



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ -  
ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ – ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**  
**(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)**

---



*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

«Ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς στην καρδιακή ανεπάρκεια»

υπό

Μπόλη Βασίλειου

Ειδικευόμενος Καρδιολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση

Λάρισα, Ιανουάριος 2023



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ -  
ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ – ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)**

---



Cardiac Magnetic Resonance in Heart Failure

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

Μπόλης Βασίλειος

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2022  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Τρυποστιάδης Φίλιππος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Φ. Τρυποστιάδης (Επιβλέπων)
2. Θ. Καραμήτσος
3. Μ. Παπαμιχάλης

Αναπληρωματικό μέλος:

Ι. Σκουλαρίγκης

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Cardiac Magnetic Resonance in Heart Failure

## Ευχαριστίες

*Με την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου Φίλιππο Τρυποσκιάδη για την πολύτιμη συμβολή και καθοδήγησή του σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.*

Βασίλειος Μπόλης

“The very essence of cardiovascular practice is the early detection of heart failure”

Sir Thomas Lewis, 1933

## Περίληψη

Το σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί μία πανδημία που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Το αυξημένο προσδόκιμο ζωής και η γήρανση του πληθυσμού αυξάνουν συνεχώς τον αριθμό ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Παρά τις εξελίξεις στην πρόληψη και τη θεραπεία της νόσου, η θνησιμότητα και η θνητότητα της καρδιακής ανεπάρκειας παραμένει υψηλή. Ένα από τα βασικότερα εργαλεία στη σύγχρονη προσέγγιση της καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, η οποία εξελίσσεται τα τελευταία 30 χρόνια. Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μία βιβλιογραφική ανασκόπηση, που έχει ως σκοπό την αποσαφήνιση του ρόλου της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς στη καρδιακή ανεπάρκεια. Παρατίθενται τα βασικά χαρακτηριστικά της καρδιακής ανεπάρκειας, οι βασικές αρχές της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς και οι τρόποι με τους οποίους μπορεί η τελευταία να αξιολογήσει την καρδιά στην καρδιακή ανεπάρκεια και να συμβάλλει διαγνωστικά και θεραπευτικά σε κάθε αιτιολογική προσέγγιση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς είναι μέθοδος εκλογής στη μορφολογική και λειτουργική απεικόνιση της καρδιάς. Η ευελιξία που προσφέρουν οι πολυάριθμες τεχνικές της αποκαλύπτουν λεπτομέρειες στις οποίες υστερούν άλλες απεικονιστικές τεχνικές, όπως τα χαρακτηριστικά του μυοκαρδιακού ιστού. Οι απεικονιστικές λεπτομέρειες της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς σε συνδυασμό με την υψηλή ασφάλεια και τη δυνατότητα επανάληψης την καθιστούν σε υψηλή θέση στους αλγορίθμους της διερεύνησης των επιμέρους αιτιών της καρδιακής ανεπάρκειας είτε ισχαιμικής, είτε μη ισχαιμικής αιτιολογίας. Η θέση της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς έχει εδραιωθεί στην καθημερινή κλινική πράξη από την πρώιμη προσυμπτωματική αναγνώριση της καρδιακής ανεπάρκειας έως τα τελικά στάδια της προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας. Οι σύγχρονες τεχνικές που βρίσκονται σε εξέλιξη θέτουν ένα λαμπρό μέλλον στην πορεία της καρδιακής ανεπάρκειας.

Λέξεις - Κλειδιά: καρδιακή ανεπάρκεια, μαγνητική τομογραφία καρδιάς, μυοκαρδιοπάθεια

## Abstract

Heart failure syndrome is a global pandemic that affects millions of people worldwide. Increased life expectancy and ageing population lead to increased numbers of heart failure patients. Despite developments in the fields of prevention and treatment of the disease, heart failure morbidity and mortality remain high. One of the main tools in the modern approach to heart failure is the cardiac magnetic resonance (CMR), which has been evolving over the past 30 years. The current project is a review of the literature and aims at clarifying the role of CMR in heart failure. The key features of heart failure, the basic principles of CMR and the ways in which the latter evaluates the heart in heart failure and contributes to diagnosis and treatment of every cause of heart failure are described in this thesis. The flexibility offered by its numerous techniques reveal details in which other imaging techniques are inferior to CMR, such as myocardial tissue characteristics. CMR imaging details combined with high safety and the repeatable ability keep CMR in great position in the investigation algorithms of heart failure, regardless the cause, either ischemic or non-ischemic. CMR utilization has been established in everyday clinical practice and it is used for early screening of heart failure to the final stages of advanced heart failure. Ongoing CMR techniques currently on investigation, promise a bright future for heart failure syndrome.

Key words: Heart Failure, Cardiac magnetic resonance, Cardiomyopathy

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	i
Περίληψη .....	ii
Εισαγωγή .....	1
Μεθοδολογία.....	3
Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	4
Καρδιακή ανεπάρκεια.....	4
Ορισμοί .....	4
Ιστορική αναδρομή.....	5
Επιδημιολογία .....	6
Αίτια.....	6
Πρόγνωση .....	7
Θεραπεία .....	7
Διαγνωστική προσέγγιση .....	7
Απεικόνιση.....	8
Μαγνητική τομογραφία καρδιάς.....	8
Ιστορική αναδρομή.....	8
Στατιστικά .....	9
Βασικές αρχές .....	9
Ασφάλεια .....	12
Ο ρόλος της CMR στην HF .....	13
Ανατομία και λειτουργικότητα .....	13
Χαρακτηριστικά του μυοκαρδίου .....	14
CMR και ειδικές αιτίες HF .....	17
Ισχαιμική καρδιοπάθεια.....	17
Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια .....	20
Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια .....	24
Μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo .....	26
Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια.....	26
Μη συμπαγές μυοκάρδιο .....	28
Μυοκαρδίτιδα.....	29
Μυοκαρδιοπάθεια Chagas .....	31
Μυοκαρδιοπάθεια μετά από μεταμόσχευση καρδιάς.....	32
Καρδιοτοξικότητα σε ογκολογικούς ασθενείς.....	33
Συστηματικά νοσήματα – Δευτεροπαθείς μυοκαρδιοπάθειες .....	35
Διηθητικά νοσήματα.....	36
Εναπόθεση σιδήρου.....	38



Καρδιακός δυσγγχρονισμός.....	41
Νοσήματα του περικαρδίου .....	41
Βαλβιδοπάθειες .....	43
Καρδιακές μάζες.....	44
Συγγενή νοσήματα.....	45
Προχωρημένη HF.....	45
Διαστρωμάτωση κινδύνου στον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο .....	46
Μελλοντικές προοπτικές .....	47
Συμπεράσματα .....	49
Βιβλιογραφικές Αναφορές.....	51

## Εισαγωγή

Η καρδιακή ανεπάρκεια (Heart Failure – HF) αποτελεί ένα κλινικό σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από τη μειωμένη ικανότητα της καρδιάς να αντλεί το αίμα, λόγω δομικών και λειτουργικών διαταραχών ή νευροορμονικής ενεργοποίησης και αύξησης των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας [1]. Στις Η.Π.Α. ο επιπολασμός της HF αφορούσε το 2021 6 εκατομμύρια ανθρώπους, δηλαδή το 1,8% του πληθυσμού της χώρας [2]. Το 1-2% των εισαγωγών σε νοσοκομείο οφείλεται στην HF, ενώ η επιβίωση στα 1, 2, 5 και 10 έτη είναι 87%, 73%, 57% και 35% αντίστοιχα [3]. Με άλλα λόγια, παρά τις εξελίξεις στη διάγνωση και τη θεραπεία της HF, η επιβίωση είναι παρόμοια με τους συχνότερους τύπους καρκίνου [4]. Επιπλέον, οι ασθενείς με νοσηλεία, λόγω HF, έχουν τα υψηλότερα ποσοστά επανανοσηλειών εντός 30 ημερών, συγκριτικά με κάθε άλλη διάγνωση, σε ποσοστό περίπου 25%, ενώ περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς θα εισαχθούν τουλάχιστον μία φορά εντός του έτους [5]. Τα βασικά αίτια της HF αποτελούν η στεφανιαία νόσος, η υπέρταση και οι βαλβιδοπάθειες [6]. Διαγνωστικά, η αρχική προσέγγιση στην HF επιτυγχάνεται με την κλινική εξέταση, τη μέτρηση των νατριουρητικών πεπτιδίων και το ηλεκτροκαρδιογράφημα. Ακολούθως, η απεικόνιση είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της HF [7]. Το πρώτο βήμα στη απεικόνιση στην HF αποτελεί ο υπέρηχος καρδιάς. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή έρχεται αντιμέτωπη με δυσκολίες, όπως οι γεωμετρικές υποθέσεις, η μεταβλητότητα λόγω του χειριστή και το κακό ακουστικό παράθυρο. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς (Cardiac Magnetic Resonance – CMR) ξεπερνά τους περιορισμούς του υπερήχου και προσφέρει πληροφορίες για την αιτιολογία και πρόγνωση της HF, καθώς και τη δομή και λειτουργικότητα της καρδιάς [8]. Ο τομέας της CMR τα τελευταία 30 χρόνια χαρακτηρίζεται από μία ραγδαία εξέλιξη σε τεχνική, ταχύτητα και ποιότητα εικόνας, αποκτώντας μία ευρεία χρήση στον χώρο των καρδιαγγειακών νοσημάτων και

εδραιώνοντας τη θέση της στην καθημερινή κλινική πράξη και τις κατευθυντήριες οδηγίες σε παγκόσμια κλίμακα [9]. Η λειτουργία της βασίζεται στην εκμετάλλευση της ανταπόκρισης των πρωτονίων υδρογόνου όταν εφαρμόζονται μαγνητικά πεδία και παλμοί ραδιοσυχνότητας, καθώς διαφορετικές σωματικές ιδιότητες και στοιχεία μεταφράζονται σε εικόνες με ποιοτικές και ποσοτικές πληροφορίες [10]. Η χρήση της αφορά στην εκτίμηση της λειτουργίας των καρδιακών κοιλοτήτων, τη σύσταση του μυοκαρδίου, την καρδιακή μορφολογία, την αγγείωση, την αιμάτωση, τη βιωσιμότητα και το μεταβολισμό του μυοκαρδιακού κυττάρου, αποφεύγοντας τους κινδύνους της ιονίζουσας ακτινοβολίας [11]. Τα μειονεκτήματα της CMR αφορούν στην αδυναμία φορητότητας και ευρείας χρήσης σε όλες τις δομές παροχών υγείας, τη συνεργασία του ασθενή (κλειστοφοβικό περιβάλλον, ύπτια θέση, κράτημα αναπνοής), τη μειωμένη ποιότητα εικόνας σε περίπτωση αρρυθμιών, την αδυναμία χρήσης σε ασθενείς με μεταλλικά αντικείμενα (βηματοδότες, ορθοπεδικά χειρουργεία) και, τέλος, την απαραίτητη εξειδίκευση του ιατρικού προσωπικού στις αντίστοιχες τεχνικές [12]. Η αξιοποίηση της CMR ελαχιστοποιεί την αβεβαιότητα στη διάγνωση της HF και καθοδηγεί τη σωστή και εξατομικευμένη θεραπεία, βελτιώνοντας την πορεία των ασθενών με HF [13].

Η παρούσα εργασία αποτελεί μία βιβλιογραφική ανασκόπηση, όπου θα μελετηθούν:

- Τα χαρακτηριστικά της καρδιακής ανεπάρκειας
- Οι βασικές αρχές της καρδιακής μαγνητικής τομογραφίας
- Οι τεχνικές της καρδιακής μαγνητικής τομογραφίας στην καρδιακή ανεπάρκεια
- Ο ρόλος της καρδιακής μαγνητικής τομογραφίας στην αξιολόγηση και τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας

Μέσα από την παρούσα μελέτη θα αποσαφηνιστούν τα βασικά χαρακτηριστικά της CMR και θα αναζητηθεί ο ρόλος της στη διάγνωση, την πρόγνωση και την καθοδήγηση της θεραπείας της HF. Πρόκειται για μία απεικονιστική μέθοδο που εδραιώνεται στην καθημερινή κλινική πράξη στον τομέα της HF και με την παρούσα εργασία επιδιώκεται να αναδειχθεί ο ρόλος της ως απαραίτητο εργαλείο του σύγχρονου καρδιολόγου, ως βασικός ρυθμιστής της διαχείρισης της HF και ως εγγυητής του ασθενή με HF για βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητα ζωής.

## **Μεθοδολογία**

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας μέσω ηλεκτρονικών μηχανών αναζήτησης (PubMed, Scopus, CINAHL Plus, Embase) πρωτότυπων ερευνητικών μελετών μεταξύ του 2000 και του 2022, που έχουν δημοσιευθεί σε αγγλική ή ελληνική γλώσσα και έχουν διαθέσιμο ολόκληρο το κείμενο εκτός της περίληψης. Ο συνδυασμός των λέξεων κλειδιών περιλαμβάνει τους όρους “Heart Failure” και “Cardiac magnetic resonance”. Επιπλέον, η λίστα αναφορών από τα επιλεγμένα άρθρα αξιοποιήθηκε για την αναζήτηση επιπλέον σχετικών άρθρων, που δεν ανακτήθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αναζήτησης. Αρχικά, επιλέχθηκαν τα άρθρα, οι τίτλοι των οποίων σχετίζονται με τα ερευνητικά ερωτήματα. Κατόπιν, μελετήθηκαν οι περιλήψεις για την τελική επιλογή των άρθρων. Εφόσον κρίθηκε απαραίτητο και απαιτήθηκαν περισσότερες πληροφορίες, πραγματοποιήθηκε διαλογή μέσω του πλήρους κειμένου.

## Βιβλιογραφική ανασκόπηση

### Καρδιακή ανεπάρκεια

#### Ορισμοί

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την HF της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (AHA/ACC/HFSA) η HF περιγράφεται ως ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο που αποτελείται από σημεία και συμπτώματα τα οποία προέρχονται από δομικές ή λειτουργικές διαταραχές της καρδιάς που επηρεάζουν την πλήρωση και εξώθηση του αίματος. Περιγράφονται 4 στάδια HF [14]:

- Στάδιο A – Κίνδυνος για HF: ασθενείς με παράγοντες κινδύνου, όπως υπέρταση, αθηροσκλήρωση και σακχαρώδης διαβήτης.
- Στάδιο B – Προ-HF: έλλειψη συμπτωμάτων και σημείων HF και παρουσία δομικής καρδιακής νόσου ή αυξημένων πιέσεων πλήρωσης ή αυξημένων τιμών βιοδεικτών (BNP, τροπονίνη).
- Στάδιο C – Συμπτωματική HF: δομική καρδιοπάθεια με παρουσία συμπτωμάτων.
- Στάδιο D – Προχωρημένη HF: επιμονή συμπτωμάτων HF και συνεχείς νοσηλείες παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή.

Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (left ventricular ejection fraction – LVEF) χρησιμοποιείται παραδοσιακά για την κατηγοριοποίηση της HF, βασιζόμενοι στην ανταπόκριση στις φαρμακευτικές θεραπείες, όπως έχει μελετηθεί στις πολυάριθμες κλινικές δοκιμές. Η τελευταία κατηγοριοποίηση που έχει προταθεί τόσο είναι η εξής [15]:

- Καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF):  $LVEF \leq 40\%$
- Καρδιακή ανεπάρκεια με ήπια μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFmrEF):  $LVEF 41-49\%$
- Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF):  $LVEF \geq 50\%$

- Καρδιακή ανεπάρκεια με βελτιωμένο κλάσμα εξώθησης (HFimpEF): LVEF  $\leq$  40%, με βελτίωση  $\geq$  10% και δεύτερη μέτρηση με LVEF  $\geq$  40%

Η σοβαρότητα της HF περιγράφεται με βάση τα συμπτώματα (δύσπνοια, κόπωση, αίσθημα παλμών) του ασθενή με την κατηγοριοποίηση κατά New York Heart Association (NYHA) [16]:

- Κατηγορία I: Χωρίς περιορισμό στη σωματική δραστηριότητα. Καθημερινή δραστηριότητα χωρίς συμπτώματα.
- Κατηγορία II: Ήπιος περιορισμός στη σωματική δραστηριότητα. Καθημερινή δραστηριότητα προκαλεί συμπτώματα.
- Κατηγορία III: Σημαντικός περιορισμός στη σωματική δραστηριότητα. Συμπτώματα με ελάχιστη δραστηριότητα.
- Κατηγορία IV: Αδυναμία ολοκλήρωσης οποιασδήποτε σωματικής δραστηριότητας. Παρουσία συμπτωμάτων και στην ηρεμία.

### Ιστορική αναδρομή

Η αρχαιότερη αναγνωρισμένη περίπτωση HF ανήκει σε μία μούμια από την αρχαία Αίγυπτο με το όνομα Nebiri, που χρονολογείται πριν από 3.500 χρόνια [17]. Στην αρχαία Ελλάδα εισάγονται οι όροι οίδημα, δύσπνοια και οίδημα ανά σάρκας, ενώ ο Ιπποκράτης περιγράφει πρώτος τους υγρούς ρόγχους: *«και ην πολλόν χρόνον προσέχων το ους ακουάζη προς τα πλευρά, ζέει έσωθεν οίον όζος»* [18]. Οι Ρωμαίοι θα χρησιμοποιήσουν πρώτοι για φαρμακευτικούς λόγους το φυτό *Digitalis purpurea*, κοινώς γνωστό ως δακτυλίτιδα, ενώ ευρεία θεραπευτική χρήση είχαν οι βδέλλες για αποσυμφόρηση [19]. Τον 13<sup>ο</sup> αιώνα ο Άραβας Ibn al-Nafis θέτει τις βάσεις της παθοφυσιολογίας της HF με την ανακάλυψη της πνευμονικής κυκλοφορίας. Αρκετά αργότερα, το 1628, ο William Harvey θα περιγράψει τη συστηματική κυκλοφορία και θα προσφέρει ισχυρότερες βάσεις

για την κατανόηση των αιμοδυναμικών διαταραχών της HF [6]. Τον 20<sup>ο</sup> αιώνα αναπτύσσονται τα πρώτα διουρητικά [19]. Στις δεκαετίες του 1940 έως το 1960 οι εξελίξεις στον τομέα της καρδιοχειρουργικής και τον καρδιακό καθετηριασμό θα αποκαλύψουν πολλά χαρακτηριστικά των δομικών καρδιακών βλαβών, ενώ ο S.J. Sarnoff προάγει τη σημασία της συσταλτικότητας της καρδιάς. Το 1967 ο Christian Barnard πραγματοποιεί την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς και την ίδια δεκαετία αναπτύσσονται οι πρώτες συσκευές υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας. Τη δεκαετία του 1980 η HF χαρακτηρίζεται ως νευροενδοκρινική ασθένεια, με περιγραφές του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Τη δεκαετία του 1990 η HF παύει να θεωρείται ασθένεια, αλλά σύνδρομο. Την πρώτη δεκαετία του 21<sup>ου</sup> αιώνα αναπτύσσονται οι εμφυτεύσιμοι απινιδιστές και παράλληλα αναπτύσσεται σημαντικά ο τομέας της γενετικής στην HF [17].

### Επιδημιολογία

Η HF χαρακτηρίζεται ως παγκόσμια πανδημία, καθώς 64,3 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από HF. Το κόστος της HF για τα συστήματα υγείας υπολογίζεται στα 108.000.000.000\$. Στην Ελλάδα το κόστος υπολογίζεται στα 4.411€ ετησίως ανά ασθενή. Ο επιπολασμός κυμαίνεται στο 1-3% του γενικού ενήλικου. Η επίπτωση της νόσου υπολογίζεται στις 1-20 περιπτώσεις ανά 1000 ανθρωποέτη [1].

### Αίτια

Τα βασικότερα αίτια HF είναι η στεφανιαία νόσος και η υπέρταση. Ακολουθούν οι βαλβιδοπάθειες, αρρυθμίες, μυοκαρδιοπάθειες, γενετικά νοσήματα, λοιμώδη αίτια, φάρμακα, διηθητικά νοσήματα, μεταβολικά νοσήματα, νευρομυϊκά νοσήματα, ακτινοθεραπείες και νοσήματα του περικαρδίου [14, 20, 21].

## Πρόγνωση

Το 1-2% του συνόλου των εισαγωγών στο νοσοκομείο στον δυτικό κόσμο οφείλεται στην HF. Είναι η πιο συχνή αιτία εισαγωγής στις ηλικίες άνω των 65 ετών, ενώ το 50% θα επανεισαχθεί στο νοσοκομείο εντός του έτους από την αρχική διάγνωση. Η θνητότητα εντός του έτους υπολογίζεται στο 23,6% για την οξεία HF και 6,4% για τη χρόνια HF. Η δεκαετής επιβίωση υπολογίζεται στο 34,9%. Η βασική αιτία θανάτου είναι ο καρδιαγγειακός θάνατος [1].

## Θεραπεία

Φαρμακευτικά οι πυλώνες της θεραπείας της HF είναι οι αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης/νεπριλυσίνης ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, οι β-αποκλειστές, οι αναστολείς των αλτοκορτικοειδών, οι αναστολείς συμμεταφοράς γλυκόζης-νατρίου 2 και τα διουρητικά της αγκύλης. Σημαντική είναι η συμβολή των συσκευών, δηλαδή των εμφυτεύσιμων απινιδιστών (Implantable cardioverter-defibrillator - ICD) και των συσκευών επανασυγχρονισμού (Cardiac Resynchronization Therapy - CRT) [22-25].

