Caruso V, Spasiano A, Zuccarelli A, et al. Different patterns of myocardial iron distribution by whole-heart T2* magnetic resonance as risk markers for heart complications in thalassemia major. *International journal of cardiology*. 2014;177(3):1012-9.
172. Triadyaksa P, Oudkerk M, Sijens PE. Cardiac T2* mapping: Techniques and clinical applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;52(5):1340-51.
173. Kirk P, Smith GC, Roughton M, He T, Pennell DJ. Myocardial T2* is not affected by ageing, myocardial fibrosis, or impaired left ventricular function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010;32(5):1095-8.
174. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Journal of hypertension*. 2005;23(10):1817-23.
175. Nur N, Çetinkaya S, Yilmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of hypertension among high school students in a middle Anatolian province of Turkey. *Journal of health, population, and nutrition*. 2008;26(1):88.
176. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*. 2002;25(9):1551-6.
177. Erem C. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2015;8:38-41.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Çağrı Özcan

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Askerlik görevi tamamlandı.

İletişim adresi ve telefonu: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği.

Yabancı dili: İngilizce

Eğitimi (tarih sıralamasına göre yeniden eskiye doğru)

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2017-2023

Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi 2009-2015

Ankara Gazi Anadolu Lisesi 2005-2009

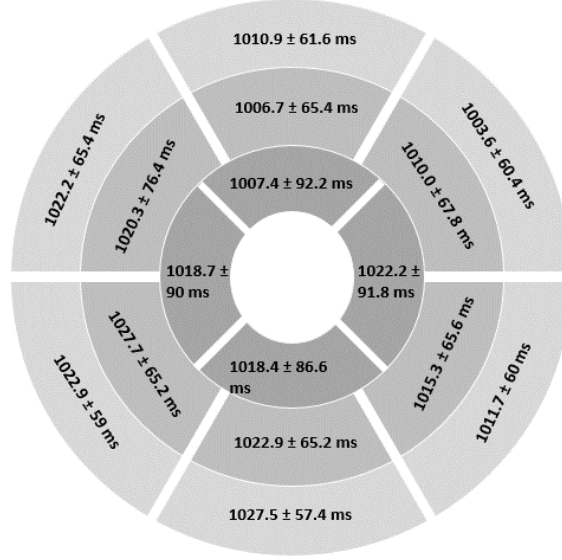
Ankara Ağa Ceylan İlköğretim Okulu 2002-2005

Ankara Toplu Konut İlköğretim Okulu 1997-2002

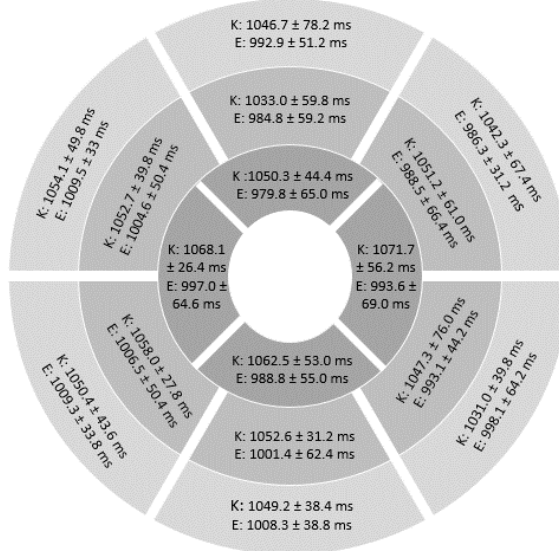
Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

