

To cite this article: Gursoy E. Miyokardit hastalarının genel özellikleri ve 10 yıllık mortalite sonuçları: Retrospektif gözlemsel çalışma. Turk J Clin Lab 2022; 4: 545-550.

## ■ Orijinal Makale

# Miyokardit hastalarının genel özellikleri ve 10 yıllık mortalite sonuçları: Retrospektif gözlemsel çalışma

## *General characteristics and long-term follow-up results of patients with myocarditis: A retrospective observational study*

Erol Gürsoy\* 

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Miyokardit, sistolik fonksiyonları etkileyebilen inflamatuvar bir miyokart hastalığıdır. Miyokardit geçiren hastaların uzun dönem takibine ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Genç yaş miyokardit hastalarının genel özelliklerini, kardiyak manyetik rezonans (KMR) özelliklerini ve uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmek.

**Gereç ve yöntemler:** Miyokardit geçiren genç hastalar geriye dönük dosya taraması ile tespit edildi. Miyokardit geçiren hastaların başvuru, takip ve görüntüleme sonuçları incelendi. Birincil sonuç ölüm olarak belirlendi.

**Bulgular:** 2009-2013 yılları arasında hastanemize miyokardit tanısı ile toplam 78 hasta başvurdu. Hastaların çoğu, erkekti(%94,87), ortalama yaş 27,43'tü. Medyan takip süresi 118 aydı ve genel mortalite %1,28(1 hasta) idi. 10 hastada ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'nin altında miyokardit teşhisi koyuldu. 3 hasta fulminan miyokardit ile başvurdu. Çoğu hasta başvuru anında elektrokardiyografik değişiklikler sergiledi, en yaygın olanı ST elevasyonu (%52,5) idi. 78 hastanın tamamına KMR uygulandı ve geç kontrastlanma izlenerek miyokardit ile uyumlu bulgular saptandı. KMR bulgularında MREF %54,82 olarak saptandı. Tutulum tipinde en sık mixed tipte tutulum izlendi. Midmiyokardiyal tutulumun subepikardiyal tutulumla kıyasla daha fazla olduğu gözlemlendi (sırasıyla %38,5 ve %15,4).

**Sonuçlar:** Genç yaş miyokarditli hastaların sağkalım ve iyileşme açısından genel olarak prognozu iyidir.

**Anahtar kelimeler:** Miyokardit, Fulminan Miyokardit, Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Sorumlu Yazar\*: Erol Gürsoy, Dr. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

e-posta: drerolgursoy@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9661-7878

Doi: 10.18663/tjcl.1142767

Geliş Tarihi: 09.07.2022 Kabul Tarihi: 22.11.2022

## ABSTRACT

**Aim:** Myocarditis is an inflammatory myocardial disease that can affect systolic functions. There are limited data on long-term follow-up of patients with myocarditis. To evaluate the general characteristics, cardiac magnetic resonance (CMR) characteristics and long-term follow-up results of young patients with myocarditis.

**Material and methods:** Young patients with myocarditis were identified by retrospective file scanning. Application, follow-up and imaging results of patients with myocarditis were reviewed. Myocarditis was diagnosed in 10 patients with an ejection fraction (EF) below 50%. The primary outcome was determined as death.

**Results:** A total of 78 patients were admitted to our hospital with the diagnosis of myocarditis between 2009 and 2013. Most of the patients were male (94.87%), mean age was 27.43 years. Median follow-up was 118 months and overall mortality was 1.28% (1 patient). 3 patients presented with fulminant myocarditis. A high proportion of patients exhibited electrocardiographic changes at presentation, the most common being ST elevation (52.5%). CMR was performed in all 78 patients, and findings consistent with myocarditis were detected, with late contrast enhancement. In CMR findings, MREF was 54.82%. In the type of involvement, the most common type of involvement was mixed type. Midmyocardial involvement was observed to be higher than subepicardial involvement (38.5% and 15.4%, respectively).