## Διαγνωστική προσέγγιση

Τα τυπικά συμπτώματα της HF είναι δύσπνοια, ορθόπνοια, νυχτερινή παροξυσμική δύσπνοια, μειωμένη ανοχή στην άσκηση, εύκολη κόπωση και οιδήματα των σφυρών. Λιγότερο τυπικά συμπτώματα είναι νυχτερινός βήχας, συριγμός, αίσθημα πλήρωσης (φούσκωμα), μειωμένη όρεξη, σύγχυση, κατάθλιψη, αίσθημα παλμών, ζάλη και συγκοπή. Τα πιο ειδικά σημεία είναι αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση, ηπατοσφαγιτιδικό σημείο, τρίτος τόνος και πλάγια μετατόπιση της καρδιακής ώσης. Λιγότερο ειδικά σημεία είναι αύξηση βάρους (>2κιλά/εβδομάδα), απώλεια βάρους και καχεξία, περιφερικά οίδημα, πλευριτικές συλλογές, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, αναπνοή Cheyne-Stoke, ηπατομεγαλία, ασκίτης, ολιγουρία και ψυχρά άκρα [21, 26].



## Απεικόνιση

Η ακτινογραφία θώρακα προσφέρει ενδείξεις της HF, όπως καρδιομεγαλία και πνευμονική συμφόρηση, και αποκλείει άλλα αίτια δύσπνοιας, όπως λοίμωξη αναπνευστικού ή καρκίνο πνεύμονα [27]. Η βάση της απεικόνισης στην HF είναι το ηχοκαρδιογράφημα, όπου θα αποκαλύψει την καρδιακή συστολική και διαστολική λειτουργικότητα των κοιλιών, το μέγεθος των κοιλοτήτων και των τοιχωμάτων, την κινητικότητα των τοιχωμάτων, τις βαλβιδοπάθειες και την πνευμονική υπέρταση [28]. Η αξονική τομογραφία αξιοποιείται σε ασθενείς χαμηλής υποψίας για στεφανιαία νόσο. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου θα αποκαλύψει ισχαιμία, βιωσιμότητα, φλεγμονή και διήθηση του μυοκαρδίου [29]. Η στεφανιογραφία θα πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με στηθάγχη ή HFrEF για πιθανή επαναγγείωση [30].

Παρά το γεγονός ότι το ηχοκαρδιογράφημα είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής στην HF, προσφέροντας χαμηλό κόστος, ευκολία στη χρήση και ποικίλες πληροφορίες, στερείται ικανοποιητικής αιτιολογικής διευκρίνισης της HF και συναντά εμπόδια, όπως μεταβλητότητα του παρατηρητή, κακό ακουστικό παράθυρο και γεωμετρικές υποθέσεις. Τα τελευταία χρόνια, η CMR είναι αυτή που κερδίζει σταθερό έδαφος, επιτρέποντας την αιτιολογική διερεύνηση και περισσότερες πληροφορίες [8, 31].

## Μαγνητική τομογραφία καρδιάς

### Ιστορική αναδρομή

Οι ρίζες της μαγνητικής τομογραφίας βρίσκονται στο 1946 και την ανακάλυψη του φαινομένου του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού από τους Felix Bloch και Edwin Purcell [11]. Οι πρώτες εικόνες μαγνητικής τομογραφίας χρονολογούνται τη δεκαετία του 1970 με πρωτεργάτες τους Paul Lauterbur και Peter Mansfield [32]. Μία δεκαετία αργότερα ξεκινούν οι πρώτες μελέτες εστιασμένες στη CMR με τον Rob Hawkes να προσφέρει τις πρώτες εικόνες καρδιάς [33]. Τη δεκαετία του 1990 εισάγονται οι

παραμαγνητικοί σκιαγραφικοί παράγοντες και η αποσαφήνιση της βιωσιμότητας και της ουλής του μυοκαρδίου [11].

### Στατιστικά

Σύμφωνα με καταγραφές από την Ευρώπη (EuroCMR registry), οι 3 πιο συχνές ενδείξεις διενέργειας CMR είναι η διαστρωμάτωση κινδύνου σε υποψία για χρόνια ισχαιμική νόσο (34,2%), η διερεύνηση μυοκαρδίτιδας και μυοκαρδιοπαθειών (32,3%) και η αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου (14,6%). Το 92% των ασθενών που υπόκεινται σε CMR λαμβάνουν σκιαγραφικό παράγοντα με βάση το γαδολίνιο. Περίπου στο 97% των περιπτώσεων δεν έχουν καταγραφεί επιπλοκές. Σοβαρές επιπλοκές αναφέρονται στο 0,026% των περιπτώσεων, και αφορά μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή κατά τη χορήγηση δοβουταμίνης και ασταθή στηθάγχη και αναφυλακτική καταπληξία κατά τη χορήγηση αδενοσίνης [34].

Αντίστοιχα στην Ελλάδα, οι βασικές ενδείξεις είναι θαλασσαιμία (50%) που αφορά θεραπεία λόγω εναπόθεσης σιδήρου, μυοκαρδίτιδα ή μυοκαρδιοπάθεια (40%), εκτίμηση βιωσιμότητας μυοκαρδίου (5%) και συγγενείς καρδιοπάθειες (5%). Μόλις στο 50% των περιπτώσεων χορηγήθηκε γαδολίνιο, καθώς η εκτίμηση της εναπόθεσης σιδήρου στη θαλασσαιμία δεν απαιτεί σκιαγραφικό. Επιπλοκές αναφέρονται στο 0,02% των ασθενών και αφορά αλλεργική αντίδραση, δύσπνοια και κρίση πανικού [35].

### Βασικές αρχές

Ο μαγνητικός συντονισμός βασίζεται στη στροφορμή των πυρήνων που έχουν μονό αριθμό πρωτονίων. Στο ανθρώπινο σώμα το άτομο με αυτή την ιδιότητα που συναντάται σε μεγάλη αφθονία είναι το υδρογόνο, δηλαδή το νερό [36]. Η CMR πραγματοποιείται εντός ενός μαγνητικού πεδίου που είναι 30.000 φορές ισχυρότερο από το μαγνητικό πεδίο της γης (1,5 Tesla). Το μαγνητικό πεδίο συντονίζει (ευθυγραμμίζει) τη φορά των

πυρήνων των ατόμων υδρογόνου. Στη συνέχεια, οι πυρήνες διεγείρονται από παλμούς ραδιοσυχνότητας (ακολουθία μαγνητικού συντονισμού) και όταν η ραδιοσυχνότητα διακόπτεται εκπέμπουν σήμα το οποίο αναγνωρίζεται από μαγνητικά πηνία (φαινόμενο επαναφοράς). Τελικώς, το σήμα ψηφιοποιείται στα πηνία και το ψηφιακό σήμα επεξεργάζεται από τον υπολογιστή με αποτέλεσμα την τελική εικόνα. Μία εξέταση με CMR διαρκεί περίπου 45 λεπτά και απαιτείται από τον ασθενή να κρατήσει την αναπνοή του 5 με 15 φορές για διάστημα 10 με 15 δευτερολέπτων. Το σήμα που λαμβάνεται από κάθε ιστό καθορίζεται από την πυκνότητα ατόμων υδρογόνου και από τα φαινόμενα επαναφοράς T1 και T2, δημιουργώντας αντίθεση στην τελική εικόνα. Οι νεότερες τεχνικές επιτρέπουν ποσοτική ανάλυση των τιμών T1 και T2 του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα τον ακριβέστερο χαρακτηρισμό του μυοκαρδίου (T1 και T2 χαρτογράφηση) [8, 31, 36-40].

Σε αντίθεση με τα ακίνητα όργανα του σώματος, η σφύζουσα καρδιά δυσχεραίνει την σαφή απεικόνισή της. Για να αποφευχθούν τα τεχνητά σφάλματα (artifacts) από την κίνηση της καρδιάς γίνεται συγχρονισμός με το ηλεκτροκαρδιογράφημα, αξιοποιώντας κατά βάση το διάστημα R-to-R ή με αναδρομικό συγχρονισμό μετά το πέρας της λήψης των δεδομένων. Μία δεύτερη πηγή artifact είναι οι αναπνευστικές κινήσεις που εξαλείφονται με τη λήψη εικόνων στο τέλος της εκπνοής με το κράτημα της αναπνοής. Σε ασθενή, όπου το κράτημα της αναπνοής είναι αδύνατο ή απαιτείται διάστημα μεγαλύτερο από 20 δευτερόλεπτα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο αναπνευστικός συγχρονισμός. Μία ειδική ζώνη τοποθετείται στην κοιλία του ασθενή και καταγράφει τις αναπνευστικές κινήσεις. Σχηματίζεται αναπνευστική κυματομορφή σύμφωνα με την οποία καταγράφονται εικόνες σε συγκεκριμένα διαστήματα [8, 31, 36-38, 41, 42].

Κατά την CMR μία σειρά από παλμούς ραδιοσυχνότητας, αλλαγές του μαγνητικού πεδίου και συγχρονισμένης λήψης πληροφοριών οδηγούν στο τελικό αποτέλεσμα. Για τη

δομική απεικόνιση της καρδιάς (αγγειακές, συγγενείς και μυοκαρδιακές ανωμαλίες, όπως όγκοι καρδιάς) αξιοποιείται η τεχνική μαύρου αίματος (dark-blood technique), όπου καταστέλλεται το σήμα από το αίμα και το λίπος, με αποτέλεσμα να τονίζεται το σήμα από το μυοκαρδιακό και αγγειακό τοίχωμα. Για τη λειτουργική απεικόνιση της καρδιάς χρησιμοποιείται η τεχνική cine MRI (cine = κινηματογραφική εικόνα), όπου απεικονίζεται η καρδιά σε κίνηση σε όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Οι ακολουθίες balanced steady-state free precession (bSSFP) προσφέρουν την καλύτερη αντίθεση και σήμα και μειωμένο θόρυβο στις εικόνες cine. Απεικονίζουν το μυοκάρδιο μαύρο και το αίμα φωτεινό και αξιολογείται η ανατομία, οι όγκοι και η μάζα των κοιλοτήτων και η λειτουργικότητάς τους. Για τον χαρακτηρισμό του ιστού και την απεικόνιση της ίνωσης χρησιμοποιείται το γαδολίνιο, που είναι η κύρια σκιαγραφική ουσία στη CMR, και η τεχνική της καθυστερημένης ενίσχυσης του γαδολινίου (Late gadolinium enhancement - LGE). Το γαδολίνιο συγκεντρώνεται στο μεσοκυττάριο χώρο και μειώνει τον χρόνο επαναφοράς T1. Μετά από 10 λεπτά από την έγχυση γαδολινίου, παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση σε περιοχές ίνωσης, όπου η καταστροφή των μυοκυττάρων αυξάνει τον μεσοκυττάριο χώρο. Η εικόνα στην LGE MRI δείχνει έντονη αντίθεση μεταξύ φυσιολογικού μυοκαρδίου, το οποίο απεικονίζεται μαύρο, και παθολογικού μυοκαρδίου, το οποίο απεικονίζεται άσπρο [43, 44].

Για την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου (myocardial perfusion imaging) χρησιμοποιείται η δυναμική ροή του γαδολινίου και γίνεται σύγκριση με απόσταση 10 λεπτών σε ηρεμία και stress, το οποίο επιτυγχάνεται με τη χορήγηση θετικών ινóτροπων/χρονότροπων και αγγειοδιασταλτικών (διπυριδαμόλη, αδενοσίνη) που αυξάνουν την αιματική ροή και προκαλούν υπεραιμία στο μυοκάρδιο. Στα φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία η ροή αυξάνεται έως και 5 φορές, με αποτέλεσμα να εκπέμπεται σήμα με μεγαλύτερη ροή γαδολινίου και το μυοκάρδιο να απεικονίζεται πιο φωτεινό. Όταν

υπάρχουν στενώσεις στα στεφανιαία αγγεία δεν υπάρχει διαφορά στη ροή μετά την υπεραϊμία, με αποτέλεσμα το μυοκάρδιο να απεικονίζεται σκοτεινό [45, 46].

Στη μαγνητική αγγειογραφία, το γαδολίνιο μειώνει τον T1 χρόνο επαναφοράς του αίματος και αποκαλύπτει τον αυλό των αγγείων. Χρησιμοποιείται σε νοσήματα, όπως αορτικός διαχωρισμός, αγγειακές ανωμαλίες και καρδιακές επικοινωνίες [47, 48]. Η μαγνητική στεφανιογραφία δε χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη λόγω της χαμηλής ποιότητας εικόνας, η οποία οφείλεται στις κινήσεις από την αναπνοή και τον καρδιακό κύκλο. Οι περιπτώσεις, όπου έχει θέση η μαγνητική στεφανιογραφία είναι η εκτίμηση των ανωμαλιών των στεφανιαίων αγγείων, η αξιολόγηση των μοσχευμάτων σε αρτηριοστεφανιαία παράκαμψη και η εντόπιση των ανευρυσμάτων των στεφανιαίων [31, 38, 47, 49, 50].

#### Ασφάλεια

Η CMR δε χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία και είναι απόλυτα ασφαλής για τους χειριστές και τους ασθενείς. Ωστόσο, λόγω των ισχυρών μαγνητικών πεδίων, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με μεταλλικά εμφυτεύματα. Από την άλλη πλευρά, τα σύγχρονα υλικά που χρησιμοποιούνται σε προσθετικές καρδιακές βαλβίδες, stenting, ορθοπεδικά εμφυτεύματα και οι σύγχρονοι βηματοδότες είναι συμβατά με τον μαγνητικό τομογράφο. Επιπλέον, σε μαγνητικά πεδία άνω των 3 tesla οι ασθενείς μπορεί να αισθάνονται ίλιγγο, ναυτία, λάμπεις φωτός και μεταλλική γεύση [51-54]. Ο μαγνητικός τομογράφος παράγει θόρυβο μέχρι και 120 dB, οπότε είναι απαραίτητη η χρήση προστατευτικών ακουστικών [55]. Οι ραδιοσυχνότητες του μαγνητικού τομογράφου βρίσκονται στο εύρος συχνοτήτων του ραδιοφώνου και είναι ασφαλείς, ωστόσο, μπορεί να προκαλέσουν θέρμανση σε ορισμένα αντικείμενα, όπως μεταλλικές ίνες ρούχων ή διαδερμικά φαρμακευτικά έμπλαστρα με αποτέλεσμα να προκληθούν εγκαύματα [56]. Η

κλειστοφοβία είναι επίσης ένα μειονέκτημα της CMR, που συνήθως αντιμετωπίζεται με αγχολυτικά [38].

Σχετικά με την ασφάλεια του γαδολινίου, δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) ή αιμοκαθαιρόμενους, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης νεφρογενούς συστημικής ίνωσης (Nephrogenic Systemic Fibrosis – NSF) [8, 38]. Το NSF αναπτύσσεται κυρίως 2 με 3 μήνες μετά την έκθεση στο γαδολίνιο. Είναι μία κατάσταση απειλητική για τη ζωή και χαρακτηρίζεται από εναπόθεση γαδολινίου στο δέρμα, τους πνεύμονες, την καρδιά, τους λεμφαδένες, τα αγγεία, τους νεφρούς, το ήπαρ και τον σπλήνα, με επακόλουθη ανάπτυξη ίνωσης [57]. Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη NSF είναι η νεφρική δυσλειτουργία, η ενεργός λοίμωξη, η ανοσοκαταστολή, οι υψηλές δόσεις γαδολινίου, αγωγή με υψηλές δόσεις ερυθροποιητίνης, αγγειοπάθειες και ηλεκτολυτικές διαταραχές [58, 59]. Τέλος, όπως κάθε φαρμακευτική ουσία, τα σκιαγραφικά που περιέχουν γαδολίνιο ενέχουν τον κίνδυνο πιθανής αλλεργικής αντίδρασης, σε ποσοστά 0,004% έως 0,7% [57].

### Ο ρόλος της CMR στην HF

Η CMR αποτελεί ένα μη επεμβατικό εργαλείο διάγνωσης και πρόγνωσης της HF. Προσφέρει πληροφορίες για τους όγκους, την λειτουργικότητα και τα χαρακτηριστικά του ιστού του μυοκαρδίου και κατέχει κυρίαρχη θέση στη διαφοροδιάγνωση των αιτιών της HF. Υπολογίζεται ότι στο 65% των ασθενών με HF η CMR τροποποιεί την τελική διαχείριση του ασθενή. Τα τελευταία χρόνια έχει εισαχθεί στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν τη διαχείριση της HF [21, 36, 60].

### Ανατομία και λειτουργικότητα

Η CMR αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη μέτρηση του όγκου, της μάζας και του EF της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς [31]. Η μεταβλητότητα των μετρήσεων της

αριστερής κοιλίας ανάμεσα σε παρατηρητές υπολογίζεται στο 4-9% για τους τελοδιαστολικούς όγκους, 2-7% για το LVEF, 3-5% για τη μάζα και 3-5% για τον τελοδιαστολικό όγκο [61, 62].

Με τη CMR μπορεί να μετρηθεί το strain των κοιλιών, εντοπίζοντας τη δυσλειτουργία πριν τη μείωση του LVEF. Εκτός από τις μετρήσεις των τοιχωμάτων στις απλές εικόνες, χρησιμοποιούνται και η μέθοδος DENSE (μέτρηση ανά pixel) [63]. Υπολογίζονται, επίσης, οι ροές στις βαλβίδες και τις πνευμονικές φλέβες. Ωστόσο, υπάρχει ο περιορισμός των μετρήσεων ταχυτήτων στο ίδιο σημείο κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Για τον υπολογισμό της διαστολικής λειτουργικότητας, αναλύονται οι ογκομετρικές μετρήσεις, σχηματίζεται καμπύλη όγκου-χρόνου και τελικώς μετριέται η καμπύλη χρόνου-ροής [64]. Η CMR στη μέτρηση των κόλπων χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο σε ερευνητικό επίπεδο με τη μέθοδο εμβαδού-μήκους (με γεωμετρικές υποθέσεις) και ογκομετρικές αναλύσεις [62].

#### Χαρακτηριστικά του μυοκαρδίου

Το βασικό πλεονέκτημα της CMR έναντι των υπόλοιπων απεικονιστικών μεθόδων είναι η δυνατότητα χαρακτηρισμού του μυοκαρδιακού ιστού [65]. Οι τεχνικές της CMR, με βάση την πυκνότητα των πρωτονίων και τους χρόνους επαναφοράς T1 και T2, δίνουν τη δυνατότητα αξιολόγησης του ιστού, που βελτιώνεται ακόμα περισσότερο με τη χρήση του γαδολινίου. Οι τεχνικές αυτές φανερώνουν την ίνωση και ουλή του μυοκαρδίου [31]. Η τεχνική LGE είναι μία από τις σημαντικότερες μεθόδους για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ ισχαιμικής και μη ισχαιμικής αιτιολογίας της HF [66]. Παράλληλα, η τεχνική T2-weighted αποκαλύπτει την παρουσία οιδήματος και φλεγμονής [67].

Εκτός από την ποιοτική αξιολόγηση του μυοκαρδιακού ιστού, οι σύγχρονες τεχνικές της T1 και T2 χαρτογράφησης επιτρέπουν τον ποσοτικό χαρακτηρισμό του μυοκαρδίου και

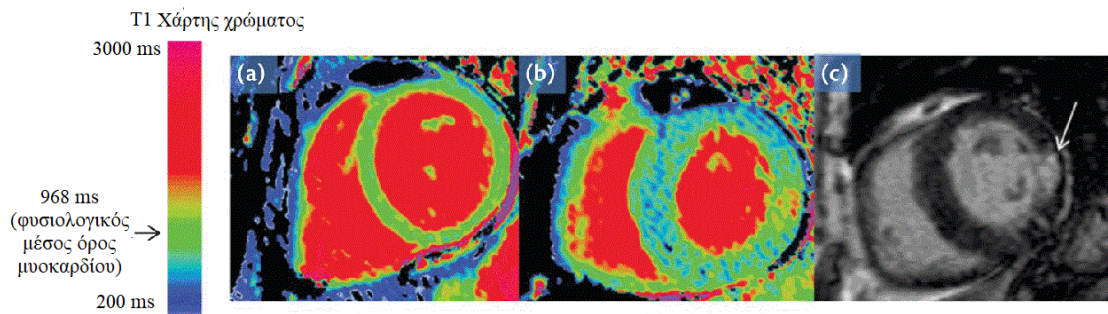
φανερώνουν τις διαταραχές του μυοκαρδίου πιο γρήγορα και πιο λεπτομερώς, χωρίς την ανάγκη χορήγησης σκιαγραφικού μέσου [65]. Η τεχνική της χαρτογράφησης βασίζεται σε μία ακολουθία εικόνων με διαφορετικό T1 ή T2 σήμα, σχηματίζοντας μία τελική εικόνα, όπου κάθε εικονοστοιχείο (pixel) έχει συγκεκριμένο σήμα T1 και T2. Η χρήση χρωματικής κλίμακας επιτρέπει τελικώς την ποσοτική απεικόνιση του μυοκαρδίου [67]. Πρόκειται για τεχνικές, οι οποίες είναι απλές στην εφαρμογή, φανερώνουν τιμές T1 και T2 ειδικές για κάθε ιστό και προσφέρουν μετρήσιμα αποτελέσματα που μπορούν να συγκριθούν με τιμές αναφοράς σε σταθερές συνθήκες απεικόνισης [65].

