

## ВЪЗРАСТОВИ И ПОЛОВИ РАЗЛИЧИЯ ПРИ T1 И T2 КАРТИРАНЕ. РЕФЕРЕНТНИ СТОЙНОСТИ ПРИ 1.5 Т МАГНИТЕН РЕЗОНАНС

*А. Партенова<sup>1,5</sup>, Д. Костова-Лефтерова<sup>2,3,4</sup>, Е. Ташева-Терзиева<sup>6</sup>, В. Грудева<sup>1</sup>, К. Генова<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>УМБАЛ „Света Екатерина“ – София

<sup>2</sup>МБАЛ „Национална кардиологична болница“ – София

<sup>3</sup>УМБАЛ „Александровска“ – София

<sup>4</sup>Медицински университет – Плевен

<sup>5</sup>Магнитно-резонансен център, СМДЛОД „Н. И. Пирогов“ – София

<sup>6</sup>Софийски университет „Св. Климент Охридски“ – София

## AGE AND SEX-RELATED DIFFERENCES IN T1 AND T2 MAPPING. 1.5 MAGNETIC RESONANCE REFERENT VALUES

*A. Partenova<sup>1,5</sup>, D. Kostova-Lefterova<sup>2,3,4</sup>, E. Tasheva-Terzieva<sup>6</sup>, V. Groudeva<sup>1</sup>, K. Genova<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>UMHAT “Sveta Ekaterina” – Sofia

<sup>2</sup>National Heart Hospital – Sofia

<sup>3</sup>UMHAT “Aleksandrovskia” – Sofia

<sup>4</sup>Medical University – Pleven

<sup>5</sup>MRI Centre, UMHATEM “N. I. Pirogov” – Sofia

<sup>6</sup>Sofia University “Sveti Kliment Ohridski” – Sofia

### Резюме.

**Въведение:** Параметричното картиране е неинвазивен метод за количествена оценка на тъканните промени в миокарда чрез измерване на времената за релаксация T1, T2 и T2\* и екстрацелуларния обем, като се изисква предварително установяване на интервал от нормални стойности. Целта е да се установят референтни стойности за нативни T1 и T2 времена за релаксация на миокарда при здрави индивиди на 1.5 Т магнитен резонанс и да се оценят промените в стойностите им в зависимост от сегментите на лява камера, възраст, пол, сърдечна честота и дебелина на миокарда. **Материал и методи:** Проведено е проспективно проучване на 1.5 Т магнитен резонанс с доброволното участие на 50 здрави индивиди в различни възрастови групи. Анализът на образите е извършен от рентгенолог с 5 години опит в областта на кардиомагнитно-резонансната томография и допълнително съгласувани с рентгенолог с над 20-годишен опит в областта. За измерване на обемите и функцията на двете камери е използван интегриран софтуер ARGUS на Siemens. Измерени са глобални и сегментни стойности на T1 и T2 в срез по къса ос на средно ниво чрез ръчно очертаване на областта на интерес. Дебелината на миокарда е измерена в същия срез септално. **Резултати:** Разпределението на доброволците е 25 мъже и 25 жени. Наблюдават се достоверно по-високи стойности в глобалното T1 при жените ( $1027,7 \pm 25,4$  ms) спрямо мъжете ( $992,9 \pm 24,4$  ms), при  $p < 0,001$ . Същата зависимост се наблюдава и в отделните сегменти, с достоверна разлика между половете. Изследването на корелацията между T1 и останалите параметри доказва негативна линейна зависимост единствено с дебелината на миокарда. Глобалното T2 при жените ( $48,6 \pm 2,49$  ms) също е достоверно по-високо от това при мъжете ( $44,6 \pm 2,06$  ms), с наблюдавана разлика от 3,95,  $p < 0,001$ . Глобалното T2 показва много силна отрицателна корелационна връзка с дебелината на миокарда ( $r = -0,769$ ;  $p < 0,001$ ). Не се доказва достоверна корелационна връзка между T2 времената и сърдечния ритъм и възрастта на пациентите. **Заключение:** Доказва се статистически значима разлика в нативните стойности на T1 и T2 по полов признак. Препоръчва се използването на пополово определени референтни стойности за разграничаване на здравия от патологично засегнатия миокард.

**Ключови думи:** кардиомагнитен резонанс, T1 и T2 картиране, референтни стойности, 1.5 Т

**Адрес за кореспонденция:** д-р Анелия Партенова, Отделение по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Екатерина“, Бул. П. Славейков № 52А, 1431 София, e-mail: a.partenova@gmail.com

**Abstract.**

**Introduction:** Parametric mapping is a non-invasive method to quantify tissue changes in the myocardium by measuring T1, T2 and T2\* relaxation times and extracellular volume, requiring a pre-established range of normal values. Purpose: To establish reference values for native T1 and T2 myocardial relaxation times in healthy subjects on 1.5 T magnetic resonance imaging and to assess changes in their values according to left ventricular segments, age, sex, heart rate, and myocardial thickness. **Material and Methods:** A prospective 1.5 T magnetic resonance imaging study was performed with the voluntary participation of 50 healthy individuals in different age groups. Image analysis was performed by a radiologist with 5 years of experience in the field of CMRT and further coordinated with a radiologist with more than 20 years of experience in the field. Siemens ARGUS integrated software was used to calculate the volumes and function of both cameras. Global and segmental T1 and T2 values were measured in the shortaxis midlevel section by manually delineating the region of interest. Myocardial thickness of the mid septum was measured for each patient. **Results:** The distribution of volunteers was 25 men and 25 women. Significantly higher global T1 values were observed in women ( $1027.7 \pm 25.4$  ms) compared to men ( $992.9 \pm 24.4$  ms), at  $p < 0.001$ . The same correlation was observed in individual segments, with a significant difference between genders. Examination of the correlation between T1 and other parameters demonstrated a negative linear relationship only with myocardial thickness. Global T2 in women ( $48.6 \pm 2.49$  ms) was also significantly higher than in men ( $44.6 \pm 2.06$  ms), with an observed difference of 3.95,  $p < 0.001$ . Global T2 showed a very strong negative correlation with myocardial thickness ( $r = -0.769$ ;  $p < 0.001$ ). There was no significant correlation between T2 times and heart rate and age of patients. **Conclusion:** A statistically significant difference in native T1 and T2 values by sex was demonstrated. The use of sex-specific reference values to distinguish healthy from pathologically affected myocardium is recommended.

**Key words:**

cardiac magnetic resonance, T1 and T2 mapping, referent values, 1.5 T

**Address for**

Anelia Partenova, MD, Department of Diagnostic Imaging, UMHAT Sveta Ekaterina, 52A, Pencho

**correspondence:**

Slaveykov Blvd., BG – 1431 Sofia, e-mail: a.partenova@gmail.com

## ВЪВЕДЕНИЕ

Кардиомагнитнорезонансната томография (КМРТ) е широко използван метод за тъканна характеристика на миокарда, като през последното десетилетие в рутинната практика широко навлизат техниките за параметрично картиране на миокарда. Параметричното картиране е неинвазивен метод за количествена оценка на тъканните промени в миокарда чрез измерване на времената за релаксация T1, T2 и T2\* и екстрацелуларния обем. Промените в тези параметри отразяват изменения в интра- и/или екстрацелуларния компартмънт на миокарда и позволяват оценка както на фокална, така и на дифузна сърдечна увреда [1].

Практическото им приложение за разграничаване на нормален от увреден миокард изисква предварително установяване на интервал от нормални стойности за времената за релаксация T1 и T2. Стойностите за T1 и T2 не са строго дефинирани и фиксирани, а се различават при различните апарати, като зависят от напрегнатостта на магнитното поле и от типа на използваната пулсова секвенция. Минимални промени в рутинния протокол или настройките на апарата биха довели до съществена промяна в стойностите на времената за релаксация [1, 3]. Дружеството по кардиомагнитнорезонансна томография (SCMR) препоръчва разработването и използването на локален референтен интервал за всеки конкретен апарат в зависимост от неговата напрегнатост на магнитното

## INTRODUCTION

Cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) is a widely used method for tissue characterization of the myocardium, and parametric myocardial mapping techniques have entered routine practice extensively in the last decade. Parametric mapping is a non-invasive method to quantify tissue changes in the myocardium by measuring T1, T2 and T2\* relaxation times and extracellular volume. Changes in these parameters reflect changes in the intra- and/or extracellular compartment of the myocardium and allow assessment of both focal and diffuse cardiac injury [1].

