

doi: 10.3897/bgcardio.28.e97338

## РОЛЯ НА КАРДИОМАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАТА ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКАТА НА НЕИСХЕМИЧНИТЕ КАРДИОМИОПАТИИ

*A. Партенова<sup>1,4</sup>, Д. Костова-Лефтерова<sup>1,2,3</sup>, К. Генова<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>МБАЛ „Национална кардиологична болница“ – София

<sup>2</sup>УМБАЛ „Александровска“ – София

<sup>3</sup>Медицински университет – Плевен

<sup>4</sup>Магнитно-резонансен център, СМДЛОД „Н. И. Пирогов“ – София

## ROLE OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF NONISCHEMIC CARDIOMYOPATHIES

*A. Partenova<sup>1,4</sup>, D. Kostova Lefterova<sup>1,2,3</sup>, K. Genova<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>National Heart Hospital – Sofia

<sup>2</sup>Aleksandrovskia University Hospital – Sofia

<sup>3</sup>Medical University – Pleven

<sup>4</sup>MRI Centre, UMBALSM “N. I. Pirogov” – Sofia

### Резюме.

През последните десетилетия кардиомагнитно-резонансната томография (КМРТ) се налага като ценен инструмент в диагностиката на пациенти със сърдечна недостатъчност или с риск от такава. Благодарение на способността си за тъканна характеристика на промените в миокарда КМРТ може да предостави подробна и клинично полезна информация относно вида и тежестта на сърдечната увреда. Методът заема важно място не само за разграничаване на исхемична от неисхемична кардиомиопатия, но и допринася за правилното диагностициране на подтиповете на неисхемичните кардиомиопатии. Освен това е широко приет и като референтен стандарт за количествена оценка на миокардна маса, обеми и фракция на изтласкване. Целта на тази статия е да се направи преглед на ролята на КМРТ в диагностиката и лечението на неисхемичните кардиомиопатии.

### Ключови думи:

кардиомагнитно-резонансна томография, кардиомиопатия, неисхемична кардиомиопатия, тъканна характеристика

### Адрес

д-р Анелия Партенова, Отделение по образна диагностика, МБАЛ Национална кардиологична болница,

### за кореспонденция:

ул. „Коньовица“ 65, 1309 София, e-mail: a.partenova@gmail.com

### Abstract.

In recent decades, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) has been established as a valuable tool in the diagnosis of patients with or at risk of heart failure. With its ability to characterize tissue changes in the myocardium, CMR can provide detailed and clinically useful information about the type and severity of cardiac damage. The method is not only important for differentiation of ischemic from non-ischemic cardiomyopathy, but also contributes to the correct diagnosis of non-ischemic cardiomyopathy subtypes. It is also widely accepted as a reference standard for the quantification of myocardial mass, volumes and ejection fraction. The purpose of this article is to review the role of CMR in the diagnosis and treatment of non-ischemic cardiomyopathies.

### Key words:

cardiac magnetic resonance imaging, cardiomyopathy, nonischemic cardiomyopathy, tissue characterization

### Address

Anelia Partenova, MD, Department of diagnostic imaging, National Heart Hospital, 65, Konyovitsa Str., Bg – 1309

### for correspondence:

Sofia, e-mail: a.partenova@gmail.com

## ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия кардиомагнитно-резонансната томография (КМРТ) се налага като ценен инструмент в диагностиката на пациенти със сърдечна недостатъчност (СН) или с риск от такава. Методът има все по-голяма роля, не само в диаг-

## INTRODUCTION

Whitin the last two decades, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) has been established as a valuable tool in the diagnosis of patients with or at risk of heart failure. CMR has an increasing role, not only in diagnosis, but also in selecting the most appropriate

ностиката, но и в избора на подходящ терапевтичен подход и прогнозата при пациенти с кардиомиопатии. Благодарение на способността си за тъканна характеристика на промените в миокарда чрез използване на различни модули, в това число късното гадолиниеве усилване и по-новите количествени техники на релаксометрия – T1 и T2 картиране, КМРТ може да предостави подробна и клинично полезна информация относно вида и тежестта на сърдечната увреда. Освен това, методът е широко приет и като референтен стандарт за количествена оценка на миокардна маса, обеми и фракция на изтласкване [1, 2].

**Целта** на тази статия е да се направи преглед на ролята на КМРТ в диагностиката и лечението на неischemичните кардиомиопатии.

### КЛАСИФИКАЦИЯ НА КАРДИОМИОПАТИИТЕ

За първи път терминът *кардиомиопатия* е използван през 1957 г. от Wallace Brigden, който описва с него неизвестно некоронарно заболяване на миокарда с неясна етиология [3]. През 1980 г. Световната здравна организация (СЗО) дефинира кардиомиопатията като заболяване на сърдечния мускул с неизвестна етиология, което отразява ограничените познания по отношение на сърдечните заболявания по това време и предлага класификация, която разделя кардиомиопатиите на дилатативни, хипертрофични и рестриктивни. В тези групи не са включени неклассифицираните кардиомиопатии. Системната и белодробната артериална хипертония, коронарната болест, клапните заболявания и вродените сърдечни аномалии са изключени [4]. В последствие през 1969 г. СЗО предлага нова класификация на кардиомиопатиите, основаваща се на новите познания по това време по отношение на патогенезата и етиология на сърдечни заболявания като ги дефинира като заболявания на миокарда, свързани със сърдечна дисфункция. За първи път в тази класификация е включена *аритмогенната деснокамерна кардиомиопатия*. Некомпактната кардиомиопатия, митохондриални кардиомиопатии, фиброеластоза са включени в групата на неклассифицираните кардиомиопатии. В тази нова класификация се включват и заболяванията на миокарда със специфична етиология като ischemична кардиомиопатия, хипертонична кардиомиопатия, клапна кардиомиопатия и др. Те са обединени в групата на специфичните кардиомиопатии [5].

Развитието на медицината през следващите години, напредъкът в патофизиологията, биомаркерите, генетиката, молекулярната медицина и образната диагностика водят до по-доброто разбиране и характеризирание на заболяванията, засягащи миокарда. Това води до нови задълбочени проучвания в посока осъвременяване на класификациите

treatment for each patient. With its ability to characterize tissue changes using different techniques, including late gadolinium enhancement and parametric magnetic resonance relaxometry mapping methods – T1- and T2-mapping, CMR can provide detailed and clinically useful information concerning the type and severity of cardiac damage. Moreover, the method is also widely accepted as a reference standard for the quantitative assessment of myocardial mass, volumes and ejection fraction [1, 2].

The purpose of this article is to review the role of CMR in the diagnosis and treatment of non-ischemic cardiomyopathies.

### CLASSIFICATION OF CARDIOMYOPATHIES

The term cardiomyopathy was first used in 1957 by Wallace Brigden to describe an unknown non-coronary myocardial disease of unclear etiology [3]. In 1980, the World Health Organization (WHO) defined cardiomyopathy as a disease of the heart muscle of unknown etiology, reflecting the limited knowledge of heart diseases at that time, and proposed a classification that divides cardiomyopathies into dilated, hypertrophic, and restrictive. Unclassified cardiomyopathies are not included in these groups. Systemic and pulmonary arterial hypertension, coronary artery disease, valvular diseases and congenital heart anomalies were excluded [44]. Subsequently, in 1969, WHO proposed a new classification of cardiomyopathies, based on the new knowledge at that time regarding the pathogenesis and etiology of heart diseases, defining them as diseases of the myocardium associated with cardiac dysfunction. For the first time, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is included in this classification. Noncompact cardiomyopathy, mitochondrial cardiomyopathies, fibroelastosis are included in the group of unclassified cardiomyopathies. This new classification also includes diseases of the myocardium with a specific etiology, such as ischemic cardiomyopathy, hypertensive cardiomyopathy, valvular cardiomyopathy, etc. They are grouped as specific cardiomyopathies [5].

Medical developments in the following years, advances in pathophysiology, biomarkers, genetics, molecular medicine and diagnostic imaging are leading to a better understanding and characterization of diseases affecting the myocardium. This inevitably leads to the need for a new, contemporary classifications of cardiomyopathies. In 2006, the American

на кардиомиопатиите. През 2006 г. *Американската сърдечна асоциация (American Heart Association, АНА)* предлага нова класификация, дефинирайки кардиомиопатиите като разнородна група заболявания на миокарда, свързана с механична и/или електрическа дисфункция, която в повечето случаи (но не винаги) води до прекомерна камерна хипертрофия или дилатация и се дължи на различни причини, които често са генетични. Тази класификация разделя кардиомиопатиите на две основни групи – *първични*, или такива, които засягат само сърцето и могат да бъдат генетични, смесени или придобити, и *вторични кардиомиопатии*, при които сърцето се засяга в хода на системно заболяване [6].

През 2008 г. Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) предлага нова дефиниция за кардиомиопатия – *заболяване на миокарда, при което сърдечният мускул е структурно и функционално увреден, при липса на коронарна артериална болест, хипертония, клапно заболяване и вродено сърдечно заболяване, достатъчно агресивни, за да причинят наблюдавана миокардна увреда*. Според ESC разграничаването на първичните от вторичните кардиомиопатии невинаги е лесно, като голяма част от заболяванията, класифицирани като първични кардиомиопатии, могат да бъдат свързани с големи екстракардиални прояви и обратно, голяма част от заболяванията, класифицирани като вторични кардиомиопатии могат да имат предимно сърдечно засягане. Затова ESC предлагат нова, клинично ориентирана класификация, в която нарушенията на сърдечния мускул са групирани според специфични морфологични и функционални фенотипове – хипертрофична, дилатативна, аритмогенна, рестриктивна и неклассифицирани кардиомиопатии. От своя страна всяка група се разделя на две подгрупи – *фамилна* и *нефамилна* [7].