**Conclusions:** The prognosis of young patients with myocarditis is generally good in terms of survival and recovery.

**Keywords:** Myocarditis, Fulminant Myocarditis, Cardiac Magnetic Resonance Imaging

## Giriş

Miyokardit, sistolik fonksiyonları etkileyebilen ve ventriküler aritmiler nedeniyle hayatı tehdit edebilecek risk oluşturan inflamatuvar bir miyokart hastalığıdır. Sporcularda önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir ve dilate kardiyomiyopatiye yol açabilir [1, 2]. Miyokarditin klinik prezentasyon spektrumu geniştir. Zayıf belirti ve semptomlarla seyredabilen subakut prezentasyondan, hızla ilerleyen bir seyir ve hemodinamik bozulma ile seyreden fulminan miyokardite varacak klinikte gözlenebilir. [3]. Akut/subakut miyokarditli hastaların prognozu, klinik semptomlara ve duvar hareket kusurunun yaygınlığına göre değişir [4, 5]. Fulminan miyokardit, genellikle teşhis edilmesi zor olan ve nadir görülen bir formudur. Miyokarditin bu farklı formuna ilişkin veriler, bu hastaların kısa ve uzun vadeli prognozları ile ilgili farklılıklar içeren nispeten küçük vaka serilerine dayanmaktadır [6]. Miyokarditli hastaların uzun süreli takibine ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır.

Miyokardiyal fibrozis tanısında endomiyokardiyal biyopsi halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Miyokardın yamalı tutulumu yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Son yıllarda KMR görüntüleme, yüksek uzamsal çözünürlüğü ve tüm kardiyak yapıların (miyokart, kapaklar, perikard, büyük damarlar) kapsamlı görselleştirilmesine ve doku karakterizasyonuna izin veren çok düzlemli yeteneği nedeniyle özel bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır [7-9]. Ayrıca, gadolinium kullanımı ile kontrastlı görüntüleme, KMR'nin tanısız verimini artırmıştır [10].

Bu çalışmada, miyokardit geçiren hastaların 10 yıllık takip sonuçlarını araştırmak amaçlandı. Ayrıca miyokardit hastalarının klinik prezentasyon, laboratuvar, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve KMR özelliklerini tanımlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