Their practical application to differentiate normal from abnormal myocardium requires the prior establishment of an interval of normal values for the relaxation times T1 and T2. The values for T1 and T2 are not strictly defined and fixed, but vary from one MRI machine to another, depending on the magnetic field strength and the type of pulse sequence used. Minimal changes to the routine protocol or device settings would result in a significant change in relaxation time values [1, 3]. The Society of Cardiac Magnetic Resonance Imaging recommends the development and use of a local reference interval for each specific device depending on its magnetic field strength and the technique used to acquire the images. It is recommended that, before being introduced into routine practice, the values obtained should

поле и използваната техника за получаване на образите. Препоръчва се, преди да бъдат въведени в рутинната практика, получените стойности предварително да се сравнят с публикуваните в научната литература данни и при наличие на големи отклонения, да се потърси причината за това [4].

Времената на релаксация T1 и T2 зависят не само от техническите фактори, като характеристиките на използвания апарат и параметрите на разработените рутинни протоколи, но и от различни физиологични фактори. Различни проучвания в областта доказват значително по-високи стойности за T1 времето за релаксация на миокарда при жени спрямо тези при мъже, докато корелацията с възрастта, сърдечната честота и дебелината на миокарда е противоречива [5-8]. Различни автори съобщават за сегментни различия в T1, като за септума се наблюдават по-високи стойности, а за латералната стена – по-ниски [7, 8].

Целта на настоящото проучване е да се установят референтни стойности за нативни T1 и T2 времена за релаксация на миокарда при здрави индивиди на 1.5 T МРТ и да се оценят промените в стойностите в зависимост от сегментите на лява камера, възраст, пол, сърдечна честота и дебелина на миокарда.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

### Участници

Проведено е проспективно проучване, включващо доброволното участие на 50 здрави индивиди. Критериите за включване на участниците са: нормална електрокардиограма (получена в рамките на една седмица преди провеждане на изследването), липса на известни сърдечно-съдови или системни заболявания, нормална бъбречна функция и липса на противопоказания за провеждане на изследването. Участниците бяха равномерно разделени по пол в следните възрастови подгрупи от по 5 човека всяка: 20-29 г., 30-39 г., 40-49 г., 50-59 г. и > 60 г. В проучването са включени всички доброволци, отговарящи напълно на предварително зададените критерии, до достигането на необходимия брой лица за всяка от възрастовите групи.

### КМРТ

Проучването е проведено на МРТ апарат с 1,5 T напрегнатост на магнитното поле, Siemens Magnetom Aera, с 18-канална еластична антена (бобина) за тяло с 18 вградени преусилвателя в комбинация с 32-канална CP spine array антена с 32 вградени преусилвателя.

Протоколът за изследването включва секвенциите:

- Пилотни образи (образи за локализация) – SSFP базирани образи, ЕКГ тригериране за обхващане на целия гръден кош и за определяне на анатомичните равнини на сърцето.

be compared in advance with published data in the scientific literature and, in the presence of large deviations, the cause should be investigated [4].

T1 and T2 relaxation times depend not only on the technical factors, such as the characteristics of the device used and the parameters of the routine protocols developed, but also on various physiological factors. Different studies in the field demonstrate significantly higher values for T1 myocardial relaxation time in women compared to men, while the correlation with age, heart rate and myocardial thickness is controversial [5-8]. Different authors reported segmental differences in T1, with higher values for the septum and lower values for the lateral wall [7, 8].

The purpose of the present study was to establish reference values for native T1 and T2 myocardial relaxation times in healthy subjects on 1.5 T MRI and to assess changes in values according to left ventricular segments, age, sex, heart rate, and myocardial thickness.

## MATERIAL AND METHODS

### Subjects

A prospective study involving 50 healthy volunteers was performed. The inclusion criteria were: a normal electrocardiogram (obtained within one week before the CMRI study), absence of cardiovascular or systemic diseases, normal renal function and absence of contraindications for performing the study. The participants were evenly divided by gender into the following age subgroups of 5 people in each: 20-29 years, 30-39 years, 40-49 years, 50-59 years and > 60 years old. The study included all volunteers fully meeting the previously set criteria until the required number of participants for each of the age groups was reached.

### CMR

The study was performed on a 1.5 T MRI machine, Siemens Magnetom Aera with an 18-channel elastic body coil with 18 integrated pre-amplifiers in combination with a spine coil with 32-channel design with 32 integrated pre-amplifiers.

The following imaging sequence were applied:

- Pilot images (Localizers) – Steady state free precession (SSFP) based images, ECG – triggered that cover the entire chest and to define the anatomical planes of the heart.

- Морфологични образи със светла кръв в трансверзална равнина – 2D SSFP базирани, с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 10 mm и разстояние между срезове 0 mm (TR – 449 ms, TE – 1.6 ms), flip angle – 80°, матрица – 256/146, с асиметрично поле на изобразяване 317/360 mm (88% в посока на фазовото кодиране).

- Динамични кино образи със светла кръв в основните анатомични равнини на сърцето (по дълга ос на лява камера – в равнини – две кухини, четири кухини и три кухини; по късата сърдечна ос от базата до сърдечния връх – 2D SSFP базирани образи с ретроспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 8 mm и разстояние между срезове по късата ос 0 mm, TR – 42,5 ms (25 образа за един сърдечен цикъл), TE – 1.4 ms, flip angle – 61°, trigger delay – 0 ms, матрица – 208/151, с асиметрично поле на изобразяване 290/360 mm (80% в посока на фазовото кодиране).

- T1 картиране – нативно по къса ос базално, средно и апикално. Използвана е модифицираната LookLocker инверсия – възстановяване секвенция със single-shot bSSFP измерване с TR – 377.2 ms, и TE – 1.3 ms, дебелина на среза 8 mm, flip angle – 35°, матрица 256/144 mm, асиметрично поле на изобразяване 327/384 mm (85% в посока на фазовото кодиране).

- T2 картиране по къса ос базално, средно и апикално с прилагане на T2-базирани bSSFP секвенции при различни големина на времето за получаване на ехо-сигнал, съответно 0 ms, 25 ms и 55 ms. TR – 214 ms, и TE – 1.3 ms, дебелина на среза 8 mm, flip angle – 70°, матрица 192/116 mm, асиметрично поле на обзор – 308/384 mm (80% в посока на фазовото кодиране).

### Анализ на образите

Анализът на образите е извършен от рентгенолог с 5 години опит в областта на КМРТ и допълнително съгласуван с рентгенолог с над 20-годишен опит в областта. При всички изследвания за изчисляване на обемите и функцията на двете камери е използван интегриран софтуер ARGUS на Siemens (Erlangen, Germany) на базата на модела на Simpson. Крайните систола и диастола са определени автоматично и при необходимост са коригирани ръчно. Използвано е полуавтоматично очертаване на ендокардните и епикардните контури на двете камери, като при необходимост в последователните динамични измервания по късата сърдечна ос са коригирани ръчно на всеки образ. Покрити са двете камери по цялото им протежение от нивото на клапите до сърдечния връх. Папиларните мускули не са очертавани, а са включени като част от кухините на камерите. Изчислени са абсолютните и нормираните (отнесени към телесната

- Bright blood morphological images in transverse plane-2D SSFP based, with retrospective ECG – trigger with slice thickness 10 mm and slice distance 0 mm, TR – 449 ms, TE – 1.6 ms, flip angle – 80°, matrix – 256/146, with an asymmetric imaging field of 317/360 mm (88% in phase encoding direction).

- Dynamic cine-images with bright blood were acquired in the main anatomical planes of the heart (along the long axis of the left ventricle – in planes – two chambers, four chambers and three chambers; along the short axis from the base to the apex of the heart – 2D SSFP-based retrospective gating with slice thickness 8 mm and slice distance 0 mm, TR – 42.5 ms (25 images per cardiac cycle), TE – 1.4 ms, flip angle – 61°, trigger delay – 0 ms, matrix – 208/151, with asymmetric field of view 290/360 mm (80% in phase encoding direction).

- Native T1 mapping – three parallel short-axis slices (basal, mid and apical) of the left ventricle were acquired in end-diastole by a modified LookLocker inversion-recovery sequence (MOLLI) with single-shot bSSFP measurement with TR – 377.2 ms and TE – 1.3 ms, slice thickness 8 mm, flip angle – 35°, matrix 256/144 mm, asymmetric field of view 327/384 mm (85% in phase encoding direction).

