

KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ FIBRÓZY V MYOKARDU POMOCÍ MRI – PILOTNÍ STUDIE

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MYOCARDIAL FIBROSIS USING MRI – A PILOT STUDY

původní práce

Lucie Súpová¹
Jaroslav Tintěra¹
Dana Kautznerová¹
Radka Kočková²

¹Základna radiodiagnostiky
a intervenční radiologie IKEM,
Praha

²Klinika kardiologie IKEM, Praha

Přijato 15. 3. 2013.

Korespondenční adresa:

Ing. Lucie Súpová, Ph.D.
Institut klinické a experimentální
medicíny
Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4
e-mail: lucie.sukupova@ikem.cz

Konflikt zájmů: Autor neuvádí
žádný konflikt zájmů.

Institucionální výzkumný záměr
IKEM 00023001.

SOUHRN

Súpová L, Tintěra J, Kautznerová D, Kočková R. Kvantitativní hodnocení fibrózy v myokardu pomocí MRI – pilotní studie

Cíl: Pro účely kvantitativního hodnocení obsahu fibrózy v myokardu lze použít závislost T1-relaxačního času na době od podání kontrastní látky. Obsah fibrózy v myokardu ovlivňuje kinetiku kontrastní látky v myokardu. Zkrácení T1-relaxačního času myokardu je přímo úměrné množství kontrastní látky zachycené v extracelulárním prostoru, jehož objem souvisí s množstvím fibrózy. Hodnoty T1-relaxace jsou tedy nepřímě úměrné množství fibrózy.

Metoda: Pro hodnocení obsahu fibrózy v myokardu pomocí MRI byla použita MOLLI sekvence využívající inverzní pulzy pro stanovení signálu v 11 časových bodech, z nichž je vypočtena hodnota T1-relaxace myokardu. T1-relaxační čas byl stanoven před a po podání jednorázového bolusu kontrastní látky pro pacienty s různým onemocněním.

Výsledky: Byly zjištěny rozdíly mezi hodnotami T1-relaxace pro různá onemocnění myokardu v závislosti na době od podání kontrastní látky. Nejkratší T1-relaxační čas po podání kontrastní látky, a tedy nejpomalejší vymývání kontrastní látky, bylo zjištěno pro střeďavá onemocnění. Naopak rozdíl mezi T1-hodnotami nebyl zjištěn mezi zdravými kontrolami a pacienty s myokarditidou.

Závěr: Hodnoty T1-relaxace myokardu lze použít pro kvantitativní hodnocení obsahu fibrózy v myokardu. Pro ověření metody je vhodné porovnat zjištěné hodnoty T1-relaxace s biopsickými výsledky.

Klíčová slova: fibróza, kardiomyopatie, MOLLI sekvence, MRI srdce, T1-relaxace myokardu.

SUMMARY

Súpová L, Tintěra J, Kautznerová D, Kočková R. Quantitative assessment of myocardial fibrosis using MRI – a pilot study

Aim: The dependence of T1-relaxation of myocardium on time since contrast administration can be used for quantitative assessment of myocardial fibrosis because kinetics of contrast medium is influenced by the amount of myocardial fibrosis. Shortening of T1-relaxation time is proportional to the amount of the contrast medium concentrated in the extracellular space. There exists a dependence between volume of extracellular space and myocardial fibrosis, therefore T1-mapping can be used for quantitative assessment of myocardial fibrosis.

Methods: For myocardial fibrosis assessment, the MOLLI sequence was used for evaluation of signal of 11 images made with different effective inversion times and T1-value was determined. T1-mapping was performed before and after care bolus of the contrast medium for patients with different diagnoses.

Results: A difference between T1-values for different diagnoses was found. The shortest T1-value, therefore the worse wash-out of the contrast medium, was determined for storage diseases. On the other hand, there was not any difference in T1-values between controls and patients with myocarditis.

Conclusion: The T1-mapping can be used for quantification of myocardial fibrosis. The results should be compared with results from myocardial biopsies.

Key words: cardiac magnetic resonance imaging, cardiomyopathy, fibrosis, MOLLI sequence, T1-relaxation of myocardium.

ÚVOD

Fibróza v myokardu je jednou z příčin selhání srdce (1), přičemž lokální fibróza (jizva) v důsledku infarktu myokardu je celosvětově dokonce hlavní příčinou úmrtí na selhání srdce (2). Právě v důsledku ukládání fibrózy v myokardu dochází ke zhoršení systolické a diastolické funkce komory, k remodelaci srdce a ke zhoršení pružnosti myokardu (1). Větší obsah fibrózy v myokardu je spojen s pokročilejším srdečním selháním, přičemž samotná příčina vzniku fibrózy zde nehraje roli. Přestože v posledních letech došlo k velkému pokroku v léčbě srdečních selhání, stále mnoho pacientů dospěje až do konečné fáze srdečního onemocnění (3).

Lokální změny myokardu, především tvorbu a ukládání fibrózy v důsledku ischemických i neischemických změn myokardu (ischemická KMP, myokarditida) lze detekovat a popsat pomocí zobrazení pozdního syčení (LGE) myokardu kontrastní látkou (k.l.), které je založeno na rozdílu v intenzitě signálu mezi myokardem postiženým jizvou a normálním myokardem po podání k.l. Zhodnocení difuzní fibrózy v myokardu je obtížnější kvůli téměř izointenznímu signálu myokardu (4). Právě z důvodu difuzního ukládání fibrózy není v tomto případě postačující kvalitativní hodnocení, které poskytuje LGE, ale je potřeba kvantitativního hodnocení (3), pro které může být použito např. kvantitativní hodnocení T1-relaxace myokardu (T1-mapování).

