

doi: 10.3897/bgcardio.28.e97466

## КАРДИОМАГНИТЕН РЕЗОНАНС ПРИ ОСТРА И ХРОНИЧНА МИОКАРДНА ИСХЕМИЯ: НАСТОЯЩО КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ И БЪДЕЩИ ПОСОКИ

*М. Недевска<sup>1</sup>, В. Грудева<sup>1</sup>, А. Партенова<sup>2,3</sup>*

*<sup>1</sup>УМБАЛ" Проф. д-р Александър Чирков" – София*

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

*<sup>3</sup>Магнитно-резонансен център, СМДЛОД „Н. И. Пирогов“ – София*

## CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ACUTE AND CHRONIC MYOCARDIAL ISCHEMIA: CURRENT CLINICAL APPLICATION AND FUTURE DIRECTIONS

*M. Nedevska<sup>1</sup>, V. Groudeva<sup>1</sup>, A. Partenova<sup>2,3</sup>*

*<sup>1</sup>Prof. Alexander Chirkov University Hospital – Sofia*

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

*<sup>3</sup>MRI Centre, UMBALSM "N. I. Pirogov" – Sofia*

### Резюме.

Исхемичната болест на сърцето, нейните последици и усложнения допринасят съществено за заболяемостта и смъртността в световен мащаб. Значителният технологичен напредък през последните години разшири осезаемо приложението на неинвазивната образна диагностика в комплексната оценка на пациенти с исхемична болест на сърцето в предклиничните и клинично разгнатите стадии на болестта. Кардиомагнитно-резонансна образна диагностика включва комплексна морфологична и функционална оценка. Регионалната и глобалната миокардна кинетика и функция, морфологичните промени в миокардната тъкан под формата на оток, хеморагия и цикатрикс определят различни прояви на миокардна исхемия в нейната остра и хронична форма. Разработени, широко валидирани и приложени в клиничната практика протоколи на изследване вече демонстрират несъмнена диагностична и прогностична стойност. Под влияние на неспирен клиничен интерес кардиомагнитно-резонансна образна диагностика се развива и усъвършенства непрекъснато като се разработват нови, иновативни технологии за получаване на изображения, съдържащи ценна, допълнителна информация, базирана на откриване и количествено определяне на образни биомаркери, позволяващи намаляване или избягване приложението на венозен контраст и/или стресови агенти.

### Ключови думи:

исхемична болест на сърцето, кардиомагнитен резонанс

### Адрес

д-р Мария Недевска, Отделение по образна диагностика, УМБАЛ" Проф. д-р Александър Чирков", бул. Пенчо Славейков № 52А, 1431 София, e-mail: [nedevska\\_maria@yahoo.com](mailto:nedevska_maria@yahoo.com)

### за кореспонденция:

### Abstract.

Ischemic heart disease, its sequelae and complications contribute substantially to morbidity and mortality worldwide. Significant technological progress in recent years has significantly expanded the application of non-invasive imaging modalities in the systematic and complex evaluation of patients with ischemic heart disease in the preclinical and clinically developed stages of the disease. Cardiac magnetic resonance imaging includes a complex morphological and functional assessment. Regional and global myocardial kinetics and function, morphological changes in myocardial tissue in the form of edema, hemorrhage, and scarring determine various manifestations of myocardial ischemia in its acute and chronic form. Currently established clinical protocols have already demonstrated their diagnostic and prognostic value. Under the influence of unceasing clinical interest, cardiac magnetic resonance imaging is constantly developing and improving with emerging imaging technologies that provide additional information based on advanced quantification of imaging biomarkers and improved diagnostic accuracy, therefore potentially allowing reduction or avoidance of contrast and/or stressor agents.

### Key words:

ischemic heart disease, cardiac magnetic resonance

### Address

Maria Nedevska, MD, Department of diagnostic imaging, Prof. Alexander Chirkov University Hospital, 52, "Pencho Slaveykov" bul., BG – 1431 Sofia e-mail: [nedevska\\_maria@yahoo.com](mailto:nedevska_maria@yahoo.com)

### for correspondence:

## ВЪВЕДЕНИЕ

Въпреки натрупаните знания в диагностиката, лечението и превенцията, сърдечно-съдовите заболявания остават важен фактор за болестност и смъртност в икономически развитите общества, като исхемичната болест на сърцето има съществен принос [1]. Основен патофизиологичен механизъм за развитие на миокардна исхемия е нарушение в баланса между кислородната доставка към миокарда и реалните му нужди за оптимално покриване на функционалните изисквания. Още в първите 10-15 минути от началото на исхемията могат да се наблюдават микроструктурни промени, като намаление на вътреклетъчния гликоген, отпуснати миофибри, разрушаване на сарколемата. Ако хипоксията продължи се развива вазогенен и цитотоксичен едем като неспецифичен отговор към остра увреда. В последните етапи на исхемията се нарушава интегритета на капилярната и клетъчната стена, увеличава се пропускливостта им и стартира процес на апоптоза, последвана от тъканна регенерация, активираща възпалителната каскада и грануляция. Кулминацията на процеса е замяна на функционална миокардна тъкан със съединителна тъкан и образуване на cicatrix [2].

От клинична гледна точка, фазата на ранни исхемични промени е свързана с висок риск от развитие на смъртоносни аритмии и кардиогенен шок, резултат от тъканна електрическа нестабилност и нарушен миокарден контрактилитет. Миокардна руптура е усложнение, характерно за по-късните, подостри етапи на исхемията. В зависимост от площта и локализацията на образувания cicatrix в хроничния етап на исхемията може да се очаква понижаване на контрактилната функция с различна тежест и развитие на застойна сърдечна недостатъчност.

Значителният технически напредък на неинвазивните образни методи през последните години утвърждават ролята им при диагностиката и детайлната характеристика на острата и хроничната миокардна исхемия, както и при стратификация на риска за развитието ѝ в безсимптомните, предклинични стадии на болестта. Кардиомагнитният резонанс (КМР) е важен инструмент за откриване и характеризиране на миокардната исхемия, като наред с обективните измервания на левокамерната структура и функция вече съществува спектър от нови възможности за детайлна, неинвазивна тъканна миокардна характеристика – белези на миокарден оток, стрес-индуцирана миокардна исхемия и перманентна остра и хронична исхемична миокардна увреда.

## OVERVIEW

Despite the accumulated knowledge in diagnosis, treatment and prevention, cardiovascular diseases remain an important factor of morbidity and mortality in economically developed countries, with ischemic heart disease being a significant contributor [1]. The main pathophysiological mechanism for the development of myocardial ischemia is a disturbance in the balance between oxygen supply to the myocardium and its real needs for optimal coverage of its functional requirements. In the first 10-15 minutes from the beginning of ischemia, microstructural changes can already be observed, such as a decrease in intracellular glycogen, relaxed myofibers, destruction of the sarcolemma. If hypoxia continues, vasogenic and cytotoxic edema develop, as a non-specific response to acute injury. In the last stages of ischemia, the integrity of the capillary and cell walls is broken, their permeability increases and a process of apoptosis is started, followed by tissue regeneration, activating the inflammatory cascade and granulation. The culmination of the process is the replacement of functional myocardial tissue with connective tissue and the formation of a cicatrix [2].

From a clinical point of view, the phase of early ischemic changes is associated with a high risk of developing lethal arrhythmias and cardiogenic shock, resulting from tissue electrical instability and impaired myocardial contractility. Myocardial rupture is a complication characteristic of the later, subacute stages of ischemia. Depending on the area and localization of the cicatrix formed in the chronic stage of ischemia, a decrease in the contractile function of varying severity and the development of congestive heart failure can be expected.

