

I

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI



**MİYOKARDİYAL NONKOMPAKSİYON KARDİYOMİYOPATİ
TANILI HASTALARDA TRABEKÜLE MİYOKARD VE KOMPAKT
MİYOKARD KAS KİTLESİNİN SOL VENTRİKÜL GLOBAL VE
SEGMENTAL FONKSİYONLARINA ETKİ ARAŞTIRMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. GÜLŞAH BÜYÜKŞAHİN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Memduh DURSUN

İSTANBUL

2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli, Anabilim Dalı başkanımız **Sn. Prof. Dr. Bülent Acunaş** başta olmak üzere, tüm İstanbul Tıpfakültesi Radyoloji Anabilim Dalı saygıdeğer hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve radyoloji çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez çalışmamda danışmanlığımı yapan ve uzmanlık eğitimim boyunca desteğini yanımda bulduğum, bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde büyük emeği olan değerli tez hocam **Sn. Prof.Dr. Memduh Dursun** 'a ayrıca teşekkür ederim.

Hayatım boyunca sevgisini ve desteğini yanımda hissettiren, fedekar canım anneme ve biricik kardeşlerime şükranlarımı sunarım. Sevgili aileme ve kıymetli eşime sonsuz teşekkürler.

DR.GÜLŞAH BÜYÜKŞAHİN

İSTANBUL 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR.....	XI
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2.GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. KALP EMBİRYOLOJİSİ.....	7
2.1.1. Atriyum ve Ventriküllerin Gelişimi.....	8
2.1.2. Semilunar Kapakların Gelişimi.....	10
2.1.3. Trunkus arteriyozis ve konus kordisde septum oluşumu.....	11
2.1.4. İleti Sisteminin oluşumu.....	11
2.2. KALP ANATOMİSİ VE SİSTOLİK FONKSİYON.....	11
2.2.1. Kalbin arter ve venleri.....	14
2.2.2. Kalbin lenfatikleri.....	15
2.2.3. Kalbin sinirleri ve ileti sistemi.....	15
2.2.4. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları.....	16
2.2.5. Kalbin Kesitsel Anatomisi ve 17-Segment Modeli.....	16

2.3. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	19
2.3.1. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemede Prepulsar.....	19
2.3.2. Kardiyak MRG’de Kullanılan Puls Sekansları.....	20
2.3.2.1. Spin Eko Sekansları.....	20
2.3.2.2. Gradient Eko Sekansları.....	21
2.3.3. Kardiyak Görüntüleme Düzlemleri.....	22
2.3.4. Kardiyak MRG Teknikleri.....	24
2.3.4.1. Kardiyak Tetikleme – Eşleşme ve Solunumsal Hareket Kontrolü.....	24
2.3.4.2. Black-Blood Teknikleri.....	25
2.3.4.3. Bright-Blood Teknikleri.....	26
2.3.5. Kardiyak MRG ile Fonksiyonel Değerlendirme.....	26
2.4. İZOLE SOL VENTRİKÜLER NONKOMPAKSİYON (LVNCC).....	29
2.4.1. Embryoloji.....	30
2.4.2. Etiyoloji.....	31
2.4.3. Prevalans Klinik seyir.....	32
2.4.4. Tanısal Kriterler.....	33
2.4.5. NCC ve Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. HASTA SEÇİMİ ve KARDİYAK MRG PROTOKOLÜ.....	38
3.2. GÖRÜNTÜ ANALİZİ.....	38
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ.....	54

7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER.....	66
8.1. ETİK KURUL KARARI	
9.ÖZGEÇMİŞ.....	67

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1:** Trabeküle segment sayısı ve en yüksek trabekülasyon oranı değerleri.....40
- Tablo 2:** Trabekülasyonların segmenter dağılımı.....41
- Tablo 3:** Kadın ve erkek için trabeküle segment sayısı dağılımları43
- Tablo 4:** Kadın ve Erkeklerde ventriküler düzeylerde segmentlere göre trabekülasyon dağılımı.....44
- Tablo 5:** Global ejeksiyon fraksiyonu ile ventriküler 3 düzeyin ejeksiyon fraksiyonu korelasyonu.....46
- Tablo 6:** Global EF ile ventriküler 3 düzeydeki trabeküle segment sayısı ilişkisi ve her düzey için EF ile trabeküle segment sayısı ilişkisi.....47
- Tablo 7:** EF'nin en yüksek trabekülasyon oranı ile olan ilişkisinin global ve ventrikülre düzeylere için değerlendirmesi.....47
- Tablo 8:** En yüksek trabekülasyon oranlarının korelasyonu.....48

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Gelişimin değişik evrelerinde bir çift primordiyadan tek bir kalp tüpünün oluşumu..8
- Şekil 2:** Kardiyak halkanın oluşumu.Tüpün sefalik parçası ventrale kaudale ve sağa doğru bükülürken kaudaldeki atriyalparçadorsokraniyale ve sola doğru yer değiştirerek kardiyak halkayıoluşturur.....10
- Şekil 3:**Kardiyak anatomi.....12
- Şekil 4:** Koroneranatomi.....15
- Şekil 5:** AHA'nın 17 segment modeli ve koroner arter sulama alanları.....17
- Şekil 6:** Kardiyak segmental anatomi,sol ventrikül düzeyleri ve koroner arter sulama alanları.....18
- Şekil 7:** Aksiyel, koronal, sagittal planda öncü görüntüler.....23
- Şekil 8:** Dört boşluk (four champer) görüntüleme23
- Şekil 9:** İki boşluk görüntüleme.....23
- Şekil 10:** Kısa aks (SA) görüntüleme.....24

Şekil 11: Simpson metodu ile kısa aks görüntülerde sistol ve diastol sonrası endokardial ve epikardiyal sınırların belirlenmesi.....	28
Şekil 12: Sol ventrikül trabekülasyonlarının şematik gösterimi.....	31
Şekil 13: NCC ekokardiyografik tanı kriterleri.....	35
Şekil 14: NCC kardiyak MRG tanı kriterleri.....	37
Şekil 15: Trabeküle segment sayısı ve en yüksek trabekülasyon oranı dağılımı	41
Şekil 16,17,18 : Trabekülasyonların segmenter dağılımı.....	42
Şekil 19: Kadın ve erkek için trabeküle segment sayısı dağılımları.....	43
Şekil 20: Apikal düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı.....	45
Şekil 21: Midventriküler düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı	45
Şekil 22: Bazal düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı.....	46

KISALTMALAR

AHA : Amerikan Kalp Cemiyeti

NCC : Nonkompaksiyon Kardiyomyopati

LVNCC :Sol Ventrikül Nonkompaksiyon Kardiyomyopati

EF : Ejeksiyon fraksiyonu

NC/C :Nonkompakte duvar kalınlığı/kompakte
duvar kalınlığı

LV : Left ventrikül

LVEF : Left ventricül Ejeksiyon Fraction

LVNC : Left ventricular Non Compaction

HKMP : Hipertrofik Kardiomyopati

LCX : Sol Sirkumfleks Koroner Arter

LMCA : Sol Ana Koroner Arter

LAD : Sol anterior desenden arter

CX : Sirkumfleks Arter

CXPDA : Sirkumfleks Posterior Desenden Arter

CXPL : Sirkumfleks Posterior Lateral Arter

RCA : Sağ Koroner Arter

RPL : Sağ Posterior Lateral Arter

CMR : Cardiac Manyetik Rezonans

T/D : Trabeküle/dence

BFFE : Balanced Fast Field Echo

ETL : Echo Train Length

FLASH : Fast Low Angle Shot

FOV : Field of View

FSE : Fast Spin Eko

GdGK: Geç dönem Gadolinium Kontrastlanması

GGK : Geç Gadolinium Kontrastlanması

GRE : Gradient Eko

IR : Inversion Recovery

BNP : B Tipi Natriüretik Peptid

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

EPI : Echo Planar Imaging

SA : Short Axis

DCMP : Dilate Cardio Myopati

PSIR : Phase Sensitive Inversion Recovery

SE : Spin Eko

GE : Gradyent Eko

SENSE : Sensitivity Encoding

SMASH : Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics

SSFE : Single-shot Fast Spin Echo

SSFP : Steady-State Free Precession

TE : Echo Time

TI : Inversion Time

TR : Repetition Time

TSE : Turbo Spin Eko

VUE : Vertikal Uzun Eksen

HUE : Horizontal Uzun Eksen

ÖZET

MİYOKARDİYAL NONKOMPAKSİYON KARDİYOMİYOPATİ TANILI HASTALARDA TRABEKÜLE MİYOKARD VE KOMPAKT MİYOKARD KAS KİTTESİNİN SOL VENTRİKÜL GLOBAL VE SEGMENTAL FONKSİYONLARINA ETKİSİ.

AMAÇ: Miyokardiyal nonkompaksiyon son yıllarda tanımlanan ve güncel pratikte zaman içerisinde daha sıklıkla karşılaşılan nadir bir kardiyomiyopati alt tipidir. Tanıda kullanılan pek çok parametre olmakla birlikte günümüzde MR incelemede trabeküle/nontrabeküle segment oranı kullanılmakta ve bu oran 2.3'ün üzerinde ise miyokardiyal noncompaction tanısı konulmaktadır. Ancak son zamanlarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki sağlıklı asemptomatik kişilerde de bu artmış trabekülasyon görülebilmektedir. Ayrıca hastalık aritmiden kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüme dek farklı klinik komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir. Biz bu retrospektif çalışmamızda myokardiyal trabekülasyon artışının sol ventrikül global ve segmenter fonksiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık, böylece segmenter fonksiyonların da miyokardiyal noncompaction tanı kriterleri arasında yeri olabileceğini sorusunu araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2011 ile Ağustos 2016 tarihleri LVNC tanısıyla kardiyak MRG incelemede sol ventrikülde birden fazla segmentte NC/C (trabekülasyon oranı) oranı 2.3'ün üzerinde bulunan 65 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların 28'i kadın 37'si erkekti. Retrospektif olarak yaptığımız çalışmada CMR 'de diastol sonu kısa eksen (short-axis) görüntüler incelenerek sol ventrikülde apikal, midventriküler ve bazal seviyelerde trabekülasyonların segmental dağılımı ve oranları incelenmiştir. Ayrıca Philips iş istasyonunda kısa eksen cine görüntüler kullanılarak simpson metoduyla sol ventrikül; apikal, bazal ve midventriküler seviyelerde ejeksiyon farksiyonu ile global ejeksiyon fraksiyonu ölçülmüştür.

BULGULAR: Kadın ve erkeklerde toplamda, apikal, midventriküler, bazal düzeylerde trabeküle segment sayısı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Trabeküle segment sayısı en az bazal düzeyde saptanırken midventriküler ve apikal düzeylerde ortalama etkilenim benzer olup daha yüksektir. Trabekülasyonların dağılımı ve sayısı, kadın ve erkeklerde anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Trabekülasyonlar en sık apikal anterior ve lateral segmentlerde izlenmiş olup en yüksek trabekülasyon oranları da bu segmentlerde

bulunmuştur.($p>0.05$) Global EF ile Apikal EF, Midventrikül EF, Bazal EF arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Ancak her 3 ventrikül düzeyi içinde yapılan değerlendirmede trabeküle segment sayısı ve trabekülasyon oranı ile global EF ve apikal, bazal ve midventriküler EF arasında ilişki izlenmedi.

SONUÇ: CMR' de ki hızlı gelişmeler NCC tanı sıklığını giderek arttırması sonucu asemptomatik sağlıklı insanlarda azımsanamayacak oranların mevcut tanı kriterlerini karşılamaı yeni tanı kriteri arayışını oluşturmuştur.Ayrıca yapılan çalışmalarda hastalığın kalp yetmeliği ile sonuçlanabileceği gösterilse de bu süreci erken tanıyacak bir kriter mevcut değildir. Yaptığımız retrospektif çalışma ile segmenter ve global sol ventrikül fonksiyonlarının trabeküle segment sayısı ve trabekülasyon oranı ile ilişkisini araştırdık.Segmenter trabekülasyon oranı ve trabeküle segment sayıları ile global ve segmenter fonksiyonlar arasında korelasyon izlenmemiştir. NCC'nin asemptomatik aşamalarının tespit edilmesine ışık tutabilecek , kalp yetmezliği gibi ciddi komplikasyonları öngörebilecek tanı kriterlerine olan ihtiyaç devam etmektedir ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

SUMMARY

EFFECTS OF TRABECULATED MYOCARDIUM AND COMPACT MYOCARDIAL MASS ON LEFT VENTRICULAR GLOBAL AND SEGMENTAL FUNCTIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL NON-COMPACTION CARDIOMYOPATHY

AIM: Myocardial non-compaction is a rare subtype of cardiomyopathy that has been described in recent years and is more common in current practice over time. With many parameters used in diagnosis, currently, non-compacted/compacted segment ratio is used in magnetic resonance imaging, and myocardial non-compaction is diagnosed if this ratio is over 2.3. However, recent studies have shown that this increased trabeculation can be seen in healthy, asymptomatic individuals. In addition, the disease can result in different clinical complications ranging from arrhythmia to heart failure and sudden cardiac death. We aimed to investigate the effect of increased myocardial trabeculation on left ventricular global and segmental functions in this retrospective study, so we investigated whether the segmental functions could be among the diagnostic criteria of myocardial non-compaction.

METHODS AND RESULTS: From January 2011 to August 2016, 65 patients with a diagnosis of LVNC who underwent cardiac MRI examination and had a NC/C ratio of more than 2.3 in more than one segment in the left ventricle were included. 28 of the patients participating in the study were females and 37 were males. In our retrospective work; the segmental distribution and rates of trabeculations in the apical, mid-ventricular, and basal levels in the left ventricle were examined with diastolic end short axis images in CMR imaging. Ejection fraction at left ventricular apical, mid-ventricular, basal levels and left ventricular global ejection fraction were calculated from Simpson's method by using the short axis cine images on the Philips workstation.

The total amount of trabecular segments at left ventricular apical, mid-ventricular and basal levels was not different significantly ($p > 0.05$) in both males and females. While the number of trabecular segments was determined least at the basal level, the mean effect at the mid-ventricular and apical levels was similar and higher. The distribution and number of trabeculations did not show a significant difference between females and males ($p > 0.05$). Trabeculations were mostly observed in apical, anterior and lateral segments and the

highest trabeculation rates were found in these segments ($p > 0.05$). There was a significant ($p < 0.05$) positive correlation between global EF and apical EF, mid-ventricular EF, basal EF.

CONCLUSION: Due to the rapid development of CMR, the frequency of NCC diagnosis has been increasing, so the search for a new diagnostic criterion has been needed because of underestimated numbers of asymptomatic healthy people meet the existing diagnostic criteria. In addition, although studies have shown that the disease may result in heart failure, this process does not have a criterion to diagnose early. In our retrospective study, we investigated the relationship between segmental and global left ventricular functions with trabeculated myocardium burden and NC/C ratio. There was no correlation between them and it was not found to be significant as a diagnostic criterion. There is a need for diagnostic criteria that can shed light on the understanding and detection of asymptomatic stages of NCC and can help prevent the development of heart failure, and more comprehensive and new work should be done in this regard.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Noncompaction kardiyomyopati (NCKMP),2006 yılından itibaren Dünya Sağlık Örgütü'nün (1) primer genetik kardiyomyopati olarak sınıflamaya dahil ettiği bir kardiyomyopati çeşididir. (2) Trabeküler myokardın embriyonik paterninin devam etmesine bağlı olarak gelişen miyokardiyal noncompaction etyolojik faktörleri net olarak ortaya konulamamıştır. Edinsel olabileceği gibi , noncompaction'ın konjenital olduğu üzerinde daha çok durulmaktadır. Gestasyonunun 8.haftasında, miyokardiyal trabeküller bazal kısımdan başlayarak kompakte olmaya başlarlar (3) (kompaksiyon; trabeküllerin sıkışması).Ventrüküler kompaksiyon, epikarddan endokarda, basisden apekse ve septumdan serbest duvara doğru ilerler. (6) Embriyonel gelişim sürecinin sonucu olarak belirgin trabekülasyonların normal kişilerin de kalplerinde yüksek oranda apeksde gözlemlendiği yapılan otopsi çalışmalarında gösterilmiştir. (4, 5) Fetal kalpte ventriküler miyokard kompaksiyonu 4. ayda tamamlanır. Bu sürecin gelişimin hangi evresinde durakladığına bağlı olarak farklı derecelerde tutulum ve sonucunda farklı klinik tablolar ortaya çıkar.

Sol ventrikül noncompaction kardiyomyopatinin gerçek prevalansı bilinmemektedir ancak literatürde bildirilen tek merkezli çalışmalarda prevalansı %0.014-1.3 arasında değişmektedir.(7,8) NCKMP tanısında en önemli parametre kompakte katman ile nonkompakte katmanların birbirine oranıdır. Bu oranın, ekokardiyografik olarak 2'den fazla,manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile ise 2.3'ün üzerinde olmalıdır. (9,10,11) Tanı için farklı kriterler öne sürülmüştür önemli olan görüntüleme yöntemleri ile trabekülasyonların normal, normalin varyantı ya da patolojik olup olmadığına karar vermektir. Mevcut olan ekokardiyografik ve mrg bulgularına dayanan tanı kriterlerinin bazı kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. Örneğin sol ventrikül apeksinin üçte birinde hipertrabekülasyon normal bir bulgudur ayrıca septum ve papiller kasların arasında yer alan yalancı tendonlar, papiller kaslar yanlış pozitif tanıya yol açabilir.(12)

Son yıllarda tanımlanan ve güncel pratikte zaman içerisinde daha sıklıkla karşılaşılan nadir bir kardiyomyopati alt tipi olarak karşımıza çıkan NCKMP tanısında; kullanılan pek çok parametre olmakla birlikte günümüzde MR incelemede trabeküle/nontrabeküle segment oranı kullanılmakta ve bu oran 2.3' ün üzerinde ise miyokardiyal noncompaction tanısı

konulmaktadır. (13) Hastalık kalp yetmezliği ile komplike olabilmekte ve kardiyak transplantasyonla sonuçlanabilmektedir. Mevcut tanı kriterleri bu süreci tanımlayamamakta ve öngörememektedir.

Ayrıca son zamanlarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki sağlıklı asemptomatik kişilerde de bu artmış trabekülasyon görülebilmektedir. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme alanında sağlanan gelişme öncesinde, NCKMP sıklıkla distal hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) ya da sol ventrikülde apikal trombüs şeklinde yanlış tanıları almaktaydı. Bu eğilim daha sonra tersine döndü, NCKMP tanı sıklığının giderek artması yeni tanı kriterlerine olan ihtiyacı gündeme getirmiştir.

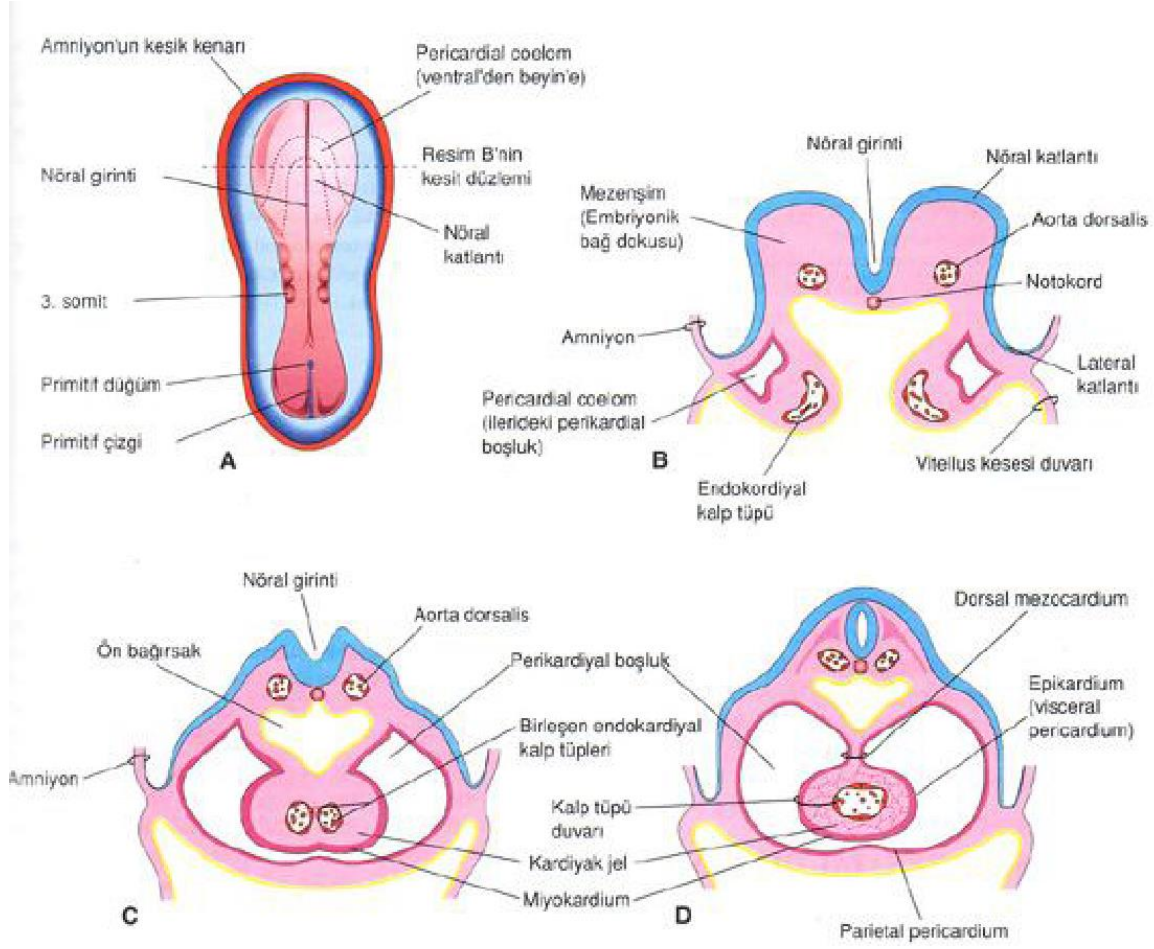
Biz bu retrospektif çalışmamızda miyokardiyal trabekülasyon artışının sol ventrikül global ve segmenter fonksiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık, böylece segmenter fonksiyonların da miyokardiyal noncompaction tanı kriterleri arasına girebileceğini düşünmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kalp Embriyolojisi

İnsan embriyosunda kalp ve damarlar 3. hafta ortasında gelişmeye başlar. Embriyonik diskin nöral tabakasının kranial ve lateralinde yerleşmiş at nalı biçimindeki splanknoplevral mezoderm bölgesi olan kardiyojenik bölgeden, gelişimin 19. gününde bir çift vasküler yapı olan endokardiyal kalp tüpleri gelişmeye başlar. 20. günde embriyonun lateral katlanması gerçekleştikçe, bu iki kalp tüpü birbirlerine yaklaşır ve tek bir tüp olan primitif kalp tüpünü oluşturacak şekilde birleşir. Embriyo, lateral ve safalik yöne doğru katlanır. Primitif kalp tüpü sefalik katlanma ile torasik bölgeye yerleşir ve orofarengeal membranın kaudalinde ve ön bağırsağın ventralinde lokalize olur. Primitif kalp tüpü başlangıçta sadece endotelden oluşmuştur.