Při T1-mapování, stejně tak jako u LGE, se využívá jevu, kdy v myokardu postiženém onemocněním, např. fibrózou, zánětem nebo otokem, dochází ke zvětšení extracelulárního objemu (ECV). V ECV se kumuluje k.l., která mění rychlost relaxace podélné magnetizace. Rychlost relaxace je přímo úměrná koncentraci k.l. v ECV. Čím větší koncentrace k.l. v ECV, tím větší rychlost relaxace podélné magnetizace, tím kratší T1-relaxační čas (5). Při T1-mapování jde tedy prakticky o měření objemu ECV. Ve fibrotické tkáni je mimo zvětšený ECV i menší množství kapilár, což způsobuje změnu v rychlosti vymývání k.l. z fibrotické tkáně. S přítomností fibrózy dochází k pomalejšímu vymývání k.l. a T1-relaxační čas je kratší ve srovnání se zdravým myokardem, u kterého je vymývání k.l. normální. S postupujícím časem od podání k.l. se množství k.l. v ECV zmenšuje, T1-relaxační čas se postupně prodlužuje a po určité době dochází ke srovnání T1-relaxačního času pro myokard s fibrózou a zdravý myokard.

Zkrácení T1-relaxačního času měřeného post-kontrastně je úměrné množství fibrózy ve tkáni, a tím ECV, ale je ovlivněno i dalšími faktory, jako je kinetika k.l. (wash-in a wash-out) do/z intersticiálního a extracelulárního prostoru.

V případě použití pouhého kvalitativního hodnocení difuzní fibrózy pomocí LGE může být myokard postižený difuzní fibrózou zhodnocen nesprávně (6), popř. může být v důsledku nepřesné diagnózy nevhodně zvolena léčba, která je nákladná a přesto neúčinná (1).

Až do nedávné doby neexistovala vhodná technika, která by umožňovala kvantifikaci T1-relaxace myokardu. Důvodem bylo nedostatečné rozlišení způsobené pohybem srdce. V současnosti je možné provést kvantifikaci T1-relaxace s podstatně lepším rozlišením, proto se tato metoda stala jednou z hlavních metod umožňující neinvazivní hodnocení fibrózy v myokardu v klinické praxi. Kvantitativní hodnocení fibrózy provedené neinvazivní metodou bylo již v několika

studiích porovnáno s invazivním hodnocením pomocí biopsie, např. (2, 3), s velmi příznivým výsledkem.

VZNIK FIBRÓZY V MYOKARDU

V případě zdravého myokardu jsou buňky myokardu – kardiomyocyty navázány na extracelulární matrix, která je tvořena kolagenovými vlákny a zabírá přibližně 6 % extracelulárního prostoru (7).

U hypertrofického postižení myokardu dochází nejprve ke zvětšení kardiomyocytů a taktéž se začínají usazovat fibrózní buňky, čímž se homogenní tkáň myokardu stává heterogenní. V případě chronických tlakových přetížení levé komory dochází ke stimulaci prokolagenového genu a k syntéze kolagenu, který se v myokardu nadměrně ukládá. U těžce postiženého myokardu může fibróza zaujímat až 40 % myokardiálního prostoru (8).

Kolagenová síť tak hraje zásadní roli ve funkci, tvaru a velikosti levé komory (LK). Myokardiální fibróza je definována jako významně zvýšená objemová frakce kolagenu v myokardu. V závislosti na typu patologie se liší i ukládání kolagenu, tedy distribuce fibrózy v myokardu. Podle etiologie se rozlišují tři typy fibrózy (1).

Prvním typem je reaktivní intersticiální fibróza (RIF). Jedná se o difuzní distribuci fibrózy v intersticiu s progresivním počátkem, kdy v důsledku mnoha činitelů myofibroblasty syntetizují kolagen. Tento typ fibrózy je nejčastěji spojen s hypertenzí a diabetem mellitus, kdy mezi hlavní činitele patří aktivace renin-angiotenzin-aldosteronového systému a také metabolické poruchy způsobené hyperglykemií. Přítomnost RIF v myokardu je spojena taktéž se stárnutím, dále s idiopatickou dilatační KMP, vyskytuje se u tlakových a objemových přetížení LK indukovaných chlopenními vadami. RIF může sloužit jako určitý ukazatel závažnosti onemocnění a v případě odpovídající specifické terapie je reverzibilní. Současně je předstupněm irreverzibilní substituční fibrózy (1).

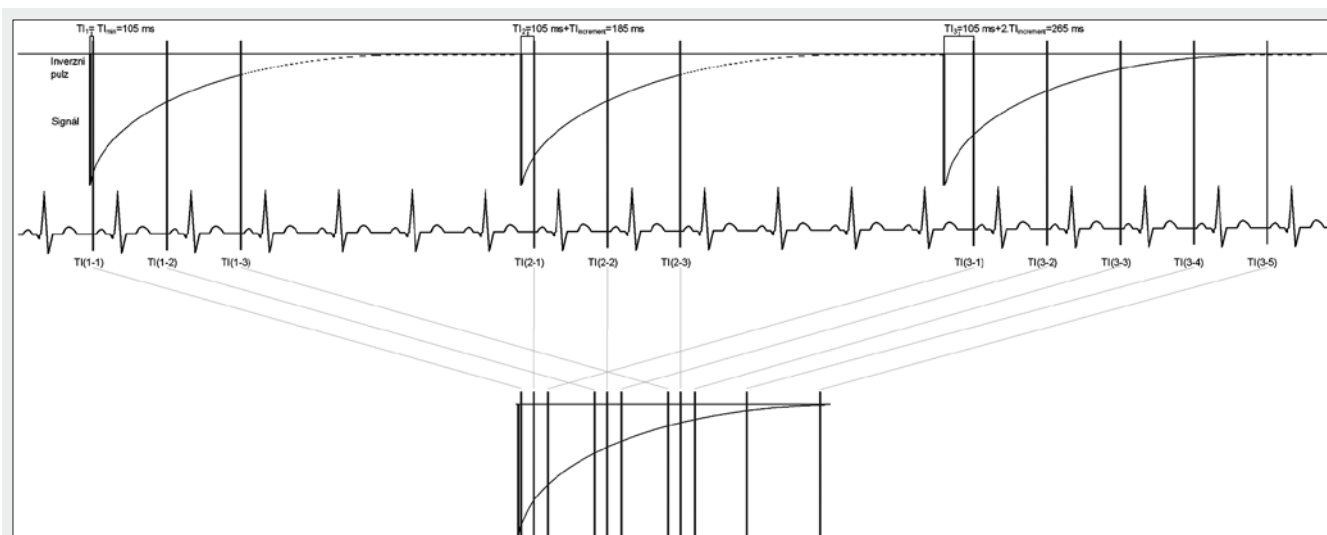
Druhým typem fibrózy je infiltrativní intersticiální fibróza (IIF). Tento typ fibrózy je způsoben progresivním ukládáním nerozpustného proteinu (v případě amyloidózy) nebo glykosfingolipidu (v případě Anderson-Fabryho choroby) v intersticiu (1).