- T2 mapping – three parallel short-axis slices (basal, mid and apical) of the left ventricle were acquired in end-diastole using T2-based bSSFP sequences at different echo signal acquisition times, 0 ms, 25 ms, and 55 ms, respectively. TR – 214 ms and TE – 1.3 ms, slice thickness 8 mm, flip angle – 70°, matrix 192/116 mm, asymmetric field of view 308/384 mm (80% in phase encoding direction).

### Image analysis

Image analysis was performed by a radiologist with 5 years of experience in the field of CMR and further coordinated with a radiologist with over 20 years of experience in the field. In all studies, Siemens ARGUS integrated software based on the Simpson model was used to calculate the volumes and function of both chambers. End systole and diastole were determined automatically and adjusted manually if necessary. Semi-automatic delineation of the endocardial and epicardial contours of the two chambers was used, and if necessary, manually corrected on each image. Both chambers are covered along their entire length from the level of the valves to the apex of the heart. The papillary muscles are not delineated and are considered part of the blood pool. The absolute and indexed (referred to the body surface area – BSA) values of the volumes of the two chambers were calculated. T1 and T2 relaxation

площ – BSA) стойности на обеми на двете камери. Стойностите на T1 и T2 времената за релаксация са измерени в срез по къса ос на средно ниво чрез ръчно очертаване на областта на интерес, съответно за 7, 8, 9, 10, 11 и 12 сегмента. Глобалното T1 и T2 време за релаксация в същия срез е измерено също чрез ръчно очертаване. За всеки от пациентите е измерена дебелината на миокарда в средния септум.

### Статистически анализ

Направена е дескриптивна статистика на изследваните показатели и са изчислени средноаритметичните стойности, стандартните грешки, стандартните отклонения (SD) и коефициентите на вариация (CV) общо за цялата група и поотделно за мъжете и жените. С теста на Колмогоров-Смирнов е направена проверка за нормалност на разпределението. За доказване на различия по пол, както и между други подгрупи по възраст и стойност на сърдечния ритъм е използван t-теста на Student за независими извадки. С помощта на еднофакторен дисперсионен анализ с повторения (RM ANOVA) са сравнени T1 и T2 времената на релаксация за отделните сегменти (преден и долен, антеро- и инферосептални, антеро- и инферолатерални). Множественото сравнение между групите по двойки следва метода на Student–Newman–Keuls. Връзката между времената на релаксация и възрастта, дебелината на миокарда, сърдечната честота и фракцията на изтласкване на лявата и дясната камера е оценена с коефициентите на корелация на Пирсън ( $r$ ), като достоверността им е проверена. Интерпретацията на корелационните коефициенти относно силата на линейната връзка е по Hinkle et al. [9]. Направен е линейен регресионен анализ на глобалното T1 и T2, като зависимы величини, и дебелината на миокарда, като независима величина. Представени са регресионните коефициенти ( $b$ ) и стойностите на  $p$ . Изчислението на референтните граници на T1 и T2 времената на релаксация за отделните сегменти и глобалното е на базата на извадъчните средни  $\pm 2$  стандартни отклонения. Приетото ниво на значимост при всички статистически анализи е  $\alpha = 0,05$ .

## РЕЗУЛТАТИ

### Описание на изследваната група

Общо 50 здрави доброволци, отговарящи на критериите за подбор, са включени в изследването. От тях 25 са мъже и 25 – жени. Отчетени са основни демографски и клинични характеристики на групите – възраст, сърдечна честота, дебелина на миокарда, фракция на изтласкване на лявата и дясната камера (табл. 1). Разпределението на честотите на отделните показатели е нормално. Средната възраст

times were measured in the mid-level short-axis slice by manually delineating the region of interest for 7, 8, 9, 10, 11, and 12 segments, respectively. The global T1 and T2 relaxation times in the same slice were also measured by manual delineation taking care to avoid papillary muscles and subendocardial blood-tissue boundaries. Myocardial thickness of the mid septum was measured for each patient.

### Statistical analysis

Descriptive statistics were performed on the studied parameters, and the means, standard errors, standard deviations (SD), and coefficients of variation (CV) were calculated for the entire group as well as separately for men and women. The Kolmogorov-Smirnov test was used to check for normality of the distribution. To determine differences by sex, as well as between other subgroups based on age and heart rate, the Student's t-test for independent samples was used. A one-way repeated measures ANOVA (RM ANOVA) was employed to compare T1 and T2 relaxation times for individual segments (anterior and inferior, antero- and inferoseptal, antero- and inferolateral). Multiple comparisons between groups were performed using the Student–Newman–Keuls method. The relationship between relaxation times and age, myocardial thickness, heart rate, and the ejection fraction of the left and right ventricles was assessed using Pearson correlation coefficients ( $r$ ), and their significance was verified. The interpretation of correlation coefficients regarding the strength of the linear relationship follows Hinkle et al. (2003). A linear regression analysis of global T1 and T2 as dependent variables and myocardial thickness as an independent variable was conducted. Regression coefficients ( $b$ ) and  $p$ -values were presented. The reference ranges for T1 and T2 relaxation times for individual segments and globally were calculated based on sample means  $\pm 2$  standard deviations. The significance level for all statistical analyses was set at  $\alpha = 0.05$ .

## RESULTS

### Description of the Study Group

A total of 50 healthy volunteers meeting the selection criteria were included in the study. Of these, 25 are men and 25 are women. Basic demographic and clinical characteristics of the groups, including age, heart rate, myocardial thickness, and ejection fraction of the left and right ventricles, were recorded (Table 1). The frequency distribution for all parameters is normal. The mean age of the partici-

на участниците е  $42,8 \pm 13,9$  години. Не се наблюдава статистически значима разлика по възраст между мъжете ( $41,6 \pm 13,8$  години) и жените ( $44 \pm 14,2$  години). За сърдечната честота също не се установиха различия, съответно при мъжете тя е  $74,5 \pm 14,2$  уд./min, а при жените –  $76,8 \pm 14,1$  уд./min. Недостоверни са различията и по фракцията на изтласкване на лявата камера ( $62,1 \pm 4,84\%$  – мъже;  $62,9 \pm 4,94\%$  – жени) и фракцията на изтласкване на дясната камера ( $55,8 \pm 7,48\%$  – мъже;  $58,0 \pm 7,89\%$  – жени). Тестът на Стюдънт доказва полови различия единствено по дебелината на миокарда ( $p < 0,001$ ). Средната стойност при мъжете са по-високи ( $8,15 \pm 0,94$  mm), в сравнение с тази при жените ( $6,08 \pm 0,64$  mm).

### T1 времена на релаксация

Направена е дескриптивна статистика на T1 времената на релаксация. Резултатите са представени в табл. 2, като са включени средните аритметични и стандартните отклонения за всички сегменти. Вариацията е относително слаба с коефициенти на вариация (CV) между 2,5 и 4,8%. Стойностите на T1 време на релаксация за предносепталния сегмент са по-високи от тези на предния, долния и страничните сегменти, а при мъжете и долносепталния сегмент има по-високи стойности от останалите. Еднофакторният RM ANOVA доказва различия само при мъжете ( $F = 2,57$ ;  $p = 0,29$ ), а последващото сравнение по метода на Student-Newman-Keuls изяви статистически значима разлика между anteroseptалния и предния сегмент (фиг. 2a). Направиха се сравнения между мъжете и жените с помощта на теста на Стюдънт, като предварително се провериха условията за нормално разпределение и еднакви дисперсии. Глобалното T1 време на релаксация при жените ( $1027,7 \pm 25,4$  ms) е достоверно по-високо от това при мъжете ( $992,9 \pm 24,4$  ms), като  $p < 0,001$  (фиг. 1a). Същата зависимост се

pants is  $42.8 \pm 13.9$  years. There is no statistically significant difference in age between men ( $41.6 \pm 13.8$  years) and women ( $44 \pm 14.2$  years). No differences in heart rate were found either, with  $74.5 \pm 14.2$  bpm for men and  $76.8 \pm 14.1$  bpm for women. Differences in the ejection fraction of the left ventricle ( $62.1 \pm 4.84\%$  – men;  $62.9 \pm 4.94\%$  – women) and the ejection fraction of the right ventricle ( $55.8 \pm 7.48\%$  – men;  $58.0 \pm 7.89\%$  – women) were also not significant. The Student's t-test revealed gender differences only in myo-cardial thickness ( $p < 0.001$ ). The mean value is higher in men ( $8.15 \pm 0.94$  mm) compared to women ( $6.08 \pm 0.64$  mm).