Gelişimin 22. gününde kalın bir splanknoplevral mezoderm tabakası kalp tüpünü sarar ve iki yeni tabakaya dönüşür. Bunlardan ilki miyokardiyum tabakasıdır. İkinci tabaka ise kardiyak jel tabakasıdır. Kalın, aselüler bir matriks olan kardiyak jel tabakası gelişmekte olan miyokardiyum hücreleri tarafından salgılanır ve miyokardiyumu endokardiyal tüpten ayırır. Epikardiyum (visseral perikardiyum) ise sinus venozus ve septum transversum bölgelerinden kalbin dış yüzeyine doğru göç eden mezotelial hücreler tarafından oluşturulur.



Şekil 1: Gelişimin değişik evrelerinde bir çift primordiyadan tek bir kalp tüpünün oluşumu

(Moore K., Persaud T.V.N. 2002'den alınmıştır.)

2.1.1 Atriyum ve Ventriküllerin Gelişimi

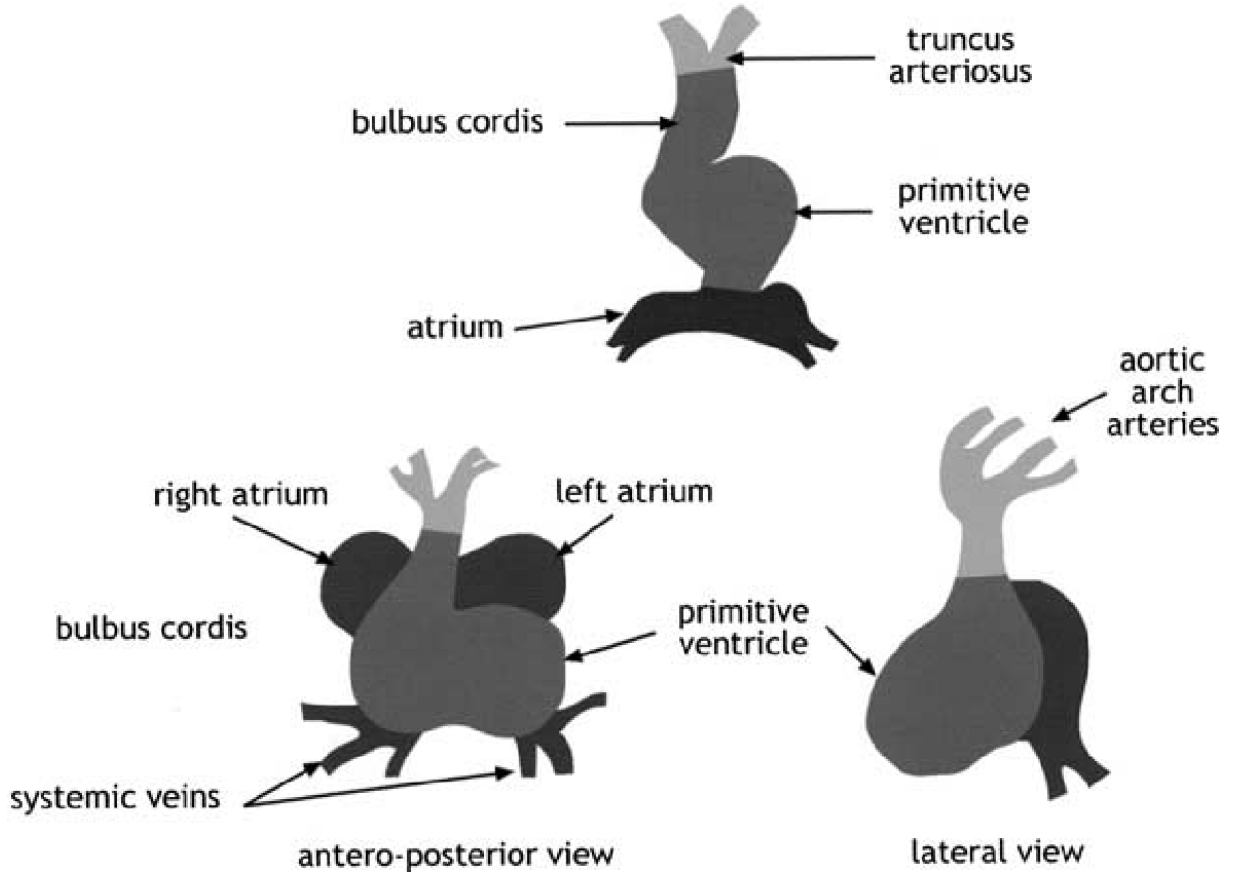
Kardiyak tüp, ventral-kaudal yönde sağdan sola doğru dönerek kardiyak loopu oluşturur. Dönüş ve katlantı oluşurken 3 büyük genişleme belirir. Kaudalde kalan genişlemeden primitif atriumlar, ortadaki kısımdan sol ventrikül (LV), sefalik parçadan bulbus kordis, sağ ventrikül(RV) ve trunkus arteriosus oluşur. Primitif kalp tüpünün en alt ucunda oluşan genişleme sinüs venozustur. Atrioventriküler sulkus, sinüs venozusun üstünde yer alan primitif atriyum ve primitif ventrikülü birbirlerinden ayırır. Gelişimin ileri evrelerinde primitif atriyum sağ ve sol atriyumun bir kısmını oluştururken primitif ventrikül de sol ventrikülün büyük kısmını oluşturur. Atrioventriküler septum oluşumu dört adet endokardiyal yastığın

atriyoventriküler kanalı çevrelemesi ile başlar. Süperior ve inferior yastıkların kaynaşması ile sağ ve sol atriyoventriküler kanallar oluşturur.

Primitif atriyum, iki farklı septumun oluşması ve farklılaşması ile sağ ve sol atriumlara bölünür. Bu septumların ilki ince, membranöz bir yapıya sahip olan septum primumdur. Ön ve arka endokardiyal yastıklar olarak adlandırılan endokardiyal kalınlaşmalar birbirlerine yaklaşırlar ve orta hatta birleşerek septum intermediyumu oluştururlar. Bu yapı ile septum primum arasında kalan açıklığa da ostium primum adı verilir. Gelişimin ileri evrelerinde septum primum aşağı doğru büyümesine devam eder ve sonuçta septum intermediyum ile birleşerek ostium primumun kapanmasını sağlar. Ostium primum tam olarak kapanmadan önce, septum primumun üst ucunda perforasyonlar oluşur ve bu perforasyonlar birleşerek yeni bir ostiumu, ostium sekundumu meydana getirir.

Primitif atriyumun sağ ve sol atriumlara bölünmesinde rol oynayan diğer septum, septum sekundumdur. Bu yapı aşağıya doğru büyür ve ostium sekundumu kapatır. Ancak septum primumun aksine atriyoventriküler kanal hizasında gelişen septum intermediyum ile birleşmez. Septum sekundum ile septum intermediyum arasında kalan açıklık foramen ovale adını alır.

Ventrikülden sonraki genişleme bulbus kordistir ve alt kısmı ileride sağ ventrikülün büyük kısmını oluşturur. Bulbus kordisin üst ucundaki genişleme ise konus trunkusdur. Gelişimin ileri evrelerinde konusun sağ duvarı, sağ ventrikülün yapısına, sol duvarı ise sol ventrikülün yapısına katılır. Primitif ventrikülün bölünmesi ventrikülün apeksinde kalın, musküler bir katlantının oluşması ile başlar. İnterventriküler foramen 7. haftanın sonlarında üç ayrı kaynaktan gelen dokuların birleşmesi ile kapanır. Bu dokular sağ bulbar çıkıntı, sol bulbar çıkıntı ve endokardiyal yastıklardır. İnterventriküler septumun membranöz kısmı endokardiyal yastıkların sağ tarafından gelen bir doku uzantısından köken aldığı için, endokardiyal yastıklar aynı zamanda interventriküler septumun membranöz kısmını da oluştururlar.



Şekil 2:Kardiyak halkanın oluşumu. Tüpün sefalik parçası ventrale kaudale ve sağa doğru bükülürken kaudaldeki atriyalparçadorsokraniyale ve sola doğru yer değiştirerek kardiyak halkayı oluşturur.

(Langman's Medical Embriology'den alınmıştır.)

2.1.2 Semilunar Kapakların Gelişimi

Trunkus bölünmesi tamamlanırken ana trunkus şişlikleri üzerinde bulunan semilunar kapakçık primordiası her iki kanalda 3'er küçük tüberkül halinde belirir. Zamanla tüberküllerin üst yüzeyleri delinir ve böylece semilüner kapakçıklar oluşur. Dört adet endokardiyal yastığın fibroz hal alması ile de sol tarafta mitral kapak, sağ tarafta triküspit kapak meydana gelir.

2.1.3 Trunkus arteriyozis ve konus kordisinde septum oluşumu:

5. haftada trunkusun sefalik kısmında trunkus şişlikleri ve yastıkları belirir. Bunlardan sağ üst trunkus şişliği distale ve sola, sol alt şişlik distale ve sağa doğru gelişir. Bu şişlikler ortada birleşerek trunkusu aortik ve pulmoner kanallara bölen aortopulmoner septumu oluşturur. Bu büyüme sırasında trunkusun ana eksenini spiral bir rota izler. Trunkus şişlikleri belirmediği sırada konus kordisinin sol ön ve sağ arka duvarı boyunca da benzer şişlikler oluşur. Aortopulmoner septum oluştuktan sonra bununla birleşmek üzere bu yastıklar birbirine ve distale doğru çoğalırlar. İki konal yastık birleştiğinde oluşan septum, konusu anterolateral (RVOT) ve posteromedial (LVOT) olarak böler.

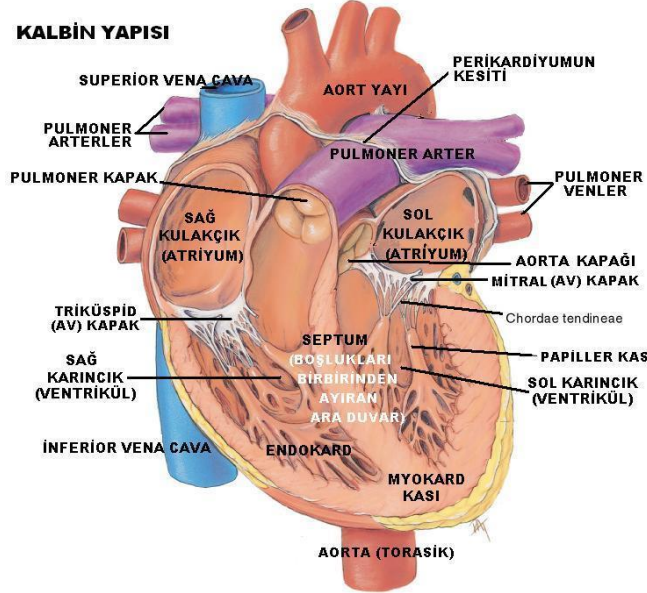
2.1.4 İletim Sistemi Oluşumu:

İletim sistemi oluşumu: Başlangıçta kalbin pacemaker' ı sol kalp tüpünün kaudal kısmında yer alır. İlerleyen dönemde sinus venosus üstlenir. VCS oluşunca da atriokaval bileşkenin anterolateraline yerleşir. AV nod ve HİS hüzmeleri ise 2 kaynaktan gelişir 1) Sinüs venosus'un sol duvarındaki hücreler, 2) AV kanal hücreleri (endokardial yastık).

2.2 Kalp Anatomisi:

Kalp göğüs boşluğunda mediastinum anteriorunda yerleşim göstermekte olup, ağırlığı yaklaşık olarak erkeklerde 250-390 g, kadınlarda 200-275 g'dır. Her iki taraftan akciğerlerle sarılıdır, arkada özefagus, aorta descendens, ductus torasikus ve columna vertebralis ile, önde sternum ve kostalarla, aşağıda diyafragma, üstte kalpten çıkan ve kalbe giren büyük damarlar ile komşuluk yapar.(14) Keskin olmayan koni şeklindeki ucu apeks olarak isimlendirilir. Kalbin apeksi öne, aşağıya ve sola doğru uzanmış pozisyonadadır ve 5. interkostal aralıkta yer alır. Kalbin üst en uç bölümü ise basis olarak adlandırılır ve yukarıya, arkaya, sağa doğru uzanacak şekilde yerleşmiştir. Anterior olarak sadece 2. kostanın altına kadar uzanır.

Kalbe giren ve çıkan damarların kalbe yakın bölümlerini ve kalbi içine alan 2 katlı örtüye perikard denir. Pericard korpus sterni'nin arkasında 2 - 6 kıkırdak kaburgaların arasında ve T 5 - 8 omurların önünde bulunur. Dış yaprağına fibröz (pariyetal) perikard, iç yaprağına ise seröz (visseral) perikard denir. Dış yaprak kalbe giren ve çıkan damarların kalbe girdikleri yerlerde bu damarlara tutunarak kalbi sarar. Sadece v.cava inferiora tutunmaz. Pericardium fibrosum büyük damarların adventsyası ile kaynaşır. . Seröz perikardiyum ise fibröz perikardiyumun iç yüzünü oluşturur, kalbin ve büyük damarların dış yüzünü sarar. Kalbin yüzeyinde epikardiyum ismini alır ve içerisinde epikardiyal koroner arterleri ve venleri, otonomik sinirleri ve bir miktar adipoz dokuyu içerir. (15)



Şekil 3:Kardiyak Anatomi
(İnsan Anatomisi Atlası-Netter 2006'dan alınmıştır.)

Kalp içi boş bir organdır. Yukarıdan aşağıya doğru septum adı verilen bir duvar tarafından sağ ve sol kalbe ayrılır. Her iki tarafta da üstte ince duvarlı atriyum altta ise kalın duvarlı ventrikül olarak isimlendirilen odacıklar bulunur. Kalpte bulunan 4 adet kapak kanın tek yönlü akışını sağlar. Kapaklar kendi anülüslerine ya da kapak halkasına yapışıktır. Kapakların fibröz halkaları kalbin fibröz iskeletini oluşturur

Atriyovenriküler kapaklar atriyumlar ile ventriküller arsındadırlar ve kanın atriyumlara geri kaçışını önlerler. Sağda olan atriyovenriküler kapağa triküspid kapak, soldakine ise mitral kapak denir. Ventriküllerin çıkım yollarında yer alan semilunar kapaklar

ise pulmoner arter ve aortadaki kanın ventriküllere geri dönmesini önler. Sol taraftaki aortik semilunar kapaktır, daha kalın ve daha güçlüdür. Sağ semilunar kapak ise pulmoner arter ve sağ ventrikül Diyastolde sağ atriyum basıncının sağ ventrikül basıncını aşmasıyla kan akımının sağ ventriküle yönelmesini sağlar. Sistolde sağ ventrikülün kasılması ile triküspit kapak kapanır ve sağ atriya geri kaçış önlenir. Mitral mitral kapağın sadece iki kapakçığı bulunur. Daha büyük olan anterior kapakçık yarım daire şeklindedir. Posterior mitral kapakçık dikdörtgen şeklindedir ve “scallop” adı verilen üç bölüme ayrılır. Kapakçıkların birbirinden ayrılma bölgelerinde komissürler adı verilen girintiler bulunur. Ventrikül serbest duvarlarından çıkan papiller kaslar korda tendinealar aracılığıyla komissürlerin hemen yanında bulunan kapakçıkların serbest kenarlarına yapışır.

Pulmoner kapak, sağ ventrikülün çıkış yolundaki arter kapağıdır ve üç fibröz kapakçığı vardır. Bunlar ventrikül çıkışında akım yönünde açılarak, pulmoner arter duvarına yapışır. Diyastolde ise, ventrikül çıkışına doğru düşer ve kapak kenarları birleşerek kapanır. Aort kapağı sol ventrikülle aort arasında yer alır. Yapısal açıdan pulmoner kapağa benzer, ancak üç kapağı daha kalındır. Bu üç kapağın arkasında bulunan aort duvarı dışı doğru bombeleşerek valsalva sinüslerini oluşturur. Sağ ve sol koroner arterler, aort duvarında valsalva sinüslerinin bulunduğu yerden köken alır. Atriyoventriküler oluk kalbin etrafını dolanır ve kalbin tabanını belirler. Ventrikülleri birbirinden anterior ve posterior oluklar ayırır. Sağ ve sol atriyumu birbirinden; interatriyal ve interventriküler bölümden oluşan septum ayırır. Foramen ovale de bu septumda yer alır. Sağ atriyumu sol ventrikülden ayıran atriyal septumun atriyoventriküler bölümü müküler ve membranöz parçalardan oluşur. (15)

Ventriküller müküler ağırlıklı yapısı sayesinde pompa görevi görür. Sağ ventrikül desatüre kanı pulmoner arterler yoluyla akciğerlere, sol ventrikül ise yüksek basınç sistemine yani aortaya pompalar. Sol ventrikülün yüksek basınç sistemine karşı pompalama görevi yaptığı için sağ ventriküle kıyasla duvarı daha kalındır. Sol ventrikül serbest duvarının ve müküler interventriküler septumun kalınlığı sağ ventrikül serbest duvar kalınlığının üç katıdır. Diyastol sonunda sol ventrikül duvar kalınlığı yaklaşık 10 mm'dir. Kalp üç katmandan oluşur, kalp duvarının kanla temas eden ince iç katına endokardiyum, dış yüzeyine epikardiyum ve bu iki kat arasındaki kas yapısına miyokardiyumdur. (16)

Sağ ve sol ventrikül interventriküler septum ile ayrılır. İnterventriküler septum membranöz vensküler olmak üzere 2 bölümden oluşur. (15)

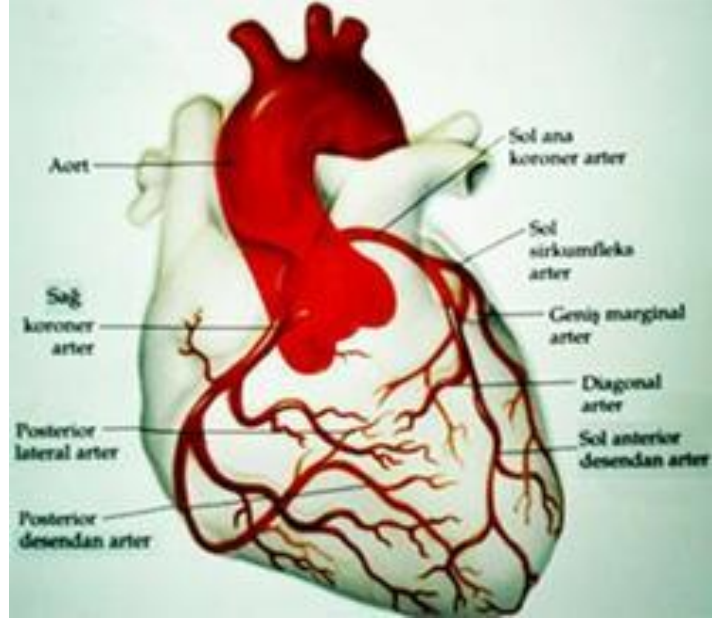
Membranöz septum sağ ve posterior aortik kapakçığın hemen altında bulunur, mitral ve triküspit kapağın anülüsüne temas eder. Müsküler septum interventriküler septumun aşağısında yer alır ve daha geniş bir alanı kapsar.

