OCENA PORÓWNAWCZA SEKWENCJI T₂-ZALEŻNYCH (TIRM) I DYFUZYJNEGO REZONANSU MAGNETYCZNEGO W OBRAZOWANIU OBRZĘKU MIĘŚNIA SERCOWEGO

Praca doktorska Anna Kociemba

Katedra Kardiologii I Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Pracownia Rezonansu Magnetycznego

Promotor doc. dr hab. Małgorzata Pyda

Poznań 2013

kaz stosowanych skrótów	, ,
1. WSTĘP	
1.1. Zastosowanie rezonansu magnetycznego w diagnostyce ostrego zawału se	erca
1.2. Obrzęk mięśnia sercowego.	
1.3. Metody obrazowania obrzęku mięśnia sercowego.	
1.4. Obrazowanie obrzęku za pomocą sekwencji T ₂ -zależnych.	
1.5.Obrazowanie obrzęku za pomocą sekwencji zależnych od dyfuzji	1′
2. CEL	2 1
3. MATERIAŁ I METODA	
3.1. Grupy badanych	
3.2. Schemat badania	
3.3. Analiza obrazów	
3.3.1. Analiza intensywności sygnału obrazów T ₂ -TIRM i DWI	
3.3.2. Analiza obrazów grupy badanej (ostry zawał serca)	
3.4. Metody wyznaczania obszaru obrzęku oraz zdrowego mięśnia sercowego.	34
3.5. Metody analizy statystycznej.	
3.6. Uwagi do metody	
4. WYNIKI	
4.1. Porównanie danych klinicznych w grupie badanej i grupie kontrolnej	
4.2. Wyniki analizy intensywności sygnału obrazów T ₂ -TIRM i DWI	
4.3. Wyniki analizy obrazów w grupie badanej (ostry zawał serca)	
5. OMÓWIENIE	
5.0. Omówienie definicji podwyższonego sygnału związanego z obrzękien	n w ostre
fazie zawału, w sekwencji DWI	68
5.1. Omówienie analizy intensywności sygnału obrazów T ₂ -TIRM i DWI	
5.2. Omówienie analizy porównawczej obrazów T ₂ -TIRM i DWI w grup	ie badane
(ostry zawał serca)	7
6. WNIOSKI	
STRESZCZENIE	
SUMMARY	
PIŚMIENNICTWO	

Wykaz stosowanych skrótów.

2D – *two dimensional*, obrazowanie dwuwymiarowe;

AAR – area at risk – obszar zagrożony trwałym uszkodzeniem (martwica);

ADC – Apparent Diffusion Coeficient, właściwy współczynnik dyfuzji;

BMI – Body Mass Index, wskaźnik masy ciała;

CMR - Cardiovascular Magnetic Resonance, rezonans magnetyczny serca i naczyń;

CNR - contrast to noise ratio, współczynnik kontrastu do szumu;

DWI – *Diffusion Weighted Imaging*, obrazowanie zależne od dyfuzji;

EDV – end diastolic volume, objętość końcoworozkurczowa;

EF – *ejection fraction*, frakcja wyrzutowa;

EKG – elektrokardiogram;

EPI – *echo planar imaging*, obrazowanie planarne;

ESV – end systolic volume, objętość końcowoskurczowa;

FISP – Fast Imaging with Steady State Free Precession;

GFR – glomerular filtration rate, współczynnik przesączania kłębuszkowego;

GRAPPA – *Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition*, technika obrazowania równoległego wykorzystywana w systemach firmy Siemens;

HASTE – *Half-Fourier-Acquired Single-Shot Turbo Spin Echo*;

IAR – ischemic area at risk; strefa niedokrwienia zagrożona trwałym uszkodzeniem,

K – krew wewnątrz jamy lewej komory;

LAD – left anterior descending coronary artery, tętnica zstępująca przednia;

- LCX left circumflex coronary artery, tętnica okalająca;
- LGE Late Gadolinum Enhancement późne wzmocnienie kontrastowe;

MH – myocardial hemorrhage, krwawienie śródmięśniowe;

MRI - Magnetic Resonance Imaging, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego;

MVO – microvascular obstruction, uszkodzenie mikrokrążenia;

O – obrzęk;

Oo – obszar obrzęku;

OZW – ostry zespół wieńcowy;

PCI – percutaneus coronary intervention, przezskórna interwencja wieńcowa;

RCA – right coronary artery, prawa tętnica wieńcowa;

SD – *standard deviation*, odchylenie standardowe;

SI – signal intensity, intensywność sygnału;

SNR – signal to noise ratio, współczynnik sygnału do szumu;

SSFP – *Steady State Free Precession*;

STEMI – ST elevation myocardial infarction, zawał serca z uniesieniem odcinka ST

SV – stroke volume, pojemność wyrzutowa;

T - tlo;

T₂-TIRM – T_2 Turbo (Triple) Inversion Recovery with Magnitude Display, obrazowanie

T2-zależne z trzema impulsami inwersyjnymi;

TE – echo time, czas echa;

TnI – troponina sercowa I;

TI – inversion time, czas inwersji;

TIMI – thrombolysis in myocardial infarction, przepływ wg skali TIMI;

TR – repetition time, czas repetycji;

ZM – zdrowy mięsień.

1. WSTĘP

Rezonans magnetyczny serca (*Cardiovascular Magnetic Resonance* – CMR) jest coraz częściej wykorzystywany w praktyce klinicznej, w diagnostyce chorób układu krążenia ^{1–3}. Postępy w technice tomografii rezonansu magnetycznego pozwoliły na zastosowanie tej metody do wizualizacji patologii mięśnia sercowego. Spośród wielu wskazań, metoda rezonansu magnetycznego jest szczególnie przydatna u chorych z ostrym zespołem wieńcowym do ustalenia rozpoznania, stratyfikacji ryzyka oraz monitorowaniu odpowiedzi na leczenie ⁴. CMR w trakcie jednego badania umożliwia dokładną ocenę funkcji lewej i prawej komory oraz uszkodzenia mięśnia sercowego (obrzęk, upośledzenie mikrokrążenia, krwawienie śródmięśniowe, martwica). Jednoczasowa ocena perfuzji mięśnia, obrzęku oraz strefy martwicy pozwala na ocenę stopnia i obszaru odwracalnego oraz nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego ^{5,6}.

W celu uwidocznienia obrzęku stosuje się sekwencje T₂-zależne oraz sekwencje zależne od dyfuzji, w których strefa zawału uwidacznia się jako obszar hiperintensywny (podwyższony sygnał) ^{7–9}. W połączeniu z obrazowaniem martwicy z pomocą późnego wzmocnienia kontrastowego (Late Gadolinum Enhancement – LGE), dzięki obrazom T₂ można określić strefę mięśnia sercowego zagrożoną trwałym uszkodzeniem (Area At Risk -AAR)¹⁰, a tym samym ocenić skuteczność rewaskularyzacji¹¹. Obrazowanie obrzęku jest również przydatne w innych ostrych stanach, takich jak odrzucenie przeszczepu 12,13, zapalenie mięśnia sercowego ^{14,15}, a także kardiomiopatia Takotsubo ^{16,17}. Obrazowanie zależne od dyfuzji jest szeroko stosowane w rutynowych badaniach mózgu, ze względu na zdolność do wykrywania rejonów niedokrwienia dużo wcześniej niż innymi, konwencjonalnymi metodami obrazowania 18-20. Najnowsze badania, wykonane z użyciem komercyjnie dostępnych sekwencji zależnych od dyfuzji (Diffusion Weighted Imaging -DWI), pokazuja, iż są one czułe na wzrost zawartości wody w mięśniu sercowym u chorych z ostrym zawałem serca i mogą być alternatywą dla standardowo stosowanych sekwencji T_2 -zależnych ²¹. Sekwencje zależne od dyfuzji dla niskich wartości współczynnika b (b < 300 s/mm2) pozwalają na zobrazowanie zarówno dyfuzji cząstek wody, jak i ich perfuzję w naczyniach włosowatych ²². DWI po raz pierwszy zostało wykorzystane w badaniu serca do pomiaru prędkości, kierunku i objętości krwi w mikrokrążeniu 23. Ponieważ DWI jest bardzo wrażliwe na ruch związany z czynnością serca i ruchami oddechowymi^{24,25}, jego zastosowanie w badaniach *in vivo* serca nie jest powszechne ^{26–29}. Nieodłącznym problemem DWI serca jest zachowanie czułości na mikroskopijne ruchy cząstek wody (procesy dyfuzji czy mikroperfuzji w naczyniach włosowatych) przy jednoczesnym braku wrażliwości na ruchy makroskopowe, takie jak skurcz serca czy ruch klatki piersiowej. Mimo, że potencjalny zakres przydatności klinicznej DWI w badaniach serca jest bardzo szeroki: od diagnostyki choroby niedokrwiennej ²¹ po zrozumienie procesu przebudowy mięśnia sercowego ²⁹ metoda ta nie jest stosowana w rutynowej diagnostyce klinicznej.

1.1. Zastosowanie rezonansu magnetycznego w diagnostyce ostrego zawału serca

Obrazowanie zawału serca metodą rezonansu magnetycznego jest szeroko stosowane od kilkunastu lat. Główną zaletą CMR jest możliwość oceny funkcji i morfologii mięśnia sercowego w trakcie jednego badania. Ponadto może być ono wykonane niezależnie od czasu, jaki upłynął od momentu wystąpienia OZW również u chorych z wszczepionymi do naczyń wieńcowych stentami. Różnorodność sekwencji stosowanych w trakcie badania CMR pozwala na zobrazowanie wielu procesów patofizjologicznych zachodzących na skutek niedokrwienia. Oprócz anatomicznych i czynnościowych skutków zawału, rezonans magnetyczny umożliwia uwidocznienie takich procesów jak obrzęk, uszkodzenie mikrokrążenia oraz krwawienie śródmięśniowe. Strefa zawału zobrazowana za pomocą CMR przypomina pawie oko i składają się na nią zarówno obszary odwracalnego, jak i nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego (Ryc. 1.1.1.) ³⁰. Wszystkie obszary można dokładnie ocenić ilościowo, przedstawiając ich masę w gramach bądź jako odsetek mięśnia lewej komory.



Ryc. 1.1.1. Schemat przedstawiający strefy zawału.

Najbardziej rozległą strefą, jest strefa obrzęku, tzw. *ischemic area at risk* – IAR, czyli strefa niedokrwienia zagrożona trwałym uszkodzeniem. W ostrej fazie zawału możliwość zobrazowania obrzęku odgrywa kluczową rolę, ponieważ zmiany niedokrwienne w tym obszarze są potencjalnie odwracalne. W celu uwidocznienia obrzęku wykorzystuje się obrazy T_2 -zależne (dokładny opis znajduje się w rozdziale 1.4.). Obrzęk mięśnia sercowego pojawia się wcześniej niż wzrost stężenia markerów zawałowych w surowicy, w związku z czym obrazy T_2 -zależne pozwalają na bardzo wczesną diagnostykę zawału mięśnia sercowego ³⁰ oraz na różnicowanie ostrego od przebytego epizodu niedokrwiennego ⁹.

Kolejną strefę stanowi tzw. rdzeń zawału, obszar zwłóknienia (martwicy), w którym uszkodzenie mięśnia sercowego jest nieodwracalne. Do zobrazowania tej strefy wykorzystuje się obrazy późnego wzmocnienia kontrastowego po podaniu środka kontrastowego opartego na związkach gadolinu. Ocena LGE pozwala na wykrycie nawet niewielkich ognisk martwicy, które nie zawsze powodują zmiany w EKG oraz zaburzenia kurczliwości ³¹. Udowodniono jednak, iż pomiar strefy martwicy w ostrej fazie zawału znacznie przeszacowuje faktyczny obszar, który uległ nieodwracalnemu uszkodzeniu ³². Wskutek różnych procesów patofizjologicznych obszar martwicy ulega w ciągu paru miesięcy "obkurczeniu". Metoda LGE wykorzystuje dwie właściwości gadolinowych środków kontrastowych: skracanie czasu relaksacji podłużnej tkanek i wzrost intensywności sygnału w obrazach T₁ zależnych oraz fakt, iż są to związki zewnątrzkomórkowe. W zdrowym mięśniu środek kontrastowy nie przenika do przestrzeni śródkomórkowej i jest bardzo szybko wypłukiwany do strefy śródnaczyniowej. Gdy dochodzi do uszkodzenia błon komórkowych (ostry zawał serca), środek kontrastowy paramagnetyczny wnika do wnętrza miocytów, z których jest usuwany dużo wolniej niż z przestrzeni pozakomórkowych. W przypadku przebytego zawału ze względu na obecność blizny, zwiększona zostaje przestrzeń śródmiąższowa, przez co środek kontrastowy paramagnetyczny w obszarze objętym martwicą utrzymuje się znacznie dłużej niż w prawidłowym mięśniu. Zarówno jeden, jak i drugi mechanizm sprawia, iż po upływie kilku minut od podania środka kontrastowego w uszkodzonych obszarach mięśnia sercowego obserwuje się jego zaleganie. Jak już wcześniej wspomniano, w celu uwidocznienia zwłóknienia (martwicy) wykorzystuje się obrazy T₁-zależne. Zazwyczaj stosuje się sekwencje typu gradient echo z impulsem inwersyjnym tłumiącym sygnał zdrowego mięśnia sercowego. Dobranie odpowiedniego impulsu inwersyjnego (czasu inwersji) pozwala na całkowite wytłumienie sygnału zdrowego mięśnia sercowego, dzięki czemu uzyskuje się wysoki kontrast między zdrowym (czarnym) a uszkodzonym mięśniem (białym) – tzw. zasada bright is dead. Akwizycja obrazów

następuje po upływie około 10 min od podania środka kontrastowego. Badanie obejmuje projekcje w osi długiej 2-, 3- i 4-jamowej oraz w osiach krótkich od podstawy do koniuszka. Rekomendowana grubość warstw wynosi 6-8 mm z odstępami 2-4 mm (łącznie 10 mm), natomiast rozdzielczość około 1,4 – 1,8 mm³³. Akwizycja obrazu powinna następować w czasie późnego rozkurczu z czasem repetycji równym dwóm odstępom R-R (w przypadku osób z bradykardia jeden odstęp R-R, dla osób z tachykardia trzy odstępy R-R). U chorych z arytmią bądź też problemami ze wstrzymaniem oddechu należy zastosować sekwencje typu single-shot, w których cały obraz zbierany jest w trakcie jednego odstępu R-R, co pozwala na wyeliminowanie artefaktów ruchowych³⁴. Coraz częściej w celu uwidocznienia późnego wzmocnienia kontrastowego stosuje się również sekwencje typu 3D³⁵. Istnieje kilka metod oceny rozmiaru blizny pozawałowej za pomocą LGE. Najprostsza i najczęściej stosowana jest metoda oceny wzrokowej. Ponieważ jest to metoda bardzo subiektywna, zaproponowano szereg metod oceny automatycznej i półautomatycznej. Wstępne badania wykazały, iż zastosowanie progu jasności powyżej 2 lub 3 odchyleń standardowych od intensywności sygnału mięśnia nieobjętego zawałem pozwala na pomiar rozmiaru blizny o wynikach bardzo zbliżonych do wyników badań histopatologicznych ³⁶. Badania te, przeprowadzone były dla obrazów o rozdzielczości 0,5×0,5×0,5 mm. W praktyce rozdzielczość obrazów CMR jest dużo gorsza, co prowadzi do tzw. partial volume effect (artefakt spowodowany uśrednieniem sygnału tkanki zdrowego i zwłókniałego mięśnia w obszarze jednego woksela), a w konsekwencji do przeszacowania rozmiarów blizny. Zastosowanie wyższych wartości odcięcia (nawet 5 odchyleń standardowych) może zredukować wpływ partial volume effect, lecz nadal wybór wartości odcięcia pozostaje zależny od subiektywnego wyboru obszaru zdrowego mięśnia przez osobę oceniającą ^{37,38}. Z tego powodu w praktyce klinicznej stosuje się wizualną ocenę rozmiarów blizny pozawałowej.