### T1 Relaxation Times

Descriptive statistics of T1 relaxation times were performed, and the means and standard deviations for all segments are presented in Table 2. The variation is relatively low, with coefficients of variation (CV) between 2.5% and 4.8%. The T1 relaxation time values for the anteroseptal segment are higher than those for the anterior, inferior, and lateral segments. In men, the in-feroseptal segment also has higher values compared to the others. One-way RM ANOVA showed differences only in men ( $F = 2.57$ ;  $p = 0.29$ ), and subsequent comparison using the Student-Newman-Keuls method revealed a statistically significant difference between the anteroseptal and anterior segments (Fig. 2a). Comparisons between men and women were made using the Student's t-test, after checking for normal distribution and equal variances. The global T1 relaxation time in women ( $1027.7 \pm 25.4$  ms) is significantly higher than that in men ( $992.9 \pm 24.4$  ms), with  $p < 0.001$  (Fig. 1a). This same trend is observed in individual segments, and the gender differences are significant. The correlation between T1 relaxation times and other pa-

**Таблица 1. Средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение на възрастта (Age), дебелината на миокарда (MT), сърдечната честота (HR), фракцията на изтласкване на лявата (LV EF) и дясната (RV EF) камера при мъжете и жените и резултати от теста на Стюдънт – разлика между средните, стойност на t-теста и стойност на p**

**Table 1. Mean value  $\pm$  standard deviation of age (Age), myocardial thickness (MT), heart rate (HR), ejection fraction of the left ventricle (LV EF) and right ventricle (RV EF) in men and women, and results of the Student's t-test – difference between means, t-test value, and p-value**

	Male (n = 25)	Female (n = 25)	Mean difference	Student t-test	p value
Age (year)	$41.6 \pm 13.8$	$44 \pm 14.2$	2.44	0.62	0.541
MT (mm)	$8.15 \pm 0.94$	$6.08 \pm 0.64$	2.07	9.11	$< 0.001$
HR (bpm)	$74.5 \pm 14.2$	$76.8 \pm 14.1$	2.28	0.57	0.572
LV EF (%)	$62.1 \pm 4.84$	$62.9 \pm 4.94$	0.72	0.52	0.605
RV EF (%)	$55.8 \pm 7.48$	$58.0 \pm 7.89$	2.18	1.00	0.320

наблюдава и при отделните сегменти, а различията между половете е достоверна. При изследване на корелацията между T1 времената на релаксация и останалите параметри се установи, че единствено доказана негативна линейна връзка има с дебелината на миокарда (табл. 3). Коефициентите на корелация ( $r$ ) варират между 0,312 и 0,511, като в повечето случаи връзката е слаба и само при T1-12 е умерена. Стойността на коефициента на Пирсън за глобалното T1 време на релаксация е  $r = -0,485$ , а коефициента на регресия показва средно намаляване с 11,2 ms при увеличение на дебелината на миокарда с 1 mm (фиг. 3a). Корелацията с останалите показатели е незначителна. Забелязва се тенденция за удължаване на глобалното T1 време на релаксация при по-възрастните участници. На подгрупата до 40 години е 1006,1 ms, а при тези над 40 години – 1014,2 ms, но разликата е недостоверна. Коефициентите на корелация между глобалното T1 и сърдечния ритъм не се различават достоверно от нула общо за цялата група, отделно при мъжете и жените и в подгрупи, разделени с HR до 70 уд./min (1005,0 ms) и над 70 уд./min (1013,5 ms).

На базата на резултатите от статистическия анализ на здравите доброволци, са представени референтните стойности на T1 времената на релаксация за всички сегменти и глобалното T1, поотделно за мъжете и жените (табл. 4, фиг. 4). Долните и горните граница на интервалите са изчислени като извадъчните средни  $\pm 2$  стандартни отклонения. Размахът при жените е по-голям, заради по-високата вариация в стойностите. Средният размах при жените е 161,4 ms, а при мъжете – 133,8 ms. Глобалното T1 е в границите от 944,1 ms до 1041,6 ms за мъжете (9,8% от средната) и от 976,9 ms до 1078,5 ms за жените (9,9% от средната).

### T2 времена на релаксация

На табл. 2 са представени стойностите на средните аритметични на T2 времената на релаксация за всички сегменти, техните стандартни отклонения, разликите между средните на мъжете и жените и резултатите от t-теста на Стюдент. Вариацията е по-голяма в сравнение с тази при T1 времената на релаксация, като CV е в границите от 5,1% до 8,9%. Доказани са достоверни различия между мъжете и жените за всички сегменти. Средните стойности на T2 времената при мъжете са по-ниски, в сравнение с тези при жените. Глобалното T2 при мъжете е  $44,6 \pm 2,06$  ms, а при жените –  $48,6 \pm 2,49$  ms, а наблюдаваната разлика от 3,95 ms е статистически значима при  $p < 0,001$  (фиг. 1b). Най-високи са стойностите на T2-8 времето на релаксация в антеросепталния сегмент ( $44,7 \pm 3,16$  ms – мъже;  $49,5 \pm 3,74$  ms – жени), а най-ниски на T2-10 на до-

rameters showed a significant negative linear relationship only with myocardial thickness (Table 3). Correlation coefficients ( $r$ ) range between 0.312 and 0.511, with most cases showing a low correlation, and only T1-12 having a moderate correlation. The Pearson correlation coefficient for global T1 relaxation time is  $r = -0.485$ , and the regression coefficient indicates an average decrease of 11.2 ms for every 1 mm increase in myocardial thickness (Fig. 3a). The correlation with other indicators is non-significant. It is observed that the global T1 relaxation time increases in older participants. For the subgroup under 40 years, it is 1006.1 ms, and for those over 40 years, it is 1014.2 ms, but the difference is not significant. The correlation coefficients between global T1 and heart rate do not differ significantly from zero for the entire group, separately for men and women, and in subgroups divided by HR under 70 bpm (1005.0 ms) and over 70 bpm (1013.5 ms).

Based on the results of the statistical analysis of the healthy volunteers, the reference values for T1 relaxation times for all segments and global T1 are presented separately for men and women (Table 4, Fig. 4). The lower and upper bounds of the intervals are calculated as sample means  $\pm 2$  standard deviations. The range is greater in women due to higher variability in the values. The average range in women is 161.4 ms, and in men, it is 133.8 ms. The global T1 is within the range of 944.1 ms to 1041.6 ms for men (9.8% of the mean) and 976.9 ms to 1078.5 ms for women (9.9% of the mean).

### T2 Relaxation Times

Table 2 presents the mean values of T2 relaxation times for all segments, their standard deviations, the differences between the means of men and women, and the results of the Student's t-test. The variation is greater compared to T1 relaxation times, with CV ranging from 5.1% to 8.9%. Significant differences between men and women were found for all segments. The mean values of T2 times are lower in men compared to women. The global T2 for men is  $44.6 \pm 2.06$  ms, and for women, it is  $48.6 \pm 2.49$  ms, with the observed difference of 3.95 ms being statistically significant at  $p < 0.001$  (Fig. 1b). The highest values of T2-8 relaxation time are in the anteroseptal segment ( $44.7 \pm 3.16$  ms – men;  $49.5 \pm 3.74$  ms – women), and the lowest values of

Таблица 2. Различия по пол на T1 и T2 времената на релаксация – средни стойности  $\pm$  стандартно отклонение, разлика между средните, стойност на t-теста и стойност на p

Table 2. Sex differences in T1 and T2 relaxation times – mean values  $\pm$  standard deviation, difference between means, t-test value, and p-value