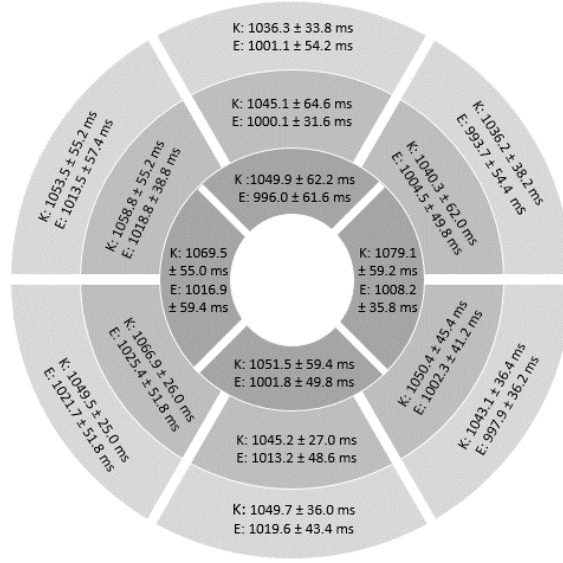
EKLER



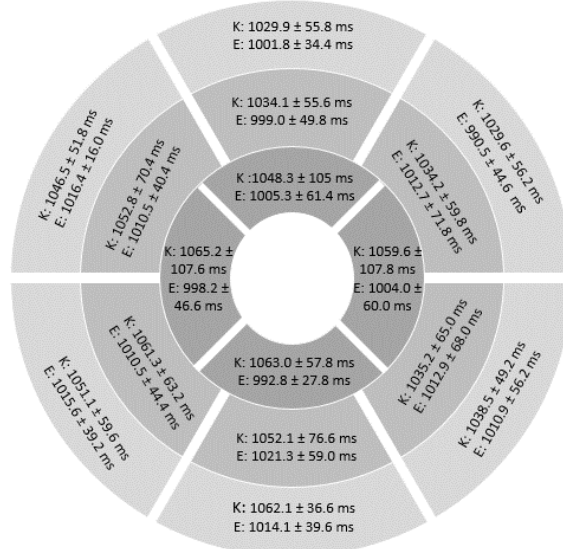
Ek 1: Ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanı referans aralıkları (±2SD)



Ek 2: On altı segment için 20-30 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları (±2SD)



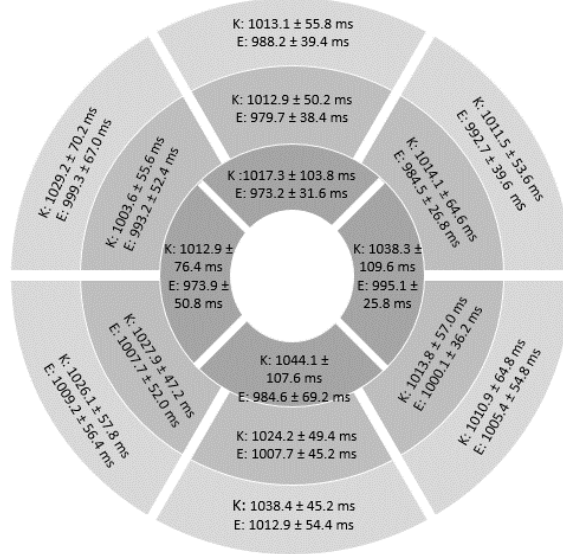
Ek 3: On altı segment için 30-40 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



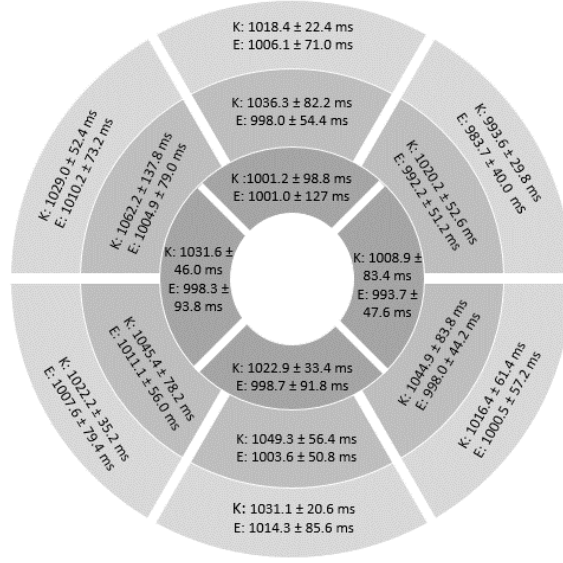
Ek 4: On altı segment için 40-50 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