Известно е, че по-голямата част от кардиомиопатиите са генетични заболявания, като са установени поне 60 гена, асоцииращи се с развитие на кардиомиопатия. Въпреки че диагнозата се основава предимно на клиничната (фенотипната) изява, тя сама по себе си не е достатъчна за оценка на прогнозата, която до голяма степен зависи и от конкретната генетична мутация. Някои от мутациите, причиняващи дилатативна кардиомиопатия, например са свързани с особено лоша прогноза и тези пациенти са кандидати за имплантация на кардиовертер дефибрилатор (ICD) в по-ранните фази на заболяването, когато систолната функция е само леко или умерено понижена. От друга страна, мутации в едни и същи гени са свързани с различни фенотипове като хипертрофична, дилатативна и рестриктивна кардиомиопатия. През 2013 г. група експерти,

Heart Association (AHA) proposed a new classification, defining cardiomyopathies as a heterogeneous group of myocardial diseases associated with mechanical and/or electrical dysfunction, which in most cases (but not always) results in excessive ventricular hypertrophy or dilatation and is the result of various causes which are often genetic. This classification divides cardiomyopathies into two main groups – primary or those that affect only the heart and can be genetic, mixed or acquired, and secondary cardiomyopathies in which the heart is affected in the course of a systemic disease [6].

In 2008, the European Society of Cardiology (ESC) proposed a new definition of cardiomyopathy – *a myocardial disease in which the heart muscle is structurally and functionally damaged, in the absence of coronary artery disease, hypertension, valvular disease and congenital heart disease disease sufficient enough to cause the observed myocardial damage*. According to the ESC, differentiation between primary and secondary cardiomyopathies is not always easy, and furthermore, many of the diseases classified as primary cardiomyopathies may be associated with major extracardiac manifestations, and conversely, a large proportion of diseases classified as secondary cardiomyopathies may have predominantly cardiac involvement. ESC therefore proposes a new, clinically oriented classification in which heart muscle disorders are grouped according to specific morphological and functional phenotypes – hypertrophic, dilated, arrhythmogenic, restrictive and unclassified cardiomyopathies. Each group, in turn, is divided into two subgroups – *familial* and *non-familial* [7].

It is known that the majority of cardiomyopathies are genetic diseases, and at least 60 genes have been associated with the development of cardiomyopathy. Although the diagnosis is primarily based on the clinical (phenotypic) presentation, it alone is not sufficient to stratify prognosis, which also largely depends on the specific gene mutation. Mutations in some genes causing dilated cardiomyopathy, for example, are associated with a particularly poor prognosis, and these patients are candidates for cardioverter defibrillator (ICD) implantation in the earlier phases of the disease, when systolic function is only mildly or moderately decreased. On the other hand, mutations in the same genes are associated with different phenotypes such as hypertrophic, dilated and restrictive cardiomyopathy. In 2013, a group of

включваща клинични кардиолози, специалисти по сърдечна трансплантация, генетици и специалисти по сърдечно-съдова образна диагностика предлагат нова фенотипно-генотипна номенклатура на кардиомиопатиите, одобрена от Световната сърдечна федерация (WHF). Кардиомиопатиите се дефинират като *заболявания, характеризиращи се с морфологично и функционално абнормен миокард в отсъствието на друго заболяване, което само по себе си е достатъчно да причини наблюдавания фенотип.*

За описание на кардиомиопатия се използва 5 буквена абревиатура – **MOGE(S)**, в която **M** отразява морфологичния и функционален фенотип – например MD – дилатативна кардиомиопатия, MH – хипертрофична кардиомиопатия, MA – аритмогенна кардиомиопатия и т.н. Възможно е и отбелязване на припокриващи се фенотипове, например MD+R. **O** кодира засегнатия орган. OH се отбелязва при изолирано сърдечно засягане. Когато са засегнати и други органи и системи, те се отбелязват със съответна буква, например при засягане и на бъбреците – OH+K. За здрави носители на генетична мутация се изписва – OO, тъй като сърцето все още не е клинично засегнато. **G** носи информация за унаследяването – GAD – автозомно доминантно, GAR – автозомно рецесивно, GXL – X-свързано, GS – спорадилно, GN – липсва фамилна обремененост и др. **E** – етиология – например EG – генетична като се отбелязва и съответния ген, EV – вирусна етиология, ET – токсична и т.н. Последната буква S не е задължителна, като тя се използва за оценка на сърдечната недостатъчност.

Новата класификация включва всички форми на кардиомиопатии, включително асимптомните носители, ранните форми и припокриващи се фенотипове. Тя има за цел да стандартизира и унифицира диагностиката на кардиомиопатиите [8].

### КМРТ ПРОТОКОЛ ПРИ КАРДИОМИПАТИИ

Изборът на кардио-МРТ протокол при оценка на пациенти с известна или подозирана кардиомиопатия трябва да бъде съобразен с конкретната индикация. В магнитно-резонансната томография на сърце съществува голям набор от секвенции, като някои от тях съставят общоприет протокол, приложим при повечето пациенти. Към този протокол, в зависимост от съответната индикация, допълнително могат да се добавят измервания, които да допълнят необходимата за клиничната ситуация информация [9]. Основният протокол включва следните техники:

– **Пакет трансверзални образи на гръдния кош.** Служат за обща ориентация в сърдечната анатомия и за планиране на основните анатомични равнини на сърцето.

experts including clinical cardiologists, heart failure–transplantation physicians, geneticists and cardiovascular imagers proposed a new phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathies endorsed by the World Heart Federation (WHF). Cardiomyopathies are defined as *disorders characterized by morphologically and functionally abnormal myocardium in the absence of any other disease that is sufficient, by itself, to cause the observed phenotype.*

The classification system is designated as a 5-letter abbreviation – **MOGE(S)**, in which **M** stands for the morphological and functional phenotype - for example, MD – dilated cardiomyopathy, MH – hypertrophic cardiomyopathy, MA – arrhythmogenic cardiomyopathy, etc. It is also possible to note overlapping phenotypes, for example MD+R. **O** encodes the affected organ. OH is noted in isolated cardiac involvement. When other organs and systems are also affected, they are marked with a corresponding letter, for example when the kidneys are also affected – OH+K. For healthy carriers of a genetic mutation, it is written – OO, since the heart is not yet clinically affected. **G** carries information about inheritance – GAD – autosomal dominant, GAR - autosomal recessive, GXL – X-linked, GS – sporadic, GN – negative family history, etc. **E** – etiology – for example, EG – genetic, noting the specific gene mutation, EV – viral etiology, ET – toxic, etc. The last letter S is optional as it is used to grade heart failure.

The new classification includes all forms of cardiomyopathies, including asymptomatic carriers, early forms and overlapping phenotypes. It aims to standardize and unify the diagnosis of cardiomyopathies [8].

### CMR PROTOCOL IN CARDIOMYOPATHIES

The choice of CMR protocol in the evaluation of patients with known or suspected cardiomyopathy should be made according to the specific indication. In cardiac magnetic resonance imaging, there is a wide variety of sequences, some of which represent a generally accepted protocol applicable to most patients. Depending on the indication, additional measurements can be added to the protocol to further expand the information required for the clinical situation [9]. The basic protocol includes the following techniques:

– **Stack of transversal chest images.** They serve for general orientation in cardiac anatomy and for planning the main anatomical planes of the heart.



– **Динамични кино образи** – SSFP-базирани (свободната прецесия в равновесно състояние) образи, които се получават в различните фази от сърдечния цикъл и служат за изобразяване на движенията на сърцето и кръвотока. Те се планират в основните анатомични равнини на сърцето и служат както за регионална оценка на кинетиката, така и за количествена оценка на основните функционални параметри.

– **T1 и T2 турбо спин-ехо образи** – за морфологична характеристика на миокарда и откриване на мастни депозити.

– **T2 образи с потискане на сигнала от мазнините** – високо чувствителни за наличие на едем в миокарда.

– **Миокардна перфузия** – T1-базирано измерване, непосредствено след инжектиране на контрастна материя за оценка на ефекта на първото преминаване на контраста.

– **Късно гадолиниевото усилване** (late gadolinium enhancement, LGE) – T1-базирани образи с възстановяване след инверсия за нулиране на сигнала от миокарда, необходимо да оптимизира контраста между здравия и увредения миокард. Миокардът се оценява за наличие, локализация и степен на ангажиране на гадолиниевото усилване. В зависимост от типа на усилване може да се разграничи ischemична от неischemична увреда, както и обратимостта на промените.

– **T1, T2 и T2\* картиране** – методи за количествено характеризирани на промените в миокарда. Чрез своята сензитивност и специфичност картирането предоставя възможност за още по-прецизна оценка по отношение на зони на фиброза, некроза, едем, инфилтрация, отлагане на желязо и др.

– **Измерване на кръвотока** – по преценка може да се приложи за изчисляване на градиента през изходния тракт на лявата камера при хипертрофична обструктивна кардиомиопатия или когато е необходима оценка на клапния апарат [10].

## ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Хипертрофичната кардиомиопатия (ХКМП) е най-честото генетично сърдечно заболяване, като докладваната в литературата честота е 1 на 200-300 индивиди [11]. Въпреки че transthoracic ехокардиография (TTE) е първи метод на избор за оценка на пациенти с ХКМП, КМРТ може да даде допълнителна информация за разпространението и степента на хипертрофия, особено при атипичните форми, например апикалната хипертрофия и хипертрофията на свободната левокамерна стена [12]. Методът дава възможност с висока точност да се измери дебелината на миокарда и миокардната маса, което има важна прогностична стойност [13]. Чрез скорост-кодирани кино измервания през изходния тракт на лявата камера може да се изчисли градиентът при хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, както и да се

– **Dynamic cine images** – SSFP-based (steady-state free precession) images that are obtained at different phases of the cardiac cycle and serve to represent the movements of the heart and blood flow. They are planned in the main anatomical planes of the heart and serve both for the regional wall motion assessment and for quantitative analysis of the cardiac function.

– **T1 and T2 turbo spin-echo images** – for morphological characterisation of the myocardium and detection of fatty deposits;

– **T2 images with fat suppression** – highly sensitive for the presence of edema in the myocardium;

– **Myocardial perfusion** – T1-based measurement, immediately after injection of contrast material to assess the effect of the first pass myocardial perfusion.

– **Late gadolinium enhancement (LGE)** – T1-based images with inversion recovery to null myocardial signal and improve the contrast between healthy and damaged myocardium. The myocardium is assessed for the presence, localization, and degree of gadolinium enhancement involvement. Depending on the type of enhancement, ischemic from non-ischemic damage can be distinguished, as well as the reversibility of the changes;

– **T1, T2 and T2\* mapping** – parametric mapping techniques for quantitative tissue characterisation. Through its sensitivity and specificity, mapping provides an opportunity for an even more precise assessment regarding areas of fibrosis, necrosis, edema, infiltration, iron deposition, etc.;

– **Blood flow measurement** – can be used for evaluation of the gradient across the left ventricular outflow tract in hypertrophic obstructive cardiomyopathy or when assessment of valvular heart disease is required [10].

## HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common genetic heart disease, with a reported incidence in the literature of 1 in 200-300 individuals [11]. Although transthoracic echocardiography (TTE) is the first method of choice for evaluating patients with HCM, CMR can provide additional information on the prevalence and the degree of hypertrophy, especially in atypical forms, such as apical hypertrophy and left ventricular free wall hypertrophy [12]. The method allows measurement of the myocardial thickness and the myocardial mass with high accuracy, which has an important prognostic value [13]. Velocity-encoded cine measurements through the left ventricular outflow tract can estimate the gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy, and can

оцени абнормното движение на предното митрално платно и степента на митрална инсуфициенция.

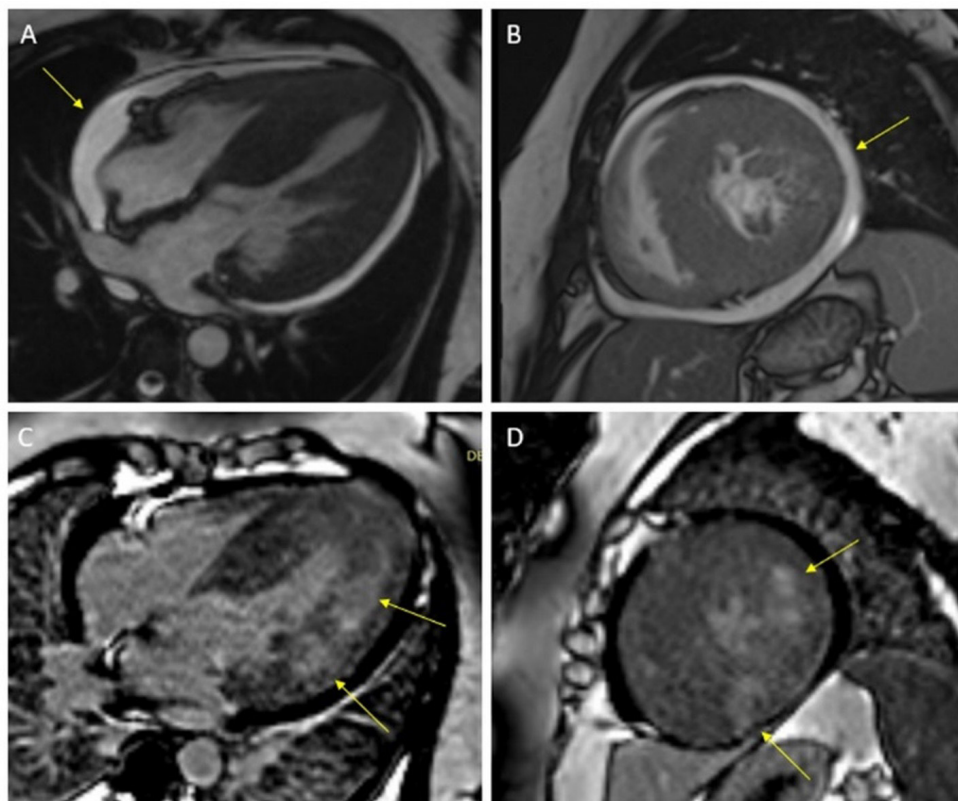
Най-важното предимство на КМРТ при пациенти в ХКМП е възможността за идентифициране и оценка на зоните на фиброза в миокарда чрез техниката *късно гадолиниеве усилване*. Около 2/3 от пациентите имат характерно късно усилване, наблюдаващо се в дълбочина на хипертрофиралия миокард и в залавните точки на дясната камера (фиг. 1). Късното усилване се смята за лош прогностичен белег за развитие на аритмии и се свързва с по-висок рискот внезапна сърдечна смърт (ВСС). Метаанализ, обхващат 5 проучвания с общо 2993 пациенти, проследени за период от 3 години, показва, че късното усилване е свързано с 3,4-кратно увеличение на риска от ВСС, 1,8-кратно увеличение на общата смъртност и 2-9 пъти увеличение на сърдечно-съдовата смъртност и тенденция за увеличаване на смъртността вследствие на СН [14].

КМРТ има важна роля и в планирането и проследяването на ефекта от алкохолна аблация, тъй като дава възможност, както за точна локализация на максималното миокардно задебеляване препроцедурно, така и за оценка на обемът и позицията на постаблационния цикатрикс [10].

also estimate abnormal anterior mitral leaflet motion and the degree of mitral insufficiency.

The most important advantage of CMR in patients in HCM is the possibility to identify and evaluate the areas of fibrosis in the myocardium by the technique of late gadolinium enhancement. About 2/3 of patients have a characteristic late enhancement, observed in the depth of the hypertrophied myocardium and in the right ventricular insertion points (Fig. 1). LGE is considered as a poor prognostic marker for the development of arrhythmias and is associated with a higher risk of sudden cardiac death. A meta-analysis covering 5 studies with a total of 2993 patients followed over a 3-year period showed that late enhancement was associated with a 3.4-fold increased risk of sudden cardiac death, a 1.8-fold increased risk of total mortality, and a 2-9 times increase in cardiovascular mortality and a tendency to increase mortality due to heart failure [14].

CMR also has an important role in planning and monitoring the effect of alcohol ablation, as it enables both accurate localization of maximal myocardial thickening preprocedurally and assessment of the volume and position of the postablation cicatrix [10].



**Фиг. 1.** Симетрична хипертрофична кардиомиопатия. SSFP образи в крайна диастола в равнина 4 кухини (А) и къса ос апикално (В). Късно гадолиниеве усилване в равнина 4 кухини (С) и къса ос апикално – налице е интензивно петнисто късно усилване в дълбочина на хипертрофиралия миокард – резултат от развитие на фиброза. Налице е и малък перикарден излив (А, Б – стрелки)

**Fig. 1.** Symmetric hypertrophic cardiomyopathy. End-diastolic SSFP images in 4-chamber (A) and apical short-axis views (B). LGE in 4 chamber (C) and short axis views – intense patchy late enhancement in the depth of the hypertrophied myocardium representing fibrosis. Mild pericardial effusion is also present (A, B – arrows)

## ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Дилатативната кардиомиопатия (ДКМП) се характеризира с левокамерна или бивентрикулна дилатация и глобална систолна дисфункция. Първичните форми на заболяването представляват около 30-40% от всички случаи и включват генетични, придобити и смесени състояния, при които патологичният процес е ограничен предимно до миокарда, като се наблюдава фамилно унаследяване в около 30% от пациентите. При вторичните ДКМП камерната дилатация възниква като краен стадий на тежка миокарда увреда при различни системни заболявания в това число аутоимунни, цитотоксични или метаболитни заболявания. Разпознаването и диференцирането на подлежащия патологичен субстрат, довел до камерна дилатация, може да бъде от ключово значение не само при избора на подходящ терапевтичен подход, но също и за оценка на индивидуалната прогноза, тъй като тя значително се различава при различните форми на заболяването и е в пряка зависимост от подлежащата етиология [15].

Ролята на КМРТ в диагностиката на ДКМП е на първо място диференциална диагноза между исхемична и неисхемична форма. Както вече беше споменато, методът дава възможност за точна функционална оценка както при първоначалната диагноза, така и при проследяване ефекта от лечение. При високостепенно смутена систолна функция често се установява наличие на тромб в кухината на лявата камера, който може добре да се идентифицира на ранните перфузионни фази като дефект в изпълването [15].