Strefą przejściową między obrzękiem a martwicą jest tak zwana strefa okołozawałowa, za którą uznaje się obszar, w którym znajdują się zarówno żywe kardiomiocyty, jak i tkanka włóknista. Obszar ten występuje najczęściej na peryferiach rdzenia zawału, ale może również znajdować się w jego obrębie. Zaleganie środka kontrastowego jest w tej strefie mniejsze niż w rdzeniu zawału i charakteryzuje się ona pośrednią intensywnością sygnału w obrazach LGE.

W obrębie strefy martwicy, rezonans magnetyczny w ostrej fazie zawału pozwala również na uwidocznienie innych procesów patofizjologicznych zachodzących w mięśniu sercowym, takich jak uszkodzenie mikrokrążenia (MVO – *microvascular obstruction*) czy też

krwawienie domięśniowe (MH – *myocardial hemorrhage*) ³⁹. Uszkodzenie mikrokrążenia definiuje się jako obszar o hipointensywnym sygnale otoczonym ze wszystkich stron strefą martwicy³⁰. W praktyce ocenę mięśnia sercowego pod kątem obecności MVO przeprowadza się przez analizę wzmocnienia kontrastowego najpierw 1-5 min po podaniu środka kontrastowego, a następnie po 10-15 min. Ponieważ środek kontrastowy bardzo powoli napływa do strefy uszkodzonego mikrokrążenia, MVO zmniejsza się w obrazach LGE zarejestrowanych 10-15 min po podaniu środka kontrastowego. Do obrazowania krwawienia domięśniowego stosuje się sekwencje T₂ lub T₂*-zależne ⁴⁰⁻⁴². W wyniku krwawienia oksyhemoglobina ulega przekształceniu w dezoksyhemoglobinę, która posiada cztery niesparowane elektrony, a przez to silne własności paramagnetyczne. Powoduje to skrócenie czasu relaksacji T₂ i powstanie hipointensywnego (niskiego) sygnału w obszarach krwawienia ⁴⁰.

Rezonans magnetyczny u chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego pozwala również na ocenę funkcji lewej i prawej komory, której dokonuje się przy użyciu kinematograficznych sekwencji typu cine. Ocenie podlegają frakcja wyrzutowa, objętość końcoworozkurczowa i końcowoskurczowa oraz kurczliwość mięśnia lewej komory. Obrazy uzyskuje się w projekcjach 2-, 3-, i 4-jamowej oraz w osiach krótkich od podstawy do koniuszka. Grubość obrazowanej warstwy wynosi 6-8 mm, odstęp między warstwami 2-4 mm, natomiast rozdzielczość czasowa około 25 klatek/cykl. CMR dzięki zastosowaniu szybkich sekwencji typu Turbo Flash, True FISP oraz EPI umożliwia również ocenę perfuzji mięśnia sercowego metodą pierwszego przejścia (first pass). Metoda ta polega na ocenie dystrybucji gadolinowego środka kontrastowego w mięśniu sercowym, tuż po jego dożylnym podaniu. Intensywność sygnału mięśnia sercowego w obszarach prawidłowego ukrwienia narasta szybko, natomiast w segmentach o gorszym ukrwieniu obserwuje się niską intensywność sygnału. Obrazowanie metodą first-pass wykonuje się najczęściej w trzech projekcjach w osi krótkiej w segmentach postawnych, środkowych i koniuszkowych. Zaleca się podanie od 0,05 – 0,10 mmol/kg środka kontrastowego z przepływem od 3-7 ml/s. Grubość warstwy powinna wynosić 8 mm, rozdzielczość w warstwie < 3 mm, rozdzielczość czasowa 100 - 125 ms, przy czym czas całej sekwencji powinien obejmować 40-50 cykli pracy serca, tak aby uwidoczniony został cały proces przejścia środka kontrastowego przez mięsień³³. Badanie CMR pełni również nieocenioną rolę w rozpoznawaniu i ocenie zawału prawej komory serca 43-45.

1.2. Obrzęk mięśnia sercowego

Niedokrwienie mięśnia sercowego powoduje zachwianie gospodarki wodnoelektrolitowej, co prowadzi do obrzęku kardiomiocytów oraz zwiększonego gromadzenia wody w przestrzeni śródmiąższowej. Obrzęk (z ang. *edema* od greckiego słowa *oidēma* oznaczającego puchlinę) jest podstawowym składnikiem reakcji tkanek na każdy rodzaj ostrego uszkodzenia, niezależnie od jego etiologii (mechaniczne, toksyczne, niedokrwienie) stanowiąc ważny cel diagnostyczny dla oceny uszkodzenia tkanek *in vivo*⁵. Obrzęk mięśnia sercowego dotyczy zarówno kardiomiocytów (obrzęk cytogenny) oraz akumulacji płynu w przestrzeni śródmiąższowej (obrzęk wazogenny). Występuje on zarówno w ostrych, jak i przewlekłych chorobach serca, takich jak: zawał mięśnia sercowego ^{46,47}, zapalenie ^{14,15} czy odrzucenie przeszczepu serca ^{12,13}.

Krótko po epizodzie niedokrwienia następuje uwolnienie cząsteczek wody z białek wywołane kwasicą mleczanową. W ten sposób zwiększa się ilość wolnej wody wewnątrz komórki ⁴⁸. Ponadto uszkodzenie pompy sodowo-potasowej skutkuje nagromadzeniem wewnątrz komórki jonów Na⁺, co prowadzi do podwyższenia ciśnienia osmotycznego, a zatem zwiększa napływ wody do komórki. Na tym etapie, czysto wewnątrzkomórkowego obrzęku, błona naczyniowa, bardziej odporna na niedokrwienie, jest nienaruszona. W wyniku utrzymującego się (> 60-90 min) niedokrwienia, ściana naczyń włosowatych traci integralność i staje się przepuszczalna dla złożonych cząsteczek, w tym białek i komórek biorących udział w reakcji zapalnej. Prowadzi to do napływu wody z przestrzeni naczyniowej do przestrzeni śródmiąższowej. W konsekwencji dochodzi do uruchomienia kaskady reakcji zapalnych i martwicy kardiomiocytów. Reperfuzja na tym etapie powoduje napływ krwi do rejonu hiperosmotycznego, co dodatkowo zwiększa gromadzenie się wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej ⁴⁹.

Obrzęk będący następstwem uszkodzenia mięśnia sercowego zwiększa sztywność lewej komory, upośledzając jej funkcję ^{50,51}. Zwiększenie zawartości wody w mięśniu sercowym o około 3,5% powoduje zmniejszenie pojemności minutowej serca o 40% ⁵², a zwiększone ciśnienie hydrostatyczne w przestrzeni śródmiąższowej może nasilić stopień martwicy poprzez ucisk na naczynia kapilarne ⁵³. Obrzęk może przyczynić się także do dysfunkcji mięśnia sercowego po zawale (ogłuszenie, hibernacja) ⁵⁴.

Czas trwania obrzęku po epizodzie niedokrwienia nie jest do końca znany. W badaniach histopatologicznych u psów, zaobserwowano znacznie zwiększoną zawartość wody w mięśniu sercowym po 3 tygodniach od zawału ⁵⁵ do dwóch miesięcy po epizodzie niedokrwienia ¹⁰. Badania u ludzi natomiast, wykazały całkowite ustąpienie obrzęku w okresie pięciu tygodni od ostrego incydentu wieńcowego ⁵⁶. U chorych z kardiomiopatią przerostową obrzęk po zawale utrzymywał się 28 dni, nie był natomiast już widoczny w trzy miesiące po zawale ⁵⁷. Kolejne badanie chorych po zawale STEMI i udrożnieniu tętnicy dozawałowej wykazało obecność obrzęku do 6 miesięcy, a u niektórych chorych nawet do dwunastu miesięcy po OZW ^{58,59}. Z powyższych danych wynika, iż konieczne jest określenie optymalnego okna czasowego dla obrazowania obrzęku po zawale. Do prawidłowej interpretacji danych nieodzowna jest znajomość dynamiki procesu, jakim jest tworzenie się obrzęku oraz martwicy po zawale. Najnowsze badania wykazują, iż u chorych po zawale STEMI, leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową, maksymalne nasilenie obrzęku utrzymuje się do 7 dni i ten okres uznaje się za najbardziej optymalny do jego oceny.

1.3. Metody obrazowania obrzęku mięśnia sercowego

Szybki rozwój metod obrazowych w ostatnich latach umożliwia ocenę obrzęku mięśnia sercowego. Do niedawna jedynie badania histologiczne dostarczały wiarygodnych informacji o występowaniu i rozległości obrzęku ⁵. Obecnie, dzięki nowym technologiom obrazowania, do jego oceny *in vivo* wykorzystuje się echokardiografię oraz tomografię komputerową ^{54,51}, rezonans magnetyczny jest jednak metodą z wyboru.

Ze względu na niskie koszty badania oraz dużą dostępność, echokardiografia pozostaje pierwszą metodą oceny funkcji oraz morfologii mięśnia sercowego ⁶⁰. Ocena obrzęku metodą echokardiograficzną opiera się na obserwacji wzrostu masy i objętości mięśnia sercowego oraz zaburzeń kurczliwości. Ponieważ wzrost masy lewej komory nie jest specyficzny dla obrzęku mięśnia, metoda ta ma ograniczone możliwości jego oceny. Ostatnie doniesienia pokazują jednak, iż postępy w echokardiografii tkankowej pozwalają na zidentyfikowanie obrzękniętej tkanki na podstawie zmian jej własności mechanicznych ⁶¹.

Do oceny obrzęku mięśnia sercowego wykorzystuje się również tomografię komputerową. Po raz pierwszy wykorzystano ją w tym celu w połowie lat 70-tych ubiegłego wieku ⁶². Ówczesna niska rozdzielczość przestrzenna i czasowa badania serca uniemożliwiła jednak zastosowanie tej metody na szerszą skalę ^{51,54}. Obecne osiągnięcia w technologii tomografii komputerowej pozwalają na wykrycie obrzęku mięśnia sercowego w przypadku rozległych zawałów. Metoda wymaga jednak udoskonalenia oraz poprawy algorytmów rekonstrukcyjnych dla uzyskania lepszego kontrastu między zdrową a obrzękniętą tkanką mięśnia sercowego ⁶³ i umożliwienia zobrazowania również mniejszych uszkodzeń pozawałowych.

Rezonans magnetyczny jest alternatywą dla echokardiografii i tomografii komputerowej w ocenie anatomii i funkcji serca. Jego zastosowanie jest jednak ograniczone ze względu na wysokie koszty badania oraz małą dostępność. Od czasu odkrycia zależności między zawartością wody a czasem relaksacji tkanki ⁶⁴ jest coraz szerzej stosowany do oceny obrzęku (zawartości wody w mięśniu sercowym) w ostrej fazie zawału. Obecnie proponowanych jest szereg metod oceny obrzęku mięśnia sercowego z wykorzystaniem metody rezonansu magnetycznego. Mapowanie T₁ ⁶⁵, mapowanie T₂ ⁶⁶, T₂-SSFP ⁶⁷, cine-SSFP ⁶⁸, jednak najczęściej stosowaną techniką jest obrazowanie T₂-TIRM ^{54,69,70}.

1.4. Obrazowanie obrzęku za pomocą sekwencji T₂-zależnych

Obrazowanie T₂-zależne jest metodą powszechnie stosowaną w badaniu zawału mięśnia sercowego, a liczba doniesień o jego zastosowaniu klinicznym ciągle rośnie. Ścisły związek między czasem relaksacji T₂ w zdrowych i patologicznych tkankach opisano wiele lat temu ⁶⁴. Wstępne obserwacje oparte były na badaniach mózgu ^{71,72}, nerek ⁷³ i płuc ⁷⁴. Po raz pierwszy liniową zależność czasu relaksacji T₂ od zawartości wody w mięśniu sercowym po zawale zaobserwowano w 1983 roku ⁷⁵.

Czas relaksacji T₂ (lub czas relaksacji spin-spin, czas relaksacji poprzecznej) jest to stała czasowa opisująca procesy relaksacji magnetyzacji poprzecznej po ustaniu impulsu radiowego. W wyniku wzajemnego oddziaływania między spinami jądrowymi dochodzi do utraty spójności fazy precesji, co prowadzi do zaniku namagnesowania poprzecznego ⁷⁶. W obrazach T₂ zjawisko to widoczne jest jako spadek intensywności sygnału. Tkanki o długim czasie relaksacji T₂ wykazują podwyższony sygnał w sekwencjach T₂-zależnych. W przypadku zastosowania klasycznej spin-echowej sekwencji obrazowania, kontrast T₂-zależny uzyskuje się poprzez zastosowanie długich czasów repetycji (w porównaniu z czasem T₁ obrazowanej tkanki) i długich czasów echa (w zakresie wartości czasu T₂ tkanki). Ponieważ woda oraz tkanki o dużej jej zawartości mają długi czas relaksacji, wykazują podwyższony sygnał w obrazach T₂. Teoretycznie, na czas relaksacji T₂ mają również wpływ zmiany w objętości krwi w tkance, utlenowanie hemoglobiny, zawartość wody związanej i wolnej w komórce. Przy zastosowaniu czasu echa powyżej 60 msec (zazwyczaj stosowane w obrazowaniu klinicznym), wkład i wpływ tych czynników na mierzony czas relaksacji jest znikomy ⁷⁷.