The significant technical progress of non-invasive imaging methods in recent years confirms their role in the diagnosis and detailed characterization of acute and chronic myocardial ischemia, as well as in risk stratification for its development in the asymptomatic, preclinical stages of the disease. Cardio magnetic resonance (CMR) is an important tool for detecting and characterizing myocardial ischemia, and along with objective measurements of left ventricular structure and function, there is already a spectrum of new possibilities for detailed, non-invasive tissue myocardial characterization – signs of myocardial edema, stress-induced myocardial ischemia and permanent acute and chronic ischemic myocardial injury.

## ФУНКЦИОНАЛНА ОЦЕНКА

Оценката на сегментната и глобалната миокардна кинетика и сърдечните обеми са основен аспект на КМР и широко валидиран стандарт за левокамерна и деснокамерна миокардна кинетика и функция [3]. Исхемичната болест на сърцето (ИБС) променя миокардната кинетика в различна степен – от хипокинезия и акинезия до парадоксална кинезия (дискинезия) в хроничните фази на исхемия, когато виабилният миокард е заменен от функционално неактивна цикатрициална тъкан. Даже кратък епизод на исхемия (< 15 min) може да промени миокардната кинетика (т.нар. зашеметен миокард) за часове, даже след пълно и навременно възстановяване на коронарния кръвоток. По-тежки или повторяеми епизоди на исхемия (хиберниран миокард) причиняват продължителна контрактилна дисфункция, обратима само в случаите на навременна, успешна и пълна миокардна реваascularизация [4]. Левокамерната систолна функция, измерена чрез фракцията на изтласкване (ФИ), има прогностична роля при оценка на рисковете, свързани с остра и хронична миокардна исхемия, както и при определяне и мониториране на лечението, включително необходимостта от имплантиране на кардиовертер-дефибрилатор.

Стандартното кино изобразяване изисква събиране на данни в продължение на няколко последователни сърдечни цикъла и представя серия от "сегментирани" изображения в избрани сърдечни равнини, обикновено с помощта на балансирана устойчива свободна прецесия (bSSFP) или техника за бързо градиентно ехо [3]. Тази техника е особено чувствителна към ускорена и аритмична сърдечна дейност и носи по-висок риск от артефакти, свързани с дишането. За да се преодолеят тези недостатъци, се разработват техники за ускорено събиране на данни, т.нар. "компресирана чувствителност" и кино-изображения в "реално време" от цялото сърце в рамките на едно поемане и задържане на въздух.

Въпреки че измерването на левокамерната ФИ е най-често използван показател за определяне на левокамерната систолна функция, той има съществени ограничения и слабости. Това ясно се демонстрира от факта, че 40% от пациентите със сърдечна недостатъчност имат запазена ФИ. Тя може да остане в нормални граници при регионално миокардно засягане в резултат на ИБС или миокардит. Съществено понижение на ФИ настъпва едва в крайните и често необратими стадии на болестта, когато възможностите за лечение и възстановяване вече са ограничени.

Много по-чувствителен биомаркер за миокардна патология е оценката на миокардната деформация – показател добре познат от ехокардиографи-

## FUNCTIONAL ASSESSMENT

Evaluation of the segmental and global myocardial kinetics and cardiac volumes are a fundamental aspect of CMR and a widely validated standard for left ventricular and right ventricular myocardial kinetics and function [3]. Ischemic heart disease (IHD) changes myocardial kinetics to varying degrees – from hypokinesia and akinesia to paradoxical kinetics (dyskinesia) in the chronic phases of ischemia, when viable myocardium is replaced by functionally inactive scar tissue. Even a brief episode of ischemia (< 15 min) can alter myocardial kinetics (so-called stunned myocardium) for hours, even after complete and timely restoration of coronary blood flow. More severe or repeated episodes of ischemia (hibernating myocardium) cause prolonged contractile dysfunction, reversible only in cases of timely, successful and complete myocardial revascularization [4]. Left ventricular systolic function as measured by ejection fraction (EF) has a prognostic role in assessing the risks associated with acute and chronic myocardial ischemia and in determining and monitoring treatment, including the need for cardioverter defibrillator implantation.

Standard cine imaging requires acquisition of data over multiple, consecutive cardiac cycles and presents a series of "segmented" images in pre-selected cardiac planes, usually using a balanced steady state free precession (bSSFP) or fast gradient echo technique [3]. This technique is particularly sensitive to fast and arrhythmic heart activity and carries a higher risk of respiration-related artifacts. To overcome these limitations, faster techniques are being developed for accelerated data collection, the so-called "compressed sensibility" and cinema-images in "real time" acquired during a single breath-hold.

Although measurement of left ventricular ejection fraction (EF) is the most commonly used indicator of left ventricular systolic function, it has significant limitations and weaknesses. This is clearly demonstrated by the fact that 40% of patients with heart failure have preserved EF. It may remain within normal limits in cases with regional myocardial involvement as a result of coronary artery disease or myocarditis. A significant decrease in EF occurs only in the final and often irreversible stages of the disease, when the possibilities for treatment and recovery are already limited.

A much more sensitive biomarker for myocardial pathology is the evaluation of myocardial deformation – an indicator well known from echocardiogra-

ята, използван и прилаган все по-широко и в КМР. Той изследва комплексното систолно миокардно движение, основано на ориентацията на миофибрилите в отделните слоеве на миокарда. Субепикардиалните влакна са ориентирани в лява спирала ( $-60^\circ$  спирален ъгъл), а субендокардиалните влакна са ориентирани в дясна спирала ( $+60^\circ$  спирален ъгъл). Миофибрилите на средната стена са ориентирани циркуферентно [5]. Така сърдечната деформация по време на съкращение може да се раздели на три основни модела на движение: надлъжно и циркулярно скъсяване и радиално увеличаване на дебелината на стената. Миокардното усукване и развиване са резултат от противоположна контракция и релаксация на спиралите на субендокардия и субепикардиалния слой, като базалните сегменти се завиват по посока на часовниковата стрелка, а апикалните сегменти – в обратна посока. При камерна контракция стойностите на надлъжната и циркуферентна деформация са негативни, а радиалната – позитивна. Така става ясно, че всеки модел на движение е свързан с различен миокарден слой, и по този начин става възможно да бъде разпознато местоположението и тежестта на увреждането. Въпреки че ЛК систолна функция е резултат от сложно взаимодействие между надлъжно скъсяване, циркуферентна контракция и усукване, тези три компонента не са напълно равнопоставени. Най-значим принос към формиране на ЛК ударен обем има надлъжното скъсяване както при здрави индивиди, така и след миокарден инфаркт [6].

В практиката се използват няколко техники за оценка на миокардната деформация, като повечето от тях изискват специални пулсови секвенции или специален софтуер за пост-процесинг (обработка на суровите данни) [7]. Най-ранните МР техники изискват получаване на специални „маркирани“ секвенции с тъмна мрежа от линии върху миокарда за визуална и количествена оценка на деформацията. Обикновено маркерите се поставят в края на диастола и се проследяват през останалата част от сърдечния цикъл. Поради надлъжната релаксация те обикновено избледняват в началото на диастола, което ограничава оценката на дистолната функция. Продължителен интензитет на тъмната мрежа върху миокарда, еднакъв по време на целия сърдечен цикъл, може да се получи при 3Т МР машини с високо базово магнитно поле [8]. Паралелно се развиват и други техники като „кодиране на изместването със стимулирано ехо и кодиране на деформацията“, както и алгоритми за проследяване на характерни белези. Последната техника е сравнително лесна за внедряване в клинични работни процеси, тъй като използва рутинни кино секвенции и техники за сегментиране на миокарда за функционален ана-

phy, used and applied increasingly in CMR as well. It studies the complex systolic myocardial motion based on the orientation of the myofibers in the individual layers of the myocardium. Subepicardial fibers are oriented in a left spiral ( $-60^\circ$  spiral angle) and subendocardial fibers are oriented in a right spiral ( $+60^\circ$  spiral angle). The myofibers of the mid-wall are oriented circumferentially [5]. Thus, cardiac deformation during contraction can be divided into three main motion patterns: longitudinal and circular shortening and radial increase in wall thickness. Myocardial twisting and unwinding are the result of opposite contraction and relaxation of the coils of the subendocardial and subepicardial layers, with the basal segments twisting in a clockwise direction and the apical segments in the opposite direction. During ventricular contraction, the longitudinal and circumferential deformation values are negative, and the radial deformation is positive. Thus, it becomes clear that each movement pattern is associated with a different myocardial layer, and thus it becomes possible to recognize the location and severity of the damage. Although LV systolic function is the result of a complex interplay between longitudinal shortening, circumferential contraction, and torsion, these three components are not completely equal. Longitudinal shortening has the most significant contribution to formation of LV stroke volume, both in healthy individuals and after myocardial infarction [6].