Třetím typem fibrózy je substituční fibróza (SF). Tento typ fibrózy se objevuje v případě poškození nebo nekrózy myocytů, kdy dochází k jejich nahrazení kolagenem typu I, a tedy k vytvoření jizvy. SF může vznikat lokálně, např. ischemická a hypertrofická KMP, myokarditida, sarkoidóza, nebo může docházet k difuznímu ukládání, jako je tomu u chronické renální insuficience, toxické KMP a u zánětlivých onemocnění. Lokální nebo difuzní distribuce SF závisí právě na etiologii onemocnění. Obecně však platí, že jak RIF, tak i IIF v pozdějších fázích onemocnění přecházejí v SF (1).

METODIKA

Pro zjištění obsahu fibrózy v myokardu lze použít metodu T1-mapování myokardu založenou na měření signálu v několika bodech relaxační křivky podélné magnetizace, z čehož je možné stanovit hodnotu T1-relaxačního času.

Podstata metody je shodná se zobrazením pozdního syčení (LGE), kdy se využívá poklesu T1-relaxačního času v důsled-



▲ Obr. 1

Obr. 1. Časové body pro měření signálu u MOLLI sekvence
 Fig. 1. Time points for measuring of the signal for MOLLI sequence

ku přítomnosti k.l. v tkáni, např. v ischemicky postižených oblastech myokardu.

Pro posouzení obsahu fibrózy v myokardu je nutné znát mimo lokální depozici k.l. i kinetiku k.l., tj. rychlost vymývání k.l. z myokardu. Proto je měření T1-relaxačního času provedeno před podáním k.l. a v několika okamžicích po podání k.l. (2., 5., 10. a 20. minuta).

Použitou kontrastní látkou byl Gadovist 1 mmol/ml (Bayer), s dávkováním 9 ml/50 kg a na každých dalších 5 kg hmotnosti 1 ml Gadovistu navíc (80 kg – 15 ml).

Pro zjištění T1-relaxace myokardu byla použita Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) sekvence na MR systému Siemens Magnetom Avanto 1,5T. Jedná se o sekvenci steady-state free precession (SSFP, TrueFISP) trvající v ideálním případě 17 RR cyklů, využívající tři inverzní RF pulzy, přičemž signál každého pixelu myokardu je měřen v jedenácti různých časových bodech relaxační křivky vždy ve stejné fázi srdečního cyklu díky EKG-triggeringu v průběhu jednoho nádechu pacienta. Na základě 11 hodnot signálu pro každý pixel je vypočten T1-relaxační čas pro každý pixel.

Parametry MOLLI sekvence jsou následující: FoV = 340 mm, FoV phase = 228 mm, tloušťka řezu 8 mm, velikost matice 128 × 192, prostorové rozlišení 2,1 mm × 1,8 mm × 8 mm, sklápěcí úhel $\alpha = 35^\circ$, šířka pásma (BW) = 1090 Hz/pixel. Signál byl měřen v různých časových úsecích od inverzního pulzu, přičemž platilo: $TI_{\min} = 105$ ms, $TI_{\text{increment}} = 80$ ms. V průběhu relaxace prvního inverzního pulzu jsou zjištěny

hodnoty signálu ve třech bodech z jedenácti potřebných hodnot, v průběhu druhého pulzu opět tři hodnoty a v průběhu třetího pulzu zbývajících pět hodnot. Všechny tři hodnoty měřené v rámci prvního inverzního pulzu jsou od sebe posunuty o délku RR, takže pro první tři hodnoty v rámci prvního inverzního pulzu platí hodnoty TI uvedené v tabulce 1 v prvním sloupci. Pro další tři hodnoty v rámci druhého inverzního pulzu platí hodnoty TI uvedené ve druhém sloupci a pro pět hodnot v rámci třetího inverzního pulzu platí hodnoty TI uvedené ve třetím sloupci.

Grafické znázornění časových bodů, ve kterých je měřen signál pro výpočet hodnoty T1, je uveden na obrázku 1.