Techniki spin-echowe wykorzystywane były do obrazowania anatomii układu krążenia przez wiele lat. Jedne z pierwszych badań wykorzystujących magnesy nadprzewodzące do obrazowania całego ciała techniką rezonansu zawierały również bramkowane sygnałem EKG spin-echowe obrazy serca ⁷⁸. Następnie, w celu uzyskania lepszej rozdzielczości oraz krótszego czasu skanowania, zaczęto stosować sekwencje turbo spin-echowe (*fast spin-echo*). Pozwoliły one na uzyskanie obrazów w trakcie pojedynczego bezdechu ⁷⁹, a nawet w trakcie jednego cyklu akcji serca ⁸⁰. Zastosowanie w nich impulsu inwersyjnego pozwoliło dodatkowo na wytłumienie sygnału krwi w jamie komory, a zatem lepsze uwidocznienie granicy ścian serca. Konwencjonalne techniki spin-echowe wykorzystują kontrast, który powstaje między spinami tkanki (mięsień sercowy) a spinami krwi napływającej do obrazowanej warstwy. Szybki przepływ krwi przez płaszczyznę obrazu

powoduje, iż nie odbiera ona obu impulsów (wzbudzenia 90° i inwersyjnego 180°), co prowadzi do spadku sygnału. Niestety ta technika bywa często zawodna, ponieważ w celu całkowitego wytłumienia sygnału krwi, w ciągu około 80 ms musiała by zajść całkowita jej wymiana w obrębie obrazowanej warstwy. Kolejnym etapem rozwoju techniki obrazowania T₂-zależnego w badaniach kardiologicznych było wprowadzenie sekwencji multiechowych ⁷⁹. Umożliwiły one znaczne skrócenie czasu skanowania poprzez zastosowanie wielu impulsów inwersyjnych po każdym impulsie wzbudzenia. Mimo iż rejestracja sygnału echa dla kilku różnych czasów powoduje potencjalne zmniejszenie kontrastu i rozdzielczości obrazu, sekwencje multiechowe zastąpiły konwencjonalne sekwencje turbo spin-echowe w większości zastosowań klinicznych. W celu wyeliminowania szczątkowego sygnału pochodzącego od niecałkowicie wytłumionej krwi w jamie komory wprowadzono sekwencje z dodatkowym impulsem inwersyjnym. Zaraz po załamku R stosuje się nieselektywny impuls 180° odwracający magnetyzację, a następnie selektywny impuls 180°, który działa tylko na spiny znajdujące się w obszarze obrazowanej warstwy. W wyniku zastosowania obu impulsów spiny w obrazowanej warstwie wracają do stanu wyjściowego (wypadkowo działa na nie impuls 360°), natomiast wszystkie spiny poza tą warstwa pozostają odwrócone. W trakcie skurczu do obrazowanej warstwy napływa krew o odwróconej magnetyzacji spinów. Rejestracja obrazu odbywa się po czasie, w którym nastąpi całkowita wymiana objętości krwi, czyli w trakcie późnego rozkurczu.

Ostatnio do najczęściej stosowanych sekwencji należy T₂-TIRM. Zastosowanie w tej technice impulsów inwersyjnych zarówno dla tłuszczu, jak i krwi pozwala na uzyskanie wyższego, niż w przypadku innych technik, kontrastu między obrzękniętą a zdrową tkanką mięśnia sercowego. Trzeci impuls inwersyjny skutecznie tłumi sygnał tkanek o krótkim czasie relaksacji T₁ i jednocześnie uwydatnia sygnał tkanek o długim czasie relaksacji takich jak obrzęknięty mięsień sercowy. Schematyczny opis sekwencji przedstawia Ryc. 1.4.1. Trwają również prace nad nowymi sekwencjami hybrydowymi. *T₂-prepared SSFP* mają zapewnić lepszą jakość obrazu zachowując jednocześnie porównywalny stosunek kontrastu do szumu (*contrast to nosie ratio* – CNR)⁸¹. Obrzęk mięśnia sercowego można ocenić również poprzez bezpośrednie wyznaczenie czasu relaksacji T₂. Stosuje się w tym celu tzw. mapy T₂, czyli serię obrazów o różnych czasach echa (TE – *echo time*). Zależność intensywności sygnału mięśnia od czasu echa pozwala na bezpośrednie wyznaczenie czasu relaksacji T₂, który dla zdrowego mięśnia jest znacznie krótszy niż dla tkanki objętej obrzękiem lub procesem zapalnym⁸².

Niezależnie od stosowanej techniki obrazowania MR, intensywność sygnału obrazowanych tkanek zawsze zależy od procesów relaksacji protonów po absorpcji impulsu radiowego. Wydłużenie czasu relaksacji tkanek o dużej zawartości protonów związanych z cząsteczkami wody powoduje wzrost intensywności sygnału w obrazach T₂-zależnych. Sam wzrost zawartości wody w mięśniu sercowym nie jest jednak jedynym mechanizmem powodującym wydłużenie czasu relaksacji T₂. Ponieważ czas relaksacji wolnych cząsteczek wody jest 40 razy dłuższy niż związanych np. z białkami ⁸³, już samo uwolnienie ich do przestrzeni wewnątrzkomórkowej (np. we wczesnej fazie zawału) powoduje znaczne wydłużenie czasu relaksacji i widoczny wzrost intensywności sygnału w obrazach T_2 -zależnych.



Ryc. 1.4.1. Schemat sekwencji T₂-TIRM. Czerwona linia reprezentuje sygnał krwi, która napływa do obrazowanej warstwy, natomiast szara linia oznacza sygnał mięśnia sercowego. Należy zauważyć, że sygnał mięśnia jest wstępnie odwrócony, a następnie natychmiast ponownie poddany działaniu impulsu inwersyjnego, więc podczas całego cyklu pracy serca jest stały. Sygnał krwi, początkowo odwrócony, ulega procesom relaksacji, w pewnym momencie rozkurczu przechodząc przez zero. Trzeci impuls inwersyjny oraz sygnał tłuszczu oznaczone są kolorem zielonym. Czas inwersji (czas od impulsu inwersyjnego do momentu przejścia sygnału przez linię zero) dla tłuszczu (TI \approx 150 ms) jest znacznie krótszy niż dla krwi (TI \approx 360 ms).

Mimo szerokiego zastosowania obrazowania T₂-zależnego do oceny obrzęku mięśnia sercowego, metoda ta ma pewne ograniczenia, o których należy pamiętać podczas interpretacji obrazu MR. Główny problem stanowi tzw. artefakt wolnego przepływu (*slow flow artifact*) czyli niecałkowite wytłumienie sygnału krwi w obszarach zwolnionego przepływu (np. koniuszek lewej komory w zawale ściany przedniej). Skutkuje to powstaniem podwsierdziowego, hiperintensywnego sygnału, co znacznie utrudnia rozróżnienie podwsierdziowego obrzęku od krwi znajdującej się w jamie lewej komory. Dodatkowo często stosunkowo niski kontrast między obrzękiem a zdrową tkanką oraz konieczność wstrzymania przez chorego oddechu na około 20 s (artefakty ruchowe) często utrudniają interpretację uzyskanego obrazu.

Ocena obrzęku mięśnia sercowego w dużej mierze opiera się nadal na subiektywnej ocenie intensywności sygnału mięśnia sercowego. W celu ujednolicenia kryteriów rozpoznania i uniezależnienia oceny od zastosowanej sekwencji opracowano metody ilościowej analizy obrazów T₂-zależnych. Za objęte procesem zapalnym lub obrzękiem uznaje się obszary powyżej dwóch odchyleń standardowych od średniej intensywności sygnału z obszarów zdrowego mięśnia ^{7,84} Ponadto obrzęk musi zostać uwidoczniony w dwóch prostopadłych do siebie płaszczyznach.

Obecnie zaleca się aby schemat protokołu badania z oceną obrzęku mięśnia sercowego obejmował obrazowanie T₂-zależne przed podaniem środka kontrastowego w projekcjach w osi długiej: 2, 3, 4-jamowej oraz projekcje w osi krótkiej od koniuszka do podstawy serca $^{33\perp}$. Dla uzyskania optymalnego stosunku obrazu do szumu, grubość obrazowanej warstwy powinna wynosić co najmniej 10 mm. Zastosowanie długiego czasu echa (> 60 ms) i czasu repetycji równego przynajmniej dwóm odstępom R-R pozwala natomiast na zmaksymalizowanie kontrastu między zdrową a obrzękniętą tkanką. Należy również pamiętać o zastosowaniu odpowiedniego algorytmu ujednolicania intensywności sygnału w obrębie obrazowanego obszaru.

1.5. Obrazowanie obrzęku za pomocą sekwencji zależnych od dyfuzji

Zjawisko dyfuzji w badaniach metodą rezonansu magnetycznego po raz pierwszy wykorzystano do diagnostyki ośrodkowego układu nerwowego, w rozpoznaniu ostrego udaru niedokrwiennego w jego wczesnej fazie oraz w schizofrenii, dysleksji i epilepsji. Rozwój technologii, który nastąpił w latach 90-tych XX wieku pozwolił na wykorzystanie tej techniki do badań innych części ciała – jamy brzusznej i miednicy. Obecnie, DWI jest dostępne we wszystkich skanerach rezonansu magnetycznego, a jego zastosowanie kliniczne jest coraz szersze. Zastosowanie technik echo-planarnych, silniejsze wartości pól gradientowych, wykorzystanie cewek wielokanałowych i wreszcie wprowadzenie technik obrazowania równoległego pozwoliło na uzyskanie obrazów dyfuzyjnych o wysokiej rozdzielczości w czasie możliwym do zastosowania ich w codziennej praktyce klinicznej. Stosunkowo krótki czas badania (około 1-5 minut), obrazowanie bez konieczności stosowania środków kontrastowych sprawiają, iż sekwencja wykorzystywana jest coraz częściej w standardowych protokołach badań mózgowia, jamy brzusznej, miednicy i całego ciała (*whole body MRI*).

Dyfuzja jest samorzutnym, chaotycznym ruchem wynikającym ze zderzeń cząstek dyfundujących między sobą lub zderzeń z cząsteczkami ośrodka, w którym się znajdują. Ruch ten jest wynikiem zgromadzonej w cząsteczkach energii cieplnej (ruch Browna) i został po raz pierwszy opisany przez Einsteina w 1905 roku^{85,86}. W jednorodnym ośrodku, w określonym czasie, ruch cząstek podlega we wszystkich kierunkach rozkładowi Gaussa. Dystans, jaki w tym czasie pokonują cząsteczki, można opisać za pomocą współczynnika dyfuzji "D". Współczynnik ten zależy od rozmiaru i masy cząstek dyfundujących, temperatury oraz lepkości ośrodka, w którym się znajdują. Przykładowo: molekuły wody dyfundują w ośrodku wodnym o temperaturze 37 °C ze współczynnikiem dyfuzji $D = 3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$, co oznacza, iż średnio w ciągu 50 ms molekuły pokonają dystans 17 µm. Dokładniej: około 32% cząsteczek pokona przynajmniej taki dystans, natomiast jedynie 5% pokona go dwukrotnie. W tkankach dyfuzja nie zachodzi w sposób swobodny. Cząsteczki wody oddziałują z wieloma składnikami: błoną komórkową, włóknami kolagenowymi czy makromolekułami. W związku z tym, rzeczywisty współczynnik dyfuzji znacząco różni się od współczynnika "wolnych" cząsteczek. Innymi słowy, dyfuzja molekuł wody odzwierciedla strukturę i stan fizjologiczny tkanki w której zachodzi²⁵.

W tkankach, sygnał w sekwencji DWI pochodzi z dyfuzji cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, wewnątrzkomórkowej i wewnątrznaczyniowej ²². Dyfuzja cząsteczek wody w komórce jest dużo wolniejsza niż w naczyniu. W związku z tym,

unaczynienie badanej tkanki ma ogromny wpływ na detekcję sygnału DWI i zmierzony współczynnik dyfuzji. Stopień ograniczenia swobodnej dyfuzji wody w tkance jest odwrotnie proporcjonalny do gęstości komórek i integralności ich błon komórkowych ^{87–90}. Ruch cząsteczek wody jest bardziej ograniczony w tkankach o wysokiej gęstości komórek i nienaruszonych błonach komórkowych. Natomiast w obszarach o małej gęstości komórek lub gdy błona komórkowa została uszkodzona, ruch cząsteczek wody jest znacznie bardziej swobodny.

Po raz pierwszy eksperyment do detekcji i ilościowego oceny dyfuzji z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego opisali Stejskal i Tanner w 1965 roku⁹¹. Wykorzystali standardową, T₂-zależną, spin-echową sekwencję, w której zastosowali dodatkowe dwa przeciwstawne gradienty pola magnetycznego, jeden przed, a drugi po impulsie 180°. W takim układzie, czasteczki wody mające możliwość swobodnego poruszania się zostały poddane działaniu tylko pierwszego gradientu, gdyż w momencie działania drugiego, na skutek dyfuzji znajdowały się poza obrazowanym obszarem (daleko od pierwotnego położenia). Jedynie cząsteczki wody, których dyfuzja została ograniczona (np. ze względu na obrzęk tkanki) zostały poddane działaniu obu gradientów. Obszary o ograniczonej dyfuzji wykazują hiperintensyny sygnał na obrazach MR, natomiast strefy swobodnej dyfuzji są widoczne jako hipointensywne. Technikę metody przedstawiono na ryc. 1.5.1. Szybkość dyfuzji cząsteczek wody jest odwrotnie schematycznie proporcjonalna do intensywności sygnału na obrazie MR. Czułość sekwencji na ruch molekuł wody zależy od amplitudy (G) i czasu trwania gradientu (δ) oraz czasu pomiędzy pierwszym a drugim gradientem (Δ) i określana jest tzw. współczynnikiem b.

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 \left(\frac{\Delta - \delta}{3} \right);$$

gdzie: γ – stosunek magnetogiryczny protonu – wielkość fizyczna określająca stosunek momentu pędu protonu do jego momentu magnetycznego.

W praktyce czułość sekwencji zmienia się właśnie zależnie od współczynnika *b*, gdyż jest on proporcjonalny do wszystkich trzech wpływających na nią zmiennych. Tkanki, w których cząsteczki wody mają dużą swobodę dyfuzji, będą wykazywały obniżenie intensywności sygnału już dla małych wartości współczynnika *b* (np. 50-100 s/mm²). Do zaobserwowania wolniejszych ruchów konieczne będzie natomiast zastosowanie współczynnika *b* o znacznie większej wartości (np. *b* = 1000 s/mm²).



Ryc. 1.5.1. Schemat powstawania sygnału w sekwencji zależnej od dyfuzji (DWI). W najprostszej wersji sekwencja powstaje poprzez dodanie dwóch gradientów pola magnetycznego do standardowego układu impulsów T_2 -zależnej sekwencji spin-echo. Jeśli cząstki wody nie poruszają się (jak w przypadku obrzęku tkanki), zostaną poddane działaniu obu gradientów, w związku z tym wykażą podwyższony sygnał na obrazie DWI. Jeśli cząstki będą się poruszać (nieobrzęknięta tkanka), drugi gradient dyfuzyjny nie zadziała na nie, w wyniku czego nastąpi obniżenie sygnału.