Different techniques have been used in clinical practice to assess myocardial deformation, most of them require special pulse sequences or special software for post-processing (processing of the raw data) [7]. The earliest MR techniques required the acquisition of special "tagged" sequences with a dark grid of lines on the myocardium for visual and quantitative assessment of deformation. Markers are usually placed at the end of diastole and tracked throughout the remainder of the cardiac cycle. Due to longitudinal relaxation, they usually fade in early diastole, which limits the assessment of diastolic function. Sustained dark grid intensity on the myocardium, uniform throughout the cardiac cycle, can be obtained on 3T MR machines with a high baseline magnetic field [8]. Simultaneously, other techniques such as "stimulated-echo shift-encoding and echo-encoding" are being developed, as well as feature tracking algorithms. The latter technique is relatively easy to implement into clinical workflows as it uses routine cine sequences and myocardial segmentation techniques

лиз. Други техники като „кодиране на изместването на стимулирани еха“ и „кодиране на деформацията“ са все още в процес на активно проучване както по отношение на секвенциите, така и на софтуерните програми за обработка на образите.

Обемът на систолно движение на атриовентрикуларната равнина (или равнината на митралния клапен пръстен) е друг сравнително лесен за измерване параметър, който също е използван първоначално в ехокардиографията и е заимстван по-късно и в КМР. Нарушената систолна екскурзия в равнината на митралния пръстен (MAPSE) при КМР е независим прогностичен фактор за смъртност поради всички причини при пациенти с потисната ЛК систолна функция, независимо от подлежащата причина за това [9].

В заключение може да се обобщи, че оценката на сърдечната деформация подобрява съществено диагностиката и количествената оценка на миокардната дискинезия при остра и хронична исхемична увреда. МР техники за миокардна деформация осигуряват важна допълнителна информация при определяне на риска от усложнения и бъдещи, неблагоприятни инциденти след остър миокарден инфаркт [10]. За съжаление все още няма установен консенсус или стандартизация на техниката и на протоколите за изобразяване на миокардна деформация, тъй като различните инструменти за последваща обработка използват различни алгоритми за изчисляване на параметрите на деформацията. Освен това стойностите на деформацията не са взаимно-заменяеми между различните софтуерни решения и възпроизводимостта на измерванията на деформацията зависят от използвания софтуер, както и от вида на миокардната деформация, като глобалната радиална деформация е най-трудно възпроизводим глобален параметър на деформацията. Навлизането на изкуствен интелект и машинно обучение най-вероятно ще опрости и ще ускори всички тези изчисления и ще ги направи по-широко достъпни в ежедневната клинична практика.

## **МИОКАРДЕН ОТОК ПРИ ОСТРА И ХРОНИЧНА ИСХЕМИЧНА УВРЕДА**

Отокът на тъканите е базов и неспецифичен отговор на остра увреда и поради това има важно значение при разграничаване на остри от хронични патологични процеси. В миналото значението му е подценявано, тъй като дори и най-точните техники не успяват да представят надеждни качествени или количествени данни за неговото наличие, степен и регионално разпределение.

За първи път миокардният оток привлича вниманието на изследователи в началото на 80-те години на ХХ век при МР изследване на малки и големи живо-

for functional analysis. Other techniques such as "shift encoding of stimulated echoes" and "deformation encoding" are still under active investigation, both in terms of sequences and image processing software.

The volume of systolic movement of the atrio-ventricular plane (or the plane of the mitral valve annulus) is another, relatively easy to measure parameter, which was also used initially in echocardiography and later borrowed in CMR. Impaired mitral annulus plane systolic excursion (MAPSE) on CMR is an independent prognostic factor for all-cause mortality in patients with depressed LV systolic function, regardless of underlying cause [9].

In conclusion, it can be summarized that the assessment of cardiac deformation significantly improves the diagnosis and quantitative assessment of myocardial dyskinesia in acute and chronic ischemic injury. MR techniques for myocardial deformation provide important additional information in determining the risk of complications and future adverse events after acute myocardial infarction [10]. Unfortunately, there is still no established consensus or standardization of myocardial strain imaging technique and protocols because different post-processing tools use different algorithms to calculate strain parameters. Furthermore, strain values are not interchangeable between different software solutions, and the reproducibility of strain measurements depends on the software used as well as the type of myocardial strain, with global radial strain being the most difficult to reproduce global strain parameter. The advent of artificial intelligence and machine learning will most likely simplify and speed up all these calculations and make them more widely available in daily clinical practice.

## **MYOCARDIAL EDEMA IN ACUTE AND CHRONIC ISCHEMIC INJURY**

Tissue edema is a basic and nonspecific response to acute injury and is therefore important in distinguishing acute from chronic pathological processes. Its importance has been underestimated in the past because even the most accurate techniques fail to provide reliable qualitative or quantitative data on its presence, extent and regional distribution.

Myocardial edema first attracted the attention of researchers in the early 1980s in MR studies of small and large animal models [11]. The results of

тински модели [11]. Резултатите от тези проучвания потвърждават тези от предишни открития, където наличието на оток в мозъчния паренхим води до увеличаване на сигналния интензитет в T2 измерванията, резултат от увеличено съдържание на вода в тъканите. Идентични промени се наблюдават и в миокардната тъкан, където отокът е ранен белег в исхемичната каскада и остава ограничен само в територията на „виновната“ коронарна артерия. Именно локализацията спомага за разграничаването на исхемична от други причини за оток, несвързани с остра коронарната болест.

Съвременният КМР чрез пулсови последователности, високочувствителни за вода, коренно променя възможностите за визуализацията на оток в живата миокардна тъкан. Долавянето и изобразяването на отока осигурява полезна, допълнителна диагностична и прогностична информация в различни клинични условия, свързани със съмнение за остра миокардна уврежда. Зоните с миокарден оток имат 25-50% по-висок сигнален интензитет в сравнение с останалия, нормален миокард при T2 базирани МР образи и тази находка е в пряка корелация с т.нар. „зона в риск“ от по-нататъшна увреда, наблюдавана при хистопатологично изследване [12].

Най-често използваният подход е получаване на T2 базирана секвенция с черна кръв с краткотрайно инверсно възстановяване (STIR). Използват се два начални инверсни пулса, зануляващи течащата кръв, а третият инверсен пулс се прилага за потискане на сигнала от мазнините (късо T1). Така зоните с оток в миокарда се представят с висок сигнален интензитет на фона на останалия миокард. [13]. Характерни за тази секвенция са т.нар. артефакти „ярка кръв“ поради непълно потискане на сигнала на кръвта близо до ендокардната повърхност (забавен или завихрен кръвоток), както и дихателни и двигателни артефакти, поради по-голямата продължителност на измерването (фиг. 1). Недостатък също така е субективната, качествена оценка без точно количествено измерване и необходимостта промените да бъдат отнасяни към сигнала на „нормални“ миокардни зони и скелетната мускулатура. Именно тези недостатъци могат да доведат до диагностични неточности при около 20% от случаите [14].