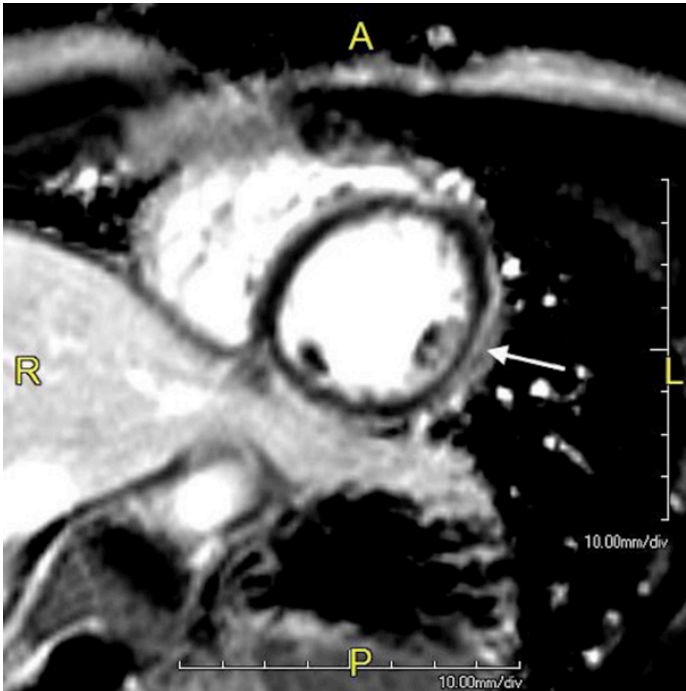
### Çalışma popülasyonu

Göğüs ağrısı nedeniyle ileri değerlendirme için enstitümüze sevk edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Ayrıntılı klinik değerlendirme, 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG), 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi ve koroner anjiyografi dahil olmak üzere hastaların verileri tıbbi çizelgelerde gösterildi. Miyokardit tanısı klinik şüphe ve bulgularla konuldu. Miyokart duvarının orta miyokardiyal ve/veya epikardiyal alt tabakasında yer alan KMR'de geç kontrastlanma olan hastalar bu çalışmaya dahil edildi (Şekil 1A ve 1B). Dışlama kriterleri şu şekildeydi: Koroner arterlerin dağılımına karşılık gelen değişen derecelerde transmural genişleme ile subendokardiyumu içeren iskemik tip geç kontrastlanma, iskemik veya iskemik olmayan dilate kardiyomiyopati, atriyal fibrilasyon, yetersiz veya eksik EKG verileri, hipertrofik kardiyomiyopati, restriktif kardiyomiyopati, şüpheli infiltratif kalp hastalığı veya diğer spesifik kardiyomiyopatiler, kalp kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, KMR kontrendikasyonu (klostrofobi, kalp kapakçık protezleri, kalp pili, ICD ve metalik klipsler) ve tahmini glomerüler filtrasyon ile kronik böbrek yetmezliği < 30 mL/dk hızı. Toplam 153 KMR görüntüsü analiz edildi.

Yukarıdaki kriterleri karşılayan 75 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 78 hasta alındı. Enstitümüz yerel etik kurulu çalışma protokolünü onayladı.



**Şekil 1A:** KMR, midmiyokardiyal geç gadolinyum kontrast tutulumu



**Şekil 1B:** KMR, subepikardiyal geç gadolinyum kontrast tutulumu

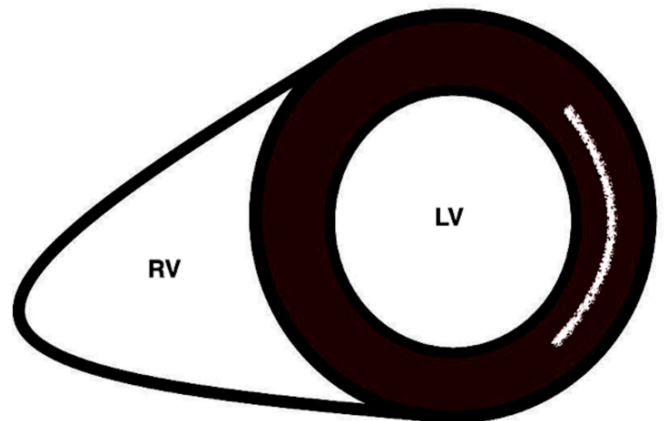
#### **KMR protokolü ve görüntü analizi**

KMR görüntüleme, 6 kanallı "body-array coil" alıcılı kullanılarak 1.5T tarayıcılı (Symphony; Siemens, Erlangen, Almanya) cihaz

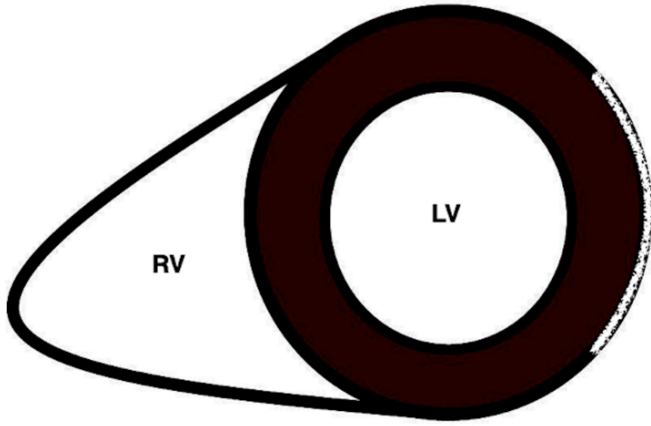
ile yapıldı. Nefes tutma sine KMR görüntüleri, retrospektif elektrokardiyografi (EKG) aracılı "steady-state free-precession" (SSFP) "true fast" imajları kullanılarak alındı.