Dla dokładnej interpretacji zjawiska dyfuzji czasteczek wody w obrazowanej tkance DWI wykonywane jest dla dwóch lub więcej wartości współczynnika np. b = 0.50 s/mm² oraz jednej lub więcej wartości przedziału $b = 100-1000 \text{ s/mm}^2$. Im większa wartość współczynnika b, tym większe jest tłumienie sygnału pochodzącego od cząsteczek wody. Obserwując względne różnice w intensywności obrazów uzyskanych dla różnych współczynników b można dokonać charakterystyki ocenianych tkanek, np. torbiel watroby, wraz ze wzrostem współczynnika b, będzie wykazywała bardzo małe obniżenie intensywności sygnału na tle zdrowej tkanki. Zebranie danych z obrazów DWI zarejestrowanych dla różnych współczynników b pozwala wyliczyć mapę właściwych współczynników dyfuzji - ADC (Apparent Diffusion Coeficient). Intensywność sygnału tkanki w obrazach DWI spada wykładniczo wraz ze wzrostem wartości współczynnika b. Wykreślając zależność logarytmu naturalnego z intensywności sygnału (oś y) w zależności od wartości współczynnika b (oś x) otrzymamy linię prostą. Współczynnik nachylenia otrzymanej w ten sposób prostej do osi x daje wartość współczynnika dyfuzji. Obliczenia te wykonywane są dla każdego woksela w obrazowanej warstwie, a ich wynik tworzy mape ADC.

W przypadku akwizycji klasycznego obrazu DWI pomiar dyfuzji odbywa się jedynie w kierunku przyłożenia gradientu zależnego od dyfuzji. W większości tkanek dyfuzja cząstek wody nie jest jednak jednakowa we wszystkich kierunkach. Aby zniwelować wpływ anizotropii, wykonuje się tzw. obrazy *trace* lub inaczej *index DWI*. Są to obrazy wypadkowe uzyskane z obrazów zarejestrowanych dla trzech kierunków gradientu zależnego od dyfuzji (zgodnych z trzema, ortogonalnymi kierunkami skanowania): kodowania fazy, kodowania częstotliwości i wyboru warstwy. Intensywność sygnału obrazów *trace DW*' jest wypadkową intensywności sygnałów uzyskanej dla trzech kierunków działania gradientu zależnego od dyfuzji.

Obrazowanie niedokrwienia tkanek i spowodowanego nim obrzęku, jak już wspomniano, po raz pierwszy zastosowano w badaniach mózgu. Już w ciągu kilku pierwszych minut od wystąpienia niedokrwienia, w mózgu dochodzi do znacznego zaburzenia dyfuzji cząsteczek wody ^{92–94}. Biofizyczne podstawy tego zjawiska nie są do końca jasne, najprawdopodobniej istotnym czynnikiem jest obrzęk cytotoksyczny ⁹⁵. Dodatkowo obrzęk komórki prowadzi do zmniejszenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej, przez co dyfuzja cząstek wody staje się jeszcze bardziej ograniczona. Badanie DWI wykazuje bardzo wysoką czułość (> 95%) i swoistość w obrazowaniu ostrego udaru niedokrwiennego mózgu ^{96,97}.

Celem pracy jest porównanie dwóch metod obrazowania obrzęku mięśnia sercowego: obrazowania zależnego od dyfuzji (DWI) z obrazowaniem T_2 -zależnym z potrójnym impulsem inwersyjnym (T_2 -TIRM).

Szczegółowe cele pracy obejmują:

- 1) Określenie kryteriów rozpoznania obrzęku mięśnia sercowego w obrazach DWI.
- Ocenę czułości obrazowania T₂-TIRM i DWI w wykryciu obrzęku mięśnia sercowego u chorych w ostrej fazie zawału.
- Porównanie wielkości obszaru obrzęku w obrazach T₂-TIRM i DWI z obszarem martwicy w obrazach późnego wzmocnienia kontrastowego (LGE).
- 4) Porównanie jakości obrazów T₂-TIRM i DWI.

3. MATERIAŁ I METODA

3.1. Grupy badanych

Badaniem objęto 91 kolejnych chorych w wieku 35-84 lat (70 mężczyzn (77%) i 21 kobiet (23%)), hospitalizowanych w I Klinice Kardiologii w Poznaniu w latach 2010-2012, leczonych z powodu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i poddanych badaniu metodą rezonansu magnetycznego. Z uwagi na charakter badania chorych podzielono na dwie grupy:

- grupa kontrolna 20 chorych z przebytym zawałem serca, poddanych badaniu metodą rezonansu magnetycznego w okresie powyżej 6 miesięcy od zawału, wiek 49-76 lat, 17 mężczyzn (85%) i 3 kobiety (15%);
- grupa badana 71 chorych z ostrym zawałem serca, poddanych badaniu metodą rezonansu magnetycznego w okresie poniżej 7 dni od zawału, wiek 35-84 lat, 53 mężczyzn (75%) i 18 kobiet (25%).

Wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu, a protokół badania został zatwierdzony przez Uczelnianą Komisję Bioetyczną.

Chorzy spełniający co najmniej jedno z poniższych kryteriów nie byli włączani do badania:

- wstrząs kardiogenny;
- zaburzenia rytmu i przewodzenia (migotanie /trzepotanie przedsionków, utrwalony częstoskurcz komorowy), wykluczeni z badania ze względu na niediagnostyczną jakość obrazów;
- przeciwwskazania do badania metodą rezonansu magnetycznego:
 - chorzy po implantacji urządzeń elektronicznych, których nie można wyłączyć na czas badania (układy stymulujące, kardiowertery-defibrylatory, pompy insulinowe),
 - o stwierdzenie metalowych odłamków w ciele (np. opiłki żelaza w oku),
 - uczulenie na środki kontrastowe na bazie gadolinu, stosowane w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego,
- niewydolność nerek, GFR < 30 ml/min/1,73 m²,
- brak pisemnej zgody chorego.

Od wszystkich badanych zebrano podstawowe dane kliniczne. Oszacowano również czas od początku bólu do momentu udrożnienia tętnicy dozawałowej. U każdego chorego zebrano wyniki następujących badań laboratoryjnych: liczbę leukocytów oraz poziom kreatyniny. W celu oceny stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego, u chorych z ostrym zawałem oznaczano sercową troponinę I (cTnI) w momencie przyjęcia oraz w 8, 16, 24 i 48 godzinie hospitalizacji i określono jej maksymalne stężenie (Tabela 3.1.1.). Badanie EKG posłużyło do rozpoznania lokalizacji zawału. Na podstawie badania koronarograficznego określono stopień zmian miażdżycowych w tętnicy dozawałowej oraz przepływ w skali TIMI przed i po PCI (Tabela 3.1.2.).

Parametr	Wartość	
Liczba chorych (<i>n</i>)	71	
Wiek (lata)	60,2 ± 11,9 59,5 (35,0-84,0)	
Waga (kg)	80,1 ± 17,0 78 (40-122)	
Wzrost (cm)	170,2 ± 10,0 172 (150-200)	
BMI	27,6 ± 4,8 27,6 (17,8-40,1)	
Mężczyźni	53 (75%)	
Kobiety	18 (25%)	
Zawał:		
przedni	23 (32%)	
dolny	41 (58%)	
boczny	7 (10%)	
	25,6 ± 45,8 10,6 (0,2-278,3)	
Kreatynina (µmol/l)	93,07 ± 35,1 84,5 (1,5-287,1)	
Leukocyty (nG/I)	10,4 ± 2,9 9,6 (5,2-19,3)	
Czas trwania bólu (godz.)	5,1 ± 3,7 5 (1-12)	
PCI - MRI (dni)	2,5 ± 1,5 2 (1-7)	
Odpowiednio wartości: n (%), średnia ± SD. mediana (min-maks)		

 Tabela 3.1.1. Ogólna charakterystyka i podstawowe dane kliniczne grupy badanej

 (ostry zawał serca).

Parametr	Liczba chorych <i>n</i> (%)
Tętnica dozawałowa:	
LAD	23 (32%)
RCA	41 (58%)
LCX	7 (10%)
Przepływ wg TIMI przed PCI:	
TIMI - 0	45 (64%)
TIMI - 1	20 (28%)
TIMI - 2	3 (4%)
TIMI - 3	3 (4%)
Przepływ wg TIMI po PCI	
TIMI - 0	5 (7%)
TIMI - 1	2 (3%)
TIMI - 2	5 (7%)
TIMI - 3	59 (83%)
Choroba ilu naczyń:	
choroba jednego naczynia	30 (42%)
choroba wielonaczyniowa	41 (58%)
Odpowiednio wartości: n (%)	

 Tabela 3.1.2.
 Dane angiograficzne grupy badanej (ostry zawał serca).

 Tabela 3.1.3. Ogólna charakterystyka i podstawowe dane kliniczne

Parametr	Wartość	
Liczba chorych (<i>n</i>)	20	
	60,1 ± 7,9	
Wiek (lata)	60,5 (49,0-76,0)	
Mężczyźni	17 (85%)	
Kobiety	3 (15%)	
Tętnica dozawałowa:		
LAD	10 (50%)	
RCA	6 (30%)	
LCX	4 (20%)	
Odpowiednio wartości: n (%), średnia ± SD, mediana (min-maks)		

grupy kontrolnej (przebyty zawał serca)

3.2. Schemat badania

Badanie MR wykonano przy użyciu 1,5 T aparatu (Magnetom Avanto, Siemens, Tim System [76x18], Q-engine: 33 mT/m , 125 T/m/s). Użyto 6-elementowej cewki Body Matrix w połączeniu z sześcioma elementami 12-elementowej cewki Spine Matrix (wybór elementów w zależności od wzrostu chorego). Rejestracja wszystkich obrazów sterowana była zapisem EKG oraz wykonywana była przy wstrzymanym oddechu chorego. Całkowity czas badania wynosił 45-60 min. Badanie MR składało się z następujących elementów:

1) Wstępna ocena morfologiczna:

Wykonano rejestrację poprzecznych obrazów klatki piersiowej celem lokalizacji osi długiej i krótkiej serca. Zastosowana została technika HASTE, czyli sekwencja czarnej krwi o niskiej rozdzielczości typu *single-shot*.

2) Ocena funkcji mięśnia sercowego:

Do oceny czynności lewej komory zastosowano obrazowanie typu *cine* w sekwencji SSFP. Wykonana została akwizycja obrazów w projekcji 2-, 3- i 4-jamowej oraz w projekcji osi krótkiej od podstawy do koniuszka. Powyższe obrazy posłużyły do oceny objętości końcowoskurczowej (ESV), końcoworozkurczowej (EDV), frakcji wyrzutowej (EF) oraz objętości wyrzutowej (SV) lewej komory. Zastosowano metodę wolumetryczną, w której objętość komory w skurczu i rozkurczu obliczana jest jako suma powierzchni jamy lewej komory serii warstw w projekcji w osi krótkiej przemnożonych przez grubość warstwy. Frakcja oraz objętość wyrzutowa wyznaczone zostały z następujących zależności:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} * 100\%$$
$$SV = EDV - ESV$$

Grubość obrazowanej warstwy wynosiła 8 mm, a rozdzielczość w warstwie 2×2 mm. Rozdzielczość czasowa obrazów wynosiła 25 klatek na cykl pracy serca. 3) Obrazowanie obrzęku mięśnia sercowego:

Ocena obrzęku przeprowadzona została przy użyciu dwóch technik:

- Obrazowanie T₂-zależne z potrójnym impulsem odwrócenia magnetyzacji, z wytłumieniem sygnału tłuszczu oraz krwi T₂-Turbo (Triple) Inversion Recovery with Magnitude Display (T₂-TIRM),
- Obrazowanie zależne od dyfuzji Diffusion Weighted Imaging (DWI).

Akwizycji obrazów dokonano w projekcji 2- oraz 4-jamowej oraz w projekcjach w osiach krótkich. W celu uzyskania większej dokładności porównania, obrazy rejestrowane były dla tych samych parametrów ułożenia obrazowanej warstwy. Dokładne parametry obu sekwencji przedstawione są w tabeli 3.2.1. Rejestracja obrazu sterowana była za pomocą sygnału EKG i następowała w trakcie późnego rozkurczu. Akwizycja obrazów T₂-TIRM przeprowadzana była w trakcie wstrzymanego oddechu i trwała około 15-20 sekund. Do rejestracji obrazów DWI użyto natomiast nawigatora oddechowego (PACE - Motion under Control with *Prospective* Acquisition *Correction*). Rejestracia obrazu z wykorzystaniem nawigatora oddechowego polega na monitorowaniu ruchu przepony chorego i akwizycji sygnału, wówczas gdy przepona znajduje się w określonym, tym samym położeniu, tj. w trakcie wydechu. Czas akwizycji pojedynczej warstwy dla jednego współczynnika b wynosił około 1 minuty i zwiększał się proporcjonalnie przy zastosowaniu większej liczby współczynników b.

	T ₂ -TIRM	DWI
Wielkość pola obrazowania [mm × mm]	380 × 316	380 × 316
Grubość warstwy [mm]	10	10
Czas repetycji [s]	2×RR*	3 - 4
Czas echa [ms]	101	78
Matryca obrazowania [piksel × piksel]	256 × 208	192 × 188
Współczynnik obrazowania równoległego GRAPPA**	2	2
Liczba uśrednień sygnału	1	4
Szerokość pasma przenoszenia [Hz/piksel]	253	1736
Czas między rejestracją kolejnego sygnału echa [ms]	6,74	0,69
Bramkowanie sygnałem EKG	Tak	Tak
Użycie nawigatora oddechowego	Nie	Tak
Wartość współczynnika b dla obrazów DWI [s/mm2]	-	50; 100; 200

Tabela 3.2.1. Parametry sekwencji zastosowane do obrazowania obrzęku mięśnia sercowego.

* dla obrazów T₂-TIRM czas repetycji zależał od częstości pracy serca chorego i był równy dwóm odstępom między załamkami R,

** GRAPPA – *Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition* – technika obrazowania równoległego wykorzystywana w systemach firmy Siemens.

4) Ocena perfuzji:

Obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego wykonane zostało przy użyciu techniki pierwszego przejścia (*first pass*) środka kontrastowego zawierającego gadolin. Perfuzja uwidoczniona została w trzech projekcjach w osi krótkiej, w segmentach podstawnych, środkowych i koniuszkowych oraz w projekcji w osi dwu- lub czterojamowej w zależności od lokalizacji zawału. Do obrazowania użyto jednomolowego środka kontrastowego w dawce 0,1 mmol/kg masy ciała chorego. Zastosowano T₁-zależną sekwencję gradient echową z odczytem echoplanarnym typu *single-shot*. Grubość warstwy wynosiła 8 mm, rozdzielczość w warstwie < 3 mm, rozdzielczość czasowa 100-125 ms, przy czym czas całej sekwencji obejmował 40-50 cykli, tak aby uwidoczniony został cały proces przejścia środka kontrastowego przez mięsień.