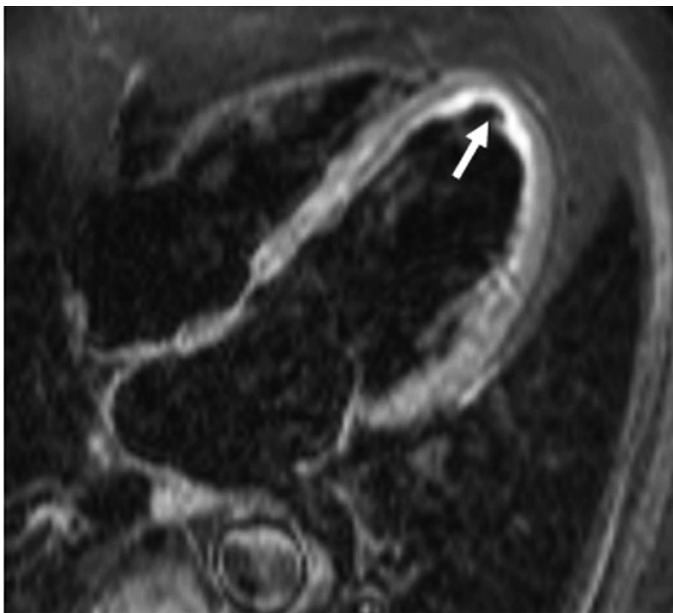
Контрастно усилен, балансирана свободна прецесия е алтернативна техника за оценка на зоните на оток при миокардна исхемия [15]. Тя се основава на неравномерно разпределение на гадолиниевия контраст в интерстициума на нормалния и исхемичния миокард и преодолява голяма част от недостатъците на T2 натоварените STIR измервания, но може да бъде повлияна от наличен на тотална коронарна оклузия, без реперфузия в подлежащите тъкани.

these studies confirm those of previous findings where the presence of edema in the brain parenchyma leads to increased signal intensity in T2 measurements, as a result of the increased tissue water content. Identical changes are also observed in the myocardial tissue, where edema is an early sign in the ischemic cascade and remains limited only in the territory of the "culprit" coronary artery. It is the localization that helps distinguish ischemic from other causes of edema unrelated to acute coronary disease.

Up to date CMR examinations, with its high sensitive to water pulse sequences, fundamentally change the possibilities for the visualization of edema in living myocardial tissue. Detection and imaging of edema provides useful, additional diagnostic and prognostic information in a variety of clinical settings associated with suspected acute myocardial injury. Areas of myocardial edema have a 25-50% higher signal intensity compared to the remaining, normal myocardium on T2-based MR images, and this finding directly correlates with the so-called "area at risk" of further damage seen on histopathological examination [12].

The most commonly used approach is to obtain a short-time inversion recovery (STIR) black blood T2-based sequence. Two initial inversion pulses are used, nulling out the flowing blood, and the third inversion pulse is applied to suppress the signal from fat tissue (short T1). Thus, areas with edema in the myocardium are presented with high signal intensity compared with the background of the remaining myocardium [13]. Characteristic of this sequence are the so-called "bright blood" artifacts due to incomplete suppression of the blood signal near the endocardial surface (slow or turbulent blood flow), as well as respiratory and motor artifacts due to the longer duration of the measurement (Fig. 1). A disadvantage is also the subjective, qualitative assessment without precise, quantitative measurement and the need to refer changes to the signal of "normal" myocardial areas and those from skeletal muscles. It is these shortcomings that can lead to diagnostic inaccuracies in about 20% of cases [14].

Contrast-enhanced, balanced free precession is an alternative technique for evaluating areas of edema in myocardial ischemia [15]. It is based on non-uniform distribution of gadolinium contrast in the interstitium of normal and ischemic myocardium and overcomes many of the shortcomings of T2-weighted STIR measurements, but may be influenced by the presence of total coronary occlusion, without reperfusion in the underlying tissues.



**Фиг. 1.** T2-STIR образ в равнина четири кухини показва т.нар. артефакт „ярка кръв“, поради непълно потискане на сигнала на кръвта близо до ендокардната повърхност.

**Fig 1.** Four chamber T2-STIR image shows „bright blood“ artifact due to incomplete suppression of the blood signal near the endocardial surface

Нови, много чувствителни методи за миокардна тъканна характеристика са T1 и T2 техниките за картиране. Миокардният оток при остра исхемия причинява удължаване на нативните T1 и T2 времена, резултат от нарушен интегритет на кардиомиоцитната мембрана и увеличен екстрацелуларен обем (фиг. 2). T1 картирането е чувствителна техника за долавяне на миокарден оток, но данните от T2 картирането са по-специфични, тъй като времето за T1 релаксация се удължава както от наличие вода, така и от натрупване на други тъкани (напр. амилоид) [14]. Анализът на промените при миокарден оток с T2 базирани образи и параметрично картиране могат да бъдат повлияни от наличие на зони на некроза и хеморагия с продукти от деградацията на хемоглобина, като деокси- и метхемоглобин, които отслабват сигналния интензитет в сърцевината на инфарктната зона. T2\* секвенцията е специфична техниката на градиентно ехо, много чувствителна за долавяне на деоксигениран хемоглобин, метхемоглобин и хемосдерин, обединени под общия термин деградационни продукти на хемоглобина, наблюдавани при интрамиокардна хеморагия. Тази техника представя точни детайли по отношение на локализация, разпространение и стадий на развитие на хеморагията и демонстрира отлична патохистологична корелация.

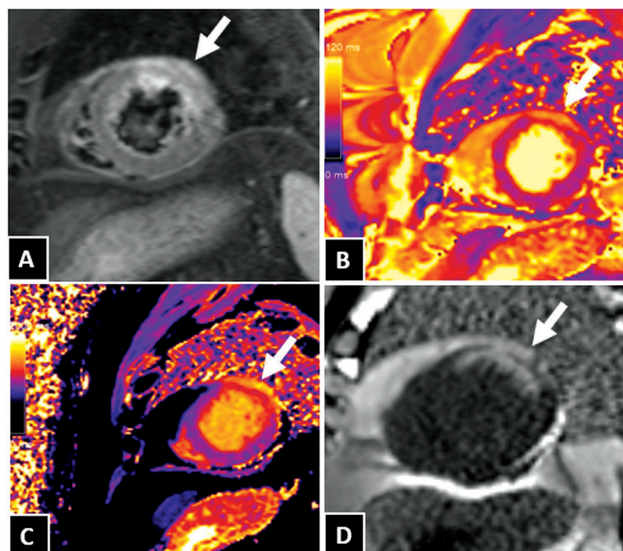
Доброто познаване и комбинираното прилагане на различни MR техники за изобразяване на оток, некроза и хеморагия дава възможност за разграничаване на обратима от необратима остра миокардна увреда и количествено определяне на миокарда в риск преди и след коронарна реваскуларизация.

New, highly sensitive methods for myocardial tissue characterization are T1 and T2 mapping techniques. Myocardial edema in acute ischemia causes prolongation of native T1 and T2 times, resulting from impaired integrity of a cardiomyocyte membrane and increased extracellular volume (Fig. 2). T1 mapping is a sensitive technique for detecting myocardial edema, but T2 mapping data are more specific because the T1 relaxation time is prolonged by both the presence of water and the accumulation of other tissues (eg, amyloid) [14]. Analysis of the changes in myocardial edema with T2-based imaging and parametric mapping may be influenced by the presence of areas of necrosis and hemorrhage with hemoglobin degradation products such as deoxy- and methemoglobin that attenuate signal intensity in the core of the infarcted area. T2\* sequence is a specific gradient echo technique, very sensitive for detecting deoxygenated hemoglobin, methemoglobin and hemosiderin, united under the general term hemoglobin degradation products, observed in intramyocardial hemorrhage. This technique presents precise details regarding location, distribution and stage of development of the hemorrhage and demonstrates excellent pathohistological correlation.

