



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Ο ρόλος της Μαγνητικής Τομογραφίας Καρδιάς στη διάγνωση, τη θεραπευτική προσέγγιση και την πρόγνωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων»

ΥΠΟ

Ευθυμίου Χ. Κατερίνη

Καρδιολόγου – Επιμελητή Β΄ΕΣΥ

Επιβλέπων: Ιωάννης Γουδέβενος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2020

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ιωάννης Γουδέβενος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
2. Ιωάννης Σκουλαρίγκης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Γρηγόριος Γιαμούζης, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αναπληρωματικό μέλος:

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

“CMR contribution in diagnosis, therapeutic approach and prognosis of acute coronary syndromes”

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ τη γυναίκα μου για την υπομονή και τη συμπαράστασή της.

Ευθύμιος Χ. Κατερίνης

Περίληψη

Οι εξελίξεις στη Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς προσφέρουν τη δυνατότητα προσέγγισης όλων των παραμέτρων που απαιτούνται για τη διαγνωστική προσέγγιση των ΟΣΣ με μία εξέταση, που συμπληρώνει τα ευρήματα των υπολοίπων διαγνωστικών δοκιμασιών.

Η CMR έχει φέρει επανάσταση στην διαχείριση των ACS προσφέροντας ένα in-vivo εργαλείο ιστικού χαρακτηρισμού, ενώ συμβάλλει στη διάκριση αναστρέψιμης από μη αναστρέψιμη μυοκαρδιακή βλάβη, την απεικόνιση των σχετιζόμενων με OEM επιπλοκών και την αξιολόγηση της κοιλιακής αναδιαμόρφωσης

Η CMR διαδραματίζει ρόλο κλειδί στη διαφορική διάγνωση των ACS από τις αιτίες προκάρδιου άλγους που δεν σχετίζονται με τα ACS, ενώ αρκετές από τις παραμέτρους που εκτιμώνται με τη CMR παρέχουν ανεξάρτητη προγνωστική αξία για την κλινική έκβαση του ασθενούς.

Συμπερασματικά, η CMR συνιστά πολύτιμο εργαλείο στην απεικονιστική φαρέτρα του Καρδιολόγου που χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο όχι μόνο για τη διάγνωση αλλά και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στρατηγικών θεραπείας σε ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα.

Λέξεις- Κλειδιά:

ΟΣΣ(οξέα στεφανιαία σύνδρομα) - OEM(οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου) - ΣΝ(στεφανιαία νόσος) - Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς - T1,T2 ακολουθίες - Μυοκαρδιακή ίνωση - Ιστικός χαρακτηρισμός – Βλάβη της μικροκυκλοφορίας – Ενδομυοκαρδιακή αιμορραγία

Abstract

Developments in Cardiac MRI offer the possibility of approaching all the parameters required for the diagnostic approach of ACS with a single examination, which complements the findings of other diagnostic tests.

CMR has revolutionized the management of ACS by offering an in-vivo tissue characterization tool, while helping to distinguish reversible from irreversible myocardial injury, visualize MI-related complications and evaluate ventricular remodeling

CMR plays a key role in the differential diagnosis of ACS from non-ACS-related causes of thoracic pain, while several of the parameters assessed by CMR provide independent prognostic value for the patient's clinical outcome.

In conclusion CMR is a valuable tool in the Cardiologist imaging quiver that is increasingly used not only for diagnosis but also for evaluating the effectiveness of treatment strategies in patients with acute coronary syndromes.

Key words:

CMR(cardiac magnetic resonance) - ACS(acute coronary syndromes) – MI(myocardial infarction) - STEMI(ST elevation myocardial infarction) - NSTEMI(non ST elevation myocardial infarction) - MINOCA(myocardial infarction with non obstructive coronary artery disease) - MVO(microvascular obstruction) - IMH(intramural hemorrhage) - LGE(Late gadolinium enhancement) - Parametric mapping - ECV(extracellular volume)

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 2 Βασικές αρχές απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία.....	10
Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
2.1 Το μαγνητικό πεδίο και το σύστημα πηνίων κλισης(gradient coils).....	10
2.2 Η γένεση του σήματος μαγνητικής τομογραφίας, η αντίθεση σήματος και η δημιουργία της εικόνας	
Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.....	10
Κεφάλαιο 3 Μέσα αντίθεσης στη Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς	
Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.....	12
Κεφάλαιο 4 Ειδικές παράμετροι των ακολουθιών παλμού στη μαγνητική απεικόνιση.....	14
Κεφάλαιο 5 Η πρακτική αξία της CMR στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα...	16
5.1 CMR μετά από OEM.....	17
5.2 Η σημασία των LGE ακολουθιών στην εκτίμηση του OEM.....	19
5.3 Ανίχνευση και ποσοτικοποίηση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.....	22
5.4 Η προγνωστική σημασία της βλάβης της μικροκυκλοφορίας(MVO/IMH) σε OEM με τη βοήθεια της CMR.....	24
5.4.1 Έκταση εμφράγματος και διατοιχωματική προσβολή.....	27
5.4.2 CMR και κοιλιακή αναδιαμόρφωση(remodelling) μετά από OEM.....	28
5.5 Απεικόνιση σχετιζόμενων με OEM επιπλοκών.....	28
5.6 Αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου και του οφέλους από τη στεφανιαία επαναϊμάτωση.....	29
Κεφάλαιο 6 Ο ρόλος της CMR σε ασθενείς με οξύ στηθαγχικό πόνο χωρίς ΟΣΣ...	31
6.1 Μυοκαρδίτιδα.....	33
6.1.1 Ιστικός χαρακτηρισμός με parametric mapping(T1, T2 χαρτογράφηση)...	34
6.1.1.1 Ιστικός χαρακτηρισμός με T1 mapping.....	35

6.1.1.2	Ιστικός χαρακτηρισμός με T2 mapping.....	36
6.2	Καρδιομυοπάθεια Takotsubo.....	37
6.3	Μυοκαρδιοπάθεια σε ασθενείς με COVID-19.....	38
 Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα.....		40
Βιβλιογραφία.....		41

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ-ACS) αντιπροσωπεύουν μια απειλητική για τη ζωή εκδήλωση της αθηροσκλήρωσης, η οποία συμβαίνει συνήθως στα πλαίσια της ξαφνικής διάβρωσης της αθηρωματικής πλάκας ή της ρήξης με δημιουργία ενδοαυλικού θρόμβου στις στεφανιαίες αρτηρίες και οδηγούν σε μερική έως πλήρη διακοπή της μυοκαρδιακής αιμάτωσης.

Η διάγνωση, η διαχείριση και η θεραπεία των διαφόρων μορφών ACS, που περιλαμβάνουν το έμφραγμα με εμμένουσα ανάσπαση των τμημάτων ST (STEMI), το έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMI) και την ασταθή στηθάγχη (UA), εξελίχθηκαν ραγδαία τα τελευταία χρόνια με επακόλουθη σημαντική μείωση της πρώιμης και καθυστερημένης θνησιμότητας. Ωστόσο, μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες έχουν δείξει παρά την πρώιμη και επιτυχημένη επαναιμάτωση και τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, η πραγματική θνησιμότητα στο νοσοκομείο να παραμένει περίπου 7%, χωρίς να αναφέρεται και η σταδιακή εξέλιξη προς ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια σε σημαντικό αριθμό επιζώντων ασθενών.

Τα τρέχοντα διαγνωστικά εργαλεία – δηλαδή οι βιοδείκτες αίματος (π.χ. τροπονίνη), η ηλεκτροκαρδιογραφία και η υπερηχογραφία - είναι βασικά εργαλεία για τη διάγνωση των ACS και της γρήγορης διαχείρισης των ασθενών, αλλά αυτοί οι δείκτες παρέχουν μόνο μια μερική εικόνα στις σύμπλοκες διεργασίες που συμβαίνουν στο μυοκάρδιο που βρίσκεται σε κίνδυνο. Επιπλέον, οι ασθενείς με ACS περιλαμβάνουν έναν ευρύ και ετερογενή πληθυσμό και πολλοί ασθενείς με οξύ πόνο στο στήθος αποδεικνύεται ότι δεν έχουν ACS. Η ακριβής διάγνωση και διαφοροποίηση των ACS από άλλες οξείες καρδιακές παθήσεις (π.χ. αορτικός διαχωρισμός, πνευμονική εμβολή, μυοκαρδίτιδα, καρδιομυοπάθεια Takotsubo) που είναι απαραίτητη για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων καθιστούν μερικές φορές συγκεκριμένες θεραπείες (όπως την έγκαιρη επαναιμάτωση) δύσκολες ή ακόμη και αδύνατες όταν βασίζονται αποκλειστικά μόνο στα άνωθεν διαγνωστικά εργαλεία.

Η καρδιαγγειακή απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (CMR) προσφέρει στον καρδιολόγο μια ολοκληρωμένη εικόνα των ACS σε επίπεδο ιστού (π.χ. οίδημα, νέκρωση, μικροαγγειακός τραυματισμός, αιμορραγία) και μπορεί να

προσθέσει σημαντικές πληροφορίες για τη διάγνωση και τη διαφορική διάγνωση των ACS. Όπως έχουν δείξει πρόσφατες μελέτες οι παράμετροι που προέρχονται από CMR προσδίδουν ανεξάρτητη προγνωστική αξία επιπλέον των κλασικών παραγόντων κινδύνου, ενώ η CMR μπορεί επίσης να είναι σημαντική για τη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών. Παρά τη διαγνωστική και προγνωστική χρησιμότητα της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς στα ACS πολλοί καρδιολόγοι δεν είναι ακόμη εξοικειωμένοι με αυτό το κλινικά χρήσιμο απεικονιστικό εργαλείο¹⁻⁷.

Τα βασικά πλεονεκτήματα της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς (CMR) είναι η υψηλή χωρική ανάλυση και η υψηλή αντίθεση εικόνας, η ελεύθερη επιλογή του επιπέδου προβολής και του μεγέθους του οπτικού πεδίου που επιτρέπουν μια εξαιρετική προσέγγιση της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων. Ωστόσο, απαιτούνται ειδικές ρυθμίσεις στις ακολουθίες μαγνητικού συντονισμού που χρησιμοποιούμε προκειμένου να απαλλαγούμε από το θόλωμα της εικόνας λόγω της κίνησης που προκαλείται από την καρδιά, την αναπνοή και του ρέοντος αίματος. Η καρδιακή κίνηση και η ροή του αίματος παγώνονται συγχρονίζοντας τη λήψη δεδομένων με την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (ηλεκτροκαρδιογραφική καθοδήγηση). Η αναπνευστική κίνηση αντιμετωπίζεται με την απεικόνιση κατά τη διάρκεια (επαναλαμβανόμενων) αναστολών αναπνοής (breath holds) ή με χρήση αναπνευστικού πλοηγού που παρακολουθεί τις κινήσεις του διαφράγματος.

Κεφάλαιο 2: Βασικές αρχές απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία

2.1. Το μαγνητικό πεδίο και το σύστημα πηνίων κλίσης (gradient coils)

Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία (MRI) βασίζεται στην απεικόνιση των πρωτονίων εντός των άφθονων στο ανθρώπινο σώμα ατόμων υδρογόνου. Τα πρωτόνια του υδρογόνου συμπεριφέρονται σαν μικροί μαγνήτες. Όταν ένας ασθενής τοποθετηθεί στο μαγνητικό τομογράφο εντός ενός στατικού μαγνητικού πεδίου (που ονομάζεται B_0) οι ενδογενείς μαγνητικές ροπές (spins) συντονίζονται είτε προς την ίδια είτε προς την αντίθετη κατεύθυνση από τη βασική κατεύθυνση του B_0 . Η συνισταμένη των παράλληλων και αντιπαράλληλων spins δημιουργεί το μαγνητικό άνυσμα που ευθυγραμμίζεται κατά μήκος του επιμήκη άξονα (άξονας z) του μαγνήτη κατά τη διάρκεια του αρχικού σταθερού σταδίου πριν την χορήγηση οποιουδήποτε παλμού ραδιοσυχνότητας (RF). Το B_0 είναι σχεδιασμένο ώστε να έχει την ίδια ισχύ κατά μήκος καθεμιάς από τις τρεις ορθογώνιες κατευθύνσεις (x, y και z) εντός του μαγνητικού σωλήνα, συνιστώντας έτσι ένα ομοιογενές μαγνητικό πεδίο. Το ομοιογενές B_0 είναι ρυθμισμένο με βάση ελεγχόμενες από υπολογιστή προσαρμογές ρευμάτων επί μικρών πηνίων, τα οποία έχουν

τοποθετηθεί στο εσωτερικό του μαγνήτη (γνωστά ως ενεργητική υποστήριξη-active shimming). Εκτός του να ευθυγραμμίζονται με το B_0 τα spins περιστρέφονται (ταλαντεύονται γύρω από τον άξονα του πεδίου B_0) με τη συχνότητα ω_0 (συχνότητα Larmor) αναλογικά του B_0 σύμφωνα με την εξίσωση $\omega_0 = \gamma \times B_0$, όπου γ είναι ο γυρομαγνητικός λόγος (μία σταθερά για το υδρογόνο για καθορισμένη μαγνητική ισχύ). Προκειμένου να επιτευχθεί ένα σύστημα χωροθέτησης της συχνότητας Larmor, τρία ορθογώνια σετ πηνίων κλίσης (gradient coils) τοποθετούνται κατά τρόπο τέτοιο που να δημιουργεί μια ελαφρώς γραμμική μεταβολή στην ισχύ του B_0 σε κάθε μία από τις κατευθύνσεις x , y και z . Σαν αποτέλεσμα τα μαγνητικά spins περιστρέφονται σε συχνότητες σύμφωνα με την τοποθεσία τους κατά μήκος των τριών ορθογώνιων αξόνων και μπορούν εκλεκτικά να διεγερθούν από ειδικούς παλμούς ραδιοσυχνοτήτων (RF pulses).

2.2. Η γένεση του σήματος μαγνητικής τομογραφίας, η αντίθεση σήματος και η δημιουργία της εικόνας

Για τη δημιουργία μιας εικόνας μαγνητικής τομογραφίας ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων με συχνότητα ανάλογη της συχνότητας Larmor των μαγνητικών spins θα διεγείρει τα επιλεγμένα μαγνητικά spins σε ένα υψηλότερο ενεργειακό επίπεδο, οδηγώντας έτσι σε μετάπτωση του μαγνητικού ανύσματος από τον άξονα z στο επίπεδο των αξόνων x και y . Ο βαθμός παρεκτόπισης του μαγνητικού ανύσματος από την κατεύθυνση του B_0 (στον άξονα z) καθορίζει τη γωνία μετατόπισης (flip angle), αντανακλά την ποσότητα της ενεργειακής απόδοσης στους ιστούς και συνιστά δείκτη της ισχύος και της διάρκειας του RF παλμού. Το μέγεθος του ανύσματος εντός του επιπέδου που ορίζουν οι άξονες x - y θα καθορίσει ποσοτικά τη δημιουργία του σήματος, το οποίο θα προσληφθεί από ένα σετ επιφανειακών πηνίων. Στοχεύοντας στην απεικόνιση ενός συγκεκριμένου επιπέδου τομής διαμέσου του σώματος οι μαγνητικές κλίσεις προκαλούν εξάπλωση των συχνοτήτων Larmor κατακόρυφα σε σχέση με ένα προκαθορισμένο επίπεδο τομής. Ο RF παλμός θα διεγείρει τότε μόνο εκείνο το επίπεδο τομής του οποίου τα μαγνητικά spins περιστρέφονται με συχνότητες που ταιριάζουν στο εύρος συχνοτήτων του RF παλμού.

