

Rola obrazowania metodą rezonansu magnetycznego w kardiomiopatii rozstrzeniowej

The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy

Agnieszka Kuczaj¹, Marcin Basiak^{2,3}, Anna Gała¹, Jolanta Miśko^{2,4}, Marek Konopka², Ewa Nowalany-Kozielska¹

¹ II Katedra i Kliniczny Oddział Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

² Śląskie Centrum Diagnostyki Obrazowej HELIMED, Katowice

³ Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁴ Instytut Kardiologii, Warszawa

Kardiol Pol 2010; 68: 208-217

Definicja kardiomiopatii rozstrzeniowej

Kardiomiopatię rozstrzeniową (ang. *dilated cardiomyopathy*, DCM) rozpoznaje się na podstawie rozstrzeni i dysfunkcji skurczowej lewej komory pod nieobecność nieprawidłowych obciążeń (nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe) i choroby wieńcowej, które mogą spowodować globalne upośledzenie kurczliwości mięśnia sercowego. Może temu towarzyszyć rozstrzeń i dysfunkcja prawej komory, choć nie jest to warunkiem rozpoznania. Cechuje ją stosunkowo duża częstość występowania, wynosząca 1 : 2500 w populacji ogólnej, DCM stanowi ok. 60% wszystkich przypadków kardiomiopatii. Związana z nią znaczna chorobowość i śmiertelność sprawia, że jest istotnym problemem zdrowia publicznego [1].

Etiologia i diagnostyka kardiomiopatii rozstrzeniowej

Kardiomiopatia rozstrzeniowa charakteryzuje się niejasną etiologią. Do tej grupy możemy zaliczyć zarówno kardiomiopatię zapalną, autoimmunologiczną, toksyczną, genetyczną lub rodzinną, jak i idiopatyczną. Ustalenie etiologii jest bardzo ważne, ponieważ jest ona bezpośrednio powiązana z leczeniem i rokowaniem. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się przeważnie zmian charakterystycznych dla DCM, a jedynie markery typowe dla niewydolności krążenia (BNP, NT-proBNP, troponiny sercowe). Dla wczesnej diagnostyki coraz ważniejsze stają się badania genetyczne. Rozstrzeniową kardiomiopatię rodzinną cechuje występowanie nieprawidłowych białek: laminy A i C,

dystrofiny, desminy, łańcucha ciężkiego beta-miozyny sercowej, TNT, mutacji aktyny sercowej. Mutacje genów dziedziczone są najczęściej w sposób autosomalny dominujący, mogą być również sprzężone z chromosomem X (dystrofia mięśniowa Duchenne'a i Beckera), dziedziczone autosomalnie recesywnie oraz mitochondrialnie [1]. Wyżej wymienione badania genetyczne są jednak nadal mało dostępne.

Badanie EKG często wykazuje tachykardię zatokową, migotanie lub trzepotanie przedsionków, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (szczególnie blok lewej odnogi pęczka Hisa). W odprowadzeniach znad ściany przedniej może być widoczny załamek Q jako wynik nasilonego włóknienia lewej komory bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca. Poza tym dość często stwierdza się zmiany odcinka ST i załamek T. W 24-godzinnym ambulatoryjnym monitorowaniu EKG w DCM często występują nieutrwalone częstoskurcze komorowe. Wszystkie wyżej wymienione zmiany w EKG są nieswoiste dla DCM, mogą jednak ukierunkowywać na wyłonienie pacjentów, którzy mogą skorzystać z terapii przyrządowej: terapii resynchronizującej serca (CRT) – grupa chorych z blokiem lewej odnogi, lub implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD) – pacjenci ze złożonymi komorowymi zaburzeniami rytmu.

Podstawową metodą w diagnostyce DCM jest echokardiografia. Pozwala zobrazować poszerzenie lewej komory, lewego przedsionka i prawej komory, zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory, relatywną niedomykalność zastawki mitralnej i trójdzielnej. Do zalet echokardiografii należą: duża czułość, łatwa dostępność, niski koszt badania, bezpieczeństwo, brak działań niepożądanych i przeciwwskazań, co daje

Adres do korespondencji:

lek. Marcin Basiak, Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice, tel.: +48 32 789 43 40, faks: +48 32 789 43 43, e-mail: marcinbasiak@o2.pl

Praca wpłynęła: 07.07.2009. Zaakceptowana do druku: 09.07.2009.

możliwość wielokrotnego powtarzania. Dostępność metody pozwala na wykrycie subklinicznej, bezobjawowej postaci DCM podczas przesiewowego badania rodzin z rodzinną DCM [4]. Badanie echokardiograficzne pozwala na wykrycie przedklinicznej postaci DCM, natomiast objawowa niewydolność serca w wielu wypadkach pojawia się, gdy uszkodzenie serca jest już bardzo duże [2]. Do wad tej metody należą: zależność wyniku od doświadczenia osoby wykonującej, subiektywność, uzależnienie od warunków technicznych, podobieństwo obrazu i brak cech charakterystycznych dla poszczególnych typów kardiomiopatii [3] oraz utrudniona ocena funkcji prawej komory z przyczyn anatomicznych [2–6].

Początkowa diagnostyka skurczowej niewydolności lewej komory koncentruje się na stwierdzeniu przyczyny leżącej u jej podstaw. Badanie echokardiograficzne pozwala zobrazować odcinkowe zaburzenia kurczliwości sugerujące przebyty zawał bądź niedokrwienie określonego obszaru mięśnia sercowego, nie są to jednak zmiany w pełni swoiste i wymagają niejednokrotnie dalszej diagnostyki. Echokardiografia pozwala też wykluczyć wady zastawkowe.

W celu wykluczenia niedokrwiennej etiologii dysfunkcji skurczowej mięśnia sercowego z towarzyszącą jej rozstrzenią wykonuje się koronarografię. Jeśli stwierdza się niewzężone tętnice wieńcowe oraz brak czynników ryzyka choroby wieńcowej (ang. *coronary artery disease*, CAD), zwykle stawia się diagnozę DCM. Różnicowanie z chorobą wieńcową jest ważne z kilku przyczyn: pacjenci z chorobą wieńcową mają gorsze rokowanie, mogą odnieść korzyść z rewaskularyzacji, aneurysmektomii i wtórnej profilaktyki farmakologicznej.

Przy określaniu etiologii kardiomiopatii nieniedokrwiennej stosowana jest biopsja endomiokardium (EMB). Chociaż biopsja może niekiedy zidentyfikować swoisty czynnik etiologiczny, cechuje ją mała czułość i możliwość błędów związanych z pobraniem próbek. Ocenia się, że właściwe rozpoznanie czynnika etiologicznego uzyskuje się dzięki biopsji u niespełna 10% pacjentów z kardiomiopatią.

Kolejną metodą diagnostyczną stosowaną w różnicowaniu kardiomiopatii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej jest scyntygrafia perfuzyjna serca, w której wykorzystuje się izotopy talu oraz technetu. Pozwala ona na ocenę perfuzji i żywotności mięśnia sercowego. Znajduje zastosowanie u pacjentów z pośrednim ryzykiem choroby wieńcowej w rozpoznawaniu niedokrwienia oraz w ocenie żywotności mięśnia sercowego u osób ze zdiagnozowaną chorobą wieńcową w celu rozważenia możliwości rewaskularyzacji.