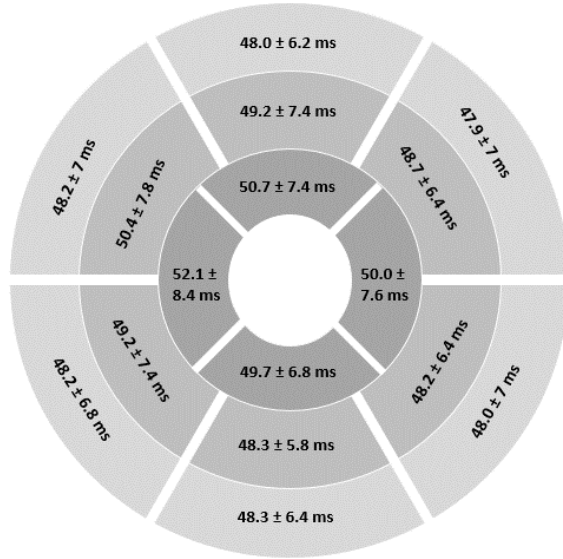
Ek 5: On altı segment için 50-60 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



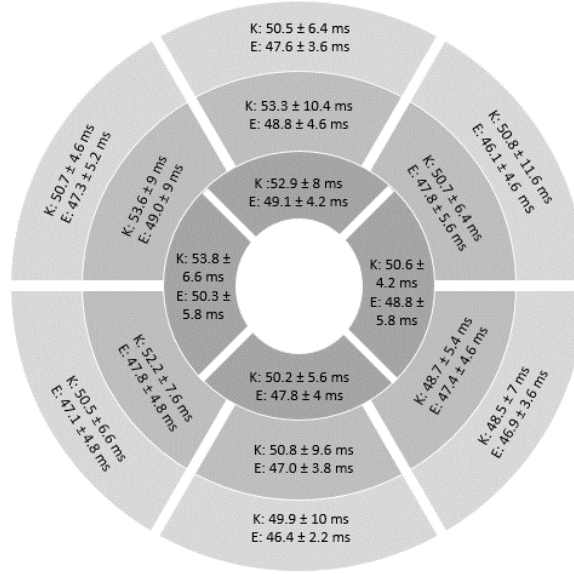
Ek 6: On altı segment için 60-70 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



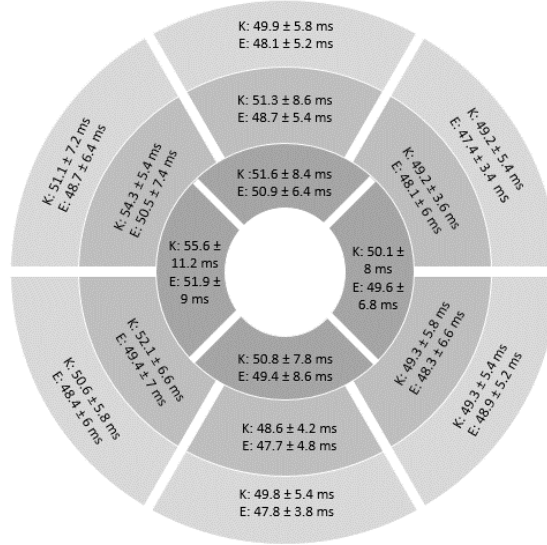
Ek 7: On altı segment için 70-80 yaş grubunda ortalama miyokardiyal nativ T1 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları (±2SD)