Sine KMR görüntüleri vertikal, horizontal- uzun aks ve kısa aks olarak tüm sol ventrikülü kapsayacak şekilde alındı. Tipik görüntüleme parametreleri olarak TR/TE 3.05/1.3 ms, flip 80 derece açı, 192 x 192 matriks and 240-340 mm görüş alanı kullanıldı. Kesit kalınlığı 8 mm and kesitler arası uzaklık %20 (2 mm) olarak belirlendi. 0.1 mmol/kg 0.5M gadolinyum kontrast ajan enjeksiyonundan 8-10 dk sonra "Late Gadolinium Enhancement" (LGE) imajları alındı. LGE imajları sine imajları ile aynı pencerelerde "phase sensitive inversion-recovery" (PSIR) sekansı kullanılarak alındı. Tipik imaj parametreleri olarak TR/TE 28/4.8 ms, flip 25 derece, 256 x 256 matriks, and 240-340 mm görüş alanı kullanıldı. Kesit kalınlığı 8 mm and kesitler arası uzaklık %20 (2 mm) olarak seçildi. İnversiyon süresi (TI) scout görüntülerinde (200 – 330 ms) normal miyokardın sinyal yoğunluğunu sıfırlayacak şekilde optimize edildi.

KMR görüntüleri, deneyimli bir kardiyovasküler radyolog tarafından değerlendirildi. LGE varlığı görsel olarak değerlendirildi ve LGE tutulumu mid-miyokardiyal ve/veya subepikardiyal olarak belirlendi (Şekil 2A ve 2B). Sol ventriküldeki LGE tutulumunun miktarını tahmin etmek için standart 17 segmentli modele dayalı görsel puanlama yöntemi kullanıldı. Bu yöntemin hem iskemik hem de iskemik olmayan kardiyomiyopatilerde LGE miktarını tahmin etmede hızlı ve doğru olduğu çalışmalarda gösterilmiştir[11-13]. LGE tutulum miktarı, ilgili her segmentin puanlarının toplamı olarak ifade edildi. Sol ventrikül fonksiyonel parametreleri (EF, EDV, ESV) standart yazılım (ARGUS, Siemens Healthcare, Erlangen, Almanya) ile hesaplandı.



**Şekil 2A:** KMR, midmiyokardiyal geç gadolinyum kontrast tutulumu



Şekil 2B: KMR, subepikardiyal geç gadolinyum kontrast tutulumu

### İstatistiksel analiz

Veriler Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak normal dağılımlar için test edildi. Normal dağılıma dahil sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ve kategorik değişkenler yüzde olarak tanımlandı. Tüm hesaplamalar ve istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, Illinois, ABD) sürüm 20 kullanıldı."

### Sonuçlar

Mayıs 2009 ile Aralık 2014 tarihleri arasında perimiyokardit veya miyokardit tanısıyla hastaneden taburcu edilen 78 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların çoğunluğu erkekti (%94,87) (Tablo 1). Ortalama yaş 27,43 idi ( $27,43 \pm 6,11$ ). 2 (%2,56) hastanın önceden miyokardit öyküsü vardı ve 41'i (%52,56) halen veya daha önce sigara içiyordu. Hastaların çoğunda ateş (%55,1) vardı ve başvuru anında neredeyse üçte ikisinde (%65,4) plöritik göğüs ağrısı vardı. Hastaların yarısı (%52,5) akut koroner sendromu andıran bir klinik tablo ile başvurdu. 41 hasta (%52,56) yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonundan ve 19 hasta (%24,35) yakın zamanda akut gastroenterit atağından muzdaripti. Hastaların çoğu New York Kalp Derneği (NYHA) Fonksiyonel Sınıf I'de başvurdu. 10 hastada EF %50'nin altında miyokardit tespit edildi. Çoğu hasta başvuru anında elektrokardiyografik değişiklikler sergiledi, en yaygın olanı ST elevasyonu (%52,5) idi (Tablo 2). Hastaların çoğunda (%87,17) başvuru anında normal LV sistolik işlevi vardı ve %5,12'sinde ciddi LV işlev bozukluğu vardı. 30 hastada bölgesel duvar hareket anormalliği (RWMA) (%38,46), %6,41'inde perikardiyal efüzyon vardı. 65 hastaya (%83,33) invaziv koroner anjiyografi ve 13 hastaya (%16,66) koroner BT anjiyografi yapıldı. Laboratuvar bulgularında, inflamatuvar belirteçlerde ve kardiyak biyomarkerlerde belirgin yükseklik saptandı.