5) Ocena zwłóknienia mięśnia sercowego:

W celu oceny zwłóknienia mięśnia sercowego, w czasie 10-15 min od podania środka kontrastowego rejestrowano obrazy późnego wzmocnienia kontrastowego (*Late Gadolinum Enhancement* – LGE). Zastosowano sekwencję T₁-zależną typu *turbo flash* z impulsem inwersyjnym. Grubość warstwy wynosiła 10 mm, a rozdzielczość w warstwie 1,5×1,5mm.

3.3. Analiza obrazów

Szczegółową analizą objęte zostały obrazy T_2 -TIRM, DWI oraz LGE. W celu wyeliminowania błędów z analizy porównawczej, rejestracja obrazów odbywała się w tym samym ułożeniu warstwy. Analiza przeprowadzona została na stacji opisowej (Macintosh, Osirix, v. 8.0). Obrazy oceniano zarówno pod względem jakościowym jak i ilościowym.

3.3.1. Analiza intensywności sygnału obrazów T₂-TIRM i DWI

Pomiar intensywności sygnału wykonano dla obrazów T₂-TIRM i DWI zarówno w grupie badanych (ostry zawał serca), jak i grupie kontrolnej (przebyty zawał serca). Zmierzono intensywność sygnału (SI – *Signal Intensity*) i odchylenie standardowe (SD – *Standard Deviation*) czterech obszarów (rycina 3.3.1.1):

- zdrowego mięśnia sercowego (ZM) SI_{ZM}, SD_{ZM};
- obrzęku (O) SI_O , SD_O ;
- krwi w jamie lewej komory (K) SI_K, SD_K;
- $t ta(T) SI_T, SD_T$.

W grupie kontrolnej, za obszar "przebytego" obrzęku, uznano segmenty, w których w obrazach *cine* występowały zaburzenia kurczliwości oraz w których w obrazach LGE stwierdzono późne wzmocnienie kontrastowe.



Rycina 3.3.1.1. Obraz serca w osi krótkiej w sekwencji T_2 -TIRM. Zaznaczone zostały obszaru pomiaru intensywności sygnału dla zdrowego mięśnia sercowego, obrzęku, jamy lewej komory oraz tła.

Dla każdego z obszarów, wyznaczono również współczynnik sygnału do szumu, według następujących zależności:

$$SNR_{ZM} = \frac{SI_{ZM}}{SD_T}$$
$$SNR_O = \frac{SI_O}{SD_T}$$
$$SNR_K = \frac{SI_K}{SD_T}$$

$$SNR_T = \frac{SI_T}{SD_T}$$

O – obszar obrzęku,SNR – współczynnik sygnału do szumu,K – krew w jamie lewej komory,SI – intensywność sygnału,ZM – zdrowy mięsień sercowy,SD – odchylenie standardowe intensywności sygnału,T – tło.

W celu określenia wartości punktu odcięcia parametru najlepiej klasyfikującego obraz mięśnia sercowego jako objęty obrzękiem przeanalizowane zostały krzywe ROC dla:

- współczynnika sygnału do szumu obszaru obrzęku (SNR ₀) dla obrazów T₂-TIRM i DWI;
- intensywności sygnału obszaru obrzęku (SI₀) dla obrazów T₂-TIRM i DWI;
- różnicy współczynnika sygnału do szumu obszaru obrzęku i zdrowego mięśnia sercowego (SNR _O – SNR _{ZM});
- różnicy intensywności sygnału obszaru obrzęku i zdrowego mięśnia sercowego (SI_O SI_{ZM});

Na podstawie częstości wykrycia podwyższonego sygnału związanego z obrzękiem w grupie badanej i kontrolnej wyznaczona została czułość i swoistość obrazowania T₂-TIRM i DWI. Założono, że u każdego chorego z grupy ostrego zawału zarówno obrazy T₂-TIRM, jak i DWI powinny wykazywać podwyższony sygnał w strefie zawału, natomiast w grupie kontrolnej (przebyty zawał serca) podwyższony sygnał nie występuje.

3.3.2. Analiza obrazów grupy badanej (ostry zawał mięśnia sercowego)

Obrazy T₂-TIRM oraz DWI w grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego, zostały poddane zarówno analizie ilościowej, jak i jakościowej.

W ramach analizy jakościowej oceniono:

- wystąpienie podwyższonej intensywności sygnału mięśnia sercowego (związanej z obrzękiem),
- jakość wytłumienia sygnału krwi w jamie lewej komory serca,
- obecność artefaktów ruchowych,
- obecność innych artefaktów (zawinięcie, zniekształcenia obrazu, szumy).

Jakość obrazu oceniana była w cztero-stopniowej skali:

- 0 obraz nie do oceny;
- 1 słaba jakość obrazu;
- 2 dostateczna jakość obrazu;
- 3 dobra jakość obrazu;
- 4 bardzo dobra jakość obrazu.

Zasady przyznawania punktów przedstawione są w tabeli 3.3.2.1:

	TAK	NIE
Wystąpienie podwyższonej intensywności sygnału mięśnia związanej z obrzękiem	1	0
Wytłumienie sygnału krwi	1	0
Stwierdzenie artefaktów ruchowych	0	1
Stwierdzenie innych artefaktów	0	1

 T_2 -TIRM oraz DWI.

Oprócz opisanego w poprzednim rozdziale pomiaru intensywności sygnału oraz wartości współczynnika sygnału do szumu (SNR), dodatkowo, wyznaczono dwa współczynniki kontrastu do szumu (*Contrast to Noise Ratio* – CNR):

CNR₁- współczynnik kontrastu między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym:

$$CNR_1 = \frac{SI_O - SI_{ZM}}{SD_T}$$

CNR₂ – współczynnik kontrastu między obszarem obrzęku a sygnałem krwi lewej komory:

$$CNR_{2} = \frac{SI_{O} - SI_{K}}{SD_{T} \text{ o}_{-} \text{ obszar obrzęku}}$$

CNR - współczynnik kontrastu do szumu,K - krew w jamie lewej komory,SI - intensywność sygnału,ZM - zdrowy mięsień sercowy,SD - odchylenie standardowe intensywności sygnału,T - tło.

Zarówno dla sekwencji T₂-TIRM, jak i DWI, zmierzono również obszar podwyższonego sygnału obrzęku. W obrazach LGE zmierzono również obszar zwłóknienia, w celu porównania go z obszarem obrzęku.

3.4. Metody wyznaczania obszaru obrzęku oraz zdrowego mięśnia sercowego

W obrazach T₂-TIRM zastosowano wcześniej opisane w literaturze i powszechnie stosowane kryteria wyznaczania strefy obrzęku ^{9,11,98,99}. Za objęte obrzękiem uznaje się obszary o intensywności sygnału powyżej dwóch odchyleń standardowych od średniej intensywności sygnału z obszarów zdrowego mięśnia sercowego. Za obszary zdrowego mięśnia sercowego uznaje się natomiast segmenty o prawidłowej kurczliwości w obrazach *cine* oraz bez późnego wzmocnienia kontrastowego w obrazach LGE. Obecnie większość ośrodków do obrazowania obrzęku stosuje sekwencję T₂-TIRM ⁵⁴. Impulsy inwersyjne dla tłuszczu i płynącej krwi zapewniają bardzo dobry kontrast między sygnałem obrzęku a sygnałem zdrowego mięśnia sercowego ^{79,100}.

Ze względu na brak doniesień naukowych dotyczących metodyki i kryteriów wyznaczania strefy obrzęku dla obrazów DWI, w celu określenia definicji podwyższonej intensywności sygnału mięśnia sercowego związanego z obrzękiem, analizie poddano obrazy DWI chorych z grupy badanej (ostry zawał serca). Obszar podwyższonej intensywności sygnału początkowo wyznaczany był metodą wizualną. Następnie zmierzona została intensywność sygnału i odchylenie standardowe segmentów mięśnia sercowego nieobjętych zawałem. Analogicznie do metody wykorzystywanej w obrazach T₂-TIRM, za obszar zdrowego mięśnia sercowego uznano segmenty o prawidłowej kurczliwości w obrazach *cine* oraz niewykazujące późnego wzmocnienia kontrastowego w obrazach LGE. Pomiar strefy obrzęku powtarzany był dla obszarów o intensywności sygnału 1, 2, 3, 4 oraz 5 odchyleń standardowych powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego. Porównanie wyników metody wizualnej i wyznaczenia strefy obrzęku na podstawie pomiaru intensywności sygnału pozwoliło na określenie progu odcięcia, dla którego mięsień sercowy można uznać za objęty obrzękiem.

Standaryzacja definicji obrzęku w obrazach DWI

W celu porównania metody wizualnej z metodami półautomatycznymi, opierającymi się na pomiarze intensywności sygnału mięśnia sercowego, przeprowadzono analizę Blanda-Altmana (Ryc. 3.4.1.). Największy stopień zgodności obszaru obrzęku wyznaczonego metodą wizualną uzyskano dla obszaru wyznaczonego jako strefa o intensywności sygnału dwóch odchyleń standardowych powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego.



Rycina 3.4.1. Wykres Blanda-Altmana dla obszaru obrzęku wyznaczonego metodą wizualną (O_0 wiz) oraz przy zastosowaniu kryterium intensywności sygnału 2 odchyleń standardowych (**2SD**) powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego.

Obszar obrzęku wyznaczony z zastosowaniem kryterium, iż za strefę objętą obrzękiem uznaje się obszar o intensywności sygnału 1SD, 2SD, 3SD, 4SD oraz 5 SD powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego różnił się istotnie od obszaru wyznaczonego metodą wizualną (we wszystkich przypadkach p < 0,001). W przypadku zastosowania kryterium odcięcia 1SD powierzchnia obrzęku była większa o 3% od obszaru wyznaczonego metodą wizualną, natomiast w przypadku zastosowania kryterium 3, 4 oraz 5 SD powierzchnia była istotnie mniejsza (odpowiednio 8%, 15% i 25%). Wyniki pomiaru obszaru obrzęku wszystkimi metodami przedstawione są na rycinie 3.4.2. Najmniejszy rozrzut systematyczny między metodą wizualną a standaryzowaną zaobserwowano dla metody 2 SD, p = 0,05.



Rycina 3.4.2. Średni obszar obrzęku wyznaczony metodą wizualną oraz przy wykorzystaniu kryterium intensywności sygnału 1-,2-,3-,4-,5-SD (odchyleń standardowych) powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego.
Obszar późnego wzmocnienia kontrastowego w obrazach LGE

Dla oceny obszaru późnego wzmocnienia kontrastowego kluczowe jest właściwie określenie granicy tej strefy. Powszechnie, za obszar objęty LGE uznaje się miesień o intensywności sygnału powyżej średniej intensywności zdrowego mięśnia powiększonej o dwa odchylenia standardowe (*Standard Deviation* – SD). W badaniu ex vivo wykazano, że obszar LGE (martwicy), czyli strefa o intensywności przewyższającej o 2 SD intensywność żywotnego mięśnia sercowego, ściśle koreluje z wielkością martwicy w badaniu histologicznym z wykorzystaniem TTC (*triphenyltetrazolium chloride*) ³⁶. Jedynym doniesieniem, w którym zestawiono wynik badania rezonansem magnetycznym *in vivo* z oceną preparatu histologicznego, jest opis przypadku chorego z kardiomiopatią przerostową ¹⁰¹. Autorzy wykazali, że obszar LGE (martwicy) wyznaczony jako strefa o intensywności sygnału większej o co najmniej 2 odchylenia standardowe od żywotnego mięśnia, jest równy obszarowi zajmowanemu przez bliznę w badaniu histologicznym. Wyniki powyższych prac zadecydowały o tym, że obecnie właśnie wartość sygnału 2 SD powyżej intensywności sygnału mięśniówki niedotkniętej procesem chorobowym najczęściej przyjmuje się jako obszar LGE ^{102,103}.

3.5. Metody analizy statystycznej

Dane ilościowe przedstawiono jako średnią arytmetyczną wraz z odchyleniem standardowym oraz medianę wraz z maksymalną i minimalną wartością. Zgodność z rozkładem normalnym oceniano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Zmienne, których rozkład odbiegał istotnie od rozkładu normalnego, przedstawiono jako mediane wraz z wartościami ekstremalnymi. Ponieważ zmienne w większości przypadków nie miały rozkładu normalnego, do weryfikacji hipotez statystycznych stosowano oprócz testu t-studenta, testy nieparametryczne. Do badania istotności statystycznej różnic zastosowano test Manna-Whitneya, test Wilcoxona. Wszystkie hipotezy weryfikowano na poziomie istotności $\alpha = 0.5$. Dane jakościowe przedstawiono jako liczbę (%) zaobserwowanych przypadków. W analizie rozkładu tych zmiennych stosowano dokładny test Fishera oraz test Chi-kwadrat. Obliczona została również czułość (zdolność testu do wykrywania osób z daną cechą) i swoistość (zdolność testu do wykrywania osób bez danej cechy) obu badanych metod oraz ich wartość predykcyjna dodatnia (prawdopodobieństwo, że osoba miała daną cechę mając pozytywny wynik testu) oraz wartość predykcyjna ujemna (prawdopodobieństwo, że osoba nie miała danej cechy mając negatywny wynik testu). Do porównania dwóch badanych metod wykorzystano wykresy Blanda-Altmana, które przedstawiają stopień zgodności między dwoma różnymi próbami lub wskaźnikami (merytorycznie jest on identyczny z wykresem średnia-różnica Tukeya). W badaniu przydatności badanych metod do klasyfikacji do danych grup zastosowano krzywe ROC (Receiver Operator Characteristics Curves). Są one wykreślane na podstawie obliczonej dla różnych wartości badanej zmiennej czułości i swoistości. Porównano również pola pod krzywymi ROC. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu STATISTICA v. 10. (StatSoft) oraz programu MedCalc (MedCalc Software v. 12.3.0).

3.6. Uwagi do metody

1. Do analizy porównawczej użyto obrazów zależnych od dyfuzji o współczynniku b = 50 s/mm², ze względu na najwyższy stosunek sygnału do szumu zarówno dla zdrowej jak i obrzękniętej tkanki mięśnia sercowego.



Ryc. 3.6.1. Obraz serca w osi krótkiej, z zawałem ściany dolnej i dolnoprzegrodowej. Obrazy zależne od dyfuzji dla trzech współczynników *b*: a) $b = 50 \text{ mm/s}^2$, b) $b = 100 \text{ mm/s}^2$, c) $b = 200 \text{ mm/s}^2$. Najlepszy stosunek sygnału do szumu uzyskany został dla wartości $b = 50 \text{ mm/s}^2$.