2.2.1 Kalbin Arter ve Venleri

Kalp aortadan çıkan sağ ve sol koroner arterlerle beslenir. Sağ koroner arter (RCA) sinüs aortikustan çıkış gösterir ve truncus pulmonalis ile sağ aurikula arasında öne ,sağa doğru ilerler Sağ koroner arter dalları: konus arteri, sinoatrial nod arteri, müsküler dallar, akut marjinal dal, posterior desenden arter, atriyoventriküler nodal arter, posterolateral ventriküler arter dallarıdır. Çıkan aortanın sol sinüs aortikustan sol ana koroner arter (LMCA) çıkış gösterir. Sol ana koroner arter trunkus pulmonalis ile sol auricula arasından geçip trunkusun arkasında anterior interventrikularis ve sirkumfleks isimli iki uç dala ayrılır. İnterventriküler anterior dalı apekse doğru uzanır ve sol ventrikülün ön yüzünde birkaç adet diogonal dala ayrılır. Sirkumfleks dalı ise distalde sol marjinal isimli büyük dalını verir. Sol ana koroner arter sol atriumu, sol ventrikülü, septum interventrikularisin geri kalan kısmını, fasciculus atriyoventrikularisi ve dallarını besler.

% 85 oranında sağ koroner arter baskın besleyici damardır. % 10 sol koroner arter dominant, % 5 de kodominansi izlenebilir Miyositler neredeyse tamamen aerobik metabolizmaya sahip olduklarından kanlanma önemlidir.

Koroner sistem arterler, kapilleler, venüller, ve venlerden meydana gelir. Vena cardiaca magna, vena cardiaca media, vena cardiaca parva, vena ventriculi sinistri posterior kalbin dört büyük veni olup sinüs coronarius dökülür. Ayrıca vv. Cardiaca anteriores ve vv. Cardiacae minimae (thebesius venleri) adlı iki ven grubu da kalbin venöz drenajına yardımcı olur.



Şekil 4: Koroner Anatomi

(Betts, J. Gordon (2013). *Anatomy & physiology*'den alınmıştır.)

2.2.2 Kalbin lenfatikleri

Kalbin lenf damarları koronerleri takip eder ve brakiosefalik venin önündeki brakiosefalik noda ve trakea alt ucundaki trakeobronşiyal noda dökülür

2.2.3 Kalbin Sinirleri ve İleti Sistemi

Kalp, parasempatik ve sempatik sistemin dalları ile oluşturulan plexus cardiacus tarafından innerve edilir. Sempatik sinir lifleri sempatik trunkusun servikal ve üst torakal kısmından, parasempatik sinir lifleri ise nervus vagustan gelir.

Kalbin sempatik ve parasempatik sinir sistemi bağlantıları olmasına karşın kalp kası sinir sisteminden bağımsız olarak uyarı/atım oluşturabilen ve bu uyarıyı kalbin bütün bölgelerine ileten pace maker dokusuna sahiptir. Kalbin ileti sistemi systema conducente cordis olarak isimlendirilir ve kalp kasının kasılmasını başlatarak koordine eder. Kalbin iletim sistemi dört temel yapı şeklinde organize olmuş özel miyokard hücreleri bulunduran düğümlerden oluşur. İmpulslar kalbin pacemakeri olarak bilinen v. cava superior ile sağ atriyumun birleşme yerinde yer alan nodus sinoatriyalisten çıkar. İmpulslar atriyumlara yayılarak kas tabakasının kasılmasını sağlar. Bu uyarılma dalgaları septum interatriyale içindeki nodus atriyoventrikularisi uyarır. Fasciculus atriyoventrikularis, nodus atriyoventrikularisten gelen uyarıları ventriküllerin tüm kas tabakasına iletir. Fasciculus

atriyoventrikularis crus dekstrum ve sinistrum olmak üzere iki dala ayrılır. Crus dekstrum septum interventrikularisin sağında, sağ ventrikül apeksine uzanır ve trabekula septomarginalise sokularak m. Papillaris anteriorun tabanına ulaşır. Bu noktada purkinje lifleri adı verilen iletim sisteminin subendokardiyal ağını oluşturan yapıları oluşturur. Crus sinisterde sol ventrikül apeksine ilerleyerek purkinje liflerini oluşturur. Böylece impulslar iki ventriküle de yayılır.

2.2.4 Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları

Sistol sırasında ventrikülün içindeki kanın %55-70 kadarı aort veya pulmoner artere atılır. Bu ejeksiyon fraksiyonudur. Systol sonunda ventrikülde kalan kan miktarı ise endsistolik volumü (ESV) verir ve mililitre cinsinden ölçülür. Diastol sonunda ventrikülde bulunan maksimum kan miktarı ise Enddiastolik volüm (EDV) dürve mililitre cinsinden ifade edilir. Buna göre ejeksiyonfraksiyonu $EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$ olup yüzde oranı olarak ifade edilir. (17)

Stroke volume (SV) ise her bir sistolde ventrikülün pompaladığı kan miktarıdır.

$SV = EDV - ESV$ formülü ile elde edilir. Birimi mililitredir. Dolayısıyla;

$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} = \frac{SV}{EDV}$ dir.

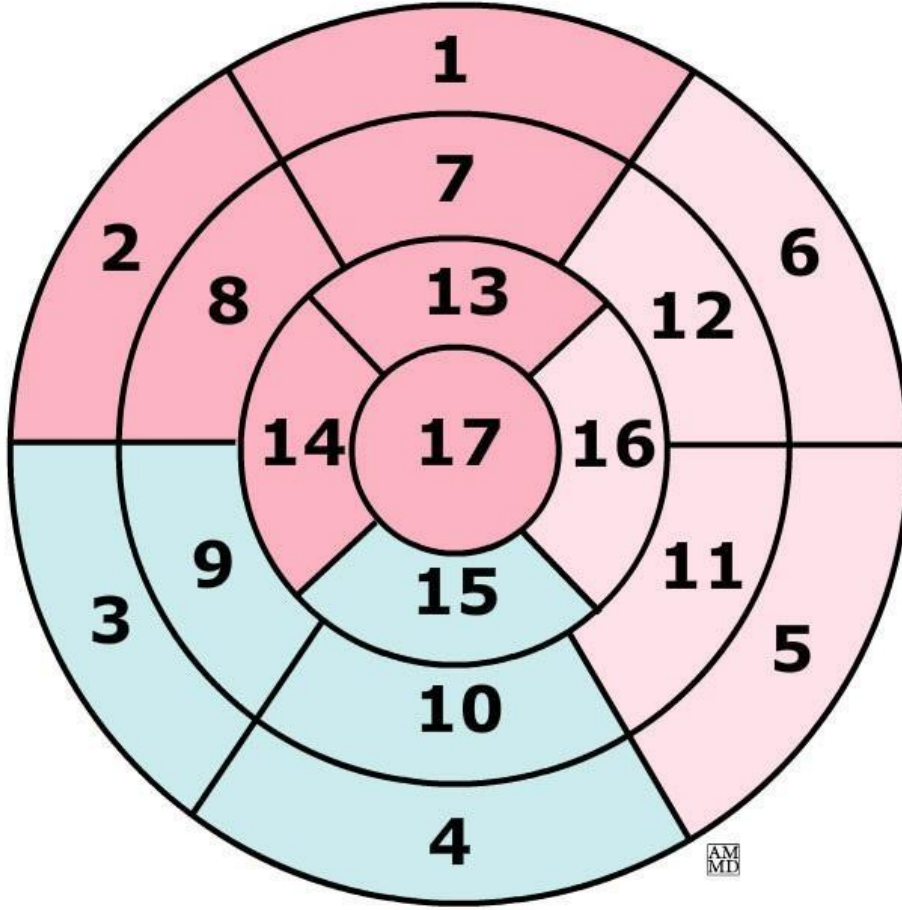
Kalbin dakikada pompaladığı kan miktarı ise kardiak output (CO) olarak ifade edilir.

$CO = SV \times KALP \ HIZI$ formülü ile militre/dk. cinsinden hesaplanır(18).

2.2.5 Kalbin Kesitsel Anatomisi ve 17-Segment Modeli

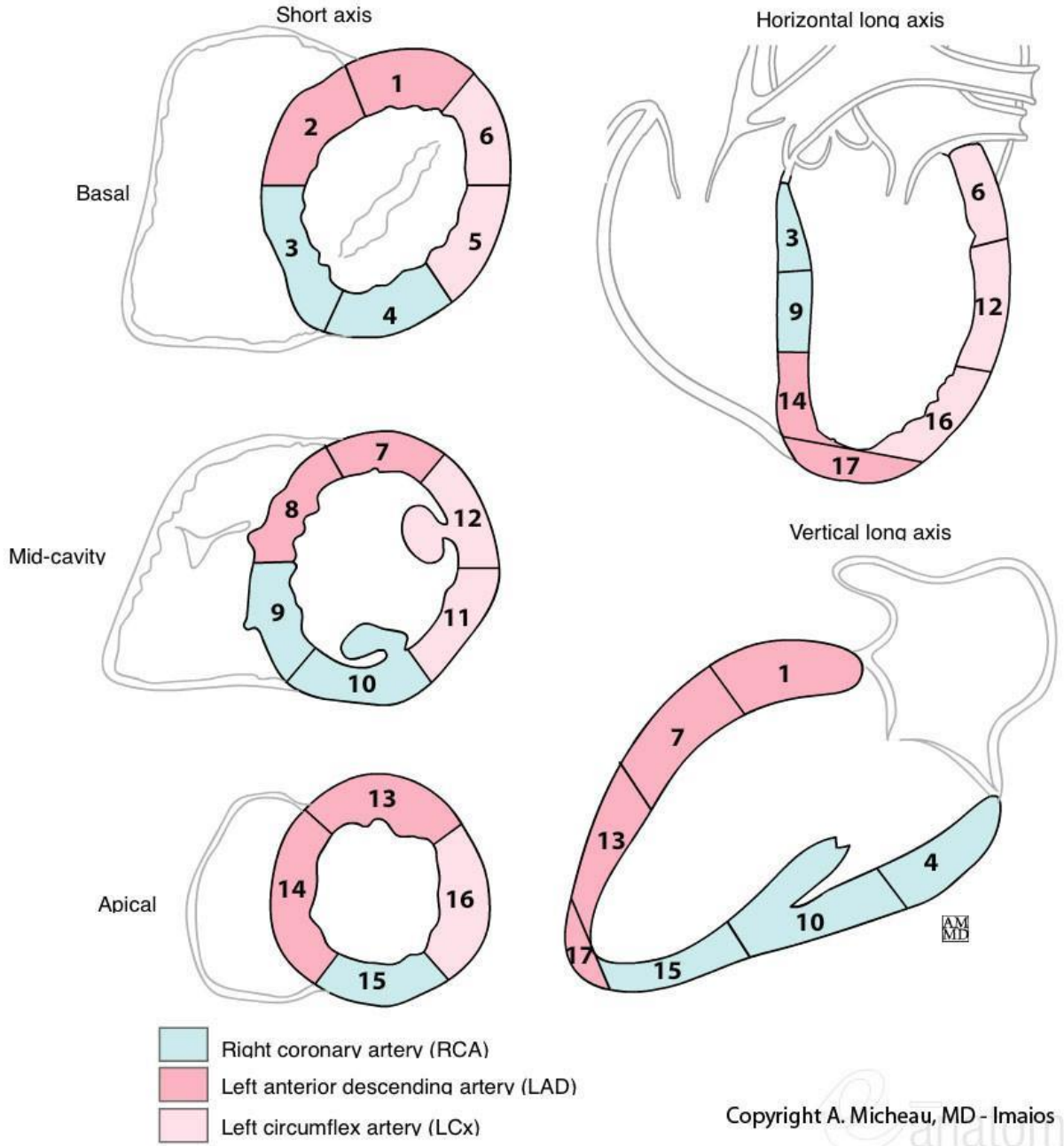
Üç majör koroner arter sulama alanına ait patolojilerin ayrıntılı incelenip sınıflanabilmesi kalbin segmental değerlendirilmesiyle gerçekleşir. Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) raporuna göre kalbin segmental olarak değerlendirilmesi, 17 segment üzerinden yapılır AHA'nın 17 segment modeline göre sol ventrikül, bölgesel fonksiyon ve miyokardiyal perfüzyon analizi için kalp uzun aksına dik, bazal, midventriküler ve apikal olarak isimlendirilen tüm 360° boyunca miyokardı içeren üç halkasal parçaya bölünür. Bazal kısımda sırasıyla 1'den 6'ya kadar numaralandırılan, 60°'lik açılarla bölünmüş bazal anterior, bazal anteroseptal, bazal inferoseptal, bazal inferior, bazal inferolateral ve bazal anterolateral segmentleri bulunur. Midventriküler kısımda sırasıyla 7'den 12'ye kadar numaralandırılan,

60°'lik açılarla bölünmüş mid anterior, mid anteroseptal, mid inferoseptal, mid inferior, mid inferolateral ve mid anterolateral segmentleri bulunur. Apikal kısımda sırasıyla 13'ten 16'ya kadar numaralandırılan, 90°'lik açılarla bölünmüş apikal anterior, apikal septal, apikal inferior ve apikal lateral segmentleri bulunur. Apeks ise 17. segment olarak kabul edilmektedir.



- Right coronary artery (RCA)
- Left anterior descending artery (LAD)
- Left circumflex artery (LCx)

Şekil 5.AHA' nın 17 segment modeli ve koroner arter sulama alanları



Şekil 6: Kardiyak segmental anatomi, sol ventrikül düzeyleri ve koroner arter sulama alanları

2.3. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), oluşturulmuş eksternal bir magnetik alanda elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin toplanıp bir dizi işlemden geçirilerek görüntü elde edilmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir.(19) Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, manyetik rezonans görüntülemeyi noninvaziv diagnostik yöntem olarak kardiyovasküler görüntülemede kullanılır hale getirmiştir. Günümüzde Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme yönteminin yüksek uzaysal ve temporal çözünürlüğü ile kalbin morfolojik ve fonksiyonel değerlendirmesi yapılabilmektedir, ventrikül ve kapak fonksiyonlarını, akım paternlerini, miyokardiyal perfüzyonu, koroner anatomiye göstermekle birlikte miyokardiyal canlılık hakkında da bilgi verebilmektedir.(19) Diğer modalitelere üstünlüğü işte bu kantitatif fonksiyonel değerlendirmedir

2.3.1 Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemede Prepulslar

Gerçek eksitasyon pulsundan daha önce uygulanan ve bir ya da daha fazla RF pulsundan oluşan bir prepuls ile temel puls sekanslarının tümünün süresi uzatılabilir. Prepuls sekanslar, kontrastı etkilemek ve yağ ya da kandan gelen sinyalleri baskılamak gibi amaçlar için kullanılabilir. 180° inversiyon pulsu ile T1 kontrastı artırılabilir. Longitudinal manyetizasyon tersine çevrilerek T1 relaksasyon, 90° pulsta olduğu gibi 0'da değil -1'de başlar yani kontrast aralığı 2 kat artar. T1 kontrast gücü inversiyon pulsu ve eksitasyon pulsu arası 'Inversion Time' (TI) olarak adlandırılan interval ile kontrol edilebilir. İlaveten TI eksitasyon sırasında doku manyetizasyonunun sıfır olduğu bir nokta seçilerek o noktadan gelen sinyal kaybolur. Kısa TI süreleri kullanılarak (short inversion time inversion recovery [STIR] sekansı) yağ sinyali baskılanabilir ya da uzun TI kullanılarak (Fluid-Attenuated Inversion Recovery [FLAIR] sekansı) sıvı sinyali baskılanabilir. Tüm temel puls sekansları ile inversiyon pulsu birlikte kullanılabilir. edilebilir. Benzer şekilde 90° RF pulsu da kombine edilebilir.(21)

2.3.2. Kardiyak MRG'de Kullanılan Puls Sekansları

Kardiyak MR incelemede kullanılan temel puls sekanslar; spin eko (SE)– siyah kan görüntüleme sekansları ve gradient eko(GRE) - parlak kan görüntüleme sekanslarıdır.

2.3.2.1. Spin Eko Sekansları:

Spin eko (SE) sekanslarında hareketli yani akan kan sinyalsizken myokard ve yağ dokusu orta -yüksek sinyal intensitededir. Spin eko (SE) sekansları morfolojik inceleme ve doku karakterizasyonu için uygundur. Ancak zamansal çözünürlüğü nedeniyle bu sekansda fonksiyonel ölçümler yapılamaz. (21)

Siyah kan görüntüleme sekansları; kalp ve vasküler yapıların anatomik değerlendirilmesini sağlar. Kardiyak kitleler, miyokard ve perikard değerlendirilmesi için kullanılır. Yüksek anatomik detaya sahiptir. Süre uzundur. Magnetik duyarlılık artefaktları azdır.

Klinik pratikte siyah kan görüntüleme için kullanılan üç temel seçenek vardır

1. Half- Fourier Single-Shot Turbo Spin Eko With Double IR (HASTE)
2. Breath-hold Single-Slice FSE With Double IR
3. Multi-Slice FSE MR görüntülemenin ana sekansıdır.

Spin eko(SE) sekansda öncelikle 90 derecelik RF puls ile longitudinal manyetizasyon transvers düzleme aktarılır. TE değerinin yarısı kadar bir süre sonra 180 derecelik puls ile defaze olmaya başlayan spinler refaze edilerek sinyal şiddetlendirilir. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem eşit aralıklarla TR zamanı kadar aralıklarla tekrarlanır. Spin eko sekanslarda TR ve TE değerleri görüntünün T1 ya da T2 ağırlığını belirler. (22)

Spin eko (SE) sekansının başka bir versiyonu olan turbo spin eko (TSE) sekansı daha hızlıdır. Bu sekansta, 90° eksitasyon pulsunun ardından 180° pulslarının seri şekilde uygulanması ile çok sayıda her biri farklı faz kodlama sayısına sahip eko sinyalleri

oluşturulur. Böylece tek bir K sırası yerine çok sayıda K sırası ölçülür ve inceleme süresi büyük ölçüde kısalır.

2.3.2.2 Gradient Eko Sekansları

Parlak kan görüntüleme sekansları yani Gradyent eko sekansları (GRE) fonksiyonel değerlendirmede, miyokard canlılığının ve perfuzyon değerlendirilmesinde, kapak fonksiyonları, miyokard kontraktilesi ve kütesinin değerlendirilmesinde ,ventrikül volumleri, EF ölçümünde kullanılır. Bu amaçla hızlı GRE sekanslar kullanılır. TR süresi kısa olup görüntüleme hızlıdır. Magnetik duyarlılığı fazladır. Gradyent eko sekansları (GE), hızlı görüntü elde edilebilmesi özelliği ile kardiyak MR, MR anjiyografi ve üç boyutlu görüntülemelerde kullanılmaktadır. Gradient eko (GE) sekansıda bu kısalma 180 derecelik pulsların olmayışına ve TR değerinin kısa tutulmasına bağlıdır. SE sekanslardaki 180 derecelik pulsun yerinde GE’da gradient çeviriciler kullanılmaktadır. 90° puls yerine ise, çevirme açısı (flip angle,FA) adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan puls kullanılmaktadır. Gradient eko sekansında sinyal yoğunluğu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. Bu sekansta kullanılan TR süresi SE sekanslara göre kısa olduğundan tetkik süresi daha kısadır.Gradient eko sekansında kullanılan kısa TR süresinde birçok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte hemen her zaman için bir transvers manyetizasyon bulunur. GRE görüntüleme de TR süresi dokunun T2 değerinden kısadır.