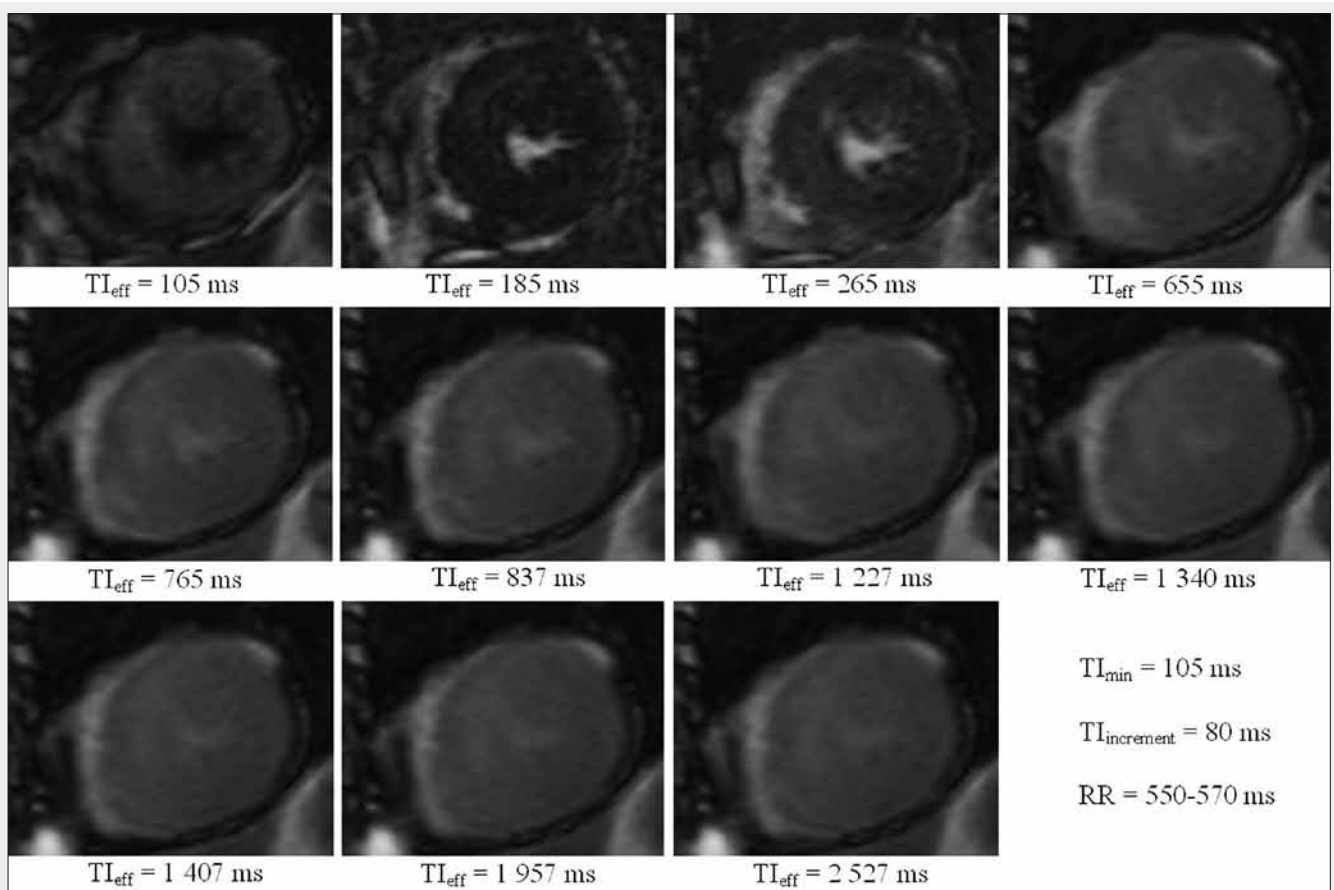
Hodnota T1-relaxačního času pro daný řez myokardem je stanovena prokladem všech jedenácti hodnot signálu křivkou pomocí programu MRmap (9) pro každý pixel. Ukázka všech jedenácti obrazů pro stanovení T1-relaxačního času je uvedena na obrázku 2.

VÝSLEDKY

V průběhu naší pilotní studie byla zjištěna T1-relaxace myokardu u 50 pacientů, z nichž 14 bylo postiženo kardiomyopatií (KMP, bez dalšího dělení), osm myokarditidou, čtyři pacienti měli jizvu v důsledku ischemické choroby srdeční, tři pacienti trpěli strádavým onemocněním, pět pacientů mělo omezenou funkci levé komory a jedenáct pacientů sloužilo jako zdravé

Tab. 1. TI časy pro měření signálu u MOLLI sekvence
 Table 1. TI times for measuring of the signal for MOLLI sequence

1. inverzní pulz	2. inverzní pulz	3. inverzní pulz
$TI(1-1) = 105$ ms	$TI(2-1) = 105$ ms + $TI_{\text{increment}} = 185$ ms	$TI(3-1) = 105$ ms + $2 \cdot TI_{\text{increment}} = 265$ ms
$TI(1-2) = 105$ ms + RR	$TI(2-2) = 185$ ms + RR	$TI(3-2) = 265$ ms + RR
$TI(1-3) = 105$ ms + $2 \cdot RR$	$TI(2-3) = 185$ ms + $2 \cdot RR$	$TI(3-3) = 265$ ms + $2 \cdot RR$
		$TI(3-4) = 265$ ms + $3 \cdot RR$
		$TI(3-5) = 265$ ms + $4 \cdot RR$.



▲ Obr. 2

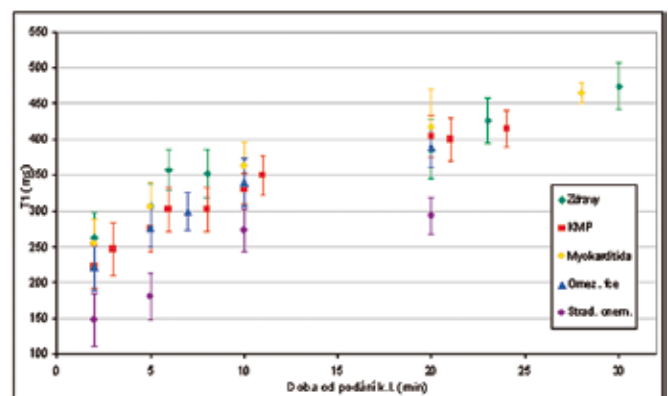
Obr. 2. **Obrazy získané pomocí MOLLI sekvence**
 Fig. 2. **Images gained by MOLLI sequence**

kontroly. Kontroly tvořili zdraví dobrovolníci, ale jednalo se o pacienty, u kterých nebylo zjištěno onemocnění, které by ovlivňovalo funkčnost levé komory, např. pacient s úspěšně vyléčenou myokarditidou nebo pacient s tumorem v levé síni. Dalších pět pacientů nebylo nadále uvažováno, protože trpěli jiným onemocněním, např. arytmogenní dysplazií pravé komory.