2. Ze względu na różnice w parametrach sekwencji między obrazami DWI i T_2 -TIRM, intensywność sygnału zmierzona na obrazach T_2 -TIRM została przemnożona przez współczynnik przejścia zgodnie z następującymi zależnościami ¹⁰⁴:

$$\frac{SNR}{Vox} \approx Vox \sqrt{N_y T_s Avr} = Vox \sqrt{N_y Avr} \frac{1}{BW/Vox}$$

Vox – wymiar obrazowanego woksela;

BW – *bandwidth*, pasmo przenoszenia, zakres częstotliwości radiowej dla której odbierany jest sygnał MR;

Ny – liczba kroków kodowania fazowego, rozdzielczość obrazu w kierunku kodowania fazowego;

Avr – liczba uśrednień sygnału MR;

$$T_s = \frac{1}{BW/Vox}$$
 – czas próbkowania sygnału;

Dla obrazów DWI:

$$Vox = 2 \times 2 \times 10 \text{ mm};$$

BW/Vox = 1736*10 Hz/Px;
N_y = 192;
Avr = 4;



Dla obrazów T2-TIRM:

Vox = $1.8 \times 1.5 \times 10$ mm; BW/Vox = 235*10 Hz/Px; N_y = 256; Avr = 1;

Stąd:

$$\frac{SNR}{Vox} = 1.8 \cdot 1.5 \cdot 10 \sqrt{256 \cdot 1 \cdot \frac{1}{2350}} = 8.91;$$

Współczynnik przejścia między sekwencjami dla T2-TIRM ostatecznie wynosi:

$$T_2 - TIRM_{factor} = 0,94;$$

4. WYNIKI

4.1. Porównanie danych klinicznych w grupie badanej i kontrolnej

Do grupy badanych włączonych zostało 71 chorych z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. Średnia wieku wynosiła 60,2 lat, mężczyźni stanowili 75% (53) grupy, a kobiety 25% (18). Średnia frakcja wyznaczona na podstawie badania MR wynosiła 49,9%, a objętość wyrzutowa serca 78,1 ml. Wyniki badań angiograficznych wykazały, iż najczęściej tętnicą dozawałową była prawa tętnica wieńcowa (58%), u 32% chorych tętnica zstępująca przednia, natomiast u 10% chorych tętnica okalająca.

Grupę kontrolną stanowiło 20 chorych po przebytym zawale serca. Średnia wieku wynosiła 60,1 lat, mężczyźni stanowili 85% (17) grupy kobiety natomiast 15% (3). Połowa badanych przebyła zawał ściany przedniej, 30% ściany dolnej, a 20% ściany bocznej. Średnia frakcja wyznaczona na podstawie badania MR wynosiła 45,9%, a objętość wyrzutowa serca 92,4 ml.

Porównanie podstawowych danych klinicznych w grupie badanej i kontrolnej nie wykazało istotnych różnic w wieku chorych, płci, frakcji wyrzutowej czy objętości wyrzutowej serca. Grupy nie różniły się również pod względem częstości występowania zawału w poszczególnych lokalizacjach (Tabela .4.1.1).

Parametr	Grupa badana	Grupa kontrolna	р
Liczba badanych <i>n</i>	71	20	
Wiek (lata)	60,2 ± 11,9 59,5 (35,0-84,0)	60,1 ± 7,9 60,5 (49,0-76,0)	ns
Mężczyźni <i>n</i> (%)	53 (75%)	17 (85%)	ns
Kobiety <i>n</i> (%)	18 (25%)	3 (15%)	ns
_EF (%)	49,9 ± 11,6 51,1 (19-72)	45,9 ± 17,2 55 (14-69)	ns
SV (ml)	78,1 ± 21,7 75,6 (39,9-151,0)	92,4 ± 23,0 92 (38-128)	ns
Tętnica dozawałowa:			
LAD	23 (32%)	10 (50%)	_
RCA	41 (58%)	6 (30%)	-
LCX	7 (10%)	4 (20%)	ns
Odpowiednio wartości: n	(%) lub średnia ± Sl	D, mediana (min-m	aks)

Tabela 4.1.1. Porównanie wybranych danych klinicznych dla grupy badanej(ostry zawał serca) i grupy kontrolnej (przebyty zawał serca).

4.2. Analiza intensywności sygnału obrazów T₂-TIRM i DWI

Rozkład intensywności sygnału obszaru obrzęku, zdrowego mięśnia sercowego, krwi w jamie lewej komory oraz tła dla grupy badanej (ostry zawał serca) i grupy kontrolnej (przebyty zawał serca) przedstawiają ryciny 4.2.1-4.2.8.



Rycina 4.2.1.Histogramy wartości intensywności sygnału obszaru obrzęku (**SI**₀) dla obrazów T_2 -TIRM i DWI w grupie badanej – ostry zawał serca (p = ns).



Rycina 4.2.2.Histogramy wartości intensywności sygnału obszaru obrzęku (**SI**₀) dla obrazów T_2 -TIRM i DWI w grupie kontrolnej – przebyty zawał serca (p = 0,0100).



Rycina 4.2.3. Histogramy wartości intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego (**SI**_{ZM}) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie badanej – ostry zawał serca (p < 0,0001).



Rycina 4.2.4. Histogramy wartości intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego (**SI**_{ZM}) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie kontrolnej – przebyty zawał serca (p = 0,0051).



Rycina 4.2.5.Histogramy wartości intensywności sygnału krwi w jamie lewej komory (**SI**_K) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie badanej – ostry zawał serca (p = 0,0009).



Rycina 4.2.6.Histogramy wartości intensywności sygnału krwi w jamie lewej komory (**SI**_K) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie kontrolnej – przebyty zawał serca (p = ns).



Rycina 4.2.7.Histogramy wartości intensywności sygnału tła (**SI**_T) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie badanej – ostry zawał serca (p < 0,0001).



Rycina 4.2.8.Histogramy wartości intensywności sygnału tła (**SI**_T) dla obrazów T₂-TIRM i DWI w grupie kontrolnej – przebyty zawał serca (p = 0,0001).

Porównanie intensywności sygnału między grupą badaną i grupą kontrolną dla sekwencji T₂-TIRM i DWI w obszarze obrzęku, zdrowego mięśnia, krwi w jamie komory oraz tła przedstawiono w tabeli 4.2.1. Zarówno w przypadku T₂-TIRM, jak i DWI intensywność sygnału obszaru obrzęku była istotnie wyższa w grupie badanej – ostry zawał serca, niż w grupie kontrolnej – przebyty zawał serca (odpowiednio, T₂-TIRM: p = 0,0083; DWI: p < 0,0001), również sygnał krwi w jamie komory różnił istotnie obie grupy (T₂-TIRM: p = 0,0038). Grupy nie różniły się natomiast intensywnością sygnału tła oraz zdrowego mięśnia sercowego.

	Grupa badanych	Grupa kontrolna	р
	1/1 + 8 3	88+23	
IS _κ T₂-TIRM	10,7 (3,6-37,2)	8,6 (5,1-15,5)	0,0091
	40.05	10.01	
IS _T T₂-TIRM	1,8 ± 0,5 1,8 (0,7-3,2)	1,8 ± 0,4 1,6 (1,0-2,7)	ns
• •	, , , , ,		
	$26,9 \pm 9,7$	$25,3 \pm 7,7$	
	25,0 (10,1-55,7)	26,0 (10,4-36,7)	ns
	40.0 ± 17.5	30.0 ± 9.4	
IS ₀ T ₂ -TIRM	38,3 (14,2-89,4)	27,8 (12,7-45,5)	0,0083
	0.0	70.10	
IS _κ DWI	8,8 ± 2,2 8,8 (4,0 – 15,4)	7,9 ± 1,9 8(4,7-12,5)	ns
••			
	5,5 ± 1,8	4,4 ± 1,4	
IS _T DWI	4,9 (2,1-10,9)	4,9 (1,1-7,5)	ns
	170+86	10.0 ± 10.1	
IS _{zm} DWI	15,3 (5,9-42,3)	14,7 (9,6-41,7)	ns
	35,6 ± 14,6	$20,7 \pm 9,0$	
IS _o DWI	33,1 (5,0-83,7)	18,1 (10,6-41,2)	<0,0001

Tabela 4.2.1. Porównanie intensywności sygnału obszaru obrzęku (O), zdrowego mięśnia sercowego (ZM), krwi w jamie lewej komory (K) oraz tła (T) w grupie badapych i grupie kontrolnej dla sekwencji Ta-TIRM i DWI

W grupie badanej i grupie kontrolnej porównana została również intensywność sygnału między sekwencjami T₂-TIRM i DWI w obszarze obrzęku, zdrowego mięśnia sercowego, krwi w jamie lewej komory oraz tła. W grupie badanej intensywność sygnału krwi w komorze i zdrowego mięśnia sercowego była istotnie wyższa w sekwencji T₂-TIRM w porównaniu z sekwencją DWI (odpowiednio p = 0,0009; p < 0,0001). Intensywność sygnału tła była natomiast istotnie niższa w sekwencji T₂-TIRM (p < 0,0001). Obrazów nie różnicowała natomiast intensywność sygnału obszaru obrzęku. W grupie kontrolnej zarówno intensywność sygnału obrzęku jak i zdrowego mięśnia była istotnie wyższa w obrazach T₂-TIRM (odpowiednio: p = 0,0051; p = 0,0100). Podobnie do grupy badanej intensywność sygnału tła była istotnie niższa w sekwencji T₂-TIRM (p = 0,0001). Sekwencje nie różniły się natomiast intensywnością sygnału krwi w jamie lewej komory. (Tabela 4.2.2.).

Tabela 4.2.2. Porównanie intensywności sygnału w sekwencji T₂-TIRM i DWI w obszarze obrzęku (O), zdrowego mięśnia sercowego (ZM), krwi w jamie lewej komory (K)

		T ₂ -TIRM	DWI	р
	IS _κ	14,1 ± 8,3 10,7 (3,6-37,2)	8,8 ± 2,2 8,8 (4,0–15,4)	0,0009
Grupa	IS⊤	1,8 ± 0,5 1,8 (0,7-3,2)	5,5 ± 1,8 4,9 (2,1-10,9)	<0,0001
badana	IS _{zm}	26,9 ± 9,7 25,0 (10,1-55,7)	17,9 ± 8,6 15,3 (5,9-42,3)	<0,0001
	ISo	40,0 ± 17,5 38,3 (14,2-89,4)	35,6 ± 14,6 33,1 (5,0-83,7)	ns
Grupa kontrolna	ISκ	8,8 ± 2,3 8,6 (5,1-15,5)	7,9 ± 1,9 8(4,7-12,5)	ns
	IS⊤	1,8 ± 0,4 1,6 (1,0-2,7)	4,4 ± 1,4 4,9 (1,1-7,5)	0,0001
	IS _{zm}	25,3 ± 7,7 26,0 (10,4-36,7)	19,0 ± 10,1 14,7 (9,6-41,7)	0,0051
	ISo	30,0 ± 9,4 27,8 (12,7-45,5)	20,7 ± 9,0 18,1 (10,6-4 <u>1,2)</u>	0,0100
Odpowied	nio wartoś	ci: średnia ± SD, me	diana (min-maks)	

oraz tła (T) w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Analiza współczynnika sygnału do szumu sekwencji T₂-TIRM i DWI wykazała, iż w grupie badanej, SNR_T (tła) był istotnie niższy w obrazach T₂-TIRM (p < 0,0001). SNR_{ZM} (zdrowego mięśnia sercowego) był natomiast istotnie niższy w obrazach DWI (p = 0,0401). Sekwencji nie różnicowała wartość SNR₀ (obszaru obrzęku) oraz SNR_K (krwi w jamie lewej komory). W grupie kontrolnej SNR_T był istotnie wyższy w sekwencji DWI w porównaniu z sekwencją T₂-TIRM. Pozostałe współczynniki, nie różniły istotnie porównywanych sekwencji. Porównanie wartości SNR w obrazach T₂-TIRM i DWI w grupie badanej i kontrolnej, przedstawiono w tabeli 4.2.3.

w obrazach T₂-TIRM i DWI w grupie badanej i kontrolnej. DWI T₂-TIRM р $1,5 \pm 0,3$ $5,6 \pm 1,3$ SNR_T 1,5 (0,9-2,1) 5,6 (2,2-8,8) <0,0001 $12,0 \pm 6,5$ $10,9 \pm 4,3$ **SNR**_K 9,8 (3,8-31,5) 10,3 (1,8-24,5) Grupa ns badana $23,6 \pm 9,4$ $20,3 \pm 14,2$ **SNR**_{ZM} 0,0401 22,1 (7,5-55,5) 16,4 (2,7-81,6) $35,0 \pm 16,1$ $39,9 \pm 23,9$ **SNR**_o 33,7 (12,8-88,1) 38,4 (4,4-137,0) ns 1.7 ± 0.4 $5,7 \pm 1,6$ 1,7 (1,1-2,4) <0,0001 SNR_T 5,2 (3,6 - 8,3) 9.9 ± 3.9 $10,6 \pm 3,8$ Grupa **SNR**_K 9,4 (4,5-20,5) 9,8 (6,1-21,8) ns kontrolna $25,3 \pm 9,6$ $26,6 \pm 20,1$ **SNR**_{ZM} 25,3 (10,8-40,8) 21,1 (7,5 - 99,8) ns $30,3 \pm 11,5$ $29,3 \pm 20,3$ **SNR**_o 27,5 (9,6-53,2) 23,8 (8,4-103,0) ns Odpowiednio wartości: średnia ± SD, mediana (min-maks)

Tabela 4.2.3. Porównanie wartości SNR dla obszaru obrzęku (O), zdrowego mięśniasercowego (ZM), krwi w jamie lewej komory (LK) oraz tła (T)

Analiza krzywych ROC

Przy zastosowaniu krzywych ROC przeprowadziłam ocenę przydatności wartości SNR₀ (mięśnia sercowego objętego zawałem), w określaniu czy obszar jest objęty obrzękiem. Dla obrazów DWI, wartość SNR₀ > 35,2 klasyfikuje mięsień jako objęty obrzękiem z czułością 53,1% i swoistością 90%. Uzyskane pole pod powierzchnią krzywej wynosiło 0,687 przy p = 0,0046. Dla obrazów T₂-TIRM wartość odcięcia SNR₀ > 31,36 klasyfikuje mięsień sercowy jako objęty obrzękiem z czułością 59,4% i swoistością 70%. Obszar pod krzywą wynosił 0,609 przy wartości p = 0,1055. Dokonano również porównania uzyskanych krzywych. Różnica między polami pod krzywą wynosiła 0,0789, przy p = 0,4090 (Rycina 4.2.9).



Rycina 4.2.9. Krzywe ROC dla SNR₀ w obrazach T₂-TIRM i DWI.

Przeprowadziłam również analizę przydatności wartości intensywności sygnału mięśnia sercowego do określenia, czy dany obszar mięśnia jest objęty obrzękiem. W obrazach DWI dla wartości odcięcia intensywności sygnału mięśnia sercowego SI₀ DWI > 19,9 czułość wynosiła 89,1%, a swoistość 65%. Pole pod krzywą ROC wynosiło 0,804 przy wartości p < 0,0001. Dla obrazów T₂-TIRM dla wartości odcięcia intensywności sygnału mięśnia sercowego SI₀ T₂-TIRM > 43,8 czułość wynosiła 43,5%, a swoistość 95%. Uzyskane pole pod krzywą ROC wynosiło 0,692 przy p = 0,0010. Dokonano również porównania obu krzywych. Różnica pól pod krzywą wynosiła 0,112 przy p = 0,1298 (Rycina 4.2.10).