Trwają badania nad nowymi nieinwazyjnymi metodami diagnostycznymi, które umożliwią szybsze i bardziej wiarygodne ustalanie rozpoznania.

Rezonans magnetyczny serca w diagnostyce kardiomiopatii rozstrzeniowej

Od ponad 10 lat rezonans magnetyczny jest stosowany w diagnostyce kardiologicznej. Stało się to możliwe dzięki postępowi technologicznemu, który umożliwił szybką,

bramkowaną EKG rejestrację obrazów serca w rezonansie magnetycznym.

Ocena funkcji serca w rezonansie magnetycznym

Podstawowe obrazowanie serca w rezonansie magnetycznym (ang. *cardiac magnetic resonance*, CMR), czyli badanie funkcjonalne (tzw. *cineCMR*), jest w pewnym sensie bardziej podobne do obrazowania echokardiograficznego niż do rejestracji tomografii komputerowej (ang. *computed tomography*, CT) serca; obrazy są rejestrowane kolejno, w trakcie zatrzymania oddechu, w wybranych płaszczyznach, w kilkudziesięciu fazach skurczowo-rozkurczowych serca, a nie jednocześnie w całej objętości serca jak w CT. Metoda CMR daje jednak o wiele większe możliwości niż technika echokardiograficzna, gdyż nie ma ograniczeń dotyczących płaszczyzn obrazowania, jest mniej subiektywna i pozwala na najbardziej dokładną, wolumetryczną ocenę objętości i funkcji serca. Jednocześnie CMR ma przewagę nad CT – nie wykorzystuje promieniowania jonizującego i ma wyższą rozdzielczość czasową, co pozwala na precyzyjną ocenę funkcji mięśnia serca. Obrazowanie funkcji mięśnia serca w CMR to ogromne osiągnięcie tej metody; w ciągu kilku lat zostało ono uznane za złoty standard obrazowania funkcjonalnego serca. Nie oznacza to jednak, że metoda ta powinna zastąpić echokardiografię, która jest tańsza i szeroko dostępna, ale że w przypadkach wątpliwych powinna być zastosowana do ostatecznej weryfikacji patologii, a także że możliwości CMR w ocenie dyskretnych zmian w kolejnych badaniach kontrolnych są dużo większe niż echokardiografii.

Do oceny funkcji i objętościowych parametrów wolumetrycznych stosuje się w CMR szybkie sekwencje *gradient echo* (GE) lub modyfikację tej sekwencji, określaną jako *steady state free precession* (SSFP). Oba typy rejestracji są znane jako *cineCMR*, gdyż w efekcie powstają obrazy kinematograficzne przedstawiające funkcję skurczowo-rozkurczową serca w danej projekcji. Rozdzielczość czasowa metody CMR to 40–50 ms, rozdzielczość przestrzenna ok. $1,5 \times 1,5 \times 8$ mm. Standardowe płaszczyzny obrazowania są podobne jak w echokardiografii: projekcja dwujamowa, trójjamowa i czterojamowa oraz zestaw przekrojów w osi krótkiej, od podstawy do koniuszka serca. Ocena regionalnych zaburzeń kurczliwości i skurczowego przyrostu grubości jest oparta na podziale mięśnia serca na 17 segmentów wg AHA.

Jakie znaczenie ma precyzyjna ocena objętości i funkcji serca w kardiomiopatii rozstrzeniowej?

Znaczenie precyzyjnej oceny objętości i funkcji serca w DCM wynika z podstawowych kryteriów rozpoznawania patologii – dysfunkcji mięśnia i poszerzenia jamy serca. W CMR rozpoznanie poszerzenia jamy i dysfunkcji mięśnia serca jest oparte na bezwzględny, ilościowym pomiarze

wolumetrycznym; objętość jamy lewej komory jest sumowana w fazie rozkurczu oraz w skurczu z warstw w osi krótkiej rejestrowanych co 8–10 mm od podstawy do koniuszka. Przy zastosowaniu programu komputerowego wyliczane są wolumetryczne (w mililitrach) parametry objętości końcoworozkurczowej (EDV), końcowoskurczowej (ESV), objętości wyrzutowej (SV), a także masy mięśnia lewej komory, regionalnej grubości mięśnia (w milimetrach), regionalnego skurczowego przyrostu grubości mięśnia (w procentach) i regionalnej kurczliwości (w milimetrach przemieszczenia granicy endokardium między rozkurczem i skurczem mięśnia).

Do weryfikacji, czy uzyskane w CMR wyniki parametrów funkcjonalnych mieszczą się w zakresie normy czy też mamy do czynienia z przekroczeniem zakresu normy, służą bazy danych normatywnych utworzone w referencyjnych ośrodkach CMR. Bazy normatywne obejmują wszystkie parametry objętościowe i funkcjonalne, bezwzględne oraz indeksowane w stosunku do wzrostu i wagi osób zdrowych [w porównaniu z BSA (ang. *body surface area*) danej osoby]. Bazy danych normatywnych są podzielone w zależności od płci i wieku i dotyczą zarówno parametrów lewej, jak i prawej komory serca [8, 9].

Przy założeniu, że operator prawidłowo ustawił przekroje w osi krótkiej w trakcie rejestracji obrazów oraz że prawidłowo wybrał obrazy końcowoskurczowy i końcoworozkurczowy, wyniki oceny wolumetrycznej i funkcjonalnej mają wysoką powtarzalność. Przy pomyłce operatora wyniki podlegają weryfikacji, gdyż wyjściowe dane są archiwizowane i możliwa jest ich powtórna ocena przy badaniu kontrolnym.

Na podstawie oceny *cine*CMR można wykryć wczesne postacie DCM, gdzie odchylenia parametrów wolumetrycznych i funkcjonalnych od normy są niewielkie, oraz monitorować pacjenta w trakcie leczenia (Rycina 1).

Nową techniką oceny czynnościowej jest opcja znacznikowa (ang. *myocardial tagging*). W tej technice siatka linii znacznikowych jest w sposób magnetyczny umieszczana na sercu w czasie rozkurczu, a następnie śledzi się jej deformację w czasie skurczu. *Tagged cine* CMR jest przydatnym narzędziem do mapowania dyssynchronii mechanicznej. Jest to metoda umożliwiająca pomiar zarówno dyssynchronii, czasowego przebiegu naprężeń, skracania, rozciągania, jak i żywotności mięśnia sercowego w pojedynczym badaniu. Young i wsp. [10] wykazali, że w grupie badanych przez nich pacjentów z DCM występuje typowa heterogenność funkcji lewej komory – obszary okolicy przegrodowej ulegały w trakcie skurczu wydłużeniu, natomiast ściana boczna wykazywała względnie dobrą kurczliwość. Ponadto, dzięki zastosowaniu przez nich tzw. metody elementów skończonych, na podstawie uzyskanych obrazów obliczono odcinkowe naprężenia w obrębie ścian, które odzwierciedlały kurczliwość mięśnia sercowego [11] (Rycina 2).