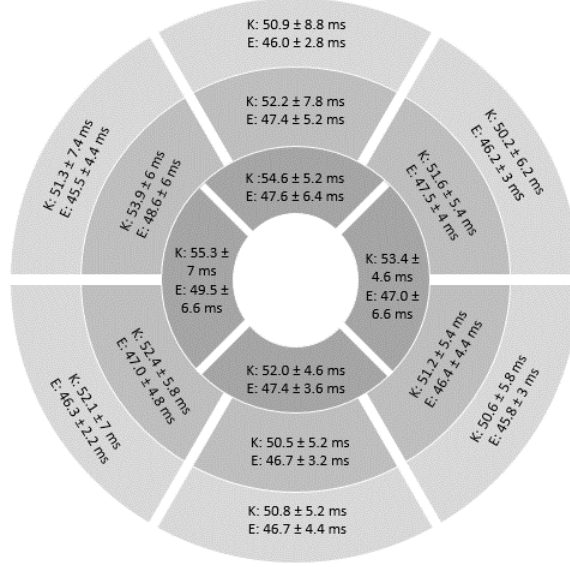
Ek 8: Ortalama miyokardiyal T2 zamanı referans aralıkları (±2SD)



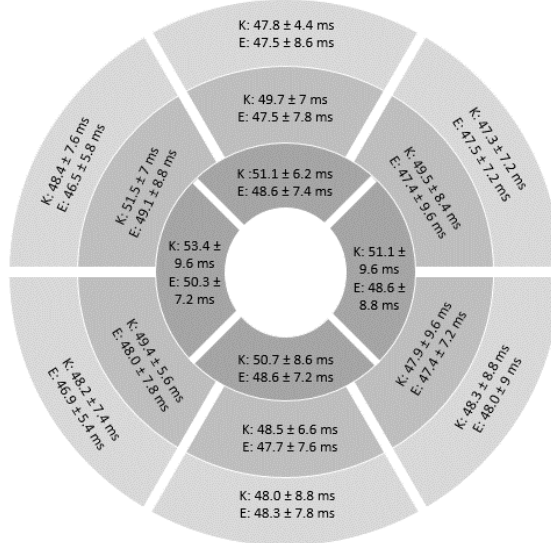
Ek 9: On altı segment için 20-30 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



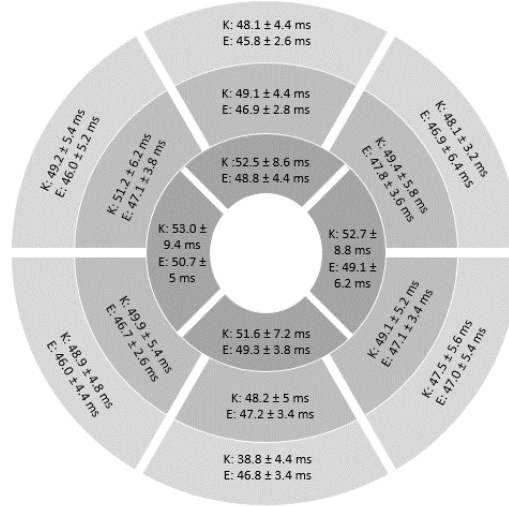
Ek 10: On altı segment için 30-40 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



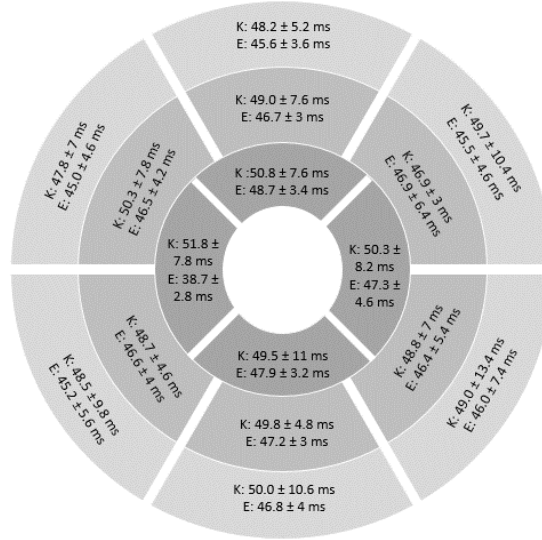
Ek 11: On altı segment için 40-50 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



Ek 12: On altı segment için 50-60 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



Ek 13: On altı segment için 60-70 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)



Ek 14: On altı segment için 70-80 yaş grubunda ortalama miyokardiyal T2 zamanlarının cinsiyete özgü referans aralıkları ($\pm 2SD$)