Rycina 4.2.10. Krzywe ROC intensywności sygnału obszaru obrzęku SI₀ w obrazach T₂-TIRM i DWI.

Zbadałam także wartość różnicy SNR mięśnia objętego obrzękiem i zdrowego mięśnia sercowego. Dla obrazów DWI wartość SNR₀-SNR_{ZM} > 7,63 klasyfikuje mięsień jako objęty obrzękiem z czułością 91,5% i swoistością 80%. Uzyskane pole pod powierzchnią krzywej wynosiło 0,911 przy p < 0,0001. Dla obrazów T₂-TIRM wartość odcięcia SNR₀-SNR_{ZM} > 15,11 klasyfikuje mięsień sercowy jako objęty obrzękiem z czułością 47,8% i swoistością 100%. Obszar pod krzywą wynosił 0,581 przy wartości p = 0,1639. Dokonano również porównania uzyskanych krzywych. Różnica między polami pod krzywą wynosiła 0,314 przy p < 0,0001 (Rycina 4.2.11).



Rycina 4.2.11. Krzywe ROC różnicy SNR między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym (SNR_O-SNR_{ZM}) w obrazach T₂-TIRM i DWI.

Następnie oszacowałam wartość różnicy intensywności sygnału mięśnia sercowego objętego obrzękiem i zdrowego mięśnia sercowego, w celu określenia czy dany obszar mięśnia jest objęty obrzękiem. W obrazach DWI dla wartości odcięcia różnicy intensywności sygnału obrzękniętego i zdrowego mięśnia sercowego SI_O - SI_{ZM} DWI > 4,7 czułość wynosiła 64,3%, a swoistość 100%. Pole pod krzywą ROC wynosiło 0,887 przy wartości p < 0,0001. Dla obrazów T₂-TIRM dla wartości odcięcia różnicy intensywności sygnału mięśnia sercowego SI_O - SI_{ZM} T₂-TIRM dla wartości odcięcia różnicy intensywności sygnału mięśnia sercowego SI_O - SI_{ZM} T₂-TIRM > 11,37, czułość wynosiła 90,7% a swoistość 86,7%. Uzyskane pole pod krzywą ROC wynosiło 0,941 przy p = 0,0010. Dokonano również porównania obu krzywych. Różnica pól pod krzywą wynosiła 0,0127 przy p = 0,8385 (Rycina 4.2.12).



Rycina 4.2.12. Krzywe ROC różnicy intensywności sygnału między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym SI_O - SI_{ZM} w obrazach T₂-TIRM i DWI.

Czułość i swoistość obrazowania T2-TIRM i DWI

Obliczyłam również czułość i swoistość sekwencji T_2 -TIRM i DWI w wykrywaniu obrzęku mięśnia sercowego oraz wartość predykcyjną dodatnią i ujemną. Analiza wykazała, iż sekwencja DWI cechuje się wyższą czułością (83,1%) niż sekwencja T_2 -TIRM (60,6%) przy tej samej swoistości na poziomie 90%. Wartość predykcyjna ujemna również okazała się wyższa w przypadku sekwencji DWI (60,0%) niż w przypadku sekwencji T_2 -TIRM (39,1%) natomiast wartość predykcyjna dodatnia obu sekwencji wynosiła około 96%. Zestawienie obliczonych parametrów znajduje się w tabeli 4.2.4.

Tabela 4.2.4. Czułość, swoistość, wartość predykcyjna dodatnia i ujemna dla sekwencji T₂-TIRM i DWI.

T ₂ -TIRM			
Czułość	60,6%		
Swoistość	90,0%		
Wartość predykcyjna dodatnia	95,6%		
Wartość predykcyjna ujemna	39,1%		
DWI			
Czułość	83,1%		
Swoistość	90,0%		
Wartość predykcyjna dodatnia	96,7%		
Wartość predykcyjna ujemna	60,0%		



Ryc. 4.2.13. Obraz serca w osi krótkiej, przebyty zawał ściany dolnej, a) DWI, b) T_2 -TIRM i c) LGE. W obrazach T_2 -TIRM i DWI brak strefy podwyższonego sygnału, w LGE widoczna niewielka podwsierdziowa martwica ściany dolnej.



Ryc. 4.3.14. Obraz serca w osi krótkiej, zawał ściany przedniej. Podwyższony sygnał związany z obrzękiem w obrazach a) DWI, b) T₂-TIRM oraz strefa martwicy w c) LGE.

4.3. Wyniki analizy obrazów w grupie badanej (ostry zawał serca)

Analiza jakościowa

Analiza parametrów jakościowych obrazów T₂-TIRM i DWI wykazała istotną różnicę w tłumieniu sygnału krwi w jamie lewej komory. Podczas gdy w sekwencji T₂-TIRM wytłumienie nastąpiło jedynie u 50 spośród 71 chorych (70%), w obrazach DWI u żadnego chorego nie zaobserwowałam podwyższonego sygnału krwi w jamie lewej komory. Również częstotliwość występowania artefaktów ruchowych była istotnie wyższa w obrazach T₂-TIRM (24%) w stosunku do obrazów DWI (3%). Istotna różnica wystąpiła również w częstości wystąpienia na obrazie podwyższonego sygnału związanego z obrzękiem po zawale. W sekwencji T₂-TIRM podwyższony sygnał zaobserwowałam u 61% chorych, natomiast w sekwencji DWI aż u 83% chorych. Wykazałam również istotną różnicę w częstotliwości występowania innych artefaktów (poza ruchowymi). W sekwencji DWI występowały one prawie 12 razy częściej niż w sekwencji T₂-TIRM. Zestawienie porównywanych parametrów jakościowych dla obu sekwencji znajduje się w tabeli 4.3.1.

Tabela 4.3.1. Porównanie ocenianych parametrów jakościowych obrazów T_2 -TIRM i DWI dla grupy badanych.

	T ₂ -TIRM	DWI	p
Detekcja podwyższonego			
sygnału	43 (61%)	59 (83%)	0,0238
Wytłumienie sygnału krwi	50 (70%)	71 (100%)	<0,0001
Artefakty ruchowe	17 (24%)	2 (3%)	0,0007
Inne artefakty	2 (3%)	23 (32%)	<0,0001
Odpowiednio wartości: <i>n</i> (%)			



Ryc. 4.3.1. Obraz serca w projekcji 2-jamowej, zawał segmentów podstawnych ściany dolnej w obrazach: a) DWI, b) T₂-TIRM i c) LGE u chorego z trudnościami ze wstrzymaniem oddechu. W obrazie T₂-TIRM brak podwyższonego sygnału w strefie zawału. W DWI pełnościenny, hiperintensywny sygnał odpowiadający lokalizacji strefy martwicy w obrazie LGE.



Ryc. 4.3.2. Obraz serca w projekcji 2-jamowej, zawał segmentów podstawnych ściany dolnej w obrazach: a) DWI, b) T₂-TIRM i c) LGE u chorego z trudnościami ze wstrzymaniem oddechu. W obrazie T₂-TIRM brak podwyższonego sygnału w strefie zawału. W DWI pełnościenny, hiperintensywny sygnał odpowiadający lokalizacji strefy martwicy w obrazie LGE.

W sekwencji T₂-TIRM podwyższony sygnał zaobserwowałam u 43 (61%) chorych, z czego w 19 (44%) przypadkach dotyczył on obszaru zaopatrywanego przez prawą tętnicę wieńcową, w 18 (42%) przez lewą tętnicę zstępującą (LAD), a w 6 przypadkach (14%) był to obszar zaopatrywany przez tętnicę okalającą (LCX). Przeprowadziłam również analizę czynników wpływających na wykrywalność obszarów podwyższonego sygnału mięśnia sercowego. Większość parametrów, takich jak: wiek, waga, wzrost, wyniki badań laboratoryjnych, skuteczność zabiegu PCI czy frakcja wyrzutowa nie różniły istotnie obu grup. Pacjenci z podwyższonym sygnałem w strefie obrzęku, mieli istotnie większą objętość końcoworozkurczową. Istotna różnica wystąpiła również w czasie od PCI do badania MRI, w przypadku grupy z podwyższonym sygnałem w strefie obrzęku czas ten był średnio 1 dzień dłuższy niż w przypadku grupy bez podwyższonego sygnału (Tabela 4.3.2.)

		-		
	Obrzęk w	/ T₂-TIRM		
Parametr	TAK	NIE	p	
PCI - MRI (dni)	3 (1-7)	2 (1-5)	0,0012	
Czas bólu (godz.)	4,75 (1-27)	6 (1-72)	ns	
Tnl _{max} (ng/ml)	10,19 (0,19-143,65)	12,22 (0,59-278,30)	ns	
Leukocyty (nG/I)	9,70 (5,90-19,30)	9,80 (5,20-14,80)	ns	
Kreatynina (µmol/l)	88,25 (53,10-287,10)	82,10 (1,53-134,10)	ns	
Wiek (lata)	58 (35-84)	60 (48-83)	ns	
Waga (kg)	80 (53-120)	75 (40-122)	ns	
Wzrost (cm)	175 (150-200)	169 (150-182)	ns	
BMI	27,68 (18,40-39,21)	27,32 (17,78-40,09)	ns	
TIMI przed PCI	0 (0-3)	1 (0,3)	ns	
TIMI po PCI	3 (0-3)	3 (0-3)	ns	
EF (%)	50 (19,72)	55 (30-68)	ns	
EDV (ml)	162 (86,490)	139 (80-204)	0,0469	
ESV (ml)	78 (29,496)	66 (37-118)	ns	
SV (ml)	76 (41,143)	74 (40-151)	ns	
Odpowiednio wartości: mediana (min-maks)				

Tabela 4.3.2. Wykrywalność obrzęku w obrazach T₂-TIRM w zależności od wybranych danych klinicznych.

W sekwencji DWI podwyższony sygnał związany z obrzękiem mięśnia sercowego po zawale zaobserwowałam u 59 (83%) chorych. W 35 (59%) przypadkach dotyczył on obszaru zaopatrywanego przez RCA, w 18 przez LAD (31%), a w 6 (10%) przypadkach był to obszar zaopatrywany przez LCX. Analiza czynników klinicznych wpływających na wykrywalność obszarów podwyższonego sygnału nie wykazała istotnych różnic między badanymi (Tabela 4.3.3.).

	Obrzę	k w DWI	
Parametr	TAK	NIE	р
PCI - MRI (dni)	2 (1-7)	2 (1-4)	ns
Czas bólu (godz.)	5 (1-60)	5 (3-72)	ns
Tnl _{max} (ng/ml)	10,19 (0,19-278,30)	13,82 (1,70-143,65)	ns
Leukocyty (nG/I)	9,60 (5,20-19,30)	10,35 (7,50-14,60)	ns
Kreatynina (µmol/l)	84,00 (1,53-287,10)	101,20 (68,40-180,00)	ns
Wiek (lata)	58 (35-83)	65 (45-84)	ns
Waga (kg)	78 (40-120)	77 (62-122)	ns
Wzrost (cm)	173 (150-200)	170 (150-182)	ns
BMI	27,43 (17,78-40,09)	28,17 (22,77-39,21)	ns
TIMI przed PCI	0 (0-3)	1 (0,3)	ns
TIMI po PCI	3 (0-3)	3 (0-3)	ns
EF (%)	53 (19-71)	50 (22-72)	ns
EDV (ml)	153 (80-490)	171 (112-298)	ns
ESV (ml)	73 (32-346)	83 (29,190)	ns
SV (ml)	76 (40-151)	74 (52-114)	ns
Odpowiednio wartoś	ci: mediana (min-mal	(s)	

Tabela 4.3.3. Wykrywalność obrzęku w obrazach DWI w zależnościod wybranych danych klinicznych.

Przeanalizowałam również częstość detekcji obszarów podwyższonego sygnału w sekwencjach T_2 -TIRM i DWI w zależności od tętnicy dozawałowej. Zestawienie zamieszczone jest w tabeli 4.3.4.

Tabela 4.3.4. Częstość detekcji obszarów podwyższonego sygnału w sekwencjach T₂-TIRM i DWI w zależności od tętnicy dozawałowej.

	T ₂ -TIRM	DWI		
LAD	18 (78%)	18 (78%)	ns	
LCX	6 (86%)	6 (86%)	ns	
RCA	19 (46%)	35 (85%)	0,0002	
Odpowiednio wartości: <i>n</i> (%)				

Analiza wykazała, iż u 36 (51%) chorych podwyższony sygnał wykryty został zarówno w obrazach T₂-TIRM, jak i DWI, natomiast u 5 (7%) chorych nie był wykryty przez żadną z metod. U 23 (32%) chorych podwyższony sygnał został stwierdzony jedynie w obrazie DWI. W 17 (24%) przypadkach detekcja dotyczyła obszarów zaopatrywanych przez prawą tętnicę wieńcową, w 5 (7%) segmentów zaopatrywanych przez LAD, a w 1 (1%) przez LCX. U 7 (10%) chorych stwierdzono natomiast podwyższony sygnał jedynie w sekwencji T₂-TIRM. W 5 (7%) przypadkach detekcja dotyczyła segmentów zaopatrywanych przez LAD, w 1 (1%) przez RCA oraz LCX (1%).

	DWI obrzęk			DWI brak obrzęku		
7 7 9 9		LAD	13 (36%)		LAD	5 (72%)
I ₂ -IIRM	36 (51%)	LCX	5 (14%)	7 (10%)	LCX	1 (14%)
ODIZĘK		RCA	18 (50%)		RCA	1 (14%)
T. TIDM (LAD	5 (22%)		LAD	0 (0%)
I ₂ -IIRM brak	23 (32%)	LCX	1 (4%)	5 (7%)	LCX	0 (0%)
ODI ZĘKU		RCA	17 (74%)		RCA	5 (100%)
Odpowiednio	wartości: <i>n</i> (%)				

Tabela 4.3.5. Zgodność detekcji obszarów podwyższonego sygnału w sekwencji T₂-TIRM i DWI.



Ryc. 4.3.3. Obraz serca w osi krótkiej. Porównanie obrazu podwyższonego sygnału w sekwencji a) DWI i b) T_2 -TIRM w trzech typowych lokalizacjach zawału: (1) ściana dolna, (2) ściana przednia i (3) ściana boczna.

Analiza ogólnej jakości obrazów (wyznaczonej na podstawie punktacji przedstawionej w tabeli 3.3.2.1.) nie wykazała istotniej różnicy między sekwencjami T₂-TIRM (3,3 \pm 0,7) i DWI (3,3 \pm 1,0). Zestawienie zamieszczone jest w tabeli 4.3.6. W sekwencji T₂-TIRM 1% obrazów zakwalifikowano jako słabe jakościowo, 13% jako o dostatecznej jakości obrazu, 47% oceniono jako dobrą jakość obrazu, a 39% jako bardzo dobrą jakość obrazu. W sekwencji DWI 10% obrazów zakwalifikowano jako słabe jakościowo, 10% jako o dostatecznej jakości obrazu, 24% oceniono jako dobrą jakość obrazu a 56% jako bardzo dobrą jakość obrazu (Rycina 4.3.4.).