Nejprve byla u pacientů zkoumána shoda mezi LGE zobrazením a T1-mapou, ukázka LGE a T1-mapy je uvedena na obrázku 3.

Z obrázku 3 je zřejmé, že pokles hodnoty T1-relaxačního času v inferoseptální části myokardu odpovídá opacifikované oblasti na LGE zobrazení. (Grafické vyjádření v různých stupních barev vyjadřuje, že delší T1-relaxační čas, a tedy zdravější část myokardu, je vyjádřena červenější barvou, naopak kratší T1-relaxační čas, a tedy postižený myokard, který více koncentruje k.l. právě v důsledku fibrózy, je vyjádřen barvou žlutou, popř. zelenou. Toto barevné schéma platí pro všechny T1-mapy uvedené v tomto článku.)

Následně byla zjištěna závislost T1-relaxačního času na době od podání k.l., která je graficky znázorněna v grafu 1. Na ose X je vynesena doba od podání k.l. v minutách, na ose Y je hodnota T1-relaxační konstanty v ms společně se směrodatnou odchylkou. V grafu jsou uvedeny průměrné hodnoty T1-relaxačního času pro výše zmíněné skupiny pacientů a také pro zdravé kontroly společně se směrodatnými odchyl-

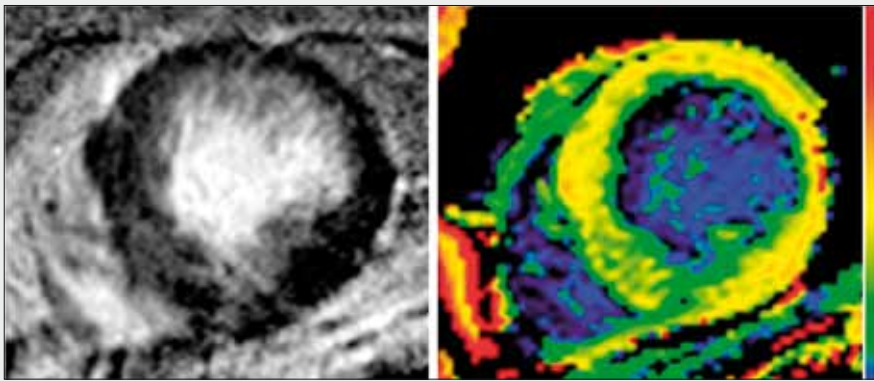


Graf 1. **Závislost T1-relaxačního času na době od podání k.l.**

Graph 1. **Dependence of the T1-relaxation time on time after contrast administration**

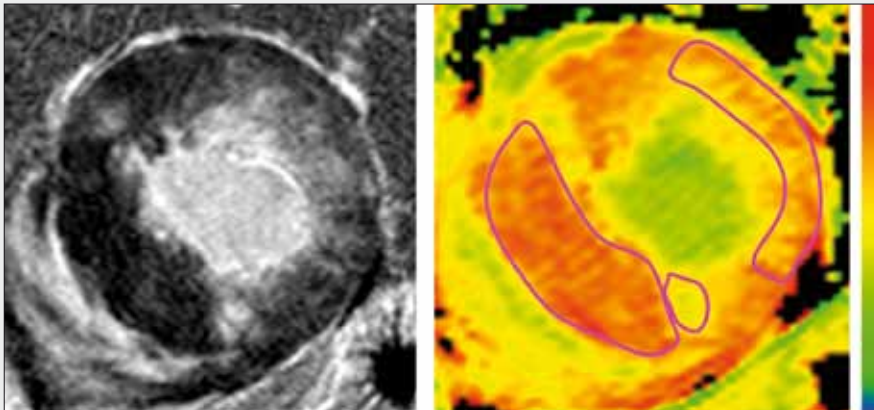
kami. Pro přehlednost nejsou v grafu 1 uvedeny hodnoty T1 před podáním k.l. Hodnota T1 před podáním k.l. pro zdravý myokard je 1010 ± 77 , pro KMP je 1022 ± 68 a pro myokarditidu je 1013 ± 68 .

Z grafu 1 je zřejmé, že průměrné hodnoty T1-relaxačního času jsou nejdelší pro zdravý myokard, pro myokard postižený KMP nebo strádavým onemocněním jsou průměrné hodnoty T1 nižší, přičemž po strádavá onemocnění jsou prů-



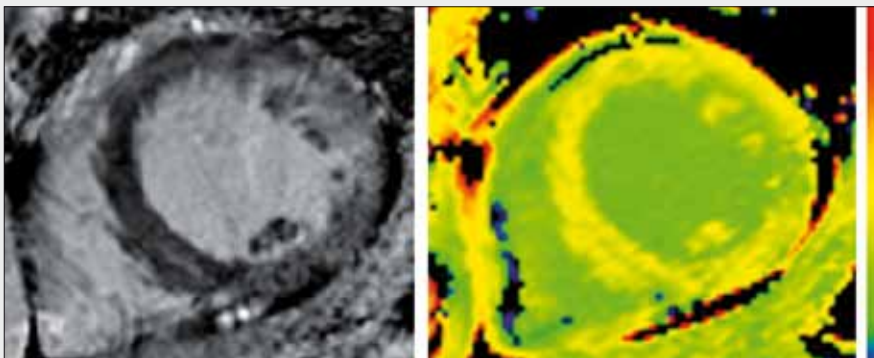
◀ Obr. 3

Obr. 3. Srovnání LGE zobrazení a T1-mapy
Fig. 3. Comparison of LGE imaging and T1-map