Η αποβαλλόμενη ηλεκτρομαγνητική ενέργεια απελευθερώνεται με δύο συνυπάρχοντες μηχανισμούς, την επιμήκη ανάκτηση μαγνητισμού (longitudinal magnetization recovery) και την εγκάρσια μείωση του μαγνητισμού (transverse magnetization decay). Η επιμήκης ανάκτηση μαγνητισμού αντιπροσωπεύει τον εκθετικό ρυθμό ανάκαμψης της επιμήκους συνιστώσας (κατεύθυνση z) του μαγνητικού ανύσματος, που χαρακτηρίζεται από μία χρονική σταθερά, την T_1 , η οποία ορίζεται ως ο χρόνος που χρειάζεται μέχρις ότου ανακτηθεί το 63% του αρχικού επιμήκους μαγνητικού ανύσματος. Η T_1 είναι ένα φυσικό χαρακτηριστικό του ιστού και επηρεάζεται

από την ισχύ του πεδίου του τομογράφου με τιμές προοδευτικά μεγαλύτερες (μακρύτερες χρονικές περιόδους) σε υψηλότερης ισχύος μαγνητικά πεδία (μετρούμενης σε μονάδες Tesla). Τα T1 χαρακτηριστικά επιτρέπουν για αυτό το λόγο τη δημιουργία εικόνων που αντανακλούν τις διαφορές T1 μεταξύ των διαφορετικών ιστών. Μια T1 σταθμισμένη (T1-weighted) λήψη θα διατηρήσει το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ της χορήγησης δύο διαδοχικών γωνιών μετατόπισης (χρόνος επανάληψης) βραχύ, έτσι ώστε ιστοί με διαφορετικές T1 τιμές να παρουσιάζουν διαφορετική πυκνότητα σήματος, ενώ ακολουθούν μια T1 ανάκτηση. Η εγκάρσια μείωση μαγνητισμού προκύπτει από την αλληλεπίδραση μεταξύ γειτονικών spins (spin-spin interaction) που οδηγεί σε εκθετική απομείωση της εγκάρσιας συνιστώσας του μαγνητικού ανύσματος και καθορίζεται από τη χρονική σταθερά T2. Η T2 συνιστά επίσης μία ειδική για κάθε ιστό παράμετρο που ορίζεται ως ο χρόνος μέχρι να απομειωθεί το 63% του εγκάρσιου μαγνητισμού. Σε αντίθεση με τις T1, οι T2 τιμές εξαρτώνται λιγότερο από την ισχύ του μαγνητικού πεδίου του τομογράφου. Η επιλογή της στάθμισης της αντίθεσης σήματος ως μεθόδου απεικόνισης υπαγορεύεται εν μέρει από τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη ιστού. Για ποιοτικές παρουσιάσεις η ενίσχυση σήματος (επηρεάζεται από T1) είναι σε γενικές γραμμές προτιμότερη από ενέργειες που σκουραίνουν την εικόνα και έτσι οι περισσότερες χρησιμοποιούμενες ακολουθίες παλμού στη CMR είναι σχετικά T1-σταθμισμένες τεχνικές ενίσχυσης σήματος. Οι T2-σταθμισμένες και οι T2*-σταθμισμένες CMR τεχνικές χρησιμοποιούνται πρωτίστως για απεικόνιση του μυοκαρδιακού οιδήματος και της περιεκτικότητας σε σίδηρο αντίστοιχα. Με την εφαρμογή των μαγνητικών πεδίων κλίσεως σε κάθε μία από τις τρεις ορθογώνιες κατευθύνσεις το μαγνητικό σήμα μπορεί να μεταφέρει πληροφορίες χωρικής απεικόνισης που δημιουργούνται από στάδια κωδικοποίησης όπως είναι η επιλογή τομής, η κωδικοποίηση φάσης και η κωδικοποίηση συχνότητας. Όλες οι σχετικές πληροφορίες του μαγνητικού σήματος αποθηκεύονται σε ένα δίκτυο δεδομένων γνωστό ως χώρος k (k-space), ο οποίος θα υποστεί δισδιάστατη ανάστροφη μεταμόρφωση κατά Fourier προκειμένου να σχηματιστεί μία εικόνα⁸.

Κεφάλαιο 3: Μέσα αντίθεσης στη μαγνητική τομογραφία καρδιάς

Έως σήμερα μόνο βασιζόμενα στο γαδολίνιο μέσα αντίθεσης (GBCAs) χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. Όλα τα GBCAs είναι χηλοειδή ενώσεις (χημικές ενώσεις του γαδολινίου με αμινοπολυβαρβοξυλικό οξύ ως συζευκτικό μόριο), τα οποία συγκρατούν το γαδολίνιο (στην ελεύθερη μορφή το Gd³⁺ είναι τοξικό για τον άνθρωπο) είτε με χαλαρότερη σύνδεση (όπως συμβαίνει με τα linear σκιαγραφικά: omniscan, magnevist) είτε με περισσότερο σταθερή σύνδεση (που επιτυγχάνεται με τη χρήση των μακροκυκλικών

σκιαγραφικών: prohance, gadovist, dotarem), γεγονός που καθιστά το μίγμα μη τοξικό, ενώ εξασφαλίζει και τη νεφρική απέκκριση.

Ήπιες αντιδράσεις στα GBCAs συμβαίνουν περίπου στο 1% των ασθενών που τα λαμβάνουν, ενώ σοβαρές ή αναφυλακτικές αντιδράσεις παρατηρούνται πολύ σπάνια. Έκθεση σε μη χηλοειδή συστατικά των GBCAs (Gd³⁺) έχει συσχετιστεί με μία σπάνια κατάσταση γνωστή ως νεφρογενής συστηματική σκλήρυνση (NSF), η οποία είναι μία διάμεση φλεγμονώδης αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή σκληροδερμία, σύσπαση των άκρων, ίνωση εσωτερικών οργάνων μέχρι και θάνατο. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του NSF περιλαμβάνουν τα σχήματα GBCA υψηλής δόσης (> 0,1 mmol / kg) με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) μικρότερο από 30 mL / min / 1,73 m², ασθενείς σε αιμοκάθαρση με eGFR μικρότερο από 15 mL / min / 1,73 m², καθώς και συσχέτιση με χρήση γαδοδιαμίνης (Omniscan). Μετά τη χρήση δοσολογίας προσαρμοσμένης στο βάρος του ασθενούς και προληπτικού εργαστηριακού ελέγχου της νεφρικής λειτουργίας, πρόσφατα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η NSF είναι πλέον εξαιρετικά σπάνια. Παλιότερα παρατηρήθηκε συχνότητα 0,02% σε 83121 ασθενείς που εκτέθηκαν σε GBCAs σε διάστημα 10 ετών. Ωστόσο, με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο του eGFR που έχουν εφαρμοστεί ευρέως από το 2006, έχει αναφερθεί σχεδόν μηδενική συχνότητα.

Το θέμα της ασφαλούς χορήγησης γαδολινίου για τη διενέργεια CMR επανήλθε το 2015 μετά από δημοσιεύσεις που αφορούσαν στην εναπόθεση γαδολινίου στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και ιδιαίτερα στην ωχρά σφαίρα και τον οδοντωτό πυρήνα σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και επανειλημμένες χορηγήσεις σκιαγραφικών. Μελέτες φασματοσκόπησης μάζας για εκτίμηση της συγκέντρωσης του γαδολινίου στο ΚΝΣ που πραγματοποιήθηκαν κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της έντασης του σήματος που παρατηρείται στο ΚΝΣ σχετίζεται αποκλειστικά και μόνο με τη χορήγηση των linear GBCA και όχι με τα μακροκυκλικά, ενώ άγνωστη παραμένει μέχρι σήμερα η συσχέτιση με οποιαδήποτε κλινική εκδήλωση από το ΚΝΣ. Ως συνέπεια των διαθέσιμων μέχρι σήμερα επιστημονικών δεδομένων προκρίνεται η χρήση μακροκυκλικών σκιαγραφικών μέσων κατά τη διενέργεια CMR⁹.

Όταν εγχύεται άπαξ ενδοφλεβίως το GBCA χρειάζεται 15 με 30 δευτερόλεπτα για να διέλθει μέσα από τις καρδιακές κοιλότητες και τα αιμοφόρα αγγεία (φάση πρώτης διόδου) προτού διαχυθεί στον εξωκυττάριο χώρο. Μετά από περίπου 10-15 λεπτά από την έγχυση επιτυγχάνεται μια παροδική ισορροπία μεταξύ της διάχυσης του σκιαγραφικού εντός του εξωκυττάριου χώρου (wash-in) και του ξεπλύματός του (wash out) προς την αιματική δεξαμενή. Η CMR μυοκαρδιακής διάχυσης και οι περισσότερες μαγνητικές αγγειογραφίες (MRA) πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της

φάσης πρώτης διόδου, ενώ λαμβάνονται εικόνες καθυστερημένης ενίσχυσης σήματος με γαδολίνιο (late gadolinium enhancement-LGE) κατά τη φάση της ισορροπίας.

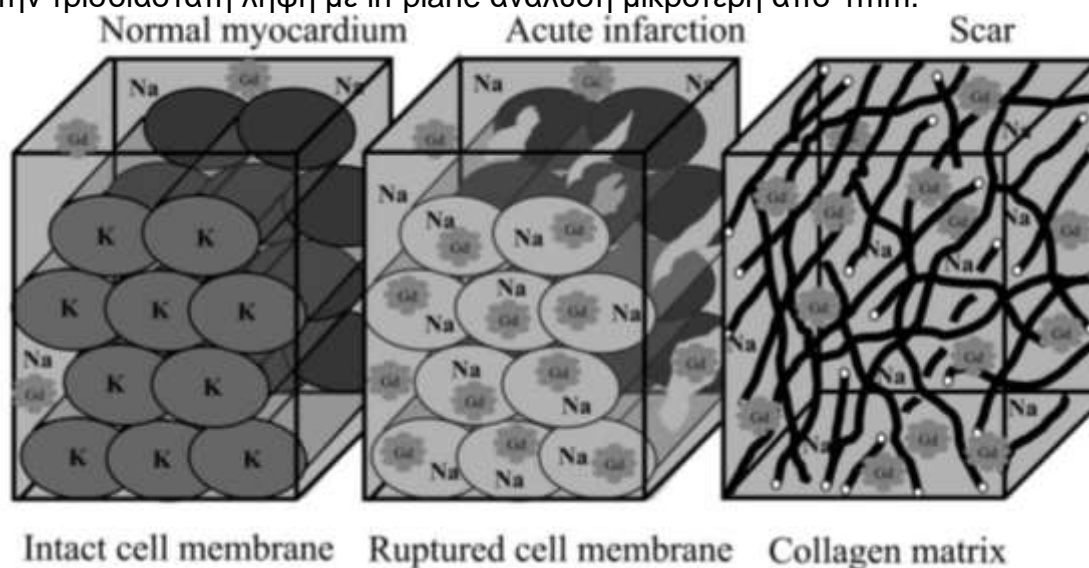
Κεφάλαιο 4: Ειδικές παράμετροι των ακολουθιών παλμού στη μαγνητική απεικόνιση

Η CMR χρησιμοποιεί μια σειρά από στρατηγικές για να ξεπεράσει τις τεχνικές δυσκολίες που προκαλούνται από την καρδιακή, την αναπνευστική κίνηση αλλά και από την κίνηση της αιματικής ροής. Η συγχρονισμένη έναρξη με το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG-gated) πραγματοποιείται συστηματικά. Ο συγχρονισμός με το ΗΚΓ μπορεί να είναι είτε προοπτικός (ενεργοποιούμενος από μια ΗΚΓική κυματομορφή που ακολουθείται από μία σταθερή περίοδο λήψης κατά τη διάρκεια όλων των καρδιακών κύκλων) είτε αναδρομικός (συνεχής λήψη δεδομένων με ανασύσταση σε δεύτερο χρόνο με βάση το χρονισμό με το ΗΚΓ). Για την cine απεικόνιση, προτιμάται ο αναδρομικός συγχρονισμός επειδή καλύπτει ολόκληρο τον καρδιακό κύκλο και είναι λιγότερο επιρρεπής σε τεχνουργήματα (artifacts). Για να μειωθεί η θολότητα από την καρδιακή κίνηση, πολλές τεχνικές CMR κλασματοποιούν τα δεδομένα ώστε μια εικόνα να αποκτά δεδομένα μόνο μέσα σε ένα στενό παράθυρο του καρδιακού κύκλου (προσέγγιση κατά τμήματα). Επί του παρόντος, το κράτημα της αναπνοής του ασθενούς παραμένει η συνηθέστερη μέθοδος για τη συγκράτηση της αναπνευστικής κίνησης κατά τη λήψη των δεδομένων σε μία CMR, αν και οι τεχνικές που βασίζονται στον πλοηγό (παρακολούθηση της διαφραγματικής κίνησης για έλεγχο των αναπνευστικών κινήσεων) και η μέση αναπνευστική κίνηση είναι κάποιες από τις επιλογές σε ορισμένες παλμικές ακολουθίες. Τέλος, με την ταχεία απόκτηση δεδομένων μιας ολόκληρης εικόνας μέσα σε έναν καρδιακό κύκλο, η απεικόνιση ενός στιγμιότυπου και η απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο (συνεχής απόκτηση εικόνων μονής λήψης - single shot acquisition) μπορεί να ξεπεράσει τις αναπνευστικές και καρδιακές κινήσεις, αλλά με κόστος τη μείωση της χρονικής και χωρικής ανάλυσης. Μικρές διακυμάνσεις υπάρχουν ανάμεσα στις παραμέτρους των παλμικών ακολουθιών μαγνητικής απεικόνισης μεταξύ των διαφόρων κέντρων και των διαφόρων προμηθευτών.

Η CMR χρησιμοποιεί απεικόνιση φωτεινού αίματος ή σκοτεινού αίματος fast spin-echo (FSE) για την εκτίμηση της καρδιακής μορφολογίας και της δομής. Η cine CMR είναι η μέθοδος που χρησιμεύει ως πρότυπο αναφοράς για τον ποσοτικό προσδιορισμό των κοιλιακών όγκων. Μεταξύ των κινηματογραφικών τεχνικών, η cine steady-state free precession (SSFP) είναι η τεχνική επιλογής. Μπορεί να αποκτήσει κινηματογραφική ταινία σε υψηλή χρονική ανάλυση 30 έως 45 χιλιοστών του δευτερολέπτου κατά τη διάρκεια μιας συγκράτησης της αναπνοής μικρότερης των 10 δευτερολέπτων, καταγράφοντας έτσι ολόκληρη την καρδιά σε κίνηση ογκομετρικά σε 3 έως 5 λεπτά. Για τεχνικές σκοτεινού αίματος οι T1-σταθμισμένες FSE ακολουθίες είναι αυτές που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της μορφολογίας των καρδιακών κοιλοτήτων, των αγγειακών δομών και του περικαρδίου, καθώς και για την απεικόνιση του λίπους. Οι T2-σταθμισμένες FSE ακολουθίες με

καταστολή λίπους χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση οιδήματος του μυοκαρδίου που συμβαίνει ως αποτέλεσμα ισχαιμίας, φλεγμονής ή διήθησης. Τρεις βασικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για να ποσοτικοποιηθεί η ενδοκαρδιακή κίνηση: το μυοκαρδιακό πλέγμα ή παρακολούθηση με διαγραμμίσσεις-σήμανση (lines tagging), η χαρτογράφηση της ταχύτητας της μυοκαρδιακής κίνησης με βάση την αντίθεση φάσης (phase contrast velocity mapping of myocardial motion) και η κωδικοποίηση της μετατόπισης με διεγερμένες αντηχήσεις (displacement encoding with stimulated echoes - DENSE) . Το tagging προσεγγίζει τη μυοκαρδιακή παραμόρφωση (strain) μαρκάροντας το μυοκάρδιο με παράλληλες μαύρες γραμμές ή με ένα πλέγμα έτσι ώστε η μυοκαρδιακή παραμόρφωση να μπορεί να οπτικοποιηθεί και να ποσοτικοποιηθεί. Το κυκλοτερές και το ακτινωτό strain μπορούν επίσης να υπολογιστούν και να επιδειχθούν με μία χρωματικά κωδικοποιημένη κλίμακα. Παρ'όλο που το μυοκαρδιακό tagging είναι η ευρύτερα διαθέσιμη τεχνική, η χαρτογράφηση της ταχύτητας της μυοκαρδιακής κίνησης με βάση την αντίθεση φάσης και η τεχνική DENSE μπορούν να ολοκληρωθούν με υψηλότερη χωρική ανάλυση.