Фиброзата в миокарда при пациенти в ДКМП се проявява в 2 основни форми – необратимо заместване с фиброзна тъкан, изобразяващо се като късно гадолиниево усилване и дифузна интерстициална фиброза, която по-добре корелира с T1 времето за релаксация. Заместването на миокарда с фиброзна тъкан най-често се установява в дълбочина на септума (интрамурално, линейно) и се открива при приблизително 30% от пациентите с ДКМП (фиг. 2), като именно типът на късното гадолиниево усилване е от голямо значение при разграничаването от исхемична кардиомиопатия [16]. Късното гадолиниево усилване предоставя допълнителна възможност за получаване на важна информация относно рисковата стратификация на пациентите [17]. Голям брой публикувани научни проучвания съобщават, че наличието на интрамурално усилване е предиктивен фактор за индуцируема камерна тахикардия, позволявайки селектирането на пациентите, които са кандидати за имплантиране ICD [18, 19]. Проспективно проучване от 2013 г., включващо 472 пациенти с ДКМП, установява, че пациентите с късно усилване са със сигнификантно по-висок риск за ВСС или периоди на аритмия, като тези резултати са независими от стойностите на фракцията на изтласкване [20].

## DILATED CARDIOMYOPATHY

Dilated cardiomyopathy (DCM) is characterized by left ventricular or biventricular dilatation and global systolic dysfunction. Primary forms of the disease are responsible for about 30-40% of all cases and include genetic, acquired and mixed conditions, in which the pathological process is mainly limited to the myocardium, with familial inheritance observed in about 30% of patients. In secondary DCM, ventricular dilatation occurs as the final stage of severe myocardial damage in various systemic diseases, including autoimmune, cytotoxic or metabolic diseases. Recognition and differentiation of the underlying pathological substrate leading to ventricular dilatation may be crucial not only for the selection of an appropriate therapeutic approach, but also for the assessment of individual prognosis, as it differs significantly between different forms of the disease and is directly dependent on the underlying etiology [15].

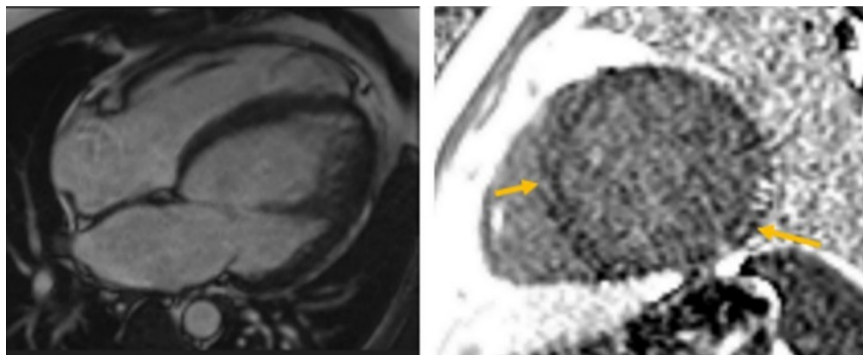
The role of CMR in the diagnosis of DCM is primarily a differential diagnosis between ischemic and non-ischemic forms. As already mentioned, the method enables an accurate functional assessment, both in the initial diagnosis and in monitoring the effect of treatment. In highly disturbed systolic function, the presence of a thrombus in the left ventricular cavity is often found, which can be well identified in the first pass perfusion as a filling defect [15].

Fibrosis in the myocardium in patients with DCM manifests in two main forms – irreversible replacement with fibrous tissue, which is represented as late gadolinium enhancement, and diffuse interstitial fibrosis, which better correlates with T1 relaxation time. Replacement of the myocardium with fibrous tissue is most often found in the midwall septum (intramural, linear) and is found in approximately 30% of patients with DCM (Fig. 2). The type of late gadolinium enhancement is of great importance in distinguishing non-ischemic from ischemic forms [16]. Late gadolinium enhancement can also provide important information regarding patient risk stratification [17]. There are a large number of published studies in the literature reporting that the presence of intramural enhancement is a predictive factor for inducible ventricular tachycardia, allowing the selection of patients who are candidates for implantable ICD implantation [18, 19]. A 2013 prospective study of 472 patients with DCM found that patients with late enhancement had a significantly higher risk of sudden cardiac death or arrhythmic episodes, independent of ejection fraction values [20].



**Фиг. 2.** Пациент с ДКМП. SSFP образ в крайна диастола в равнина четири кухини (А) – дилатирана и сферично ремоделирана лява камера. Късно усилване по къса ос средно (В) – интрамурални линейарни участъци на късно усилване в септума и по свободната стена на лявата камера

**Fig. 2.** CMR of a patient with DCM. End-diastolic SSFP image in four-chamber view (A) – dilated and spherically remodeled left ventricle. Short axis LGE image (B) – mid-wall enhancement in the interventricular septum and along the left ventricular free wall



## АРИТМОГЕННА КАРДИОМИОПАТИЯ

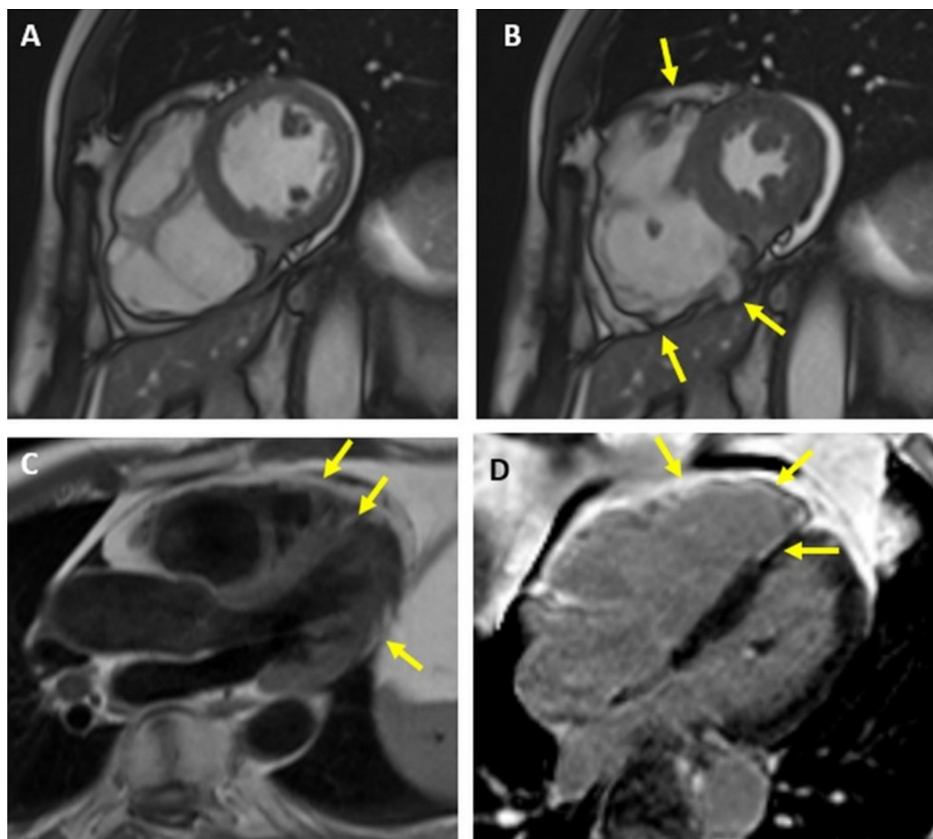
Аритмогенната деснокамерна кардиомиопатия е наследствена кардиомиопатия, която води до камерни аритмии и е честа причина за внезапна сърдечна смърт при млади хора. Заболяването се характеризира с прогресивна фиброза и мастна трансформация на миокарда. КМРТ е метод, чрез който силно се подпомага диагностичния процес, поради неговата точност при оценката на деснокамерната дилатация и дисфункция [21]. Диагностичните находки при това заболяване включват дилатация на ДК, глобална или регионална дисфункция, включително фокални изпъквания по свободната стена на дясна камера в систола с формиране на типични за заболяването микроаневризми [22] (фиг. 3)

## ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is an inherited cardiomyopathy that leads to ventricular arrhythmias and is a common cause of sudden cardiac death in young people. The disease is characterized with progressive fibrosis and fatty transformation of the myocardium. CMR has an important role in making the diagnosis, mainly because of its accuracy in the assessment of right ventricular dilatation and dysfunction [21]. Diagnostic findings in this condition are right ventricle dilatation, global or regional dysfunction, including focal protrusions of the free wall of the right ventricle in systole with typical microaneurysms formation [22] (Fig. 3).