Tablo 1: Miyokardit hastalarının genel özellikleri

aParametre	Sonuç
Bazal özellikleri	
Yaş	27.43 $\pm$ 6.11
Cinsiyet, erkek n (%)	74 (%94.87)
Koroner arter hastalığı	2 (%2.56)
Hipertansiyon	7 (%9)
Diyabetes mellitus	6 (%7.7)
Periferik arter hastalığı	0 (%0)
Malignite	0 (%0)
Kronik böbrek yetersizliği	0 (%0)
Otoimmün hastalık	2 (%2.56)
Hiperlipidemi	15 (%19.2)
Sigara n (%)	34 (%43)
Sigara – bırakmış n (%)	7 (%9)
Klinik prezentasyon	
NHYA I	73 (%93.5)
NHYA II	3 (%3.9)
NHYA III	1 (%1.3)
NHYA IV	1 (%1.3)
Atriyal fibrilasyon	1 (%1.3)
Ventriküler fibrilasyon	0 (%0)
Ateş n (%)	43 (%55.1)
Sepsis n (%)	0 (%0)
Plöritik göğüs ağrısı n (%)	51 (%65.4)
Laboratuvar	
Sonuç (Referans)	
Hb (g/dL)	15.24 $\pm$ 1.30 (12.0-17.3 g/dL)
Hematocrit, (%)	45.07 $\pm$ 3.78 (% 36-52)
WBC (103 / uL)	9.33 $\pm$ 4.24 (4.0-10.0 - 103 / uL)
Trombositler (103 / uL)	241.84 $\pm$ 52.71 (150-450 - 103 / uL)
HsCRP	44.10 $\pm$ 48.83
ESR	22.80 $\pm$ 29.30
Kreatin (mg / dL)	0.93 $\pm$ 0.09 (0.8-1.3 mg/dL)
ALT (U/L)	31.80 $\pm$ 29.11 (<41 U/L)
AST (U/L)	50.61 $\pm$ 61.26 (<41 U/L)
Troponin T	44.84 $\pm$ 100.26 (0-14)
CK	577.93 $\pm$ 1414.69
CK-MB	47.13 $\pm$ 64.25
LDH	331.10 $\pm$ 173.13
NHYA: New York Kalp Derneği Sınıflaması, Hb: Hemogloblin, WBC: Beyaz kan hücresi, HsCRP: Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein, ESR: Sedimentasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, CK: Kreatin Kinaz, CKMB: Kreatin fosfokinaz 2, LDH: Laktat dehidrogenaz	

78 hastanın tamamına KMR uygulandı ve geç kontrastlanma izlenerek miyokardit ile uyumlu bulgular saptandı. KMR bulgularını Tablo 2'de görebilirsiniz. KMR bulgularında MREF %54,82 olarak saptandı. Tutulum tipinde en sık mixed tipte tutulum izlendi. Midmiyokardiyal tutulumun subepikardiyal tutulumla kıyasla daha fazla olduğu gözlemlendi (sırasıyla %38,5 ve %15,4)(Şekil 1A,1B,2A,2B). LGE extend skor 5,28 olarak tespit edildi.

**Tablo 2:** EKG, Ekokardiyografi ve KMR özellikleri

Parametre	Sonuç
Elektrokardiyogram	
ST elevasyonu n (%)	41 (52.5%)
Non-spesifik EKG değişiklikleri n (%)	16 (20.5%)
PR depresyonu n (%)	10 (%12.8)
AF n (%)	1 (%1.3)
VT n (%)	0 (%0)
İletim kusuru n (%)	7 (%9)
T negatifliği n (%)	9 (%11.5)
Ekokardiyogram	
Sol ventrikül sistolik fonksiyonları SVEF:	58.55 ± 8.50
1. Ay kontrol SVEF	60.90 ± 5.35
Korunmuş SVEF ≥ %50	68
Orta aralıkta SVEF = %41-49	7
Düşük SVEF ≤ %40	3
Sağ ventrikül disfonksiyonu	0
Perikardiyal efüzyon n (%)	5 (%6.41)
Bölgesel duvar hareket kusuru n (%)	30 (%38.46)
Manyetik rezonans görüntüleme	
Geç gadolinium tutulum tipi, n (%)	
Subepikardiyal	12 (15.4)
Midmiyokardiyal	30 (38.5)
Mixed	36 (46.2)
LGE extent skor	5.28 ± 2.78
MR_EF	54.82 ± 7.59
LV EDV (ml)	135.60 ± 31.80
LV ESV (ml)	61.30 ± 21.14