Οι T1-σταθμισμένες τεχνικές απεικόνισης όπως η LGE απεικόνιση μπορούν να ανιχνεύσουν συσσώρευση GBCA μέσα στον εξωκυττάριο χώρο του μυοκαρδίου δευτεροπαθώς μετά από έμφραγμα, διήθηση ή ίνωση. Η LGE ανιχνεύεται 5 με 15 λεπτά μετά από ενδοφλέβια έγχυση GBCA (0.1 mmol/kg εξού και ο χαρακτηρισμός "καθυστερημένη"). Τα LGE δεδομένα μπορούν να ληφθούν με δύο ή τριών διαστάσεων αναπαράσταση. Αρκετές τεχνικές βελτιώσεις στην LGE απεικόνιση έχουν στο μεταξύ αναδειχθεί. Η ανάστροφη ανάκτηση της ευαισθησίας φάσης(phase-sensitive inversion recovery-PSIR) πρότυπη απεικόνιση συγχωνεύει την πληροφορία από την πολικότητα φάσης που ενισχύει την αντίθεση του μυοκαρδιακού ιστού. Η LGE απεικόνιση με μονή λήψη (single-shot) προσφέρει την επιλογή να παρακαμφθεί η παράμετρος της κίνησης όταν ο καρδιακός συγχρονισμός ή το κράτημα της αναπνοής από τον ασθενή δεν είναι δυνατά. Η καθοδηγούμενη με πλοηγό LGE εξαλείφει την ανάγκη για κράτημα της αναπνοής και επιτρέπει την τρισδιάστατη λήψη με in-plane ανάλυση μικρότερη από 1mm.



Η CMR απεικόνιση της μυοκαρδιακής διάχυσης εξετάζει τη διέλευση κατά τη φάση της πρώτης διόδου ενός ενδοφλεβίως άπαξ χορηγούμενου GBCA

καθώς ταξιδεύει μέσα στην στεφανιαία κυκλοφορία. Υπάρχουν αρκετές τεχνικές αιμάτωσης στη διάθεσή μας οι οποίες είναι ταχείες φωτεινού σήματος αντηχήσεις κλίσεως (gradient echo) ακολουθίες στις οποίες λαμβάνονται 3 έως 5 τομές στο βραχύ άξονα της καρδιάς σε κάθε καρδιακό κύκλο κατά τη διάρκεια έγχυσης του GBCA. Το γαδολίνιο παρέχει ισχυρή ενίσχυση σήματος σε καλά αρδευόμενες περιοχές εν αντιθέσει με τις περιοχές χαμηλής ενίσχυσης του σήματος (σκοτεινές περιοχές) σε φτωχά αρδευόμενα μυοκαρδιακά τμήματα. Με μία in-plane χωρική ανάλυση περίπου 2 mm η CMR τεχνική απεικόνιση της αιμάτωσης παρέχει πληροφορίες για τη μυοκαρδιακή αιματική ροή στο επίπεδο ενδοκαρδίου/επικαρδίου ή στο επίπεδο των μυοκαρδιακών τμημάτων. Η δυναμική τρισδιάστατη απεικόνιση της αιμάτωσης μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερη κάλυψη του μυοκαρδίου, να βελτιώσει την ποιότητα της εικόνας έχοντας μέχρι στιγμής ενθαρρυντικά προκαταρκτικά κλινικά αποτελέσματα. Οι T2-σταθμισμένες ακολουθίες διακρίνουν το μυοκαρδιακό οίδημα από τον ισχαιμικό τραυματισμό ή τη φλεγμονή, ενώ έχει αποδειχθεί μεγάλη συσχέτιση με την περιοχή που υπόκειται σε κίνδυνο (area at risk) μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (MI). Συμπληρώνει επίσης την LGE τεχνική καθορίζοντας τη χρονιότητα ενός MI και επιτρέποντας τον αξιόπιστο υπολογισμό του μυοκαρδίου που μπορεί να διασωθεί. Οι υπάρχουσες επιλογές σε ακολουθίες παλμού για την απεικόνιση με T2-σταθμισμένες ακολουθίες περιλαμβάνουν σκοτεινού σήματος βραχέος TI ανάστροφης ανάκτησης (STIR) FSE. Η T2* είναι μία παράμετρος της εγκάρσιας χάλασης που είναι ευαίσθητη στη συγκέντρωση σιδήρου. Η T2* απεικόνιση συνιστά μία καλά αξιολογημένη μέθοδο για τη μέτρηση της συγκέντρωσης σιδήρου στους ιστούς. Μια τιμή T2* μικρότερη από 20 msec (φυσιολογικές τιμές περίπου 40-50 msec) είναι διαγνωστική μυοκαρδιακής υπερφόρτωσης σιδήρου, ενώ μία T2* τιμή κάτω των 10 msec είναι ενδεικτική σοβαρής υπερφόρτωσης σιδήρου. Παρά τις προκλήσεις που προκαλούνται από μικρά μεγέθη αυλού και από τις καρδιακές και αναπνευστικές κινήσεις οι τεχνικές εξελίξεις στην απεικόνιση της στεφανιαίας αγγειογραφίας (MRA) ευνόησαν τη χρήση τρισδιάστατης λήψης ολόκληρης της καρδιάς (whole-heart) (με ή χωρίς καθοδήγηση πλοηγού) με πολλά υποσχόμενα προκαταρκτικά κλινικά αποτελέσματα, αλλά με σημαντική χρονική παράταση της συνολικής διάρκειας της εξέτασης στον αντίποδα. Παρόμοια με την υπερηχοκαρδιογραφία του Doppler, η απεικόνιση αντίθεσης φάσης επιτρέπει την ποσοτικοποίηση των ταχυτήτων της κίνησης του αίματος και του μυοκαρδίου και των ενδοαγγειακών ρυθμών ροής. Η παράλληλη απεικόνιση είναι μια οικογένεια τεχνικών που επιταχύνει την απόκτηση δεδομένων CMR (k-space) συνδυάζοντας πληροφορίες που λαμβάνονται ξεχωριστά από κάθε στοιχείο των επιφανειακών πηνίων λήψης. Η ενσωμάτωση της παράλληλης απεικόνισης μπορεί να μειώσει τον χρόνο λήψης, να βελτιώσει τη χρονική ανάλυση ή ακόμα και να εξαλείψει ορισμένα artifacts. Το κύριο μειονέκτημα της παράλληλης απεικόνισης είναι η μείωση της αναλογίας σήματος προς θόρυβο που προκύπτει από τη μειωμένη δειγματοληψία (undersampling) των δεδομένων του χώρου k^{10-16} .

Κεφάλαιο 5: Η πρακτική αξία της CMR στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα

Σε ασθενείς με τυπική εκδήλωση ενός ACS, προς το παρόν δεν υπάρχει ρόλος στην οξεία φάση για τη CMR στη διαγνωστική προσέγγιση και την εξέταση του ασθενούς. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται άμεσο στεφανιογραφικό έλεγχο και ωφελούνται από επείγουσα επαναιμάτωση του ή των υπεύθυνων αγγείων. Ωστόσο, η CMR μπορεί να έχει μεγάλη αξία σε ασθενείς με αμφίβολη κλινική εικόνα ή / και διαφορούμενες διαγνωστικές εξετάσεις ρουτίνας. Μετά από τη θεραπεία επαναιμάτωσης στην υποξεία πλέον φάση ενός εμφράγματος η CMR είναι σε θέση να απεικονίσει το ακριβές εύρος της βλάβης των ιστών και να δώσει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες.

5.1. CMR μετά από OEM

Σε ασθενείς με OEM , η CMR πραγματοποιείται συνήθως τις πρώτες δύο έως πέντε ημέρες μετά την οξεία φάση, με μέση διάρκεια εξέτασης σε έμπειρα κέντρα περίπου 30-40 λεπτά.

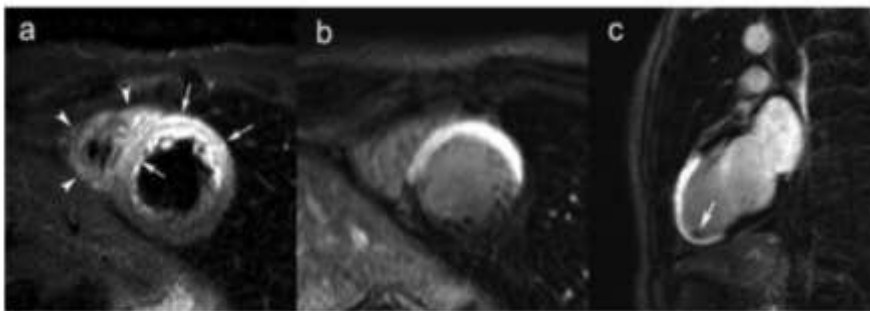
Το κλασικό CMR πρωτόκολλο για τη στεφανιαία νόσο (CAD) περιλαμβάνει: 1.μια χονδρική εκτίμηση τρισδιάστατης ανατομίας με την ακολουθία Half- Fourier acquisition of single shot turbo spin echo(HASTE), 2.μια δυναμική απεικόνιση με τις cine ακολουθίες –gold standard εκτίμηση όγκων LV,RV, LVEF, RVEF, μάζας LV , 3.τον ιστικό χαρακτηρισμό χωρίς σκιαγραφικό με τις T2 weighted(STIR) ακολουθίες που ανιχνεύουν την οξεία διάταση του μυοκαρδιακού κυττάρου και τη συσσώρευση υγρού στο διάμεσο χώρο στα πλαίσια οιδήματος/φλεγμονής, 4. τη μυοκαρδιακή διάχυση σε ηρεμία και stress (stress perfusion CMR), 5.την απεικόνιση ίνωσης στα πλαίσια εμφράγματος του μυοκαρδίου με σκιαγραφικό (LGE ακολουθίες)- το γαδολίνιο ως εξωκυττάριος παράγοντας αθροίζεται σε περιοχές έκπτυξης του διαμέσου χώρου λόγω ίνωσης, φλεγμονής ή διήθησης – διερεύνηση σε 3 φάσεις(first pass – early enhancement-late enhancement) , προσφέροντας μια συνολική αξιολόγηση της ανατομίας και της φυσιολογίας του μυοκαρδίου.6.Η στεφανιαία μαγνητική αγγειογραφία (MRA) γίνεται ως μέρος της εξέτασης σε πιο έμπειρα κέντρα, ενώ 7.πολλά υποσχόμενη είναι η ολοένα μεγαλύτερη χρησιμοποίηση στα πρωτόκολλα διερεύνησης τεχνικών T1 και T2 χαρτογράφησης που προσθέτουν περισσότερες πληροφορίες όσον αφορά

στον χαρακτηρισμό των ιστών.

Η παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της εξέτασης είναι σημαντική και παρ' όλο που η ΗΚΓική καταγραφή επηρεάζεται από το ηλεκτρομαγνητικό φαινόμενο και κατά συνέπεια δεν είναι κλινικά χρήσιμη, ωστόσο η οπτική και λεκτική επαφή με τον ασθενή, η καταγραφή της αρτηριακής πίεσης και η παλμική οξυμετρία επιτρέπουν μια στενή παρακολούθηση των ασθενών. Για την άμεση αντιμετώπιση τυχόν επιπλοκών που σπανίως μπορούν να παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης απαραίτητη είναι η άρτια εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού στην ταχεία εκκένωση και ανάνηψη σε ασφαλές περιβάλλον μαγνητικού πεδίου. Αφού ολοκληρωθεί η προετοιμασία και η τοποθέτηση του ασθενή στον μαγνήτη, η απεικόνιση ξεκινά με ένα σύνολο προπαρασκευαστικών σαρώσεων συμπεριλαμβανομένων των αρχικών προβολών που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των επιπέδων καρδιακής απεικόνισης. Στη συνέχεια μια σειρά διαφορετικών ακολουθιών εφαρμόζεται για να μελετηθεί διεξοδικά η καρδιά και να απαντηθεί το κλινικό ερώτημα. Η καρδιακή λειτουργία μελετάται χρησιμοποιώντας cine ακολουθίες κατά μήκος των διαφορετικών καρδιακών αξόνων, επιτρέποντας την αξιολόγηση της τμηματικής τοιχωματικής κινητικότητας, της συνολικής συσπαστικότητας του μυοκαρδίου με τον αξιόπιστο υπολογισμό των κοιλιακών όγκων, της μάζας του μυοκαρδίου και του κλάσματος εξώθησης της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας κατά το βραχύ άξονα και την οπτικοποίηση της λειτουργίας των καρδιακών βαλβίδων, όπως και την εκτίμηση του βαθμού στένωσης ή ανεπάρκειας αυτών.

Σε ασθενείς με ΟΣΣ το μυοκάρδιο που βρίσκεται σε ισχαιμικό κίνδυνο μπορεί να απεικονιστεί με τις T2 σταθμισμένες-ακολουθίες οιδήματος, ενώ εναλλακτικά μπορεί να βοηθήσει η χαρτογράφηση με T1 native(χωρίς σκιαγραφικό) και post contrast αλλά και με T2 σταθμισμένες ακολουθίες. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας επαναιμάτωσης μετά από OEM μπορεί να ελεγχθεί με ειδικές ακολουθίες που επιτρέπουν την αξιολόγηση της μυοκαρδιακής διάχυσης στη φάση της πρώτης διόδου του γαδολινίου στο μυοκαρδιακό ιστό. Παρόμοιες πληροφορίες σχετικά με την παρουσία μικροαγγειακής απόφραξης λαμβάνονται χρησιμοποιώντας την απεικόνιση με ενισχυμένη πρώιμη αντίθεση (EGE). Περιοχές ατελούς επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου απεικονίζονται ως σκοτεινές, χωρίς ενίσχυση. Για απεικόνιση της ίνωσης στα πλαίσια εμφράγματος του μυοκαρδίου χρησιμοποιείται η

απεικόνιση ενισχυμένης αντίθεσης (LGE: late gadolinium enhancement) – που εκτελείται 10-15 λεπτά μετά τη χορήγηση του μέσου αντίθεσης(γαδολινίου).Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των κοιλιακών όγκων και της μάζας του μυοκαρδίου, χρησιμοποιούνται χειροκίνητα ή αυτοματοποιημένα προγράμματα καθορισμού των ενδο- και επικαρδιακών περιγραμμάτων, ενώ με παρόμοιο τρόπο μπορεί να ποσοτικοποιηθεί η έκταση της εμφραγματικής ζώνης όπως και της ισχαιμικής περιοχής που βρίσκεται σε κίνδυνο. Οι μελέτες έχουν δείξει εξαιρετική αναπαραγωγιμότητα της επεξεργασίας των δεδομένων με CMR με χαμηλό εύρος διακύμανσης μεταξύ διαφορετικών αλλά και του ίδιου εξεταστή όσον αφορά τους όγκους της LV, το κλάσμα εξώθησης, το μέγεθος εμφράγματος και την αξιολόγηση βιωσιμότητας του μυοκαρδίου¹⁷.



Εικόνα 1: ενίσχυση σήματος στις T2w(a) και στην ίδια περιοχή κατανομής στις LGE(b,c) σε ασθενή με προσθιοδιαφραγματικό έμφραγμα(από Clinical Cardiac MRI Second Edition, Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V.- Springer Heidelberg, Germany (ISBN 978-642-23034-9)

5.2. Η σημασία των LGE ακολουθιών στην εκτίμηση του OEM

Η LGE απεικόνιση είναι σήμερα η πιο ακριβής μη επεμβατική μέθοδος για τον ποσοτικό προσδιορισμό του μεγέθους και της μορφολογίας του εμφράγματος. Το μέγεθος του εμφράγματος που εκτιμάται με απεικόνιση LGE έχει καλά εκτιμηθεί σε σχέση με το ιστολογικό υπόστρωμα και πλέον είναι διαθέσιμα εμπορικά συστήματα λογισμικού για την ποσοτικοποίηση του μεγέθους του εμφράγματος. Με εξαιρετική χωρική ανάλυση 1,5 έως 2 mm και υψηλή αναλογία αντίθεσης προς θόρυβο, η απεικόνιση LGE παρέχει ανίχνευση υπενδοκάρδιου εμφράγματος πέραν της απεικόνισης με αξονική τομογραφία εκπομπής φωτονίων (SPECT) ή με τομογραφία εκπομπής

ποζιτρονίων (PET) .