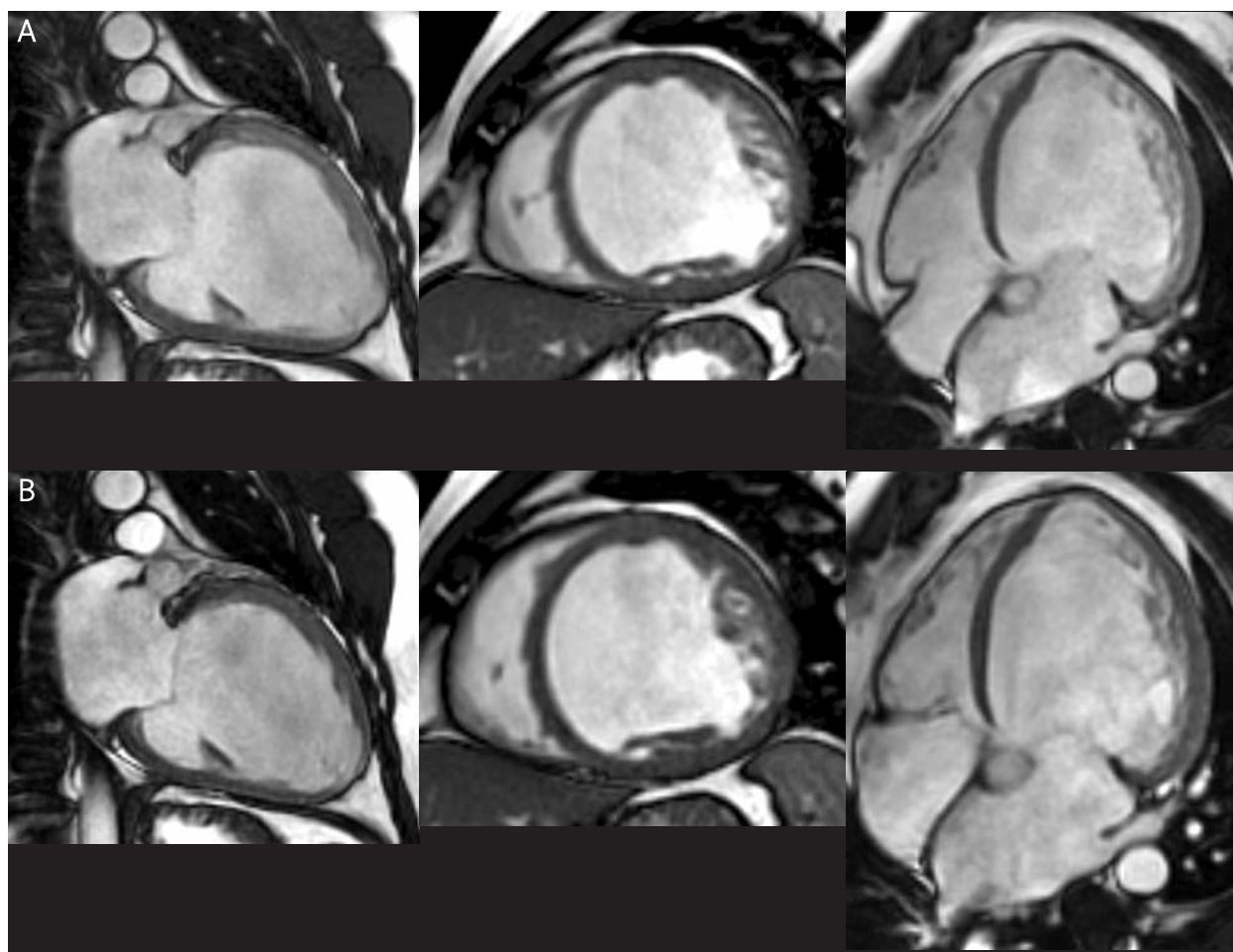
Ocena funkcjonalna nie jest jedyną mocną stroną obrazowania CMR w rozpoznawaniu DCM – kolejna to możliwość charakterystyki tkanki.

Charakterystyka tkanki mięśnia sercowego oraz metoda późnego wzmocnienia kontrastowego (LGE-CMR) w diagnostyce kardiomiopatii rozstrzeniowej

Intensywność sygnału mięśnia prawidłowego i uszkodzonego różni się w obrazowaniu CMR, jeżeli zastosujemy odpowiednie sekwencje do uwypuklenia tych różnic. U podłoża tego zjawiska leżą różnice w zawartości protonów (atomów wodoru) w danej tkance i ich wzajemne oddziaływanie. Obraz CMR uzyskuje się przez przetworzenie energii fali elektromagnetycznej emitowanej przez pobudzone wcześniej protony. Skomplikowany mechanizm obrazowania rezonansu magnetycznego jest podstawą budowania różnych rodzajów obrazów tej samej tkanki. Do prawidłowej interpretacji uzyskanego obrazu nie jest konieczne rozumienie samego procesu przetwarzania sygnału, konieczna jest natomiast znajomość intensywności sygnału danej tkanki w danej sekwencji obrazowania CMR. Sekwencje CMR służące do oceny charakteru tkanki są sterowane załamkiem R w EKG, ale jest to rodzaj wyzwalania rejestracji, a nie bramkowania jak w ocenie funkcjonalnej. Obraz serca jest rejestrowany jedynie w fazie rozkurczu, czyli jest nieruchomy.

Do uwidocznienia różnic charakteru tkanki w CMR istnieje zestaw sekwencji klasycznych, jak sekwencje *spin echo* (SE), oraz nowszych, szybkich sekwencji opartych na sygnale GE. Dodatkowym narzędziem obrazowania w CMR są tzw. pulsy tłumiące, które pomagają różnicować tkanki o podobnej intensywności sygnału, ale o różnym charakterze. W efekcie możliwe jest uzyskanie kilku różnych pod względem przekazywanej informacji obrazów tego samego obszaru, z których jak z układanki można wnioskować, jaki jest charakter badanej tkanki. Obrzęk śródmiąższowy mięśnia serca towarzyszący ostremu zapaleniu mięśnia serca lub obszarowi zagrożonego niedokrwieniem mięśnia serca (ang. *myocardium at risk*) w ostrej fazie zawału mięśnia serca jest widoczny jako obszar o podwyższonej intensywności sygnału w sekwencji SE T2-zależnej, ale jest całkowicie niewidoczny w sekwencji SE T1-zależnej. Tkanina tłuszczowa w AKPK ma wysoką intensywność sygnału w sekwencji SE T2-zależnej, ale można ją wytłumić i odróżnić od zawartości płynowej dzięki pulsowi tłumiącemu (ang. *fat saturation*).