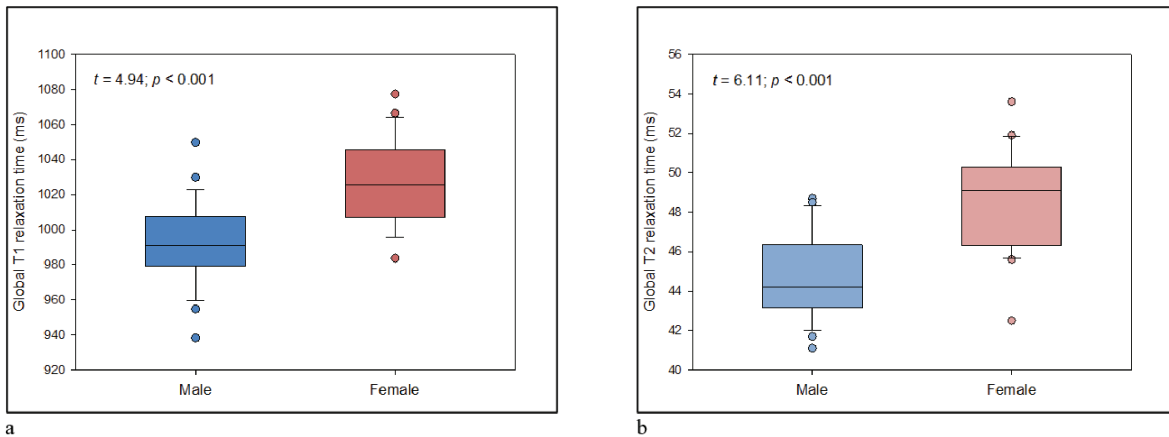
Relaxation times (ms)	Male (n = 25)	Female (n = 25)	Mean difference	Student t-test	p value
<i>T1 relaxation times</i>					
T1-7	972.4 $\pm$ 37.8	1018.5 $\pm$ 45.3	46.1	3.91	< 0.001
T1-8	993.1 $\pm$ 39.3	1026.7 $\pm$ 40.1	33.6	3.00	0.004
T1-9	990.6 $\pm$ 31.3	1021.7 $\pm$ 28.3	31.2	3.69	0.001
T1-10	987.9 $\pm$ 25.7	1024.4 $\pm$ 43.8	36.4	3.58	0.001
T1-11	978 $\pm$ 30.9	1010.5 $\pm$ 35	32.4	3.47	0.001
T1-12	981 $\pm$ 35.7	1024.9 $\pm$ 49.5	43.9	3.59	0.001
T1-GL	992.9 $\pm$ 24.4	1027.7 $\pm$ 25.4	34.8	4.94	< 0.001
<i>T2 relaxation times</i>					
T2-7	44.6 $\pm$ 2.07	46.4 $\pm$ 3.13	1.85	2.47	0.017
T2-8	44.7 $\pm$ 3.16	49.5 $\pm$ 3.74	4.82	4.92	< 0.001
T2-9	44.0 $\pm$ 2.42	48.0 $\pm$ 2.88	4.03	5.35	< 0.001
T2-10	43.6 $\pm$ 2.26	45.7 $\pm$ 3.00	2.09	2.78	0.008
T2-11	44.3 $\pm$ 3.08	47.7 $\pm$ 3.59	3.44	3.64	0.001
T2-12	44.0 $\pm$ 2.52	46.5 $\pm$ 2.68	2.50	3.40	0.001
T2-GL	44.6 $\pm$ 2.06	48.6 $\pm$ 2.49	3.95	6.11	< 0.001

Таблица 3. Корелация на T1 и T2 времената на релаксация и възрастта (Age), дебелината на миокарда (MT), сърдечната честота (HR), фракцията на изтласкване на лявата (LV EF) и дясната (RV EF) камера – коефициенти на Пирсън (r) и стойности на p

Table 3. Correlation of T1 and T2 relaxation times with age (Age), myocardial thickness (MT), heart rate (HR), ejection fraction of the left ventricle (LV EF) and right ventricle (RV EF) – Pearson coefficients (r) and p-values

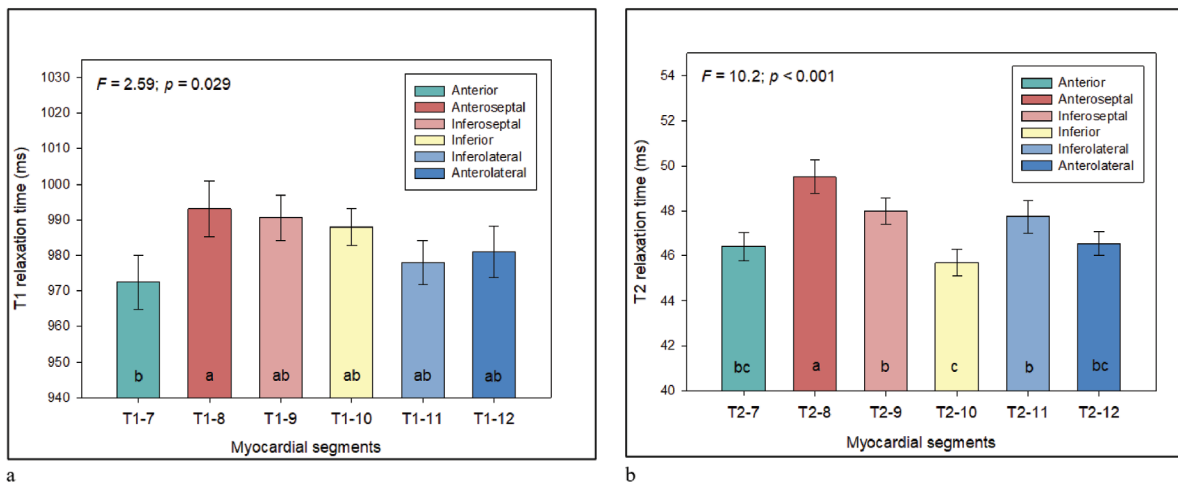
		T1-7	T1-8	T1-9	T1-10	T1-11	T1-12	T1-GL
Age (year)	r	-0.035	0.023	0.013	0.166	0.034	-0.252	0.078
	p	0.808	0.873	0.927	0.249	0.815	0.077	0.591
MT (mm)	r	-0.436	-0.312	-0.445	-0.329	-0.461	-0.511	-0.485
	p	0.002	0.027	0.001	0.020	0.001	< 0.001	< 0.001
HR (bpm)	r	-0.064	0.171	-0.011	0.151	0.092	0.063	0.147
	p	0.658	0.236	0.939	0.295	0.527	0.664	0.307
LV EF (%)	r	-0.218	0.012	-0.183	0.061	-0.119	-0.275	-0.051
	p	0.129	0.936	0.203	0.671	0.411	0.053	0.726
RV EF (%)	r	-0.189	0.167	0.023	0.192	0.075	-0.067	0.084
	p	0.188	0.247	0.873	0.182	0.602	0.645	0.562
		T2-7	T2-8	T2-9	T2-10	T2-11	T2-12	T2-GL
Age (year)	r	0.367	0.120	0.149	0.263	0.164	0.340	0.116
	p	0.009	0.405	0.300	0.065	0.256	0.016	0.423
MT (mm)	r	-0.530	-0.684	-0.727	-0.345	-0.552	-0.565	-0.768
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.014	< 0.001	< 0.001	< 0.001
HR (bpm)	r	-0.369	-0.197	-0.232	-0.252	-0.338	-0.344	-0.251
	p	0.008	0.170	0.105	0.078	0.016	0.014	0.079
LV EF (%)	r	-0.096	-0.244	-0.209	-0.208	-0.346	-0.153	-0.232
	p	0.509	0.087	0.145	0.146	0.014	0.288	0.105
RV EF (%)	r	-0.003	-0.119	-0.054	-0.157	-0.291	-0.080	-0.029
	p	0.984	0.409	0.709	0.276	0.040	0.580	0.841