Good knowledge and the combined application of different MR techniques for imaging edema, necrosis, and hemorrhage make it possible to distinguish reversible from irreversible acute myocardial injury and quantify the myocardium at risk before and after coronary revascularization.

**Фиг. 2.** Пациент с остър преден инфаркт на миокарда. Трансмурален едем в зоната на исхемия се изобразява като високи сигнали в T2-STIR по предна стена апикално (А). T1 (В) и T2 (С) времената за релаксация в зоната на исхемия са удължени – изобразени в оранжев цвят. Късно гадолинието усилване в същия сегмент, ангажира до 75% от дебелината на миокарда (D). Площта на миокардния оток е по-голяма от тази на късното усилване.

**Fig. 2.** A patient with acute anterior myocardial infarction. Transmural myocardial edema in the anterior wall is observed as an area with high signal intensity on T2-STIR image (A). T1 (B) and T2 (C) relaxation times in the area of ischemia are increased, represented in orange. Late gadolinium enhancement in the same segment involves up to 75% of the myocardial thickness (D). The area of myocardial edema is larger than the area of infarction on late gadolinium-enhanced MRI.



### СТРЕС-МАГНИТОРЕЗОНАНСНИ ТЕХНИКИ ЗА ДИАГНОСТИКА НА ПРОВОКИРАНА МИОКАРДНА ИСХЕМИЯ

Стрес-МР миокардна перфузия е надежден метод за долавяне на провокирана от стрес-миокардна исхемия при подозирана ИБС. Понастоящем се използват два основни протокола за създаване на стрес, като и двата използват медикаменти с вазодилатативен или инотропен ефект.

Вазодилатативните медикаменти, като аденозин и регаденосон увеличават кръвотока в нормалните коронарни артерии и не успяват да го променят в стенотичните територии, които вече са в условия на максимална вазодилатация. Типичният перфузионен дефект ангажира субендокардните зони или цялата дебелина на миокарда и се представя като „тъмна зона“ на фона на останалия контрастиран миокард. Динамичният характер на перфузионните изследвания позволява измерване и анализ на интензитета на промените във времето и тяхното графично представяне като криви с различна форма в покой и при натоварване [16].

Инотропни или хронотропни медикаменти, като добутамин, увеличават кислородните нужди на миокарда, подобно на физическо натоварване. Приложен в ниски дози той потенцира миокардните контрактилни резерви, а във високи дози може да провокира исхемия в зоната на стенотични коронарни артерии с доловими промени в сегментната миокардна кинетика [17].

И двете техники носят потенциален риск от възникване на животозастрашаващи усложнения и имат характерни ограничения, свързани основно с необходимостта от педантично изпълнение на протокола за получаване на диагностични и качествени

### STRESS-MAGNETIC RESONANCE TECHNIQUES FOR THE DIAGNOSIS OF PROVOKED MYOCARDIAL ISCHEMIA

Stress MR myocardial perfusion is a reliable method for detecting stress-induced myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease. Two main protocols are currently used to create stress, both of which use pharmacological stress agents with vasodilatory or inotropic effects.

Vasodilators such as adenosine and regadenoson increase blood flow in normal coronary arteries and fail to change it in stenotic territories that are already in conditions of maximal vasodilation. A typical perfusion defect involves the subendocardial areas or the entire thickness of the myocardium and presents as a "dark area" against the background of the remaining contrast-enhanced myocardium. The dynamic nature of perfusion studies allows measurement and analysis of the intensity changes over time and their graphical presentation as curves of different shape at rest and during exercise [16].

Inotropic or chronotropic drugs, such as dobutamine, increase myocardial oxygen demand, similar to exercise. Applied in low doses, it mobilizes myocardial contractile reserves, and in high doses it can provoke ischemia in the area of stenotic coronary arteries with detectable changes in segmental myocardial kinetics [17].

Both stress techniques however carry a potential risk of life-threatening complications and have some limitations mainly related to the need to meticulously execute the protocol to obtain diagnostic images of sufficient quality under conditions of maximum stress. A



образи в условия на максимален стрес. Известен недостатък е полуколичествената, визуална оценка и необходимостта от сравнение с останалия, „нормален“ миокард, което не е възможно при дифузни промени при микроваскуларна болест.

Осъзнаването на тези ограничения дава нов тласък в развитието на метода със стремеж за добиване на напълно обективни, количествени перфузионни данни чрез параметрична техника по метода на пиксели [18]. По този начин е възможно количествено измерване на кръвотока в различни миокардни сегменти и изчисляване на миокардния кръвен резерв. За постигане на тези цели е нужно приложение на индивидуализирани протоколи по отношение на количество на контраст, скорост на инжектиране и много точно определяне на времето за изследване, в зависимост от скоростта, с която контраста навлиза в тъканите. Въпреки многообещаващите първоначални резултати тези техники все още не са стандартизирани и валидирани напълно за целите на ежедневната клинична практика.

Използването на техниката за оценка на миокардната деформация (strain MR) в условията на стрес MR би преодоляла ограниченията от изцяло визуалната оценка на сегментната миокардна кинетика [19]. Като алтернатива на техника с фармакологичен стресор, различни автори съобщават за прилагане на физическо натоварване чрез използване на съвместими с MR велоергометри. Засега тяхната широка употреба остава ограничена, поради трудностите при получаване на изображения, както и качеството на получените изображения, някои технически предизвикателства и ограничения на наличните в търговската мрежа устройства за упражнения, съвместими с MR апарати [20].

Нестандартен, иновативен подход за долавяне на промени в тъканните характеристики на миокарда е T1 картиране в условия на фармакологичен стрес без приложение на венозен контраст и сравнение на резултатите с тези в покой. Методът се основава на възможностите на нативното T1 картиране да долавя промени в миокардния кръвен обем. Увеличението на миокардния кръвен обем е физиологичен отговор на вазодилатацията. Така T1 картите, получени преди и по време на фармакологичен вазодилатативен стрес ще показват различни стойности на миокардното T1 време, в резултат от различен кръвен обем. Тази техника изисква много точно измерване на T1 времето за релаксация, особено на фона на стрес-индуцирана висока сърдечна честота [21].

## **KMP ПРИ ДИАГНОСТИКА НА ОСТЪР И ХРОНИЧЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ**

Основна цел на магнитнорезонансното изследване е да долови и характеризира различни ком-

known disadvantage is the semi-quantitative, visual assessment and the need for comparison with the remaining, "normal" myocardium, which is not feasible with diffuse changes in microvascular disease.

The realization of these limitations gives a new impulse to the development of the method with the aim of obtaining completely objective, quantitative perfusion data by a parametric pixel method technique [18]. In this way, it is possible to quantitatively measure the blood flow in different myocardial segments and calculate the myocardial blood reserve. Achieving these goals requires the application of individualized protocols in terms of contrast amount, injection speed, and very precise timing of the examination, depending on the rate at which the contrast enters the tissues. Despite promising initial results, these techniques have not yet been fully standardized and validated for the purposes of daily clinical practice.

Furthermore, the use of the technique to assess myocardial deformation (strain MR) under stress MR conditions would overcome the limitations of purely visual assessment of segmental myocardial kinetics [19]. As an alternative to the pharmacological stressor technique, various authors have reported the application of exercise using MR-compatible treadmills. So far, their widespread use remains limited due to difficulties in obtaining images, as well as the quality of the images obtained, some technical challenges and limitations of commercially available exercise devices compatible with MR machines [20].