Επιπλέον, με τη CMR είναι δυνατή η μέτρηση του εξωκυττάριου όγκου (extracellular volume -ECV) κατά την T1 χαρτογράφηση. Αύξηση του ECV παρατηρείται σε ίνωση, οίδημα, φλεγμονή και εναπόθεση αμυλοειδούς, σιδήρου και λιπιδίων. Αποτελεί προγνωστικό παράγοντα, αίτιο αναδιαμόρφωσης των κοιλοτήτων της καρδιάς, αλλά και θεραπευτικό στόχο. Πριν από την εξέλιξη της μεθόδου της T1 χαρτογράφησης, ο μόνος τρόπος αξιολόγησης του ECV ήταν η βιοψία του μυοκαρδίου [65, 67].

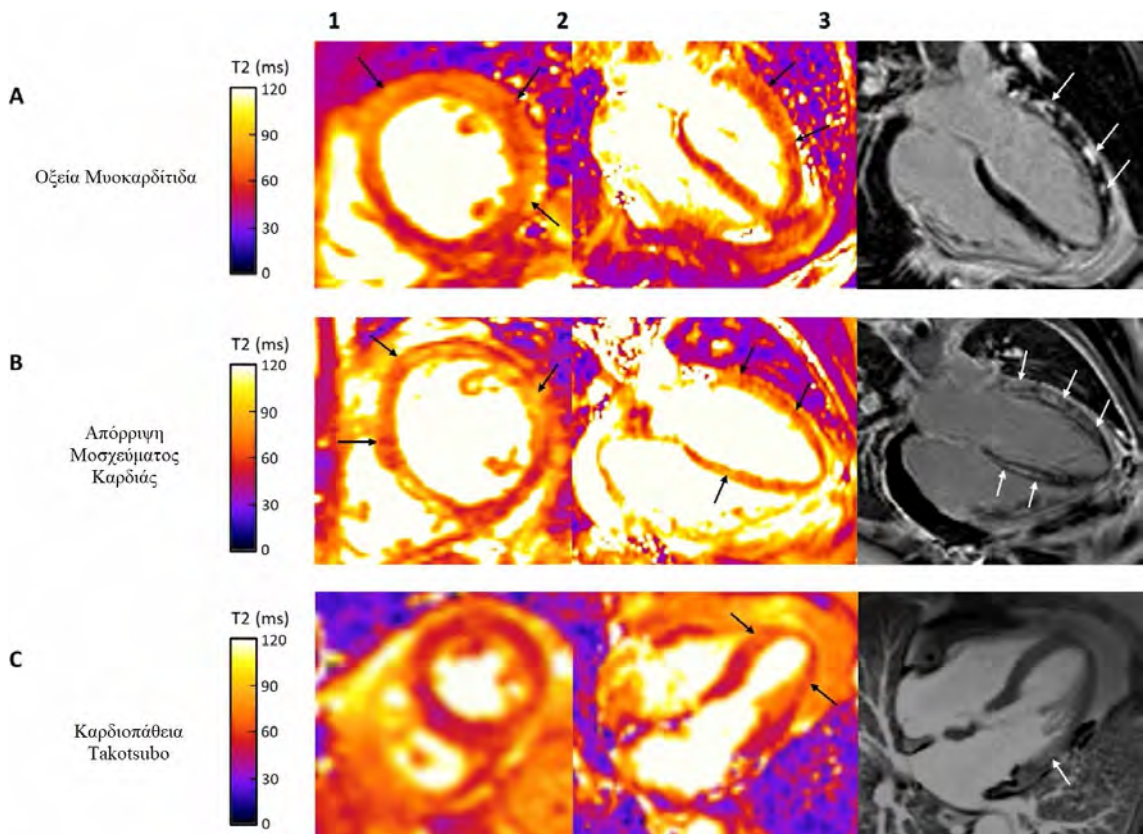
Η κλινική εφαρμογή της CMR για το χαρακτηρισμό του μυοκαρδίου και των μεθόδων της χαρτογράφησης αφορά όλο φάσμα της HF. Το σήμα στην T1 χαρτογράφηση αυξάνεται όταν υπάρχει περίσσεια ελεύθερου νερού, όπως στο οίδημα, τη φλεγμονή και τη διόγκωση του ECV. Αναγνωρίζει το οίδημα στην οξεία φάση της μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo, τη μυοκαρδιακή βλάβη στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, τις κρυφές τοπικές βλάβες της μυοκαρδίτιδας, τις βλάβες στη διατατική και την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ακόμα και όταν δεν συνυπάρχει LGE, την εναπόθεση αμυλοειδούς, σιδήρου ή λίπους (στην αμυλοείδωση, νόσος Fabry και αιμοσιδήρωση αντίστοιχα) και την καρδιακή συμμετοχή του συστηματικού ερυθματώδους λύκου (Εικόνα 1). Η T2 χαρτογράφηση αναγνωρίζει το οίδημα και αξιοποιείται σε καταστάσεις, όπως η



μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo και η απόρριψη μοςχεύματος μετά από μεταμόσχευση καρδιάς [67] (Εικόνα 2).



Εικόνα 1: T1 χαρτογράφηση υγιούς ατόμου (a) σε σύγκριση με ασθενή με αμυλοείδωση, όπου εντοπίζονται διάχυτα σημεία χαμηλού σήματος T1 (b – μπλε στίγματα) και αυξημένο σήμα στο κατωτεροπλάγιο τοίχωμα (b – κόκκινα στίγματα), τα οποία εντοπίζονται και στην LGE (c) [68].



Εικόνα 2: T2 χαρτογράφηση (1,2) και LGE (3) σε μυοκαρδίτιδα (A), απόρριψη μοςχεύματος καρδιάς (B) και μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo (C). Με μαύρα βέλη απεικονίζεται το διάχυτο οίδημα και η φλεγμονή. Με άσπρα βέλη απεικονίζονται τα στοιχεία ίνωσης [69].

## CMR και ειδικές αιτίες HF

### Ισχαιμική καρδιοπάθεια

Η θνητότητα στην ισχαιμική καρδιοπάθεια σχετίζεται με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και την HF. Σε ασθενείς με δυσλειτουργία των κοιλιών ή τμηματικές υποκινησίες των τοιχωμάτων η HF μπορεί να οφείλεται σε απόπληκτο ή χειμάζον μυοκάρδιο και ενδέχεται να μπορεί να αντιστραφεί με επαναγγείωση. Σε αυτούς τους ασθενείς προτείνεται έλεγχος βιωσιμότητας με υπερηχογραφία με αντίθεση, σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου ή LGE-CMR [21, 70].

Με τη CMR εκτιμάται η μυοκαρδιακή ισχαιμία με 2 τρόπους. Ο πρώτος είναι η εκτίμηση της κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας με stress δοβουταμίνης. Η τεχνική αυτή δε χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη λόγω τεχνικών δυσκολιών και ζητημάτων ασφάλειας. Ο δεύτερος τρόπος αφορά στην εκτίμηση της αιμάτωσης κατά τη χρήση αγγειοδιασταλτικών (perfusion CMR). Χορηγείται στον ασθενή αδενοσίνη ή διπυριδαμόλη και με την πρόκληση υπεραιμίας και την παράλληλη χορήγηση γαδολινίου εκτιμάται η αιμάτωση του μυοκαρδίου και κατ' επέκταση πιθανή στένωση των στεφανιαίων αρτηριών [71, 72]. Υπολογίζεται ότι η perfusion CMR έχει 89% ευαισθησία και 80% ειδικότητα, με την αδενοσίνη να υπερτερεί [73]. Το stress CMR με δοβουταμίνη, αντίστοιχα, υπολογίζεται ότι προσφέρει 83% ευαισθησία και 86% ειδικότητα [74]. Σύμφωνα με τη μελέτη CE-MARC2, η διερεύνηση της χρόνιας στεφανιαίας νόσου με CMR υπερτερούσε έναντι του SPECT και οδήγησε σε λιγότερες περιττές επεμβατικές στεφανιογραφίες [75]. Ένας ασθενής με αρνητική CMR για ισχαιμία του μυοκαρδίου έχει περίπου 1% πιθανότητα για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα εντός του έτους [76].

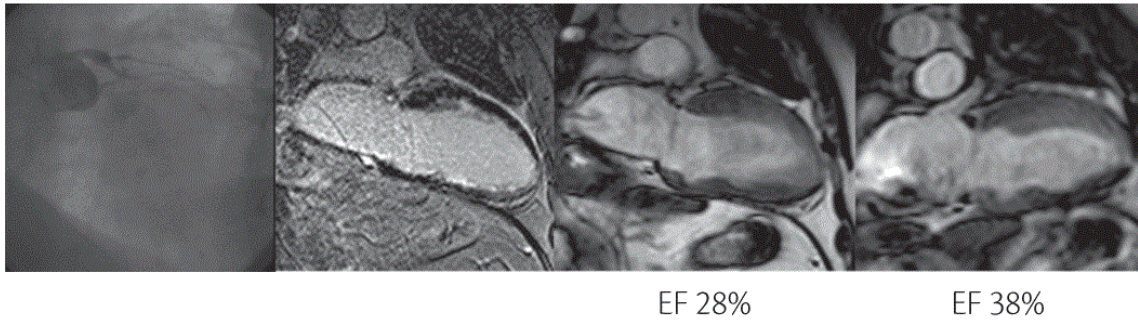
Για την εκτίμηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου με CMR χρησιμοποιούνται κυρίως 2 μέθοδοι: η LGE-CMR, που απεικονίζει την έκταση της νέκρωσης και της βιωσιμότητας

του μυοκαρδίου και η stress CMR με δοβουταμίνη σε χαμηλή δόση, που φανερώνει τη δυνατότητα των τμημάτων του μυοκαρδίου που δυσλειτουργούν να ανταποκρίνονται στη θετική ινοτροπία, ανεξάρτητα από την έκταση της νέκρωσης [77]. Το βιώσιμο μυοκάρδιο εκτιμάται ως εξής:

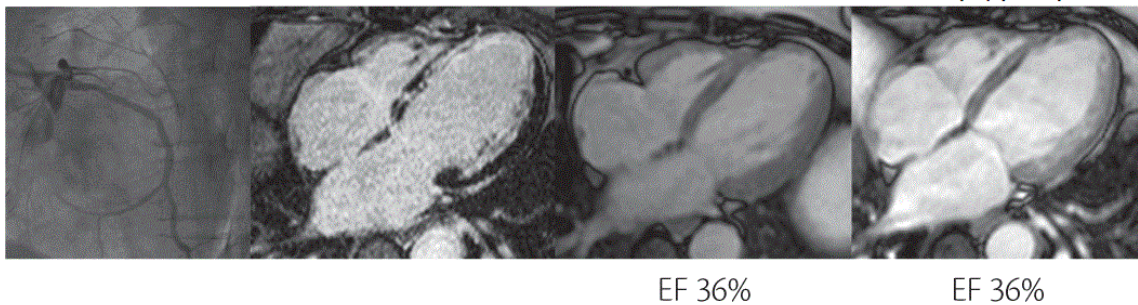
- Πάχος τοιχωμάτων κατά τη διαστολή: Το ουλώδες μυοκάρδιο χαρακτηρίζεται από λεπτά τοιχώματα <5,5 χιλιοστά [78, 79].
- LGE: Απουσία ουλής ή υπενδοκάρδια ουλή σε έκταση <25% του τοιχώματος δηλώνει παρουσία βιώσιμου μυοκαρδίου. Αντίθετα, ουλή που καταλαμβάνει >75% του πάχους του τοιχώματος ερμηνεύεται ως μη βιώσιμο μυοκάρδιο [80].
- Ινότροπη απάντηση: Κατά τη χορήγηση δοβουταμίνης η βελτίωση της συσταλτικότητας των τμημάτων που δυσλειτουργούν δηλώνει την ύπαρξη βιωσιμότητας [81].

Υπάρχει γραμμική συσχέτιση των περιοχών βιώσιμου μυοκαρδίου με <50% ουλής και της ανάκαμψης της συσταλτικότητας, της τάξης του >3% αύξηση του LVEF όταν συνυπάρχουν >10 βιώσιμα τμήματα [82] (Εικόνα 3).

**(a)** Βιώσιμο Μυοκάρδιο



**(b)** Μη-βιώσιμο Μυοκάρδιο



Εικόνα 3: (a): Βελτίωση του LVEF σε ασθενή με αγγειοπλαστική και βιώσιμο μυοκάρδιο. (b): Χωρίς αλλαγή του LVEF σε ασθενή με αγγειοπλαστική και μη βιώσιμο μυοκάρδιο [83].

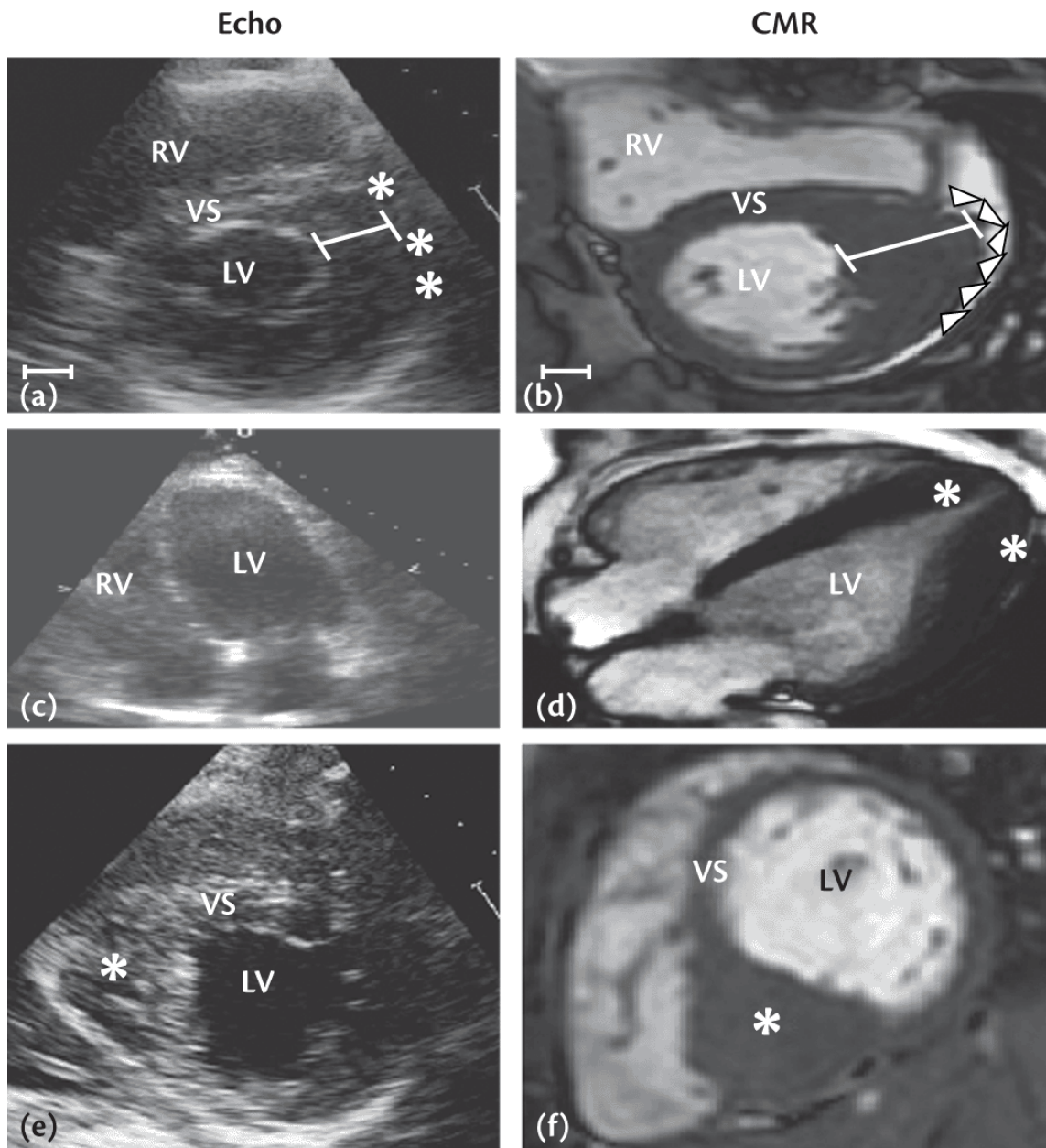
Το LVEF και η διάταση της αριστερής κοιλίας, τα οποία μπορούν να υπολογιστούν με μεγάλη ακρίβεια με τη CMR, προσφέρουν μεγάλη προγνωστική αξία σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου για τη θνητότητα και την πορεία της HF λόγω ισχαιμίας [84]. Ωστόσο, τα περισσότερα περιστατικά αιφνίδιου καρδιακού θανάτου απαντώνται σε ασθενείς με LVEF > 40%. Σε αυτούς τους ασθενείς μεγαλύτερη προγνωστική αξία έχει η μυοκαρδιακή ουλή. Η LGE-CMR αναγνωρίζει τους ασθενείς με HF που είναι υψηλού κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και κατάλληλοι υποψήφιοι για τοποθέτηση ICD [85]. Η CMR εντοπίζει τις γκρίζες ζώνες πέριξ της ουλής, που χαρακτηρίζονται από βιώσιμα μυοκύτταρα και εναπόθεση κολλαγόνου. Οι περιοχές αυτές είναι ύποπτες για ανάπτυξη δυναμικών επανεισόδου με αποτέλεσμα κοιλιακές αρρυθμίες, εκφορτίσεις απινιδιστών και μεγαλύτερη θνητότητα [86]. Τέλος, στις μελέτες για τη χρήση των βλαστοκυττάρων στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια η παρουσία ουλής είναι πιο αποδοτικός δείκτης ανταπόκρισης στη θεραπεία σε σύγκριση με το LVEF [87].

### Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (hypertrophic cardiomyopathy – HCM) είναι μία γενετική διαταραχή, που διαγιγνώσκεται όταν το πάχος του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας είναι >15χιλ [88, 89].

Τα συμπτώματα της HF στη HCM σχετίζονται με την πρόσθια συστολική κίνηση της μιτροειδούς βαλβίδας και την απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας. Επιπλέον, σε ορισμένες περιπτώσεις, λόγω ίνωσης και αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, προκαλείται συστολική δυσλειτουργία και συμπτώματα HF [88, 89].

Ο ρόλος της CMR είναι ο ακριβής προσδιορισμός του πάχους των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, αλλά και η διάγνωση της HCM όταν τα αποτελέσματα στο υπερηχογράφημα είναι ασαφή (Εικόνα 4). Η CMR εντοπίζει επιπλέον στοιχεία, όπως το πάχος των τοιχωμάτων της δεξιάς κοιλίας (υπερτροφικά όταν είναι >8χιλ.), επιμήκεις γλωχίνες της μιτροειδούς βαλβίδας και το σπάνιο φαινότυπο HCM, που χαρακτηρίζεται από λεπτό ουλώδες ανεύρυσμα της κορυφής της αριστερής κοιλίας με μεσοκοιλιακή απόφραξη, που οδηγεί σε αρρυθμολογικά επεισόδια και σχηματισμό θρόμβων [90, 91].