Bir sonraki RF pulsundan önce transvers manyetizasyon tam olarak azalmaz. Kalan transvers manyetizasyon T2 kontrastına eklenir. Bu eklenen transvers manyetizasyon T1/T2 oranını azaltır. T2 etkisini artırır (23). Spoiled GRE sekanslarda rezidü transvers manyetizasyon etkisini bozmak için ek bir RF pulsusu veya gradient kullanılır. T1 ağırlıklı görüntüler elde edilir. SSFP – GRE sekans da ise bu bozulma yapılmaz, rezidüel transvers manyetizasyon ile T2/T1 kontrastı ve SNR artar. T1 ağırlıklı imajlar elde etmek için mevcut transvers manyetizasyonu ortadan kaldırmaya yönelik ‘‘Spoiler Gradient’’ kullanılır. Bu sekansa ‘‘FLASH’’ (Fast Low Angle Shot) veya ‘‘Spoiled FLASH’’ denir. Rutin MR incelemede kullanılan bir başka özel sekans ise Steady-State Free Precession (SSFP) sekansıdır. Farklı üreticiler de farklı isimlendirmeler bulunmaktadır. (GRASS, FISP, FIESTA, balanced FFE, true FISP)SSFP sekansı unspoiled sekans olup spoiler gradient kullanılmadığından her TR siklusunda uygulanan.GRE sekanslarında kan volümü içerisindeki önceden eksite olmuş spinlerin sinyallerini manyetik alan dışına çıkmadan

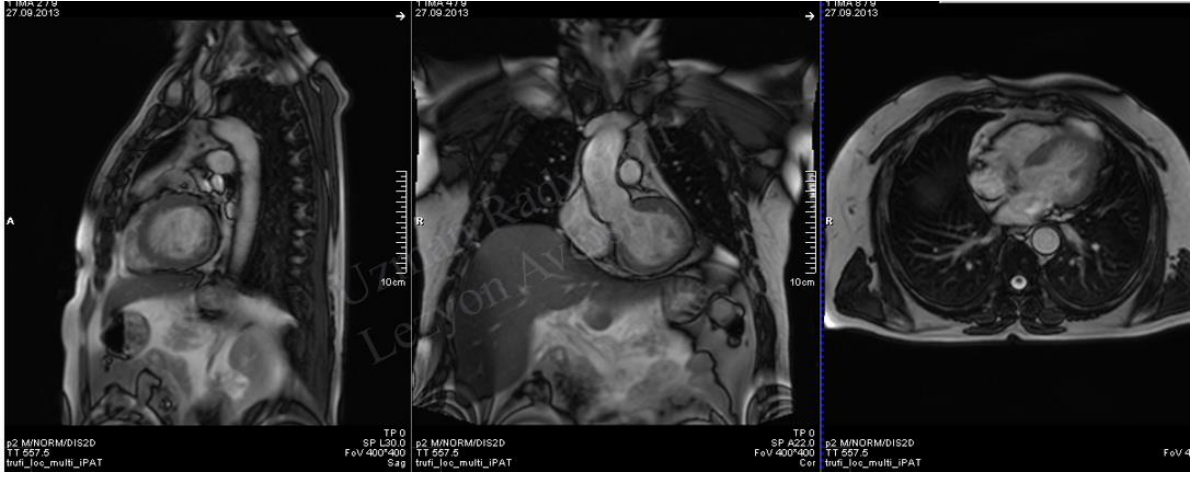
görüntüleyebilecek kadar hızlı olduğundan, spin eko sekansının aksine kan akımı yüksek sinyali intensitesinde izlenir.(22) GRE sekansları ile aynı bölge yüksek tekrarlama hızı ile görüntülenebildiğinden ilgili bölgenin sine rekonstrüksiyonları yapılabilir. Böylece hızlı bir şekilde aksiyel, uzun aks, kısa aks ya da istenen herhangi bir planda sine görüntüleme yapılabilir. Bu sayede GRE sekansları türbülant kan akımını (stenoz, geri akım ya da şant nedeniyle oluşmuş) saptamada kullanılabilir ve sine şeklinde tomografik kesitler olarak görüntülediğinde bu tip lezyonlar kolaylıkla tespit edilir. Bunun dışında sine gradient eko görüntülemeyle sol ve sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilir.(21)

2.3.3 Kardiyak Görüntüleme Düzlemleri

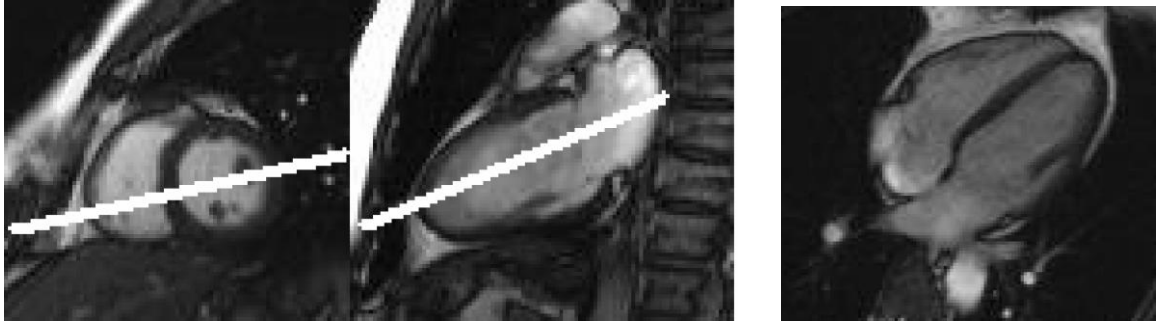
Öncelikle sagittal, koronal ve aksiyel planda öncü (localizer) görüntüler alınır. Daha sonra elde olunan görüntüler üzerinden kalbin uzun ve kısa aks görüntüleri oluşturulur. Aksiyel kesitte oluşan yalancı 4 odacık görüntü üzerinden alınan, mitral kapak ortasından apekse çekilen dik plân ile yaklaşık 'iki boşluk / iki odacık' tır.

('two chamber') uzun aks görüntü elde edilir. İki boşluk görüntü üzerinden ise yine mitral kapak ortasından apekse çekilen dik plan ile gerçek 'dört boşluk / dört odacık' ('four chamber') görüntü elde edilir. 'Dört boşluk görüntüleri üzerinden de interventriküler septuma dik planda mitral kapak ile apeks arasında 'kısa aks' ('short axis', 'SA') görüntüleri elde edilir.(25)

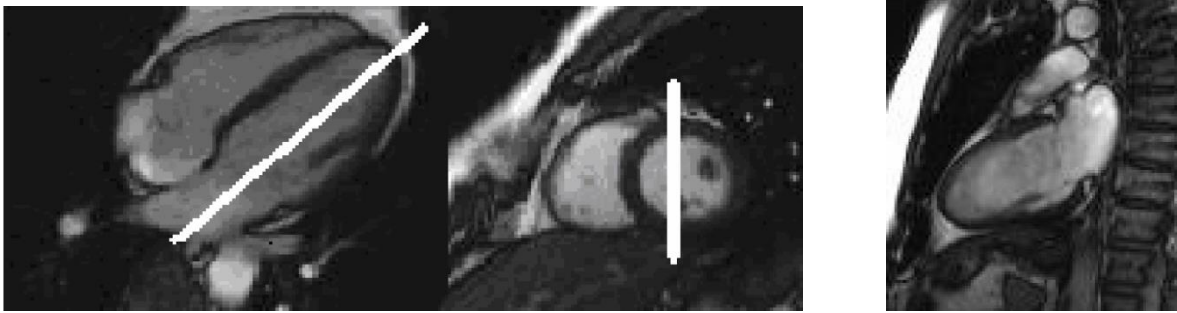
Aksiyel kesit üzerinden elde edilen 4 odacık görüntü yalancıdır. Gerçek 4 odacık görüntü ise , kısa aks (SA) ve iki boşluk görüntüleri kullanılarak elde edilir. Kesit, iki boşluk görüntüde mitral kapaktan apekse doğru yerleştirilir. Kısa aks görüntüde ise sol ventrikül kavitesinin santralinden, sağ ventrikül akut marjinine doğru yerleştirilir. Elde edilen dört boşluk sine görüntülerde sağ ve sol, atrium ve ventrikül birlikte görülür. Mitral ve triküspit kapaklar ve hareketleri de değerlendirilebilir.(25)



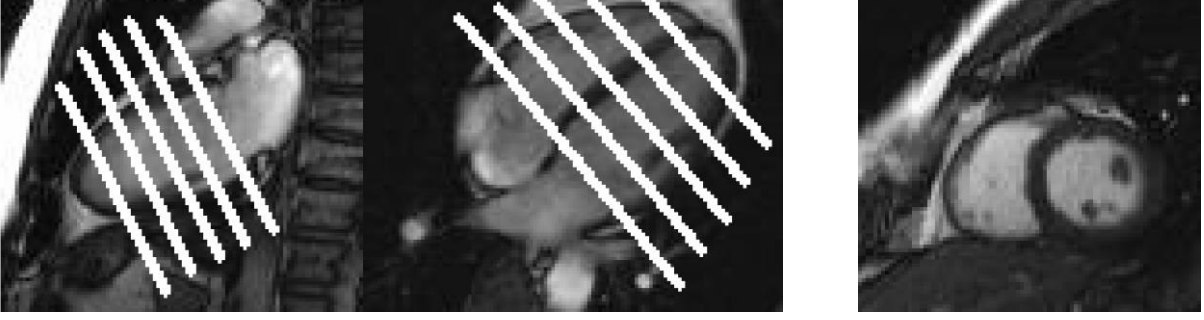
Şekil 7. Aksiyel,koronal,sagittal planda öncü görüntüler



Şekil 8.Dört boşluk ('four chamber') görüntüleme



Şekil 9. İki boşluk görüntüleme



Şekil 10. Kısa aks('SA') görüntüleme

2.3.4. Kardiyak MRG Teknikleri

2.3.4.1. Kardiyak Tetikleme – Eşleşme ve Solunumsal Hareket Kontrolü

Kalp hareketlerinden kaynaklanan artefaktları engellemek için EKG tetiklemeli görüntüleme yapılır. Kalbin elektrik aktivitesi kullanılarak kalp hareketleriyle senkronize görüntüler elde edilir. Vektör kardiyogram (VKG) kullanımı ile R dalgası tespiti yapılır ve prospektif tetikleme ve retrospektif eşleşme için kullanılır. Diastolik faz, kalp hareketlerinin en az olduğu faz olduğundan görüntüleme için diastol tercih edilir. Prospektif tetikleme kardiyak siklusun tek bir noktasındaki kalbin statik görüntüsü için kullanılır. Tek bir kesit için veri toplama süresi yaklaşık 10 saniyelik nefes tutma periyodunda gerçekleştirilir. (19) Sine görüntüleme içinse retrospektif EKG tetikleme ile kardiyak siklusun tümü boyunca hareketli görüntüler elde edilir (Retrospektif eşleşme). Bu yöntemde genellikle kardiyak siklus 20- 30 faza bölünür ve her faz için bir imaj oluşturulur. Oluşturulan bu imajlar sine döngü olarak gösterilebilir.

Kardiyak MRG incelemelerinde tek bir kesit için görüntülerin çoğu 10-15 saniyelik nefes tutma periyodunda elde edilir. Kesit uyumunu arttırmak için hafif ekspiryum sonu tercih edilir

2.3.4.2. Black-Blood Teknikleri

Kalp morfolojisi ile ilgili bilgi, kan ve miyokard dokusu arasındaki doğal kontrast nedeniyle, esas olarak kardiyak siklusla eşleşmiş (gated) SE sekansı ile elde edilir. (26) Radyofrekans (RF) ile presaturasyon ve echo time (TE)'in kısa tutulması kan sinyallerini minimize eder ve böylece SE'da kontrastı artırır. Ancak kazanım zamanının uzun olması nedeniyle temporal rezolüsyon uzar. Ayrıca solunum ve diğer hareket artefaktları oluşur. Fast spin eko (FSE) veya turbo spin eko (TSE) sekansları görüntüleme süresini kısaltan tekniklerdir. Hızlı görüntüleme sağlamalarına karşın yumuşak doku kontrastı SE tekniklerden biraz düşük olabilir. Hızlı görüntüleme sekansları olan FSE ya da TSE ile inceleme zamanı kısaltılabilmektedir. Bu sekans ile bir ya da daha fazla inversiyon pulsu kullanılarak, ETL (echo train length = bir TR süresinde 180 derece RF pulslar ile kaç defa eko elde edildiğini tanımlar) artırılarak, half-fourier rekonstrüksiyon ve eko-planar teknikler kullanılarak yapılan çeşitli modifikasyonlar vardır.(26) Single-shot FSE (SSFSE) sekansında half-fourier rekonstrüksiyon ile aynı anda uzun echo train kullanılır. Kardiak görüntülemelerde kontrastın artırılması ve bulanıklığın giderilmesi için ETL nin azaltılması, effective TE'nin (ETL nin ortasında bulunan yani k-space de santrale yerleştirilen ekoyu tanımlar ve oluşturulacak görüntüdeki kontrastı belirleyen ana unsuru oluşturur) düşürülmesi ve kan sinyallerinin süprese edilmesiyle sekans modifiye edilir. (26, 27)

T2 ağırlıklı inversion recovery (İR) görüntüleme kardiyak morfolojiyi tanımlamada kullanılan bir yöntemdir. Bu teknikte selektif veya nonselektif 180° inversiyon pulsu kullanılır. Daha sonra uzun bir inversiyon zamanı (TI) ile kan sinyalleri yok edilir. Ayrıca ikinci bir 180° inversiyon pulsu yağ sinyallerini yok etmek için kullanılabilir. Buna double (DIR) inversion recovery adı verilir Multislice EKG-tetiklemeli SE ile multipl anatomik alandan görüntü elde edilir ve hareket artefaktları önemli ölçüde azaltılır. Farklı anatomik alanlardaki görüntülerin sayısı TE ile bölünmüş R-R intervaline eşittir. (RR/TE) SE sekansının dezavantajı her kesitin kardiyak siklusun farklı evrelerinden elde edilmesidir. (30) Esas olarak morfolojik görünüm, miyokardial doku karakterizasyonu (kontrastlı ve kontrastsız), solventrikül kitlesi, duvar kalınlığı ve ventrikül içi trombüs değerlendirmesi için kullanılır. Eko planar görüntülemelerde (EPI) inceleme tek 180° puls sonrası frekans kodlama gradientinin hızla açılıp kapanması ile k-space doldurulmaktadır. İnceleme zamanı birkaç saniyedir.(28)

2.3.4.3. Bright-Blood Teknikleri

Multipl ardışık kesitlerle kardiyak hareketler dinamik olarak izlenebilir. Ayrıca morfolojik ve fonksiyonel bilgiler sağlanabilir. GRE görüntüleme kısa TE ve kısa TR kullanılması nedeniyle kardiyak inceleme için tercih edilen yöntemdir. Time-of-flight etkisi ve ayrıca relatif olarak uzun T2 etkisi nedeniyle kan komşu miyokard ile karşılaştırıldığında parlak görünür. GRE sekansında 90 dereceden küçük açıda tek RF puls ve çok kısa TR değerleri kullanılır. Bu nedenle dokuda her zaman longitudinal magnetizasyonla birlikte transvers manyetizasyon da bulunacaktır. Bu duruma Steady-State Free Precession (SSFP) denmektedir. SSFP'de görüntü kontrastı dokunun T1/T2 oranına bağlıdır. Dokuların T2 sürelerinin farklılığı ön plana çıkmaktadır. Bu teknik ayrıca Balanced Fast Field Echo (BFFE), FIESTA, FISP ve trueFISP olarak da bilinir. SSFP sekansında miyokardiyum ve ventriküler kavite arasındaki kontrast "segmente k-space fast GRE" ile karşılaştırıldığında daha iyidir.

Sinyal-gürültü oranı ve kontrast-gürültü oranı konvansiyonel tekniklerle elde edilenlerden daha yüksektir. (26,29) T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için steady-state durumundan kurtulmak gerekir. Bu amaçla protonlar arasında de-phase oluşturularak transvers relaksasyon hızlandırılır. Kullanılan gradiente spoiler gradient, bu yöntemin kullanıldığı GRE sekansına FLASH (fast low angle shot) veya spoiled FLASH denir.(29) Kardiyak görüntüleme EKG tetikleme kullanıldığında, gradient ekolar kardiyak siklus boyunca 20-40 ms aralıklarla ardışık olarak elde edilir. Bir ya da daha fazla kesitte siklusun çok sayıda fazında görüntü elde edilir. Ayrıca bu görüntülerin sine gösterimi yapılabilir. Sine tekniğinin temelinde akım kompensasyonu yapılan GRE sekansı EKG ile senkronize edilir. Kardiyak siklus boyunca bir ya da daha çok kesitten ardışık olarak 20-30 msn aralıklarla görüntüler elde edilir. Yaklaşık 800 msn'lik R-R intervalinde tek kesitten 40 ardışık görüntü elde edilebilir. Yani her kardiyak siklusun 40 ardışık fazı görüntülenebilir. (27)

2.3.5 Kardiyak MRG ile Fonksiyonel Değerlendirme

Kardiyak MRG, yüksek uzaysal ve temporal çözünürlük ile ventriküler fonksiyonun noninvazif değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir.

Temel görüntüleme planlaması kalbin uzun aksına paralel ve dik olarak geçen kesitlerden oluşmaktadır. Horizontal ve vertikal uzun aks görüntüleri ventrikül uzun aksına paralel ve birbirlerine dik olarak planlanan standart görüntülerdir. Bu uzun aks görüntülere dik planda kalbin kısa aks(short aks, SA) görüntüleri elde edilmektedir. Ayrıca bunlara ek olarak standart düzlemler aksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde elde edilmiş görüntüler de kardiyak değerlendirme için kullanılabilir. Kardiyak düzleme göre planlanmıştır.

Kalbin gerçek uzun ve kısa aks ekseninden alınan sine görüntülerle kalitatif fonksiyon değerlendirilmesi yapılabilir. Kardiyak MRG nin diğer modalitelere asıl üstünlüğü kantitatif fonksiyonel değerlendirme de yapabilmesidir. Duvar hareketlerinin görsel olarak değerlendirmesi için aynı kesitten ardıl olarak kardiyak siklusun değişik fazlarında görüntüleme yapılmalıdır. Ventriküler fonksiyon değerlendirmesi için birkaç standart planda sine kayıtlı görüntülemeler almak gereklidir.(31)

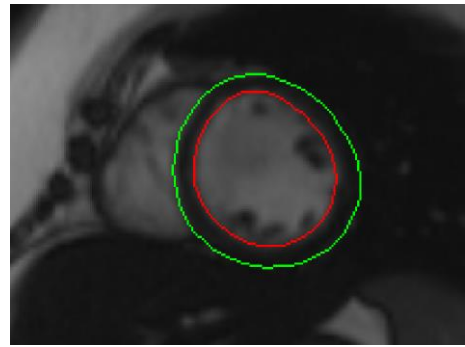
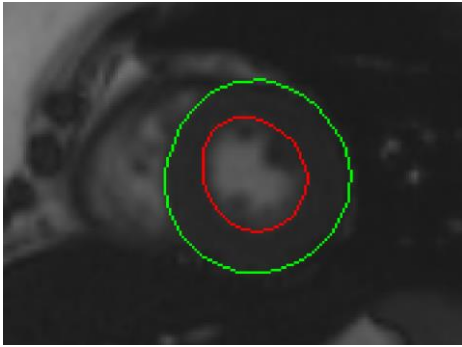
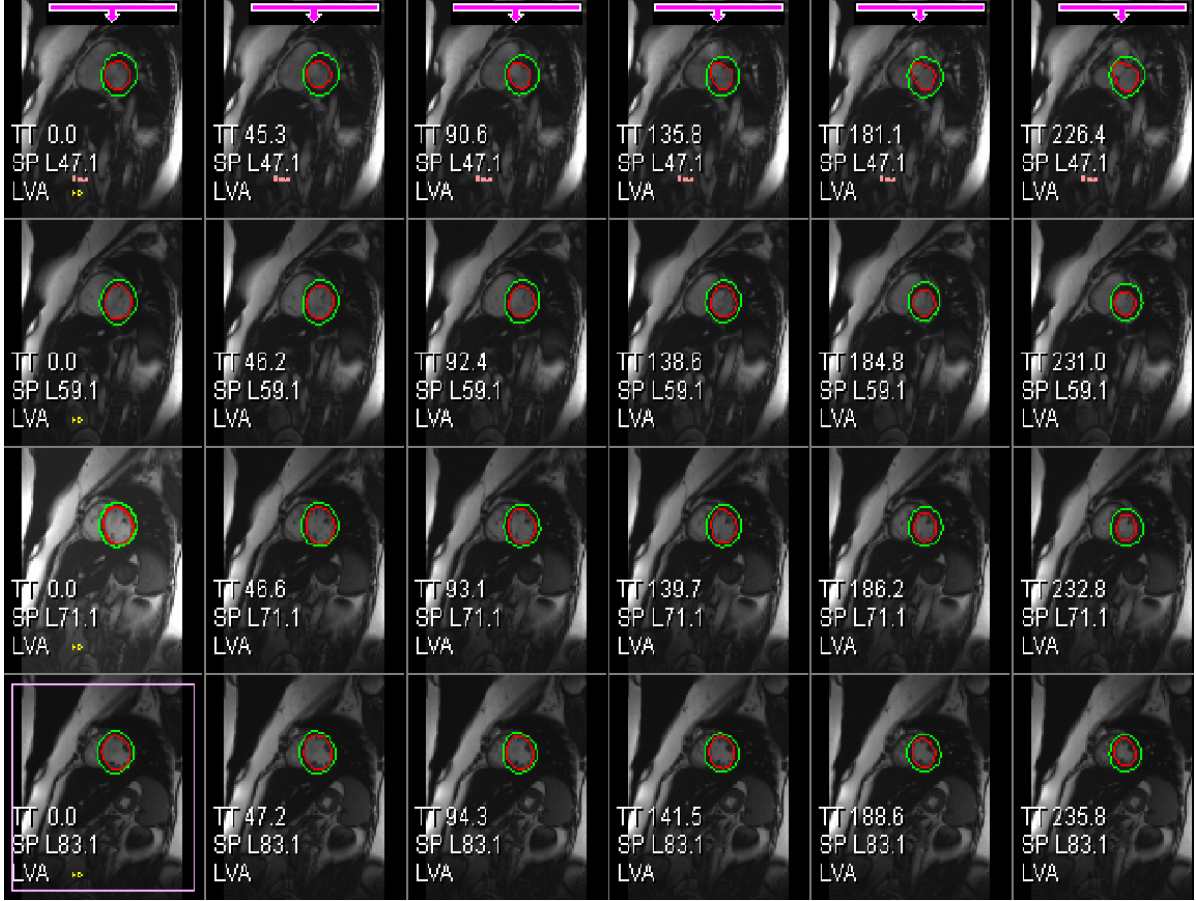
Ventriküler volüm ve kütle analizi için günümüzde en güvenilir olarak kabul gören en yaygın teknik ventrikülleri bazaldan apekse kadar, tüm ventrikülü içine alacak şekilde kısa eksen (SA) görüntülerinin alınması ve bu görüntülerde ventriküllerin endokardiyal ve epikardiyal sınırının belirlenerek ventriküler sistol ve diyastol sonu volümlerinin hesaplanmasıdır.