Η φαρμακοκινητική του σκιαγραφικού μέσου αντίθεσης καθώς και η κατανομή ενός εξωκυττάριου παράγοντα αντίθεσης όπως το γαδολίνιο μεταβάλλεται στο έμφραγμα του μυοκαρδίου και οδηγεί σε αυξημένη συσσώρευση μορίων γαδολίνιου , καθώς και σε μεγαλύτερη βράχυνση του χρόνου χάλασης T1 στο μυοκάρδιο με μη αναστρέψιμη βλάβη σε σύγκριση με το φυσιολογικό μυοκάρδιο. Η χρήση προ-παλμού ανάκτησης αναστροφής(pre-pulse inverse recovery) έχει σημαντικό αντίκτυπο στη βελτίωση της απεικόνισης του εμφράγματος. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η επιμήκης συνιστώσα χάλασης του μαγνητισμού είναι συγκεκριμένη για κάθε ιστό και αυτή την ιδιότητα αξιοποιούμε για ενίσχυση της αντίθεσης μεταξύ φυσιολογικού και παθολογικού μυοκαρδίου. Αυτός ο προ-παλμός σε συνδυασμό με τον κατάλληλο χρόνο αναστροφής επιτρέπει τον μηδενισμό του σήματος του φυσιολογικού μυοκαρδίου που έχει ως αποτέλεσμα εξαιρετική απεικόνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου - αναδεικνύοντας όγκους εμφράγματος τόσο μικρούς όσο και ακόμη και λιγότερο από 1 gr μυοκαρδιακού ιστού.

Στην οξεία φάση του εμφράγματος , όταν η απεικόνιση LGE πραγματοποιείται νωρίς (εντός των πρώτων 5 λεπτών) μετά από έγχυση σκιαγραφικού, η μικροαγγειακή απόφραξη (no reflow) μπορεί να αναδειχθεί ως μια πυκνή υποενισχυμένη περιοχή που περιβάλλεται από μια φωτεινή περιοχή που αντιπροσωπεύει το έμφραγμα .Σε καθυστερημένη LGE απεικόνιση(10-15 min μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού) παρατηρείται μείωση της συνολικής έκτασης της υποενισχυμένης-σκοτεινής περιοχής, εικόνα χαρακτηριστική της παθοφυσιολογίας της μικροαγγειακής απόφραξης, ενώ μία καθολικά σκοτεινή περιοχή στις αρχικές λήψεις χωρίς σταδιακή μεταβολή στην πυκνότητα είναι αντιπροσωπευτική ενός ενδοκοιλοτικού-τοιχωματικού θρόμβου. Αυτή η μη επεμβατική μέθοδος για την ποσοτικοποίηση της μικροαγγειακής απόφραξης έχει αξιολογηθεί έναντι των αγγειογραφικών παραμέτρων της μικροκυκλοφορίας (myocardial blush grade). Πρόσφατες αναφορές έδειξαν ακόμη και ανίχνευση αιμορραγίας του μυοκαρδίου ως αποτέλεσμα τραυματισμού από την επαναιμάτωση¹⁸⁻²¹.

Η οξεία βλάβη της δεξιάς κοιλίας (RV) μπορεί επίσης να ανιχνευθεί με υψηλή ευαισθησία. Τρέχουσες τεχνικές, όπως η λήψη ΗΚΓ δεξιών απαγωγών και η υπερηχοκαρδιογραφία, μπορεί να υποεκτιμήσουν την εμφάνιση ισχαιμικής βλάβης της δεξιάς κοιλίας. Η απεικόνιση του λεπτού τοιχώματος της RV είναι δύσκολη, ακόμη και για απεικονιστικές τεχνικές με υψηλή χωρική ανάλυση και υψηλής αντίθεσης όπως η CMR. Παρ 'όλα αυτά, αυτή η τεχνική έχει μεγάλη αξία στην αξιολόγηση της αναστρέψιμης από τη μη αναστρέψιμη ζημιά στην

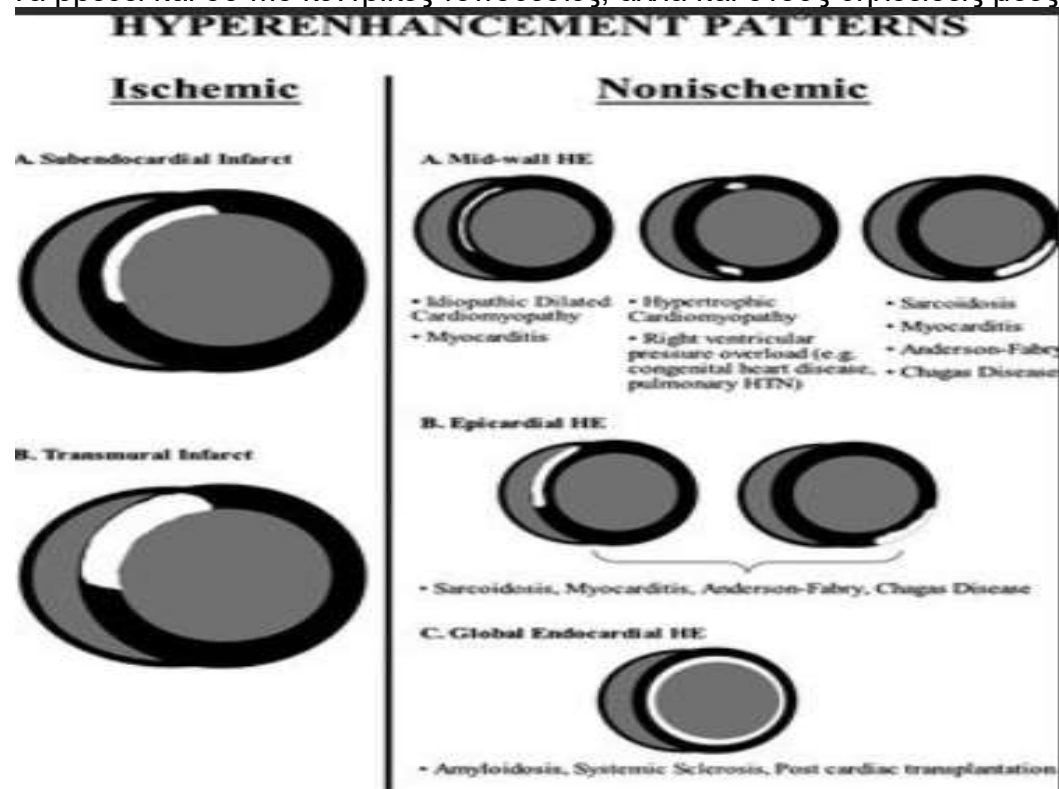
RV χρησιμοποιώντας μια ολοκληρωμένη προσέγγιση που περιλαμβάνει T2-weighted, LGE και cine ακολουθίες. Η έλλειψη λειτουργικής ανάκαμψης, ωστόσο, σχετίζεται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας.

Για τους ασθενείς με οξύ MI, η παρουσία είτε μικροαγγειακής απόφραξης είτε οξείας βλάβης της RV έχει ανεξάρτητη προγνωστική σημασία ανεξάρτητα από το μέγεθος του εμφράγματος της αριστεράς κοιλίας (LV) και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF).

Στη μη οξεία φάση, ένα έμφραγμα που αναγνωρίζεται αποκλειστικά με απεικόνιση LGE σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ή ΗΚΓ ενδείξεις MI ή σε ασθενείς με διαβήτη είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας ανεπιθύμητων επεισοδίων, ανεξάρτητα από τους κοινούς κλινικούς δείκτες κινδύνου. Η ισχύς της απεικόνισης LGE στην ανίχνευση κλινικά μη ανιχνεύσιμου MI έχει επεκταθεί στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού. Μια πρόσφατη μεγάλη μελέτη κοινότητας έδειξε ότι η απεικόνιση LGE ανίχνευσε πολύ υψηλή παρουσία μη αναγνωρισμένου (και επομένως μη θεραπευμένου) MI σε ηλικιωμένα άτομα, το οποίο διέλαθε του ΗΚΓ. Αυτή η ομάδα ασθενών παρουσίασε αξιοσημείωτα αυξημένη θνησιμότητα.

Αρκετές πιλοτικές μελέτες κατέδειξαν ότι η ετερογένεια του εμφραγματικού ιστού που μετράται από τις εικόνες LGE μπορεί να περιγράψει αρρυθμιογόνα υποστρώματα που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα ενός MI. Έτσι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση αρρυθμιών. Ενώ το κέντρο της εμφραγματικής ζώνης εξελίσσεται σε ουλή ανίκανη για εκπόλωση, στα όρια της εμφραγματικής περιοχής συνυπάρχει νεκρωμένο με νησίδες βιώσιμου μυοκαρδίου που συνθέτουν μαζί το κατάλληλο αρρυθμιογόνο υπόστρωμα, που μπορεί να πυροδοτήσει δυνητικά κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες και να προκαλέσει μέχρι και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Η μονόμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία κατά τη διάρκεια ηλεκτροφυσιολογικών μελετών συνδέθηκε ισχυρότερα με την ετερογένεια του εμφράγματος από ό, τι με το LVEF, ενώ η ετερογένεια του εμφράγματος αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα αυτόματων κοιλιακών αρρυθμιών που απαιτούσαν κατάλληλη θεραπεία με ICD σε ασθενείς με MI. Αυτά τα ευρήματα συμφωνούν με την παρατηρούμενη συσχέτιση μεταξύ της ετερογένειας του εμφραγματικού ιστού και της θνησιμότητας των ασθενών. Κατά συνέπεια ο ρόλος της CMR ως μία υψηλής χωρικής ανάλυσης απεικονιστική μελέτη είναι σημαντικός στην ανάδειξη της ετερογενούς σύστασης της εμφραγματικής περιοχής και μπορεί να αποτελέσει έναν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα συμβάλλοντας στη διαστρωμάτωση κινδύνου για εκδήλωση αρρυθμολογικών συμβάντων μέχρι και αιφνίδιου

καρδιακού θανάτου²²⁻²³. Το ουλώδες μυοκάρδιο στην απεικόνιση LGE έχει συνήθως υψηλή ένταση σήματος, ενώ το λεγόμενο «γκρίζο» μυοκάρδιο αντιστοιχεί σε περιοχές εμφράγματος με μεταβλητές ποσότητες ίνωσης και βιώσιμων μυοκυττάρων. Σημειωτέον, το γκρίζο μυοκάρδιο δεν περιορίζεται απαραίτητα στα όρια του εμφράγματος, αλλά μπορεί επίσης να βρεθεί και σε πιο κεντρικές τοποθεσίες, αλλά και στους θηλοειδείς μύες.



5.3. Ανίχνευση και ποσοτικοποίηση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

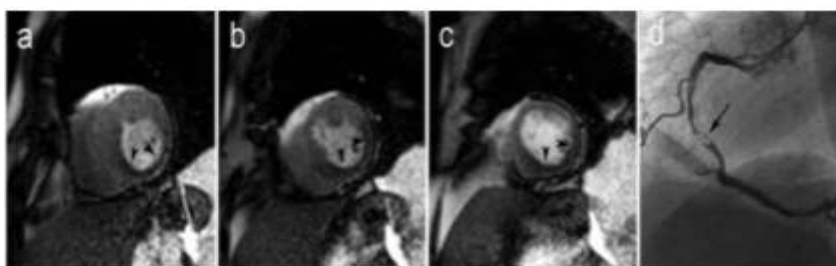
Η απεικόνιση της μυοκαρδιακής αιμάτωσης με δυναμική CMR μελέτη με ενδοφλέβια χορήγηση αγγειοδιασταλτικού (π.χ. αδενοσίνη, διπυριδαμόλη) μόνη της ή σε συνδυασμό με μελέτη ηρεμίας είναι μία αξιόπιστη τεχνική για την απεικόνιση αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης στις στεφανιαίες αρτηρίες. Τα υποαρδευόμενα μυοκαρδιακά τμήματα απεικονίζονται σκοτεινά, στη φάση της πρώτης διόδου κατά τη διάρκεια πρωτοκόλλου απεικόνισης της μυοκαρδιακής αιμάτωσης με μαγνητική καρδιάς.

Το μυοκάρδιο που βρίσκεται άπω της απόφραξης της στεφανιαίας αρτηρίας κινδυνεύει να νεκρωθεί εξαιτίας της απουσίας παροχής αίματος εάν δεν επαναιματωθεί εγκαίρως. Η κλινική αξία της άμεσης επαναιμάτωσης έγκειται στην αποτροπή της μη αναστρέψιμης νέκρωσης των μυοκαρδιακών κυττάρων, που θα οδηγήσει στη σταδιακή ανάκαμψη του ισχαιμικού μυοκαρδίου. Η έκταση του ισχαιμικού μυοκαρδίου καθορίζεται κυρίως από τη

θέση της βλάβης της υπεύθυνης στεφανιαίας αρτηρίας. Αντιθέτως, ο θάνατος και η βιωσιμότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως, το χρόνο που μεσολαβεί από την έναρξη συμπτωμάτων μέχρι την πλήρη επαναιμάτωση, την ανισορροπία μεταξύ της ανάγκης και της παροχής οξυγόνου, το βαθμό στένωσης της στεφανιαίας αρτηρίας, την παρουσία πρόδρομης στηθάγχης στα πλαίσια ισχαιμικής προπαρασκευής (preconditioning) με τη δημιουργία παράπλευρης κυκλοφορίας καθώς και το βαθμό επιτυχούς επαναιμάτωσης, αλλά και την μυοκαρδιακή βλάβη συνεπεία της επαναιμάτωσης.

Με βάση τις τρέχουσες αποδείξεις από περισσότερες από 30 μονοκεντρικές μελέτες, από 2 πολυκεντρικές μελέτες και από μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, που συνοψίζουν μια κλινική εμπειρία από περισσότερους των 7000 ασθενείς, μια πρόσφατη κατευθυντήρια γραμμή υποστηρίζει ότι η δυναμική CMR μυοκαρδιακής διάχυσης (MPI) με χορήγηση αδενοσίνης είναι ένα λογικό κλινικό εργαλείο για τη διάγνωση της ΣΝ και τη διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με υποψία ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η συνδυασμένη ερμηνεία των δεδομένων της MPI, της LGE και της cine CMR φαίνεται να αποδίδει την υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση στεφανιαίας στένωσης σε ασθενείς με οξεία στηθάγχη. Σε σύγκριση με το SPECT, η CMR MPI έχει πολλά τεχνικά πλεονεκτήματα: δεν περιορίζεται από τεχνουργήματα εξασθένησης της εικόνας, είναι απαλλαγμένη από ιονίζουσα ακτινοβολία και έχει τριπλάσια έως τετραπλάσια χωρική ανάλυση από το SPECT. Μια μελέτη stress CMR που περιλαμβάνει απεικόνιση διάχυσης σε stress και σε ηρεμία, μελέτη της καρδιακής λειτουργίας με cine ακολουθίες και της βιωσιμότητας διαρκεί 35-45 λεπτά (σε αντίθεση με τις περισσότερες από δύο ώρες που χρειάζονται για το SPECT). Σε δύο ξεχωριστές αναφορές από μία πολυκεντρική, πολυεταρική μελέτη (MR-IMPACT I,II) η CMR MPI υπερτερεί έναντι του SPECT στην ανίχνευση ΣΝ (AUC 86% έναντι 67%) ειδικά στην ομάδα των ασθενών με πολυαγγειακή νόσο (AUC 89% για CMR έναντι 70% για SPECT). Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αναφέρεται υψηλότερη ευαισθησία της CMR MPI, όταν οι CMR και SPECT τεχνικές συγκρίθηκαν με χρήση της στεφανιογραφίας ως εξέτασης αναφοράς. Η μέτρηση της κλασματικής εφεδρείας ροής (FFR) στα πλαίσια της στεφανιογραφίας παρέχει λειτουργική εκτίμηση της στεφανιαίας στένωσης και έχει αποδειχθεί πως βοηθάει στη βέλτιστη διαχείριση του ασθενούς με ενδιάμεσης - βάσει αγγειογραφικών κριτηρίων - βαρύτητας στενώσεις. Έχει αποδειχθεί ότι η CMR MPI έχει ευαισθησία 91% και ειδικότητα 94% στη διάγνωση λειτουργικά σημαντικής στεφανιαίας στένωσης όπως αυτή καθορίζεται με βάση το FFR συμβάλλοντας έτσι στη σωστή διαχείριση των ενδιάμεσης βαρύτητας στενώσεων με αναίμακτο -μη επεμβατικό τρόπο και με σημαντική μείωση του τελικού κόστους ως προς το επιτευχθέν αποτέλεσμα. Συνοψίζοντας σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες των ESCARDIO και AHA για τη σταθερή ισχαιμική καρδιακή νόσο η CMR MPI είναι ένα κλινικό εργαλείο εξαιρετικά αποτελεσματικό για την αξιολόγηση της διαστρωμάτωσης κινδύνου των ασθενών. Όπως έχει αποδειχθεί αναλυτικά σε αρκετές μονοκεντρικές μελέτες, ασθενείς με ενδιάμεσο πριν την εξέταση κίνδυνο ΣΝ αλλά με αρνητικό CMR MPI έχουν ετήσια ποσοστά καρδιακών συμβαμάτων μικρότερα