Największą rewolucję w różnicowaniu patologii w obrębie mięśnia serca zawdzięczamy obrazowaniu późnego wzmocnienia po kontraście (ang. *late gadolinium enhancement*, LGE). Ten typ obrazowania CMR jest oparty na wzmocnieniu intensywności sygnału wynikającym z przedłużonego zalegania kontrastu paramagnetycznego w obszarach włóknienia oraz martwicy. Po podaniu dożylnym kontrastu paramagnetycznego przenika on do



Rycina 1. Kardiomiopatia rozstrzeniowa. Typowe projekcje w *cineCMR* – dwujamowa, w osi krótkiej oraz czterojamowa; **A** – rozkurcz, **B** – skurcz

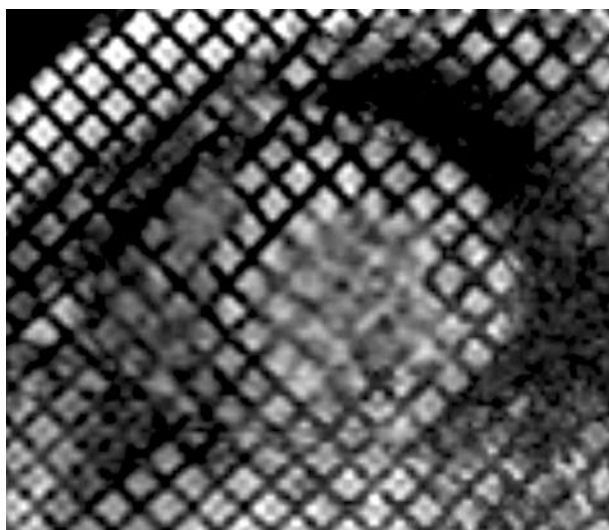
przeźreni zewnątrzkomórkowej wokół miocytów, nie wnikać do samych komórek. W zdrowym mięśniu środek kontrastowy jest bardzo szybko wypłukiwany, natomiast w obszarach uszkodzonego mięśnia serca pozostaje dłużej, gdyż zwiększona jest jego przestrzeń dostępności:

- w przypadku ostrej martwicy uszkodzone błony komórkowe umożliwiają przenikanie kontrastu do wnętrza komórki,
- w obszarze włóknienia lub przewlekłej martwicy mięśnia serca zwiększona jest przestrzeń pozakomórkowa.

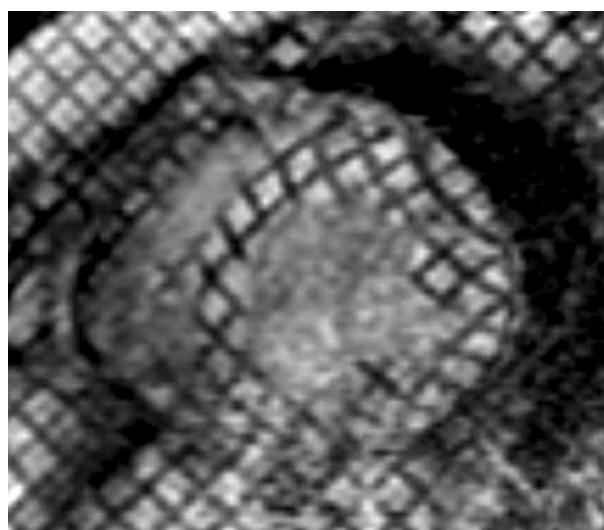
W obrazowaniu włóknienia i martwicy mięśnia serca stosuje się sekwencję GE T1-zależną z indywidualnie dobranym pulsem tłumiącym zmniejszającym do zera intensywność sygnału prawidłowej tkanki mięśnia serca i wypuklającym wysoki sygnał gadolinu zalegającego w obszarze uszkodzonym. Na podstawie dotychczasowego doświadczenia w obrazowaniu CMR rozpoznano charakterystyczne schematy późnego wzmocnienia w zawale serca; są to obszary podwiersiowe lub pełnościenne, układające się w mięśniu lewej komory w zakresie typowego unaczynienia danej tętnicy wieńcowej. W razie stwierdzenia takich zmian w obrazie CMR z bardzo dużym prawdopodobie-

ństwem możemy potwierdzić niedokrwienną etiologię uszkodzenia mięśnia serca [12, 13] (Rycina 3.).

Późne wzmocnienie po kontrakcie w obrębie mięśnia serca, które nie spełnia kryteriów zmiany niedokrwiennej, może mieć zróżnicowany charakter: liniowych obszarów lub ognisk śródmięśniowych, podnasierdziowych, a także może być podwiersiowe, ale nie pokrywa się z typowymi obszarami ukrwienia tętnic wieńcowych. Tego typu zmiany mięśnia serca wskazują na inną niż niedokrwienna etiologię patologii, ale nie mogą służyć jako pewny objaw różnicujący charakter patologii. Tego typu zmiany mogą występować w przebiegu zapalenia mięśnia serca, kardiomiopatii przerostowej, przeciążenia prawej komory serca, stenozy aortalnej, sarkoidozy serca, kardiomiopatii z niescalenia, AKPK lub mogą być objawem wtórnym do DCM. Istnieje przybliżony schemat ułatwiający przewidywanie czynnika etiologicznego wywołującego niecharakterystyczne dla niedokrwienia LGE, ale jest on jedynie pomocą w różnicowaniu bardziej i mniej prawdopodobnych czynników wywołujących, a największe znaczenie w diagnostyce mają dane kliniczne i parametry biochemiczne pacjenta [13].



Rycina 2. Rezonans magnetyczny *tagged cine*



Pomimo tych ograniczeń w interpretacji wyniku, obrazowanie LGE-CMR pozwala na różnicowanie pomiędzy niewydolnością serca spowodowaną DCM a uszkodzeniem funkcji skurczowej serca o etiologii niedokrwiennej, na podstawie typowego charakteru wzmocnienia po kontraście w niedokrwiennej postaci choroby. Jest to istotne pod względem rokowniczym, gdyż uszkodzenie mięśnia sercowego związane z niedokrwieniem wiąże się z krótszym czasem przeżycia pacjentów [7].

Wśród pacjentów z DCM w większości przypadków (59% wg Mc Crohona) nie występuje DE. U pozostałych chorych stwierdza się dwa typy późnego kontrastowania. U 28% występowały śródścienne, liniowe lub ogniskowe obszary LGE na granicy warstwy podwsięrdziowej i nasierdziowej. Liniowe wzmocnienia miały przebieg podłużny w mięśniu serca, odpowiadający ułożeniu poprzecznych pęczków włókien mięśniowych. Ten typ LGE obejmował szczególnie przegrodę i segmenty podstawne oraz środkowe lewej komory. Ogniskowe wzmocnienia po kontraście występowały w tej samej lokalizacji co zmiany liniowe. W obu tych przypadkach obszary LGE nie pokrywały się z obszarami unaczynienia poszczególnych tętnic wieńcowych i nie przypominały zmian charakterystycznych dla CAD.

Liniowe i ogniskowe zmiany LGE stwierdzone w CMR odzwierciedlają najprawdopodobniej włóknienie ujawniane w mięśniu serca w badaniach autopsyjnych. Według badań histopatologicznych zmiany włókniste występujące w DCM można podzielić na trzy grupy:

- łagodne rozsiane włóknienie,
- nasilone rozsiane włóknienie,
- włóknienie segmentalne.