Kardiyak MRG ile fonksiyonların değerlendirilmesi için kalbin eksenine uygun görüntüler elde edilmelidir. Bunun için düşük rezolüsyonlu aksiyel lokalizer görüntü üzerinden mitral kapak ortasından ve kalp apeksinden geçecek şekilde yalancı vertikal uzun eksen (VUE) kesit alınır. Yalancı VUE görüntülerde; mitral kapağın ortası-inferioru ile apeksten geçecek şekilde horizontal uzun eksen (HUE) kesit alınır. Elde edilen vertikal uzun eksen ve horizontal uzun eksen kesit üzerinden her iki ventrikülü içerecek şekilde interventriküler septuma dik, mitral kapağa paralel kısa eksen kesit serisi elde edilir. Kısa eksen görüntüleri de kullanılarak gerçek VUE ve gerçek HUE görüntü elde edilir. Bunlar üzerinden mitral kapakla apeks arasından geçecek şekilde tüm ventrikülleri kapsayan interventriküler septuma dik kısa aks sine görüntüleri elde edilir. (31,32)

Kardiyak MR ile sol ventrikül volümleri, EF, atım hacmi, miyokard kütlelerinin değerlendirilmesi için, pek çok metod kullanılır. Temel olarak, SSFP-sine görüntülerde en geniş ve en dar sol ventrikül kavitesinin olduğu görüntüleri seçilir. Amaç end sistolik ve end diyastolik süreçte ölçüm yapmaktır. Kalp bazisi (mitral kapak düzeyi) ve apeksi belirlenir. Endokardiyal sınırlar saptanır. Simpson metodu kullanılarak, ventrikül

hacimleri, EDV, ESV, EF, SV değerleri hesaplanır. Trabekülayonlar ve papiller kaslar ventrikul kavitesinden kabul edilir. (33,34)

Kısa aks görüntüleme metodu güvenilir volüm değerleri elde edilmektedir. Çünkü apikal bölge haricinde tüm kesitler miyokardiuma yaklaşık dik plânda elde edilmektedir. Böylece endokardın kan ile olan sınırlarının belirlenmesi daha net olmaktadır ve bu seviyelerde parsiyel volüm artefaktları en aza indirgenmektedir. (31,32)



Şekil 11 .Simpson Metodu ile kısa aks görüntülerde sistol ve diastol sonrası endokardial ve epikardial sınırların belirlenmesi

2.4 İzole Sol Ventriküler Nonkompaksiyon (LVNCC)

Miyokardial ‘noncompaction’ bir ya da daha fazla ventrikül segmentinde trabekülasyonların belirginleşmesi ve derin intertrabeküler reseslerle karakterize, nadir görülen bir doğumsal kardiyomiyopatidir. İlk olarak 1984 yılında ekokardiyografi ile tespit edilen anomali 2006 yılında ise Amerikan Kalp Derneği (35) tarafından kardiyomiyopati sınıflandırmasında primer genetik kardiyomiyopati sınıfına alınmıştır. Günümüze Avrupa Kardiyoloji Derneği(36) tarafından sınıflandırılmamış kardiyomiyopati grubunda incelenmektedir. Genetik zemininde sporadik yada ailesel formlarda ortaya çıkabilmektedir.(37) Finsterer ve arkadaşları 2013 yılında ailesel NCC ‘nın çoğu vakada nöromusküler hastalıklarla birlikte görüldüğünü ortaya koymuştur.(38) Tek başına olabildiği gibi diğer konjenital kalp anomalileriyle birlikte görülebilir. Günümüze Avrupa Kardiyoloji Derneği (36) tarafından sınıflandırılmamış kardiyomiyopati grubunda incelenmektedir.

Gestasyonel dönemde trabeküler miyokardın gelişimsel defektlere bağlı olarak kompakt olamamasına bağlı olduğu düşünülen bu kardiyomiyopatinin edinsel de olabileceği öne sürülmüştür.

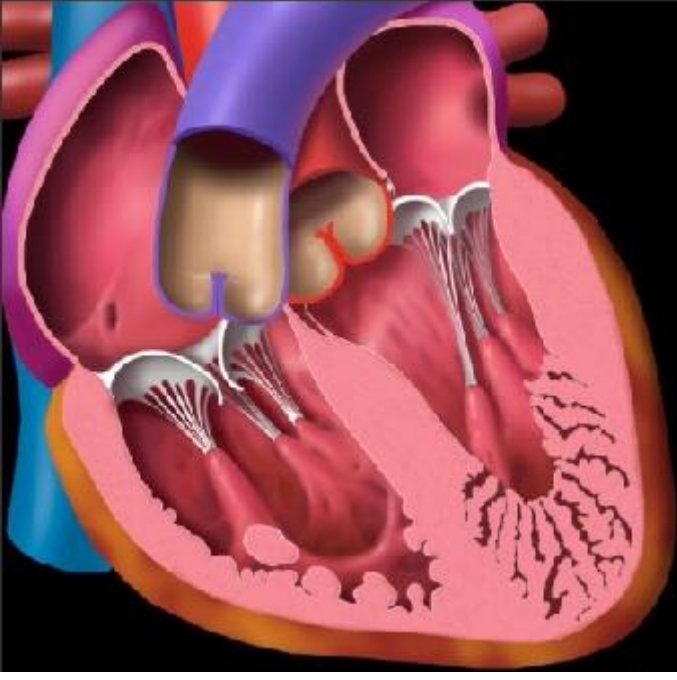
Klinik tablo, sol ventrikül içerisinde trabeküle olmuş miyokardın embriyonik paterninin devam etmesiyle karakterize sporadik ya da ailesel kalp kası hastalıklarının bir örneğidir. Miyokard dokusunun normal kompaksiyon(sıkışma) sürecini gerçekleştirme konusundaki yetersizliği ventrikülde dilatasyona, hipertrofiye ve disfonksiyona neden olmaktadır. Bu hastalığa bağlı olarak kalp yetersizliği, aritmi, tromboemboli, ve ani kalp ölümü ortaya çıkabilmektedir. (39,40)

Tanımlayıcı özelliklerinden birisi de ince ve epikarda yakın bir şekilde sıkışmış(kompakte), endokarda yakın bölgede sıkışmamış(kompakte olmayan) ve derin reseslerle ayrılmış belirgin trabekülasyonların bulunduğu iki tabakalı bir miyokarddır. Konjenital hastalıkların eşlik etmemesi halinde bu hastalık “sol ventrikülün izole nonkompaksiyonu olarak adlandırılmaktadır. NCC vakalarının yaklaşık %50’inde sağ ventrikülün de tutulduğu izlenmiştir.

2.4.1 Embriyoloji

Kalp embriyolojik gelişim süresince dört boşluklu kompleks halini alır. Erken miyokard dokusu derin reseslerle bölünmüş olan, sol ventrikül kavitesi ile iletişim içindeki iç içe örülmüş gevşek, süngerimsi yapıdadır.(41) Bu trabeküler yapı miyokard yüzey alanının artırılmasını ve bu sayede büyümekte olan kalp dokusunun kalp lümeninden diffüzyon yoluyla besin alış verişi yapmasını kolaylaştırır. Fetal ya-şamın beşinci ve altıncı haftaları arasında, koroner damar yapısının gelişimi ile subepikard boşluğundan aktif dolaşım aracılığıyla kalıcı bir besin kaynağı oluşturur.(41) Bu sayede beslenmenin embriyonik şekline olan ihtiyacı ortadan kaldırır. Gestasyonunun 8. haftasında, ventriküler septa oluşumundan sonra trabeküller bazal kısımlarından kompakte olmaya başlarlar. (kompaksiyon; trabeküler remodeling; trabeküllerin sıkılaşması) Bu, koroner sirkülasyonun başlaması ile aynı ana rastlar. Ventriküler compaction koroner arter gelişim yönüne paralel olarak, epikarddan endokarda, bazisten apekse ve septumdan serbest duvara doğru ilerler ve sol ventrikülde sağ ventriküle göre daha belirgindir. Kompaksiyon süreci ventrikül apeksinin iç kısmında sonlandığından, izole LVNC'dagenel olarak bu segment tutulmaktadır, hatta normal kalpte bile bu segmentte hafif trabekülasyon izlenebilmektedir. Fetal kalpte ventriküler miyokardın büyük kısmını 4. ayda kompakte miyokart oluşturmaktadır Kompaksiyon sürecini tamamlamış, normal bir kalbin subendokardında, yalnızca birkaç tane rezidüel trabekülasyon bulunmaktadır ve bunların sayısı tipik olarak sağ ventrikül miyokardında sol miyokarddan daha fazladır .Noncompaction lokalizedir ve fenotipin ağırlığı kompaksiyon sürecininin duraklama zamanlamasına bağlı olarak değişir. (41,42)

Histolojik incelemede göze çarpan bulgular ise gevşek bir şekilde organize olmuş miyosit demetleri, endokard tabakası ve trabekülasyonlar içerisinde fokal iskemik nekroz alanları ve patolojinin olmadığı bölgelerde bulunan miyositlerde kompensatuvar hipertrofi ve belirgin elastin birikiminin olduğu endokard fibrozudur. (43,44)



Şekil 12.Sol ventrikül trabekülasyonlarının şematik gösterimi

2.4.2 Etiyoloji

Miyokardiyal non-compaction gelişimi için etyolojik faktörler net olarak ortaya konulamamıştır. Sporadik olabileceği de düşünülmeyle beraber, konjenital olduğu üzerinde daha çok durulmaktadır.(37,45) İndeks vakalarının %12-50'sinde aile hikâyesi söz konusudur. Ailesel LVNC tipik olarak inkomplet penetrans ile otozomal dominant geçiş göstermekle birlikte otozomal resessif ve X'e bağlı geçiş de iyi bilinmektedir. (38) LVNC'ın sporadik olguları da siktir ve en azından bir kısmı yeni mutasyonlarla ilişkili gibi görünmektedir. Genetik köken konusundaki ilk çalışmalar, karmaşık bir X'e bağlı hastalık olan, non kompaksiyonun eşlik ettiği Barth sendromu ile ilgili araştırmalardan gelmektedir. Xq28 kromozomunun distal kısmında G4.5 geninde mutasyonlar tanımlanmıştır.(46) Ayrıca hipertrofik ve apikal hipertrofik kardiyomyopati NCC ile benzer bir moleküler etiyojijiyi paylaşıyor olmasına rağmen NCC sıklıkla konjenital kalp hastalıkları ki sıklıkla : aort ve pulmoner kapak darlığı, biküspit aorta, mitral kleft, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, ayrıca pulmoner atrezi, büyük arter transpozisyonu ve tek ventrikül gibi kompleks siyanotik doğumsal kalp hastalıkları ile koroner arter anomalileri veya Wolff-Parkinson-White sendromu birliktelik göstermektedir.

Ayrıca nöromuskuler (Duchenne ve Becker muskuler distrofi, miyotonik distrofi) ve mitokondriyal hastalıklara, trizomi 13, Fabry sendromu ile birlikteliği olabilir. (47,48) Temelde sitoskeleton (alfa distrobrevin) ve sarkomatik proteinler (beta-miyosin ağır zinciri, alfa kardiyak aktin ve tropoin T2) olmak üzere genlerdeki çeşitli mutasyonların NCC ile ilgili olduğu tespit edilmiştir. Tafazin proteinine yönelik gen kodlamasındaki mutasyon (mitokondriyal membranda kardiyolipinin bir bileşenidir). (49,50) Barth sendromu olan hastalarda %53 oranında sol ventriküler trabekülasyonlardaki artışla ilgilidir.

Her ne kadar olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da tanımlanmış olan genlerin çeşitliliği normal miyokard gelişimi sırasında yapısal, kontraktil ve adhezyon molekülleriyle ilgili metabolik faktörlerin karmaşık bir iç ilişkisi olduğunu akla getirmektedir. Bu hücresel fonksiyonlardan herhangi birisinin bozulmasının normal sıkışma sürecinin durmasına neden olma potansiyeli bulunmaktadır. Noncompaction'ın patojenik bir mekanizma mı olduğu ya da tam aksine altında yatan hastalık sürecinin etkisi mi olduğu henüz kesinleşmemiştir.

2.4.3 Prevalans Klinik seyir:

Sol ventrikül noncompaction kardiyomyopatinin gerçek prevalansı net olarak bilinmemektedir ancak literatürde bildirilen tek merkezli çalışmalarda yaklaşık prevalansı %0.014-1.3 arasında değişmektedir. (39,40) Bu belirsizlik hastalığın prelinik dönemdeki seyrinin bilinmemesi ve tanısal metodolojisidir. NCC ile ilgili yapılan çalışmalar semptomatik olan veya tanısal görüntüleme yapılan hastaları içermektedir. Bu nedenle gerçek verilerin hastalığın gerçek prevalansına uygun olmadığını belirtmek gerekir. Ancak görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerden dolayı hastalığın prevalansı artış göstermektedir. (51)

Klinik seyir ise NCC asemptomatik olabileceği gibi hastalığın tutulum şiddetine eşlik eden sendromun bulgularına ve konjenital kalp hastalıklarına bağlı olarak farklı şekillerde prezente olabilir. Hastalar genellikle sistolik/diyastolik kalp yetmezliğine eşlik eden dispne ve aritmi ile başvururlar. Literatürde NCC ile ilgili klinik bulgular arasında en sık kalp yetmezliği, aritmiler, sistemik embolik olaylar yer alır. (52, 53, 54) Tanı esnasında elektrokardiyogramda bulgular genellikle anormal olup sıklıkla ST ve T dalgası anormallikleri (%41), uzun QRS kompleksi (%34) ve sol dal blokuna rastlanır (%19). (55) Ancak spesifik veya karakteristik değişiklikler söz konusu değildir. Prognoz hastalığın tutulumuna göre değişmektedir.

2.4.4.Tanısal Kriterler

NCC tanısındaki ilk şüphe ekokardiyografiye dayandırılmaktadır. Mevcut tanısal kriterler ekokardiyografi ölçümü olan nispeten küçük sayıdaki semptomatik hastalar üzerinden belirlenmiştir. Tanı için farklı kriterler öne sürülmüştür. Önemli olan ekokardiyografide trabekülasyonların normal mi normalin varyantı mı ya da patolojik mi olup olmadığına karar vermektir.

NCC tanısında en önemli parametre kompakte katman ile nonkompakte katmanların birbirine oranıdır. Bu oran, ekokardiyografik olarak nonkompakte katman kalınlığının kompakte katmanın kalınlığına oranının 2'den fazla olmasıdır (manyetik rezonans görüntüleme ile bu oran 2.3'ün üzerinde olmalıdır). Ancak literatürde ekokardiyografik ölçümlerin sistol sonunda mı yoksa diyastol sonunda alınması konusunda fikir birliği yoktur. Kompakte ve nonkompakte katmanların oranı Chin ve ark. ile Stöllberger ve ark. tarafından diyastol sonunda, Jenni ve ark. tarafından ise sistol sonunda ölçülmüştür.

Ekokardiyografik tanı için öne sürülen ilk kriterlerde,Chin ve ark.(56) X'in Y'ye oranının değerlendirilmesini önermişlerdir. Burada X ile ifade edilen ölçüm epikard yüzeyinden trabeküler girintinin en çukur yerine kadar olan uzaklık, Y ile ifade edilen ölçüm ise epikardiyal yüzeyinden trabekülasyonun tepesine kadar olan uzaklıktır. 0.5'e kadar bir X/Y oranı LVNC tanısı için yeterlidir. Ancak ölçümler diyastol sonunda yapılmaktadır. Diyastolde iki tabakayı birbirinden ayırt edebilmek zordur ve bu nedenle Jenni ve ark. (57) tarafından başka bir kriter öne sürülmüştür. Bu yeni kriter sıkışma olmayan (noncompacted) (N) ve sıkışma olan (compacted) (C) tabakaların sistol sonu maksimum kalınlıklarının ölçümüne dayanmaktadır. Erişkin hastalarda N/C oranının en az 2 olması ve çocuklarda ise bu oranın en az 1.4 olması LVNC tanısı için gereklidir. Jenni ve ark. (57) izole LVNC için üç tane ek morfolojik kriter daha önermişlerdir: Renkli akım Doppler incelemesinde ortaya konulan sol ventrikül kavitesinden doğrudan gelen kan ile dolan derin intertrabeküler girintiler, kompakte olmayan miyokardın çoğunlukla sol ventrikülün lateral, apikal ya da inferior duvarlarına lokalize olmaları ve ek başka kardiyak anomalinin bulunmaması. Bugüne kadar tanımlanmış olan her iki tanı kriter seti de ister diyastol sonu ister sistol sonunda olsun, iki ayrı miyokard tabakasının incelenmesini gerektirmektedir. Bu şartın ana çıkış noktası fenotipi "sol ventrikül hipertrabekülasyonu" olarak kabul etmeyi tercih eden Stöllberger ve ark. çalışmasıdır. (58,59) Sol ventrikül hipertrabekülasyonu 3' ten daha fazla sayıda geniş, belirgin trabekülasyonların papiller kasların apikal kısmına lokalize olması şeklinde

tanımlanmaktadır. Trabekülasyonlar miyokard ile aynı ekojeniteye sahiptir ve onunla senkronize bir şekilde hareket etmektedir; ancak papiller kaslara bağlı değildir. Boyd ve ark. (60) 474 normal insan kalbinde gerçekleştirmiş oldukları otopsilerde sol ventrikül trabekülasyonunun sıklığı ve lokalizasyonunu ele almışlardır. Her ne kadar kalplerin %68'inde belirgin trabekülasyonlar izlenmişse de bunların yalnızca %4'ünde sayı üçü aşmıştır ve kalplerin hiçbirinde 5'ten daha fazla trabekülasyon görülmemiştir; bu durum Stöllberger kılavuzundaki (58,59) trabekülasyonların kantifikasyonu için bir gerekçe sağlamaktadır. Stöllberger ve ark. Jenni ve ark. nın önerdiği kısa eksen görüntülerinde papiller kaslar, aberran bantlar, hatalı tendonlar ve trabekülasyonların birbirinden ayırt edilmesindeki güçlükler ışık tutarak kendi ortaya koymuş oldukları kriterlerin doğruluğunu bir kez daha kanıtlamışlardır. Her iki tanısal kriterlerin tamamlayıcı güçlerinin farkına varılması Finsterer ve Stöll-berger'in bu kriterlerin ikili olarak uygulanmalarını önermelerine neden olmuştur. (59) Öngörülen bu kombine yaklaşımda, Stöllberger ve Jenni kriterlerinin karşılanması durumunda tanının "kesin" olduğu kabul edilirken, yalnızca bir kriter grubunun karşılanması durumunda tanının "muhtemel" olduğu kabul edilmektedir. Dörtten daha az sayıda trabekülasyonun olduğu ya da N/C oranının 2'den daha az olduğu olgular "muhtemel durum" şeklinde kabul edilmektedir.

Mevcut tanısal kriterlerin kısıtlılığı konusuna, Kohli ve ark. (60) tarafından bir kalp yetersizliği kliniğine sevk edilmiş 199 erişkin sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu hastada LVNC prevalansını araştırdıkları çalışmada değinilmiştir. Onların çalışma örneğinde yer alan hastaların şaşırtıcı bir şekilde %24'ü tanısal kriterlerin en az bir setini karşılarken (Chin ve ark. %19, Jenni ve ark. %15, Stöllber-ger ve ark. %13)] yalnızca %7'si her üçünü birden karşılamıştır ve bu bulgu kılavuzlar arasında nispeten zayıf bir konkordans olduğunu düşündürmektedir. Kalp yetersizliği olan diğer hastalar ile karşılaştırıldığında, LVNC için ortaya konulan kriterleri karşılayan hasta alt grubu daha gençtir ve sol ventrikül diyastol sonu boyutları artmıştır. Ancak sağlıklı oldukları bilinen 60 kontrolden beşinin (%8) de LVNC kriterleri setinin bir ya da daha fazlasını karşıladıkları şeklinde bir bulgunun tespit edilmesi oldukça dikkat çekicidir. Bu beş kişiden dördünün Afro – Karayipli olması, normal morfoloji ve fonksiyon sınırlarının farklı ırk gruplarında tanımlanmasının ve bu varyasyonları ortadan kaldırmak üzere tanısal kriterlerin tanımlanmasının önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

Chin et al.
<p>X/Y oranı ≤ 0.5</p> <p>X=epikardiyal yüzeyden trabeküler resese kadar olan mesafe Y=epikardiyal yüzeyden trabekülasyonun en üst noktasına olan mesafe</p> <p>Ölçümler parasternal kısa eksen LV apeksi olarak alınmış olup apikal görünüm ve LV serbest duvarı diyastol sonundadır.</p>
Jenni et al.
<p>İnce bir kompakt (C) tabakası olan ve kalın bir kompakt olmayan (NC) tabakası olan NC/C oranının >2 olduğu iki tabakalı miyokardiyum</p> <p>Aynı anda kardiyak yapısal anormalliklerin mevcut olmaması</p> <p>Çeşitli ve son derece belirgin trabekülasyonlar ve trabekülasyonlar arası derin resesler</p> <p>Renkli dopplerde intraventriküler kanla dolan trabeküller arası resesler</p> <p><i>Ölçümler sistol sonunda parasternal LV kısa eksen görüntülerine dayandırılmıştır.</i></p>
Stollberger et al.
<p>Bir görüntü penceresinde, sol ventrikül duvarında papiller kasların apikalinde üçten fazla trabekülasyon görülmesi</p> <p>Renkli dopplerde ventriküler boşluktan perfüze olan inter trabeküler alanlar (ölçümler tek bir düzlemde geçerlidir)</p> <p><i>Ölçümler tek bir düzlemde geçerlidir.</i></p>