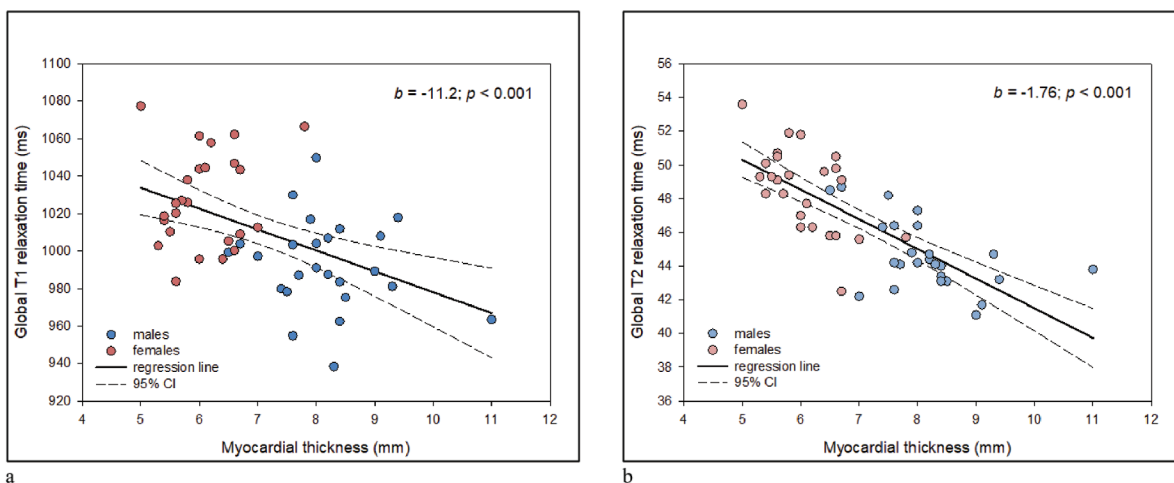
Фиг. 1. Достоверни различия между мъжете и жените по глобално T1 време за релаксация (фиг. 1a) и глобално T2 време за релаксация (фиг. 1b), с помощта на t-теста на Стюдънт

Fig.1. Significant differences between men and women in global T1 relaxation time (Fig. 1a) and global T2 relaxation time (Fig. 1b), using Student's t-test



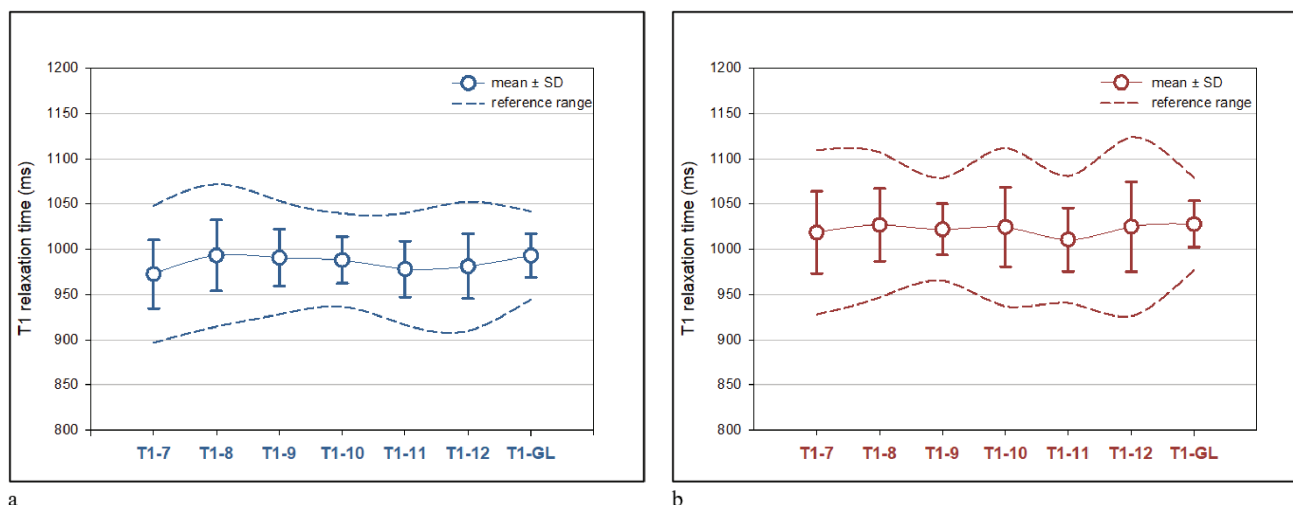
Фиг. 2. Сравнение между сегментите по T1 времена на релаксация при мъжете (фиг. 2a) и T2 времена на релаксация при жените (фиг. 2b) с еднофакторен RM ANOVA. На графиките са представени средните  $\pm$  стандартните грешки. Различните букви обозначават достоверни различия, доказани по метода на Student–Newman–Keuls

Fig. 2. Comparison between the segments of T1 relaxation times in men (Fig. 2a) and T2 re-laxation times in women (Fig. 2b) using one-way RM ANOVA. The graphs show means  $\pm$  standard errors. Different letters indicate significant differences, as determined by the Student–Newman–Keuls method



Фиг. 3. Връзка между глобалното време за релаксация и дебелината на миокарда за глобално T1 (фиг. 3a) и глобално T2 (фиг. 3b). На графиката са представени линиите на регресия и 95% доверителните интервали, регресионните коефициенти (b) и стойностите на p

Fig. 3. Relationship between global relaxation time and myocardial thickness for global T1 (Fig. 3a) and global T2 (Fig. 3b). The graph shows regression lines and 95% confidence intervals, regression coefficients (b), and p-values



Фиг. 4. Референтни граници на T1 времена на релаксация и средни стойности  $\pm 1$  стандартно отклонение при мъжете (фиг. 4a) и жените (фиг. 4b)

Fig. 4. Reference ranges of T1 relaxation times and mean values  $\pm 1$  standard deviation in men (Fig. 4a) and women (Fig. 4b)

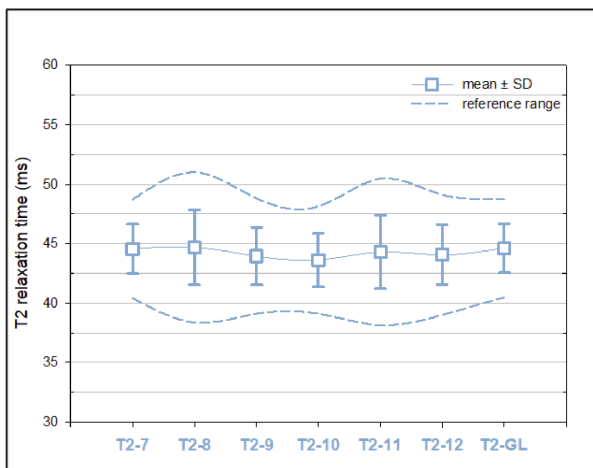
лния сегмент ( $43,6 \pm 2,26$  ms – мъже;  $45,7 \pm 3,00$  ms – жени). С помощта на RM ANOVA са сравнени времената на релаксация по сегменти. Достоверни различия се доказаха в групата на жените ( $F = 10,2$ ;  $p < 0,001$ ). Множественото сравнение по двойки по метода на Student–Newman–Keuls изяви статистически значими разлики при ниво на значимост  $\alpha = 0,05$  между антеросепталния сегмент и всички останали, както и между инферосепталния и инферолатералния сегмент и долния сегмент (фиг. 2b). Връзката между T2 времената на релаксация и възрастта, сърдечния ритъм, дебелината на миокарда и фракцията на изтласкване на лявата и дясната камера е изследвана с корелационен анализ (табл. 3). Глобалното T2 време за релаксация има много силна отрицателна корелационна връзка с дебелината на миокарда ( $r = -0,769$ ;  $p < 0,001$ ). Наклоните на регресионните линии при мъжете и жените не се различават достоверно и затова изследваната връзка е представена общо за цялата група (фиг. 3b). Линейният регресионен модел показва средно намаляване от 1,76 ms при увеличение на миокардната дебелина с 1 mm. Регистрирани са 4 случая на умерена корелационна връзка, един на много силна (за T2-9) и една слаба (за T2-10). Коефициентите на корелация на T2 времената на релаксация с възрастта се оказаха положителни и достоверни при T2-7 и T2-12. Глобалното T2 при възрастовата група до 40 г. (45,9 ms) е малко по-кратко, в сравнение с групата над 40 г. (47,2 ms), но разликата не се доказва. Установиха се три случая на слаба отрицателна корелационна връзка между T2 времената и сърдечния ритъм – при T2-7, T2-11 и T2-12 ( $p < 0,05$ ). Глобалното T2 на подгрупата със сърдечен ритъм до 70 уд./min е 47,6 ms, докато при тази над 70 уд./