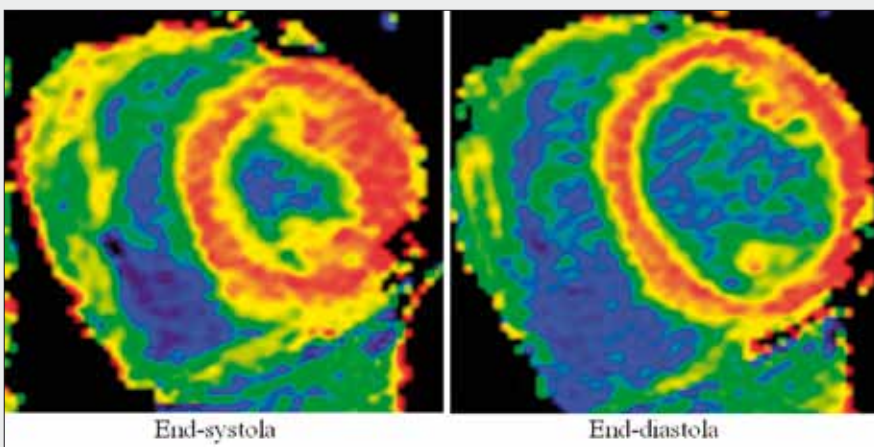
◀ Obr. 4

Obr. 4. LGE a T1-mapa pro pacienta s hypertro-
fickou KMP
Fig. 4. LGE image and T1-map for the patient
with hypertrophy cardiomyopathy



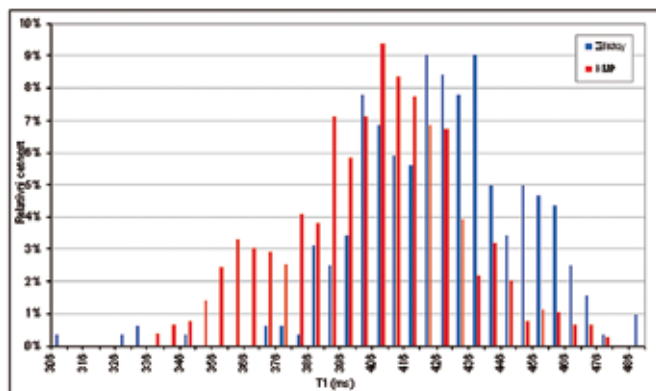
◀ Obr. 5

Obr. 5. LGE a T1-mapa pro pacienta s dilatační
KMP
Fig. 5. LGE image and T1-map for the patient
with dilatation cardiomyopathy

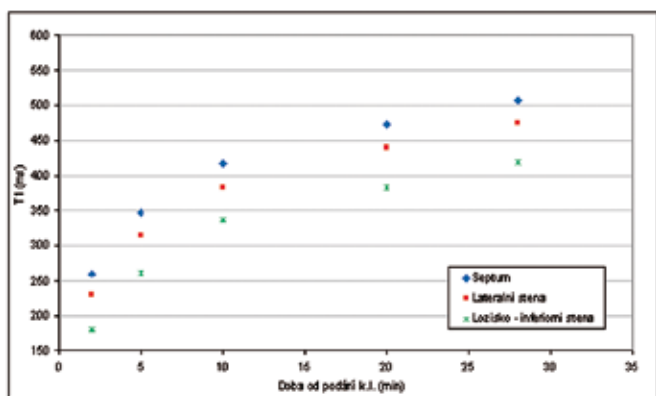


◀ Obr. 6

Obr. 6. T1-mapa pro měření v ES a ED
Fig. 6. T1-maps measured in end-systole and in
end-diastole



Graf 2. Histogram T1-hodnot
Graph 2. Histogram of T1-values



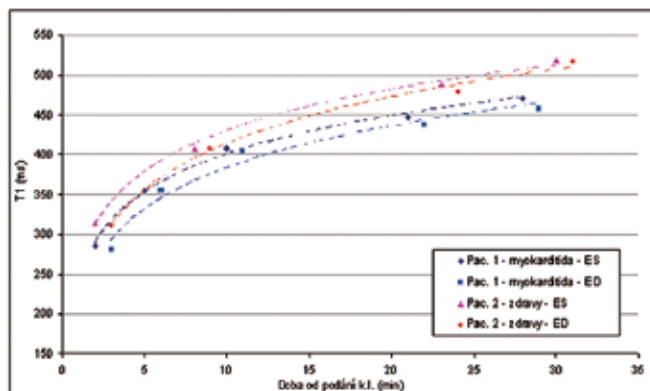
Graf 3. T1-hodnoty pro pacienta s hypertrofickou KMP
Graph 3. T1-values for the patient with hypertrophy cardiomyopathy

měrné hodnoty T1 nižší ve srovnání s KMP. Více vypovídající než průměrná hodnota T1 je histogram hodnot pro daný řez myokardem. Histogram T1 hodnot pro pacienta s KMP a pro zdravého pacienta je uveden v grafu 2.

Z některých T1-map je možné odlišit vizuální kontrolou ložiska se změnou intenzitou, ačkoliv se v myokardu ukládá fibróza difúzně (obr. 4). Na obrázku 4 je ukázka LGE a T1-mapy pro pacienta s hypertrofickou KMP, na T1-mapě jsou již pouhým okem patrná dvě ložiska s velmi pravděpodobně vyšším podílem fibrózy. Laterální stěna odpovídá podle T1-hodnot oblasti s nižším stupněm fibrózy. Pro tři oblasti myokardu – septum, laterální stěnu a ložisko ve spodní stěně byly stanoveny průměrné hodnoty T1-relaxačního času, které jsou znázorněny v grafu 3.

Na obrázku 5 je ukázka LGE a T1-mapy pro pacienta s dilatační KMP. Barevné spektrum T1-mapy v závislosti na signálu bylo nastaveno naprosto stejně pro pacienta s hypertrofickou i dilatační KMP (obr. 4 a 5).

Pro porovnání bylo T1-mapování provedeno u některých pacientů v end-systole (ES) i end-diastole (ED). Ukázka T1-mapy pro měření v ES a ED je uvedena na obrázku 6. Výsledky T1-mapování pro měření v ED a ES jsou graficky znázorněny v grafu 4.