Şekil 13.NCC ekokardiyografik tanı kriterleri

2.4.5 NCC ve Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme alanında sağlanan gelişmeler ile Manyetik rezonans gibi görüntüleme teknikleri NCC'nin tanısının konmasındaki doğruluğu arttırabilmektedir . Teknik ve klinik ilerlemeler sayesinde CMR görüntüleme tomografik bir teknikten dinamik

ve yüksek çözünürlüklü görüntüleme sağlayan farklı bir teknik haline dönüşmüştür. CMR 'nin yüksek uzaysal ve temporal çözünürlüğü ile sadece morfoloji açısından değil aynı zamanda fonksiyonel değerlendirme de yapılabilir. Böylece çok yönlü bir kardiyak tanısal yaklaşım sağlamaktadır. NCC tanısında başlarda yapılan CMR çalışmaları yanıltıcı nitelikteydi. Stölberg kriteri kullanılarak ekokardiyografiyle tanımlanan 19 NCC hastasının sadece 9'u bu CMR kriterlerine uygundu. Ekokardiyografik tanısal kriterler yeterli bir hassasiyete sahip olmayıp aynı zamanda LV apeksine ilişkin sağlıklı gönüllülerin %91'inde, midventriküler düzeylerin %78'inde, bazal düzeylerin %21'inde kompakt olmayan miyokardiyum tespit edilmiştir. Ayrıca iki tabakalı görünüm apikal anterior ve lateral segmentlerde kontrol ve vaka grubunda daha yaygındır. NCC tanısı konan hastalar (n=7) aynı zamanda kontrol gruplarıyla kıyaslanmıştır (sağlıklı gönüllüler ve potansiyel olarak NCC'ye yönelik diferansiyel tanının söz konusu olduğu hastalar). NCC'li hastalarda önemli ölçüde daha fazla nonkompakte (trabeküle) miyokardiyal segmentler söz konusu olup ayrıca ortalama olarak diyastol sonunda trabeküle/nontrabeküle miyokard oranı diğer patolojileri olan hastalara veya sağlıklı kişilere göre %60 oranında daha yüksektir. Nonkompakte /kompakte miyokardiyum oranı 2,3'e eşit veya daha yüksek olup sırasıyla NCC'ye yönelik olarak %86 sensitivite, %99 spesifite ve %75 - %99 pozitif ve negatif prediktif değerlerine sahiptir. Bu oran NCC'nin tanısal özelliği olarak belirlenmiştir. Ayrıca NCC'li en yüksek miktardaki trabeküle miyokardiyumun apekte ve anterior segmentlerde olduğu görülmüştür.(63)

Fazio ve ark.(62) NCC tanısı konan sekiz hastada manyetik rezonans ile ölçerek trabeküle/nontrabeküle miyokardiyum oranını ortalama 3.1 olarak hesaplamıştır. Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans nedeniyle daha önceki rakamın 2.5'e yükseltilmesinin makul olacağını düşünmüşlerdir. 2010 yılında ise bir Fransız araştırma grubu NCC'li hastaları diğer kardiyomyopatilerden veya sağlıklı kontrollerden ayırt edebilmek için farklı bir kriter kullanmıştır. Trabekülasyon kitlesi sol ventrikülün total kitlesinin % 20'sinden fazla olmalıdır

Petersen et al. [64]
NC/C Oranı > 2,3 <i>Ölçümler diyastol sonunda en az üç uzun-eksen düzleminde yapılmıştır.</i>
Fazio et al. [65]
NC/C Oranı >2,5 <i>Ölçümler diyastol sonunda yapılmıştır</i>
Jacquier et al. [66]
LV trabekülasyon kitlesi LV total kitlesinin % 20'sinden daha büyük <i>Ölçümler diyastol sonunda kısa ekseninde yapılmıştır.</i>

Şekil 14. NCC kardiyak MRG tanı kriterleri

2011 yılında ise normal kalplerdeki trabeküle miyokardiyumun dağılımına yönelik bir çalışma yayınlanmıştır (64). 1.5T CMR ile çalışılan yaşları 20 ila 80 arasında değişen 60 kadın ve 60 erkek olmak üzere 120 kişiyi içermektedir. Trabekülasyonlar daha çok genç yaşlarda görülmekte olup trabekülasyonların dağılımında ve oranlarında cinsiyet farklılıkları gözlemlenmemiştir. Trabeküle miyokardiyum yaşla birlikte azalması sık bir bulgu olarak gözlemlenmiştir. En yüksek trabeküle miyokardiyum hacminin anterior ve apikal segmentlerde olduğu ve en çok diyastolik fazda gözlemlendiği görülmüştür. Bu çalışmanın normal değerler içerisindeki sınırları belirleyerek anatomik normal bir temel elde etmek amacıyla daha büyük kohort çalışmalarıyla desteklenmesi gerekmektedir.

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme alanında sağlanan gelişmeler sayesinde kullanılan hassas görüntüleme teknikleri morfolojide normal sınırlar içinde bulunan hafif varyasyonları bile tespit edebilmektedir. Bundan önce LVNC sıklıkla distal hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) ya da sol ventrikülde apikal trombüs şeklinde yanlış tanıları almaktaydı. Bu eğilim daha sonra tersine döndü. LVNC tanı sıklığının giderek artması bizim normal olarak tanımladığımız anatominin görüntüleme teknolojilerinde sürekli ortaya çıkan gelişmelere ayak uyduramadığını yansıtmaktadır. Hem çocuklarda hem de erişkinlerde LVNC prevalansının tespit edilmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmalar, yanlış pozitif tanıların önlenmesine yönelik çok daha sıkı tanı kılavuzlarının oluşturulmasına olan ihtiyacın altını bir kez daha çizmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ ve KARDİYAK MRG PROTOKOLÜ

Çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na LVNC tanısıyla kardiyak MRG incelemesi için refere edilmiş olan 18 ila 65 yaş arasında değişen yaş grubunda 65 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların 28'i kadın 37'si erkekti. Retrospektif olarak yapılan incelemelerde çalışmaya dâhil edilmedeki en önemli kriter; yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak CMR de nonkompakte /kompakte miyokardiyum oranının 2,3'e eşit veya daha yüksek olmasıydı.

Kliniğimizde LVNC için belirlenen kardiyak mrg protokolü seçilen hasta grubunda da rutin olarak uygulanmış. İncelemeler supin pozisyonda 1,5 Tesla (Philips Achieva; Philips Medical Systems, Hollanda) MRG cihazında yapılmış. EKG ve respiratuar trigger kullanılan SENSE-XL-Torso kardiyak koilin kalp anterioruna gelecek şekilde göğüs ön duvarına yerleştirilerek sinyal toplamada kullanıldığı sistem uygulanmış. Başlangıç olarak, Single Shot Balanced TFE sekansı ile koronal, aksiyal ve sagittal plân için kardiyak survey görüntüleme yapılmış. Survey görüntülerden aksiyal düzlemde mitral kapak ile apeks arasında oluşturulan plan ile Balanced TFE sekansında uzun aks iki odacık sine görüntüler elde edilmiştir. Bu görüntüler üzerinden uzun aks dört odacık sine ve bunun üzerinden de kısa aks sine görüntüler elde edilmiş.

Her görüntü alınırken nefes tutma seviyesinin aynı olması görüntü kalitesi için önemli olduğundan hastalardan ekspiryum sonunda nefes tutmaları istenmiş.

3.2 GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Kardiyak MRG tetkikleri, kardiyak görüntüleme konusunda deneyimli iki radyolog tarafından kör bir şekilde retrospektif olarak standart yaklaşımla PHILIPS iş istasyonunda değerlendirildi. Analizlerde ilk olarak bazal, mid ve apikal olarak üç kısa eksen (SA) düzleminde Amerikan Kalp Birliği'nin (AHA) 16 segment modeline göre diyastol sonunda LV' de trabeküle segmentin non trabeküle segmente oranı segment bazında ölçüldü. Yapılan ölçümlerde her 3 kısa eksen düzleminde (apikal, mid ve bazis'de) 2,3 cut off değerinin üzerindeki segmentler ve bu her eksen için bu oranın en yüksek olduğu segment belirlendi.

Segmentasyon ayrımı yapılırken; orta ventriküler segmentlerin tanımlanmasında papiler kas düzeyi, bazal segment için papiler kasların üzeri ve apikal segment için papiller kasların alt kısmı tanımlanmıştır. Bazal kesitlerin belirlenmesinde lümenin yarısından fazla miyokardla çevrili olduğu kısa aks kesiti end diyastolik kesit olarak belirlendi Trabekülasyonların belirlenmesinde mevcut protokol doğrultusunda kas yapısı olan ve iç miyokardiyum sınırıyla birlikte hareket eden kardiyak bölgeye doğru uzanan ve sistol sonunda papiler kasa eklenmeyen bölge tanımlamasına uyulmuştur. Papiler kaslar, çalışma dışı tutulmuştur. Her bir segmentteki kompakt ve trabeküler miyokard arasındaki sınır trabekülasyonun belirgin olmadığı hattın dışından seçilmiştir. İkinci aşamada her 3 eksen için ayrı ayrı ve tüm sol ventrikül için global sistolik fonksiyon analizi yapıldı. Analizlerde simpson metodu kullanıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerlerinin hesaplanmasında kısa aks görüntülerde diyastol ve sistol sonu endokardial sınırlar her 3 eksen için ayrı ayrı manuel olarak çizildi, son olarak da apeksten bazale kadar tüm kesitlerde sistol ve diyastol sonu endokardiyal sınırlar çizilerek global EF değerleri hesaplandı .Sistol ve diyastol sonu fazları belirlemek için sırasıyla orta ventriküler düzeyde en dar ve en geniş ventrikül kavitesi boyutu kullanıldı. Endokard sınırları kan ile dolu kavitenin hiperintensitesi ile miyokardın orta derecedeki intensitesi arasındaki farklılık kullanılarak çizildi.(65,66) Papiller kaslar ölçümlerde kitle ve kavite hacmi değişikliği etkisi oluşturmadığından ventrikül kavitesi içerisine dahil edildi.

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük-en yüksek frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

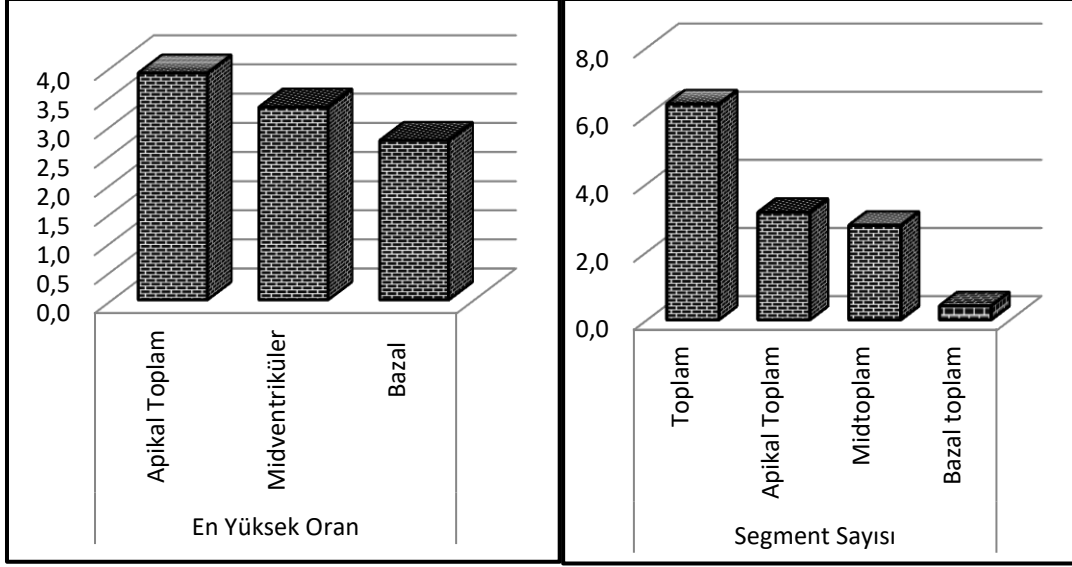
4 . BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 65 hastanın 26'si (% 40) kadındı. Tüm hastalar ekokardiyografi ve CMR tanı kriterlerini karşılamaktaydı. 65 hastanın her birinde en az 3 segment ve en az 2 düzeyde (apikal, midventriküler, bazal) trabekülasyon oranı (NC/C segment duvar kalınlık oranı) 2,3' ün üzerindeydi.

Tablo 1' de her 3 düzey ve toplam sol ventrikül için trabekülasyon oranı 2,3'ün üzerinde olan segment sayıları minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir. Ayrıca tablo 1 ve Şekil 16, her 3 ventrikül düzey için trabekülasyon oranının en yüksek değerlerinin minimum ve maksimum sonuçlarını göstermektedir. Trabeküle segment sayısı apikal ve midventriküler düzeylerde aynı iken bazalde istatistiksel anlamlı tutulum sayısı elde edilemedi. En yüksek trabekülasyon oranı apikal düzeyde olduğu görülmüştür.

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
<i>En Yüksek Oran</i>			
Apikal Toplam	0.4 - 9.0	3.6	3.9 ± 1.4
Midventriküler	1.7 - 6.5	3.2	3.3 ± 0.9
Bazal	2.0 - 4.0	2.6	2.7 ± 0.6
<i>Segment Sayısı</i>			
Toplam	0.0 - 11.0	7.0	6.3 ± 2.2
Apikal Toplam	0.0 - 4.0	3.0	3.2 ± 1.0
Midtoplamlar	0.0 - 5.0	3.0	2.8 ± 1.4
Bazal toplam	0.0 - 3.0	0.0	0.4 ± 0.9

Tablo 1. Trabeküle segment sayısı ve en yüksek trabekülasyon oranı değerleri



Şekil 15. Trabeküle segment sayısı ve en yüksek trabekülasyon oranı dağılımı

Trabekülasyonların dağılımında apikal düzeyde ; lateral ve anterior segmentlerde anlamlı daha fazla bulunmuştur. (Tablo2)

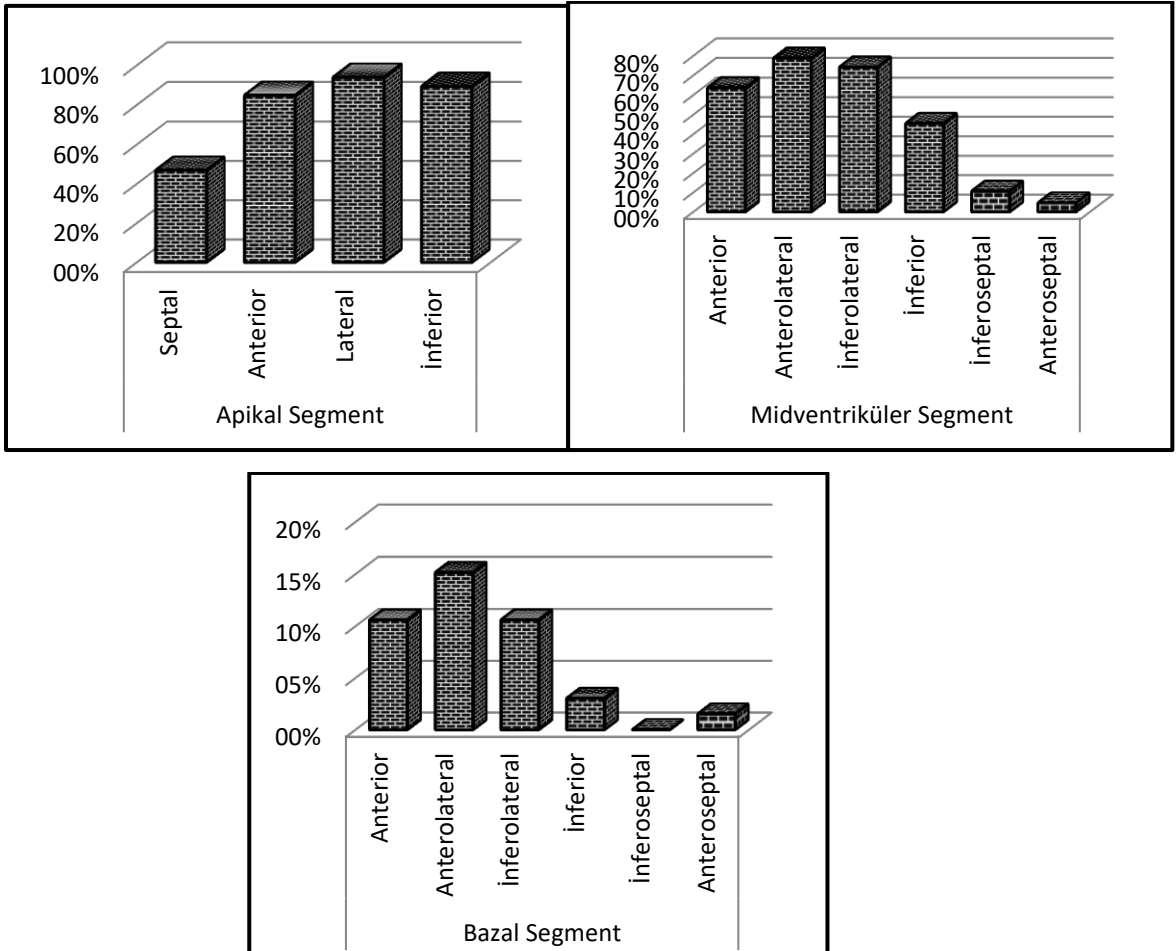
	n	%
Apikal		
Septal	31	47,0%
Anterior	59	89,4%
Lateral	62	93,9%
İnferior	56	84,8%
Midventriküler		
Anterior	42	63,6%
Anterolateral	52	78,8%
İnferolateral	49	74,2%
İnferior	30	45,5%
İnferoseptal	7	10,6%
Anteroseptal	3	4,5%
Bazal		
Anterior	7	10,6%
Anterolateral	10	15,2%
İnferolateral	7	10,6%
İnferior	2	3,0%
İnferoseptal	0	0,0%
Anteroseptal	1	1,5%

Tablo 2. Trabekülasyonların segmenter dağılımı

Apikalde septalda trabekülasyon anterior, lateral, inferiordan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Apikalde anteriorda trabekülasyon lateral, inferiordan anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Apikalde lateralde trabekülasyon inferiordan anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo2)

Midvetrikülde anteroseptalda trabekülasyon anteriordan, anterolateralden, inferolateladen, inferiordan ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Midvetrikülde inferoseptalde trabekülasyon anteriordan, anterolateralden, inferolateladen, inferiordan ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Midevetrikülde inferiorda trabekülasyon anteriordan, anterolateralden, inferolateladen ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. (Tablo2)

Bazalda inferoseptal trabekülasyon anteriordan, anterolateralden, inferolateladen ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Bazalda anteroseptalde trabekülasyon anteriordan, anterolateralden, inferolatelden ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. Bazalda inferiorda trabekülasyon anterolateralden ($p < 0.05$) anlamlı olarak daha düşüktü. (Tablo2)



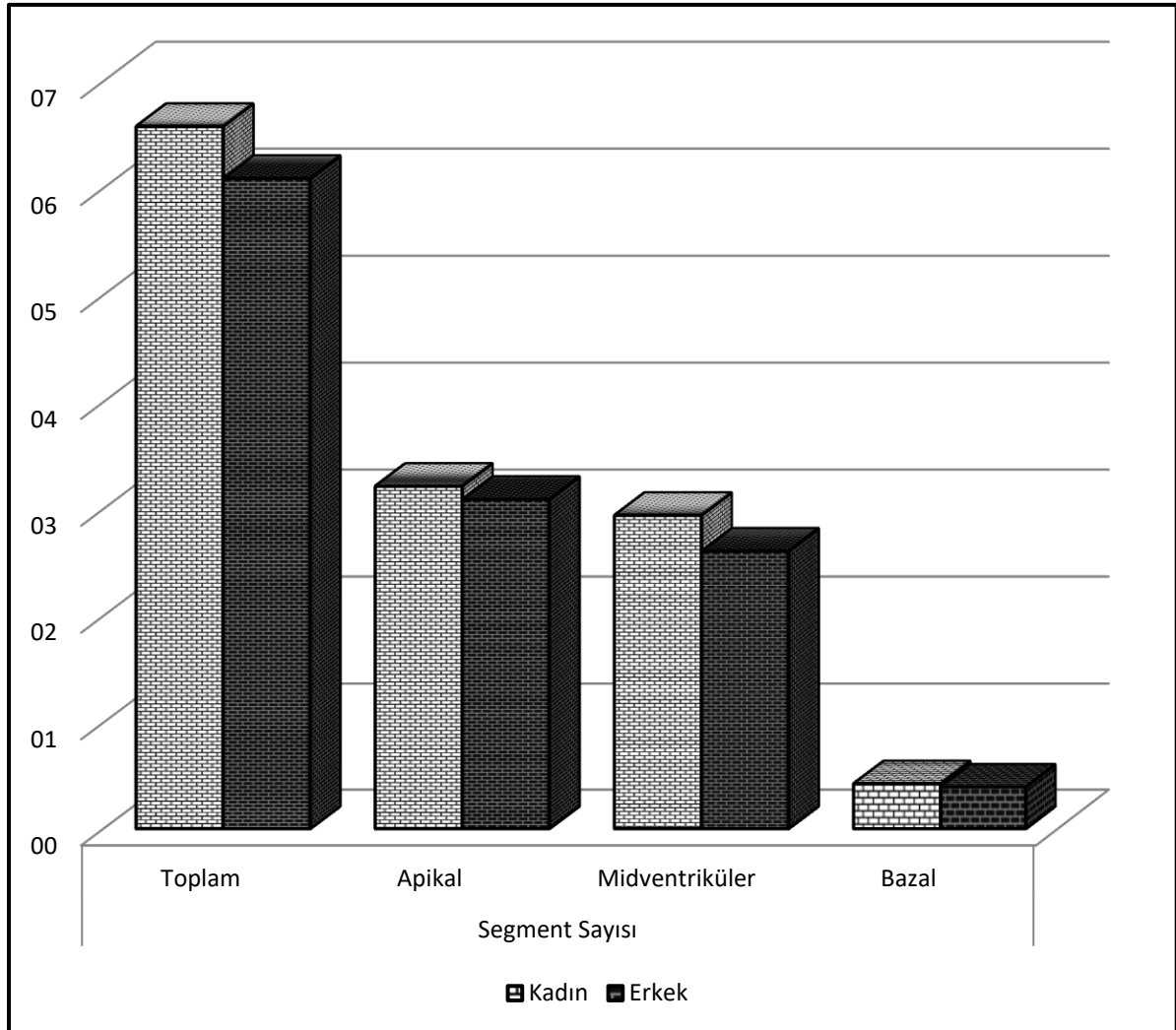
Şekil 16,17,18. Trabekülasyonların segmenter dağılımı