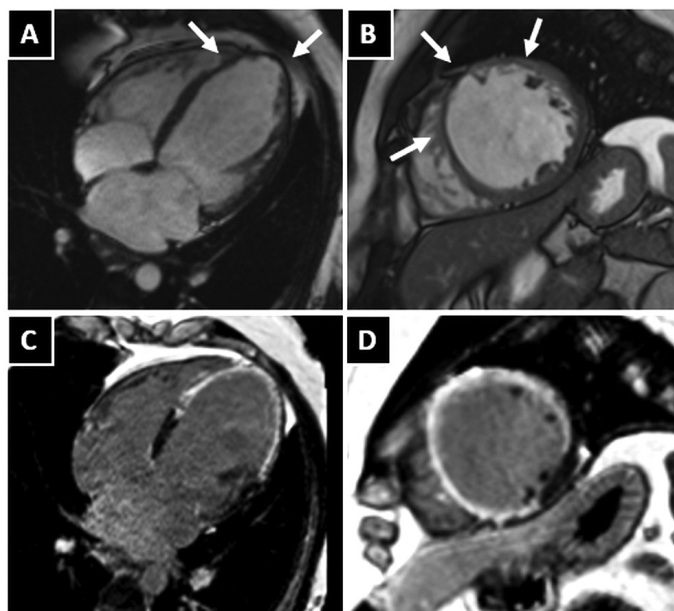
A non-standard, innovative approach to detect changes in tissue characteristics of the myocardium is T1 mapping under conditions of pharmacological stress without administration of venous contrast and comparison of the results with those at rest. The method is based on the capabilities of native T1 mapping to detect changes in myocardial blood volume. An increase in myocardial blood volume is a physiological response to vasodilatation. Thus, T1 maps obtained before and during pharmacological, vasodilatory stress will show different myocardial T1 time values, resulting from different blood volume. This technique requires a very accurate measurement of the T1 relaxation time, especially in the context of a stress-induced high heart rate [21].

## **CMR IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE AND CHRONIC MYOCARDIAL INFARCTION**

The main purpose of a magnetic resonance examination is to detect and characterize various com-

**Фиг. 3.** Пациент с преживени инфаркти в басейните на лява и дясна коронарна артерия. Дилатирана и сферично ремоделирана лява камера. Образи от кино серии в равнини четири кухини (A) и къса ос (B) средно показват високостепенно изтъняване на миокарда по предна стена, септум и върхово. В тези сегменти се установява трансмурално късно гадолинието усилване (C, D) с напълно авитален миокард.

**Fig. 3.** A patient with a prior transmural myocardial infarction in left anterior descending and right coronary arteries. Dilated left ventricle with spherical remodeling. Four chamber (A) and short axis (B) CINE images in diastolic phase reveal myocardial wall thinning in the anteroseptal wall. Late gadolinium-enhanced MR images demonstrate the transmural infarction in the anteroseptal wall and apex (C, D). Myocardial viability is not preserved in the infarcted area.



поненти на острата исхемична миокардна увреда с потенциална прогностична стойност, а в хронична фаза да представи морфологията и локализацията на образувания цикатрикс (фиг. 3). В съдовата територията на оклудирана коронарна артерия при липса на колатерална циркулация освен зона на миокардна некроза се оформя и периферна, гранична зона, наречена „миокард в риск“. Тя може да бъде „спасена“ чрез успешна коронарна интервенция с реперфузия или да ескалира към необратими исхемични промени, разширяващи зоната на миокардна некроза.

Реперфузията на оклудирана коронарна артерия възстановява епикардния кръвоток, но не винаги успява да възстанови микроваскуларната циркулация и може да причини допълнителна, тежка увреда на вече исхемичните тъкани. Недостатъчна микроваскуларна перфузия се наблюдава в близо 50% от МИ с ST-елевация и се представя като микроваскуларна обструкция (MVO) и последваща интрамиокардна хеморагия (IMH). Тези патологични процеси са резултат от изпълването на капилярите с еритроцити, тромбоцити, микротромби и едемни ендотелни клетки. Провокирана от исхемията деструкция на ендотелната бариера води до екстравация на кръвни продукти към околните интерстициални тъкани като оформя зона на хеморагия [22]. Наличието на микроваскуларна обструкция е важен прогностичен белег за бъдещи сърдечно-съдови усложнения, за левокамерна дисфункция и камерно ремоделиране. Размерите и разпространението на интрамиокардната хеморагия, от друга страна, пряко корелират с размерите на инфаркта и е неблагоприятен прогностичен белег след остра миокардна исхемия.

Инжектирането на гадолиниев контраст е важна стъпка в протокола за комплексна оценка на миокардна исхемия, след секвенциите за оценка на ЛК

ponents of acute ischemic myocardial damage with potential prognostic value, and in the chronic phase to assess the morphology and localization of the developed scar tissue (Fig. 3). In the vascular territory of an occluded coronary artery, in the absence of collateral circulation, in addition to an area of myocardial necrosis, a peripheral, border areas called "myocardium at risk" is formed. It can be "rescued" by successful coronary intervention with reperfusion or escalate to the development of irreversible ischemic changes and further expansion the area of myocardial necrosis.

Achieved reperfusion of an occluded coronary artery restores epicardial blood flow but does not always succeed in restoring microvascular circulation and may cause additional, severe damage to already ischemic tissues. Insufficient microvascular perfusion occurs in nearly 50% of ST-elevation MI and presents as microvascular obstruction (MVO) and subsequent intramyocardial hemorrhage (IMH). These pathological processes are the result of filling the capillaries with erythrocytes, platelets, microthrombi and edematous endothelial cells. Ischemia-induced destruction of the endothelial barrier leads to extravasation of blood products into the surrounding, interstitial tissues, forming an area of hemorrhage [22]. The presence of microvascular obstruction is an important prognostic marker for future cardiovascular complications, left ventricular dysfunction, and ventricular remodeling. The size and distribution of intramyocardial hemorrhage, on the other hand, directly correlates with the size of the infarct and is an unfavorable prognostic marker after an acute myocardial ischemia.

The injection of gadolinium contrast is an important step in the protocol for the complex evaluation of myocardial ischemia, after the sequences for the eval-

функция и обеми (bSSFP), T2 за оценка на едем и T2\* секвенцията за долавяне на парамагнитни субстанции от деградацията на хемоглобина при ИМХ. Гадолиниевите хелати са екстрацелуларни контрасти и тяхното разпространение в миокарда зависи от различни фактори, свързани с кръвния обем, перфузията на тъканите, обема на екстрацелуларното пространство (ЕЦП) и количеството на некротичните тъкани. Първото преминаване на контраста през сърцето представя ранната миокардна перфузия и исхемичната зона е различима от останалия миокард поради значително по-слабо контрастно усилване, т.е. като зона на хипоперфузия (фиг. 4). Тази зона е значително по-малка от късното гадолиниев контрастиране (LGE) и добре корелира със зоната на миокарден оток на T2 секвенциите. В нормалния миокард гадолиниевият контраст бързо се „отмива“, а в патологичната, некротично променената от исхемията зона, се задържа и тази разлика е най-демонстративна на 10-ата минута след инжектирането му. Така инфарктната, некротична зона се представя като тъкан с късно контрастно усилване, заемаща различна част от общата площ на миокарда. Късното контрастно усилване и T2 секвенциите могат да се използват за калкулация на индекс за „миокардно спасение“ [22]