Graf 4. T1-hodnoty pro měření v ES a ED
Graph 4. T1-values measured in end-systole and end-diastole

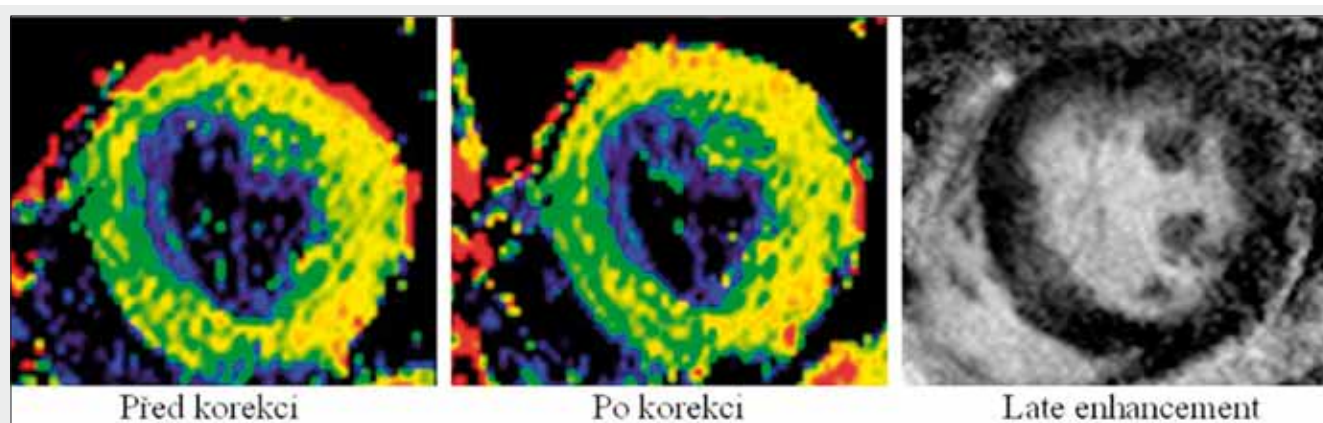
DISKUSE

S vyhodnocením T1-map myokardu je stále spojeno několik problémů. Průměrná hodnota T1 pro jeden řez myokardem nemusí dostatečně vypovídat o rozložení fibrózy v daném řezu myokardu a už vůbec ne v celém myokardu. Podstatně více informací pro daný řez myokardem je možné získat z histogramu T1 hodnot, jako je např. v grafu 2, ve kterém pík s lokálním maximem pro 360–370 ms vyjadřuje skutečnost, že v myokardu se vyskytuje ložisko fibrózy. Z histogramu je rovněž patrné, že rozložení hodnot T1 je posunuto k nižším hodnotám, tedy v myokardu s KMP zůstává více kontrastní látky právě v důsledku fibrózy. Pro lepší zhodnocení rozložení fibrózy v myokardu je potřeba provést T1-mapování ve více řezech myokardem.

Průměrná hodnota T1-relaxačních časů by neměla být stanovena pro celý řez myokardu najednou, jsou-li na řezu patrná ložiska s výrazně změněnou intenzitou signálu, jako je na obrázku 4. Přestože bylo prokázáno na základě biopsie, že ukládání fibrózy v případě hypertrofické KMP má většinou difúzní charakter (10, 11), je z obrázku 4 zřejmé, že se i v myokardu postiženém hypertrofickou KMP mohou vyskytovat ložiska fibrózy, lišící se T1-relaxačním časem od ostatních částí myokardu.

Velký rozdíl v hodnotách T1-relaxačních časů je patrný mezi obrázky 4 a 5 (barevné spektrum T1-mapy v závislosti na signálu bylo nastaveno naprosto stejně pro pacienta s hypertrofickou i dilatační KMP). V případě hypertrofické KMP (obr. 4) jsou T1-hodnoty delší než v případě myokardu postiženého dilatační KMP, což odpovídá menšímu množství fibrózy v myokardu. Naopak u pacienta s dilatační KMP setrvává k.l. v ECM prostoru myokardu déle, což je velmi pravděpodobně způsobeno větším objemem fibrózy v myokardu.

Pro výpočet T1-relaxačního času musí být všech jedenáct potřebných obrazů naměřeno striktně ve stejné fázi srdečního cyklu. Náběr obrazů je proveden prospektivně a je spuštěn v přesně stanoveném okamžiku od R vlny. U většiny pacientů se zadržným dechem dochází ke změně délky RR cyklu v průběhu náběru dat, což způsobuje problém při výpočtu T1-relaxačního času, protože průřez myokardem na všech jedenácti snímcích se nemusí přesně překrývat právě kvůli pohybu srdce. Problém pohybu pacienta během zadržného dechu může být řešitelný např. manuální korekcí polohy myokardu. Avšak jsou-li obrazy měřeny v různé fázi, např. některé obrazy v diastole a jiné v systole, pak není pohybová korekce



▲ Obr. 7

Obr. 7. Pohybová korekce a porovnání s LGE zobrazením
Fig. 7. Motion correction and comparison with LGE image

použitelná. Ukázka T1-mapy před a po pohybové korekci je uvedena na obrázku 7.

Hlavní rozdíl je patrný v anteriorní a anterolaterální stěně, kde je před korekcí na vnějším okraji myokardu patrný červený pruh, který by vyjadřoval, že je zde nejdelší T1, tedy myokard vymývá k.l. lépe než zbývající část myokardu. Na LGE zobrazení však tento pruh „zdravého“ myokardu patrný není, je to pouze důsledek pohybu srdce na jednotlivých snímcích.

Další otázkou je provedení náběru dat, tedy konkrétně zda nabírat data v ED nebo ES. Pro zjištění T1-relaxačního času myokardu je samozřejmě vhodnější nabírat data v ES, kdy je plocha průřezu myokardu největší. Kvůli krátké době trvání tohoto intervalu je však obtížnější nabrat všech jedenáct obrazů v ES, proto je možné provést náběr dat v ES pouze u pacientů s téměř konstantní délkou RR cyklu nebo s velkou plochou myokardu, jako je tomu u hypertrofické KMP. V ostatních případech se provádí náběr dat v ED, kdy je pravděpodobnost náběru dat ve stejné fázi RR cyklu větší kvůli delšímu trvání ED.