Kadın ve erkeklerde toplamda, apikal, midventriküler, bazal düzeylerde trabeküle segment sayısı; apikal ve bazal düzeylerde anlamlı daha yüksek bulunmuştur. ($p > 0.05$) (Tablo 3)

Segment Sayısı	Kadın		Erkek		p
	Ort. \pm s.	Medyan	Ort. \pm s.	Medyan	
Toplam	6.6 \pm 2.2	7.0	6.1 \pm 2.3	6.0	0.295 ^m
Apikal	3.2 \pm 1.0	3.0	3.1 \pm 1.0	3.0	0.540 ^m
Midventriküler	2.9 \pm 1.2	3.0	2.6 \pm 1.6	3.0	0.462 ^m
Bazal	0.4 \pm 0.9	0.0	0.4 \pm 1.0	0.0	0.626 ^m

^m Mann-whitney u test

Tablo 3. Kadın ve erkek için trabeküle segment sayısı dağılımları



Şekil 19. Kadın ve erkek için trabeküle segment sayısı dağılımları

Kadın ve erkeklerde apikal ventriküler düzeyde; septal , anterior, lateral, inferior segment trabekülasyon oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Şekil 20)

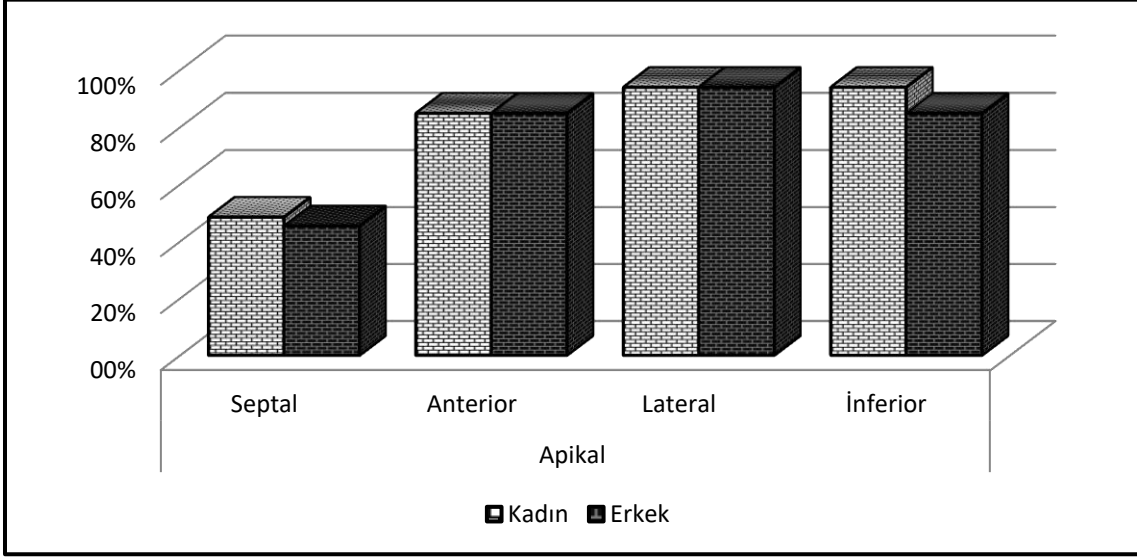
Kadın ve erkeklerde midventriküler düzeyde; anterior, anterolateral, inferolateral, inferior, inferoseptal, anteroseptal segment trabekülasyon oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Şekil 21)

Kadın ve erkeklerde bazal düzeyde; anterior, anterolateral, inferolateral, inferior, inferoseptal, anteroseptal segment trabekülasyon oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Şekil 21)

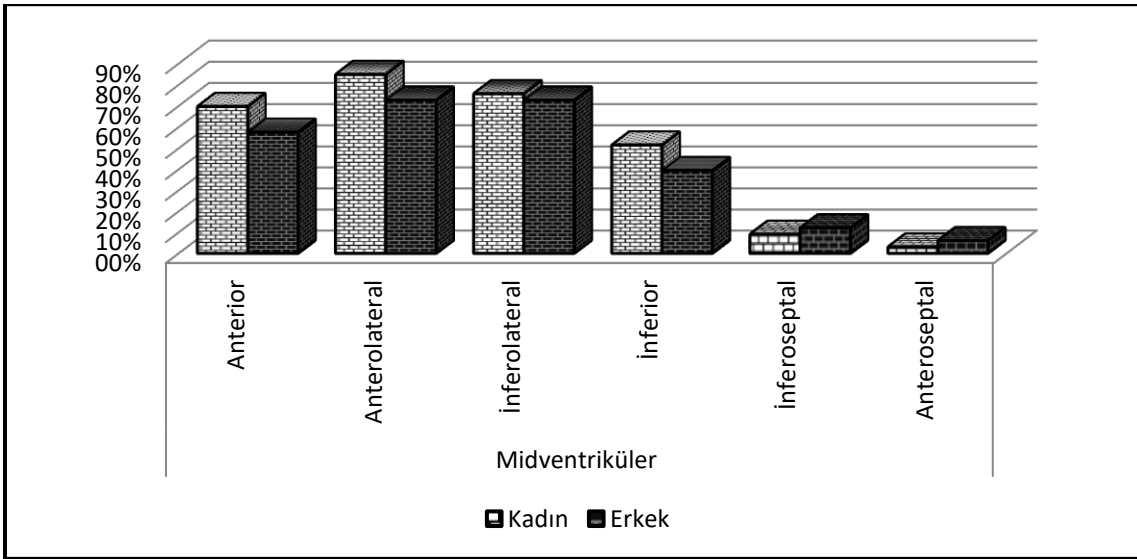
	Kadın		Erkek		p
	n	%	n	%	
Apikal					
<i>Septal</i>	16	48.5%	15	45.5%	0.805 ^{X²}
<i>Anterior</i>	28	84.8%	28	84.8%	1.000 ^{X²}
<i>Lateral</i>	31	93.9%	31	93.9%	1.000 ^{X²}
<i>İnferior</i>	31	93.9%	28	84.8%	0.230 ^{X²}
Midventriküler					
<i>Anterior</i>	23	69.7%	19	57.6%	0.306 ^{X²}
<i>Anterolateral</i>	28	84.8%	24	72.7%	0.228 ^{X²}
<i>İnferolateral</i>	25	75.8%	24	72.7%	0.778 ^{X²}
<i>İnferior</i>	17	51.5%	13	39.4%	0.323 ^{X²}
<i>İnferoseptal</i>	3	9.1%	4	12.1%	0.689 ^{X²}
<i>Anteroseptal</i>	1	3.0%	2	6.1%	1.000 ^{X²}
Bazal					
<i>Anterior</i>	4	12.1%	3	9.1%	0.689 ^{X²}
<i>Anterolateral</i>	6	18.2%	4	12.1%	0.492 ^{X²}
<i>İnferolateral</i>	4	12.1%	3	9.1%	0.689 ^{X²}
<i>İnferior</i>	0	0.0%	2	6.1%	0.492 ^{X²}
<i>İnferoseptal</i>	0	0.0%	0	0.0%	- ^{X²}
<i>Anteroseptal</i>	0	0.0%	1	3.0%	1.000 ^{X²}

^{X²} Ki-kare test /Fischer test)

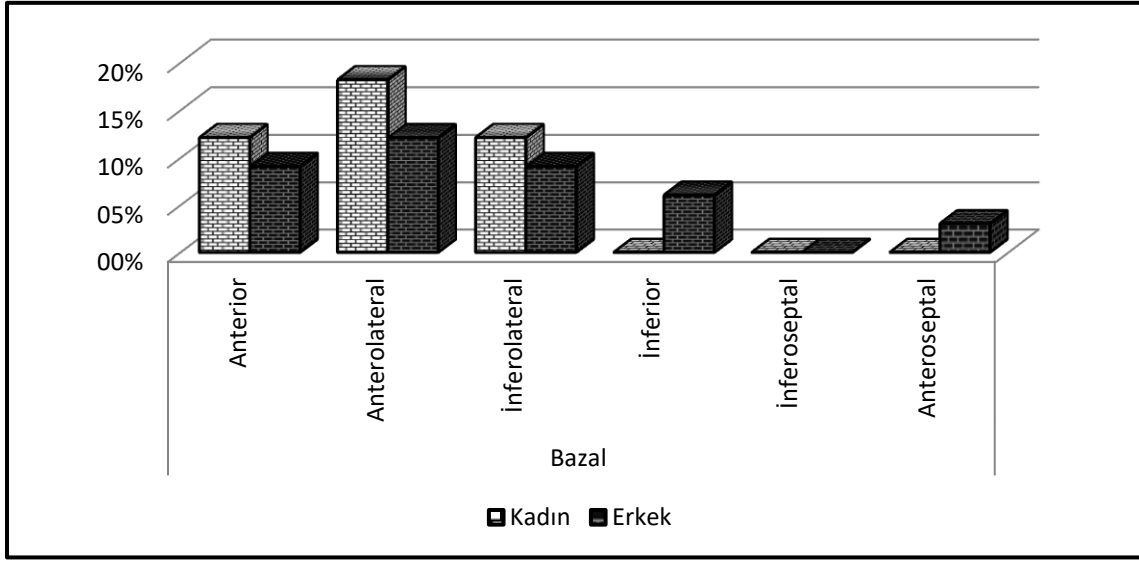
Tablo 4 . Kadın ve Erkeklerde ventriküler düzeylerde segmentlere göre trabekülasyon dağılımı



Şekil 20. Apikal düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı



Şekil 21. Midventriküler düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı



Şekil 22. Bazal düzeyde trabekülasyonların Kadın ve Erkek için grafiksel dağılımı

Global EF ile Apikal EF, Midventrikül EF, Bazal EF arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Apikal EF ile Midventrikül EF, Bazal EF arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. Midventrikül EF ile Bazal EF arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon mevcuttu. (Tablo 5)

		En Yüksek Oran		
		Apikal	Midventriküler	Bazal
Global EF	r	0.072	-0.054	-0.128
	p	0.573	0.687	0.707
Apikal EF	r	0.028		
	p	0.825		
Midventriküler EF	r		-0.022	
	p		0.873	
Bazal EF	r			-0.091
	p			0.789

Spearman Korelasyon

Tablo 5. Global EF ile ventriküler 3 düzeyin korelasyonu

Global EF ile Toplam Apikal, Midventriküler, Bazal segment sayısı arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Apikal EF ile Toplam, Apikal segment sayısı arasında anlamlı

($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Midventriküler EF ile toplam, Midventriküler segment sayısı arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Bazal EF ile toplam, Bazal segment sayısı arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. (Tablo 6)

		Segment Sayısı			
		Toplam	Apikal	Midventriküler	Bazal
Global EF	r	0.075	-0.034	0.146	-0.169
	p	0.555	0.790	0.246	0.179
Apikal EF	r	0.120	0.048		
	p	0.340	0.704		
Midventriküler EF	r	0.173		0.225	
	p	0.168		0.072	
Bazal EF	r	0.083			-0.229
	p	0.510			0.066

Spearman Korelasyon

Tablo 6. Global EF ile ventriküler 3 düzeydeki trabeküle segment sayısı ilişkisi ve her düzey için EF ile trabeküle segment sayısı ilişkisi

Global EF ile Apikal, Midventriküler, Bazal en yüksek trabekülasyon oranı arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Apikal EF ile Apikal en yüksek trabekülasyon oran arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Midventriküler EF ile Midventriküler en yüksek trabekülasyon oran arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Bazal EF ile Bazal en yüksek trabekülasyon oran arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. (Tablo 7)

		En Yüksek Oran		
		Apikal	Midventriküler	Bazal
Global EF	r	0.072	-0.054	-0.128
	p	0.573	0.687	0.707
Apikal EF	r	0.028		
	p	0.825		
Midventriküler EF	r		-0.022	
	p		0.873	
Bazal EF	r			-0.091
	p			0.789

Spearman Korelasyon

Tablo 7. EF'nin en yüksek trabekülasyon oranı ile olan ilişkisinin global ve ventrikülre düzeye için değerlendirilmesi

Apikal en yüksek trabekülasyon oranı ile midventriküler, bazal en yüksek oran arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. Midventriküler en yüksek trabekülasyon oranı ile bazal en yüksek oran arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon yoktu. (Tablo 8)

		En Yüksek Oran	
		Midventriküler	Bazal
<i>En Yüksek Oran</i>			
Apikal	r	0.163	0.788
	p	0.226	0.007
Midventriküler	r		0.711
	p		0.014

Spearman Korelasyon

Tablo 8 .En yüksek trabekülasyon oranlarının korelasyonu

5. TARTIŞMA

Noncompaction kardiyomyopati (NCKMP), 2006 yılından itibaren primer genetik kardiyomyopati sınıfına dâhil edilmiş bir kardiyomyopati alt sınıfıdır. (1,2) Ancak bu hastalığın etiyojisi, patogenezi, tanısı ve tedavisi konusunda bir uzlaşmaya varılamamış olması hastalığın tartışma konusu olmasına yol açmaktadır. Hastalığın tanısının konulabilmesi için başlıca yapısal özelliklerin görüntüleme yardımıyla ortaya konulması gerekmektedir. LVNC tanısı esas olarak 2 tabakalı; kalın trabeküller, endokardiyal tabaka ve ince kompakte, epikardiyal tabakanın ortaya konulmasıyla konur. Bu aşamada görüntüleme bulguları belirleyici rolü oynar. LVNC prevalansının tespiti amacıyla yapılan çalışmalar, yanlış pozitif tanıların önlenmesine yönelik çok daha belirleyici tanı kılavuzlarının oluşturulması konusuna olan ihtiyacın altını çizmektedir. LVNC tanısında mevcut tanı kriterlerinin birçok kısıtlılığı bulunmaktadır.

İlk olarak 1990 yılında Chin ve arkadaşları (56) tarafından kullanılan İzole LVNC terimiyle sekiz olgu tanımlanmıştır. Ekokardiyografik tanı için öne sürülen ilk kriterlerde Chin ve ark. X' in (epikard yüzeyinden trabeküller girintinin en çukur yerine kadar olan uzaklık) Y' ye (epikardiyal yüzeyinden trabekülasyonun tepesine kadar olan uzaklıktır) oranının end diastolik değerlendirilmesini önermişlerdir ve 0.5'e kadar bir X/Y oranı LVNC tanısı için yeterlidir. Ayrıca Chin ve ark. hastalığın klinik prezentasyonu ve kardiyak genetik geçişli hastalıklarla ilişkilerini tanımlamıştır.

Jenni ve arkadaşları (57) tarafından geliştirilen tanı kriterlerinin farkı ise esas olarak ölçümlerin sistol sonunda yapılmasıydı. Çünkü ekokardiyografi ile diastol sonunda iki tabakanın ayrımı zordu. Jenni ve ark. larının oluşturduğu tanı kriterleri: Öncelikle sistol sonu yapılan sıkışma olmayan (nonkompakte) tabaka ile sıkışma olan (kompakte) tabaka oranının 2'den büyük olmasıydı. Ek olarak ise nonkompakte kitlenin kalbin apikal ve mid ventrikuler seviyesinde lateral ve inferior segmentlerde ağırlıklı tutulumu, doppler incelemede çok sayıda sol ventrikül kavitesiyle ilişkili derin intertrabeküler girintilerin izlenmesi ve ek kardiyak anomalinin olmamasıydı.

Kohli ve arkadaşları (61) bir kalp yetersizliği kliniğine sevk edilmiş 199 erişkin sol ventrikül sistolik disfonksiyonlu hastada LVNC prevalansını araştırdıkları çalışmadan bahsedelim. Onların çalışma örneğinde yer alan hastaların %24'ü tanısal kriterlerin en az bir setini karşılarken (Chin ve ark. %19, Jenni ve ark. %15, Stöllberger ve ark. %13) yalnızca %7'si her üçünü birden karşılamıştır ve bu bulgu kılavuzlar arasında nispeten zayıf bir

konkordans olduğunu düşündürmektedir. Kalp yetersizliği olan diğer hastalar ile karşılaştırıldığında, LVNC için ortaya konulan kriterleri karşılayan hasta alt grubu daha gençtir ve sol ventrikül diyastol sonu boyutları artmıştır. Ancak özellikle dikkati çekmesi gereken bir nokta ise, açık bir şekilde sağlıklı oldukları bilinen 60 kontrolden beşinin de (%8) LVNC kriterleri setinin bir ya da daha fazlasını karşıladıkları şeklinde bir bulgunun tespit edilmesidir. Ayrıca bu 5 hastanın 4' ü Afro-Karayiplidir. 2008 Kohli ve arkadaşlarının çalışması sonucunda mevcut ekokardiyografik tanı kriterlerinin özellikle siyahlar için fazla duyarlı olduğu aşırı tanılara yol açtığı öne sürmüştür. Bunun üzerine Stöllberger ve arkadaşları ekokardiyografik tanı kriterlerini revize etmiştir 2012 yılında. Fenotipi sol ventrikül hipertrabekülasyonu olarak tanımlamıştır. Bu tanıma göre endiyastolik 4 oda görüntülerde apikal segmentte 3 den fazla geniş belirgin trabekülasyonun görülmesi gerekmektedir ve renkli dopplerde ventriküler boşluktan perfüze olan inter trabeküler alanlar gösterilmelidir.

Gebhard ve arkadaşları' nın (65) LVNC tanısını geliştirmek için 123 hasta (41 LVNC, 41 aortik stenoz , 41 kontrol grubu) üzerinde yaptıkları çalışmada; LVNC tanılı hastalarda o segmentlerde duvar kalınlığını 8 mm nin üzerinde bulmuştur. Bulunan cut off değer normal ve hipertrofik myokardiyumdan hastalığın ayırıcısında kullanılabilir olarak kabul görsede çalışmanın özellikle hipertrofik KMP gibi diğer kardiyomyopatilerden ayırıcı için ek tanı kriterlerine ihtiyaç duyduğu görülmüştür.

Buraya kadar LVNC tanısında kullanılan ekokardiyografik kriterleri, eksikliklerini ve gelişimlerini değerlendirdik. Ancak ekokardiyografinin: Operatöre bağımlı olması, apeks değerlendirmesindeki yetersizlikleri, 2 tabakalı görünümün ayırt edilmesindeki güçlükler ve incelemenin kısa eksen görüntülemesindeki kısıtlılıkları sebebiyle günümüzde MRG tanıda vazgeçilmez olmuştur geliştirilen kriterler ile birlikte.

Petersen ve arkadaşları(62) CMR ile 45 sağlıklı gönüllü ,25 atlet, 39 HKMP'li,14 DKMP'li,17 hipertansiyonlu ve 30 aortik stenozlu ve 7 LVNC'li hasta ile trabekülasyon üzerine çalışma yapmışlardır.Çalışma sonucu tüm gruplarda trabekülasyonlar en sık apikal ve lateral segmentlerde izlenmiştir. Ayrıca bu çalışma sonucu 2.3 ve üzeri trabekülasyon oranları (NC/C ratio >2.3) %86 sensitivite,%99 spesifiteyle NCC tanısını desteklemektedir.Tanı kriteri olarak genel kabul gören bulgular :end diyastolik kısa eksen ölçümlerde NC/C oranının 2.3'ün üzerinde olması (midventriküler ve bazal ölçümlerde,apikal ölçümde ise uzun eksen görüntüleme yapılmıştır.)

LVNC'ın diğer kardiyomyopatilerden ayırıcı için daha nicel kıstaslar geliştirilmiştir. Jacquer ve arkadaşları (68) 16'şar kontrol grubu ile DKMP, LVNC ve HKMP'li hastada CMR görüntüleme ile trabekülasyon kitlesi üzerine yaptıkları çalışmadan aşağıda bahsedilmiştir. Ancak çalışmanın limitasyonu olan intertrabeküler kan havuzunun da trabeküle kitle olarak ölçülmesi yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. Bunun üzerine Grothoff ve arkadaşları (69) yeni kriterler geliştirmiştir. Buna göre trabeküle ventriküler kitle global kitlenin %25' inden daha fazla olmalı ve nonkompakte myokard kitlesi 15g/m² nin üzerinde olmalıdır.