Ek 15: Bütçe Onay Formu



T.C.S.B.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi
Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu
Karar Defteri

Toplantı No: 0126

01.02.2022

BAŞKAN
Prof.Dr.Rahmi KILIÇ
Başhekim

TUEK ASİL ÜYELERİ

TUEK YEDEK ÜYELERİ

Prof.Dr.K.Bahadır ALEMDAROĞLU Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği (Eğitim Koordinatörü)	
Doç.Dr.Sami KINIKLI Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	Doç.Dr.Evin Şingar Özdemir Göz Hastalıkları
Prof.Dr.Hakan GENÇ Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Doç.Dr.Aylin Akbulut Nükleer Tıp
Prof.Dr.Zeynep KAPTAN Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	Doç.Dr.Veysel Ercan Dünçel Ortopedi ve Travmatoloji
Doç.Dr.Dilek Kahvecioğlu Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Doç.Dr.Hasan YIGİT Radyoloji	

KARAR:

1249.Radyoloji Kliniği doktorlarından Ast.Dr.Çağrı Özcan'ın 26.01.2022 tarihli dilekçesi incelendi. Hastanemiz *Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu* tarafından 18.08.2021 tarihli 730/2021 karar nosu ile onay verilen "Normal popülasyonda yaş ve cinsiyete göre, miyokardiyal T1, T2, T3* zamanları ile sentetik ECV değerlerinin belirlenmesi ve fonksiyonel analiz verileri ile ilişkisinin araştırılması" başlıklı Prospektif-Tez çalışması için talep ettikleri materyaller için sundukları dosya ve proforma faturalar incelendi. Yaklaşık 9,683.71 (dokuzbin altıyüz seksenüç)TL olduğu beyan edilen talebin Hastanemiz Satınalma Birimince karşılanması hususunda Yöneticilik Makam Onayına Sunulması "OYBİRLİĞİ" / "OYÇÖKLEĞÜ" ile "UYGUN" "BULUNMUŞTUR" / "BULUNMAMIŞTIR".

Doç.Dr.Sami Kınıklı

Prof.Dr.Hakan Genç

Prof.Dr.Zeynep KAPTAN

Doç.Dr.Dilek Kahvecioğlu

Doç.Dr.Hasan Yığıt

Prof.Dr.Kadir Bahadır Alemdaroğlu
Eğitim Koordinatörü

Prof.Dr.Rahmi Kılıç
Başhekim

Ek 16: Etik Kurul Onayı



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
19/08/2021 11:58 - E-93471371 - 314 10 - 14802
00143979232

Sayı : E-93471371-514.10
Konu : E.Kurul – E-21-730- Etik Kurul
Kararı

730 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nden "Normal Popülasyonda Yaş ve Cinsiyete Göre Miyokardiyal T1, T2, T2* Zamanları İle Sentetik ECV Değerlerinin Belirlenmesi ve Fonksiyonel Analiz Verileri İle İlişkisinin Araştırılması" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

18/08/2021
Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 359 10666 5 156 40 5 43 0 10 2 0 0 0 7 6 - Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Etik Kurul Birimi, Hacınefe Mah.
Ulucanlar Cad. No:89 Altındag / ANKARA
Telefon: Faks No: 0312 363-33 96
e-Posta: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr İnternet Adresi: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr
Bilgi için: Ayşe ÖZKUL
TIBBİ SEKRETER
Telefon No: (0 312) 595 31 89



Ek 17: Tez Konusu Onay Formu

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Dr. Çağrı ÖZCAN
Telefon:	
E-Posta:	
Uzmanlık Dalı:	Radyoloji
Eğitim Kurumu:	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	25.09.2017
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	25.09.2022
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç. Dr. Hasan YİĞİT
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Doç. Dr. Hasan YİĞİT
Telefon:	
E-Posta:	

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Normal popülasyonda yaş ve cinsiyete göre miyokardiyal T1, T2, T2* zamanları ile sentetik ECV değerlerinin belirlenmesi ve fonksiyonel analiz verileri ile ilişkisinin araştırılması.