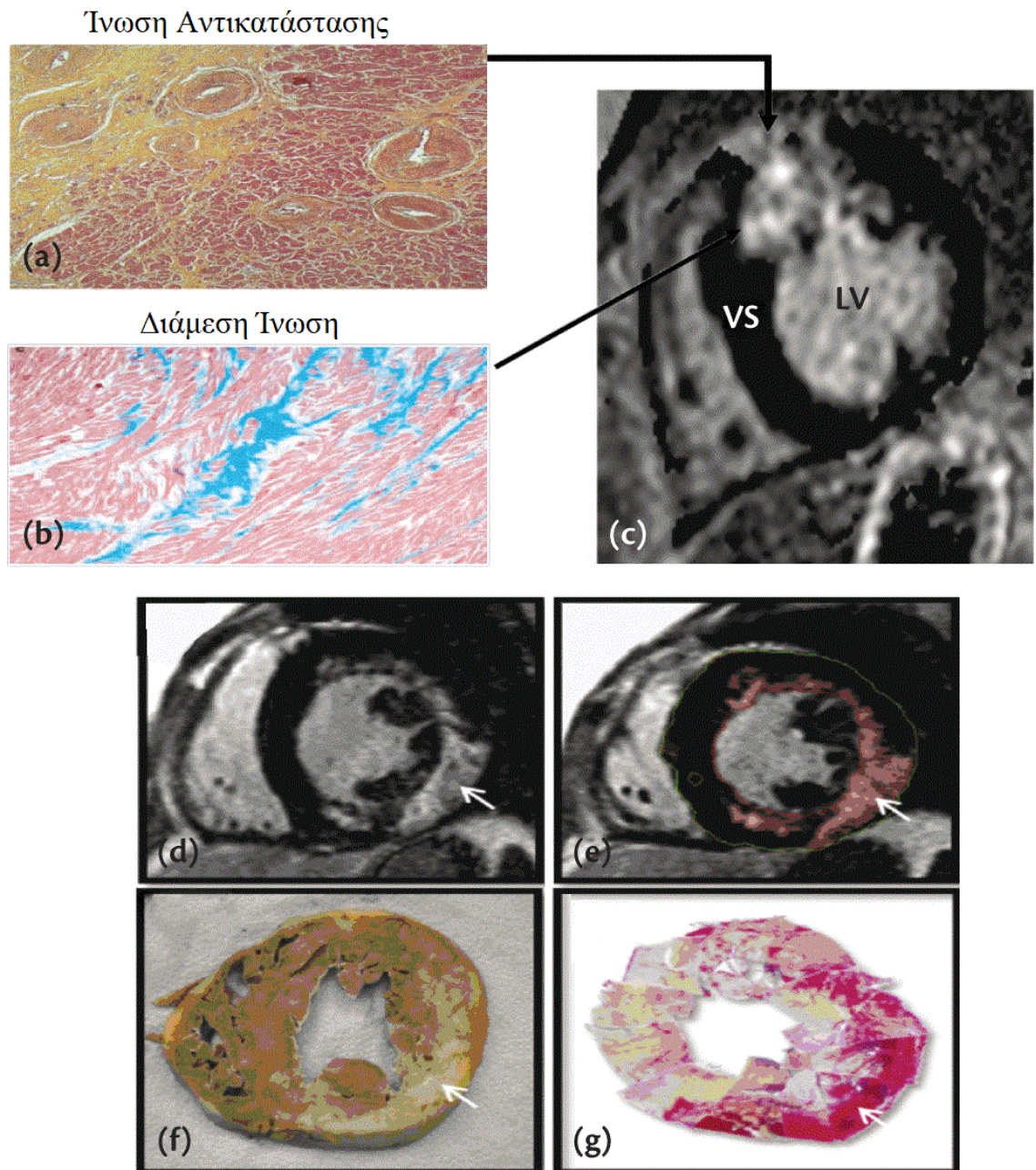


Εικόνα 4: Πλεονεκτήματα της CMR έναντι υπερηχογραφήματος στην HCM στους ίδιους ασθενείς. (a-b): υπερηχογράφημα με ασάφεια ανάμεσα στο μυοκάρδιο και τις εξωκαρδιακές δομές (αστερίσκοι), ενώ στη CMR τα όρια ορίζονται σαφώς (βέλη). (b-c): μη διαγνωστικό υπερηχογράφημα και CMR με εικόνα υπερτροφίας κορυφής (αστερίσκοι). (e-f): Το μεσοκοιλιακό διάφραγμα (αστερίσκος) απεικονίζεται με πάχος 21mm στο υπερηχογράφημα και 41mm στη CMR [92]. LV: αριστερή κοιλία, VS: μεσοκοιλιακό διάφραγμα, RV: δεξιά κοιλία

Όσον αφορά στην απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, η CMR δεν είναι κατάλληλη μέθοδος για την εκτίμηση του βαθμού απόφραξης, ωστόσο αποκαλύπτει μορφολογικά χαρακτηριστικά του χώρου εξόδου που σχετίζονται με την εικόνα απόφραξης, τροποποιώντας τη θεραπευτική προσέγγιση. Τέτοιες καταστάσεις είναι οι επιμήκεις γλωχίνες της μιτροειδούς βαλβίδας (αντιμετωπίζεται με σμίκρυνση των

γλωχίνων κατά τη μυεκτομή) και η ανώμαλη κατάφυση του πρόσθιου θηλοειδούς μυός απευθείας στις γλωχίνες (αντιμετωπίζεται με μερική εκτομή του θηλοειδούς μυός). Στις καταστάσεις αυτές αντενδείκνυται η κατάλυση με αλκοόλ [93, 94].

Περίπου οι μισοί ασθενείς με HCM παρουσιάζουν LGE σε έκταση 9% της μάζας της αριστερής κοιλίας κατά μέσο όρο. Η LGE αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη, καθώς συνεπάγεται αύξηση του ινώδους μεσοκυττάριου χώρου και μεγαλύτερη πιθανότητα αρρυθμολογικών συμβαμάτων και κατ' επέκταση μεγαλύτερο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου, έως και διπλάσιο κίνδυνο όταν η LGE καταλαμβάνει μεγαλύτερο από το 15% του μυοκαρδίου. Επιπλέον, όταν καταλαμβάνει περισσότερο από το 20% της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με HFpEF, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος για εξέλιξη HFpEF [95, 96] (Εικόνα 5). Οι περιοχές ίνωσης που δεν εντοπίζονται από την LGE, αποκαλύπτονται με τις τεχνικές χαρτογράφησης και το αυξημένο σήματα T1 και ECV [65].



Εικόνα 5: Σύγκριση εικόνας CMR με LGE (c,d,e) με την αντίστοιχη ίνωση (βέλη) σε ιστολογικό (a,b) και νεκροτομικό (f,g) παρασκεύασμα [97]. LV: αριστερή κοιλία, VS: μεσοκοιλιακό διάφραγμα

Όταν ένας ασθενής διαγιγνώσκεται με HCM είναι απαραίτητο το screening στο συγγενικό περιβάλλον. Η CMR προσφέρει, εκτός από την ακριβή μέτρηση πιθανής υπερτροφίας, πληροφορίες για στοιχεία γενετικών μεταλλάξεων σχετιζόμενων με τη HCM, χωρίς να υπάρχει απαραίτητα υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι οι μυοκαρδιακές κρύπτες, το αυξημένο ECV και οι επιμήκεις γλωχίνες της μιτροειδούς βαλβίδας [98, 99].



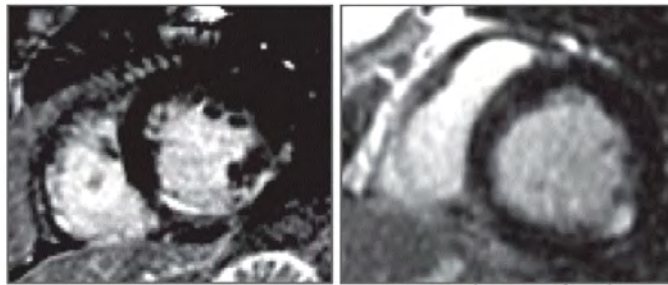
### Διατατική μυοκαρδιοπάθεια

Η διατατική μυοκαρδιοπάθεια (dilated cardiomyopathy - DCM) ορίζεται ως η διάταση και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας [100].

Η CMR στη DCM είναι η καλύτερη εναλλακτική σε μη διαγνωστικό υπερηχογράφημα, προσφέρει ακριβείς πληροφορίες για τη συστολική δυσλειτουργία και διάταση και των δύο κοιλιών και, τέλος, λόγω της ασφάλειας, προτείνεται για παρακολούθηση και σε νέους ασθενείς. Η LGE συστήνεται για το διαχωρισμό ισχαιμικής ή μη αιτιολογίας και διερεύνηση της αιτιολογίας, ενώ το πρωτόκολλο της πρώιμης ενίσχυσης γαδολινίου αποκαλύπτει την πιθανή παρουσία θρόμβου στους κόλπους και τις κοιλίες [21, 100].

Σχετικά με τη διερεύνηση της ισχαιμικής ή μη ισχαιμικής DCM, στην πρώτη περίπτωση παρατηρείται υπενδοκαρδιακή ή διατοιχωματική LGE με κατανομή αγγείου, ενώ στη δεύτερη είτε απουσιάζει η LGE είτε παρουσιάζει μη ισχαιμική κατανομή, δηλαδή υπεπικαρδιακή, μεσοτοιχωματική ή ανομοιόμορφη κατανομή (Εικόνα 6) [101]. Με τις τεχνικές χαρτογράφησης μπορούν να εντοπιστούν υποκλινικές μυοκαρδιακές βλάβες, ακόμα και όταν δεν υπάρχει LGE, καθώς οι τιμές T1 και ECV είναι αυξημένες στην DCM [65].

### Ισχαιμική Καθυστερημένη Ενίσχυση Γαδολινίου



Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια

Διατατική μυοκαρδιοπάθεια  
με παρουσία εμφράκτου

### Μη-Ισχαιμική Καθυστερημένη Ενίσχυση Γαδολινίου



Ανομοιόμορφη Κατανομή

Μεσοτοιχωματική Κατανομή

Υπεπικαρδιακή Κατανομή

Εικόνα 6: Διαφοροδιάγνωση DCM μεταξύ ισχαιμικής ή μη αιτιολογίας με τη χρήση CMR. Στην πρώτη στήλη (ισχαιμική) η LGE είναι διατοιχωματική ή υπενδοκαρδιακή με κατανομή αγγείου. Στη δεύτερη στήλη (μη ισχαιμική) η κατανομή της LGE είναι ανομοιόμορφη, μεσοτοιχωματική ή υπεπικαρδιακή [102].

Περίπου το 40% των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα DCM παρουσιάζουν ανάστροφη αναδιαμόρφωση (reverse remodelling) με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς που δεν εμφανίζουν μεσοτοιχωματική LGE στη CMR είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν ανάστροφη διαμόρφωση, ανεξάρτητα από το μέγεθος της διάτασης και της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Η μεσοτοιχωματική ίνωση δηλώνει μικρότερη ανταπόκριση στη CRT και αποτελεί αρνητικό προγνωστικό δείκτη με αυξημένο κίνδυνο για αρρυθμολογικά συμβάματα και τετραπλάσια πιθανότητα αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών η τοποθέτηση ICD έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία [66, 103, 104].

### Μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo

Η μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo είναι μία μορφή οξείας HF, η οποία χαρακτηρίζεται από παροδική διαταραχή της κινητικότητας των μέσων και κορυφαίων τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας και αναστρέψιμη συστολική και διαστολική δυσλειτουργία αυτής, με το χαρακτηριστικό σχήμα εν είδη μπαλονιού (apical ballooning) [105].

Το 10-20% των ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo παρουσιάζει αιμοδυναμική αστάθεια με πνευμονικό οίδημα ή καρδιογενή καταπληξία. Το 2% εμφανίζει κακοήθη αρρυθμολογικά συμβάματα και στο 5% εντοπίζονται θρόμβοι στις κοιλίες. [106, 107].

Η CMR στη μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo συμβάλλει στην αναγνώριση των διαταραχών κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, στην ακριβή μέτρηση της λειτουργικότητας της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας και στον εντοπισμό πιθανών επιπλοκών, όπως θρόμβο της αριστερής κοιλίας. Οι T1 και T2 χαρτογραφήσεις χρησιμοποιούνται για την ανεύρεση μυοκαρδιακού οιδήματος. Η παρουσία οιδήματος στις περιοχές των ακινητικών τοιχωμάτων υποδηλώνει αναστρέψιμη βλάβη του ιστού. Αντίθετα, η LGE υποδηλώνει ίνωση και νέκρωση, άρα μη αναστρέψιμη βλάβη του μυοκαρδίου. Τέλος, η CMR είναι η μέθοδος εκλογής για τον εντοπισμό του αμφικοιλιακού ballooning ή της μεμονωμένης προσβολής της δεξιάς κοιλίας [108-111].

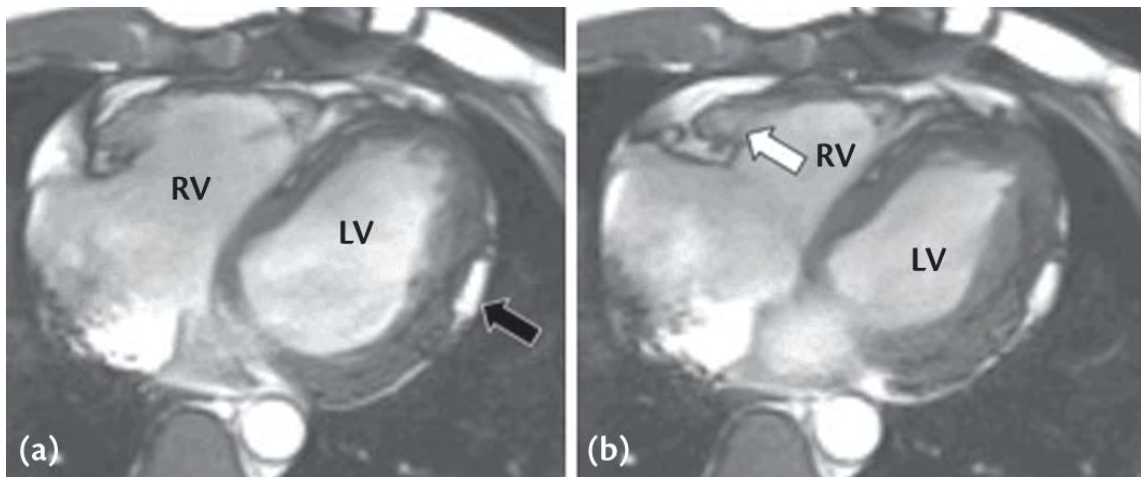
### Αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια

Η αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια είναι μία γενετική καρδιακή νόσος κατά την οποία παρατηρείται ινωδο-λιπώδης αντικατάσταση του μυοκαρδίου, προοδευτικά από το επικάρδιο προς το ενδοκάρδιο με τελικό αποτέλεσμα τη λέπτυνση του τοιχώματος. Στο παρελθόν έχει χαρακτηριστεί ως δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας ή αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια της δεξιάς κοιλίας με παθολογικό χαρακτηριστικό τη δημιουργία ανευρύσματος στη δεξιά κοιλία (Εικόνα 7). [112-114].

Οι κακοήθεις αρρυθμίες είναι ο βασικός προβληματισμός της νόσου στα πρώιμα στάδια, ενώ στα μετέπειτα στάδια λόγω της εξέλιξης της νόσου και τη συμμετοχή της δεξιάς και αριστερής κοιλίας εμφανίζονται σημεία και συμπτώματα HF σε ποσοστό έως και 49%. Η μέση ηλικία εμφάνισης HF στην αρρυθμογόνο μυοκαρδιοπάθεια είναι 40-46 ετών. Περιγράφονται 4 στάδια εξέλιξης της νόσου:

1. Συγκεκαλυμμένο στάδιο: Αμελητέες δομικές αλλαγές της δεξιάς κοιλίας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, με πιθανή εκδήλωση θανατηφόρων αρρυθμιών κατά την έντονη άσκηση.
2. Στάδιο ηλεκτρικής αστάθειας: Αναδιαμόρφωση της δεξιάς κοιλίας και δυσλειτουργία αυτής με εμφάνιση συμπτωμάτων και συχνές εκδηλώσεις κοιλιακής ταχυκαρδίας.
3. Στάδιο δεξιάς HF: Συμπτώματα συμφόρησης λόγω ινωδο-λιπώδους εκφύλισης της δεξιάς κοιλίας.
4. Στάδιο ολικής HF: Προσβολή της αριστερής κοιλίας με εικόνα διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας [112, 114, 115].

Η CMR έχει το πλεονέκτημα της πολυεπίπεδης απεικόνισης της δεξιάς κοιλίας με ακριβείς μετρήσεις του όγκου, της λειτουργικότητας και μορφολογίας και των χαρακτηριστικών του τοιχώματος. Η ακολουθία T2 αναδεικνύει τις ινωλιπώδεις διηθήσεις του μυοκαρδίου (Εικόνα 7). Ο χαρακτηρισμός του ιστού μέσω LGE βοηθάει στη διαφοροδιάγνωση από άλλες καταστάσεις και την πρώιμη διάγνωση βλαβών στην αριστερή κοιλία. Η CMR συμβάλλει στα κριτήρια του διαγνωστικού αλγορίθμου, όπως αναγράφονται στο 2010 ARVC/D Task Force [114, 116-118].



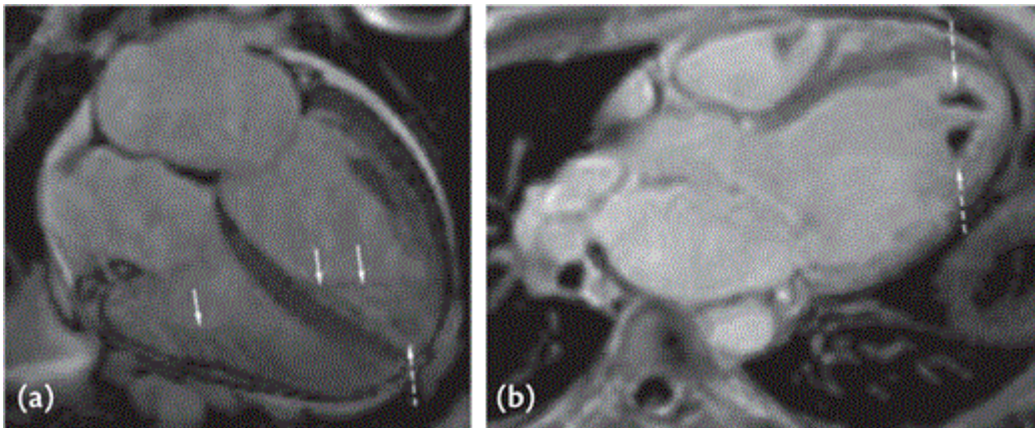
Εικόνα 7: CMR σε ασθενή με αρρυθμογόνο μυοκαρδιοπάθεια. Στη διαστολή (a) απεικονίζεται διήθηση από λίπος (μαύρο βέλος). Στη συστολή (b) αναδεικνύεται ανεύρυσμα στη δεξιά κοιλία (άσπρο βέλος) [119]. LV: αριστερή κοιλίας, RV: δεξιά κοιλία

### Μη συμπαγές μυοκάρδιο

Το μη συμπαγές μυοκάρδιο αποτελεί μία σπάνια συγγενή μυοκαρδιοπάθεια. Χαρακτηρίζεται από έντονες ενδομυοκαρδιακές δοκιδώσεις της αριστερής κοιλίας, οι οποίες σχηματίζουν ένα παχύ μη συμπαγές ενδοκάρδιο, που επικαλύπτεται από λεπτό συμπαγές επικάρδιο. Οδηγεί σε HFrEF, θρομβοεμβολικά επεισόδια, λόγω σχηματισμών θρόμβων ανάμεσα στις δοκιδώσεις, και κακοήθεις αρρυθμίες λόγω ίνωσης του μυοκαρδίου. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου υπολογίζεται στο 0,05-0,24%, ωστόσο, σε ασθενείς με HF το ποσοστό αυξάνεται στο 3%. [120-122].

Η CMR, λόγω της υψηλής αντίθεσης ανάμεσα στο μυοκάρδιο (κλίμακα του γκρι) και του αίματος (κλίμακα του άσπρου), χρησιμοποιείται ευρέως για τη διάγνωση του μη-συμπαγούς μυοκαρδίου (Εικόνα 8). Τα διαγνωστικά κριτήρια είναι η αναλογία  $>2,3$  του μη συμπαγούς ως προς το συμπαγές μυοκάρδιο κατά το τέλος της διαστολής [123], η αναλογία  $>2$  στο τέλος της συστολής, συμπεριλαμβανομένων και των θηλοειδών μυών [124] ή η αναλογία της μάζας των δοκιδώσεων  $>20\%$  της συνολικής μάζας της αριστερής κοιλίας [125]. Η CMR μειώνει τον κίνδυνο υπερδιάγνωσης, εντοπίζει παρουσία θρόμβων

ανάμεσα στις δοκιδώσεις και αποκαλύπτει περιοχές ίνωσης του μυοκαρδίου με LGE, η οποία έχει ισχυρότερη προγνωστική αξία από την έκταση των δοκιδώσεων [122, 126].



Εικόνα 8: CMR σε ασθενή με μη συμπαγές μυοκάρδιο, όπου αναδεικνύονται οι δοκιδώσεις (συμπαγή βέλη) και η παρουσία θρόμβου (διακεκομμένα βέλη) [127].

### Μυοκαρδίτιδα

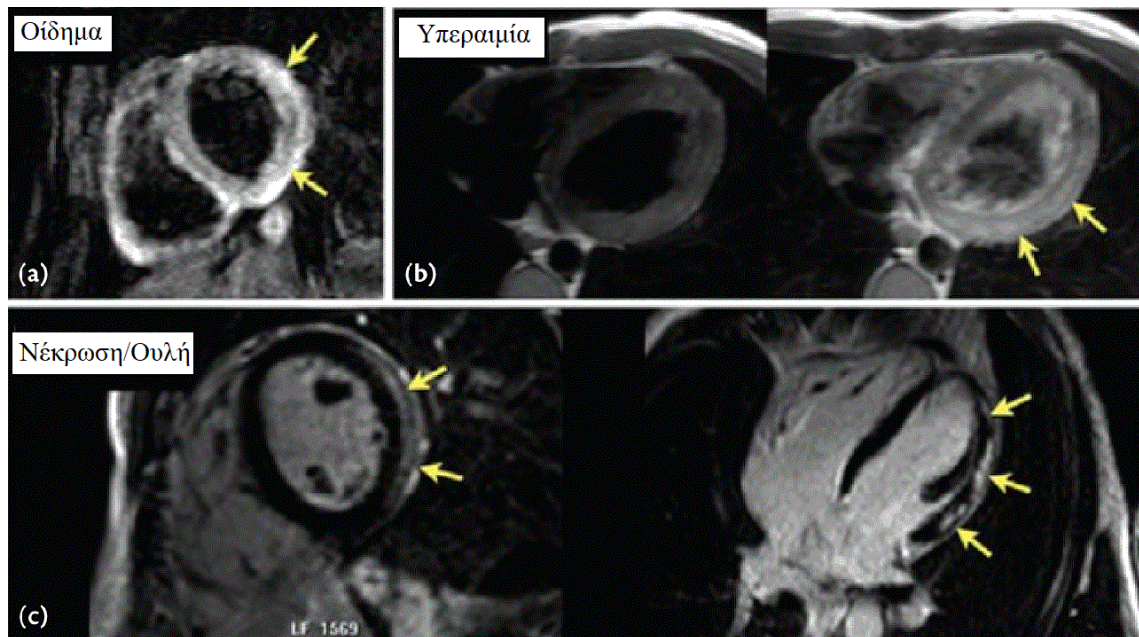
Η μυοκαρδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του μυοκαρδίου. Το 1987 καθιερώθηκαν τα κριτήρια του Dallas, που εδραίωσαν ως εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της μυοκαρδίτιδας τη βιοψία του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η CMR επέτρεψε τη διάγνωση της μυοκαρδίτιδας σε ευρύτερο πληθυσμό, με μη επεμβατικό τρόπο [128].