Bizim çalışmamızla benzer şekilde tanı kriteri olarak kullanmayı araştırdığımız global ve segmental EF değerlerinin LVNC' li hastalardaki değişimini, ortaya koyan bazı çalışma örneklerinden bahsedecek olursak; P. Choudhary (70) ve arkadaşları' nın yaptığı LVNC kardiyak MRG görüntüleme ile LVNC tanısını iyileştirme çalışmasında 30 izole LVNC tanılı hastada global ve bölgesel (regional) LVNC kitle ölçümü yaparak bunun global ve bölgesel fonksiyonla ilişkileri araştırılmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre endsistolik yapılan ölçümlerde global EF ile bazal, apikal ve midventriküler bölgelerdeki NC/C oranları anlamlı ters orantı göstermektedir. (ES bazal $r = -0.29$, $p = 0.04$; mid-ventriküler $r = -0.50$, $p < 0.001$ ve apikal $r = -0.71$, $p < 0.001$) Yapılan enddiastolik ölçümlerde ise yalnızca apikal segmentte NC/C oranı ile global EF arasında anlamlı ters ilişki bulunmuştur. ($r = -0.45$, $p < 0.001$)

S. Dellegrottaglie ve arkadaşlarının (71) İzole LVNC' da bölgesel ve global fonksiyonların araştırılmasına yönelik çalışmasında 16 erişkin hasta üzerinde yapılan ölçümlerde bölgesel sistolik fonksiyon için duvar hareket skoru (wms) ($r = 0.26$; $p = 0.018$), fraksiyonel duvar kalınlığı (FWT) ($r = -0.30$; $p = 0.006$) gibi kalitatif ve kantitatif yöntemler kullanılmıştır. Sonuç olarak; 16 segment modeline göre nonkompakte segmentlerin dağılımı haritalandırılmış ve apikalden bazise giderek azalan sıklıkta dağıldığı görülmüştür. Ayrıca apikal segmentte en yoğun olarak lateralde daha sonra inferior segmentte izlenmiştir. Midventriküler bölgede ise anterolateral ve inferolateral segmentlerde daha yoğun olarak bulunmuştur. Bazisde ise sadece inferolateral ve anterolateral segmentlerde rastlanmıştır. Bölgesel sistolik fonksiyonlar için yapılan ölçümlerde NC/C oranı ile FWT arasında ters ilişki WMS ile ise doğru orantı bulunmuştur. Yani bölgesel fonksiyon ile NC/C oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Nonkompakte segment sayısı ile ise sol ventrikül EF' si arasında anlamlı korelasyon bulunamazken ($\beta = -5.24$; $p = 0.038$) global sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun habercisi olarak değerlendirilmiştir.

Choi ve arkadaşları (72) 145 kişi (24 izole LVNC'li, 33 non izole LVNC'li, 30 non-kompakte DCM'li, 27 DCM' li hasta ve 31 sağlıklı kontrol grubu) üzerine CMR ile yaptıkları retrospektif sol ventrikül trabekülasyon çalışmasında tüm gruplarda trabekülasyonların segmenter dağılımında anlamlı farklılık saptanmamıştır. LVNC'li hastalarda trabekülasyon oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İzole LVNC'li hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında sol ventrikül trabekülasyon volümleri ve EF arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Ayrıca diğer hasta gruplarında da sol ventrikül trabekülasyon volümünün yüzdesi ve EF arasında korelasyon izlenmemiştir. Trabekülasyon volümü yüzdesi izole LVNC'li hastalarda; DCM'li hastalara göre 1.4 kat, kontrol grubuna göre 1.7 kat yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Sonuç olarak %34.6'nın üzerinde trabekülasyon volümü değerleri LVNC tanısı için %66 sensitivite, %90 spesifiteye sahiptir. Septum düzeyinde 1.27 üzerinde trabekülasyon oranları LVNC tanısı açısından %57 sensitivite ve %83 spesifiteye sahiptir.

Fazio ve arkadaşlarının (73) NCC' de ventriküler fonksiyon bozukluğu ve nonkompakte segment sayısının bağımsız tahminine yönelik yaptıkları çalışma şu şekildedir. İzole LVNC tanılı 238 hastanın (ortalama EF 44.39%) 122'sinde ventriküler fonksiyon bozukluğu bulunmuş olup ortalama EF %34.6 olarak bulunmuştur. Ancak tutulan segment sayısı ile sistolik fonksiyon bozukluğu arasında korelasyon izlenmemiştir.

Jacquier ve arkadaşları (68) sol ventrikül NCC tanısında kardiyak manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak trabeküle sol ventrikül kitlesinin ölçümünün tanıya katkılarını araştırmışlardır. Çalışmaya 16 LVNCC, 16 dilate KMP, 16 hipertrofik KMP ve 16 kontrol dahil edilmiştir. Diğer gruplara kıyasla LVNC tanılı hastalarda yaklaşık 3 kat daha yüksek trabeküle sol ventrikül yüzdeleri bulunmuştur. LVNC (32+10%), DCM (11+4%, $P = 0.0001$), HCM (12+4%, $P = 0.0001$) ve kontrol grubunda (12+5%, $P = 0.0001$) Sol ventrikül trabeküle kitlenin %20 ve üzerinde olması %93,7 sensitivite ve %93,7 spesifiteyle LVNC tanısında değerli olarak bulunmuştur. Ayrıca EF kontrol grubuna kıyasla LVNCC tanılı hastalarda anlamlı derece düşük olarak izlenmiş olup trabeküle myokard kitlesi ile EF arasında korelasyon bulunmamıştır

Ottaviani ve arkadaşlarının (74) yaptıkları çalışmada; ekokardiyografi ile LVNCC tanısı almış ve kalp yetmezliği ile nakli yapılan 105 hastanın eksplante edilen kalplerinde trabekülasyon ölçümleri yapmıştır. Trabekülasyon oranı (NC/C duvar kalınlığı) $1.7/1 \pm 0.2$ olarak bulunmuştur. Ekokardiyografi ile patoloji arasındaki bu diskordans tanı kriterlerinin yetersizliğini ortaya koymaktadır.

Günümüzde miyokardiyal nonkompaksiyon kardiyomiyopati güncel pratikte zaman içerisinde sıklıkla karşılaşılan bir kardiyomiyopati alt tipi olup görüntüleme teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak tespit sıklığı giderek artmaktadır. Kullanılan hassas görüntüleme teknikleri morfolojide normal sınırlar içinde bulunan hafif varyasyonları bile tespit edebilmektedir ve bu durum daha sınırlayıcı tanısal kriterlere olan ihtiyacın altını çizmektedir. Gereksiz tanının engellenebilmesi normal anormalden ayırt edebilme yeteneğine bağımlı olan açık ve net görüntüleme kriterlerinin bulunmasıyla yapılabilir. Ayrıca yapılan birçok çalışmada (68, 70, 72) hastalık ileri dönem komplikasyonu olarak kalp yetmezliği ortaya çıkmaktadır. Bu sürecin erken tanısı alınabilecek tedavi önlemleri açısından büyük önem taşımaktadır. Biz çalışmamızda myokardiyal trabekülasyon artışının sol ventrikül global ve segmenter fonksiyonlarına etkisini araştırarak segmenter fonksiyonların da miyokardiyal noncompaction tanı kriterleri arasında yer alma ihtimalini araştırdık. Ancak segmenter fonksiyonlar ile trabekülasyon artışı ve trabeküle segment sayısı arasında konkordans bulamadık literatürdeki bazı benzer çalışmalarda da segmenter fonksiyon ile trabekülasyon artışı arasında ilişki saptanmıştır. (71) CMR ile yapılan yakın zamanlı çalışmalarda, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde trabekülasyonların segmenter dağılımları ve cinsiyete göre farklılıkları saptanmıştır. Mevcut çalışmaların büyük bir kısmında yüksek trabekülasyon oranları ile global sol ventrikül disfonksiyonu arasında doğrudan ilişki saptanırken bizim çalışmamızda korelasyon izlenmedi. Dolayısıyla mevcut tanı kriterlerini geliştirmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ

NCC tanılı erişkin hasta popülasyonu üzerinde yaptığımız retrospektif çalışmamızda trabekülasyon artışının ve trabeküle segment sayısının; global ve segmenter sol ventrikül fonksiyonlara olan etkisinin NCC tanı kriterleri olarak kullanılabilirliğini araştırdık. Kullanılan hassas görüntüleme teknikleri, CMR’de ki hızlı gelişmeler NCC tanı sıklığını giderek arttırmıştır. Hastalık prevalansının tespit edilmesi amacıyla gerçekleştirilen çalışmalar, yanlış pozitif tanılarının önlenmesine yönelik çok daha sıkı tanı kılavuzlarının oluşturulması konusuna ağırlık verilmesine olan ihtiyacın altını bir kez daha çizmiştir. Yapılan çalışmalarda asemptomatik sağlıklı insanlarda azımsanamayacak oranların CMR’de kullanılan mevcut tanı kriterlerini karşılama yeni tanı kriteri arayışını doğurmuştur. Yeni tanı kriteri arayışının bir diğer önemli nedeni ise hastalığın kalp yetmezliği ile komplike olması ve transplantasyonla sonuçlanmasıdır. Bu sürecin erken tanısı alınabilecek tedavi önlemleri açısından büyük önem taşımaktadır

Çalışmamızda segmental EF değişiminin NCC tanı kriterleri arasına girebilirmiş sorusunu araştırdık. Sol ventrikülün her 3 düzeyi (apikal, midventriküler, bazis) ve global sol ventrikül kitlesi için trabeküle segment sayısı ile segmenter ve global ventrikül fonksiyonlarının etkilenmediğini gördük. Ayrıca sol ventrikülün her 3 düzeyinde (apikal,midventriküler,bazis) ayrı ayrı trabekülasyon oranlarının global ve segmenter fonksiyonları etkilemediğini gördük.Yapılan çalışmaların bir kısmında trabekülasyon kitlesi ile global fonksiyon değişimi korelasyonu izlenirken bir kısmında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.Bizim çalışmamızda da anlamlı korelasyon saptanmadı. Diğer çalışmalarla benzer şekilde en yüksek trabekülasyon oranı apikalde anterior ve lateral segmentlerde mevcut olduğunu tespit ettik.

NCC tanılı hastalar üzerindeki mevcut çalışmalarda trabekülasyon kitlesi ile global sistolik fonksiyon (EF) etkileşimi üzerinde ağırlıklı olarak durulmuştur. Segmenter fonksiyon etkilenimi üzerine sınırlı sayıda çalışmalar arasında farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bizim çalışmamız da trabeküle segment sayısı ve trabekülasyon oranı ile segmenter fonksiyon arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.Bunun sonucu olarak trabekülasyon oranı ve sayısı ile ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede anlamlı rol oynamamıştır. CMR ‘nin yüksek çözünürlüğü ve hızlı gelişimi ile sağlıklı asemptomatik kişilerde; NCC’ li hastalardakinde benzer şekilde artmış trabekülasyon oranlarının izlenmesi, yanlış pozitif tanılarının önlenmesine yönelik ayırt edici yeni tanı kriterlerine olan ihtiyacı göstermektedir.Ayrıca hastalık kalp

yetmezliği ile presente olmadan gidişatı erken aşamada öngörmemizi sağlayacak yeni kriterlere ihtiyaç vardır.Geliřtirilecek olan kriterler ile NCC' li hasta, sağlıklı erişkin ayrımı daha keskin olarak yapılabilir ve hastalığın erken evrelerinin aydınlatılmasıyla komplikasyonlar engellenebilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-276.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. 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):1807-1816.
3. Stollberger C, Winkler-Dworak M, Blazek G, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction with and without neuromuscular disorder. *Int J Cardiol*. 2004;97(1):89-92.
4. Zambrano E, Marshalko SJ, Jaffe CC, Hui P. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: clinical and molecular aspects of a rare cardiomyopathy. *Lab Invest*. 2002;82(2):117-122.
5. Bartram U, Bauer J, Schranz D. Primary noncompaction of the ventricular myocardium from the morphogenetic standpoint. *Pediatr Cardiol*. 2007;28(5):325-332.

6. Boyd MT, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD. Frequency and location of prominent leftventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am CollCardiol.* 1987;9(2):323-326.
7. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006;12(9):726-33.
8. Stanton C, Bruce C, Connolly H, Brady P, Syed I, Hodge D, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol* 2009;104(8):1135-8.
9. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990;82(2):507-13.
10. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001;86(6):666-71
11. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002;90(8):899-902.
12. Tamborini G, Pepi M, Celeste F, Muratori M, Susini F, Maltagliati A, Veglia F. Incidence and characteristics of left ventricular false tendons and trabeculations in the normal and pathologic heart by second harmonic echocardiography. *J Am SocEchocardiogr.* 2004;17(4):367-374

- 13.** Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):101-5.
- 14.** Miles MW, Zipes DP. Kardiyovasküler hastalıklar. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Plum F, Smith LH. İstanbul Yüce Yayınları A.Ş. / Cecil Essentials of Medicine. 1989
- 15.** Joseph F. Malouf, William D. Edwards, A. Jamil Tajik, James B Seward. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti/ Hurst's The Heart. 2002;19-62.
- 16.** Joseph F. Malouf, William D. Edwards, A. Jamil Tajik, James B Seward. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti/ Hurst's The Heart. 2002;19-62.
- 17.** Jae K. O. The Echo Manual Türkçe. Çeviri: Kozan Ö. 3. Baskı Ankara: Nobel Tıp Kitapevi 2009
- 18.** Erol Ç, Özkan M, Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri. 1. Baskı Ankara: MN Medikal & Nobel 2007
- 19.** Wright J, Bogaert J. The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging. Springer-Verlag London Limited / CMR: Basic Principles. 2010;Chapter 6:111-120
- 20.** Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor A.M. Clinical Cardiac MRI. Springer-Verlag Berlin Hiedelberg 2005.
- 21.** Topol J.E. Kardiyovasküler Manyetik Rezonans Görüntüleme. James Thomas. Güneş Tıp Kitabevi Ltd.Şti/ Textbook of Cardiovascular Medicine. 2008;897-930.

22. Higgins CB, Roos A. MRI and CT of the Cardiovascular System, second edition. Lippincott Williams&Wilkins 2006
23. Finn P, Nael K, Desphande V, Ratib O, Laub G. Cardiac MR Imaging: State of the Tecnology. Radiology 2006; 241:338-54.
24. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. How does MRI Work? An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonans Imaging – Basic Pulse Sequences Springer 2008;47-56.
25. Kim HW, Rehwald W, White JA, et al. Magnetic resonance imaging of the heart. Cardiology Clinics 2007;25:1-13
26. Constantine G, Shan K, Flamm SD, Sivananthan MU. Role of MRI clinical cardiology. Lancet 2004;363: 2162-2171.
27. Croisille P, Revel D. MR imaging of the heart: funectionai imaging. European Radiology 2000;10:7-11
28. Van der Wall EE, Ruggie P, Vliegen HW, Reiber JHC, Roos A & Bruschke AVG. Íschemic heart disease: value of MR techniques. International Journal of Cardiac imaging 1997;13:179-189
29. Earls JP. Cardiac MRI: Recent progress and future challenges. Advanced MRI 2002:1-10
30. Poustchi-Amin M, Gutierrez FR, Brown JJ, Mirowitz SA, Narra VA,
31. Takahashi N et al How to plan and perform a cardiac MR imaging examination: Radiol Clin N Am 42 (2004) 497-51
32. Cardiac MRI – Technical Aspects Primer. Author: Eugene C.L.

- 33.** Messroghli DR, Bainbridge GJ, Alfakih K, Jones TR, Plein S, Ridgway JP, Sivananthan MU. Assessment of Regional Left Ventricular Function: Accuracy and Reproducibility of Positioning Standard Short-Axis Sections in Cardiac MR Imaging. *Radiology* 2005; 235: 229-236
- 34.** Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, Beaudin RA, Riley MF, Parker RA, Douglas PS, Manning WJ. Importance of Imaging Method Over Imaging Modality in Noninvasive Determination of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 477-84
- 35.** Maron, B.J., 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): p. 1807-16.
- 36.** Elliott, P., et al., Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2008. 29(2): p. 270-6
- 37.** Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J* 2011; 32:1446–1456
- 38.** Finsterer J, Stöllberger C, Blazek G, Sehnal E. Familial left ventricular hypertrabeculation (noncompaction) is myopathic. *Int J Cardiol* 2013; 164:312–317

39. Stanton C, Bruce C, Connolly H, Brady P, Syed I, Hodge D, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol* 2009;104(8):1135-8
40. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006;12(9):726-33.
41. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J* 2011.
42. Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec* 2000;258 (4):319-37.
43. Burke A, Mont E, Kutys R, Virmani R. Left ventricular noncompaction: a pathological study of 14 cases. *Hum Pathol* 2005; 36:403–411.
44. Bleyl SB, Mumford BR, Brown-Harrison MC, et al. Xq28-linked noncompaction of the ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals. *Am J Med Genet* 1997; 72:257–265.
45. Freedom RM, Yoo SJ, Perrin D, Taylor G, Petersen S, Anderson RH. The morphological spectrum of ventricular noncompaction. *Cardiol Young* 2005;15(4):345-64.
46. Kenton AB, Sanchez X, Coveler KJ, et al. Isolated left ventricular noncompaction is rarely caused by mutations in G4.5, alpha-dystrobrevin and FK binding protein-12. *Mol Genet Metab* 2004; 82:162–166.
47. Ichida F. Left ventricular noncompaction. *Circ J* 2009; 73:19–26

48. Finsterer J, Stöllberger C, Gaismayer K, Janssen B. Acquired noncompaction in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Cardiol* 2006; 106:420–421
49. Klaassen S, Probst S, Oechslin E, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation* 2008; 117:2893–2901
50. Dellefave LM, Pytel P, Mewborn S, et al. Sarcomeremutations in cardiomyopathy with left ventricular hypertrabeculation. *Circ Cardiovasc Genet* 2009; 2:442–449
51. Kovacevic-Preradovic, T., et al., Isolated left ventricular noncompaction as a cause for heart failure and heart transplantation: a single center experience. *Cardiology*, 2009.112(2): p. 158- 64.
52. Ritter, M., et al., Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo ClinProc*, 1997. 72(1): p. 26-31.
53. Oechslin, E.N., et al., Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am CollCardiol*, 2000. 36(2): p. 493-500.
54. Kovacevic-Preradovic, T., et al., Isolated left ventricular noncompaction as a cause for heart failure and heart transplantation: a single center experience. *Cardiology*, 2009.112(2): p. 158- 64.
55. Stollberger, C., et al., Neuromuscular and cardiac comorbidity determines survival in 140 patients with left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Int J Cardiol*, 2011. 150(1): p. 71-4.
56. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation* 1990; 82:507–513.

- 57.** Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86:666–671.
- 58.** Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation, noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90:899–902.
- 59.** Finsterer J, Stöllberger C. Definite, probable, or possible left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Int J Cardiol* 2008; 123:175–176.
- 60.** Boyd MT, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD. Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts: implications for evaluation of mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:323–326.
- 61.** Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, et al. Diagnosis of left-ventricular noncompaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J* 2008; 29:89–95.
- 62.** Petersen, S.E., et al., Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am CollCardiol*, 2005. 46(1): p. 101-5
- 63.** Stöllberger C, Gerecke B, Finsterer J, Engberding R. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol* 2013; 165:463–467
- 64.** Dawson, D.K., et al., Regional thicknesses and thickening of compacted and trabeculated myocardial layers of the normal left ventricle studied by cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011. 4(2): p. 139-46.

- 65.** Chuang ML, Hibberd MG, Beaudin RA, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(2): 477-84.
- 66.** Sabiha Gati, Navin Chandra, et al., Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes?
- 67.** Gebhard C, Stähli BE, Greutmann M, Biaggi P, Jenni R, Tanner FC. Reduced left ventricular compacta thickness: a novel echocardiographic criterion for non-compaction cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:1050–1057
- 68.** Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, Vidal V, Bartoli JM, Habib G, Moulin G. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2010;31(9):1098-1104.
- 69.** Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur Radiol* 2012; 22:2699–2709
- 70.** P. Choudhary, C.J. Hsu, Improving the diagnosis of LV non-compaction with cardiac magnetic resonance imaging
- 71.** Santo DelleGrottaglie, Patrizia Pedrotti, Alberto Roghi, Stefano Pedretti, Massimo Chiariello, Pasquale Perrone-Filardi. Regional and global ventricular systolic function in isolated ventricular non-compaction: Pathophysiological insights from magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*. 2012 Jul 26;158(3):394-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.01.063. Epub 2011 Feb 22.

72. Yeonu Choi, Sung Mok Kim' et al., Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria.
73. Fazio, G., et al., Magnetic resonance in isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Int J Cardiol*, 2008.
74. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy in end-stage heart failure patients undergoing orthotopic heart transplantation. Ottaviani G, Segura AM, Rajapreyar IN, Zhao B⁴, Radovancevic R, Loyalka P, Kar B, Gregoric I, Buja LM. *Cardiovasc Pathol*. 2016 Jul-Aug;25(4):293-9. doi: 10.1016/j.carpath.2016.03.004. Epub 2016 Mar 30

8.EKLER

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**Sayı : 337****Konu: Prof. Dr. Memduh DURSUN hk.****Tarih : 28.03.2017**

**Sayın Prof. Dr. Memduh DURSUN
Radyoloji Anabilim Dalı**

İlgi: Radyoloji Anabilim Dalının 16/03/2017 gün ve 104500 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Gülşah BÜYÜKŞAHİN' in yürüteceği 2017/327 dosya numaralı "Miyokardiyal Noncompaction Tanılı Hastalarda Trabeküle Miyokard ve Kompakt Miyokard Kas Kitlesinin Sol Ventrikül Global ve Segmental Fonksiyonlarına Etkisi" başlıklı çalışma kurumumuzun 24/03/2017 gün ve 06 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı**

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

9.ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: GÜLŞAH BÜYÜKŞAHİN

Doğum Tarihi: 22.05.1988

Doğum Yeri: Konya

Eğitim: İlköretim ve lise eğitimi Konya''da tamamladıktan sonra 2006 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ' nde tıp eğitimime başladım.2012 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi' nde Radyoloji Anabilim Dalı' nda uzmanlık eğitimi alma hakkı kazandım.Kasım 2012 tarihi itibariyle uzmanlık eğitimim devam etmektedir.

İletişim: gulsahbuyuksahin@gmail.com