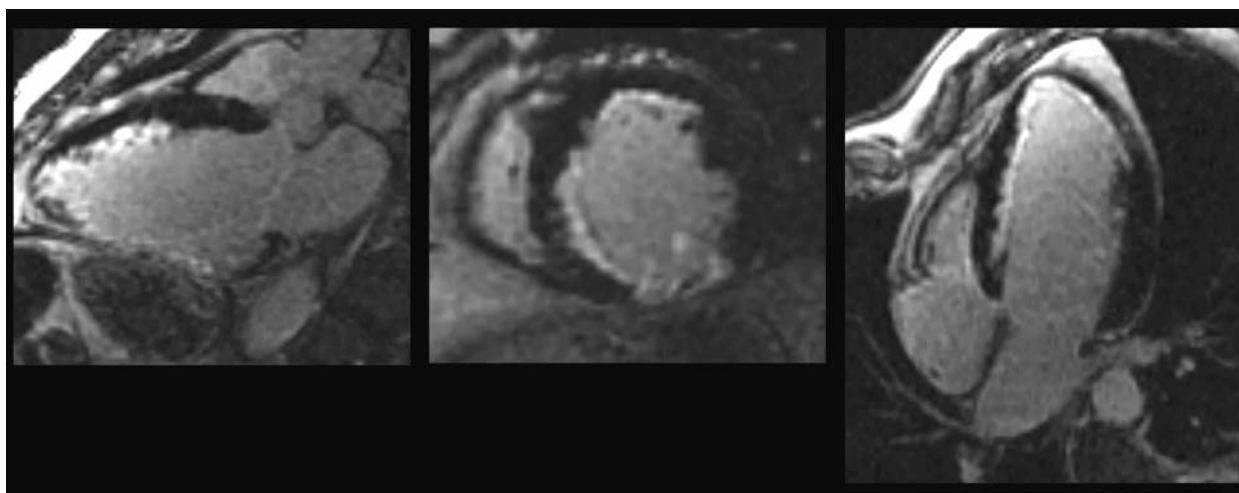
Mc Crohon i wsp. [7] sugerują, że z racji ograniczeń technicznych w CMR nie jest możliwe uwidocznienie łagodnych rozsianych zmian stwierdzanych mikroskopowo. Ten typ włóknienia odpowiadałby postaciom DCM z brakiem późnego wzmocnienia kontrastowego w CMR.

Istotne jest, że w badaniu Mc Crohona i wsp. późne wzmocnienie po kontraście zlokalizowane podwsięrdziowo i rozszerzające się w kierunku nasierdża, identyczne jak to, które spotyka się u osób z CAD, stwierdzono aż u 13% chorych. W tej grupie chorych objawom LGE towarzyszyły regionalne zaburzenia kurczliwości oraz ścięńczenie ściany przy niezmiennych w badaniu koronarograficznym naczyniach wieńcowych. Istnieje koncepcja, że tego typu zmiany odpowiadają przebytemu zawałowi mięśnia serca z następującą po dokonaniu się zawału endogenną endolizą skrzepliny w tętnicy wieńcowej.

Różnicowanie kardiomiopatii rozstrzeniowej z innymi jednostkami chorobowymi

Różnicowanie kardiomiopatii rozstrzeniowej z kardiomiopatią niedokrwinną metodą rezonansu magnetycznego

Badanie LGE-CMR może być szczególnie istotne dla pacjentów z krótką historią niewydolności serca w celu wykluczenia choroby niedokrwiennej serca. W świetle wyników pracy Mc Crohona i wsp. [7] można stwierdzić, że badanie CMR pozwala na wskazanie grupy pacjentów z niedokrwinną postacią kardiomiopatii, nawet gdy w badaniu koronarograficznym uzyskujemy ujemny wynik. Brak typowego dla etiologii niedokrwiennej LGE w obrębie mięśnia serca jest zatem potencjalnym markerem, który może pozwolić na uniknięcie koronarografii u pacjentów z poszerzeniem jamy serca i dysfunkcją mięśnia serca. Obecnie negatywna wartość predykcyjna badania LGE-CMR w wykluczaniu CAD jako przyczyny patologii serca jest oceniana na 97% [15] i taką wartość ma to badanie u pacjentów z poszerzeniem jamy i dysfunkcją mięśnia, u których nie stwierdza się istotnych (zawężających > 50% światła naczynia) zmian w tętnicach wieńcowych.



Rycina 3. Obrazowanie metodą późnego kontrastowania. Widoczna blizna pozawałowa – kolor biały na tle ciemnego, nieuszkodzonego mięśnia sercowego

Kilkunastoprocentowa grupa pacjentów, u których w koronarografii wykluczono niedokrwienną przyczynę uszkodzenia serca, a na podstawie badania LGE-CMR powrócono jednak do koncepcji przyczyny wieńcowej, budzi stałe kontrowersje. W uzasadnieniu rozbieżności między wynikiem koronarograficznym a LGE-CMR bierze się pod uwagę możliwość endogennej rekanalizacji tętnicy wieńcowej oraz mikrozatorowości wywołanej pęknięciem niestabilnej, ekscentrycznej blaszki miażdżycowej. Nie można jednak jednoznacznie wykluczyć, że typowy obraz blizny pozawałowej nie jest efektem wystąpienia włóknienia wtórnego do zapalenia mięśnia sercowego lub procesów związanych z naciekaniem tkanki i chorób spichrzeniowych [15].

Wynik badania rezonansu magnetycznego może zmienić wstępne rozpoznanie choroby, ale nie do końca jasne są sytuacje, gdy u pacjenta z pierwotnym rozpoznaniem DCM, bez klinicznych cech CAD, stwierdza się w LGE-CMR rozległą bliznę pozawałową oraz gdy u chorego ze wstępnie rozpoznaniem niedokrwiennym uszkodzeniem serca zmiany w LGE-CMR są niewidoczne lub minimalne [16]. Nie można również wykluczyć nakładania się różnych przyczyn uszkodzenia mięśnia serca.

Poza wykluczeniem niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego, obrazowanie CMR jest pomocne w różnicowaniu DCM z innymi niż niedokrwienie wtórnymi postaciami uszkodzenia mięśnia serca: zapaleniem mięśnia sercowego, hemosyderozą, schyłkową postacią kardiomiopatii przerostowej [33–36].

Różnicowanie kardiomiopatii rozstrzeniowej z hemosyderozą

Do przetadowania miocytów żelazem (hemosyderozy) dochodzi w wyniku nadmiernej absorpcji żelaza z przewodu pokarmowego lub wskutek wielu przebytych przetoczeń krwi. Szczególnie często dotknięci tym schorzeniem są pacjenci z talasemią większą i hemochromatozą [17, 18].

Stopień uszkodzenia mięśnia sercowego jest często nieproporcjonalny do zajęcia innych narządów i zmian w parametrach biochemicznych (transferyna, ferrytyna).

Funkcja mięśnia sercowego długo jest prawidłowa, aż do osiągnięcia progu, przy którym możliwości magazynowania żelaza zostają wyczerpane. Wolne żelazo wywołuje powstawanie rodników tlenowych, które uszkadzają łańcuch oddechowy w mitochondriach, co prowadzi do klinicznych objawów niewydolności serca, podobnych do tych, które występują u chorych z DCM. Specjalna sekwencja *gradient echo* z oceną czasu relaksacji T2* pozwala na wykrycie i odróżnienie chorych, którzy są dotknięci tym procesem. W tej sekwencji przy przetadowaniu tkanki żelazem wydatnie skraca się czas T2*, poniżej normy wynoszącej dla zdrowego mięśnia sercowego 20 ms. Ocena czasu T2* pozwala obliczyć koncentrację żelaza w tkance, a tym samym wyodrębnić chorych wymagających terapii związkami chelatującymi.