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Normal popülasyonda gerçekleştirilen kardiyak haritalama MRG incelemesinde, yaş ve cinsiyete göre T1, T2, T2* zamanları ve ECV fraksiyon değerleri farklılık gösterir mi?

Yaş ve cinsiyete göre kardiyak haritalama incelemesinde T1 ve T2 zamanlarının normal sınırları nelerdir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Kardiyak MRG, kalbin yapısının ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. Beyaz kan sine görüntüleme sekansları ile kardiyak duvar ve kapak hareketleri değerlendirilebilmekte, niceliksel fonksiyonel analiz ile ventriküllerin sistol ve diastol sonu hacimleri ile strot hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonları hesaplanabilmekte, akım çalışmaları ile damar ya da kapaklardan geçen akıma ait hız ve debi hesaplamaları yapılabilmekte, kapak yetmelik ya da stenoz şiddeti hesaplanabilmektedir. Miyokardiyal doku içerisindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde geleneksel olarak siyah kan T2 ve T1 ağırlıklı morfolojik görüntüleme, perfüzyon MRG, erken geç kontrastlı görüntüleme ile demir birikiminin değerlendirilmesine yönelik multieko gradient eko sekansları kullanılmaktadır. Yakın zaman önce kardiyak görüntüleme pratiğine giren parametrik haritalama ise miyokardiyal doku içeriğinin (ödem, infiltrasyon, fokal ya da difüz fibrozis) değerlendirilmesinde ve doku karakterizasyonunda görsel değerlendirmeden

nicel değerlendirmeye geçişi ifade eden çok önemli bir yeniliktir. Bu yöntemde dokuların farklı T1, T2 ya da T2* zamanlarının morfolojik görüntüler üzerinde farklı renk ve parlaklıkta kodlandığı renkli haritalar oluşturulabilmekte, bu parametrik haritalar üzerinden direkt ROI (region-of-interest) analizi ile ilgili parametreler direkt ölçülebilmektedir. Parametrik haritalamada bir diğer değerli parametre miyokardiyal Ekstrasellüler hacim (ECV) olup postkontrast T1 haritalama verileri ve hastanın hematokrit değeri kullanılarak hesaplanmakta, buna ilişkin renkli haritalar da oluşturulabilmektedir. ECV'nin kontrast madde kullanılmadan nativ T1 haritaları üzerinden sentetik olarak hesaplanabilmesi de mümkündür. Geleneksel kardiyak MR yöntemlerinden farklı olarak miyokardiyal parametrik haritalama miyokardı diffüz tutan patolojilerin değerlendirilebilmesine de olanak sağlamakta olup bu konuda invaziv biyopsiye önemli bir alternatif olmuştur. Ayrıca miyokardı fokal tutan patolojilerin kontrast madde kullanılmadan, daha erken dönemde saptanabilmesi ve hastalık progresyonu ya da tedaviye yanıtın nicel (ölçerek) takibi mümkün hale gelmiştir.