AF: Atrial fibrilasyon, VT: Ventriküler taşikardi, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LGE: Geç gadolinium tutulumu, MREF: Manyetik rezonans görüntüleme ejeksiyon fraksiyonu, LV EDV: Sol ventrikül end-diyastolik volüm, LV ESV: Sol ventrikül end-sistolik volüm

## Tartışma

Çalışmamız, 5 yıllık bir süre içinde kurumumuza başvuran miyokardit veya perimiyokarditli 78 hastanın klinik sunumunu ve sonuçlarını detaylandırdı. Ana bulgularımız, hastaların çoğunun fulminan olmayan miyokardit klinik prezentasyonu olan genç erkekler olduğunu gösterdi. Bizim kohortumuzda düşük bir ölüm oranı vardı. Başvuru sırasında LV sistolik fonksiyonunda önemli ölçüde azalma olanların çoğu, zamanla LV sistolik fonksiyonunu iyileştirdi. Fulminan miyokardit ile başvuran hasta alt grubu daha şiddetli bir hastalık seyrine sahipti.

Miyokarditin klinik belirtileri ve klinik seyri, hafif semptomlardan akut kalp yetmezliğine kadar çok çeşitli olabilir. Hasta özelliklerinin incelenmesi, çoğunluğun yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş genç erkekler olduğunu gösterdi. Cinsiyet insidansı arasındaki farklılıklar birçok potansiyel faktöre bağlı olabilir. Bunlar, hormonal farklılıkları ve östrojenin potansiyel koruyucu

etkisini ve kadınlarda potansiyel bir yetersiz tanıyı içerir[14]. Bu yetersiz tanı, sağlık hizmeti kullanımındaki cinsiyet eşitsizliklerinden veya atipik klinik prezentasyonlardan kaynaklanabilir. Bunlar, akut koroner sendromlar gibi diğer klinik sendromlardaki cinsiyet farklılıklarını değerlendiren çalışmalarda tanımlanan faktörlerdir[15]. İlginç bir şekilde, en yaygın komorbidite sigara içmek ve kohortun %52,56'sı aktif veya önceden sigara içiyordu. Miyokarditli hastalarda sigara içimi ile KMR'de artan geç gadolinium artışı arasındaki ilişki yakın zamanda tanımlanmıştır[16]. Altta yatan bir hipoksik duman kardiyomiyopatisinin potansiyel olarak sigara içenleri viral miyokardite karşı daha savunmasız hale getirebileceği varsayılmaktadır[16, 17]. Bizim kohortumuzda, hastaların çoğunluğu, sunum sırasında normal global LV sistolik fonksiyonu sergiledi ve sadece %12,8'i orta veya şiddetli LV disfonksiyonu ile başvurdu. Orta veya şiddetli LV sistolik işlevinde bozulma olan hastaların sistolik fonksiyonları düzeldi ve normal işlevine döndü ya da yalnızca hafif düzeyde bozulma yaşadı, konu ilgili çalışmalarla bulgularımız benzerdi[3, 18, 19]. Miyokarditin endişe verici bir komplikasyonu, hastaların dörtte birine kadar çıkabilen dilate kardiyomiyopatinin gelişmesidir[3]. Kohortumuzda, sadece 1 (%1,28) hastada daha sonra dilate kardiyomiyopati gelişti. Bir bütün olarak kohortta genel mortalite %1,28 (1 hasta) olarak tespit edildi.