Różnicowanie kardiomiopatii rozstrzeniowej z fazą rozstrzeniową kardiomiopatii przerostowej

Kardiomiopatia przerostowa (ang. *hypertrophic cardiomyopathy*, HCM) jest genetycznie uwarunkowaną chorobą mięśnia sercowego, charakteryzującą się przerostem mięśnia lewej komory, najczęściej z asymetrycznym przerostem przegrody międzykomorowej i zachowaną czynnością skurczową. W późnej fazie choroby niejednokrotnie HCM przechodzi w formę rozstrzeniową. Faza rozstrzeniowa HCM objawia się poszerzeniem i skurczową dysfunkcją lewej komory, włóknieniem, martwicą i bliznowacieniem mięśnia sercowego. Klinicznie przypomina ona DCM i inne choroby, które charakteryzują się rozstrzenią lewej komory i dysfunkcją skurczową, jednak jest obciążona gorszym rokowaniem, cięższymi objawami niewydolności serca, większym ryzykiem zagrażających życiu arytmii i zgonu.

Pomocnym narzędziem przy ustalaniu rozpoznania u pacjentów z fazą rozstrzeniową HCM może być LGE-CMR. Typową cechą w obrazie rezonansu jest występowanie rozlanych obszarów późnego wzmocnienia zlokalizowanych w obrębie mięśnia przegrody międzykomorowej.

W badaniu Matoha porównywano pacjentów z HCM oraz nieprawidłową funkcją skurczową (frakcja wyrzutowa lewej komory < 45%) oraz chorych z potwierdzoną DCM. Obie badane grupy cechowały się podobną rozstrzenią jam serca oraz ścięciem ścian lewej komory, jednak badanie LGE-CMR wykazało istotne różnice między nimi. Typ ogniskowy i/lub rozsiany wzmocnienia kontrastowego występował u 100% badanych z HCM, a jedynie u 12% z DCM. Również rozległość LGE była większa u pacjentów z HCM niż u chorych z DCM (37% segmentów u chorych z HCM i 3,5% z DCM). Różna była też lokalizacja wzmocnienia kontrastowego. W HCM późne wzmocnienie lokalizowało się w ścianie przedniej, przegrodzie, ścianie bocznej i dolnej w sposób rozlany, sięgając pod nasierdzie; w DCM miało ono charakter prążka w środkowej warstwie mięśnia sercowego [19].

Różnicowanie kardiomiopatii rozstrzeniowej z zapaleniem mięśnia sercowego

Zapalenie mięśnia sercowego, którego głównym czynnikiem etiologicznym są wirusy (w 5–10% przypadków), w wyniku przetrwałego zakażenia lub wywołania odpowiedzi autoimmunologicznej prowadzi do wytworzenia zmian morfologicznych i czynnościowych o typie DCM. W ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego występuje obrzęk śródmiąższowy, który można uwidocznić w sekwencji SE T2-zależnej, oraz przekrwienie mięśnia serca widoczne jako wyższy niż normalnie wzrost intensywności sygnału w sekwencji SE T1-zależnej po podaniu kontrastu. Przy intensywnym procesie zapalnym opisuje się drobne zmiany o charakterze LGE w ostrej fazie; regiony wzmocnienia kontrastowego mogą być widoczne w postaci plamek w warstwie podnasierdziowej. Wzmocnienie kontrastowe występuje w obrębie mięśnia w ścianie bocznej, rzadziej w przegrodzie, lecz nigdy nie znaleziono go w warstwie podwsięrdziowej, czyli nie tworzy obrazu typowego dla blizny pozawałowej. W zapaleniu mięśnia sercowego ogniska wzmocnienia są mniej jasne niż w zawale, bo w wysepkach zapalenia mięśnia sercowego przemieszane są żywe komórki i martwe miocyty. Zmiany w postaci plamek utrzymują się przez ponad 2 tygodnie, a następnie stopniowo zanikają lub stają się bardziej intensywne i przechodzą w postać przewlekłą z cechami włóknienia mięśnia serca. Podczas zdrowienia małe ogniska martwicy zanikają, większe mogą być zastępowane przez tkankę włóknistą, porównywalną z małymi przebytymi zawałami, przez to wzmocnienie może być trwale widoczne po przebytych zapaleniu mięśnia sercowego. Zmiany pozapalne kurczą się i po pewnym czasie mogą być niewidoczne lub dawać jedynie minimalne rozsiane wzmocnienie [4, 20, 21].

W badaniu Marholdta [20] wzmocnienie kontrastowe stwierdzono u 88% pacjentów z klinicznym podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. W badaniach histologicznych obszary wzmocnienia korelowały z obszarami bogatymi w makrofagi związane z procesem zapalnym i zniszczone miocyty, co odpowiadało obszarom aktywnego ostrego lub przewlekłego zapalenia. U pacjentów ze wzmocnieniem zlokalizowanym nietypowo, znajdującym się poza obszarem wykonywanej biopsji, rzadko udawało się stwierdzić cechy aktywnego zapalenia. Byli to pacjenci z wyleczonym zapaleniem mięśnia serca lub z DCM.

Rola rezonansu magnetycznego w stratyfikacji ryzyka w kardiomiopatii rozstrzeniowej

Wyniki prac nie są całkowicie zgodne, jeśli chodzi o wpływ rozległości wzmocnienia kontrastowego na ciężkość dysfunkcji lewej komory w DCM.

Jackson i wsp. [3] w swojej pracy stwierdzili, że rozległość wzmocnienia kontrastowego koreluje ze stopniem opóźnienia funkcji lewej komory.

W badaniu Matoha i wsp. [19], gdzie określano wpływ obecności LGE na odcinkową kurczliwość mięśnia lewej komory, okazało się, że w przeciwieństwie do kardiomiopatii przerostowej bez rozstrzeni, w kardiomiopatii rozstrzeniowej i w schyłkowej postaci HCM z rozstrzenią obecność DE nie koreluje z zaburzeniami kurczliwości. Autorzy omawianej pracy sugerują, że w DCM dysfunkcja lewej komory może być raczej związana z nieprawidłowościami w obrębie pojedynczych miocytów niż z włóknieniem, martwicą czy uszkodzeniem mięśnia sercowego. Zaznaczają jednak, że zaawansowane włóknienie i bliznowacenie może mieć związek z małą podatnością lewej komory, predyspozycją do arytmii komorowych i opornością na próby odwrócenia remodelingu przez beta-adrenolityki i CRT.