Από τους ασθενείς που παρουσιάζονται στο τμήμα επειγόντων με προκάρδιο άλγος, το 3% τελικώς διαγιγνώσκεται με μυοκαρδίτιδα. Τα αίτια είναι λοιμώδη, ανοσολογικά, φάρμακα και τοξίνες [128]. Ο παθοφυσιολογικός καταρράκτης περιλαμβάνει 3 φάσεις:

1. Οξεία βλάβη του μυοκυττάρου (εντός ημερών).
2. Ανοσολογική απάντηση με διήθηση λεμφοκυττάρων και ανάπτυξη οιδήματος (εντός εβδομάδων ή μηνών).
3. Αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας λόγω χρόνιας φλεγμονής με ανάπτυξη χρόνιας φλεγμονώδους διατατικής μυοκαρδιοπάθειας [129].

Η μυοκαρδίτιδα παρουσιάζεται με ένα μεγάλο εύρος κλινικής εικόνας, από μεμονωμένο προκάρδιο άλγος έως προοδευτικά επιδεινούμενη HF, χρόνια HF ή αιμοδυναμική αστάθεια με κακοήθεις αρρυθμίες και καρδιογενή καταπληξία (στο 25% των περιπτώσεων), ακόμα και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο [130]. Το 27% των ασθενών δεν παρουσιάζουν έκπτωση της συστολικής λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας [131]. Επιπλέον, το 33% των περιπτώσεων εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών (MINOCA) οφείλεται σε μυοκαρδίτιδα [132].

Η CMR αναγνωρίζει φλεγμονώδεις διαταραχές των ιστών, όπως οίδημα, υπεραιμία και μυοκαρδιακή νέκρωση, αξιοποιώντας κυρίως τις T2 και LGE ακολουθίες. Το 2009 καθιερώθηκαν τα κριτήρια Lake Louise για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της μυοκαρδίτιδας αναλόγως των ιστικών χαρακτηριστικών στη CMR [133, 134]. Αυξημένο σήμα πρώιμα μετά τη χορήγηση γαδολινίου φανερώνει υπεραιμία. Αυξημένο σήμα στις T2 ακολουθίες αναδεικνύει οίδημα. Η LGE επιβεβαιώνει την παρουσία ίνωσης και νέκρωσης κυρίως υπεπικαρδιακά και μεσοτοιχωματικά στο 84,4% των περιπτώσεων, συνήθως στο πλάγιο και κατώτερο τοίχωμα (Εικόνα 9). Με την αναθεώρηση των κριτηρίων Lake Louise το 2018 προστέθηκαν η T2 χαρτογράφηση για την αναγνώριση του οιδήματος, καθώς και η T1-weighted ακολουθία, που ερμηνεύει το αυξημένο σήμα και τον εξωκυττάριο όγκο ως δείκτη μυοκαρδιακής βλάβης. Η T1 χαρτογράφηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στη διάκριση της οξείας φάσης από τη φάση ανάρρωσης. Η παραμονή της LGE και η εξαφάνιση του οιδήματος κατά το follow-up αποτελούν αρνητικό προγνωστικό δείκτη. [128, 133].



Εικόνα 9: CMR με θετικά κριτήρια Lake Louise. Εικόνα οιδήματος με αυξημένο T2 σήμα (a), υπεραιμίας με πρόιμη ενίσχυση γαδολινίου (b) και ίνωσης με LGE (c) [135].

### Μυοκαρδιοπάθεια Chagas

Η νόσος Chagas είναι μία ζωνόσος, που εντοπίζεται κυρίως στις χώρες της Λατινικής Αμερικής, όπου ευθύνεται για 12.500 θανάτους το χρόνο. Η μυοκαρδιοπάθεια Chagas είναι μία από τις βασικότερες επιπλοκές της νόσου. Εμφανίζεται στο 30% των περιπτώσεων και είναι η κύρια αιτία θανάτου από HF στις χώρες της Λατινικής Αμερικής [136, 137]. Η έναρξη των συμπτωμάτων HF στην μυοκαρδιοπάθεια Chagas σημαίνει μείωση του προσδόκιμου ζωής στα 5 έτη, που είναι χειρότερη πρόγνωση από άλλες μυοκαρδιοπάθειες [138].

Η παθογένεση της νόσου περιλαμβάνει φλεγμονώδη αντίδραση και ίνωση του ιστού, και βλάβη των κυττάρων, λόγω άμεσης διήθησης από το πρωτόζωο ή στα πλαίσια ενεργοποίησης των T-λεμφοκυττάρων. Η παρατεταμένη φλεγμονή και χρόνια αγγειοδιαστολή της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας οδηγεί σε ίνωση [139].

Ο ρόλος της CMR στη μυοκαρδιοπάθεια Chagas έγκειται στη μέτρηση της λειτουργικότητας και των όγκων των κοιλιών, στην ποσοτική και ποιοτική αξιολόγηση



των τοιχωμάτων και τον χαρακτηρισμό του ιστού (οίδημα και φλεγμονή στις T2-weighted και ίνωση στη LGE), τη διαστρωμάτωση κινδύνου αναλόγως με την έκταση της LGE και τη διαφοροδιάγνωση με άλλες καταστάσεις ίνωσης λόγω της χαρακτηριστικής κατανομής της ίνωσης στην κορυφή και το βασικό κατωτεροπλάγιο τοίχωμα. Η CMR εντοπίζει τις βλάβες ακόμα και στην υποκλινική φάση της νόσου, ενώ το 20% των ασθενών παρουσιάζει στοιχεία ίνωσης, παρόλο που έχει φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχογράφημα [140]. Η προγνωστική αξία της CMR έχει ισχυρή συσχέτιση και με το Rassi score (score διαστρωμάτωσης κινδύνου στη νόσο Chagas) [141].

#### Μυοκαρδιοπάθεια μετά από μεταμόσχευση καρδιάς

Η μεταμόσχευση καρδιάς αποτελεί θεραπεία της HF τελικού σταδίου. Κάθε χρόνο πραγματοποιούνται παγκοσμίως 6.000 μεταμοσχεύσεις καρδιάς με μέση επιβίωση τα 11 έτη. Οι βασικές επιπλοκές μετά από μεταμόσχευση καρδιάς είναι η οξεία ανεπάρκεια του μοσχεύματος, η οποία εμφανίζεται ως σοβαρή οξεία HF και η χρόνια ανεπάρκεια του μοσχεύματος, η οποία εμφανίζεται μετά το πρώτο έτος με εικόνα χρόνιας HF [142].

Η μεταμοσχευμένη καρδιά έχει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά στη CMR. Το LVEF τον πρώτο καιρό είναι διατηρημένο. Κατά τους πρώτους 5 μήνες οι χρόνοι χάλασης T1 και T2 αναδεικνύουν οίδημα του μυοκαρδίου, λόγω της ισχαιμίας και βλαβών του δότη (π.χ. εγκεφαλικός θάνατος), ενώ στο ένα τρίτο των ασθενών παρατηρείται περικαρδιακή συλλογή. Μετά το πρώτο έτος παρατηρείται υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και διαστολική δυσλειτουργία. Στους μισούς ασθενείς εντοπίζεται LGE εντός της πρώτης τριετίας, η οποία σχετίζεται με συσσωρευμένα επεισόδια απόρριψης [143].

Κατά τη φάση της οξείας απόρριψης αναδεικνύονται στη CMR οίδημα του μυοκαρδίου, δυσλειτουργία των κοιλιών και απουσία LGE. Η T2 χαρτογράφηση είναι βασική μέθοδος

για τον εντοπισμό του οιδήματος και την παρακολούθηση των ασθενών μετά από μεταμόσχευση. Η perfusion CMR και η LGE φανερώνουν έμφρακτα και μικροαγγειοπάθεια όταν συμβαίνει αγγειοπάθεια του μοσχεύματος, η οποία οφείλεται για το 30% των θανάτων μετά το πρώτο έτος από τη μεταμόσχευση. Στη χρόνια φάση παρατηρείται δυσλειτουργία των κοιλιών και αυξημένη ίνωση [144]. Αξίζει να σημειωθεί ότι βασική αιτία θανάτου μετά τον πρώτο χρόνο της μεταμόσχευσης είναι οι κακοήθειες (συχνότερα καρκίνος του πνεύμονα και του μαστού). Συνεπώς, η CMR μπορεί να διερευνήσει και τις εξωκαρδιακές δομές [142].

#### Καρδιοτοξικότητα σε ογκολογικούς ασθενείς

Καθώς αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής των καρκινοπαθών, αυξάνεται και η πιθανότητα ανάπτυξης άλλων ασθενειών, όπως η HF, που μοιράζεται κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με τον καρκίνο. Ο ίδιος ο καρκίνος μπορεί να επηρεάσει την καρδιακή λειτουργία, μέσω άμεσης διήθησης ή μεταβολιτών και ενεργοποίησης αδρενεργικών μηχανισμών. Επιπλέον, οι θεραπείες του καρκίνου (ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ανοσοθεραπεία) έχουν σημαντικές επιπλοκές στο καρδιαγγειακό σύστημα [145, 146].

Ένας καρκινοπαθής έχει 62% μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξει HF σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [145]. Η HF στον καρκίνο έχει 2,64 φορές μεγαλύτερη θνητότητα και σχετίζεται με 50% 5ετή επιβίωση και μειωμένη ποιότητα ζωής [147].

Η καρδιοτοξική βλάβη του μυοκαρδίου περιλαμβάνει 3 μορφές:

1. Οξεία ή υποξεία βλάβη κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη χορήγηση της θεραπείας. Παρατηρείται διάταση της καρδιάς και καταστροφή των μυοκυττάρων με ανάπτυξη οιδήματος και μυοπερικαρδίτιδας.

2. Καρδιοτοξικότητα εντός του πρώτου έτους. Είναι η πιο συχνή μορφή και περιλαμβάνει αντιδραστική ίνωση και διάταση των κοιλιών, με πιθανό σχηματισμό ενδοκαρδιακών θρόμβων.
3. Βλάβη μετά από χρόνια από τη διακοπή της θεραπείας. Έχει την τυπική εικόνα της DCM με διάταση των κοιλιών, μείωση του LVEF και λέπτυνση του τοιχώματος. Στους παιδιατρικούς ασθενείς παρατηρείται περιοριστικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια με διαστολική δυσλειτουργία [148, 149].

Το πρώτο εργαλείο παρακολούθησης της καρδιοτοξικότητας των θεραπειών ήταν η βιοψία του μυοκαρδίου. Σήμερα, ο συνδυασμός των βιοδεικτών, του υπερηχογραφήματος και της CMR διαστρωματώνουν τον κίνδυνο πριν την έναρξη των θεραπειών, προβλέπουν την ανάκαμψη κατά τη διάρκεια των θεραπειών και διαγιγνώσκουν εγκαίρως την καρδιοτοξικότητα των θεραπειών [147]. Ο ρόλος της CMR στη θεραπεία του καρκίνου είναι η διερεύνηση της αιτιολογίας της καρδιακής δυσλειτουργίας με την αξιολόγηση της λειτουργίας των κοιλοτήτων και των χαρακτηριστικών του μυοκαρδιακού ιστού. Η CMR χαρακτηρίζεται από υψηλή επαναληψιμότητα και εντοπίζει αλλαγές στο LVEF της τάξης του 5%, έναντι του 13% με το υπερηχογράφημα. Το strain στη CMR εντοπίζει αλλαγές στη λειτουργικότητα της καρδιάς νωρίτερα από τις αλλαγές στο LVEF. Οι T1 και T2 ακολουθίες αναδεικνύουν περιοχές οιδήματος, φλεγμονής και ίνωσης, καθώς και σχηματισμό θρόμβων στις κοιλότητες. Αύξηση >5 φορές στις T1-weighted εικόνες σε θεραπεία με ανθρακυκλίνες προβλέπουν σημαντική μείωση του LVEF μέσα στον επόμενο μήνα. [67, 150, 151]. Σε θεραπεία με trastuzumab παρατηρείται LGE υπεπικαρδιακά στο πλάγιο τοίχωμα, ενώ στη θεραπεία με IL-2 εντοπίζεται LGE στο μέσο τοίχωμα [152].

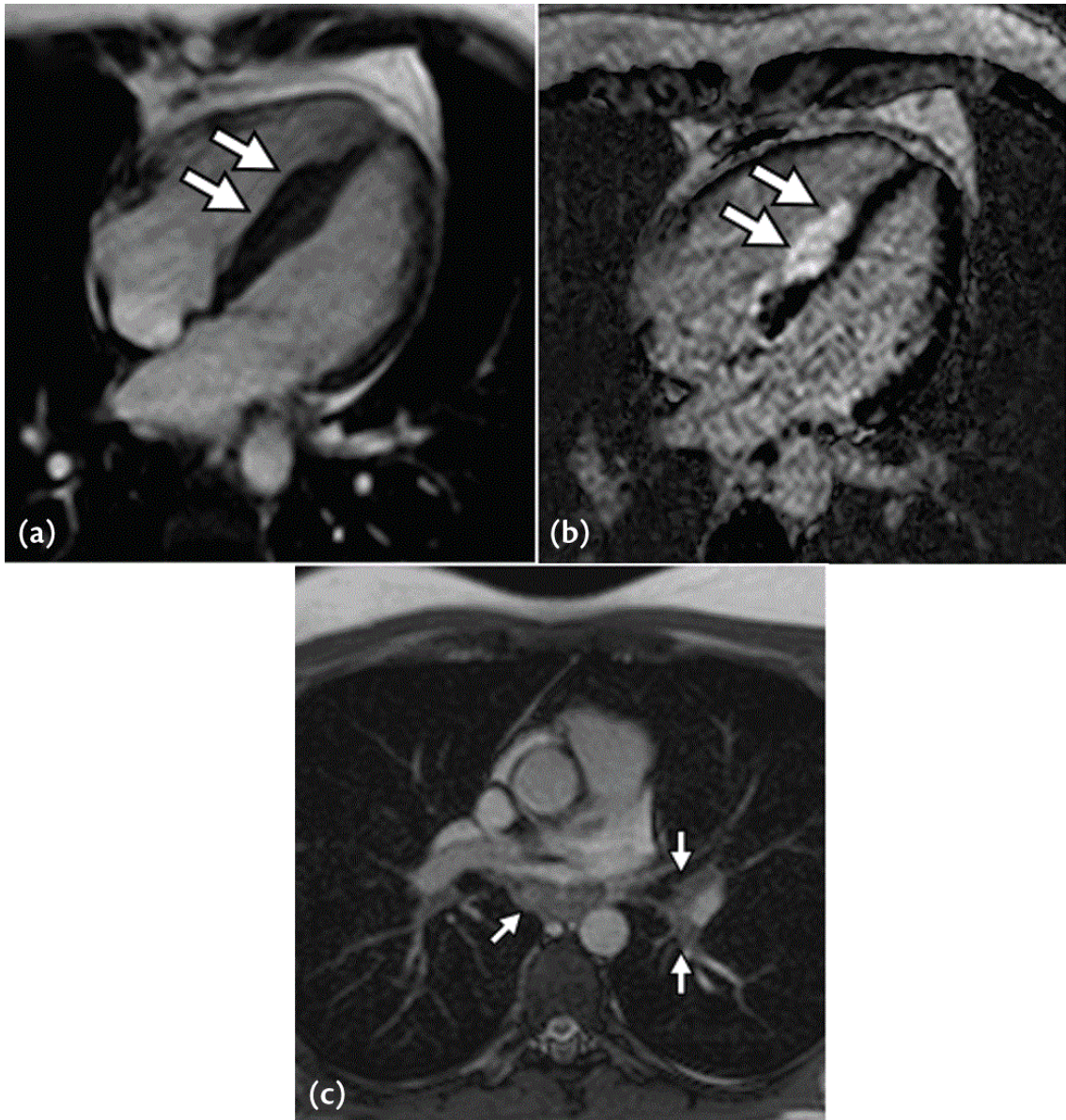
## Συστηματικά νοσήματα – Δευτεροπαθείς μυοκαρδιοπάθειες

Τα συστηματικά νοσήματα (σαρκοείδωση, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αγγειίτιδες, ρευματοειδής αρθρίτιδα, μυϊκές δυστροφίες), προκαλούν ένα ευρύ φάσμα καρδιακών διαταραχών, που οδηγούν σε περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, βαλβιδοπάθειες, ισχαιμία του μυοκαρδίου και τελικώς σε HF [153].

Η σαρκοείδωση αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης HF κατά 2,6 φορές συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό [154]. Αντίστοιχα, ο κίνδυνος εμφάνισης HF στο συστηματικό ερυθματώδη λύκο είναι 3,17 φορές μεγαλύτερος [155]. Στις αγγειίτιδες εμφανίζονται επιπλοκές από τα στεφανιαία αγγεία με δημιουργία ανευρυσμάτων, στενώσεων, θρομβοεμβολικών επεισοδίων και διαχωρισμών, καταστάσεις που ενδέχεται να οδηγήσουν σε HF [156]. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα περίπου το 8% των ασθενών αναπτύσσουν HF εντός της δεκαετίας από τη διάγνωση, ενώ όταν υπάρχουν στοιχεία φλεγμονής ο κίνδυνος είναι 1,66 φορές μεγαλύτερος. Το LVEF σε αυτούς τους ασθενείς συνήθως είναι διατηρημένο [157]. Στις μυϊκές δυστροφίες η βασική αιτία θανάτου είναι η HF, ενώ τα συμπτώματα της HF συνήθως δεν είναι εμφανή λόγω μειωμένης σωματικής δραστηριότητας. Παράλληλα, ίνωση της αριστερής κοιλίας παρατηρείται και στους φορείς των μυϊκών δυστροφιών [158].

Ο ρόλος της CMR στις προαναφερθείσες καταστάσεις είναι κατά κύριο λόγο η εύρεση της καρδιακής συμμετοχής σε πρώιμα στάδια, πριν την έναρξη της συστολικής δυσλειτουργίας της καρδιάς, ακόμα και όταν δεν εντοπίζονται ιδιαίτερα ευρήματα στο υπερηχογράφημα. Η CMR θα αναδείξει στοιχεία φλεγμονής, όπως οίδημα, υπεραιμία, υποάρδρευση και ίνωση (Εικόνα 10). Αποτελεί ισχυρό προγνωστικό εργαλείο και συμβάλλει στη ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών, όπως για παράδειγμα την επιθετική χορήγηση ανοσοκατασταλτικών στις αγγειίτιδες ή κοριτικοστεροειδών σε

μυϊκή δυστροφία. Παράλληλα, επιτρέπει με ακρίβεια και ασφάλεια την παρακολούθηση των ασθενών με συστηματικά νοσήματα [154, 156, 158].



Εικόνα 10: CMR σε ασθενή με σαρκοειδωση. Υπερτροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος σε εικόνα cine (a -βέλη), με LGE (b - βέλη) χωρίς κατανομή ισχαιμίας και διόγκωση λεμφαδένων σε εικόνα SSFP-single shot (c – βέλη) [159].

#### Διηθητικά νοσήματα

Στα διηθητικά νοσήματα συμβαίνει εναπόθεση ουσιών σε όργανα και ιστούς, είτε μέσω διήθησης (αμυλοείδωση), είτε μέσω αποθήκευσης ενδοκυτταρικά, όπως για παράδειγμα αποθήκευση γλυκογόνου (Pompe, Danon), λιπιδίων (Fabry, Gaucher) και σιδήρου. Στη διηθητική μυοκαρδιοπάθεια η εναπόθεση ουσιών προκαλεί υπερτροφία των τοιχωμάτων,

διάταση των κοιλιών και κατ' επέκταση διαστολική δυσλειτουργία και στα τελικά στάδια συστολική δυσλειτουργία [160].

Η αμυλοείδωση διαγιγνώσκεται συνήθως στα πλαίσια διερεύνησης HFpEF. Το 10-15% των ασθενών με HFpEF πάσχει από αμυλοείδωση [161]. Τουλάχιστον οι μισοί ασθενείς με αμυλοείδωση πεθαίνουν λόγω συμφορητικής HF ή αρρυθμιών [162]. Στη νόσο Fabry εμφανίζεται υπερτροφία της αριστερής κοιλίας από την τρίτη δεκαετία της ζωής, ενώ το 60% εμφανίζει συμπτώματα HF [163]. Η νόσος Danon είναι υπεύθυνη στο 50% των παιδιατρικών ασθενών με HCM, ενώ στο 12% των περιπτώσεων έχει φαινότυπο DCM. Μέχρι τη δεύτερη με τρίτη δεκαετία της ζωής οι άντρες με νόσο Danon χρειάζονται μεταμόσχευση καρδιάς λόγω HF [164].

Στη CMR η απεικόνιση καθολικής υπενδοκαρδιακής LGE είναι το τυπικό χαρακτηριστικό του καρδιακού αμυλοειδούς. Το σήμα T1 είναι πολύ αυξημένο, λόγω της εναπόθεσης του αμυλοειδούς, πολύ περισσότερο από φλεγμονώδη νοσήματα, όπως η μυοκαρδίτιδα και τα ρευματικά νοσήματα, ενώ το T2 σήμα δεν είναι αυξημένο [162]. Κατά τη διενέργεια CMR στη νόσο Fabry παρατηρούνται LGE στο βασικό κατωτεροπλάγιο τοίχωμα (στο 50% των ασθενών) και χαμηλό σήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος στην T1 χαρτογράφηση, αποκαλύπτοντας εναπόθεση γλυκοσφιγγολιπιδίων, πριν από την εμφάνιση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας. Κατά την εξέλιξη της νόσου παρατηρείται υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και στοιχεία φλεγμονής στην T2 χαρτογράφηση. Στα τελικά στάδια της νόσου εμφανίζεται ίνωση και λέπτυνση των τοιχωμάτων στις περιοχές εναπόθεσης με αύξηση του σήματος T1 (ψευδο-φυσιολογικό σήμα) και LGE [163].