T2-10 are in the inferior segment ( $43.6 \pm 2.26$  ms – men;  $45.7 \pm 3.00$  ms – women). RM ANOVA was used to compare relaxation times across segments. Significant differences were found in the group of women ( $F = 10.2$ ;  $p < 0.001$ ). Multiple pairwise comparisons using the Student–Newman–Keuls method revealed statistically significant differences at a significance level of  $\alpha = 0.05$  between the anteroseptal segment and all others, as well as between the inferoseptal and inferolateral segments and the inferior segment (Fig. 2b). The relationship between T2 relaxation times and age, heart rate, myocardial thickness, and the ejection fraction of the left and right ventricles was examined using correlation analysis (Table 3). Global T2 relaxation time has a very high negative correlation with myocardial thickness ( $r = -0.769$ ;  $p < 0.001$ ). The slopes of the regression lines for men and women do not differ significantly, so the examined relationship is presented for the entire group (Fig. 3b). The linear regression model showed an average decrease of 1.76 ms for every 1 mm increase in myocardial thickness. Four cases of moderate correlation were registered, one very high (for T2-9), and one low (for T2-10). Correlation coefficients of T2 relaxation times with age were found to be positive and significant for T2-7 and T2-12. Global T2 for the age group under 40 years (45.9 ms) is slightly shorter compared to the group over 40 years (47.2 ms), but the difference was not proven. Three cases of low negative correlation between T2 times and heart rate were found – for T2-7, T2-11, and T2-12 ( $p < 0.05$ ). Global T2 for the subgroup with a heart rate up to 70 bpm is 47.6 ms, while for those over 70 bpm it is slightly shorter – 45.9 ms,

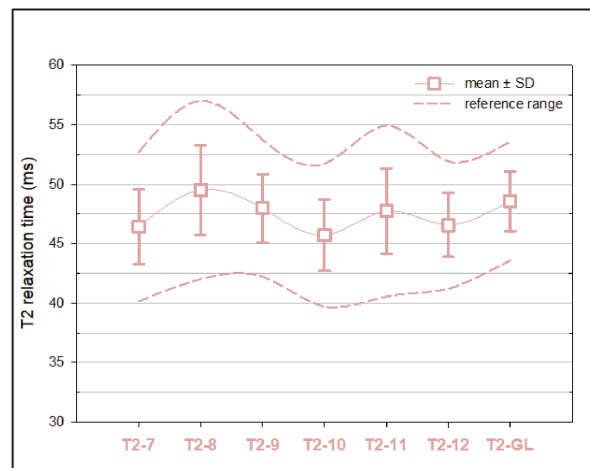
Таблица 4. Референтни стойности на T1 и T2 времена на релаксация – долна граница (LB) и горна граница (UB) при мъжете и жените

Table 4. Reference values of T1 and T2 relaxation times – lower bound (LB) and upper bound (UB) in men and women

Relaxation times (ms)	Males Reference ranges		Females Reference ranges	
	LB	UB	LB	UB
<i>T1 relaxation times</i>				
T1-7	896.8	1048.0	927.9	1109.1
T1-8	914.5	1071.6	946.5	1106.9
T1-9	928.0	1053.1	965.1	1078.3
T1-10	936.4	1039.4	936.7	1112.0
T1-11	916.2	1039.8	940.4	1080.6
T1-12	909.7	1052.3	925.8	1123.9
T1-GL	944.1	1041.6	976.9	1078.5
<i>T2 relaxation times</i>				
T2-7	40.4	48.7	40.2	52.7
T2-8	38.4	51.0	42.0	57.0
T2-9	39.1	48.8	42.2	53.7
T2-10	39.1	48.1	39.7	51.7
T2-11	38.1	50.5	40.6	54.9
T2-12	39.0	49.1	41.2	51.9
T2-GL	40.5	48.7	43.6	53.5



a



b

Фиг. 5. Референтни граници на T2 времена на релаксация и средни стойности  $\pm$  стандартно отклонение при мъжете (фиг. 5a) и жените (фиг. 5b).

Fig. 5. Reference ranges of T2 relaxation times and mean values  $\pm$  1 standard deviation in men (Fig. 5a) and women (Fig. 5b)

min е малко по-кратко – 45.9 ms, като разликата също не е достоверна. Това вероятно е свързано с по-високата средна възраст на първата подгрупа (47,2 години) в сравнение с втората (40,1 години).

На табл. 4 и фиг. 5 са представени референтните стойности при мъжете и жените на T2 времената на релаксация за всички сегменти. Средният размах при жените (12,7 ms) е по-голям от този при мъжете (10,3 ms). Глобалното T2 е в границите от 40,5 ms до 48,7 ms за мъжете (18,5% от средната) и от 43,6 ms до 53,5 ms (20,5% от средната).

but the difference is also not significant. This is likely related to the higher average age of the first subgroup (47.2 years) compared to the second (40.1 years).

Table 4 and Figure 5 present the reference values for T2 relaxation times in men and women for all segments. The average range in women (12.7 ms) is greater than in men (10.3 ms). The global T2 ranges from 40.5 ms to 48.7 ms for men (18.5% of the mean) and from 43.6 ms to 53.5 ms for women (20.5% of the mean).

## ОБСЪЖДАНЕ

Проведеното проучване установи нормалните стойности за T1 и T2 времената за релаксация в миокарда при апарат Siemens с напрегнатост на магнитното поле 1,5 T. T1 и T2 времената за релаксация са основна магнитна характеристика на тъканите и зависят както от тъканния състав, така и от силата на полето. In vivo измерванията зависят до-пълнително и от вида на приложената импулсната секвенция, техническите параметри на апарата и изследваната популация.

В текущото проучване големината на стойността на глобалното T1 време за релаксация, осреднена за мъжете е  $992,9 \pm 24,4$  ms, а за жените  $1027,7 \pm 25,4$  ms. T2 времето съответно за мъже е  $44,6 \pm 2,06$  ms, а за жени  $48,6 \pm 2,49$  ms. Получените резултати се доближават до докладваните стойности в други проучвания [6, 7, 8].

Анализът на резултатите показва известна циркуферентна вариабилност в стойностите на T1 и T2 времето, с по-високи стойности за T1 в септалните сегменти в сравнение със свободната стена.

Статистическият анализ не показва наличието на достоверна корелация между T1 времето за релаксация и възрастта на участниците, но се забелязва тенденция към повишаване на стойностите с увеличаване на възрастта. Докладваните в литературата данни по отношение на връзката между T1 и T2 времената за релаксация и възрастта са противоречиви. Clotilde Roy и съавт. установяват нарастване на стойностите на T1 и ECV с възрастта при мъже, но не и при жени [10]. Потенциално обяснение би могло да се даде с увеличаване с възрастта на интерстициалната миокардна фиброза при мъже, но не и при жени, доказана хистопатологично в някои проучвания [11]. Dabir и съавт. [12] съобщават само за тенденция на положителна връзка между T1 времето и възрастта при 1,5 T при мъже, в противоречие на това в проучване на Rosmini [5] се докладва за намаляване на стойностите на T1 времето с възрастта, което може да се дължи на натрупването на липофусцин или хемосидерин в миокарда с възрастта.

Наблюдава се статистически значима връзка между стойностите на T1 времето и пола със значително по-високи стойности при жени, което потвърждава резултатите от голям брой други публикувани проучвания по темата [6, 7, 8, 13]. Причината за по-високите стойности при жените вероятно се дължат да различни фактори. От една страна, по-тънкият миокард може доведе до частично обемен ефект с припокриване на миокарда с кръвния пул [14]. От друга страна, по-ниските стойности на хематокрита при жените, както и хормоналният им статус също биха могли да доведат до наблюдаваните различия [15].

## DISCUSSION

Our study established the normal values for T1 and T2 relaxation times in the myocardium in a Siemens apparatus with a magnetic field strength of 1.5 T. The T1 and T2 relaxation times are a fundamental magnetic characteristic of tissues and depend on both tissue composition and field strength. In vivo measurements additionally depend on the type of pulse sequence applied, the technical parameters of the device and the population studied.

In the current study, the global T1 relaxation time value averaged for men are  $992.9 \pm 24.4$  ms and for women are  $1027.7 \pm 25.4$  ms. Global T2 time averaged for men is  $44.6 \pm 2.06$  ms and for women  $48.6 \pm 2.49$  ms. The obtained results are close to the values reported in other studies [6, 7, 8].

The study detected some circumferential variability in the T1 and T2 values with higher values for the septum compared to the free wall.