από 1%. Αναδεικνύεται λοιπόν ο συμπληρωματικός προγνωστικός ρόλος της δυναμικής μυοκαρδιακής διάχυσης και της απεικόνισης με LGE σε περιπτώσεις μη αναγνωρισμένου MI. Η CMR MPI έχει επίσης αποδειχθεί ότι παρέχει αποτελεσματική εκτίμηση κινδύνου στις γυναίκες. Συνδυάζοντας τον πλούτο των διαγνωστικών πληροφοριών από τη δυναμική μυοκαρδιακή διάχυση, τη λειτουργικότητα και την απεικόνιση LGE, η CMR συχνά παρέχει στους κλινικούς ιατρούς εναλλακτικές διαγνώσεις σε ασθενείς με υποψία ΣΝ.²⁴⁻²⁵



Εικόνα 2: έλλειμμα πλήρωσης στο κατώτερο - κατωτεροπλάγιο τοίχωμα σε stress perfusion CMR με αγγειογραφική επαλήθευση (από Clinical Cardiac MRI Second Edition, Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V. Springer Heidelberg, Germany (ISBN 978-642-23034-9))

Έχει αποδειχθεί ότι η stress dobutamine CMR έχει εξαιρετική ευαισθησία (83% έως 86%) και ειδικότητα (83% έως 86%) στην ανίχνευση ΣΝ και είναι ανώτερη από την δυναμική υπερηχογραφία. Τέτοια ευνοϊκά αποτελέσματα ήταν σταθερά και διατηρήθηκαν παρά την ύπαρξη υποκείμενων διαταραχών τοιχωματικής κινητικότητας σε ηρεμία. Πολλές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η dobutamine cine CMR παρέχει ισχυρή προγνωστική αξία στην εκτίμηση κινδύνου των ασθενών. Η προσθήκη της δυναμικής μυοκαρδιακής διάχυσης και της κωδικοποίησης της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης κατά τη διάρκεια του dobutamine στρες μπορεί να είναι χρήσιμη προσθήκη στη CMR cine στην κατεύθυνση της ανίχνευσης ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Η δοκιμασία κοπώσεως με CMR (exercise treadmill stress CMR) είναι σήμερα υπό διερεύνηση αλλά έχει αποδειχθεί ότι είναι εφικτή σε πολύ έμπειρα κέντρα.

5.4. Η προγνωστική σημασία της βλάβης της μικροκυκλοφορίας (MVO/IMH) σε OEM με τη βοήθεια της CMR

Σε αρκετούς ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάρταση του ST

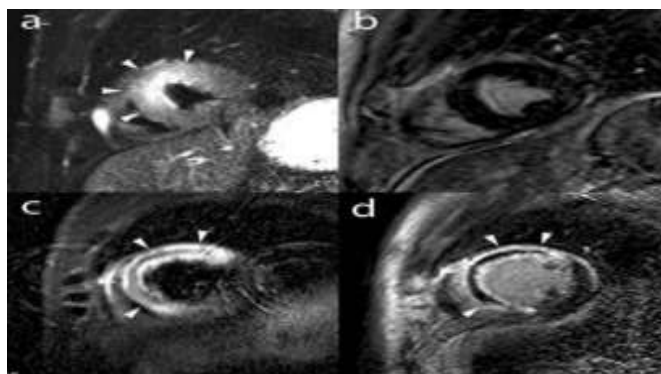
διαστήματος(STEMI) στους οποίους ο στεφανιογραφικός έλεγχος στην οξεία φάση αναδεικνύει ολική απόφραξη του υπεύθυνου αγγείου(TIMI ροή 0) παρά την άμεση διενέργεια πρωτογενούς αγγειοπλαστικής και την πλήρη επαναιμάτωση(επίτευξη TIMI ροή III) των επικαρδιακών αρτηριών παρατηρούνται με βάση αγγειογραφικά (<TIMI III ροή-Myocardial Blush Grade),ηλεκτροκαρδιογραφικά(long ST resolution time), υπερηχογραφικά (ελλείμματα αιμάτωσης λόγω επηρεασμένης μυοκαρδιακής αιματικής ροής στο perfusion contrast echo - CFR<2 - επηρεασμένη τμηματική τοιχωματική κινητικότητα στην κατανομή του υπεύθυνου αγγείου - που θα μπορούσε όμως να είναι παροδική στα πλαίσια απόπληκτου μυοκαρδίου) και απεικονιστικά κριτήρια (μαγνητική τομογραφία καρδιάς) ευρήματα που αποδίδονται στο φαινόμενο no reflow .Βασική αιτία του no reflow θεωρείται η βλάβη της μικροκυκλοφορίας (MVO), αλλά και ο μη αναστρέψιμος τραυματισμός της μικροκυκλοφορίας με την επακόλουθη ενδομυοκαρδιακή αιμορραγία(IMH) φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία του no reflow. Αν και τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι πιο ανθεκτικά στην παρατεταμένη ισχαιμία από τα μυοκύτταρα, μια αγγειογραφικά επιτυχής στεφανιαία επαναιμάτωση δεν αποκλείει αποτυχία επίτευξης ομοιόμορφης μυοκαρδιακής επαναιμάτωσης, την εκδήλωση δηλαδή του φαινομένου no reflow ή αλλιώς της μικροαγγειακής απόφραξης. MVO συμβαίνει τόσο στα STEMI όσο και στα NSTEMI με επιπολασμό από 5% έως περισσότερο από 50% . Η παρουσία και η έκταση της MVO σχετίζεται με τη συνολική διάρκεια του χρόνου ισχαιμίας, την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας, συνιστά απόδειξη σοβαρότερης βλάβης του μυοκαρδίου, και το σημαντικότερο σχετίζεται με την έλλειψη λειτουργικής ανάκαμψης και την αρνητική αναδιαμόρφωση οδηγώντας τελικά σε χειρότερη έκβαση του ασθενούς. Κατά την παρακολούθηση λοιπόν αυτών των ασθενών διαπιστώνεται ότι παρά την άμεση και πλήρη αγγειογραφικά κατά την οξεία φάση επαναιμάτωση δεν παρατηρείται πλήρης ανάκαμψη της καρδιακής λειτουργίας αλλά αντίθετα μόνιμη έκπτωση της συστολικής λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας που αποδίδεται σε MVO.Το no reflow αποδίδεται σε απόφραξη της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας από περιφερικούς εμβολισμούς μικροθρόμβων ή συντριμμάτων της ραγείσας αθηρωματικής πλάκας αυτόματα ή στα πλαίσια των χειρισμών κατά την αγγειοπλαστική, επιτείνεται από την έκλυση αγγειοσυσπαστικών, θρομβογόνων και φλεγμονωδών παραγόντων στην κυκλοφορία.

Παρά την επιτυχή επαναιμάτωση του ένοχου αγγείου, μελέτες τόσο σε ζωικά μοντέλα όσο και σε ασθενείς έδειξαν συχνά την παρουσία ενδομυοκαρδιακής αιμορραγίας στον πυρήνα του εμφράγματος. Πιστεύεται ότι

η επαναιμάτωση του ισχαιμικού μυοκαρδίου ,όταν αυτό έχει υποστεί μη αναστρέψιμη μικροαγγειακή βλάβη μπορεί να προκαλέσει ενδομυοκαρδιακή αιμορραγία (IMH) με μαζική εξαγγείωση ερυθρών αιμοσφαιριών στον εξωκυτταρικό χώρο λόγω προσβολής - εξαιτίας της υποξίας - της ανατομικής ακεραιότητας του ενδοθηλίου, προκαλώντας τελικά οίδημα στο μυοκάρδιο), η οποία αλληλοκαλύπτεται σε μεγάλο βαθμό με την MVO. Αυτό το φαινόμενο που έχει παρατηρηθεί τόσο μετά από φαρμακευτική(θρομβόλυση) όσο και μετά από μηχανική επαναιμάτωση σχετίζεται με μεγαλύτερους χρόνους ισχαιμίας, με μεγαλύτερο βαθμό απόφραξης της ροής πριν την παρέμβαση και την έκταση της νέκρωσης²⁶⁻²⁷.

Αξιοποίηση των παραμαγνητικών ιδιοτήτων των προϊόντων αποδόμησης της αιμοσφαιρίνης –συγκεκριμένα της δεοξυαιμοσφαιρίνης (βράχυνση των χρόνων χάλασης T2 στις T2 σταθμισμένες και στις ειδικές T2 *ακολουθίες CMR) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μη επεμβατική απεικόνιση της IMH.Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς(CMR) κατά την υποξεία φάση ενός STEMI με τις LGE ακολουθίες απεικονίζει άμεσα και αξιόπιστα ως ένα υποενισχυμένο πυρήνα εντός των ορίων της ενισχυμένης με γαδολίνιο εμφραγματικής περιοχής την έκταση της MVO ,ενώ με τη βοήθεια T1-weighted , pre-contrast T2 black-blood αλλά και T2* ακολουθιών μπορεί να εντοπίσει περιοχές IMH. Ενώ οι ισχαιμικές περιοχές στα εμφράγματα χωρίς αιμορραγία είναι ομοιογενώς φωτεινές, το έμφραγμα με ενδομυοκαρδιακή αιμορραγία παρουσιάζει κεντρικά μια σκοτεινή ζώνη. Η παρουσία MVO/IMH σχετίζεται με πιο εκτεταμένα εμφράγματα με διατοιχωματική προσβολή και χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας.Η ανεύρεση με τη βοήθεια της CMR MVO ή/και IMH παρέχει πολύτιμες προγνωστικές πληροφορίες για την βιωσιμότητα του μυοκαρδίου.MVO και IMH συνιστούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για απουσία ανάκαμψης της συστολικής λειτουργικότητας με αρνητική αναδιαμόρφωση(remodeling) της αριστερής κοιλίας και με αυξημένο αρρυθμιολογικό κίνδυνο οδηγώντας σε δυσμενέστερη πρόγνωση του ασθενούς. Δεδομένου ότι η IMH συνυπάρχει σταθερά με μεγάλη MVO, πιθανότατα η παρουσία της IMH να αντικατοπτρίζει μεγαλύτερη κυτταρική βλάβη με αποτέλεσμα μεγαλύτερη αρνητική αναδιαμόρφωση και φτωχότερη πρόγνωση. Η σημαντική αύξηση στη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα (νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια) κατά το πρώτο έτος παρακολούθησης που παρατηρείται σε ασθενείς με MVO/IMH αναδεικνύει την αναγκαιότητα για νέες θεραπείες που να στοχεύουν στη μείωση της έκτασης της βλάβης της μικροκυκλοφορίας. Έτσι, μελλοντικές στρατηγικές που στοχεύουν στη διατήρηση της μικροαγγειακής ακεραιότητας μπορεί να

βελτιώσουν την έκβαση του ασθενούς μειώνοντας την ΙΜΗ. Ο περιορισμός της μικροαγγειακής βλάβης και η βελτίωση της μικροαγγειακής κυκλοφορίας σε ασθενείς με ΟΕΜ έχει γίνει περιοχή εντατικής έρευνας, χρησιμοποιώντας συχνά καταληκτικά σημεία που βασίζονται στη CMR²⁸⁻³².



Εικόνα 3: 1^η σειρά: μεγάλης έκτασης περιοχή μυοκαρδιακού οίδηματος στις T2w(a), χωρίς παρουσία ίνωσης στις LGE(b)σε ματαιωμένο προσθιοδιαφραγματικό έμφραγμα (aborted STEMI) – 2^η σειρά:εκτεταμένο οίδημα με κεντρική σκοτεινή ζώνη στις T2w(c) αντιπροσωπευτική ΙΜΗ με αντίστοιχη διατοιχωματική ίνωση στις LGE(d) με εικόνα MVO (από Masci et al. 2010)

5.4.1. Έκταση εμφράγματος και διατοιχωματική προσβολή

Ένα βασικό χαρακτηριστικό του μυοκαρδιακού ιστού είναι η χαμηλή αναγεννητική του ικανότητα αφού τα μυοκύτταρα είναι υψηλής διαφοροποίησης κύτταρα που έχουν απωλέσει την ικανότητα ανανέωσης του κατεστραμμένου μυοκαρδίου. Κατά συνέπεια, το μη αναστρέψιμο κατεστραμμένο μυοκάρδιο αντικαθίσταται από μια λειτουργική ουλή. Έτσι, η έκπτωση της συνολικής συσπαστικότητας - ή το μέγεθος του εμφράγματος - αντικατοπτρίζει τη σοβαρότητα του εμφράγματος και συνιστά καθοριστικό παράγοντα για την αρνητική αναδιαμόρφωση της LV και την πρόγνωση του ασθενούς, και ως εκ τούτου συχνά χρησιμοποιείται ως καταληκτικό σημείο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Η απεικόνιση LGE είναι ένα καλά επικυρωμένο, ακριβές και αναπαραγώγιμο απεικονιστικό εργαλείο ανάδειξης της έκτασης του εμφράγματος ανεξάρτητα από το χρόνο που μεσολαβεί μετά το έμφραγμα. Επιπλέον, είναι βασικό να απεικονίζονται εμφράγματα μικρού μεγέθους, που επηρεάζουν λιγότερο και από 1g ιστού και διαλάβουν της διαγνωστικής ακρίβειας άλλων μεθόδων όπως π.χ. του σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης μυοκαρδίου(SPECT).

Δεδομένου ότι η παρουσία μη αναγνωρισμένου MI σχετίζεται με δυσμενές αποτέλεσμα για τον ασθενή, η CMR έχει γίνει ο προτιμώμενος τρόπος για την ανίχνευση ακόμη και υποκλινικών εμφραγμάτων και την εκτίμηση του μεγέθους του εμφράγματος. Επιπλέον, δεδομένου ότι η έγκαιρη επαναιμάτωση μπορεί να σταματήσει τη διατοιχωματική πρόοδο της νέκρωσης και να οδηγήσει στη διάσωση του διακυβευόμενου μυοκαρδίου στα βιώσιμα υποεπικαρδιακά στρώματα, η εκτίμηση του βαθμού διατοιχωματικής προσβολής αποτελεί έναν ιστικό δείκτη εκτίμησης της βαρύτητας ενός OEM και πραγματοποιείται με μια υψηλής χωρικής ανάλυσης και υψηλής αντίθεσης τεχνική απεικόνισης όπως είναι αυτή της CMR. Σειρά μελετών έχει δείξει ότι η διατοιχωματική προσβολή του μυοκαρδίου σχετίζεται με απουσία ινότροπης εφεδρείας, με σημαντικά μειωμένη ανάκαμψη της συστολικής λειτουργικότητας, την τοιχωματική λέπτυνση και τη δημιουργία ανευρυσμάτων αποτελώντας ισχυρό δείκτη αρνητικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και κακό συνολικά προγνωστικό παράγοντα για τον ασθενή³².

5.4.2. CMR και κοιλιακή αναδιαμόρφωση(remodeling) μετά από OEM

Η νέκρωση του μυοκαρδίου προκαλεί φλεγμονώδεις διαδικασίες στο προσβεβλημένο μυοκάρδιο, καθώς και αλλαγές στην αρχιτεκτονική του δομή. Αρχικά εμφανίζεται οίδημα / διόγκωση εξαιτίας του μυοκαρδιακού οιδήματος και της φλεγμονώδους αντίδρασης, ενώ σταδιακά το νεκρωμένο μυοκάρδιο αντικαθίσταται από κοκκιωματώδη ιστό που τελικά εξελίσσεται σε ουλώδη ιστό, μια διαδικασία που διαρκεί αρκετές εβδομάδες. Αυτή η διαδικασία ουλοποίησης της εμφραγματικής περιοχής έχει ως επακόλουθο την κοιλιακή αναδιαμόρφωση. Η CMR έχει χρησιμοποιηθεί για να μελετήσει την αρνητική αναδιαμόρφωση της κοιλίας μετά από OEM έχοντας βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση των διαδικασιών που συμβάλλουν στην εξέλιξη προς την ισχαιμική καρδιομυοπάθεια³³.