**Фиг. 3.** Пациент с аритмогенна кардиомиопатия. SSFP образи по къса ос в крайна диастола (А) и в крайна систола (В) – дискинетични участъци по свободната стена на дясната камера с формиране на микроаневризми. T1 образ в равнина 3 кухини (С) – участъци със силен сигнал интрамиокардно по свободната стена на дясната камера, апикалния септум и свободната стена на лявата камера, кореспондиращи на мастни депозити. Късно гадолинево усилване в равнина четири кухини (D) – обширни зони на късно усилване в миокарда на дясната камера. Зони на късно усилване се установяват и в апикалния септум

**Fig 3.** CMR of a patient with arrhythmogenic cardiomyopathy. Short-axis SSFP images in end-diastole (A) and end-systole (B) – dyskinetic areas along the right ventricle free wall with microaneurysms formation. T1-weighted image in 3 chamber view (C) – intramyocardial areas of high signal along the right ventricle free wall, the apical septum and left ventricle free wall are consistent with fat depositions. 4 chamber LGE demonstrated extensive enhancement of the right ventricular myocardium. Zones of late enhancement are also present in the apical septum





Критериите за диагностика на аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия са предложени за първи път през 1994 г. и ревизирани през 2010 г. от Task Force. Напредъкът в разбирането на фенотипната експресия на заболяването в следващите години води до промяна в първоначалната концепция, че това е заболяване, засягащо изключително дясната камера. Съвременните проучвания показват, че това е кардиомиопатия на двете камери и може да засегне и лявата камера паралелно с дясната, както и да има предимно левокамерно засягане. Получените от проучванията резултати доведоха до постепенно изместване на първоначалното наименование на заболяването от „аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия“ в „аритмогенна кардиомиопатия“, което по-добре описва целия спектър от фенотипни варианти [23]. Това е и една от основните причини за нова ревизия на критериите на аритмогенната кардиомиопатия през 2020 г. с включване в тях на нови критерии за диагностициране на левокамерни фенотипни характеристики. Важно допълнение към критериите е включването на късното гадолиниево усилване като белег за фибро-мастно заместване в миокарда. Наличните данни показват, че магнитно-резонансната тъканната характеристика показва високо съответствие с резултатите от ендомиокардна биопсия по отношение идентифициране на миокардна фиброза и разпространението на късно усилване в дясна, лява или и в двете камери има важна стойност за идентифициране на различните фенотипни варианти на заболяването. Международните критерии от 2020 г. са силно зависими от КМРТ, която се приеме като задължителен метод при характеризиране на фенотипа на аритмогенната кардиомиопатия, както и за изключване на други заболявания на миокарда [24].

## РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивните кардиомиопатии са хетерогенна група заболявания на миокарда с различна патогенеза и припокриващи се клинични прояви. Заболяването се характеризира с намалена разтегливост на сърдечните камери, което води до нарушено камерно пълнене. В ранните фази на заболяването размерите на кухините и систолната функция обикновено са запазени или са с близки до нормата стойности. Рестриктивните кардиомиопатии включват първична, или идиопатична форма (генетично заболяване, свързано с натрупване на десмин и колаген тип III) и вторични форми, които включват инфилтративни и неинфилтративни форми, както и болести на натрупването [25].

Въпреки че ехокардиографията е първи метод на избор, находката често е неспецифична. КМРТ с възможността за тъканна характеристика, базираща се на присъщите магнитни свойства на нормалния и абнормния миокард, има важна роля в диференциал-

Diagnostic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy were first proposed in 1994 and revised in 2010 by a Task Force. Advances in the understanding of the phenotypic expression of the disease in the following years led to a change in the original concept that it was a disease exclusively affecting the right ventricle. It is now known that this is a cardiomyopathy of both ventricles and can affect the left ventricle simultaneously with the right, as well as having predominantly left ventricular involvement. Hereby, to better describe the entire spectrum of the disease, the original name “arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy” was replaced by “arrhythmogenic cardiomyopathy” [23]. This is also one of the main reasons for a new revision of the diagnostic criteria of arrhythmogenic cardiomyopathy in 2020 with the inclusion of new criteria for the diagnosis of left ventricular phenotypic characteristics. The other key update is the inclusion of late gadolinium enhancement in the diagnostic criteria as a marker for fibrofatty replacement in the myocardium. Available data suggest that MRI tissue characterization shows high agreement with endomyocardial biopsy results in terms of identifying myocardial fibrosis, and the prevalence of late enhancement in the right, left, or both ventricles has important diagnostic value in identifying different phenotypic variants of the disease. International criteria from 2020 are highly dependent on CMR, which is becoming a mandatory method in establishing the phenotype of arrhythmogenic cardiomyopathy, as well as for excluding other heart diseases [24].

## RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY

Restrictive cardiomyopathies represent a heterogeneous group of myocardial diseases with different pathogenesis and overlapping clinical manifestations. The disease is characterized by reduced expansibility of the heart chambers, which leads to impaired ventricular filling. In the early phases of the disease, cavity dimensions and systolic function are usually normal or close to normal. Restrictive cardiomyopathies include a primary or idiopathic form (a genetic disease associated with the accumulation of desmin and type III collagen) and secondary forms that include infiltrative, non-infiltrative forms, and storage diseases [25].

Although echocardiography is the first method of choice, the finding is often nonspecific. CMR with the ability of tissue characterization based on the intrinsic magnetic properties of normal and abnormal myocardium has an important role in the differential

ната диагноза на различните форми на рестриктивна кардиомиопатия и до голяма степен намалява необходимостта от провеждане на ендомиокардна биопсия. Късното гадолиниеве усилване, при липса на контраиндикация, е задължителна част от изследването, тъй като моделът на усилване може в голяма степен да насочи в една или друга посока. През последните години нараства и ролята на релаксометричните техники, като T1 и T2 картиране, които могат да отдиференцират различни по вид заболявания в зависимост от специфичните стойности на времената на релаксация, съответстващи на натрупващите се метаболити, дори и без прилагането на гадолиниев контраст. При съмнение за кардиомиопатия с натрупване на желязо, в протокола за количествена оценка на степента на натрупване на желязо се включват специфични градиент-ехо секвенции, предназначени за измерването на T2\* времето за релаксация [25].

### **МРТ НАХОДКИ ПРИ РАЗЛИЧНИТЕ ФОРМИ РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ**

#### **Амилоидоза**

Сърдечната амилоидоза е системно заболяване свързано с отлагане на амилоиден протеин в различни органи, включително и в миокарда. Освен типичните промени, наблюдавани при ехокардиография, циркуферентното субендокардно късно усилване, по-изразено базално и средно, се открива при 80% от пациентите с амилоидоза, а по-голямата част от останалите 20% имат различни модели на късно усилване (фиг. 4). Дифузното субендокардно късно усилване има специфичност до 95% за поставяне на диагнозата амилоидоза [26, 27]. Интерпретацията на късното усилване често е затруднена поради дифузния му характер, вариациите в сигнала от миокарда и трудното определяне на инверсионното време за нулирането му. Типично инверсионното време на сърдечните кухини е много по-кратко от това на миокарда. При сърдечна амилоидоза се наблюдава значително по-малка разлика между инверсионното време на кухините и на миокарда, като при немалък брой пациенти инверсионното време на миокарда е по-късо от това в сърдечните кухини. Тези характерни промени са особено демонстративни при T1 скаут образите и се приемат за характерен белег, имащ значение и за прогнозната, тъй като носи информация за степента на ангажиране на миокарда [28]. През последните години много проучвания са насочени към възможностите за числено определяне на тежестта на ангажиране на миокарда чрез изчисляване на екстрацелуларния обем (ECV). ECV значително се увеличава при сърдечна амилоидоза и се използва като биомаркер за тежестта на заболяването. Нативното T1 време на релаксация също е сигнификантно удължено.

diagnosis of various forms of restrictive cardiomyopathy and largely reduces the need for endomyocardial biopsy. Late gadolinium enhancement, in the absence of a contraindication, is a mandatory part of the study, as the enhancement pattern often can tilt in one direction or another. In recent years, the role of relaxometric techniques, such as T1 and T2 mapping has also increased, since this techniques can distinguish different types of diseases by the specific values of the relaxation times corresponding to the accumulation of different metabolites, even without the administration of gadolinium contrast. In suspected iron overload cardiomyopathy, specific gradient-echo sequences designed to measure T2\* relaxation time should be included in the protocol to quantify the degree of iron deposition [25].

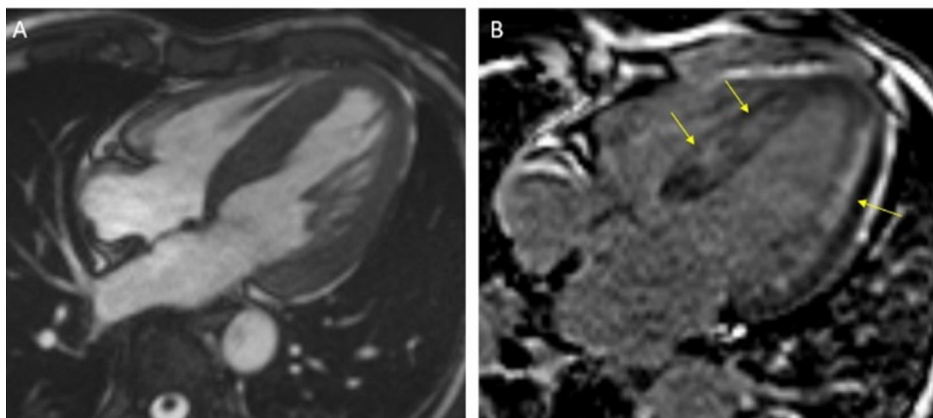
### **CMR FINDINGS IN THE VARIOUS FORMS OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY**

#### **Amyloidosis**

Cardiac amyloidosis is a systemic disease associated with deposition of amyloid protein in various organs, including the myocardium. In addition to the typical changes seen on echocardiography, circumferential subendocardial late enhancement, more pronounced basal and mid ventricle, is found in 80% of patients with amyloidosis, and the majority of the remaining 20% have different patterns of late enhancement (Fig. 4). Diffuse subendocardial late enhancement has a specificity of up to 95% for the diagnosis of amyloidosis [26, 27]. Interpretation of the late enhancement is often difficult because of its diffuse nature and because of the varying signal from the myocardium and the difficulties in identification of the normal myocardial nulling time. Typically, the time of inversion of the cardiac cavities is much shorter than that of the myocardium, but in cardiac amyloidosis the difference is minor, and not infrequently that of the myocardium is shorter than that of the cardiac cavities. These characteristic changes are particularly demonstrative on T1 scout images and are considered to be a characteristic sign that is also important for prognosis, as it provides information on the degree of myocardial involvement [28]. In recent years, many studies have focused on the possibilities of quantifying the severity of myocardial involvement using extracellular volume (ECV) calculation, which is significantly increased in cardiac amyloidosis and is used as a biomarker of disease severity. The native T1 relaxation time is also significantly prolonged.