Dokuların ölçülen T1, T2 ve T2* zamanları kullanılan MRG cihazı ve sekansına göre farklılık gösterebildiği gibi yaş ve cinsiyete göre de farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle uluslararası kılavuzlarda her bir merkezin normal T1 ve T2 değerlerinin tespitine yönelik, büyük değişiklikler için en az 15 gönüllü ya da tümüyle normal 20 hasta, diffüz miyokardiyal fibrozis gibi küçük değişiklikler için ise 50'den fazla gönüllü üzerinden ölçüm yapılmasını, ortalamaların 2 standart deviasyon altı ve üstünün normal sınırlar olarak belirlenmesini önermektedir. Kendi kliniğimizde yaş ve cinsiyete göre homojen olmayan yapıda yaklaşık 20 gönüllü ile belirlediğimiz normal sınırlar farklı yaş ve cinsiyete göre normal değerleri yansıtmakta yeterli olmadığı gibi diffüz miyokardiyal fibrozis değerlendirmesinde de yetersiz kalmaktadır. Ayrıca literatürde yaş ve cinsiyete göre farklılığı gösteren çalışmalar geniş normal bir popülasyonda gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalardan çok hastalar üzerinden yapılan değerlendirmelere dayanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı her bir dekad için eş sayıda kadın ve erkek sağlıklı gönüllüden oluşan geniş bir popülasyonda, ortalama ve segmenter miyokardiyal T1, T2 ve T2* zamanlarını ve Ekstrasellüler hacimleri (ECV) ortaya koymak ve çok daha güvenilir şekilde bu parametrelere ait normal sınırları belirlemektir. Yaş ve cinsiyete göre homojen dağılım gösteren geniş sağlıklı bir popülasyonda yapılacağı için bu çalışmanın yaş ve cinsiyete göre farklılıkları daha güvenilir şekilde ortaya koyacağı tahmin edilmektedir. En sık kullanılan parametrik haritalama sekansları kullanıldığından, benzer MR sistemi ve sekansı kullanan ancak yeterli gönüllü üzerinden kendi normal sınırlarını sağlıklı şekilde belirleyememiş olan merkezler için de önemli bir literatür verisi olacaktır. Bu çalışmanın bu ölçekte, homojen dağılım gösteren gönüllü üzerinde yapılmış ilk çalışma olacağı ön görülmektedir ve Türk toplumundaki değerleri ortaya koyması açısından da yararlı olacaktır. Ayrıca elde edilen verilerin kardiyak segmentler arasındaki değişimi ve kardiyak fonksiyonel veriler ile ilişkisi de geniş bir gönüllü popülasyonunda ortaya konarak literatüre önemli bir katkı sağlanacaktır.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Kardiyak yakınması ve hastalığı olmayan, her dekad için yeterli sayıda erkek ve kadın gönüllüden oluşan geniş bir popülasyonda kardiyak MRG ile yaş ve cinsiyete göre normal segmenter ve ortalama T1, T2, T2* zamanlarının ve sentetik ECV değerlerinin tespiti ve elde edilen verilerin fonksiyonel MRG verileri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

4-Hipotez (Hypothesis)

Her bir dekad için eş sayıda kadın ve erkek sağlıklı gönüllüden oluşan geniş bir popülasyonda, ortalama ve segmenter miyokardiyal T1, T2 ve T2* zamanlarının ve Ekstrasellüler Hacimlerin (ECV) hesaplanıp, böylece çok daha güvenilir şekilde bu parametrelere ait normal sınırların belirlenebileceği hipotezi kurulmuştur.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)
Prospektif Araştırma.
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği / Tek Merkezli.
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)
Çalışmamıza katılacak gönüllüler Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğimize ultrasonografik görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemesi için randevu alarak başvuran hastalarımızca ve hastane personellerimizce sağlanacaktır. Çalışmamız bilinen kalp hastalığı bulunmayan 20-80 yaş arası erkek ve kadın, toplam 120 gönüllü ile gerçekleştirilecektir. 18 yaş altında aile onamı gerekliliği ve sağlıklı çocuklara MRG yapılmasındaki etik problemler ve 80 yaş üzeri için kronik sağlık problemlerinin sıklığı nedeniyle yaş aralığımız 20-80 yaş olarak belirlenmiştir Araştırmamızda dahil etme kriterleri: 20 ve 80 yaşları dahil olmak üzere 20-80 yaş aralığında olmak, bilinen bir kardiyak rahatsızlığı olmamak. Araştırmamızda dışlama kriterleri: 20 yaş altında ve 80 yaş üzerinde olmak, bilinen kardiyak rahatsızlığı ya da semptomu olmak, kardiyak MR görüntülemede kardiyak hastalık bulgusuna rastlanmış olmak.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)
Primary Outcome: Kardiyak MRG haritalama incelemesinde normal populasyonda yaş ve cinsiyete göre T1, T2, T2* ve ECV değerlerinin değişimi. Secondary Outcome: İnceleme sonrası elde edilen T1, T2, T2* ve ECV değerlerinin kardiyak fonksiyon ile ilişkisinin değerlendirilmesi.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)
Hastanemiz radyoloji kliniği bünyesinde bulunan 1.5T manyetik alan gücüne sahip (Siemens Healthineers GbmH, Magnetom Aera, Erlangen, Almanya) MR cihazı ile faz dizilimli yüzeyel vücut sargısı kullanılarak incelemeler gerçekleştirilecektir. Vektör kardiyografi elektrotları göğüs üzerine yerleştirilerek EKG tetikleme ve nefes tutma yöntemleri ile rutin kardiyak fonksiyonel görüntülemenin (düz aksiyal b-SSFP ve HASTE, sine 2 oda, 3 oda, 4 oda ve ventriküler boyunca kısa aks devamlı görüntüler) yanı sıra bazal, orta ve apikal bölümden kısa aks ve 4 oda uzun aks görüntüler şeklinde T1, T2 ve T2* haritalama gerçekleştirilecektir. T1 haritalama sekansı olarak MOLLI sekansı, T2 haritalama sekansı olarak T2 hazırlık uyaranlı b-SSFP ve T2* haritalama sekansı olarak multi-echo gradient eko sekansı kullanılacaktır. Çekim sonrası postproses işlemlerle Amerikan Kalp Cemiyeti'nce (AHA) belirlenen 17 segmenter model esas alınarak her bir segment için ayrı ayrı ve genel ortalama T1, T2, T2* zamanları belirlenecek, nativ T1 haritaları üzerinden