Η πρόωμη διάγνωση της καρδιακής συμμετοχής επηρεάζει τη θεραπευτική προσέγγιση των διηθητικών νοσημάτων (π.χ. θεραπεία ενζυμικής αποκατάστασης στη νόσο Fabry

και Pompe ή χορήγηση bortezomibe στην αμυλοείδωση), καθοδηγεί την έναρξη θεραπείας HF, αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη και προβλέπει την ανάγκη φαρμακευτικής ή μηχανικής αντιμετώπισης αρρυθμιών [162-165].

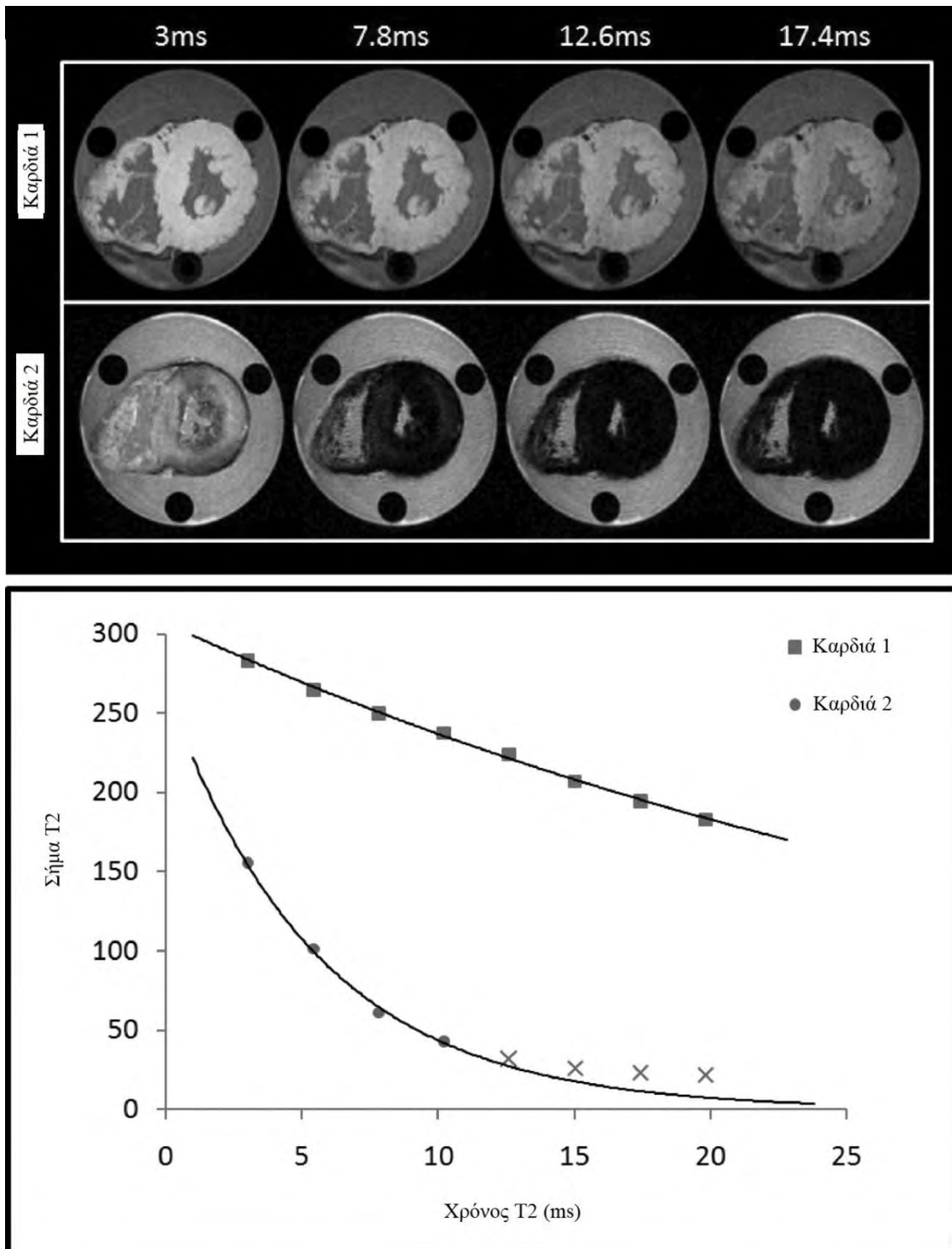
#### Εναπόθεση σιδήρου

Η εναπόθεση σιδήρου προκαλείται είτε από τα σύνδρομα αιμοχρωμάτωσης είτε από συχνές μεταγγίσεις σε σύνδρομα αναιμίας, όπως στην περίπτωση της θαλασσαιμίας [166]. Στην αιμοχρωμάτωση η εξέλιξη της νόσου σε HF είναι πολύ βραδεία και οι ασθενείς παραμένουν για πολύ καιρό ασυμπτωματικοί, ωστόσο, με την έναρξη των συμπτωμάτων η επιδείνωση είναι ταχεία, συνεπώς, απαιτείται έγκαιρη διάγνωση [167]. Στη θαλασσαιμία η χρόνια αναιμία σε συνδυασμό με τις τοξικές επιδράσεις της περίσσειας σιδήρου λόγω των συχνών μεταγγίσεων αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης HF, με πιθανότητα εμφάνισης περίπου 7% στην ηλικία των 35 ετών. Η πλειοψηφία των ασθενών εμφανίζει διατακτικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια. Κατά τις πρώτες εβδομάδες εμφάνισής της, η HF λόγω θαλασσαιμίας είναι πλήρως αναστρέψιμη, ανεξάρτητα από τη βαρύτητά της [166, 168].

Όταν ο σίδηρος εισέρχεται στα μυοκύτταρα, αρχικά δεσμεύεται και αποθηκεύεται στα λυσοσώματα. Τα λυσοσώματα λύνονται και ο ελεύθερος σίδηρος οδηγεί σε ίνωση του μυοκυττάρου με τελικό αποτέλεσμα τη διατακτική ή περιοριστική αμφικοιλιακή ανεπάρκεια και την εμφάνιση αρρυθμιών. Κατά την περίοδο που ο σίδηρος παραμένει δεσμευμένος, μπορεί να εντοπιστεί στη CMR, ενώ ταυτόχρονα η καρδιακή λειτουργικότητα είναι φυσιολογική, αλλά ο κίνδυνος εξέλιξης σε HF είναι άμεσος. Με άλλα λόγια, ο χρόνος χάλασης T2\*, που αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη μέτρηση της εναπόθεσης σιδήρου, είναι βιοδείκτης με πολύ μεγαλύτερη ευαισθησία από το LVEF στην πρόβλεψη της HF. Παράλληλα, δίνει τη δυνατότητα μέτρησης του σιδήρου και την αντίστοιχη τιτλοποίηση της θεραπείας αποσιδήρωσης. Οι φυσιολογικές τιμές T2\* είναι

>25ms. Τιμές 8-20 ms υποδηλώνουν μέτριο φορτίο σιδήρου, ενώ τιμές <8ms σοβαρό φορτίο σιδήρου (Εικόνα 11). Όταν ο χρόνος T2\* είναι <6ms, ο κίνδυνος εξέλιξης HF χωρίς την κατάλληλη θεραπεία αποσιδήρωσης είναι 47%. Αντίθετα, όταν ο χρόνος T2\* είναι >10ms, ο κίνδυνος είναι <1%. Συνεπώς, ο μικρός χρόνος T2\* απαιτεί άμεση παρέμβαση με χηλικούς παράγοντες για να αναστραφεί η βλάβη και η εξέλιξη της HF. Η T2\* είναι, επίσης, προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση κακοήθους αρρυθμίας. [166, 169, 170].





Εικόνα 11: T2\* εικόνες σε φυσιολογική καρδιά (πρώτη γραμμή) και ασθενή με αιμοσιδήρωση (δεύτερη γραμμή) όπου το μυοκάρδιο απεικονίζεται μαύρο. Στο γράφημα αποτυπώνονται η ένταση του σήματος ως προς το χρόνο. Στη φυσιολογική καρδιά η πτώση του σήματος T2\* είναι >20ms, ενώ στον ασθενή με εναπόθεση σιδήρου η πτώση είναι ταχεία σε χρόνο <10ms [169].

Η μέτρηση T2\* ήταν επαναστατική στον τομέα της αιμοσιδήρωσης. Είναι ο πιο κατάλληλος βιοδείκτης, καθώς είναι μη επεμβατική, δεν απαιτεί σκιαγραφικό

παράγοντα, είναι σταθμισμένη με μετρήσεις από βιοψίες και έχει υψηλή επαναληψιμότητα και δυνατότητα παρακολούθησης. Είναι αξιοσημείωτο ότι μετά την έναρξη των μετρήσεων T2\* στο Ηνωμένο Βασίλειο το 1999, παρατηρήθηκε μείωση 71% στους θανάτους σε ασθενείς με θαλασσαιμία στην επόμενη πενταετία [171].

### Καρδιακός δυσυγχρονισμός

Στην ισχαιμική και μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια η ίνωση και η εκφύλιση του συστήματος αγωγής, η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και η ισχαιμία έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μπλοκ του αριστερού σκέλους (Left Bundle Branch Block – LBBB) και τον ηλεκτρικό και κατ' επέκταση τον μηχανικό δυσυγχρονισμό της καρδιάς. Η δυσυγχρονισμένη κίνηση του διαφραγματικού και του ελεύθερου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας μειώνει τη συστολική απόδοση της καρδιάς και παράλληλα ο δυσυγχρονισμός ανάμεσα στους κόλπους και τις κοιλίες μειώνει το προφόρτιο, συμβάλλοντας στην περαιτέρω μείωση της συστολικής απόδοσης. Η παρουσία LBBB τριπλασιάζει τη θνητότητα στην HF. Οι ασθενείς με HFrEF και LBBB είναι ο κύριος στόχος της θεραπείας επανασυγχρονισμού με τη χρήση CRT [172]. Παρά τις εξελίξεις της υπερηχογραφικών τεχνικών με το ιστικό doppler και το speckle tracking, περίπου 20-30% των ασθενών δεν επωφελούνται από τη θεραπεία επανασυγχρονισμού. Η χρήση της CMR και ο υπολογισμός του LVEF, του strain και της κινητικότητας βελτιώνει την επιλογή των ασθενών που θα ανταποκριθούν στη θεραπεία. Επιπλέον, η αναζήτηση των περιοχών ουλής με LGE και η απεικόνιση των καρδιακών φλεβών, καθοδηγούν την τοποθέτηση των απαγωγών της αμφικοιλιακής βηματοδότησης [31].

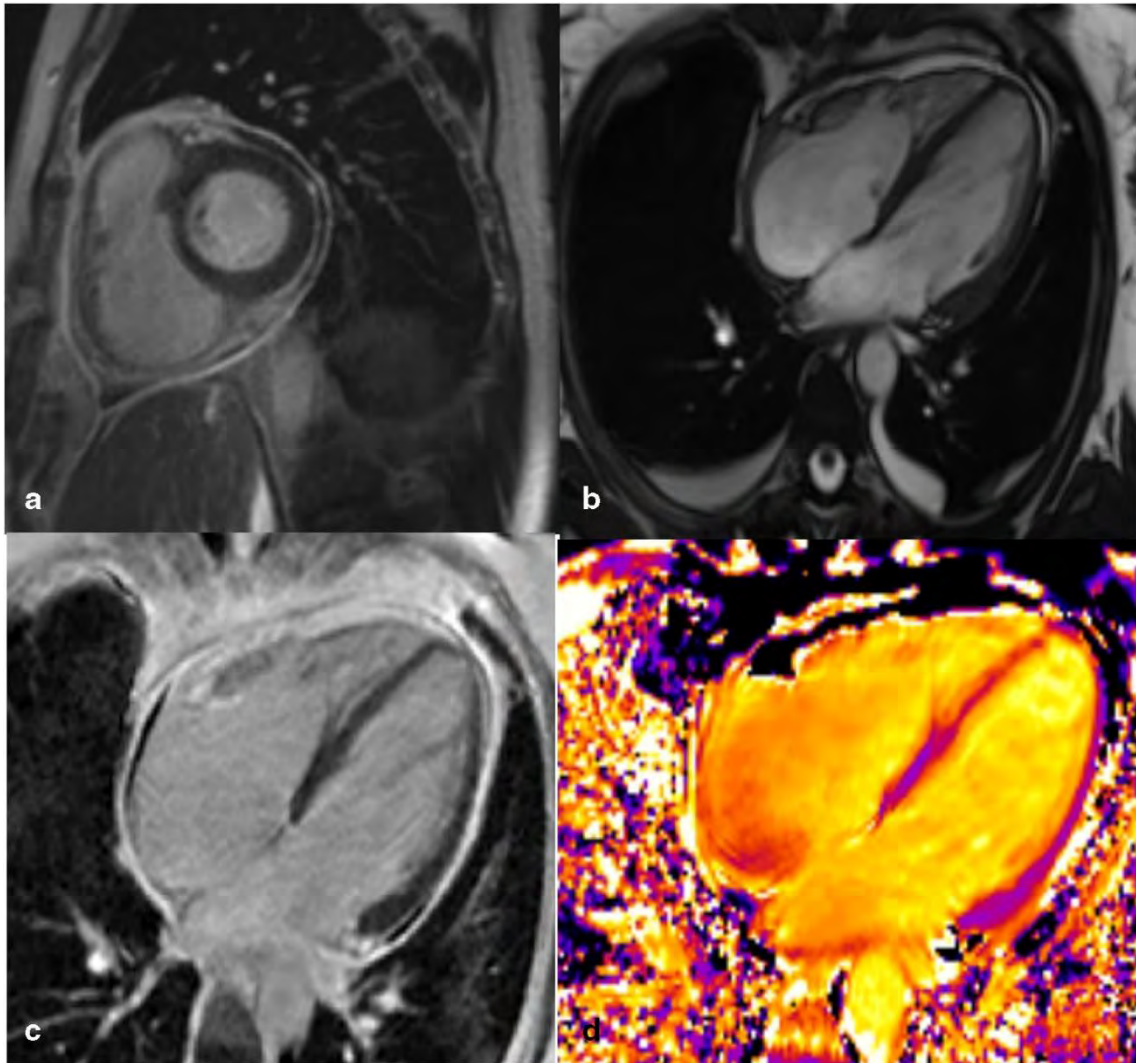
### Νοσήματα του περικαρδίου

Εντός των κοιλιών ασκείται, λόγω της πλήρωσής τους, διατοιχωματική δύναμη που διατείνει τις κοιλίες. Το περικάρδιο ασκεί μία συμπιεστική δύναμη στις κοιλίες, αντίθετη της διατοιχωματικής πίεσης. Στην HF, η υπερφόρτωση όγκου αυξάνει την πίεση του

περικαρδίου και τελικώς τις πιέσεις πλήρωσης. Η δεξιά κοιλία είναι πιο ευαίσθητη, λόγω των μικρότερων πιέσεων πλήρωσής της [173].

Κάθε νόσημα του περικαρδίου μπορεί να προκαλέσει συμπτωτική περικαρδίτιδα. Στις αναπτυγμένες χώρες συνήθως οφείλεται σε ιδιοπαθή ή ιογενή περικαρδίτιδα (42-49%), καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (11-37%) και ακτινοθεραπεία (9-31%), ενώ τα ρευματολογικά νοσήματα, οι κακοήθειες και τα τραύματα είναι λιγότερο συχνές αιτίες [174]. Η συμπτωτική περικαρδίτιδα εμφανίζεται με εικόνα δεξιάς HF με αυξημένες πιέσεις πλήρωσης, διαστολική δυσλειτουργία και HFpEF. Το περικάρδιο συνήθως παχύνεται στα πλαίσια χρόνιας φλεγμονής, ωστόσο, στο 20% των περιπτώσεων οι επιπλοκές της συμπίεσης εμφανίζονται σε φυσιολογικό πάχος περικαρδίου [175].

Χαρακτηριστικές εικόνες στη CMR αποτελούν το κωνικό σχήμα των κοιλιών, ο περιορισμός της κίνησης των κοιλιών στη διαστολή και το διαστολικό bounce. Το πάχος του μυοκαρδίου υπολογίζεται με τις ακολουθίες T1 και T2-weighted με εικόνα μαύρου αίματος (φυσιολογικές τιμές 1,2-1,7 cm). Οι εικόνες SSFP cine υπολογίζουν την περικαρδιακή συλλογή και τις αιμοδυναμικές παραμέτρους. Η LGE και η T2 STIR δίνουν πληροφορίες για τη φλεγμονή του περικαρδίου και τη χρονιότητα αυτής (Εικόνα 12). Όταν δεν υπάρχουν στοιχεία φλεγμονής, η αντιφλεγμονώδης θεραπεία δεν έχει αποτέλεσμα και συστήνεται περικαρδιοτομή [176, 177].



*Εικόνα 12: CMR σε ασθενή με οξεία περικαρδίτιδα. Στις εικόνες LGE το περικάρδιο απεικονίζεται ως φωτεινή γραμμή (a,c). Στις εικόνες cine bSSFP το περικάρδιο φαίνεται ως μαύρη γραμμή και το περικαρδιακό υγρό ως φωτεινός χώρος με μεγαλύτερο σήμα από το λίπος (b). Στην T1 χαρτογράφηση το λίπος είναι μαύρο, ενώ το υγρό φωτεινό (d) [178].*

### Βαλβιδοπάθειες

Το 14% των ασθενών με υποψία HF πάσχει από κάποια βαλβιδοπάθεια, ενώ το 69,8% των ασθενών με βαλβιδοπάθειας παρουσιάζει συμπτώματα HF, με πιο συχνές αιτίες τη στένωση της αορτικής βαλβίδας και την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας [179].

Ο ρόλος της CMR στον έλεγχο των βαλβίδων είναι η μέτρηση, μέσω των ταχυτήτων και της ροής του αίματος, της καρδιακής παροχής, της ροής μέσω shunt, της αορτικής και πνευμονικής ανεπάρκειας και έμμεσα της ανεπάρκειας στη μιτροειδή και την τριγλώχινα βαλβίδα. Το εμβαδόν της βαλβίδας σε υποψία στένωσης μπορεί να μετρηθεί άμεσα με

πλανιμέτρηση. Τέλος, η μορφολογία των βαλβίδων μπορεί να αξιολογηθεί, όπως για παράδειγμα στη δίπτυχη αορτική βαλβίδα και την πάχυνση των γλωχίνων [31, 180]. Ταυτόχρονα, η CMR δίνει πληροφορίες για την αορτή, τον όγκο, τη λειτουργικότητα και τη μάζα των κοιλιών, την πιθανή αναδιαμόρφωση λόγω των βαλβιδοπαθειών και την πρόγνωση χάρη στο χαρακτηρισμό του μυοκαρδιακού ιστού. Σε ασθενείς που πρόκειται να αντιμετωπιστούν με TAVI και αδυνατούν να λάβουν σκιαγραφικό στην αξονική τομογραφία, χρησιμοποιείται η CMR ως εναλλακτική για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό [181].

### Καρδιακές μάζες

Οι καρδιακές μάζες περιλαμβάνουν θρόμβους, εκβλαστήσεις, ασβεστώσεις και όγκους. Αναλόγως το σημείο που ανευρίσκονται οι όγκοι, μπορούν να οδηγήσουν σε μυοκαρδιακή ή βαλβιδική βλάβη και συμπτώματα HF [182]. Η διήθηση των μυοκαρδιακών κυττάρων με καρκινικά κύτταρα έχει ως αποτέλεσμα την ίνωση και HF, ενώ το λέμφωμα της καρδιάς παρουσιάζεται στο 20% των περιπτώσεων ως οξεία HF πριν την εμφάνιση άλλων συμπτωμάτων [183].

Οι πληροφορίες της CMR για τις εξωκαρδιακές δομές και την ανατομία πέριξ της καρδιάς επιτρέπει τον προσεκτικό χειρουργικό προγραμματισμό. Παράλληλα, αξιολογεί τη μορφολογία, τις διαστάσεις, τον εντοπισμό, την ομοιογένεια, τη διήθηση και τον ιστολογικό χαρακτηρισμό των βλαβών (λιπώδης διήθηση, νέκρωση, αιμορραγία, ασβεστοποίηση, αγγειοβρίθεια) [183]. Με τη βοήθεια της CMR μπορεί να γίνει διαφοροδιάγνωση ανάμεσα σε κακοήθεις και καλοήθεις όγκους ανάλογα με το μέγεθος, την ετερογένεια του σήματος, την τοπική διήθηση και την αγγειοβρίθεια του όγκου (τεχνικές αιμάτωσης). Οι εικόνες T1-weighted φανερώνουν την αυξημένη αγγειοβρίθεια, η ένταση σήματος στις T1 και T2-weighted εικόνες τα χαρακτηριστικά των όγκων, το υψηλό T1 σήμα σχετίζεται με τα λιπώματα, το μειωμένο σήμα T2-weighted αξιοποιείται

για τη διαφοροδιάγνωση των ινωμάτων από το υψηλό σήμα της κορυφαίας υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας, το υψηλό T1 και χαμηλό T2-weighted σήμα είναι ενδεικτικό του μεταστατικού μελανώματος, η πρόιμη πρόσληψη γαδολινίου εντοπίζει την παρουσία θρόμβων και η LGE αναγνωρίζει την ίνωση και νέκρωση των ιστών [182, 183].