5.5. Απεικόνιση σχετιζόμενων με OEM επιπλοκών

Στα πλαίσια ενός OEM μπορούν να εκδηλωθούν δυνητικά επιβλαβείς, ακόμη και θανατηφόρες επιπλοκές, όπως ανεύρυσμα και σχηματισμός θρόμβου, ανεπάρκεια βαλβίδας και μετεμφραγματική περικαρδιακή βλάβη. Με τη βοήθεια της CMR μπορούμε να προσεγγίσουμε ακόμη και σπάνιες επιπλοκές, όπως την ενδομυοκαρδιακή αιμορραγία. Παρόλο που η CMR δεν είναι η αρχική απεικονιστική τεχνική για την ανίχνευση ανεπάρκειας μιτροειδούς

βαλβίδας μετά από έμφραγμα, παρέχει όμως μοναδικές πληροφορίες συγκριτικά με τις άλλες τεχνικές που επιτρέπει για παράδειγμα να απεικονιστεί το έμφραγμα που περιλαμβάνει τις κεφαλές των θηλοειδών μυών ως πιθανή αιτία παλινδρόμησης της βαλβίδας. Η CMR είναι σίγουρα η καλύτερη μέθοδος απεικόνισης των ενδοκοιλοτικών θρόμβων εντοπίζοντας μέχρι και μικρούς θρόμβους με την ανάδειξή τους ως σκοτεινών δομών που περιβάλλονται από το ενισχυμένο με τεχνικές αντίθεσης αίμα³⁴⁻³⁶.

Η CMR συμβάλλει επίσης στη διαφορική διάγνωση των αληθών κοιλιακών ανευρυσμάτων από τα ψευδοανευρύσματα³⁷.

Τέλος, πέραν της μυοκαρδιακής προσβολής σε ένα OEM μπορεί να επηρεαστεί και το περικάρδιο με δημιουργία στα πλαίσια της φλεγμονώδους διεργασίας περικαρδιακής συλλογής υγρού ή μέχρι και ίνωσης του περικαρδίου, που μπορούν εύκολα να απεικονιστούν με τη μαγνητική.

5.6. Αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου και του οφέλους από τη στεφανιαία επαναιμάτωση

Η CMR επιτρέπει πολύπλευρη αξιολόγηση της δομής και της φυσιολογίας που σχετίζονται με τη βιωσιμότητα του μυοκαρδίου. Το τελοδιαστολικό πάχος του τοιχώματος από μόνο του έχει περιορισμένη ακρίβεια στην πρόβλεψη της ανάκτησης της τμηματικής λειτουργικότητας, επειδή ο τοιχωματικός ιστός μπορεί να περιλαμβάνει μυοκάρδιο που έχει υποστεί μη αναστρέψιμη βλάβη αλλά και μία λεπτή επικαρδιακή νησίδα βιώσιμου μυοκαρδίου. Από πρώιμες μελέτες με cine CMR έχει αποδειχθεί ότι τελοδιαστολικό πάχος τοιχώματος 5,5 mm ή μεγαλύτερο και συστολική τοιχωματική πάχυνση προκαλούμενη από δοβουταμίνη 2 mm ή μεγαλύτερη έχουν εξαιρετική ειδικότητα και ευαισθησία στην πρόβλεψη τμηματικής συστολικής ανάκαμψης μετά από επαναιμάτωση (ευαισθησία 89%, ειδικότητα 94%). Η διατοιχωματική έκταση της μυοκαρδιακής ουλής που ανιχνεύθηκε με απεικόνιση LGE αποδείχθηκε ότι προέβλεψε με ακρίβεια προοδευτική μείωση της λειτουργικής ανάκαμψης παρά την επιτυχημένη στεφανιαία επαναιμάτωση. Η πρόβλεψη της τμηματικής λειτουργικής ανάκαμψης ήταν ιδιαίτερα έντονη για τμήματα με ακινησία ή δυσκινησία σε ηρεμία. Συγκρινόμενη με μελέτες cine CMR με δοβουταμίνη η LGE απεικόνιση είναι εύκολο να διενεργηθεί και με όριο ένα 50% διατοιχωματικής προσβολής είναι ευαίσθητη στο να προβλέψει τμηματική συστολική ανάκαμψη.

Ακόμη και οι πολύ λεπτές μυοκαρδιακές περιοχές χωρίς LGE έχουν τη δυνατότητα αύξησης του πάχους και ανάκτησης της λειτουργίας μετά την

επαναγγείωση. Ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου αφορά συνήθως σε μία από τις περιοχές κατανομής της στεφανιαίας αιμάτωσης, που περιλαμβάνει πάντοτε την υπενδοκαρδιακή ζώνη, ενώ παρουσιάζει ποικίλης έκτασης διατοιχωματική προσβολή του μυοκαρδίου. Η υψηλή ειδικότητα από την χαμηλής δόσης dobutamine cine δοκιμασία παρέχει μια φυσιολογική αξιολόγηση της μεσομυοκαρδιακής και υποεπικαρδιακής συστολικής εφεδρείας, ιδιαίτερα σε τμήματα με υπενδοκαρδιακό MI που περιλαμβάνουν λιγότερο από το 50% της διατοιχωματικής έκτασης. Η απεικόνιση LGE αρκεί για να απαντήσει στα περισσότερα ερωτήματα που τίθενται στην απεικόνιση για βιωσιμότητα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η χαμηλής δόσης dobutamine cine CMR μπορεί να είναι συμπληρωματική για την εκτίμηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου νωρίς μετά από οξύ MI όταν το οίδημα του ιστού είναι σημαντικό ή όταν απαιτείται υψηλή ειδικότητα για να δικαιολογήσει την αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε ασθενείς με υψηλό προεγχειρητικό κίνδυνο.

Ο λόγος διάσωσης του μυοκαρδίου μπορεί να υπολογιστεί σε σχέση με το μέγεθος του εμφράγματος όπως αποτυπώνεται στις LGE ακολουθίες ως προς την περιοχή που βρίσκεται σε κίνδυνο, όπως με τη σειρά της εκτιμάται από τις T2 σταθμισμένες ακολουθίες. Αυτός ο λόγος παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την έκταση της μη αναστρέψιμης βλάβης του μυοκαρδίου επί του μυοκαρδίου που βρίσκεται σε κίνδυνο. Στο ένα άκρο του φάσματος είναι το ματαιωμένο MI (aborted STEMI) με παρουσία οιδήματος του μυοκαρδίου αλλά χωρίς ένδειξη εμφράγματος στις LGE, ενώ τα εμφράγματα που περιλαμβάνουν ολόκληρη την περιοχή σε κίνδυνο έχουν λόγο 0. Ο λόγος διάσωσης του μυοκαρδίου είναι άμεσα συνυφασμένος με την ηλεκτροκαρδιογραφική αποκατάσταση των τμημάτων ST διαστήματος μετά την επαναϊμάτωση (ST resolution) και αντίστροφα ανάλογος με την ανεπιθύμητη αρνητική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, ενώ έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία³⁸⁻³⁹.

Πολλές παλαιότερες βασιζόμενες στην απεικόνιση μελέτες βιωσιμότητας παρουσίασαν περιορισμούς εξαιτίας αναδρομικού σχεδιασμού, έλλειψης καθορισμού της θεραπευτικής προσέγγισης και εκτίμησης της ανάκαμψης της τμηματικής λειτουργικότητας ως καταληκτικών σημείων που να παρέχουν πληροφορίες για τη μακροπρόθεσμη έκβαση των ασθενών. Η μελέτη για τη χειρουργική θεραπεία της ισχαιμικής καρδιακής ανεπάρκειας (STICH) ξεπέρασε τους περιορισμούς των προηγούμενων μελετών αξιολογώντας προοδευτικά τον ρόλο της απεικόνισης της βιωσιμότητας στη λήψη αποφάσεων μεταξύ της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και της επιθετικής φαρμακευτικής θεραπείας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και κλάσμα

εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) μικρότερο από 35%. Παρ' όλο που η ανίχνευση μυοκαρδιακής βιωσιμότητας συσχετίστηκε με την επιβίωση ασθενών, το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου (SPECT) και η δυναμική με δοβουταμίνη υπερηχογραφία απέτυχαν να αναγνωρίσουν τους ασθενείς που θα αντλήσουν το μεγαλύτερο όφελος όσον αφορά στην επιβίωση από την επιπρόσθετη της επιθετικής φαρμακευτικής θεραπείας αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Μπορεί κάποιος να ισχυριστεί ότι επειδή η CMR μπορεί να διερευνήσει πολλαπλούς στόχους βιωσιμότητας του μυοκαρδίου, μπορεί να προσφέρει μια πιο ακριβή εκτίμηση βιωσιμότητας από το SPECT ή τη δυναμική υπερηχογραφία με δοβουταμίνη και μπορεί να είναι πιο χρήσιμη στην καθοδήγηση λήψης αποφάσεων σε ασθενείς όπως εκείνοι που μελετήθηκαν στη μελέτη STICH⁴⁰.

Κεφάλαιο 6:

Ο ρόλος της CMR σε ασθενείς με οξύ στηθαγχικό πόνο χωρίς ΟΣΣ.

Παρόλο που οι δυναμικές ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις και οι αυξημένοι βιοχημικοί δείκτες παραμένουν βασικά διαγνωστικά εργαλεία στη λήψη αποφάσεων σε ασθενείς με ACS, πολλοί ασθενείς με «ACS» αποδεικνύεται τελικά πως δεν έχουν ACS. Επιπλέον, η καρδιακή τροπονίνη συνιστά βιοδείκτη υψηλής ευαισθησίας αλλά χαμηλής ειδικότητας για τη διάγνωση της ισχαιμικής βλάβης του μυοκαρδίου, καθώς οποιαδήποτε κατάσταση προκαλεί μυοκαρδιακή νέκρωση θα οδηγήσει σε αύξηση της τροπονίνης. Επίσης, η εκδήλωση μιας θετικής κινητικής της καρδιακής τροπονίνης έχει χρονικά βραχύ διαγνωστικό παράθυρο, μειώνοντας την ανίχνευση των υποξέων εμφραγμάτων. Επιπλέον, οι ηλεκτροκαρδιογραφικές διαταραχές μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται μεταξύ ισχαιμικών και μη ισχαιμικών καρδιακών αιτιών, ενώ μικρής έκτασης εμφράγματα δεν προκαλούν απαραίτητα τυπικές ανωμαλίες στο ΗΚΓ. Μια ολοκληρωμένη μελέτη CMR παρέχει πολύτιμες πληροφορίες στην πλειονότητα των παραπάνω ασθενών. Ο ρόλος επί του παρόντος της CMR, σε ασθενείς με ACS είναι κυρίως στη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με οξύ στηθαγχικό πόνο που εμφανίζουν φυσιολογικά ή χωρίς σημαντική απόφραξη στεφανιαία αγγεία κατά τον αριστερό καρδιακό καθετηριασμό (MINOCA)⁴¹⁻⁴³. Το διαγνωστικό ερώτημα που καλείται να απαντήσει η CMR σε αυτούς τους ασθενείς είναι εάν η συμπτωματολογία τους οφείλεται σε αυτόματη επανασηραγγοποίηση της ένοχης βλάβης, εάν συμβαίνει στα πλαίσια απόφραξης σε μικρά παρακλάδια των στεφανιαίων αγγείων ή σχετίζονται με

εξωκαρδιακά αίτια. Σε περίπτωση αυτόματης ινωδόλυσης η CMR μπορεί να αναδείξει τα σημάδια εκείνα που υποδηλώνουν ισχαιμική μυοκαρδιακή βλάβη, όπως είναι το οίδημα του μυοκαρδίου, περιοχές ίνωσης στην υπενδοκάρδιο στιβάδα με τις LGE, καθώς και λειτουργικές βλάβες(ελλείμματα πλήρωσης με την τεχνική stress perfusion) με αντιστοίχιση σε περιοχή κατανομής μιας ή περισσότερων στεφανιαίων αρτηριών.

Η CMR προσφέρει μια ελκυστική εναλλακτική λύση για την απεικόνιση της περιοχής του μυοκαρδίου που κινδυνεύει (area at risk). Ήδη από τη δεκαετία του 1980 είναι γνωστό ότι στο μυοκάρδιο που υπέστη ισχαιμική βλάβη, οι χρόνοι χαλάρωσης T1 και T2 αυξάνονται λόγω της αύξησης του ελεύθερου νερού (που προκαλείται από διαταραχές στη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης και την παρουσία διάμεσου οιδήματος). Αυτό το φαινόμενο μπορεί να αξιοποιηθεί για τη διάκριση του φυσιολογικού από το ισχαιμικό μυοκάρδιο. Με την πάροδο των ετών, ειδικότερα, η T2 σταθμισμένη απεικόνιση χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για το σκοπό αυτό. Το μυοκάρδιο που κινδυνεύει φαίνεται φωτεινό («υπερ-ενίσχυση») σε σύγκριση με το κανονικό μυοκάρδιο. Οι ανωμαλίες στην απεικόνιση με T2 σταθμισμένες ακολουθίες εμφανίζονται σε πειραματικό περιβάλλον περίπου 30 λεπτά μετά την έναρξη ισχαιμίας και ταιριάζουν στενά με την περιοχή της δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου. Οι διαταραχές παραμένουν ορατές τουλάχιστον μία εβδομάδα μετά το οξύ συμβάν, παρέχοντας έτσι μια μέθοδο για αναδρομική επιβεβαίωση πρόσφατου ισχαιμικού επεισοδίου του μυοκαρδίου. Σε ασθενείς με κλινική υποψία ACS, ανίχνευση του οιδήματος του μυοκαρδίου μπορεί να επιτρέψει την αναγνώριση της αρτηρίας που σχετίζεται με το έμφραγμα ,ενώ επί απουσίας αυξημένης έντασης σήματος πρακτικά αποκλείεται ένα οξύ ισχαιμικό επεισόδιο⁴⁵.

Ωστόσο, επειδή το οίδημα του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες «οξείες» καρδιακές παθήσεις, όπως είναι η μυοκαρδίτιδα ή η καρδιομυοπάθεια takotsubo, επίσης, θα πρέπει τα παθολογικά ευρήματα σχετικά με την T2 σταθμισμένη απεικόνιση να ερμηνεύονται σωστά, συνδυάζοντας όλες τις πληροφορίες που ελήφθησαν από τις LGE και τις cine ακολουθίες.

Πάντως παραμένουν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με την ακρίβεια της απεικόνισης με T2 σταθμισμένες ακολουθίες της περιοχής του μυοκαρδίου που βρίσκεται σε κίνδυνο , γι αυτό αρκετές εναλλακτικές μέθοδοι CMR απεικόνισης με T2 σταθμισμένες ακολουθίες έχουν γίνει διαθέσιμες για την απεικόνιση οιδήματος του μυοκαρδίου. Σχετικά με την περιοχή που κινδυνεύει, η απεικόνιση με βελτιωμένη αντίθεση είναι απαραίτητη για την απεικόνιση του εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Τα ευρήματα της CMR σε απόφραξη ενός από τους πλευρικούς κλάδους είναι περιορισμένα σε έκταση, με εστιακή προσβολή του μυοκαρδίου και δεν αντιστοιχούν σε ολόκληρη την περιοχή κατανομής του μεγάλου αγγείου όπως παρατηρείται στα τυπικά εμφράγματα αλλά αντιστοιχίζονται με την περιοχή κατανομής του προσβεβλημένου πλευρικού κλάδου.