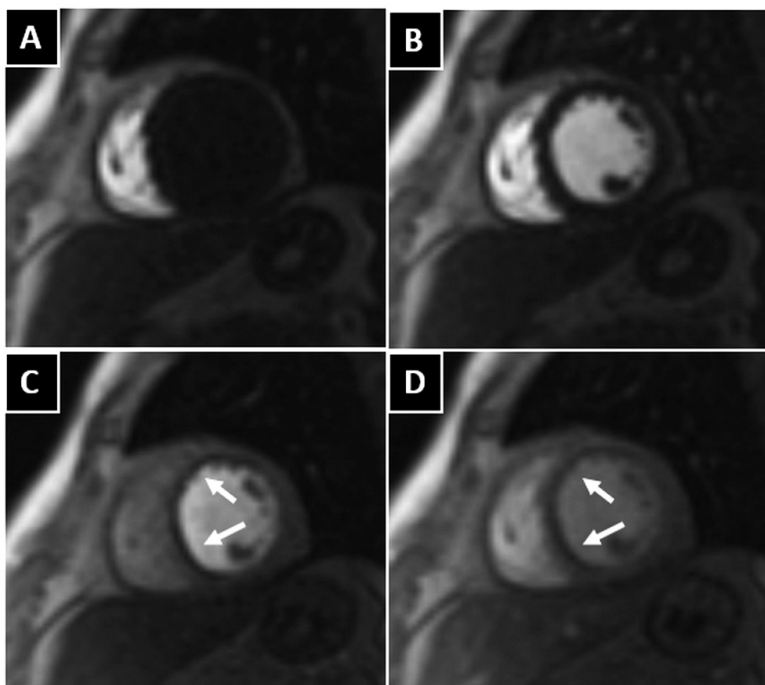
$$\text{ИМС} \left( \frac{T2}{LGE} \right) = \frac{\text{ЗР (\% от ЛК на T2)} - \text{ЗИ (\% от ЛК на LGE)}}{\text{ЗР (\% от ЛК на T2)}}$$

където: **ИМС** – индекс за миокардно „спасение“,  
**ЗР** – зона в риск, **ЗИ** – зона на инфаркт

uation of LV function and volumes (bSSFP), the T2 sequence for the evaluation of edema, and the T2\* sequence for the detection of paramagnetic substances from the degradation of hemoglobin in IMH. Gadolinium chelates are extracellular contrast agents and their distribution in the myocardium depends on various factors related to blood volume, tissue perfusion, extracellular space (ECS) volume, and the amount of necrotic tissue. The first pass of the contrast through the heart tissue represents early myocardial perfusion and the ischemic area is distinguishable from the rest of the myocardium due to significantly lower contrast enhancement, i.e. as an area of hypoperfusion (Fig. 4). This area is significantly smaller than late gadolinium enhancement (LGE) observed later and correlates well with the area of myocardial edema on T2 weighted sequences. In the normal myocardium, the gadolinium contrast is quickly "washed out", and in the pathological, neurotically changed by ischemia area, it is retained, and this difference is most demonstrative at 10 minutes after its injection. Thus, the infarcted, necrotic area is presented as tissue with late contrast enhancement, occupying a different part of the total area of the myocardium. Late contrast enhancement and T2 sequences can be used to calculate a "myocardial salvage" index [22].

$$\text{MSI} \left( \frac{T2}{LGE} \right) = \frac{\text{AR (\% LV at T2WI)} - \text{AI (\% LV at LGE)}}{\text{AR (\% LV at T2WI)}}$$

where: **MSI** – myocardial salvage index, **AR** – area at risk, **AI** – area of infarct



**Фиг. 4.** Първо преминаване на контрастна материя (перфузия) при пациент след преживян инфаркт в басейна на left anterior descending (LAD). Субендокарна аперфузирана зона на практика в целия басейн на LAD.

**Fig. 4.** First pass myocardial perfusion in a patient with a prior myocardial infarction in left anterior descending artery. Subendocardial perfusion defect is seen in the infarcted territory.

Късното контрастно усилване на миокарда е надежден инструмент за разграничаване между не-исхемични и исхемични кардиомиопатии, за оценка на миокардна виабилност и има пряко отношение към вероятността за възстановяване след реваскуларизация. Ако зоната на късното контрастно усилване заема по-малко от 75% от цялата дебелината на миокарда след реваскуларизиран остър МИ, може да се очаква възстановяване на сегментната и глобалната миокардна кинетика, докато това е възможно само при 2% от случаите с късно контрастиране, ангажиращо > 75% [22]. МВО и ИМХ се откриват като зони с нисък или липсващ сигнал в зоните с късно контрастно усилване, обичайно в централните зони на инфарктната тъкан. Алтернативна техника за МВО са T2 базираните секвенции, а именно T2\* картиране или T2 STIR (фиг. 5).

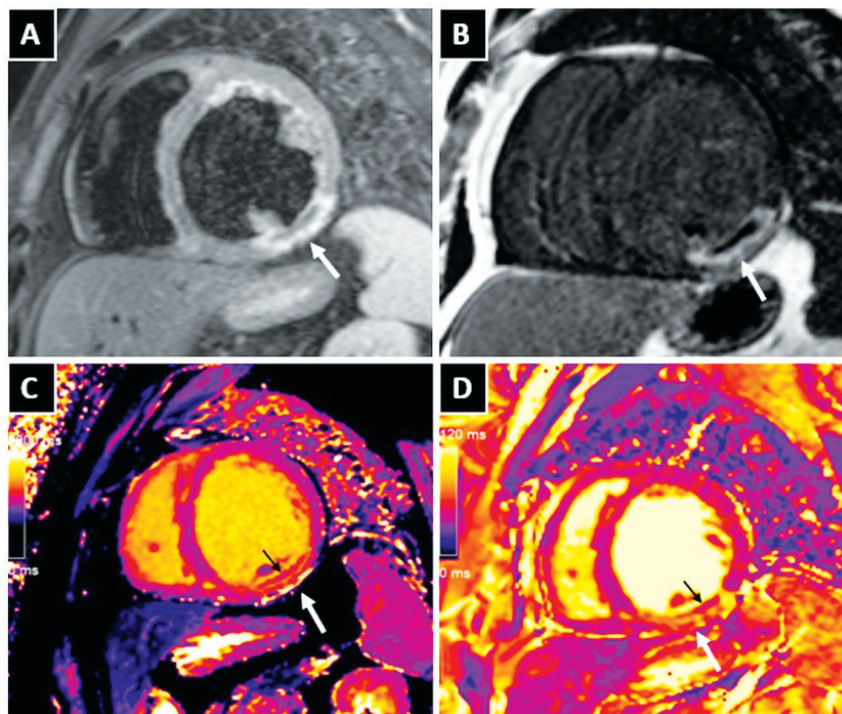
Още по-точен прогностичен белег за оценка на възстановяването на миокардната кинетика е изчисляването на екстрацелуларния обем с контрастно усилено T1 картографиране [23].

В таблица 1 са систематизирани промените при КМР, наблюдавани при миокарден оток, остър миокарден инфаркт и МСО/ИМХ.

Late contrast enhancement of the myocardium is a reliable tool to differentiate between non-ischemic and ischemic cardiomyopathies, to assess myocardial viability and has a direct relationship to the probability of recovery after revascularization. If the area of late contrast enhancement occupies less than 75% of the whole thickness of the myocardium after revascularized acute MI, recovery of segmental and global myocardial kinetics can be expected. While this is only possible in 2% of cases with late contrast involving > 75% [22]. MVO and IMH are detected as areas of low or absent signal in areas of late contrast enhancement, common in central areas of infarcted tissue. An alternative technique for MVO is T2-based sequences, namely T2\* mapping or T2 STIR (Fig. 5).

An even more accurate prognostic marker to assess the recovery of myocardial kinetics is the calculation of extracellular volume with contrast-enhanced T1 mapping [23].

Table 1 summarizes the CMR changes observed in myocardial edema, acute myocardial infarction, and MVO/IMH.



**Фиг. 5.** Пациент с остър инфаркт в басейна на циркуфлеклната артерия. TIRM образ в равнина къса ос средно показва зона на едем по долнолатерална стена с наличие на централна хипоинтенсна зона – кореспондираща на МВО/ИМХ (А). Късното гадолинието усилване потвърждава МВО/ИМХ в инфарктираната зона която се изобразява като централна неусилваща се зона, оградена от трансмурална зона на късно усилване (В). T1 (С) и T2 (D) времената за релаксация в зоната на исхемия са удължени (бели стрелки) и се изобразяват в по-светъл оранжев цвят, с изключение на зоната на МВО/ИМХ, където са понижени (черни стрелки).