### Συγγενή νοσήματα

Η συγγενής καρδιακή νόσος περιλαμβάνει τις ανωμαλίες της καρδιάς που εμφανίζονται εκ γενετής [184]. Οι εξελίξεις στην παιδιατρική καρδιολογία και καρδιοχειρουργική αύξησαν την επιβίωση των ατόμων με συγγενείς καρδιοπάθειες [185]. Κατά συνέπεια, η HF είναι βασική επιπλοκή του ενήλικου πληθυσμού με συγγενή καρδιακά νοσήματα και εμφανίζεται στο 25% των περιπτώσεων μέχρι την ηλικία των 30 ετών [184].

Τα πλεονεκτήματα της CMR στις συγγενείς καρδιοπάθειες είναι η πλήρης απεικόνιση της ανατομίας και λειτουργικότητας της καρδιάς και της ανατομίας των γύρω περιοχών, η δυνατότητα δια βίου παρακολούθησης, η εφαρμογή σε παιδιατρικούς ασθενείς και σε εγκυμονούσες γυναίκες χωρίς τους κινδύνους της ιονίζουσας ακτινοβολίας και η μέτρηση επιπλέον χαρακτηριστικών, όπως αιμάτωση και ιστικά χαρακτηριστικά. Η CMR υπερτερεί στη αξιολόγηση των αγγείων, του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας, της πνευμονικής ανεπάρκειας, των επικοινωνιών, των ανώμαλων εκφύσεων των στεφανιαίων, όταν δεν είναι δυνατή η αξονική τομογραφία, της ίνωσης του μυοκαρδίου, των καρδιακών μαζών και του όγκου και EF της δεξιάς κοιλίας (π.χ. μετά από χειρουργική αποκατάσταση της τετραλογίας Fallot) [185].

### Προχωρημένη HF

Η προχωρημένη HF περιλαμβάνει την ομάδα ασθενών με σοβαρά συμπτώματα HF παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Υπολογίζεται ότι το 11,5% των ασθενών με

νεοδιαγνωσθείσα HF θα περάσει στο στάδιο D εντός 6 ετών, με σοβαρές κλινικές, οικονομικές και ψυχολογικές επιπτώσεις [186].

Η CMR συμβάλλει στη ανάδειξη των ασθενών υψηλού κινδύνου για εξέλιξη σε προχωρημένη HF με σκοπό την έγκαιρη παρέμβαση και την καθυστέρηση της πορείας της HF. Παράλληλα, σε ασθενείς τελικού σταδίου, προσφέρει ακριβείς μετρήσεις του LVEF και εκτίμηση των ασθενών που θα επωφεληθούν από CRT, ενώ συμβάλλει στην παρακολούθηση των ασθενών με μεταμόσχευση καρδιάς ή χορήγησης θεραπείας με βλαστοκύτταρα [8].

#### Διαστρωμάτωση κινδύνου στον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC, ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος (sudden cardiac death – SCD) ορίζεται ως ο απροσδόκητος θάνατος από φυσικά αίτια, ο οποίος συμβαίνει εντός 1 ώρας από την έναρξη των συμπτωμάτων [187]. Το βασικό εργαλείο πρόληψης του SCD είναι ο ICD, ο οποίος χορηγεί αντιταχυκαρδιακούς παλμούς και ηλεκτρική απινίδωση για τον τερματισμό επεισοδίων κοιλιακών αρρυθμιών [188]. Η επίπτωση του SCD υπολογίζεται στις 200.000-400.000 περιπτώσεις ανά έτος ή 15-20% των συνολικών θανάτων [189]. Η τοποθέτηση του ICD στη δευτερογενή πρόληψη έχει ξεκάθαρη θέση και συστήνεται σε ασθενείς που έχουν επιβιώσει από κοιλιακές αρρυθμίες, ωστόσο οι ενδείξεις στην πρωτογενή πρόληψη είναι συχνό θέμα συζήτησης. Παρά το γεγονός ότι η ένδειξη του ICD τίθεται κυρίως σε ασθενείς με συμπτώματα HF και LVEF <35%, το 80% των περιπτώσεων SCD παρουσιάζεται σε ασθενείς με LVEF >35%, ενώ η μέση ετήσια συχνότητα απινιδώσεων σε ασθενείς με ICD είναι 5,1%, που σημαίνει ότι πολλοί ασθενείς εκτίθενται στους κινδύνους της τοποθέτησης ICD χωρίς να επωφελούνται πραγματικά [188, 190].

Η CMR είναι η πιο υποσχόμενη μέθοδος διαστρωμάτωσης του κινδύνου SCD λόγω της ικανότητας χαρακτηρισμού του μυοκαρδίου. Η μυοκαρδιακή ίνωση, που αποκαλύπτεται από την LGE, καθώς και η ίνωση γκριζας ζώνης (greyzone fibrosis), δηλαδή οι περιοχές που χαρακτηρίζονται από την ταυτόχρονη παρουσία ίνωσης και βιώσιμου ιστού, σχετίζονται με την πιθανότητα κοιλιακών αρρυθμιών, με μεγαλύτερη συσχέτιση από το LVEF [191]. Οι περιοχές αυτές, αντιπροσωπεύουν ουλώδες και ετερογενές μυοκάρδιο, υπεύθυνο για λειτουργικό αποκλεισμό, διαταραχές αγωγιμότητας και έναρξη ταχυκαρδιών επανεισόδου. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος SCD εντός της 5ετίας σε έναν ασθενή με LVEF ~ 45% είναι 20% όταν συνυπάρχει LGE και 3% όταν δεν συνυπάρχει LGE [190]. Για το λόγο αυτό πολλές μελέτες και οδηγίες αξιοποιούν την LGE για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου SCD ως ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη σε νοσήματα, όπως η ARVC, η μυοκαρδίτιδα, η σαρκοείδωση, η HCM (όταν LGE>15% της μάζας του μυοκαρδίου), η DCM (όταν η LGE έχει σχήμα δακτυλίου) και η μυϊκή δυστροφία Duchenne/Becker, αλλά και στην ισχαιμική καρδιοπάθεια [187, 189, 191-193].

Εκτός από την LGE, η T1 χαρτογράφηση και ο ECV, που αποκαλύπτουν τη διάχυτη ίνωση που δεν μπορεί να απεικονίσει η LGE, σχετίζονται ανεξάρτητα με τον κίνδυνο SCD [188, 189]. Τέλος, μία ακόμη υπό μελέτη σύγχρονη τεχνική της CMR για την πρόβλεψη του SCD είναι ο σχεδιασμός εικονικών ηλεκτροφυσιολογικών μοντέλων καρδιάς, που μπορούν να προσομοιώσουν την δημιουργία αρρυθμιών και να αξιοποιηθούν για πρόβλεψη κοιλιακών αρρυθμιών, διαστρωμάτωση κινδύνου και καθοδήγηση στόχων προς κατάλυση [189].

## **Μελλοντικές προοπτικές**

Το μέλλον της CMR είναι δύσκολο να προβλεφθεί κυρίως γιατί εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις τεχνολογικές εξελίξεις και πρωτοτυπίες. Ωστόσο, πολλές τεχνικές είναι



ήδη υπό μελέτη. Η τεχνική της μαγνητικής φασματοσκοπίας μπορεί να μελετήσει τους ιστούς σε μεταβολικό επίπεδο. Η T1 χαρτογράφηση επιτρέπει την ανεύρεση της ίνωσης νωρίτερα από την LGE και αναγνωρίζει κρυφές αλλαγές του μυοκαρδιακού ιστού, ελέγχοντας το μυοκάρδιο ανά pixel. Η T2 χαρτογράφηση έχει μεγαλύτερη ακρίβεια στη διερεύνηση της φλεγμονής και του οιδήματος. Ο έλεγχος του strain ελέγχει τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας προκλινικά πριν την έκπτωση του LVEF. Η τεχνητή νοημοσύνη και οι αλγόριθμοι του machine learning είναι πολλά υποσχόμενη τεχνολογία στη CMR και τις μετρήσεις που έχουν ως περιορισμό τον ανθρώπινο παράγοντα. Νέοι μαγνητικοί τομογράφοι χρησιμοποιούν ισχυρά μαγνητικά πεδία έως και 7T με αποτέλεσμα ταχύτερες και ακριβέστερες εικόνες. Στη CMR ροής 4 διαστάσεων μελετώνται στον χώρο και τον χρόνο οι τρισδιάστατες εικόνες της ροής του αίματος, φανερώνοντας τη σχέση μεταξύ ανατομίας και ροής. Η χρήση ειδικών μοριακών μαγνητικών παραγόντων (fluorine, gadolinium chelates, ferumoxides κ.ά.) επιτρέπει τη μελέτη του μυοκαρδίου σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο, όπως για παράδειγμα με τη σήμανση των μακροφάγων για τη διερεύνηση της φλεγμονής. Το CMR fingerprinting περιλαμβάνει τον συνδυασμό διαφορετικών ακολουθιών σε μία ενιαία εικόνα. Η CMR κατά την άσκηση με τη χρήση ειδικά διαμορφωμένου ποδηλάτου αξιολογεί τη λειτουργική ικανότητα της καρδιάς κατά της άσκηση και είναι χρήσιμη στη διερεύνηση της ανεξήγητης δύσπνοιας. Η υβριδική τεχνολογία PET-MR θα εξελίξει τον τομέα της PET-CT που ήδη χρησιμοποιείται. Τέλος, η επεμβατική CMR επιτρέπει τον καθετηριασμό καθοδηγούμενο με τον μαγνητικό τομογράφο, όπως σε καταστάσεις που πρέπει να αποφευχθεί η ακτινοβολία (παιδιατρικοί ασθενείς), ή όταν η ανατομική καθοδήγηση χρειάζεται και την αναγνώριση των ιστών (βιοψίες, ηλεκτροφυσιολογική μελέτη) [194-197].

## Συμπεράσματα

Η HF παραμένει, παρά τις εξελίξεις στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, μία συνεχώς αυξανόμενη αιτία θνησιμότητα και θνητότητας, επιβαρύνοντας τα συστήματα υγείας και μειώνοντας την ποιότητα ζωής πολλών ασθενών. Το αυξανόμενο προσδόκιμο ζωής στη σύγχρονη εποχή φέρνει ακόμα περισσότερο την HF στο προσκήνιο. Η επιστημονική κοινότητα έχει συνειδητοποιήσει ότι η HF είναι πολλά παραπάνω από την απλοποιημένη μέτρηση όγκων, ροής και πιέσεων στην καρδιά [198].

Με τη CMR είναι δυνατή η ακριβής μέτρηση της λειτουργικότητας και της μορφολογίας των καρδιακών κοιλοτήτων. Προσφέρει τη δυνατότητα αιτιολογικής προσέγγισης της HF με στόχο την εξατομίκευση των θεραπειών. Η χρήση της CMR στην HF προβλέπεται ότι θα αυξηθεί σημαντικά τα επόμενα χρόνια [7].

Η ευελιξία της CMR να προσεγγίζει την πλειονότητα των καρδιακών παθήσεων έχει αυξήσει δραματικά τη χρήση της παγκοσμίως. Τα πλεονεκτήματά της, όπως η ασφάλεια, η τρισδιάστατη απεικόνιση και αναγνώριση των χαρακτηριστικών του ιστού ως μέθοδος «μη επεμβατικής βιοψίας», θέτει τη CMR σε υψηλή θέση στους διαγνωστικούς αλγόριθμους. Η ανάγκη για πολυδιάστατη προσέγγιση των ασθενειών για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς και παρακολούθηση απαιτεί τη χρήση πολλών διαγνωστικών μεθόδων συνεπικουρικά, όπως το υπερηχογράφημα, η αξονική τομογραφία και η CMR, όπως μαρτυρούν οι κατευθυντήριες οδηγίες σε όλον τον κόσμο.

Η εξέλιξη της CMR τις τελευταίες 2 δεκαετίες είναι τάχιστα και έχει μετατραπεί σε καθημερινό εργαλείο στα χέρια του σύγχρονου καρδιολόγου. Το σίγουρο είναι ότι η εξέλιξη αυτή δεν είναι στάσιμη. Νέες επαναστατικές τεχνολογίες θα σηματοδοτήσουν ένα νέο μέλλον στη διαγνωστική και επεμβατική καρδιολογία.

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

<https://www.med.uth.gr/msc.Cardio>

## Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Savarese, G., et al., *Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology*. Cardiovasc Res, 2022.
2. Santulli, G., X. Wang, and P. Mone, *Updated ACC/AHA/HFSA 2022 guidelines on heart failure: what is new? From epidemiology to clinical management*. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022. **8**(5): p. e23-e24.
3. Groenewegen, A., et al., *Epidemiology of heart failure*. Eur J Heart Fail, 2020. **22**(8): p. 1342-1356.
4. Roger, V.L., *Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective*. Circ Res, 2021. **128**(10): p. 1421-1434.
5. Orso, F., G. Fabbri, and A.P. Maggioni, *Epidemiology of Heart Failure*. Handb Exp Pharmacol, 2017. **243**: p. 15-33.
6. Hajar, R., *Congestive Heart Failure: A History*. Heart Views, 2019. **20**(3): p. 129-132.
7. Barison, A., et al., *Cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction*. Heart Fail Rev, 2022. **27**(1): p. 191-205.
8. Aljizeeri, A., et al., *Cardiac magnetic resonance imaging in heart failure: where the alphabet begins!* Heart Fail Rev, 2017. **22**(4): p. 385-399.
9. Lee, D.C., et al., *The growth and evolution of cardiovascular magnetic resonance: a 20-year history of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) annual scientific sessions*. J Cardiovasc Magn Reson, 2018. **20**(1): p. 8.
10. Baksj, A.J. and D.J. Pennell, *T2\* imaging of the heart: methods, applications, and outcomes*. Top Magn Reson Imaging, 2014. **23**(1): p. 13-20.
11. Pohost, G.M., *The history of cardiovascular magnetic resonance*. JACC Cardiovasc Imaging, 2008. **1**(5): p. 672-8.
12. Quarta, G., et al., *Cardiac magnetic resonance in heart failure with preserved ejection fraction: myocyte, interstitium, microvascular, and metabolic abnormalities*. Eur J Heart Fail, 2020. **22**(7): p. 1065-1075.
13. Raman, S.V. and O.P. Simonetti, *The CMR examination in heart failure*. Heart Fail Clin, 2009. **5**(3): p. 283-300, v.
14. Heidenreich, P.A., et al., *2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. Circulation, 2022. **145**(18): p. e876-e894.
15. Bozkurt, B., et al., *Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure*. J Card Fail, 2021.
16. Greene, S.J., et al., *Comparison of New York Heart Association Class and Patient-Reported Outcomes for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction*. JAMA Cardiol, 2021. **6**(5): p. 522-531.
17. Ferrari, R., *Heart failure: an historical perspective*. 2016.
18. Σταθάκος, Ν. and Μ. Μπόνου, *Ιπποκρατικές αναφορές στην καρδιά και στα αγγεία*. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση, 2008. **49**: p. 138-146.
19. Davis, R.C., F.D. Hobbs, and G.Y. Lip, *ABC of heart failure. History and epidemiology*. BMJ, 2000. **320**(7226): p. 39-42.
20. Ziaeian, B. and G.C. Fonarow, *Epidemiology and aetiology of heart failure*. Nat Rev Cardiol, 2016. **13**(6): p. 368-78.
21. McDonagh, T.A., et al., *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of*

- acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* Eur J Heart Fail, 2022. **24**(1): p. 4-131.
22. Maryniak, A., et al., *Heart failure with preserved ejection fraction update: A review of clinical trials and new therapeutic considerations.* Cardiol J, 2022. **29**(4): p. 670-679.
  23. Haydock, P.M. and A.S. Flett, *Management of heart failure with reduced ejection fraction.* Heart, 2022. **108**(19): p. 1571-1579.
  24. Fiuzat, M., et al., *Optimal Background Pharmacological Therapy for Heart Failure Patients in Clinical Trials: JACC Review Topic of the Week.* J Am Coll Cardiol, 2022. **79**(5): p. 504-510.
  25. Belkin, M.N., A.S. Cifu, and S. Pinney, *Management of Heart Failure.* JAMA, 2022. **328**(13): p. 1346-1347.
  26. Malik, A., et al., *Congestive Heart Failure*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
  27. Pan, D., et al., *Prognostic value of the chest X-ray in patients hospitalised for heart failure.* Clin Res Cardiol, 2021. **110**(11): p. 1743-1756.
  28. Marwick, T.H., *The role of echocardiography in heart failure.* J Nucl Med, 2015. **56 Suppl 4**: p. 31S-38S.
  29. Miger, K., et al., *Chest computed tomography features of heart failure: A prospective observational study in patients with acute dyspnea.* Cardiol J, 2022. **29**(2): p. 235-244.
  30. Seko, Y., et al., *Coronary angiography in patients with acute heart failure: from the KCHF registry.* ESC Heart Fail, 2022. **9**(1): p. 531-544.
  31. Karamitsos, T.D. and S. Neubauer, *Cardiovascular magnetic resonance in heart failure.* Curr Cardiol Rep, 2011. **13**(3): p. 210-9.
  32. Boesch, C., *Nobel Prizes for nuclear magnetic resonance imaging: 2003 and historical perspectives.* J Magn Reson Imaging, 2004. **19**(5): p. 517-9.
  33. Geva, T., *Magnetic resonance imaging: historical perspective.* J Cardiovasc Magn Reson, 2006. **8**(4): p. 573-80.
  34. Bruder, O., et al., *European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry--multi national results from 57 centers in 15 countries.* J Cardiovasc Magn Reson, 2013. **15**: p. 9.
  35. Mavrogeni, S., et al., *The Greek cardiac magnetic resonance experience: a comparison with the EuroCMR Registry.* Hellenic J Cardiol, 2013. **54**(5): p. 355-61.
  36. Tseng, W.Y., M.Y. Su, and Y.H. Tseng, *Introduction to Cardiovascular Magnetic Resonance: Technical Principles and Clinical Applications.* Acta Cardiol Sin, 2016. **32**(2): p. 129-44.
  37. Shah, D.J., *Introduction: Cardiovascular magnetic resonance.* Methodist Debaque Cardiovasc J, 2013. **9**(3): p. 122.
  38. Karamitsos, T.D., et al., *The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure.* J Am Coll Cardiol, 2009. **54**(15): p. 1407-24.
  39. Ridgway, J.P., *Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I.* J Cardiovasc Magn Reson, 2010. **12**: p. 71.
  40. Biglands, J.D., A. Radjenovic, and J.P. Ridgway, *Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part II.* J Cardiovasc Magn Reson, 2012. **14**: p. 66.
  41. van Heeswijk, R.B., et al., *Motion compensation strategies in magnetic resonance imaging.* Crit Rev Biomed Eng, 2012. **40**(2): p. 99-119.
  42. Scott, A.D., J. Keegan, and D.N. Firmin, *Motion in cardiovascular MR imaging.* Radiology, 2009. **250**(2): p. 331-51.
  43. Kellman, P. and A.E. Arai, *Cardiac imaging techniques for physicians: late enhancement.* J Magn Reson Imaging, 2012. **36**(3): p. 529-42.

44. Flett, A.S., et al., *Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance*. JACC Cardiovasc Imaging, 2011. **4**(2): p. 150-6.
45. Schwitter, J. and A.E. Arai, *Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance*. Eur Heart J, 2011. **32**(7): p. 799-809.
46. Coelho-Filho, O.R., et al., *MR myocardial perfusion imaging*. Radiology, 2013. **266**(3): p. 701-15.
47. Nayak, K.S., et al., *Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging*. J Cardiovasc Magn Reson, 2015. **17**: p. 71.
48. Hope, M.D., T. Sedlic, and P. Dyverfeldt, *Cardiothoracic magnetic resonance flow imaging*. J Thorac Imaging, 2013. **28**(4): p. 217-30.
49. Makowski, M.R., et al., *Characterization of coronary atherosclerosis by magnetic resonance imaging*. Circulation, 2013. **128**(11): p. 1244-55.
50. Yoon, Y.E., et al., *Prognostic value of coronary magnetic resonance angiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(22): p. 2316-22.
51. Schaefer, D.J., J.D. Bourland, and J.A. Nyenhuis, *Review of patient safety in time-varying gradient fields*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(1): p. 20-9.
52. Schenck, J.F., *Safety of strong, static magnetic fields*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(1): p. 2-19.
53. Expert Panel on, M.R.S., et al., *ACR guidance document on MR safe practices: 2013*. J Magn Reson Imaging, 2013. **37**(3): p. 501-30.
54. Calamante, F., et al., *Recommended responsibilities for management of MR safety*. J Magn Reson Imaging, 2016. **44**(5): p. 1067-1069.
55. McJury, M. and F.G. Shellock, *Auditory noise associated with MR procedures: a review*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(1): p. 37-45.
56. Shellock, F.G., *Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review*. J Magn Reson Imaging, 2000. **12**(1): p. 30-6.
57. Hunt, C.H., R.P. Hartman, and G.K. Hesley, *Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **193**(4): p. 1124-7.
58. Bruder, O., et al., *2015 Update on Acute Adverse Reactions to Gadolinium based Contrast Agents in Cardiovascular MR. Large Multi-National and Multi-Ethnic Population Experience With 37788 Patients From the EuroCMR Registry*. J Cardiovasc Magn Reson, 2015. **17**: p. 58.
59. Zou, Z., et al., *Nephrogenic systemic fibrosis: review of 370 biopsy-confirmed cases*. JACC Cardiovasc Imaging, 2011. **4**(11): p. 1206-16.
60. Patel, M.R., et al., *2013 ACCF/ACR/ASE/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure: a joint report of the American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee and the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(21): p. 2207-31.
61. Clarke, C.J., et al., *Assessment of the accuracy and reproducibility of RV volume measurements by CMR in congenital heart disease*. JACC Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(1): p. 28-37.
62. Suinesiaputra, A., et al., *Quantification of LV function and mass by cardiovascular magnetic resonance: multi-center variability and consensus contours*. J Cardiovasc Magn Reson, 2015. **17**: p. 63.
63. Petitjean, C. and J.N. Dacher, *A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images*. Med Image Anal, 2011. **15**(2): p. 169-84.