sentetik hematokrit ve ECV değerleri hesaplanacak, sol ve sağ ventrikül için EF, EDV, ESV, SV değerlerinin fonksiyonel MR ile analizi yapılacaktır. Rutin çalışmalarımızdan farklı olarak IV.Gadolinium enjeksiyonu yapılmayacak, kontrastlı çekim gerçekleştirilmeyecek ve miyokardiyal ECV fraksiyonu hesabı parmak ucu kanı alınmadan nativ T1 zamanları üzerinden matematiksel olarak yapılacaktır. Normal sınırlar belirlenirken her bir segment ve genel olarak ortalama değerlerin 2 standart deviasyon altı ve üstü normal sınırlar olarak kaydedilecektir. Elde edilen verilerin kardiyak segmentler, yaş, cinsiyet ve fonksiyonel analiz verileri ile ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirilecektir.

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

0,05 hata payı ve 0,90 güç için 0,5 etki büyüklüğüne göre en az 120 hastanın çalışmaya alınmasının uygun olacağı G power yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin belirlenmesi histogram analizi ve Shapiro Wilk testi kullanılacaktır. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde belirtilecek olup normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca (25. ve 75. quartiller) olarak belirtilecektir. Yaş ve cinsiyet gruplarına göre T1, T2 ve T2* zamanları ve sentetik ECV değerlerinin normal sınırları belirlenirken ortalama ve bu ortalamanın 2 standart sapma altı ve üstü belirtilecektir. Yaş ve cinsiyet gruplarına göre T1, T2 ve T2* zamanları ve sentetik ECV değerleri arasındaki farklılıkları değerlendirmede ANOVA testi kullanılacak ve post hoc gruplararası farklılıkların değerlendirilmesi amacıyla Bonferonni düzeltmesi uygulanacaktır. Normal dağılım veya varyans homojenliği ihlali durumunda Kruskal Wallis nonparametrik testi kullanılacaktır. T1, T2 ve T2* zamanları ve sentetik ECV değerlerinin fonksiyonel MRG parametreleri ile ilişkisini belirlemek amacıyla Pearson korelasyon katsayısı kullanılacaktır. Benzer şekilde normal dağılım gösterilmeyen durumlarda Spearman korelasyon analizi ile bu sayısal değişkenlerin ilişkisi tanımlanacaktır. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programının 20. sürümü kullanılacaktır.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Araştırmamız Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Kardiyak, MRG, Haritalama, Fonksiyonel, ECV