**Fig. 5.** A patient with acute myocardial infarction in the left circumflex artery. T2-STIR image in mid short axis view reveals myocardial edema in inferolateral wall together with a central hypointense zone representing MVO/IMH (A). LGE confirms MVO within the infarcted zone visualized as a nonperfused core, surrounded by transmural zone of enhancement (B). T1 (C) and T2 (D) relaxation times in the infarcted area are increased (white arrows), except for the MVO/IMH zone where they are decreased (black arrows).

Таблица 1 // Table 1

Характеристика	Зона в риск	Зона на инфаркт	МВО/ИМХ
Патофизиологични белези	<ul style="list-style-type: none"> <li>• оток</li> <li>• възпаление</li> <li>• интактни клетъчни стени</li> <li>• интактна микроциркулация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• оток</li> <li>• възпаление</li> <li>• разрушени клетъчни стени</li> <li>• интактна микроциркулация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• микроваскуларна обструкция</li> <li>• интрамиокардна хеморагия</li> </ul>
T2W	Висок СИ	Висок СИ	Нисък СИ
Ранно контрастно усилване	Без оценка	Без оценка	Нисък СИ
Късно контрастно усилване	Без оценка	Интензивно усилване	Не се контрастира
Нативно T1 картографиране	Удължено T1 време	Удължено T1 време	Скъсено T1 време
Контраст усилено T1 картиране	Скъсено T1 време	Значително скъсено T1 време	Скъсено T1 време
T2 картиране	Удължено T2 време	Удължено T2 време	Скъсено T2 време
T2* картиране	Удължено T2* време	Удължено T2* време	Скъсено T2* време
Characteristics	Area at risk	Infarct area	MVO/IMH
Pathophysiologic features	<ul style="list-style-type: none"> <li>• edema</li> <li>• inflammation</li> <li>• intact cell walls</li> <li>• intact microvasculature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• edema</li> <li>• inflammation</li> <li>• cell destruction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• microvascular obstruction</li> <li>• intramyocardial hemorrhage</li> </ul>
T2WI	Hyperintense	Hyperintense	Hypointense/low signal intensity
Early contrast enhancement/first pass	No assessment	No assessment	Hypointense
LGE	No assessment	Intense enhancement	No enhancement
Native T1 value	Increased T1 value	Increased T1 value	Decreased T1 value
Contrast enhanced T1 value	Decreased T1 value	Significantly decreased T1 value	Decreased T1 value
T2 mapping	Increased T2 value	Increased T2 value	Decreased T2 value
T2* mapping	Increased T2* value	Increased T2* value	Decreased T2* value

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съвременните техники на кардиомагнитен резонанс за анатомична и функционална оценка при исхемична болест на сърцето са клинично утвърдени, с доказана диагностична и прогностична стойност. Въпреки широкия спектър от приложения, традиционните техники все още са неспособни да осигурят точни и автоматизирани изчисления на основните тъканни характеристики – миокарден кръвен ток, тежест и разпространение на миокардния оток, витален миокард, микросъдова обструкция и интрамиокардна хеморагия. Нестихващият интерес и непрестанно развитие на метода поражда появата на количествени техники за промени в миокарда на база промяна във времето за релаксация, изобразяване на деформацията и количествено измерване на миокардната перфузия, които в близко бъдеще ще бъдат част от ежедневната, рутинна клинична работа и вероятно ще трансформират напълно диагностичната и прогностичната ефективност на метода.

Не е деклариран конфликт на интереси

## CONCLUSION

Modern cardiac magnetic resonance techniques for anatomic and functional assessment of ischemic heart disease are clinically validated, with proven diagnostic and prognostic value. Despite the wide range of applications, traditional techniques are still unable to provide accurate and automated calculations of the main tissue characteristics - myocardial blood flow, severity and extent of myocardial edema, vital myocardium, microvascular obstruction, and intramyocardial hemorrhage. The continuing interest and continuous development of the method leads to the emergence of quantitative techniques for changes in the myocardium based on changes in relaxation time, strain imaging and quantitative measurement of myocardial perfusion, which in the near future will be part of daily, routine clinical work and will probably completely transform the diagnostic and prognostic efficiency of the method.

No conflict of interest was declared

## Библиография/References

1. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012, 33:2569-2619.
2. Basuk WL, Reimer KA, Jennings RB. Effect of repetitive brief episodes of ischemia on cell volume, electrolytes and ultrastructure. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:33A-41A. doi: 10.1016/S0735-1097(86)80026-2.
3. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2020, 22.
4. Kloner RA. Stunned and Hibernating Myocardium: Where Are We Nearly 4 Decades Later? *J Am Heart Assoc*, 2020, 9: e015502.
5. Zhang X, Haynes P, Campbell KS et al. Numerical evaluation of myofiber orientation and transmural contractile strength on left ventricular function. *J Biomech Eng*, 2015; 137 (4): 044502.
6. Carlsson M, Ugander M, Heiberg E, Arheden H. The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right, and total heart pumping in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 293:H636-H644.
7. Claus P, Omar AMS, Pedrizzetti G et al (2015) Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging* 8:1444-1460.
8. Ibrahim SH. Myocardial tagging by cardiovascular magnetic resonance: evolution of techniques: pulse sequences, analysis algorithms, and applications. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011; 13 (1):36.
9. Mayr A, Pamminger M, Reindl M et al Mitral annular plane systolic excursion by cardiac MR is an easy tool for optimized prognosis assessment in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Radiol*. 2020 Jan;30(1):620-629. doi: 10.1007/s00330-019-06393-4.
10. Eitel I, Stiermaier T, Lange T et al (2018) Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking for Optimized Prediction of Cardiovascular Events Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 11:1433–1444.
11. Higgins CB, Herfkens R, Lipton MJ, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *Am J Cardiol* 1983;52(1):184-188.
12. Friedrich MG. Myocardial edema – a new clinical entity? *Nat Rev Cardiol* 2010;7(5):292-29.
13. Eitel I, Friedrich MG (2011) T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson* 13:13.
14. Ubachs JFA, Sörensson P, Engblom H et al (2012). Myocardium at risk by magnetic resonance imaging: head-to-head comparison of T2-weighted imaging and contrast-enhanced steady-state free precession. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 13:1008-1015.
15. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:596-603. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.01.016.
16. Thomson LEJ, Wei J, Agarwal M et al. Cardiac magnetic resonance myocardial perfusion reserve index is reduced in women with coronary microvascular dysfunction. A National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored study from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015, 8. doi:10.1161/CIRCIMAGING.114.002481
17. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, Nagel E. Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep*. 2009;6:142–153. doi: 10.1007/s11897-009-0021-9.
18. Kellman P, Hansen MS, Nielles-Vallespin S et al. Myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: optimized dual sequence and reconstruction for quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:1–14. doi: 10.1186/s12968-017-0355-5.
19. Korosoglou G, Lehrke S, Wochele A et al. Strain-encoded CMR for the detection of inducible ischemia during intermediate stress. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:361–371. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.11.015.
20. Craven TP, Tsao CW, La Gerche A et al. Exercise cardiovascular magnetic resonance: Development, current utility and future applications. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:1-20. doi: 10.1186/s12968-020-00652-w.
21. Emrich T, Halfmann M, Schoepf UJ, Kreitner KF. CMR for myocardial characterization in ischemic heart disease: state-of-the-art and future developments. *Eur Radiol Exp*. 2021 Mar 25;5(1):14. doi: 10.1186/s41747-021-00208-2.
22. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974;54(6):1496-1508.
23. J. Broncano, B, Sanjeev, P. Caro et al. Cardiac MRI in Patients with Acute Chest Pain. *Radiographics*. 2021 Jan-Feb; 41(1):8-31. doi: 10.1148/rg.2021200084. Epub 2020 Dec 18.