W badaniu Assomulla i wsp. [14] włóknienie śródścienne było obecne u 35% pacjentów z DCM. Przeprowadzona przez niego analiza prospektywna wykazała, że w DCM włóknienie śródścienne ocenione w LGE-CMR jest niezależnym istotnym czynnikiem ryzyka zgonu i hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponadto stanowi predyktor nagłej śmierci sercowej (ang. *sudden cardiac death*, SCD) i częstoskurczu komorowego (ang. *ventricular tachycardia*, VT). Istotne jest, że punkt końcowy pozostawał niezależny od stopnia remodelingu komorowego, a korelacja nasilenia DE liczonego jako procent całkowitej masy mięśnia sercowego z rokowaniem okazała się lepsza niż czynników o ugruntowanym znaczeniu, takich jak objętość późnoskurczowa i późnorozkurczowa lewej komory oraz frakcja wyrzutowa (LVESV, LVEDV, LVEF).

Związek ze zwiększonym ryzykiem SCD i VT sugeruje potencjalną rolę CMR w stratyfikacji ryzyka u pacjentów z DCM i w określaniu wskazań do elektroterapii (ICD lub CRT).

Rola rezonansu magnetycznego w przewidywaniu odpowiedzi na terapię resynchronizującą

Terapia resynchronizująca jest wartościową metodą stosowaną u pacjentów z niewydolnością serca z cechami opóźnienia przewodzenia śródkomorowego. Po analizie skuteczności tej metody leczenia okazuje się jednak, że prawie 30% chorych zakwalifikowanych zgodnie z aktualnymi wytycznymi (III lub IV klasa wg NYHA, szerokość zespołu QRS $\geq 0,12$ s, EF $\leq 35\%$) nie odnosi korzyści z tej terapii, a u 40% osób z tej grupy odnotowuje się postępujące pogorszenie stanu klinicznego.

Echokardiografia dostarcza wielu informacji, które ułatwiają stwierdzenie dyssynchronii, jej skutków hemodynamicznych oraz pozwalają na ocenę skuteczności CRT. Dotychczas nie znaleziono jednak pojedynczego parametru echokardiograficznego służącego określeniu idealnego kandydata do CRT [26]. Rezonans magnetyczny stwarza możliwość wyłonienia chorych, którzy mogą odnieść największą korzyść z wszczęcia CRT [27–31]. White i wsp. [16] badali grupę chorych z niewydolnością serca, których zakwalifikowano do CRT na podstawie klasycznych kryteriów. U 48% spośród 23 badanych niewydolność serca miała etiologię nieniedokrwinną, a u 52% jej przyczynę stanowiła choroba niedokrwinną serca. Przed wszczęciem urządzenia wykonywano CMR, następnie po 3 miesiącach od implantacji przeprowadzono obserwację stanu klinicznego chorych. Poprawę kliniczną, ocenianą jako poprawę w klasie NYHA, w 6-minutowym teście marszu, frakcji wyrzutowej lewej komory i jakości życia, odnotowano u 57% chorych. Wśród osób, które nie odniosły korzyści z implantacji urządzenia, przeważali pacjenci z chorobą niedokrwinną serca (80%).

Wszyscy chorzy, którzy nie odpowiedzieli korzystnie na terapię, mieli zmiany w postaci późnego wzmocnienia kontrastowego w badaniu CMR w części przegrodowej i przednio-przegrodowej mięśnia sercowego, bez względu na etiologię.

Wartość odcięcia na poziomie 15% zbliźnowacenia objętości całego mięśnia sercowego oceniana w CMR charakteryzowała w tym badaniu 85-procentowa czułość i 90-procentowa swoistość pod względem odpowiedzi na CRT. Wartość 40% dla samej przegrody natomiast charakteryzowała 100-procentowa czułość i swoistość. Wynioskowano więc, że stopień zbliźnowacenia jest niezależnym predyktorem braku odpowiedzi na CRT.

Nową technikę oceny dyssynchronii za pomocą rezonansu magnetycznego przedstawili Jansen i wsp. [22]. Oceniali oni parametr określany jako ISF (ang. *internal strain fraction*), który jest definiowany jako część całkowitego skurczowego naprężenia, które jest tracone wewnątrz w wyniku równoczesnego rozciągania i skracania spowodowanego dyssynchronią. Przy zastosowaniu techniki CMR *tagging* oceniano kandydatów do CRT (11 pacjentów z DCM, 9 z ICM). Rezonans magnetyczny wykonano rów-

nież w grupie kontrolnej złożonej ze zdrowych ochotników. Wartość ISF była znacząco większa u pacjentów z DCM niż u pacjentów z ICM (58 ± 22 vs $30 \pm 19\%$), podczas gdy ISF było znikome w grupie kontrolnej. Po 6 miesiącach terapii resynchronizującej zaobserwowano istotny wzrost frakcji wyrzutowej u pacjentów z DCM, ale nie u pacjentów z ICM. U badanych chorych wykonano również pomiary dp/dt dla oceny ostrego efektu hemodynamicznego CRT. Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wartości tego parametru pomiędzy chorymi z DCM i ICM.

Z powyższego badania wynika więc, że ISF może się stać w przyszłości cennym predyktorem pozytywnej odpowiedzi na CRT. Najnowsze badania wskazują możliwość uzyskania systemów CRT, po wszczęciu których możliwe będzie wykonanie badania kontrolnego CMR w celu dokładnego scharakteryzowania odpowiedzi na terapię resynchronizującą [23].

Rezonans magnetyczny u pacjentów z urządzeniami wewnątrzsercowymi

W związku z rosnącą liczbą wszczepianych kardiologicznych urządzeń elektronicznych zwiększa się prawdopodobieństwo zaistnienia wskazań do wykonania jądrowego rezonansu magnetycznego (ang. *nuclear magnetic resonance*, NMR) u tych chorych.

W niektórych badaniach naukowych udało się u pacjentów z wszczepionymi urządzeniami wewnątrzsercowymi wykonać bezpiecznie obrazowanie metodą NMR przy zastosowaniu odpowiednich środków ostrożności. W pierwszym dużym prospektywnym badaniu klinicznym wykonanym u 54 pacjentów ze stymulatorem serca nie wystąpiły istotne zdarzenia niepożądane, a jedynie 2 ze 107 elektrod wymagały zmiany progu stymulacji [24]. W pracy, która była pierwszym dużym badaniem na zwierzętach z oceną współczesnych stymulatorów i ICD, wykazano jedynie minimalny wzrost temperatury elektrod w trakcie standardowego badania rezonansu magnetycznego. Również podczas stosowania agresywnych protokołów obrazowania CMR w przewlekłym modelu ICD u psa nie wykazano żadnych uszkodzeń termicznych w ocenie histopatologicznej [25].

Nie udało się jednak całkowicie wykluczyć potencjalnych zagrożeń, takich jak przemieszczenie lub przeprogramowanie stymulatora, włączenie stymulacji asynchronicznej, wzrost progu stymulacji, nagrzewanie się elektrod. Teoretycznie zjawisko indukcji elektromagnetycznej może wywołać przewodzenie do mięśnia sercowego napięcia elektrycznego o niemożliwej do przewidzenia amplitudzie i przebiegu. Obecnie, pomimo wielu przeprowadzonych badań, jedno ze znajdujących się w użyciu urządzeń typu stymulator zostało uznane w Unii Europejskiej za kompatybilne ze skanerem rezonansu magnetycznego i oczekuje na akceptację FDA. Firmy produkujące kardiostymulatory prowadzą badania mające na celu ocenę nowych urządzeń, bezpiecznych w środowisku rezonansu magnetycznego.