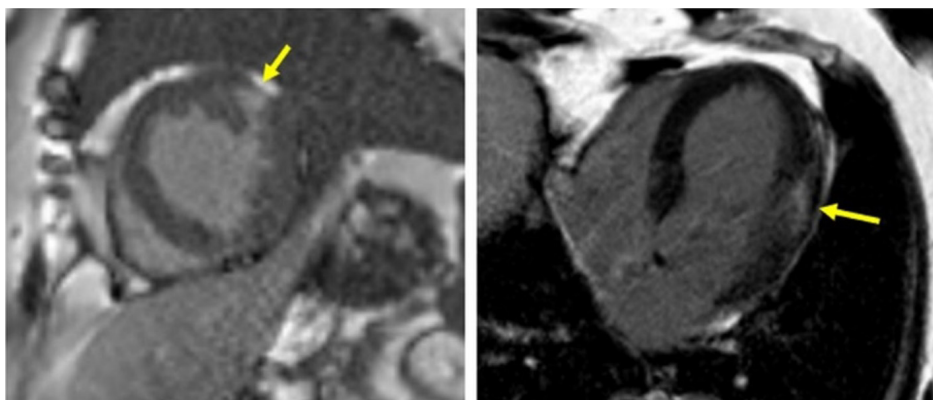
### Болест на Андерсон-Фабри

Болестта на Андерсон-Фабри е X-свързана рецесивна лизозомна болест на натрупването, характеризира се с дефицит на ензима алфа-галактозидаза. Ранни КМРТ проучвания при пациенти с болест на Андерсон-Фабри показват усилване, което зависи от степента на хипертрофия, най-често локализирано в долнолатералните сегменти базално и средно [29] (фиг. 5). T1 картирането показва типично намалено T1 време за релаксация поради отлагане на гликофинголипиди, с изключение на зоните с късно усилване, където T1 времето е удължено [30].



**Фиг. 4.** Пациент с амилоидоза – суб-ендокардно усилване по свободната стена на лявата камера и интрамиокардно усилване в септума

**Fig. 4.** CMR of a patient with amyloidosis – subendocardial enhancement along the free wall of the left ventricle and intramyocardial enhancement in the septum



**Фиг. 5.** Пациент с болест на Андерсон-Фабри. Умерена симетрична хипертрофия на миокарда на лявата камера, която е и сферично ремоделирана. Трансмурална зона на късно усилване по горнолатералната стена на лявата камера средно

**Fig. 5.** CMR of a patient with Anderson-Fabry disease. Moderate concentric hypertrophy of the left ventricular myocardium, which is also spherically remodeled. Transmural zone of late enhancement along the mid anterolateral wall of the left ventricle

### Натрупване на желязо

Отлагането на желязо в миокарда може да е вследствие на първични (наследствена хемохроматоза) или вторични причини (чести хемотрансфузии). Оставено без лечение, заболяването може да доведе до възникване на сърдечна недостатъчност и дори до настъпване на смърт. С навлизането на техниките за картиране, КМРТ се превърна в основен метод за диагностиката и стратификация на риска при тези пациенти. Отлаганията на желязо в миокарда влияят на T2\* времето за релаксация, като съществува линейна зависимост между намаляването на T2\* времето за

### Iron Overload Cardiomyopathy

Iron deposition in the myocardium can be a consequence of primary (hereditary hemochromatosis) or secondary causes (frequent hemotransfusions). If left untreated, the disease can lead to heart failure and even death. With the development of mapping techniques, CMR has become the main method for diagnosis and risk stratification of these patients. Iron deposits in the myocardium affect the T2\* relaxation time, and there is a linear relationship between the decrease in the T2\* relaxation time and



релаксация и количеството желязо в миокарда [31]. Стойности на T2\* времето за релаксация под 10 ms са свързани с повишен риск от камерни аритмии, дори при запазена фракция на изтласкване [32]. Методът може да се използва и за оценка на натрупването на желязо в черния дроб. Оценката на степента на натрупване на желязо в миокарда и в черния дроб е важна, тъй като вторичното претоварване на организма с желязо е обратимо при навременно започване на хелатотерапия. Видът на използвания хелатор зависи от това дали целта е извличане на желязо от черния дроб или от сърцето [22].

## НЕКЛАСИФИЦИРАНИ КАРДИОМИОПАТИИ

### Некомпактна кардиомиопатия

Некомпактната кардиомиопатия е вродено заболяване, дължащо се на задържане на процеса на нормалното уплътняване на миокарда по време на ембриогенезата, което води до персистенция на дълбоки камерни трабекули и интертрабекуларни рецесуси. Диагнозата се основава на клинични и морфологични критерии. Точното поставяне на диагнозата чрез неинвазивни образни методи в голяма степен се затруднява поради значителното припокриване на заболяването с някои други състояния, като например дилатативна кардиомиопатия, а също така и с нормалната левокамерна трабекуляция, наблюдавана при някои пациенти [2]. Petersen и съавт. предлагат МРТ критерий за диагностика на некомпактна кардиомиопатия, като предлагат използването на отношението между некомпактния и компактният миокард (над 2,3:1). Проведено проучване сред 177 пациенти показва 86% чувствителност и 99% специфичност на критерия [33]. Друго проучване стига до заключението, че до 43% от пациентите, които се подлагат на магнитен резонанс на сърце във връзка с друга насоченост на проучванията, могат да отговарят на този критерий [34]. Jacquier и съавт. сравняват пациенти с некомпактна кардиомиопатия с пациенти с ДКМП, ХКМП и здрави контроли. Те предлагат различен набор от критерии за диагностика на некомпактна кардиомиопатия, като установяват, че трабекулираната левокамерна маса е с 94% чувствителност и специфичност за диагностика на некомпактната кардиомиопатия [35]. До 4,4% от здравите индивиди обаче покриват и този критерий [36]. Това доказва, че за подобряване специфичността на диагностиката на некомпактната кардиомиопатия, КМРТ критериите не трябва да се разглеждат самостоятелно, а в съчетание с клиничните [37].

### Такоцубо кардиомиопатия

Такоцубо кардиомиопатия, или още стрес-индуцирана кардиомиопатия, апикално балониране, синд-

the amount of iron in the myocardium [31]. Values of T2\* relaxation time below 10 ms are associated with an increased risk of ventricular arrhythmias, even with preserved ejection fraction [32]. The method can also be used to assess iron deposition in the liver. Assessment of the extent of iron deposition in the myocardium and liver is important because secondary iron deposition is reversible with the early initiation of chelation therapy, and the type of chelator used depends on whether the goal is to extract iron from the liver or the heart [22].

## UNCLASSIFIED CARDIOMYOPATHIES

### Noncompact cardiomyopathy

Noncompact cardiomyopathy is a congenital heart disorder caused by the arrest of the process of normal myocardial compaction during embryogenesis, which leads to persistence of deep ventricular trabeculae and intertrabecular recesses. Diagnosis is based on clinical and morphological criteria. Accurate diagnosis by non-invasive imaging methods can be quite challenging because of the significant overlap of the disease with some other conditions, such as dilated cardiomyopathy, and also with the normal left ventricular trabeculation seen in some patients [2]. Petersen and co-authors proposed an CMR criterion for the diagnosis of non-compact cardiomyopathy – the ratio between the non-compact and compact myocardium (2.3:1), and in a study with 177 patients, the criterion showed a sensitivity of 86% and a specificity of 99% [33]. However, it appears that up to 43% of patients undergoing cardiac magnetic resonance imaging as part of other studies may meet this criterion [34]. In a study of patients with noncompact cardiomyopathy, comparing them to patients with DCM, HCM, and healthy controls, Jacquier et al. propose another set of criteria for the diagnosis of noncompact cardiomyopathy. They found that a trabeculated left ventricular mass > 20% of the total left ventricular mass had a sensitivity and specificity of 94% for the diagnosis of noncompact cardiomyopathy [35]. However, up to 4.4% of healthy individuals also meet this criterion [36]. This proves that in order to improve the specificity of noncompact cardiomyopathy diagnosis, CMR criteria should be taken in consideration with clinical ones [37].

### Takotsubo cardiomyopathy

Takotsubo cardiomyopathy or stress-induced cardiomyopathy, apical ballooning, broken heart syn-

ром на разбитото сърце се характеризира с преходна левокамерна дисфункция и типично балониране на лявата камера, появяващо се при липса на коронарна болест, обикновено след емоционален стрес [2]. Точният механизъм на възникването ѝ остава ненапълно изяснен и към днешна дата, като възможните хипотези включват – спонтанна тромболиза на тромб в коронарна артерия, множествен коронарен вазоспазм, микроциркулаторна дисфункция и отделяне на голямо количество катехоламини [38]. КМРТ се налага като метод на първа линия при диагностиката на такоцубо кардиомиопатия не само като инструмент за визуализиране на отличителните сегментни нарушения в кинетиката, но и за идентифициране и оценка на обратимостта на миокардната увреда (зони на едем и/или късно усилване) и потенциални усложнения като обструкция на изходния тракт на ЛК, перикарден излив, левокамерна тромбоза [39].