64. Kramer, C.M., et al., *Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update*. J Cardiovasc Magn Reson, 2013. **15**: p. 91.
65. Kim, P.K., et al., *Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and Clinical Applications*. Korean J Radiol, 2017. **18**(1): p. 113-131.
66. Gulati, A., et al., *Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy*. JAMA, 2013. **309**(9): p. 896-908.
67. Ferreira, V.M., et al., *Myocardial tissue characterization by magnetic resonance imaging: novel applications of T1 and T2 mapping*. J Thorac Imaging, 2014. **29**(3): p. 147-54.
68. Sado, D.M., et al., *Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping*. Circ Cardiovasc Imaging, 2013. **6**(3): p. 392-8.
69. O'Brien, A.T., et al., *T2 mapping in myocardial disease: a comprehensive review*. J Cardiovasc Magn Reson, 2022. **24**(1): p. 33.
70. Neumann, F.J., et al., *[2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]*. Kardiol Pol, 2018. **76**(12): p. 1585-1664.
71. Dweck, M.R., et al., *Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance in Ischemic Heart Disease*. J Am Coll Cardiol, 2016. **68**(20): p. 2201-2216.
72. Dastidar, A.G., et al., *MRI in the assessment of ischaemic heart disease*. Heart, 2016. **102**(3): p. 239-52.
73. Hamon, M., et al., *Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease*. J Cardiovasc Magn Reson, 2010. **12**: p. 29.
74. Nandalur, K.R., et al., *Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol, 2007. **50**(14): p. 1343-53.
75. Greenwood, J.P., et al., *Effect of Care Guided by Cardiovascular Magnetic Resonance, Myocardial Perfusion Scintigraphy, or NICE Guidelines on Subsequent Unnecessary Angiography Rates: The CE-MARC 2 Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2016. **316**(10): p. 1051-60.
76. Shah, R., et al., *Stress cardiac magnetic resonance imaging provides effective cardiac risk reclassification in patients with known or suspected stable coronary artery disease*. Circulation, 2013. **128**(6): p. 605-14.
77. Gotschy, A., et al., *Cardiovascular magnetic resonance for the assessment of coronary artery disease*. Int J Cardiol, 2015. **193**: p. 84-92.
78. Baer, F.M., et al., *Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization*. J Am Coll Cardiol, 1998. **31**(5): p. 1040-8.
79. Romero, J., et al., *CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials*. JACC Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(5): p. 494-508.
80. Hillenbrand, H.B., et al., *Early assessment of myocardial salvage by contrast-enhanced magnetic resonance imaging*. Circulation, 2000. **102**(14): p. 1678-83.
81. McAlindon, E., et al., *Quantification of infarct size and myocardium at risk: evaluation of different techniques and its implications*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015. **16**(7): p. 738-46.
82. Pegg, T.J., et al., *Prediction of global left ventricular functional recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularisation, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance*. J Cardiovasc Magn Reson, 2010. **12**: p. 56.

83. Gerber, B.L., et al., *Chronic ischaemic heart disease*, in *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*, M. Lombardi, et al., Editors. 2018, Oxford University Press. p. 0.
84. Chan, W., et al., *Acute left ventricular remodeling following myocardial infarction: coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012. **5**(9): p. 884-93.
85. Gorgels, A.P., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry*. *Eur Heart J*, 2003. **24**(13): p. 1204-9.
86. Wu, K.C., et al., *Combined cardiac magnetic resonance imaging and C-reactive protein levels identify a cohort at low risk for defibrillator firings and death*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012. **5**(2): p. 178-86.
87. Janssens, S., et al., *Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2006. **367**(9505): p. 113-21.
88. Ommen, S.R., et al., *2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. *Circulation*, 2020. **142**(25): p. e558-e631.
89. Authors/Task Force, m., et al., *2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J*, 2014. **35**(39): p. 2733-79.
90. Maron, B.J., et al., *Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(1): p. 83-99.
91. Maron, M.S., *Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012. **14**: p. 13.
92. Maron, M.S., *Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012. **14**(1): p. 13.
93. Patel, P., et al., *Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients Without Severe Septal Hypertrophy: Implications of Mitral Valve and Papillary Muscle Abnormalities Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2015. **8**(7): p. e003132.
94. Gruner, C., et al., *Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *Eur Heart J*, 2014. **35**(39): p. 2706-13.
95. Chan, R.H., et al., *Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *Circulation*, 2014. **130**(6): p. 484-95.
96. Weng, Z., et al., *Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016. **9**(12): p. 1392-1402.
97. O'Hanlon, R., et al., *Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol*, 2010. **56**(11): p. 867-74.
98. Maron, M.S. and B.J. Maron, *Clinical Impact of Contemporary Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy*. *Circulation*, 2015. **132**(4): p. 292-8.
99. Reichek, N. and D. Gupta, *Hypertrophic cardiomyopathy: cardiac magnetic resonance imaging changes the paradigm*. *J Am Coll Cardiol*, 2008. **52**(7): p. 567-8.
100. Pinto, Y.M., et al., *Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases*. *Eur Heart J*, 2016. **37**(23): p. 1850-8.



101. Assomull, R.G., et al., *Role of cardiovascular magnetic resonance as a gatekeeper to invasive coronary angiography in patients presenting with heart failure of unknown etiology*. *Circulation*, 2011. **124**(12): p. 1351-60.
102. Masci, P.G., et al., *Dilated cardiomyopathy*, in *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*, M. Lombardi, et al., Editors. 2018, Oxford University Press. p. 0.
103. Masci, P.G., et al., *Myocardial fibrosis as a key determinant of left ventricular remodeling in idiopathic dilated cardiomyopathy: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic study*. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013. **6**(5): p. 790-9.
104. Leyva, F., et al., *Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy*. *J Am Coll Cardiol*, 2012. **60**(17): p. 1659-67.
105. Templin, C., et al., *Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy*. *N Engl J Med*, 2015. **373**(10): p. 929-38.
106. Sharkey, S.W. and B.J. Maron, *Epidemiology and clinical profile of Takotsubo cardiomyopathy*. *Circ J*, 2014. **78**(9): p. 2119-28.
107. Sheppard, M.N., *Takotsubo Syndrome - Stress-induced Heart Failure Syndrome*. *Eur Cardiol*, 2015. **10**(2): p. 83-88.
108. Eitel, I., et al., *Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy*. *JAMA*, 2011. **306**(3): p. 277-86.
109. Eitel, I., et al., *Takotsubo cardiomyopathy or myocardial infarction? Answers from delayed enhancement magnetic resonance imaging*. *Int J Cardiol*, 2009. **135**(1): p. e9-12.
110. Prasad, A., A. Lerman, and C.S. Rihal, *Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction*. *Am Heart J*, 2008. **155**(3): p. 408-17.
111. Nef, H.M., et al., *Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery*. *Eur Heart J*, 2007. **28**(20): p. 2456-64.
112. Chen, S., et al., *Heart Failure in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy*. *J Clin Med*, 2021. **10**(20).
113. Basso, C., et al., *Pathophysiology of arrhythmogenic cardiomyopathy*. *Nat Rev Cardiol*, 2011. **9**(4): p. 223-33.
114. Bosman, L.P., et al., *Diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy by 2010 Task Force Criteria: clinical performance and simplified practical implementation*. *Europace*, 2020. **22**(5): p. 787-796.
115. Hyland, R.J. and D.J. Abrams, *Predicting Heart Failure in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy*. *J Am Heart Assoc*, 2020. **9**(3): p. e015702.
116. Berte, B., et al., *Characterization of the Left-Sided Substrate in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy*. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015. **8**(6): p. 1403-12.
117. Marra, M.P., et al., *Imaging study of ventricular scar in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: comparison of 3D standard electroanatomical voltage mapping and contrast-enhanced cardiac magnetic resonance*. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012. **5**(1): p. 91-100.
118. Marcus, F.I., et al., *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria*. *Circulation*, 2010. **121**(13): p. 1533-41.
119. Marcus, F.I., et al., *Arrhythmogenic cardiomyopathy*, in *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*, M. Lombardi, et al., Editors. 2018, Oxford University Press. p. 0.
120. Singh, D.P. and H. Patel, *Left Ventricular Non-compaction Cardiomyopathy*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).

121. Aung, N., F. Zemrak, and S.E. Petersen, *Left Ventricular Noncompaction, or Is It?* J Am Coll Cardiol, 2016. **68**(20): p. 2182-2184.
122. Amzulescu, M.S., et al., *Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: A CMR Study.* JACC Cardiovasc Imaging, 2015. **8**(8): p. 934-46.
123. Petersen, S.E., *Left Ventricular Noncompaction: A Clinically Useful Diagnostic Label?* JACC Cardiovasc Imaging, 2015. **8**(8): p. 947-8.
124. Stacey, R.B., et al., *Comparison of systolic and diastolic criteria for isolated LV noncompaction in CMR.* JACC Cardiovasc Imaging, 2013. **6**(9): p. 931-40.
125. Jacquier, A., et al., *Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction.* Eur Heart J, 2010. **31**(9): p. 1098-104.
126. Andreini, D., et al., *Long-Term Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance in Left Ventricle Noncompaction: A Prospective Multicenter Study.* J Am Coll Cardiol, 2016. **68**(20): p. 2166-2181.
127. Petersen, S.E., J. Timperley, and S. Neubauer, *Left ventricular thrombi in a patient with left ventricular non-compaction in visualisation of the rationale for anticoagulation.* Heart, 2005. **91**(1): p. e4.
128. Basso, C., *Myocarditis.* N Engl J Med, 2022. **387**(16): p. 1488-1500.
129. Caforio, A.L., et al., *Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases.* Eur Heart J, 2013. **34**(33): p. 2636-48, 2648a-2648d.
130. Ammirati, E., et al., *State-of-the-Art of Endomyocardial Biopsy on Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy.* Curr Cardiol Rep, 2022. **24**(5): p. 597-609.
131. Tschöpe, C., et al., *Management of Myocarditis-Related Cardiomyopathy in Adults.* Circ Res, 2019. **124**(11): p. 1568-1583.
132. Pasupathy, S., et al., *Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries.* Circulation, 2015. **131**(10): p. 861-70.
133. Eichhorn, C., et al., *Multiparametric Cardiovascular Magnetic Resonance Approach in Diagnosing, Monitoring, and Prognostication of Myocarditis.* JACC Cardiovasc Imaging, 2022. **15**(7): p. 1325-1338.
134. Friedrich, M.G., et al., *Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper.* J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(17): p. 1475-87.
135. Friedrich, M.G. and F. Marcotte, *Cardiac magnetic resonance assessment of myocarditis.* Circ Cardiovasc Imaging, 2013. **6**(5): p. 833-9.
136. Bern, C., *Chagas' Disease.* N Engl J Med, 2015. **373**(19): p. 1882.
137. Organization, W.H., *Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates.* Wkly Epidemiol Rec, 2015. **90**(6): p. 33-43.
138. Freitas, H.F., et al., *Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease.* Int J Cardiol, 2005. **102**(2): p. 239-47.
139. Marin-Neto, J.A., et al., *Pathogenesis of chronic Chagas heart disease.* Circulation, 2007. **115**(9): p. 1109-23.
140. Gomes, V.A., et al., *Analysis of Regional Left Ventricular Strain in Patients with Chagas Disease and Normal Left Ventricular Systolic Function.* J Am Soc Echocardiogr, 2016. **29**(7): p. 679-88.
141. Uellendahl, M., et al., *Cardiac Magnetic Resonance-Verified Myocardial Fibrosis in Chagas Disease: Clinical Correlates and Risk Stratification.* Arq Bras Cardiol, 2016. **107**(5): p. 460-466.

142. Lund, L.H., et al., *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure*. J Heart Lung Transplant, 2015. **34**(10): p. 1244-54.
143. Miller, C.A., et al., *Multiparametric cardiovascular magnetic resonance surveillance of acute cardiac allograft rejection and characterisation of transplantation-associated myocardial injury: a pilot study*. J Cardiovasc Magn Reson, 2014. **16**(1): p. 52.
144. Miller, C.A., et al., *Role of noninvasive imaging in the diagnosis of cardiac allograft vasculopathy*. Circ Cardiovasc Imaging, 2011. **4**(5): p. 583-93.
145. Paterson, D.I., et al., *Incident Cardiovascular Disease Among Adults With Cancer: A Population-Based Cohort Study*. JACC CardioOncol, 2022. **4**(1): p. 85-94.
146. Bertero, E., et al., *Linking Heart Failure to Cancer: Background Evidence and Research Perspectives*. Circulation, 2018. **138**(7): p. 735-742.
147. Anker, M.S., et al., *Recent advances in cardio-oncology: a report from the 'Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019'*. ESC Heart Fail, 2019. **6**(6): p. 1140-1148.
148. Curigliano, G., et al., *Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Ann Oncol, 2012. **23** Suppl 7: p. vii155-66.
149. Lyon, A.R., et al., *2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022. **23**(10): p. e333-e465.
150. Jolly, M.P., et al., *Automated assessments of circumferential strain from cine CMR correlate with LVEF declines in cancer patients early after receipt of cardio-toxic chemotherapy*. J Cardiovasc Magn Reson, 2017. **19**(1): p. 59.
151. Vasu, S. and W.G. Hundley, *Understanding cardiovascular injury after treatment for cancer: an overview of current uses and future directions of cardiovascular magnetic resonance*. J Cardiovasc Magn Reson, 2013. **15**(1): p. 66.
152. Chow, S., et al., *High-dose interleukin 2-induced myocarditis: can myocardial damage reversibility be assessed by cardiac MRI?* J Immunother, 2014. **37**(5): p. 304-8.
153. Knockaert, D.C., *Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases*. Eur Heart J, 2007. **28**(15): p. 1797-804.
154. Rossides, M., et al., *Risk and predictors of heart failure in sarcoidosis in a population-based cohort study from Sweden*. Heart, 2022. **108**(6): p. 467-473.
155. Kim, C.H., et al., *Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus*. Heart, 2017. **103**(3): p. 227-233.
156. Mavrogeni, S., F. Cantini, and G.M. Pohost, *Systemic vasculitis: an underestimated cause of heart failure - assessment by cardiovascular magnetic resonance*. Rev Cardiovasc Med, 2013. **14**(1): p. 49-55.
157. Huang, S., et al., *The Association Between Inflammation, Incident Heart Failure, and Heart Failure Subtypes in Patients with Rheumatoid Arthritis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2021.
158. Mavrogeni, S., et al., *Cardiac involvement in Duchenne and Becker muscular dystrophy*. World J Cardiol, 2015. **7**(7): p. 410-4.
159. Patel, A., et al., *Cardiac involvement in systemic diseases and secondary cardiomyopathies*, in *The EACVI Textbook of Cardiovascular Magnetic Resonance*, M. Lombardi, et al., Editors. 2018, Oxford University Press. p. 0.
160. Bejar, D., et al., *Infiltrative Cardiomyopathies*. Clin Med Insights Cardiol, 2015. **9**(Suppl 2): p. 29-38.
161. Shams, P. and I. Ahmed, *Cardiac Amyloidosis*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).

162. Raina, S., et al., *Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement CMR in Systemic Amyloidosis*. JACC Cardiovasc Imaging, 2016. **9**(11): p. 1267-1277.
163. Pieroni, M., et al., *Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week*. J Am Coll Cardiol, 2021. **77**(7): p. 922-936.
164. D'Souza R, S., L. Mestroni, and M.R.G. Taylor, *Danon disease for the cardiologist: case report and review of the literature*. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2017. **7**(2): p. 107-114.
165. Kittleson, M.M., et al., *Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation, 2020. **142**(1): p. e7-e22.
166. Pennell, D.J., et al., *Cardiovascular function and treatment in beta-thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association*. Circulation, 2013. **128**(3): p. 281-308.
167. Aronow, W.S., *Management of cardiac hemochromatosis*. Arch Med Sci, 2018. **14**(3): p. 560-568.
168. Kremastinos, D.T., et al., *Beta-thalassemia cardiomyopathy: history, present considerations, and future perspectives*. Circ Heart Fail, 2010. **3**(3): p. 451-8.
169. Carpenter, J.P., et al., *On T2\* magnetic resonance and cardiac iron*. Circulation, 2011. **123**(14): p. 1519-28.
170. Kirk, P., et al., *Cardiac T2\* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major*. Circulation, 2009. **120**(20): p. 1961-8.
171. Modell, B., M. Khan, and M. Darlison, *Survival in beta-thalassaemia major in the UK: data from the UK Thalassaemia Register*. Lancet, 2000. **355**(9220): p. 2051-2.
172. Tan, N.Y., et al., *Left Bundle Branch Block: Current and Future Perspectives*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2020. **13**(4): p. e008239.
173. Borlaug, B.A. and Y.N.V. Reddy, *The Role of the Pericardium in Heart Failure: Implications for Pathophysiology and Treatment*. JACC Heart Fail, 2019. **7**(7): p. 574-585.
174. Kyriakakis, C., *Constrictive pericarditis – prevalence, causes and clinical presentation*. e-Journal of Cardiology Practice, 2017. **15**(22).
175. Adler, Y., et al., *2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur Heart J, 2015. **36**(42): p. 2921-2964.
176. Zurick, A.O., et al., *Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy: a case series with histopathological correlation*. JACC Cardiovasc Imaging, 2011. **4**(11): p. 1180-91.
177. Francone, M., et al., *Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy*. Eur Radiol, 2006. **16**(4): p. 944-51.
178. Vidalakis, E., et al., *CMR in Pericardial Diseases - an Update*. Current Cardiovascular Imaging Reports, 2020. **13**(4): p. 14.
179. Podlesnikar, T., V. Delgado, and J.J. Bax, *Imaging of Valvular Heart Disease in Heart Failure*. Card Fail Rev, 2018. **4**(2): p. 78-86.
180. Sommer, G., J. Bremerich, and G. Lund, *Magnetic resonance imaging in valvular heart disease: clinical application and current role for patient management*. J Magn Reson Imaging, 2012. **35**(6): p. 1241-52.
181. Guglielmo, M., et al., *The Role of Cardiac Magnetic Resonance in Aortic Stenosis and Regurgitation*. J Cardiovasc Dev Dis, 2022. **9**(4).
182. Aggeli, C., et al., *Cardiac Masses: The Role of Cardiovascular Imaging in the Differential Diagnosis*. Diagnostics (Basel), 2020. **10**(12).

183. Tyebally, S., et al., *Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review*. JACC CardioOncol, 2020. **2**(2): p. 293-311.
184. Fahed, A.C., et al., *Heart failure in congenital heart disease: a confluence of acquired and congenital*. Heart Fail Clin, 2014. **10**(1): p. 219-27.
185. Kilner, P.J., et al., *Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2010. **31**(7): p. 794-805.
186. Subramaniam, A.V., et al., *Development of Advanced Heart Failure: A Population-Based Study*. Circ Heart Fail, 2022. **15**(5): p. e009218.
187. Zeppenfeld, K., et al., *2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death*. Eur Heart J, 2022. **43**(40): p. 3997-4126.
188. van der Bijl, P. and J.J. Bax, *Imaging for risk stratification of sudden cardiac death*. Herzschrittmacherther Elektrophysiol, 2022. **33**(3): p. 261-267.
189. Xie, E., et al., *Advanced imaging for risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden cardiac death*. Front Cardiovasc Med, 2022. **9**: p. 884767.
190. Markman, T.M. and S. Nazarian, *Risk Stratification for Sudden Cardiac Death: Is It Too Late to Establish a Role for Cardiac MRI?* Circulation, 2017. **135**(22): p. 2116-2118.
191. Zegard, A., et al., *Greyzone myocardial fibrosis and ventricular arrhythmias in patients with a left ventricular ejection fraction >35*. Europace, 2022. **24**(1): p. 31-39.
192. Al-Khatib, S.M., et al., *2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. Heart Rhythm, 2018. **15**(10): p. e190-e252.
193. Keil, L., et al., *CMR-Based Risk Stratification of Sudden Cardiac Death and Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator in Non-Ischemic Cardiomyopathy*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(13).
194. Ojha, V., et al., *Highlights of the Virtual Society for Cardiovascular Magnetic Resonance 2022 Scientific Conference: CMR: improving cardiovascular care around the world*. J Cardiovasc Magn Reson, 2022. **24**(1): p. 38.
195. Seetharam, K. and S. Lerakis, *Cardiac magnetic resonance imaging: the future is bright*. F1000Res, 2019. **8**.
196. Friedrich, M.G., *The Future of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*. Eur Heart J, 2017. **38**(22): p. 1698-1701.
197. Dyverfeldt, P., et al., *4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement*. J Cardiovasc Magn Reson, 2015. **17**(1): p. 72.
198. Argulian, E. and J. Narula, *Advanced Cardiovascular Imaging in Clinical Heart Failure*. JACC Heart Fail, 2021. **9**(10): p. 699-709.