Statistical analysis didn't show a strong correlation between T1 relaxation time values and the age of the participants but still there was a trend towards higher values with increasing age. The data reported in the literature regarding the relationship between T1 and T2 relaxation times and age are inconsistent. Clotilde Roy et al. found an increase in T1 and ECV values with age in men, but not in women [10]. A potential explanation could be provided by an increase with age of interstitial myocardial fibrosis in men, but not in women, demonstrated histopathologically in some studies [11]. Dabir et al. [12] reported only a trend of a positive relationship between T1 time and age at 1.5 T in men, and controversially Rosmini et al. [5] demonstrated myocardial T1 was slightly lower with increasing age which may be attributed to the accumulation of myocardial lipofuscin or hemosiderin with age.

There was a statistically significant relationship between T1 time values and gender with significantly higher values in women, which confirms the results of a large number of other published studies on the subject [6, 7, 8, 13]. The reason for the higher values in women is probably due to various factors. On the one hand, the thinner myocardium may lead to a partial volume effect with overlap of the myocardium with the blood pool [14]. On the other hand, lower hematocrit values in women as well as their hormonal status could also account for the observed differences [15].

Нашето проучване установи, че стойностите на T2 времето за релаксация също зависят от пола, но не се доказва статистически значима корелация с възрастта. Тези резултати са в известно несъответствие с докладваните от Wopner и съавт. при 1,5 T магнитен резонанс, които също демонстрират по-високи стойности при жени, но освен това и свързано с възрастта нарастване на T2 времето [16]. Друго проучване от Knobelsdorff и съавт. не открива статистически значима корелация с възрастта и пола [17].

Не се доказва достоверна корелация между T1 и T2 времената за релаксация и сърдечната честота. Тези резултати съвпадат с докладваните от Clotilde Roy [10], докато в проучване на Meloni [7] доказват чувствителността на T1 времето за релаксация от сърдечната честота както за глобалното, така и за сегментните стойности. Според авторите тази зависимост се дължи на специфичните характеристики на MOLLI секвенцията и влиянието на пулсаторни артефакти при по-висока сърдечна честота.

Анализът на резултатите показва значителна обратна корелация между сегментните и глобалните стойности на T2 времето и дебелината на миокарда, докато за T1 времето тази връзка е слаба, а само при отделни сегменти е умерена. По-високите стойности най-вероятно се дължат на частично обемния ефект и попадане в зоната на интерес, освен на миокард, и на част от кръвния пул. Аналогични резултати се съобщават и в проучване на Meloni [7].

## ОГРАНИЧЕНИЯ

Проучването е едноцентрово, като се анализират само един вид секвенции за миокардно картиране на T1 и T2 времената на релаксация и се използва специфичен, достъпен в търговската мрежа софтуер за обработка на данните. Въпреки че изследваната група е достатъчна за прилагане на получените резултати в рутинната практика, размерът ѝ е относително малък за нормиране на стойностите и за двата пола.

## Изводи

Резултатите от проучването показват, че нативните стойности на T1 и T2 времената за релаксация зависят от пола, различават се нискостепенно между отделните сегменти и корелират отрицателно с дебелината на миокарда, като последното е по-значимо за T2 времето за релаксация. Препоръчва се използването на по-полово определени референтни стойности за разграничаване на здравия от патологично засегнатия миокард. С повишено внимание трябва да се тълкуват стойностите на T2 времето за релаксация при по-малка дебелина на миокарда, за да се избегне потенциална възможност за грешка.

We also found that T2 relaxation time values are also sex dependent but not age dependent. These results are in some disagreement with those reported by Bonner et al at 1.5 T magnetic resonance imaging, which also demonstrated higher values in women, but in addition an age-related increase in T2 time [16]. Another study by Knobelsdorff et al. found no statistically significant correlation with age and sex [17].

Our study didn't prove a correlation between the relaxation times and heart rate. These results are consistent with those reported by Clotilde Roy et al. [10] while a research from Meloni [7] proves that T1 values are sensitive to higher heart rates. According to the authors the heart rate dependency is due to the specific architecture of the MOLLI sequence and the influence of cardiac motion artifacts in higher heart rates.

Significant inverse correlation was detected between segmental and global T2 values and the wall thickness, while for T1 time this relationship was generally weak to moderate. Higher values in thinner myocardium are most likely due to the partial volume effect and outlining into the area of interest not only the myocardium but part of the blood pool as well. These results are similar to those reported from Meloni [7].

## LIMITATIONS

The study was single-center, analyzing only one type of myocardial sequence for mapping T1 and T2 relaxation times and using specific, commercially available software to process the data. Although the study group is sufficient to apply the results obtained in routine practice, its size is relatively small to normalize the values for both sexes.

## CONCLUSION

The results of this study showed that native T1 and T2 relaxation times differ for men and women, diverge little between segments and inversely correlate with myocardial thickness, the latter being more significant for T2. The use of sex-specific reference values to distinguish healthy from pathologically affected myocardium is recommended. Caution should be taken when interpreting T2 relaxation time values at thinner myocardium in order to avoid the potential for errors.

**Библиография / References:**

1. Ferreira VM, Piechnik SK. CMR Parametric Mapping as a Tool for Myocardial Tissue Characterization. *Korean Circ J*. 2020;50(8):658-676. doi: 10.4070/kcj.2020.0157.
2. Ferreira VM, Piechnik SK, Robson MD et al. Myocardial tissue characterization by magnetic resonance imaging: novel applications of T1 and T2 mapping. *J Thorac Imaging*. 2014;29(3):147-54. doi: 10.1097/RTI.0000000000000077.
3. Генова К, Костова-Лефтерова Д. T1 и T2 картиране – основни принципи и клинично приложение. *Българска кардиология* 2022;28(4): 59-73. // Genova K, Kostova-Lefterova D. T1 and T2 mapping – basic principles and clinical application. *Bulgarian Cardiology* 28(4): 59-73. doi: 10.3897/bgcardio.28.e97285
4. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2\* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017 Oct 9;19(1):75. doi: 10.1186/s12968-017-0389-8. Erratum in: *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):9.
5. Rosmini S, Bulluck H, Captur G, et al. Myocardial native T1 and extracellular volume with healthy ageing and gender. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19(6):615-621.
6. Piechnik SK, Ferreira VM, Lewandowski AJ, et al. Normal variation of magnetic resonance T1 relaxation times in the human population at 1.5 T using ShMOLLI. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:13.
7. Meloni A, Martini N, Positano V et al. Myocardial T1 Values at 1.5T: Normal Values for General Electric Scanners and Sex-Related Differences. *J Magn Reson Imaging*. 2021 Nov;54(5):1486-1500. doi: 10.1002/jmri.27639.
8. Granitz M, Motloch LJ, Granitz C et al. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers. Reference values and clinical implications. *Wien Klin Wochenschr*. 2019 Apr;131(7-8):143-155. doi: 10.1007/s00508-018-1411-3.
9. Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. *Applied statistics for the behavioral sciences* (vol. 663). Boston: Houghton Mifflin, 2003.
10. Roy C, Slimani A, de Meester C et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2 T2\* and ECV in healthy subjects at 3T CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017 Sep 21;19(1):72. doi: 10.1186/s12968-017-0371-5.
11. Ito A, Yamagiwa H, Sasaki R. Effects of aging on hydroxyproline in human heart muscle. *J Am Geriatr Soc*. 1980 Sep;28(9):398-404. doi: 10.1111/j.1532-5415.1980.tb01106.x. PMID: 7410763.
12. Dabir D, Child N, Kalra A et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16:69. doi: 10.1186/s12968-014-0069-x [published Online First: 2014/11/12].
13. Rauhala SM, Mangion K, Barrientos PH et al. Native myocardial longitudinal (T1) relaxation time: Regional, age, and sex associations in the healthy adult heart. *J Magn Reson Imaging* 2016;44(3):541-548.
14. Reiter U, Reiter G, Dorr K et al. Normal diastolic and systolic myocardial T1 values at 1.5-T MR imaging: correlations and blood normalization. *Radiology*. 2014 May;271(2):365-72. doi: 10.1148/radiol.13131225. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24475837.
15. Regitz-Zagrosek V. Therapeutic implications of the gender-specific aspects of cardiovascular disease. *Nat Rev Drug Discov* 2006;5(5):425-438.
16. Bonner F, Janzarik N, Jacoby C et al. Myocardial T2 mapping reveals age- and sex-related differences in volunteers. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17(1):9. doi: 10.1186/s12968-015-0118-0.
17. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Dieringer MA et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15:53. doi: 10.1186/1532-429x-15-53.