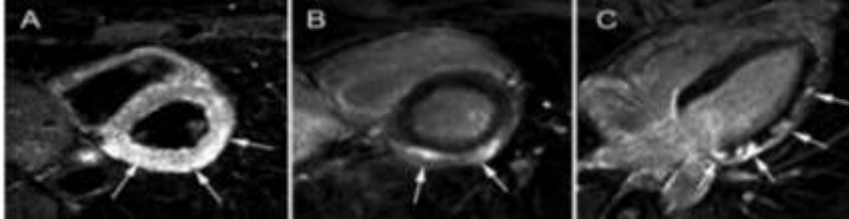
6.1. Μυοκαρδίτιδα

Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών που παρουσιάζουν οξύ πόνο στο στήθος, με θετική κινητική τροπονίνης αλλά χωρίς απόφραξη ή σημαντική στένωση στα στεφανιαία αγγεία αποδεικνύεται τελικά - με τη βοήθεια και της CMR και του χαρακτηριστικού παθολογικού υποστρώματος στις LGE(εικόνα 4) με μεσομυοκαρδιακή ή επικαρδιακή ενίσχυση του σήματος - ότι προσβάλλονται από μυοκαρδίτιδα. Η αξιοποίηση των LGE ακολουθιών προσφέρει τη δυνατότητα για μία μορφή μη επεμβατικής βιοψίας του μυοκαρδίου για την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση της ίνωσης, παρ' όλο που gold standard τεχνική για τη διάγνωση της μυοκαρδίτιδος παραμένει η ενδομυοκαρδιακή βιοψία.

Στην οξεία φάση υπάρχει απεικόνιση οιδήματος με τις T2 weighted ακολουθίες, ενώ οι LGE ανιχνεύουν περιοχές φλεγμονής και ίνωσης και περιοχές μη αναστρέψιμης νέκρωσης σε υποξεία ή και χρόνια φάση με τυπική επικαρδιακή ή μεσο-μυοκαρδιακή προσβολή

Επί υποψίας μυοκαρδίτιδος η διάγνωση ενισχύεται όταν υπάρχουν τουλάχιστον 2 από τα 3 CMR Lake Louise criteria: **1.** τμηματικό ή αυξημένο σήμα στις T2 weighted, **2.** αυξημένο EGE(ως κλάσμα μεταξύ μυοκαρδίου και σκελετικών μυών), **3.** μια τουλάχιστον εστιακή περιοχή ίνωσης(LGE - συχνά στο κατωτεροπλάγιο τοίχωμα).

Η CMR τέλος μπορεί να καθοδηγήσει την ενδομυοκαρδιακή βιοψία. Ο συνδυασμός συμβατικών τεχνικών CMR(LGE seq.) με νεότερες τεχνικές χαρτογράφησης στον χαρακτηρισμό των ιστών βελτιώνει σημαντικά τη διαγνωστική ευαισθησία στον εντοπισμό της διάχυτης μικροσκοπικής ίνωσης στα πλαίσια μυοκαρδίτιδος⁴⁶.



Εικόνα 4: ασθενής με μυοκαρδίτιδα, ενίσχυση σήματος στο κατωτεροπλάγιο τοίχωμα στις T2w(a), πολλαπλές περιοχές ίνωσης στις LGE(b,c) (από Clinical Cardiac MRI Second Edition, Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V . Springer Heidelberg, Germany (ISBN 978-642-23034-9)

6.1.1 Ιστικός χαρακτηρισμός με parametric mapping (T1,T2 χαρτογράφηση)

Στα πλαίσια μυοκαρδίτιδος μπορεί όπως έχει ήδη αναφερθεί με τις σταθμισμένες T2 ακολουθίες οιδήματος να απεικονιστεί στην οξεία φάση οίδημα στην προσβεβλημένη περιοχή του μυοκαρδίου, ενώ νεότερες τεχνικές χαρτογράφησης με T1 και T2 ειδικές ακολουθίες υπόσχονται υψηλότερη ευαισθησία στην ανίχνευση ιδίως της διάχυτης ίνωσης, εκεί που περιστατικά μυοκαρδίτιδος διαλάβουν της διαγνωστικής ικανότητας ανίχνευσης των LGE ακολουθιών.

Σε ασθενείς με μυοκαρδίτιδα, η παρουσία ίνωσης στις LGE είναι ο ισχυρότερος, ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας δυσμενούς έκβασης. Τέλος, η προ και μετα χορηγήσεως σκιαγραφικού T1 χαρτογράφηση με τον υπολογισμό του εξωκυτταρικού όγκου του μυοκαρδίου(ECV) υπόσχεται την περαιτέρω βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας της CMR για τη διάγνωση της οξείας μυοκαρδίτιδας. Ο υπολογισμός του ECV με τη βοήθεια της T1 χαρτογράφησης πριν(native) και μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού(post contrast) διαχωρίζει με ποσοτικό τρόπο τα διαμερίσματα της κυτταρικής και της εξωκυττάριας διάμεσης ουσίας, επηρεάζοντας τη θεραπευτική προσέγγιση της εκδηλούμενης καρδιακής ανεπάρκειας.

Σε μυοκαρδίτιδα παρατηρούνται υψηλότερες τιμές native T1 στο μέσο κατωτεροπλάγιο τοίχωμα, καθώς και αντίστοιχη ίνωση στις LGE με διάχυτο

αυξημένο ECV μετά από χαρτογράφηση.

6.1.1.1 Ιστικός χαρακτηρισμός με T1 mapping

Η διάχυτη και η μικροσκοπική ίνωση μπορεί να μην ανιχνευθεί με τις LGE ακολουθίες. Το parametric mapping μπορεί να ανιχνεύσει τόσο εστιακές όσο και διάχυτες περιοχές ίνωσης χρησιμοποιώντας ειδικές ακολουθίες (Molli seq.-Modified Look-Locker inversion recovery: one breath hold/data από την ίδια φάση του καρδιακού κύκλου από 17 καρδιακούς παλμούς– shMolli seq.:breath hold – data από 9 καρδιακούς κύκλους-επιτυγχάνοντας μείωση της διάρκειας breath hold ,ενώ μειώνει και την heart rate sensitivity). Το T1 mapping μετράει το longitudinal T1 relaxation time μετά από αναστροφή του μαγνητισμού (magnetization inversion).

Με τις LGE ακολουθίες μετράται η σχετική διαφορά στο T1 relaxation time μεταξύ μιας περιοχής ίνωσης και μιας περιοχής αναφοράς του φυσιολογικού μυοκαρδίου, ενώ με το T1 mapping υπολογίζεται ο απόλυτος T1 relaxation time για όλες τις περιοχές του μυοκαρδίου (σε κάθε pixel της εικόνας). Η διάχυτη λοιπόν ίνωση μπορεί να μην ανιχνευθεί με τις ακολουθίες LGE λόγω απουσίας normal reference myocardium, ενώ η μικροσκοπική διάμεση ίνωση δεν απεικονίζεται λόγω του περιορισμού στη χωρική διακριτική ικανότητα των LGE ακολουθιών⁴⁷.

Μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού το μυοκάρδιο με περιοχές ίνωσης παρουσιάζει καθυστέρηση του ξεπλύματος (wash out) του γαδολινίου λόγω της μειωμένης παρουσίας τριχοειδών αγγείων στις ινωτικές περιοχές και της αυξημένης κατανομής του κλάσματος του εξωκυττάριου όγκου. Η αυξημένη συγκέντρωση γαδολινίου οδηγεί σε γρηγορότερη χαλάρωση των γειτονικών πρωτονίων, συγκριτικά με ότι συμβαίνει σε περιοχές φυσιολογικού μυοκαρδίου, προκαλώντας βράχυνση του T1, που εκφράζεται ως περιοχή υψηλής πυκνότητας σήματος στις LGE ακολουθίες.

Η βράχυνση του T1 relaxation time είναι ανάλογη της τοπικής συγκέντρωσης γαδολινίου - χάρη σε αυτή την ιδιότητα μικρές διαφορές στους T1 χρόνους μπορούν να αναδειχθούν ως συνέπεια της διεύρυνσης του διάμεσου χώρου από εναπόθεση κολλαγόνου ή άλλων ινωτικών παραγόντων.

Σε μια περιοχή ίνωσης το T1 inversion βραχύνεται λόγω συσσώρευσης του γαδολινίου στον εξωκυττάριο χώρο, ενώ στο φυσιολογικό μυοκάρδιο το T1 inversion είναι μακρύτερο λόγω του γρήγορου wash out του γαδολινίου. Το T1 mapping μετράει τον επιμήκη χρόνο χάλασης (R1 – longitudinal relaxation time – $R1=1/T1$), που καθορίζεται από το πόσο γρήγορα τα πρωτόνια επαναφέρουν στην αρχική ενεργειακή κατάσταση τα μαγνητικά τους spins μετά τη διέγερσή τους από έναν παλμό ραδιοσυχνότητας (RF pulse). Το γαδολίνιο κατανέμεται διαμέσου του εξωκυττάριου χώρου, προκαλώντας ανάλογα με την τοπική του συγκέντρωση βράχυνση του T1 relaxation time στο μυοκάρδιο. Έτσι περιοχές με ίνωση παρουσιάζουν βραχύτερο T1 relaxation time ειδικά μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού. Ο αιματοκρίτης αντιπροσωπεύει το κυτταρικό κλάσμα του αίματος. Για τον υπολογισμό του κλάσματος του εξωκυττάριου όγκου (ECV) χρειάζονται μετρήσεις του μυοκαρδιακού και του αιματικού T1 relaxation time πριν (native) και μετά την χορήγηση γαδολινίου (post T1) βάσει ενός μαθηματικού τύπου:

$$ECV = (1 - haematocrit) \frac{\frac{1}{post\ contrast\ T1\ myo} - \frac{1}{native\ T1\ myo}}{\frac{1}{post\ contrast\ T1\ blood} - \frac{1}{native\ T1\ blood}}$$

Το native T1 mapping μπορεί να κάνει με ασφάλεια ιστικό χαρακτηρισμό σε ασθενείς με ΧΝΑ και χαμηλό eGFR στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση γαδολινίου.

Ο ECV συνιστά δείκτη αναδιαμόρφωσης (remodeling) του μυοκαρδιακού ιστού (φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται από 25,3% +/- 3,5%).

Η ίνωση θεωρείται η τελική κατάληξη στη διαδρομή διαφορετικών παθοφυσιολογικών μυοκαρδιακών διαταραχών. Το T1 mapping και το ECV υπερέχουν των LGE ακολουθιών στον υπολογισμό του εξωκυττάριου χώρου και του βαθμού έκπτωσης του⁴⁸.

6.1.1.2. Ιστικός χαρακτηρισμός με T2 mapping

Το T2 mapping υπερέχει του T1 mapping και του ECV στην ανίχνευση της ενεργού μυοκαρδίτιδος σε πρωτοεμφανιζόμενα περιστατικά καρδιακής ανεπάρκειας.

Η εγκάρσια συνιστώσα T2 του χρόνου χαλάρωσης είναι επίσης μία παράμετρος χαρακτηριστική για κάθε ιστό, η οποία παρατείνεται σε περίπτωση αύξησης της συγκέντρωσης υγρού στο μυοκαρδιακό ιστό. Ο υπολογισμός του μυοκαρδιακού οιδήματος με τις T2w ακολουθίες έχει σημαντικούς περιορισμούς. Τεχνουργήματα κίνησης επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας. Η παραγωγή υψηλής πυκνότητας σήματος λόγω επιβράδυνσης της ενδοκοιλοτικής ροής αίματος μπορεί να μιμηθεί αυξημένο σήμα στις T2 στο υπενδοκάρδιο οδηγώντας σε εσφαλμένη διάγνωση υπενδοκαρδίου εμφράγματος. Η υποκειμενική φύση της εκτίμησης των T2w δυσχεραίνει επίσης την αξιόπιστη διάγνωση εκτός και αν η πυκνότητα του μυοκαρδιακού σήματος εκφράζεται ως προς το αντίστοιχο σήμα στους σκελετικούς μύες(με φυσιολογικές τιμές<1.9)⁴⁹ .

Σε αντιδιαστολή το T2 mapping μπορεί να υπολογίσει χωρίς τους άνωθεν ποιοτικούς περιορισμούς και με αξιόπιστο τρόπο τις περιοχές μυοκαρδιακού οιδήματος στα πλαίσια OEM, μυοκαρδίτιδος, μυοκαρδιοπάθειας takotsubo ή επί απόρριψης καρδιακού μοσχεύματος βοηθώντας στην καλύτερη παρακολούθηση των μεταμοσχευθέντων ασθενών και την πρωιμότερη ανίχνευση ανεπιθύμητης ανταπόκρισης στη θεραπεία. Το parametric mapping μπορεί ειδικά σε ασθενείς με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο και NSTEMI να κατευθύνει την επεμβατική αντιμετώπιση της ένοχης βλάβης ανιχνεύοντας με μεγαλύτερη ακρίβεια συγκριτικά με τις T2w ακολουθίες το απόπληκτο μυοκάρδιο αναδεικνύοντας αξιόπιστα τη δεξαμενή κατανομής της ένοχης βλάβης⁵⁰. Ο καθορισμός καθολικά αποδεκτών και εναρμονισμένων τιμών αναφοράς του parametric mapping μεταξύ των διαφόρων κατασκευαστών και εταιρειών αποτελεί βασική προϋπόθεση για την περαιτέρω καθιέρωση των τεχνικών αυτών ως εργαλείων στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ΟΣΣ.

6.2. Καρδιομυοπάθεια Takotsubo

Η καρδιομυοπάθεια takotsubo αντιπροσωπεύει αναστρέψιμη δυσλειτουργία της LV με ΗΚΓική εικόνα παρόμοια αυτής ενός οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος αλλά χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο και με ελάχιστη κινητική καρδιακών ενζύμων στα πλαίσια μυοκαρδιακής βλάβης. Η τυπική εκδήλωση είναι η κορυφαία προσβολή με σφαιρική διαμόρφωση της κορυφής της αριστερής κοιλίας(apical ballooning) και λιγότερο συχνά τη μεσοκοιλιακή προσβολή με διατηρημένη συσταλτικότητα στα άλλα τμήματα LV χωρίς σαφή κατανομή στεφανιαίας

αρτηρίας. Παρόλο που η διάγνωση συνήθως γίνεται υπερηχογραφικά αφού πραγματοποιηθεί και στεφανιογραφικός έλεγχος που μπορεί να περιλαμβάνει αριστερή κοιλιογραφία, η CMR παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη διαφοροποίηση αυτής της οντότητας από οξεία μυοκαρδίτιδα ή OEM , καθώς παρατηρείται χαρακτηριστική εικόνα με οίδημα στις T2 ακολουθίες, απουσία ίνωσης στις LGE.

Σε μυοκαρδιοπάθεια takotsubo παρατηρούνται:

διάχυτα αυξημένες τιμές native T1-απουσία ίνωσης στις LGE – διάχυτα αυξημένο ECV , ενώ το T1 mapping μπορεί να διακρίνει το οίδημα από το φυσιολογικό μυοκάρδιο χωρίς να χρειάζεται να συγκριθεί με μια περιοχή αναφοράς όπως οι T2 w(STIR)⁵¹.

6.3. Μυοκαρδιακή βλάβη σε ασθενείς με COVID-19

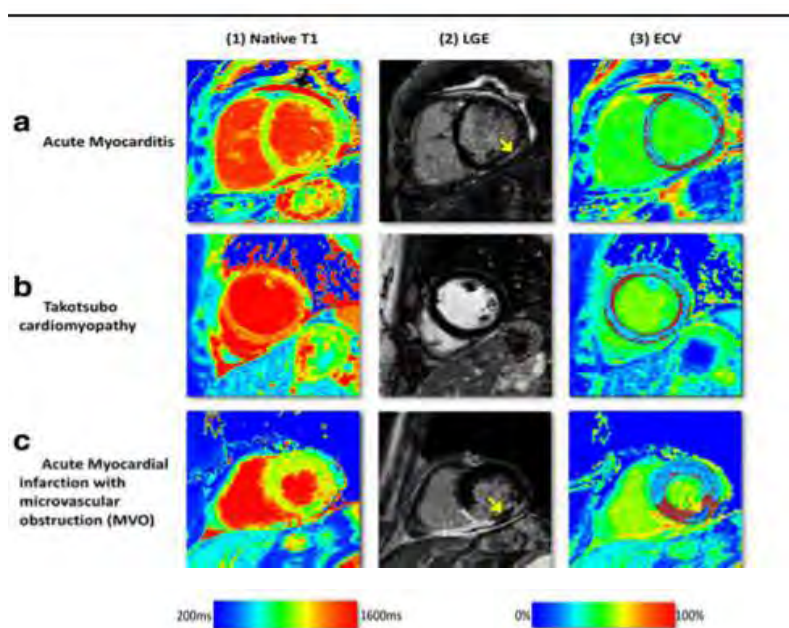
Το ξέσπασμα της οφειλόμενης στον κορωνοϊό (SARS-Cov-2)επιδημίας τον Δεκέμβριο του 2019 στην Κίνα με την ταχεία παγκόσμια εξάπλωση που ακολούθησε και οδήγησε τελικά στο να προσλάβει χαρακτηριστικά πανδημίας από τον Μάρτιο του 2020 προκάλεσε δραματικές συνέπειες στην παγκόσμια Υγεία και Οικονομία. Παρ' όλο που τα συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα είναι αυτά που κυριαρχούν, ωστόσο έχει αποδειχθεί πως υπάρχει σημαντική επίδραση και στην καρδιακή λειτουργία με την πρόκληση σε αρκετές περιπτώσεις μυοκαρδιακής βλάβης⁵².