Podsumowanie

Rezonans magnetyczny serca jest dynamicznie rozwijającą się, nową metodą diagnostyczną, która może dostarczyć wielu istotnych klinicznie informacji w diagnostyce DCM. Ocena DCM za pomocą badania CMR jest wieloetapowa. Wczesne poszerzenie lewej komory jest określane wolumetrycznie i można je porównywać z zakresami normy stosownymi dla wieku, płci i powierzchni ciała. Rozmiar serca w stosunku do wymiarów klatki piersiowej jest również precyzyjnie oceniany w CMR. Badanie CMR może odróżnić DCM od poszerzenia komory serca w przebiegu choroby wieńcowej za pomocą LGE, co może zapobiec konieczności cewnikowania serca u niektórych pacjentów. Zaawansowane poszerzenie i remodeling serca w przebiegu choroby wieńcowej mogą upodobnić wygląd serca do wyglądu spotykanego w DCM. W tej sytuacji badanie CMR z techniką LGE obrazuje śródścienny lub podwierzdziowy charakter zawału mięśnia sercowego. W przeciwieństwie do tej sytuacji, w większości przypadków DCM występuje liniowe LGE odpowiadające włóknieniu w środkowej części mięśnia serca, w lokalizacji odpowiadającej włóknom okrężnym. Późne wzmocnienie w niektórych przypadkach, w których podejrzewa się etiologię wieńcową lub DCM, może być wynikiem włóknienia w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego. Specyficzne wnioski do wyniku badania CMR w przypadku DCM obejmują:

- ilościowe przedstawienie bezwzględnych i znormalizowanych parametrów funkcji obu komór,
- ocenę obecności i charakteru późnego wzmocnienia po podaniu kontrastu, co pozwala na zróżnicowanie wieńcowej i niewieńcowej etiologii uszkodzenia serca,
- ocenę zmian w zakresie funkcji, morfologii i wzmocnienia kontrastowego, które wystąpiły od czasu ostatniego badania.

Badanie CMR zostało w najnowszych wytycznych ESC uznane za złoty standard obrazowania parametrów funkcjonalnych serca – objętości, masy i kurczliwości mięśnia sercowego, oraz za złoty standard oceny martwicy i włóknienia w obrębie mięśnia serca. Ze względu na stale rosnącą liczbę skanerów do rezonansu magnetycznego wyposażonych w programy kardiologiczne jest prawdopodobne, że w najbliższej przyszłości metoda CMR zostanie upowszechniona w diagnostyce kardiologicznej.

Piśmiennictwo

1. Braunwald E (ed.). Postępy w kardiologii Harrisona. Wyd. I. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-442.
3. Jackson E, Bellenger N, Seddon M, et al. Ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies- cardiac MRI appearances with delayed enhancement. *Clin Radiol* 2007; 62: 395-403.
4. Marholdt H, Wagner A, Judd RM, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of nonischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005; 26: 1461-74.
5. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20: 93-102.
6. Szczeklik A (ed.). Choroby wewnętrzne. Przyczyny, rozpoznanie i leczenie. Tom I-II. *Medycyna Praktyczna* 2006.
7. Mc Crohon JA, Moon JCC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108: 54-9.
8. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, et al. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005; 7: 775-82.
9. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006; 27: 775-82.
10. Young AA, Dokos S, Powell KA, et al. Regional heterogeneity of function in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 2001; 49: 308-18.
11. Curry CW, Nelson GS, Wyman BT, et al. Mechanical dyssynchrony in dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay as depicted by 3D tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 101: e2.
12. Beer M, Seyfarth T, Sandstede J, et al. Absolute concentrations of high energy phosphate metabolites in normal, hypertrophied, and failing human myocardium measured noninvasively with ³¹P-SLOOP magnetic resonance spectroscopy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1267-74.
13. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-53.
14. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1977-85.
15. Christiansen JP, Edwards C, Armstrong GP, et al. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging accurately differentiates ischemic from non-ischemic etiologies in newly diagnosed cardiomyopathy. *Clin Med* 2008; 2: 61-5.
16. White JA, Yee R, Yuan X, et al. Delayed enhancement magnetic resonance imaging predicts response to cardiac resynchronization therapy in patients with intraventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2006; 10: 1953-60.
17. Anderson LJ, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001; 22: 2171-9.
18. Bax JJ, Kramer CM, Marwick TH, Wijins W. Obrazowanie serca i naczyń. Przewodnik praktyki klinicznej. *MediPage*, Warszawa 2008.
19. Matoh F, Satoh H, Shiraki K, et al. Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* 2007; 13: 372-9.
20. Marholdt H, Goedecke CH, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109: 1250-8.
21. Di Cesare E. MRI of the cardiomyopathies. *Eur J Radiol* 2001; 38: 179-84.
22. Jansen A, Kirn B, Bracke F, Van Gelder B, et al. Heart failure: pathophysiology of ventricular dyssynchrony. Abstract 2016:

- Myocardial internal strain fraction predicts volume response in patients with cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 114: 405.
23. Helm RH, Lardo AC. Cardiac magnetic resonance assessment of mechanical dyssynchrony. *Curr Opin Cardiol* 2008; 5: 440-6.
 24. Martin ET. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-T. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1315-24.
 25. Roguin A, Zviman MM, Meininger GR, et al. Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe: in vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. *Circulation* 2004; 110: 475-82.
 26. Arya A, Haghjoo M, Sadr-Ameli MA. Who is the best candidate for cardiac resynchronization therapy: implications of recent studies. *Indian Heart J* 2003; 55: 611-4.
 27. Mischi M, van den Bosch HM, Jansen AM, et al. Quantification of regional left ventricular dyssynchrony by magnetic resonance imaging. *IEEE Trans Biomed Eng* 2008; 3: 985-95.
 28. Schuster P, Faerestrang S. Techniques for identification of left ventricular asynchrony for cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005; 3: 175-85.
 29. Mc Veigh E. Measuring mechanical function in the failing. *J Electrocardiol* 2006; 39: 24-7.
 30. Westenberg JJM, Lamb HJ, Van der Geest RJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony in patients with conduction delay and idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2042-8.
 31. Curry CW, Nelson GS, Wyman BT, et al. Mechanical dyssynchrony in dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay as depicted by 3D tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 101: e2.
 32. Zimmermann O, Grebe O, Merkle N, et al. Myocardial biopsy findings and gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 162-6.
 33. Park S, Wook B, Rim SJ, et al. Delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging is useful in predicting functional recovery of nonischemic left ventricular systolic dysfunction. *J Card Fail* 2006; 2: 93-9.
 34. Bonow RO, Braunwald E, Zipes DP (eds.). Braunwald – Choroby serca. Wyd. I. Elsevier Urban & Partner 2007.
 35. Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, et al. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radio Graphics* 2006; 26: 795-810.
 36. Voehringer M, Marholdt H, Yilmaz A, et al. Late gadolinium enhancement in CMR. *Herz* 2007; 32: 129-37.