Късното гадолиниеве усилване е сред най-изучаваните области по отношение на магнитно-резонансната диагностика на такоцубо кардиомиопатия. Първоначално се приема, че липсата на късно усилване е необходимо условие за поставяне на диагнозата. Впоследствие различни единични доклади, а по-късно и по-големи проучвания, доказват, че късно усилване може да се наблюдава при пациенти с такоцубо кардиомиопатия [40, 41]. Когато моделът на късно усилване се припокрива с наблюдавания и при други състояния (напр. исхемия или миокардит) в диференциална диагноза остават 2 възможности, тъй като е много трудно да се каже със сигурност дали късното усилване е в резултат на остра увреда, или отразява предишна такава с различна патофизиология. Корелацията на находките от образните изследвания с клиничната картина, ЕКГ и лабораторните изследвания е от съществено значение за правилното поставяне на диагнозата [42].

## **ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА МИОКАРДА**

### **Саркоидоза**

Саркоидозата е системно възпалително заболяване, характеризиращо се с формиране на неказеифициращи грануломи. Клиничната ѝ изява може да варира от липса на такава до СН и ВСС. Въпреки че само 5% от пациентите със саркоидоза имат клинични белези на сърдечно засягане, аутопсионни серии съобщават до 25% сърдечно засягане при саркоидоза [43]. Петнистото ангажиране на миокарда, често значително ограничено в ранната фаза на заболяването, затруднява диагностицирането. Рутинно използваните методи като ЕКГ, ЕхоКГ не са особено надеждни при диагностицирането на сърдечната саркоидоза [44]. Дори ендомиокардната биопсия има слаба чувствителност. Това се дължи на грешки при пробовземането поради ограничено локално ангажиране на миокарда и липсата на

drome is characterized by transient left ventricular dysfunction and typical left ventricular ballooning that occurs in the absence of coronary artery disease, usually associated with emotional stress [2]. The exact mechanism of occurrence of this cardiomyopathy is still not fully understood and possible hypotheses include – spontaneous thrombolysis of a thrombus in a coronary artery, multiple coronary vasospasms, microcirculatory dysfunction and release of a large amount of catecholamines [38]. CMR has established itself as a first-line method in the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy both as a tool for visualizing the distinctive segmental motion abnormalities and for the identification and assessment of the reversibility of the myocardial damage (areas of edema and/or late enhancement) and potential complications such as left ventricle outflow tract obstruction, pericardial effusion, left ventricular thrombosis [39].

Late gadolinium enhancement is one of the most extensively studied areas in relation to Takotsubo cardiomyopathy. It was initially considered that the absence of late enhancement was a condition essential for the diagnosis. Subsequently, some isolated reports and later larger studies have demonstrated that late enhancement can be observed in patients with Takotsubo cardiomyopathy [40, 41]. When the pattern of late enhancement overlaps with that observed in other conditions (e.g. ischemia or myocarditis), two possibilities remain in the differential diagnosis, as it is very difficult to define with certainty whether the late enhancement is the result of an acute injury or reflects a previous one with different pathophysiology. Correlation of imaging findings with clinical picture, ECG and laboratory tests is essential for the correct diagnosis [42].

## **INFLAMMATORY DISEASES OF THE MYOCARDIUM**

### **Sarcoidosis**

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease characterized by formation of noncaseating granulomas. The clinical presentation of cardiac sarcoidosis can range from none to heart failure and sudden cardiac death. Although only 5% of sarcoid patients have clinical evidence of cardiac involvement, autopsy series have reported up to 25% cardiac involvement in sarcoidosis [43]. Patchy involvement of the myocardium and often quite limited in the early phase of the disease makes the diagnosis very difficult. Routinely used methods - ECG, echocardiography are not particularly reliable in the diagnosis of cardiac sarcoidosis [44]. Even endomyocardial biopsy has poor sensitivity, due to sampling errors because of limited local involvement of the myocardium and lack of con-

сигурност за достоверност на резултата при непопадане в зона с гранулом [45].

Това прави КМРТ предпочитан образен метод за откриване на сърдечна саркоидоза, като в консенсусен документ от 2014 г., публикуван от Heart Rhythm Society, се препоръчва провеждане на КМРТ при всички пациентите със саркоидоза, при които се откриват промени при първоначалните скринингови тестове (ЕКГ, ЕхоКГ) [46]. Благодарение на техниката за късно гадолиниево усилване, методът може да идентифицира индивиди със сърдечно засягане дори при малки зони на ангажиране на миокарда [47]. Най-често се наблюдава интрамиокардно или субепикардно усилване с предилекция към свободната стена на лявата камера базално. Освен това наличието на късно усилване има и важна предиктивна стойност за прогнозата при тези пациенти [48]. Други МРТ находки включват сегменти нарушения в кинетиката, а в острата фаза и наличие на едем, идентифициращ се на T2 измерванията [2].

### Миокардити

Миокардитът е възпаление на миокарда, което може да има различни причинители, най-често е с вирусна етиология, но може да бъде причинен от токсини, лекарства, автоимунни процеси [2].

КМРТ е приет като златен стандарт при диагностиката на остър миокардит поради възможността за получаване на информация както за сърдечната функция, така и за идентифициране на зони на едем и/или фиброза в миокарда [49]. Магнитно-резонансната диагноза на остър миокардит се основава на критериите на Lake Louise (LLC), ревизирани през 2018 г., поради навлизането на методите за картиране. За поставянето на диагнозата са необходими поне един T1-базиран критерий (удължено T1 време на релаксация, увеличен екстрацелуларен обем и неischemичен тип LGE) и поне един T2-базиран критерий (удължено T2 време на релаксация, зони на едем в миокарда на морфологичните T2 образи) [50].

Най-често наблюдаваният модел на късно усилване е линейно, субепикардно, ангажиращо латералната стена на лявата камера, а в по-малка част от случаите и в базалния септум – интрамиокардно (фиг. 6). При част от пациентите късното усилване се простира извън външния контур на миокарда в съседния перикард (миоперикардит), като често се наблюдава наличие и на локален перикарден излив. В зоните с късно усилване обикновено е наличие лека до умерена хипокинезия, като в повечето случаи глобалната систолна функция е нискостепенно нарушена [51].

confidence in the reliability of the result in the absence of a granuloma area [45].

This makes CMR the preferred imaging modality for detecting cardiac sarcoidosis, and a 2014 consensus document published by the Heart Rhythm Society recommends CMR in all sarcoid patients who show changes on initial screening tests (ECG, Echocardiogram) [46]. As a result of the late gadolinium enhancement technique, the method can identify individuals with cardiac involvement, even with small areas of myocardial involvement [47]. Intramyocardial or subepicardial enhancement with a predilection for the left ventricular basal free wall is most commonly observed. Furthermore, the presence of LGE also has an important predictive value for prognosis in these patients [48]. Other MRI findings include segmental wall motion abnormalities and in the acute phase, the presence of edema detectable on T2 weighted images [2].

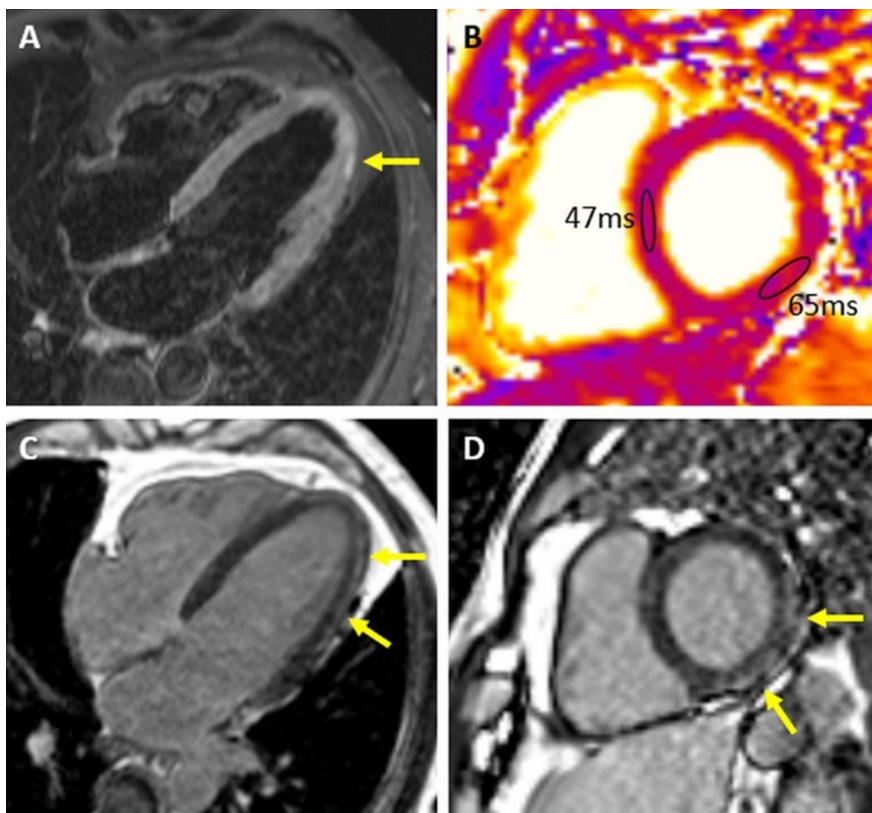
### Myocarditis

Myocarditis is inflammation of the myocardium, which can have different causes, most often it is of viral etiology, but it can also be caused by toxins, drugs, autoimmune processes [2].