Ήδη μελέτες⁵³⁻⁵⁵ υποστηρίζουν την αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς που προσβάλλονται από COVID-19 με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο ή με νέα μυοκαρδιακή βλάβη που προκαλείται στα πλαίσια της λοίμωξης και επιβεβαιώνεται με αυξημένους βιοχημικούς καρδιακούς δείκτες(όπως η υψηλής ευαισθησίας καρδιακή τροπονίνη).

Παρ' όλο που δεν υπάρχει σαφής υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός διάφορες θεωρίες προσπαθούν να εξηγήσουν την πρόκληση μυοκαρδιακής βλάβης είτε με έμμεση καρδιακή προσβολή, δευτεροπαθώς στα πλαίσια της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας ή της υπεραπόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος είτε με άμεση καρδιακή προσβολή με πολλαπλασιασμό του ιού μέσα στο μυοκάρδιο με την είσοδο του ιού εντός των μυοκαρδιακών κυττάρων πιθανόν να ευοδώνεται χάρη στη σύνδεση με τους υποδοχείς των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης που βρίσκονται στην επιφάνεια των μυοκαρδιακών κυττάρων, θεωρία που κέντρισε το ενδιαφέρον της καρδιολογικής κοινότητας. Υπεύθυνη τέλος για την μυοκαρδιακή βλάβη πέραν από τον ιό μπορεί να είναι και η

πιθανή καρδιοτοξικότητα των φαρμακευτικών παραγόντων που δοκιμάζονται στη θεραπεία της νόσου.

Η καρδιαγγειακή απεικόνιση μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση, στην παρακολούθηση και στην πρόγνωση των ασθενών με COVID-19 και καρδιακή συμμετοχή. Η CMR πέραν της αδιαμφισβήτητης αξίας της στον υπολογισμό της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας και στην ακριβή μέτρηση των καρδιακών όγκων συνιστά τη μόνη μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδο που επιτρέπει τον ιστικό χαρακτηρισμό προσεγγίζοντας με διάφορες τεχνικές (T2 - parametric mapping – LGE) την έκταση της μυοκαρδιακής βλάβης παρέχοντας πολύτιμες προγνωστικές πληροφορίες. Η καρδιαγγειακή απεικόνιση με τη βοήθεια της CMR μπορεί να διαδραματίσει ένα ρόλο κλειδί στη διαχείριση των ασθενών με COVID-19 και καρδιακή συμμετοχή βελτιώνοντας την πρόγνυσή τους.



εικόνα 5: από Haaf et al. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance (2016) 18:89

Κεφάλαιο 7: **Συμπεράσματα**

Οι εξελίξεις στη Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς προσφέρουν τη δυνατότητα προσέγγισης όλων των παραμέτρων που απαιτούνται για τη διαγνωστική προσέγγιση των ΟΣΣ με μία εξέταση, που συμπληρώνει τα ευρήματα των υπολοίπων διαγνωστικών δοκιμασιών(αναίμακτων – επεμβατικών).

Με μία μελέτη διάρκειας 45-60 min μπορούν να εκτιμηθούν με υψηλή αντίθεση και υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα και σε 3D η καρδιακή ανατομία, η καρδιακή λειτουργικότητα, να γίνει χαρακτηρισμός ιστών και να εκτιμηθεί η βιωσιμότητα του μυοκαρδίου μετά από OEM, να εκτιμηθούν η στεφανιαία και η μικροαγγειακή αιμάτωση, καθώς και οι βαλβιδοπάθειες σε οποιοδήποτε επίπεδο τομής ανεξάρτητα από τη σωματοδομή του ασθενούς και χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία με υψηλή αναπαραγωγικότητα.

Η πρόγνωση και πρόβλεψη μελλοντικών σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιακών επεισοδίων (MACE) σε ασθενείς με ΟΣΣ είναι κρίσιμης σημασίας. Η CMR, λόγω της ευελιξίας της ως μεθόδου έχει μεγάλη αξία σε αυτόν τον τομέα.

Η CMR έχει φέρει επανάσταση στην διαχείριση των ACS προσφέροντας ένα in-vivo εργαλείο για τη διάκριση ανάμεσα στην αναστρέψιμη από τη μη αναστρέψιμη μυοκαρδιακή βλάβη, την απεικόνιση των σχετιζόμενων με OEM επιπλοκών και την αξιολόγηση της κοιλιακής αναδιαμόρφωσης. Η CMR έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και η πολυπαραμετρική προσέγγισή της στο OEM έχει εμπλουτίσει τη διαδικασία διαστρωμάτωσης κινδύνου σε ασθενείς που παρουσιάζονται με οξύ στηθαγχικό άλγος.

Η CMR διαδραματίζει ρόλο κλειδί στη διαφορική διάγνωση των ACS από τις αιτίες προκάρδιου άλγους που δεν σχετίζονται με τα ACS, ενώ αρκετές από τις παραμέτρους που εκτιμώνται με τη CMR παρέχουν ανεξάρτητη προγνωστική αξία για την κλινική έκβαση του ασθενούς. Ωστόσο, δεδομένου ότι ορισμένες από τις παραμέτρους είναι αλληλοκαλυπτόμενες(π.χ. MVO και IMH) απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να προσδιοριστεί εάν εκφράζουν το ίδιο φαινόμενο (π.χ. μικροαγγειακός τραυματισμός) ή συνιστούν ανεξάρτητες παραμέτρους.

Τέλος, η CMR συνιστά πολύτιμο εργαλείο στην απεικονιστική φαρέτρα του Καρδιολόγου που χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο όχι μόνο για τη

διάγνωση αλλά και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στρατηγικών θεραπειών σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα.

Βιβλιογραφία:

1. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34:719–728.
2. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be extended? *Circulation*. 1989;79:441–444.
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362–e425.
4. 2012 Writing Committee Members, Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP, Anderson JL. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2012;126:875–890.
5. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation - *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehv320
6. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)- *European Heart Journal* (2017) 00, 1–66
7. Steg PG, López-Sendón J, Lopez de Sa E, Goodman SG, Gore JM, Anderson FA Jr, Himbert D, Allegro J, Van de Werf F. GRACE Investigators. External validity of clinical trials in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2007;167:68–73
8. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I, John P Ridgway .*Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* volume 12: 71 (2010)

9. Η χρήση του γαδολινίου στη Μαγνητική Τομογραφία. Ι. Βασιλειάδης, Ο. Καιτόζης - τόμος 57-τεύχος 1, Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση 01-02/2016

10. Whole-heart dynamic three-dimensional magnetic resonance perfusion imaging for the detection of coronary artery disease defined by fractional flow reserve: determination of volumetric myocardial ischaemic burden and coronary lesion location

Robert Manka, Ingo Paetsch, et al

European Heart Journal, Volume 33, Issue 16, August 2012

11. ACUT2E TSE-SSFP: A hybrid method for T2-weighted imaging of edema in the heart

Anthony H. Aletras, Peter Kellman, J. Andrew Derbyshire, Andrew E. Arai **First published: 28 January 2008 – Magnetic Resonance in Medicine**

12. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology*. 2001;219:828–834

13. Dymarkowski S. Practical set-up in Clinical Cardiac MRI. 2nd Edition. Germany: Springer Heidelberg; 2012:53–67. ISBN 978-3-642-23034-9

14. Simonetti OP, Finn P, White RD, Laub G, Henry DA. “Black blood” T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. *Radiology*. 1996;199:49–57.

15. Cardiovascular MR Manual -Sven Plein L John P. Greenwood John P. Ridgway CH.16: Special Pulse Sequences for Cardiac Imaging Springer-ISBN 978-1-84996-361-9

16. Clinical Cardiac MRI -J. Bogaert · S. Dymarkowski · A. M. Taylor (Eds.) – CH. 5: Cardiovascular MR Imaging Planes and Segmentation -ISBN 3-540-40170-9 Springer Berlin Heidelberg New York

17. Clinical Cardiac MRI -J. Bogaert · S. Dymarkowski · A. M. Taylor (Eds.) – CH.8 : Ischemic Heart Disease -ISBN 3-540-40170-9 Springer Berlin Heidelberg New York

18. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, Mohan V, Becker LC, Zerhouni EA. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation*. 1995;92:1902–1910.

19. Ni Y, Pislaru C, Bosmans H, Pislaru S, Miao Y, Bogaert J, Dymarkowski S, Yu J, Semmler W, Van de Werf F, Baert AL, Marchal G. Intracoronary delivery of Gd-DTPA and gadophrin-2 for determination of myocardial viability with MR imaging. *Eur Radiol*. 2001;11:876–883.

20. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, Schulz-Menger J, Messroghli D, Dietz R. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1581–1587.

21. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, Finn JP, Judd RM. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001;218:215–223.

22. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, Di Carli MF, Reynolds HG, Stevenson WG, Kwong RY. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006;114:32–39.

23. Robbers LF, Delewi R, Nijveldt R, Hirsch A, Beek AM, Kemme MJ, van Beurden Y, van der Laan AM, van der Vleuten PA, Tio RA, Zijlstra F, Piek JJ, van Rossum AC. Myocardial infarct heterogeneity assessment by late enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging shows predictive value for ventricular arrhythmia development after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:1150–1158.

24.[23] Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, Bijsterveld P, Ridgway JP, Radjenovic A, Dickinson CJ, Ball SG, Plein S. Cardiovascular magnetic resonance

and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet*. 2012;379:453–460.

25. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial- Juerg Schwitter et al MR-IMPACT Investigators - *Eur Heart J*. 2013 Mar;34(10):775-81

26. Prognostic impact of no-reflow following acute myocardial infarction-An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice-Vol. 9, N° 20 - 24 Feb 2011

27. Predictors and outcome of no-reflow post primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction - Jawad Mazhar , Mary Mashicharan , Ahmad Farshid - *IJC Heart & Vasculature* 10 (2016) 8–12

28. Cardiac MR assessment of microvascular obstruction A ABBAS, et al - Department of Cardiothoracic Radiology, University Hospital Southampton, Southampton, UK-*Br J Radiol* 27. Assessment of intramyocardial hemorrhage by T1-weighted cardiovascular magnetic resonance in reperfused acute myocardial infarction Steen Fjord Pedersen et al - *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012, 14:59

29. The relation between hypointense core, microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in acute reperfused myocardial infarction assessed by cardiac magnetic resonance imaging Diana Kandler & Christian Lücke et al- *Eur Radiol* (2014) 24:3277–3288

30. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction - *Nat. Rev. Cardiol.* 12, 156–167 (2015)2015;88:20140470

31. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials - Suzanne de Waha, Manesh R. Patel , Christopher B. Granger , E. Magnus Ohman , Akiko Maehara, Ingo Eitel, Ori Ben-Yehuda, Paul Jenkins, Holger Thiele, and Gregg W. Stone - *European Heart Journal* (2017) 38, 3502–3510

32. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106:2322–2327.

33. Ganame J, Messalli G, Dymarkowski S, Rademakers FE, Desmet W, VandeWerf F, Bogaert J. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009;30:1440– 1449.

34. Eitel I, Gehmlich D, Amer O, Woßhrle J, Kerber S, Lauer B, Pauschinger M, Schwab J, Birkemeyer R, Zimmermann R, Mende M, de Waha S, Desch S, Gutberlet M, Schuler G, Thiele H. Prognostic relevance of papillary muscle infarction in reperfused infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:890–898.

35. Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, Wathiong J, Herbots L, Rademakers FE, Bogaert J. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation*. 2002;106:2873–2876.

36. Weinsaft JW, Kim HW, Shah DJ, Klem I, Crowley AL, Brosnan R, James OG, Patel MR, Heitner J, Parker M, Velazquez EJ, Steenbergen C, Judd RM, Kim RJ. Detection of left

ventricular thrombus by delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance. Prevalence and markers in patients with systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;52:148– 157.

37. Konen E, Merchant N, Gutierrez C, Provost Y, Mickleborough L, Paul NS, Butany J. True versus false left ventricular aneurysm: differentiation with MR imaging – initial experience. *Radiology*. 2005;236:65–70.

38. Masci PG, Ganame J, Strata E, Desmet W, Aquaro GD, Dymarkowski S, Valenti V, Janssens S, Lombardi M, Van de Werf F, L'Abbate A, Bogaert J. Myocardial salvage by CMR correlates with LV remodeling and early ST-segment resolution in acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:45–51.

39. Ortiz-Pérez JT, Lee DC, Meyers SN, Davidson CJ, Bonow RO, Wu E. Determinants of myocardial salvage during acute myocardial infarction: evaluation with a combined angiographic and CMR myocardial salvage index. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:491–500.

40. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction
Robert O. Bonow, M.D. et al., for the STICH Trial Investigators - *N Engl J Med* 2011; 364:1617-1625

41. May 2016 - ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries - *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehw149

42. The unique value of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute coronary syndrome and culprit-free coronary angiograms. Panovský et al. *BMC Cardiovascular Disorders* (2017) 17:170

43. The Role of Cardiac MRI in Patients with Troponin-Positive Chest Pain and Unobstructed Coronary Arteries- Chiara Bucciarelli-Ducci et al- *Curr Cardiovasc Imaging Rep* (2015) 8: 28

44. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review Philip Haaf, Pankaj Garg, Daniel R. Messroghli, David A. Broadbent, John P. Greenwood and Sven Plein- *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2016)

45. Relationship of T2-Weighted MRI Myocardial Hyperintensity and the Ischemic Area-AtRisk - Han W. Kim et al - *Circ Res*. 2015;117:254-265

46. Incremental Value of Quantitative CMR Including Parametric Mapping for the Diagnosis of Acute Myocarditis - Julian A Luetkens et al- *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016 Feb;17(2):154-61

47. Human non-contrast T1 values and correlation with histology in diffuse fibrosis

Sacha Bull, Steven K White, Stefan K Piechnik, Andrew S Flett, Vanessa M Ferreira, Margaret

Loudon, Jane M Francis, Theodoros D Karamitsos, Bernard D Prendergast, Matthew D

Robson, Stefan Neubauer, James C Moon, and Saul G Myerson - *Heart*. 2013 Jul 1; 99(13):

932–937

48. Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and clinical applications – Pan Ki Kim et al – *Korean J Radiology* 2017;18(1):113-131

49. T1 and T2 Mapping in Cardiology: "Mapping the obscure object of desire" – S. Mavrogeni et al – *Cardiology* 2017;138:207-217

50. Diagnostic accuracy of 3-T Resonance T1 and T2 mapping and T2-w dark-blood imaging for the infarct-related coronary artery in non-ST segment elevation MI – J. Layland et al – JAMA 2017;6:e004759

51. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, Francone M, Desch S, Gutberlet M, Strohm O, Schuler G, Schulz-Menger J, Thiele H, Friedrich MG. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. JAMA. 2011;306:277–286

52. Ricardo Cau, Pierpaolo Bassareo, Luca Saba. Cardiac Involvement in COVID-19 – Assessment with echo and c-MRI. SN Comprehensive Clinical Medicine. 06.2020

53. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 outbreak in China. JAMA. 2020;323(13)

54. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019. JAMA Cardiol. 2020:e201017

55. Wu C, Hu X, Song J, Du C, Xu J, Yang D, et al. Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus disease 2019. medRxiv:2020.02.26.20028589