Çalışmamızın gücü, 10 yıla varan uzun bir takip süresine sahip, tamamı KMR ile miyokardit tanısı koyulan hastalardan oluşmasıdır. Çalışmamızın çeşitli sınırlamaları vardı. Tek merkezli ve retrospektifti. Kohortumuz 2009 yılına kadar uzanıyor. O zamanlar, görüntüleme ve endomiyokardiyal biyopsiler nadiren yapılıyordu, bu nedenle erken verilerin çoğu klinik olarak miyokardit şüphesi olan hastalara dayanmaktadır. Olaylar, hastaların elektronik tıbbi kayıtları ve poliklinik ziyaretlerinin özetleri aracılığıyla belirlendi. Mortalite açısından veriler eksiksizdi. Bazı hastalar kurumumuzda takibe dönmedi. Miyokardit şüphesi olan olgularda KMR önemli bir tanısal role sahip[3], kohortumuzdaki hastaların tamamına KMR testi uygulandı. Bizim kohortumuzda endomiyokardiyal biyopsi uygulanmadı. Endomiyokardiyal biyopsiler, yanlış negatif örnekleme potansiyeli olan invaziv bir prosedür olduğu için, kardiyomiyopati veya akut miyokardit şüphesi olan hastaları değerlendirmek için merkezimizde standart prosedür değildir. Endomiyokardiyal biyopsi bulguları ile hasta sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıramadık.

Miyokardit korkulanın aksine uzun vadede mortalitesi düşük inflamatuvar bir hastalıktır. Genç yaş miyokarditli hastaların sağkalım ve iyileşme açısından genel olarak prognozu iyidir.

## Kaynaklar

1. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovascular research*. 2001;50(2):290-300.
2. Cooper Jr LT. Myocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(15):1526-38.
3. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal*. 2013;34(33):2636-48.
4. Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(18):1604-15.
5. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*. 2008;118(6):639-48.
6. Sharma AN, Stultz JR, Bellamkonda N, Amsterdam EA. Fulminant myocarditis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(12):1954-60.
7. Isbell DC, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: structure, function, perfusion, and viability. *Journal of nuclear cardiology*. 2005;12(3):324-36.
8. Kallianos K, Moraes GL, Ordovas KG. Prognostic role of MR imaging in nonischemic myocardial disease. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2015;23(1):89-94.
9. Kathiria NN, Higgins CB, Ordovas KG. Advances in MR imaging assessment of adults with congenital heart disease. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2015;23(1):35-40.
10. Ordovas KG, Higgins CB. Delayed contrast enhancement on MR images of myocardium: past, present, future. *Radiology*. 2011;261(2):358-74.
11. Doesch C, Huck S, Böhm CK, Michaely H, Fluechter S, Haghi D, et al. Visual estimation of the extent of myocardial hyperenhancement on late gadolinium-enhanced CMR in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Magnetic resonance imaging*. 2010;28(6):812-9.
12. Mewton N, Revel D, Bonnefoy E, Ovize M, Croisille P. Comparison of visual scoring and quantitative planimetry methods for estimation of global infarct size on delayed enhanced cardiac MRI and validation with myocardial enzymes. *European journal of radiology*. 2011;78(1):87-92.
13. Comte A, Lalande A, Walker PM, et al. Visual estimation of the global myocardial extent of hyperenhancement on delayed contrast-enhanced MRI. *European radiology*. 2004;14(12):2182-7.
14. Koenig A, Buskiewicz I, Huber SA. Age-associated changes in estrogen receptor ratios correlate with increased female susceptibility to coxsackievirus B3-induced myocarditis. *Frontiers in immunology*. 2017;8:1585.
15. Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute coronary syndromes: differences in men and women. *Current atherosclerosis reports*. 2016;18(12):1-10.
16. Detorakis E, Illing R, Lasithiotaki I, Foukarakis E, Raissaki M. Role of smoking in the evolution of cardiovascular magnetic resonance and laboratory findings of acute myocarditis. *Heart Views: The Official Journal of the Gulf Heart Association*. 2020;21(1):22.
17. Leone A, Biadi O, Balbarini A. Smoking and cardiovascular system: cellular features of the damage. *Current pharmaceutical design*. 2008;14(18):1771-7.
18. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(9):779-92.
19. Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK. The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine*. 1999;78(4):270-83.