CMR has become the gold standard in the diagnosis of acute myocarditis, for its ability to obtain information both on cardiac function and to identify areas of edema and/or fibrosis in the myocardium [49]. The CMR diagnosis of acute myocarditis is based on the Lake Louise (LLC) criteria, which were revised in 2018 after the development of the parametric techniques. According to the new criteria at least one T1-based criterion (prolonged T1 time of relaxation, increased extracellular volume and non-ischemic LGE pattern) and at least one T2-based criterion (prolonged T2 relaxation time, areas of myocardial edema on standard T2 sequences) have to be fulfilled for the diagnosis of acute myocarditis [50].

The most frequently observed pattern of late enhancement is linear, subepicardial, involving the lateral wall of the left ventricle, and in a smaller number of cases in the basal septum – intramyocardial (Fig. 6). Not infrequently, late enhancement extends beyond the outer contour of the myocardium into the adjacent pericardium (myopericarditis), often with the presence of a focal pericardial effusion. In areas of late enhancement, mild to moderate hypokinesia is usually observed, and in most of the cases global systolic function is mildly impaired [51].





**Фиг. 6.** Пациент с остър миокардит. TIRM образ в равнина 4 кухини (A) – силни сигнали по свободната стена на лявата камера, съответстващи на едем. T2 времето за релаксация в тези сегменти е удължено (B). В същите сегменти се установява и субепикардно късно усилване (C, D)

**Fig. 6.** CMR of a patient with acute myocarditis. 4-chamber TIRM image (A) – high signals along the left ventricle free wall, consistent with edema. The T2 relaxation time in these segments is prolonged (B). Subepicardial late enhancement is also found in the same segments (C, D)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КМРТ заема важно място не само за разграничаване на ischemична от неischemична кардиомиопатия, но и допринася за правилното диагностициране на подтиповете на неischemичните кардиомиопатии. Възможностите на метода за характеризиране на тъканните промени с помощта на техники като късно усилване, T1 картиране с изчисляване на ECV, T2 и T2\* картиране, предоставя важна информация по отношение на етиологията на кардиомиопатията. Методът има централна роля при стратифицирането на риска за пациентите, избора на правилен терапевтичен подход и оценката на ефекта от лечението. Препоръчва се рутинното използване на КМРТ при изследване на пациенти с неischemична кардиомиопатия.

*Не е деклариран конфликт на интереси*

## Библиография / References

1. Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Oct;10(10 Pt A):1180-1193. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.08.005. PMID: 28982571; PMCID: PMC5708889.
2. Anand S, Janardhanan R. Role of cardiac MRI in nonischemic cardiomyopathies. *Indian Heart J*. 2016 May-Jun;68(3):405-9. doi: 10.1016/j.ihj.2015.09.032.
3. Salemi VMC, Mohty D, Altavila SLL et al. Insights into the Classification of Cardiomyopathies: Past, Present, and Future Directions. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021 Mar 26;76:e2808. doi: 10.6061/clinics/2021/e2808.

## CONCLUSION

CMR plays an important role not only for differentiation of ischemic from non-ischemic cardiomyopathy, but also contributes to the correct diagnosis of non-ischemic cardiomyopathy subtypes. The ability of the modality to characterize tissue changes using techniques such as late enhancement, T1 mapping with ECV calculation, T2 and T2\* mapping provides important information regarding the etiology of the cardiomyopathy. In addition, the method has a central role in stratifying the risk of patients, selection of the correct therapeutic approach and assessment of the treatment effect. CMR should be routinely used in the imaging of patients with non-ischemic cardiomyopathy.

*No conflict of interest was declared*

4. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J*. 1980;44(6):672-3.
5. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.841>
6. Maron BJ, Towbin JA et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary

- Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
7. Elliott P, Andersson B et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008 Jan;29(2):270-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
  8. E. Arbustini, N. Narula, W.G. Dec, et al. The MOGE(S) Classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy. Endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:2046-2072.
  9. O'Donnell DH, Abbara S et al. Cardiac MR imaging of nonischemic cardiomyopathies: imaging protocols and spectra of appearances. *Radiology*. 2012 Feb;262(2):403-22. doi: 10.1148/radiol.11100284. Erratum in: *Radiology*. 2015 Oct;277(1):308.
  10. Genova K. CMR in non-ischemic heart disease. In: *Cardiac magnetic resonance imaging*. Sofia. Arbilis Publishing House. 2020, 95-135.
  11. Semsarian C, Ingles J, Maron MS et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1249-54.
  12. Sardanelli F. MRI in hypertrophic cardiomyopathy: a morphofunctional study. *J Comput Assist Tomogr*. 1993;17:86-872.
  13. Olivetto I, Maron MS, Autore C et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:559-66.
  14. Weng Z, Yao J, Chan RH et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;9:1392-402.
  15. Francone M. Role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of dilated cardiomyopathy: diagnostic contribution and prognostic significance. *ISRN Radiol*. 2014;2014:365404. doi: 10.1155/2014/365404.
  16. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:14-22.
  17. Iles L, Pfluger H, Lefkowitz L et al. Myocardial fibrosis predicts appropriate device therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:821-8.
  18. Okutucu S, Oto A. Risk stratification in nonischemic dilated cardiomyopathy: Current perspectives. *Cardiol J*. 2010;17(3):219-29.
  19. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Nov 21;48(10):1977-85. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.049.
  20. Gulati A, Jabbar A, Ismail TF et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309(9):896-908. doi: 10.1001/jama.2013.1363. Erratum in: *JAMA*. 2013;310(1):99.
  21. Sen-Chowdhry S. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis, and management. *Am J Med*. 2004;117:685-695.
  22. Marcus FI. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010;121:1533-1541.
  23. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:2175-2187. doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.019.
  24. Corrado D, Zorzi A, Cipriani A et al. Evolving Diagnostic Criteria for Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2021 Sep 21;10(18):e021987. doi: 10.1161/JAHA.121.021987.
  25. Galea N, Polizzi G, Gatti M et al. Cardiovascular magnetic resonance (CMR) in restrictive cardiomyopathies. *Radiol Med*. 2020 Nov;125(11):1072-1086. doi: 10.1007/s11547-020-01287-8.
  26. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2101-10
  27. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1022-30.
  28. White JA, Kim HW, Shah D et al. CMR imaging with rapid visual T1 assessment predicts mortality in patients suspected of cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;7:143-56.
  29. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG et al. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease: evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J* 2003;24:2151-5.
  30. Sado DM, White SK, Piechnik SK et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:392-8.
  31. Anderson L. Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J*. 2001;22:2171-2179.
  32. Leonardi B, Margossian R, Colan SD et al. Relationship of magnetic resonance estimation of myocardial iron to left ventricular systolic and diastolic function in thalassemia. *J Am Coll Cardiol* 2008;1:572-8.
  33. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:101-5.
  34. Kawel N, Nacif M, Arai AE et al. Trabeculated (noncompacted) and compact myocardium in adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:357-66.
  35. Jacquier A, Thuny F, Jop B et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010; 31:1098-104.
  36. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C et al. Left Ventricular Noncompaction: Anatomical Phenotype or Distinct Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20):2157-2165. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.054.
  37. Schofield R, Ganeshan B, Fontana M et al. Texture analysis of cardiovascular magnetic resonance cine images differentiates aetiologies of left ventricular hypertrophy. *Clin Radiol*. 2019 Feb;74(2):140-149. doi: 10.1016/j.crad.2018.09.016.
  38. Kohan AA, Levy Yeyati E, De Stefano L et al. Usefulness of MRI in takotsubo cardiomyopathy: a review of the literature. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014 Apr;4(2):138-46. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2013.10.03.
  39. Bratis K. Cardiac Magnetic Resonance in Takotsubo Syndrome. *Eur Cardiol*. 2017 Aug;12(1):58-62. doi: 10.15420/ecr.2017.7:2.
  40. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA*. 2011;306(3):277-86.
  41. Avegliano G, Huguet M, Costabel JP et al. Morphologic pattern of late gadolinium enhancement in Takotsubo cardiomyopathy detected by early cardiovascular magnetic resonance. *Clin Cardiol*. 2011;34(3):178-82.
  42. Gunasekara MY, Mezincescu AM, Dawson DK. An Update on Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Takotsubo Cardiomyopathy. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 13, 17 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12410-020-09536-0>.
  43. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978;58:1204-11.
  44. Freeman AM, Curran-Everett D, Weinberger HD et al. Predictors of cardiac sarcoidosis using commonly available cardiac studies. *Am J Cardiol* 2013;112:280-5.
  45. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138:299-302.
  46. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:1305-23
  47. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP et al. The additional value of gadolinium-enhanced MRI to standard assessment for cardiac involvement in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2005;128:1629-37
  48. Greulich S. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2013;6:501-511
  49. Yelgec NS, Dymarkowski S, Ganame J et al. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur Radiol*. 2007 Sep;17(9):2211-7. doi: 10.1007/s00330-007-0612-3.
  50. Luetkens JA, Faron A, Isaak A et al. Comparison of Original and 2018 Lake Louise Criteria for Diagnosis of Acute Myocarditis: Results of a Validation Cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019 Jul 25;1(3):e190010. doi: 10.1148/ryct.2019190010.
  51. Yelgec NS, Dymarkowski S, Ganame J et al. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur Radiol*. 2007 Sep;17(9):2211-7. doi: 10.1007/s00330-007-0612-3.