Hodnoty T1-relaxačního času zjištěné při náběru dat v ES a ED se liší o 1–3 %, přičemž hodnoty T1 myokardu v ED jsou nižší. To je v souladu se studií (2) a (4). Důvodem je rozdílný objem krve v myokardu v ED a ES, přičemž objem krve v myokardu v ED je cca o 40 % vyšší (4). Post-contrastně má krev kratší hodnotu T1 než myokard, proto vyšší objem krve v kapilárách způsobuje posun T1-relaxačního času myokardu ke kratším hodnotám. Proto je v ED hodnota T1-relaxačního času kratší než v ES.

Další nejasností spojenou se zjištěním T1-relaxačního času je aplikace kontrastní látky. Jedná se o to, zda použít jednorázový bolus, nebo navodit ustálený stav pomocí déle trvající pomalé infuze k.l. Navození ustáleného stavu je mnohem méně praktické a komplikovanější, kdy je nejprve potřeba aplikovat bolus kontrastní látky a poté následuje infuze s kontrastní látkou (až 90 minut), při které je pacient mimo MR systém (2). Z praktických důvodů byl v našem případě pro zjištění T1-relaxačních časů myokardu použit pouze jednorázový bolus kontrastní látky bez následující infuze kontrastní látky.

Dále je potřeba zvolit vhodné časové intervaly po podání kontrastní látky, ve kterých se nabírají data pro výpočet T1-map. Největší změny v T1-relaxačním čase zdravého myokardu a myokardu postiženého fibrózou byly zaznamenány v čase 2–5 minut po podání kontrastní látky. S rostoucím časem od podání kontrastní látky dochází k postupnému vyrovnání T1-relaxačního času pro zdravý myokard a myokard postižený fibrózou.

Ve studii (7) byly zjištěny a porovnány hodnoty T1 na 3 T MR systému před podáním k.l. pro pacienty s dilatační a hypertrofickou KMP a taktéž pro zdravé kontroly. Ze studie vyplynulo, že hodnoty T1 pro pacienty s KMP byly statisticky významně vyšší ($\alpha = 0,05$) ve srovnání s hodnotou T1 pro zdravé kontroly. V této studii však nebyly zjištěny rozdíly mezi hodnotou T1 před podáním k.l. pro pacienty ze všech tří skupin. To je v souladu se studií (3), ve které taktéž nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi hodnotami T1 zjištěnými před podáním k.l. pro pacienty s onemocněním a pro zdravé kontroly.

Limitací naší studie je nemožnost zjištění vztahu mezi invazivně a neinvazivně zjištěným obsahem fibrózy v myokardu. Běžný způsob odběru bioptických vzorků není totiž nijak navigován výsledky MR zobrazování a prostorová shoda je téměř vyloučena. Navíc zdaleka ne u všech pacientů s KMP je invazivní biopsie prováděna. Ačkoliv několik studií provedlo porovnání hodnot T1-relaxačního času s obsahem fibrózy zjištěným biopsií, např. (2), (3), nejsou hodnoty T1 získané v těchto studiích použitelné pro jinou studii v důsledku rozdílného postupu při kvantifikaci T1-relaxace myokardu.

ZÁVĚR

Ve studii bylo zjištěno, že oblasti myokardu s nižšími hodnotami v T1-mapě odpovídají oblastem opacifikovaným na LGE zobrazení. Dále platí, že pro myokard postižený KMP nebo strádavým onemocněním jsou průměrné hodnoty T1 nižší ve srovnání se zdravým myokardem, zatímco hodnoty T1 pro myokard postižený myokarditidou jsou srovnatelné s hodnotami pro zdravý myokard.

I přes několik přetrvávajících problémů spojených s T1-mapováním myokardu se jeví být metoda T1-mapování použitelná pro kvantifikaci myokardiální fibrózy. Výhodou T1-mapování ve srovnání s LGE zobrazením je možnost kvantitativního vyhodnocení konkrétních hodnot T1, zatímco hodnocení pomocí LGE je pouze kvalitativní hodnocení,

kteřé je výrazně ovlivněno nastavením kontrastu a jasu při prohlížení obrazů.

Ačkoliv se kvantifikace T1-relaxace myokardu pomocí MOLLI sekvence jeví být použitelné pro stanovení přítomnosti fibrózy v myokardu, bylo by velmi žádoucí ověřit výsledky T1-mapování biopstickými výsledky.

LITERATURA

1. **Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JAC.** Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(8): 891–903.
2. **Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, et al.** Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis. Preliminary validation in humans. *Circulation* 2010; 122: 138–144.
3. **Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, et al.** Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. *JACC* 2008; 52(19): 1574–1580.
4. **Kawel N, Nacif M, Zavodni A, et al.** T1 mapping of the myocardium: Individual assessment of the effect of field strength, cardiac cycle and variation by myocardial region. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012; 14(27).
5. **Messroghli D, Plein S, Higgins DM, et al.** Human myocardium: Single-breath-hold MR T1 mapping with high-spatial resolution – reproducibility study. *Radio-logy* 2006; 238(3): 1004–1012.
6. **Kellman P, Wilson JR, Xue H, Ugander M, Arai AE.** Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: evaluation of an automated method. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012; 14(63).
7. **Cuspidi C, Ciulla M, Zanchetti A.** Hypertensive myocardial fibrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 20–23.
8. **Sado DM, Flett AS, Moon JC.** Novel imaging techniques for diffuse myocardial fibrosis. *Future Cardiology* 2011; 7(5): 643–650.
9. **Messroghli D, Rudolph A, Abdel-Aty H, et al.** An open-source software tool for generation of relaxation time maps in magnetic resonance imaging. *BMC Medical Imaging* 2010; 10(16).
10. **Kim RJ, Judd RM.** Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2003; 41(9): 1568–1572.
11. **Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ.** Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart* 2000; 84: 476–482.