Rycina 4.3.4. Ocena jakości obrazu w sekwencji T₂-TIRM i DWI.

	T ₂ -TIRM	DWI	р
	$3,3 \pm 0,7$	3,3 ± 1,0	
Ocena	3 (1-4)	4 (1-4)	ns

Tabela 4.3.6. Porównanie ogólnej jakości obrazów T₂-TIRM i DWI.

Analiza ilościowa

Porównanie wartości CNR między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym (CNR₁) oraz wartości CNR między obszarem obrzęku a krwią w jamie lewej komory (CNR₂), nie wykazało istotnych różnic między sekwencjami T₂-TIRM i DWI (tabela 4.3.7.). Wykresy Blanda-Altmana również wykazały wysoką zgodność między wartościami wyznaczonych współczynników (rycina 4.3.5 oraz 4.3.6).

Tabela 4.3.7. Porównanie wartości CNR między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniemsercowym (CNR1) oraz między obszarem obrzęku a krwią w jamie lewej komory (CNR2)dla sekwencji T2-TIRM i DWI.

	T ₂ -TIRM	DWI	р	
CNR₁	18,2 ± 7,4 17,3 (5,3-39,4)	21,4 ± 11,5 19,7 (2,7-58,9)	ns	
CNR ₂	29,0 ± 14,9 26,4 (4,5-72,8)	31,2 ± 20,0 26,7 (6,0-117,2)	ns	
Odpowiednio wartość: średnia ± SD, mediana (min-maks)				



Rycina 4.3.5. Wykres Blanda-Altmana dla CNR₁ T₂-TIRM i CNR₁ DWI.



Rycina 4.3.6. Wykres Blanda-Altmana dla CNR₂ T₂-TIRM i CNR₂ DWI.

Analiza współczynników CNR₁ i CNR₂ dla obu sekwencji w zależności od tętnicy dozawałowej wykazała istotną różnicę w kontraście między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem (CNR₁) w sekwencji T₂-TIRM (p = 0,0442). Najwyższa wartość CNR₁ wystąpiła w obszarze unaczynienia tętnicy zstępującej przedniej: CNR₁ = 21,4 ± 7,1, natomiast najniższa w obszarze zaopatrywanym przez prawą tętnicę wieńcową: CNR₁ = 15,4 ± 6,3, (p = 0,0442). Porównanie wszystkich współczynników zamieszczono w tabeli 4.3.8.

	LAD	LCX	RCA	p		
CNR ₁ T ₂ -TIRM	21,4 ± 7,1 19,7 (12,3-39,4)	18,0 ± 8,8 18,2 (7,8-27,6)	15,4 ± 6,3 14,9 (5,3-32,7)	0,0442		
CNR ₂ T ₂ -TIRM	30,4 ± 14,3 30,6 (6,0-61,7)	33,5 ± 20,6 25,6 (18,1-71,8)	26,3 ± 13,7 25,4 (4,5-72,8)	ns		
CNR₁ DWI	19,7 ± 5,9 19,3 (11,1-33,3)	12,7 ± 7,8 12,4 (2,7-25,7)	23,8 ± 13,3 21,2 (3,8-58,9)	ns		
CNR₂ DWI	31,4 ± 11,8 27,7 (19,4-65,7)	21,7 ± 20,4 12,8 (8,8-62,3)	32,7 ± 23,1 27,4 (6,0-117,2)	ns		
Odpowiednio wartoś	Odpowiednio wartości: średnia \pm SD, mediana (min-maks)					

Tabela 4.3.8. Porównanie współczynników CNR1 i CNR2 dla sekwencji T2-TIRMi DWI w zależności od tętnicy dozwałowej.

Obszar obrzęku zmierzony na obrazach DWI: Oo DWI = 8,9 (1,9-19,0) cm² był istotnie wyższy niż w obrazach T₂-TIRM Oo T₂-TIRM = 7,1 (2,4-18,6) cm²; (p = 0,0031). Zarówno w sekwencji T₂-TIRM, jak i DWI obszar obrzęku był istotnie większy od obszaru zwłóknienia wyznaczonego w sekwencji LGE, p < 0,0001(Tabela 4.3.9).

Tabela 4.3.9. Porównanie obszaru obrzęku (**Oo**) dla sekwencji T2-TIRM i DWIi obszaru zwłóknienia (**Ozw**) dla sekwencji LGE.

	T ₂ -TIRM	DWI	$oldsymbol{ ho}$ \leftrightarrow
O _o [cm ²]	8,7 ± 4,4 7,1 (2,4-18,6)	9,0 ± 4,0 8,9 (1,9-19,0)	0,0031
O _{zw} [cm ²]	4,6 ± 3,4 3,7 (0,4-15,5)	4,6 ± 3,4 3,7 (0,4-15,5)	
p ‡	<0,0001	<0,0001	
Odpowiednio wartości: średnia±SD, mediana (min-maks)			

Zbadałam również zależność między obszarem obrzęku wyznaczonym w obrazach T₂-TIRM i DWI oraz obszarem zwłóknienia zmierzonym na obrazach LGE (Ryc. 4.3.7-9). Silniejszą zależność zaobserwowałam dla obrazów DWI (r = 0,61, p < 0,001), natomiast dla obrazów T₂-TIRM wyniosła (r = 0,39 przy p = 0,01). W celu zobrazowania obszarów obrzęku mniejszych od obszarów zwłóknienia zastosowano linię tożsamości, czyli linię oznaczającą równość obszaru zwłóknienia z obszarem obrzęku. Punkty (oznaczone kolorem czarnym), znajdujące się poniżej linii tożsamości oznaczają przypadki, w których wyznaczony obszar obrzęku był mniejszy od obszaru zwłóknienia. Zbadałam również zależność między obszarem obrzęku wyznaczonym na obrazach T₂-TIRM a obszarem obrzęku wyznaczonym na obrazach DWI, przy p < 0,001, współczynnik korelacji wynosił r = 0,67 (Ryc. 4.3.9.).



Ryc. 4.3.7. Zależność obszaru obrzęku (O_0) od obszaru zwłóknienia (O_{ZW}) dla obrazów T₂-TIRM (p = 0,01; r = 0,39; czarna linia oznacza linię tożsamości).



Ryc. 4.3.8. Zależność obszaru obrzęku (O_0) od obszaru zwłóknienia (O_{ZW}) dla obrazów DWI (p < 0,001; r = 0,61; czarna linia oznacza linię tożsamości).



Ryc. 4.3.9. Zależność obszaru obrzęku (O_0) wyznaczonego w obrazach T₂-TIRM i DWI (p < 0,001, r = 0,67).

5. OMÓWIENIE

5.0. Omówienie definicji podwyższonego sygnału związanego z obrzękiem w ostrej fazie zawału, w sekwencji DWI

Standaryzacja definicji podwyższonego sygnału związanego z obrzękiem po zawale dla sekwencji DWI została po raz pierwszy wprowadzona na potrzeby mojej pracy. W nielicznych doniesieniach, w których obrazowanie zależne od dyfuzji wykorzystywane było do detekcji obrzęku mięśnia sercowego, stosowano jedynie ocene wizualna^{21,105}. Były to jednakże analizy przeprowadzone na niewielkich grupach chorych, liczących kilkanaście osób. W mojej pracy natomiast, w celu ujednolicenia wyników, wprowadzona została metoda półautomatyczna. Z przeprowadzonej przeze mnie analizy wynika, iż różnica miedzy wizualną metodą wyznaczania obszaru obrzęku a wykorzystaną w mojej pracy metodą wyznaczania obszaru o intensywności sygnału 2 odchyleń standardowych powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego, wynosiła zaledwie 1%. Zastosowana przeze mnie metoda standaryzacji definicji obrzęku w sekwencji DWI oparta była na metodzie wcześniej wykorzystywanej przez wielu autorów ^{37,106}. Jako metodę referencyjna stosuje się tu wizualne wyznaczenie obszaru zainteresowania (w tym przypadku był to obszar obrzęku), następnie należy znaleźć taką wartość intensywności sygnału, aby obszar o intensywności sygnału powyżej tego progu był równy obszarowi wyznaczonemu wizualnie. Dla progów intensywności sygnału użyto tych samych konturów wsierdzia i nasierdzia, tak więc różnica wyznaczonych obszarów obrzęku wynikała jedynie z przyjętego progu. Jedna z głównych wad stosowania technik wykorzystujących kryterium intensywności sygnału jest to, że wyznaczony obszar może zawierać pojedyncze, hiperintensywne piksele, które pojawiają się w związku z szumem na obrazie, a nie wynikają z właściwości tkanki, np. z zaburzonej dyfuzji wody. Ponadto, odchylenie standardowe w zdrowym mięśniu sercowym zależy przede wszystkim od stosunku sygnału do szumu obrazu, który zależy od parametrów sekwencji oraz ustawień cewki odbiorczej. Chociaż 2 SD (odchylenia standardowe) powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego można uznać za właściwe kryterium obrzęku w naszej instytucji, w przypadku zastosowania innego aparatu MR lub innych parametrów sekwencji, kryterium to może się różnić. Również w przypadku obrzęku mięśnia sercowego o etiologii innej niż zawałowa, kryterium intensywności sygnału, powyżej której stwierdza się obrzęk, może być inne.

Mimo to, kryterium intensywności sygnału jest najczęściej wykorzystywanym algorytmem w analizie sygnału MR. Technikę tą powszechnie wykorzystuje się również w analizie obszaru obrzęku w obrazach T_2 -zależnych ^{9,11,84,99}.

5.1. Omówienie analizy intensywności sygnału obrazów T₂-TIRM i DWI

Porównanie intensywności sygnału między grupą badaną a kontrolną

Porównanie grupy badanej z grupą kontrolną wykazało, iż intensywność sygnału obszaru obrzęku chorych w ostrej fazie zawału jest istotnie wyższa od intensywności sygnału obszaru strefy zawału u chorych z przebytym zawałem mięśnia sercowego. Różnicę tą wykazano zarówno w sekwencji T₂-TIRM, jak i DWI. Uzyskane przeze mnie wyniki są w pełni zgodne z doniesieniami z literatury^{9,99}. W badaniu Abel-Aty i wsp. w grupie chorych z ostrym zawałem serca, w sekwencji T₂-TIRM, SNR segmentów objętych obrzękiem był znacząco wyższy od wartości SNR segmentów zdrowego mięśnia sercowego. Nie stwierdził natomiast tej różnicy u chorych z przebytym zawałem serca powyżej 4 tygodni od zawału. Kontrast między sygnałem obszaru objętego zawałem a obszarem zdrowego mięśnia sercowego również był istotnie wyższy w grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego⁹. W innym badaniu, w grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego, porównano intensywność sygnału dwóch sekwencji T₂-TIRM różniacych się czasem echa oraz grubością obrazowanej warstwy (15 mm + TE 65 ms vs 8 mm +100 ms). W obu przypadkach stosunek sygnału do szumu obszaru zawału był istotnie wyższy niż poza tą strefą ⁹⁹. W nielicznych doniesieniach dotyczących sekwencji DWI, również stwierdzono różnicę w intensywności sygnału obszaru obrzęku u chorych w ostrej fazie zawału w porównaniu z chorymi z przebytym zawałem²¹,¹⁰⁷.

Powyższe dane wykazują jednoznacznie, iż na podstawie badania metodą rezonansu magnetycznego, zarówno przy użyciu sekwencji T₂-TIRM, jak i sekwencji DWI można różnicować ostry z przebytym zawałem mięśnia sercowego.

W sekwencji T_2 -TIRM stwierdziłam również istotnie wyższą intensywność sygnału krwi w jamie lewej komory u chorych w ostrej fazie zawału niż w grupie z przebytym zawałem. Różnica ta wynika z faktu, iż w grupie kontrolnej (przebyty zawał serca) w przeciwieństwie do 21 (30%) chorych z grupy badanej u żadnego chorego nie wystąpił artefakt wolnego przepływu. Obszary podwyższonego sygnału związane z tym artefaktem, mogły znacznie podwyższyć średnią intensywność sygnału krwi w jamie lewej komory. W przypadku sekwencji DWI różnica między dwoma grupami w intensywności sygnału krwi nie została natomiast stwierdzona, ze względu na całkowite jej wytłumienie u wszystkich badanych. Intensywność sygnału tła oraz zdrowego mięśnia sercowego w sekwencji T₂-TIRM i DWI była podobna.

Porównanie intensywności sygnału między sekwencjami T₂-TIRM i DWI

Porównanie intensywności sygnału między sekwencjami T_2 -TIRM i DWI wykazało, iż obrazy DWI cechuje wyraźnie wyższy poziom tła . Jest to spowodowane dużą szerokością pasma przenoszenia częstotliwości przypadającej na jeden piksel, która w sekwencji DWI wynosiła 1736 Hz/piksel, natomiast w sekwencji T_2 -TIRM 253 Hz/piksel. Powszechnie wiadomo, iż szerokie pasmo przenoszenia pozwala na zebranie większej ilości sygnału z obrazowanych tkanek, ale jednocześnie skutkuje pojawieniem się większego szumu na obrazie, a tym samym wyższego poziomu tła .

Sygnał zdrowego mięśnia sercowego oraz krwi w jamie lewej komory był natomiast znacząco wyższy w sekwencji T₂-TIRM. Obrazy nie różniły się natomiast intensywnością sygnału obrzęku. Z danych tych wynika, iż granice nasierdzia są lepiej widoczne w obrazach T₂-TIRM, natomiast granice wsierdzia w obrazach DWI. Trudności w określeniu granic wsierdzia w obrazach T₂-TIRM są wielokrotnie podkreślane w literaturze i wynikają one głównie z artefaktu niecałkowitego wytłumienia sygnału krwi w jamie lewej komory ^{82,54}.

Wyniki analizy krzywych ROC

Zarówno dla sekwencji DWI jak i sekwencji T₂-TIRM, parametr najlepiej klasyfikujący tkankę mięśnia sercowego jako obrzękniętą, opierał się na obserwowanej różnicy w sygnale między zdrową tkanką mięśnia sercowego a obszarem obrzęku (zawału).

Z analizy przeprowadzonej przy użyciu krzywych ROC wynika, iż w sekwencji T_2 -TIRM, parametrem, który najlepiej klasyfikuje obraz mięśnia sercowego jako objęty obrzękiem, jest różnica w intensywności sygnału między zdrowym a obrzękniętym mięśniem sercowym. Wartość tej różnicy wynosząca 11,4 z 90% czułością i 87% swoistością klasyfikuje dany obszar mięśnia sercowego jako objęty obrzękiem.

W obrazach DWI najlepszym parametrem klasyfikującym mięsień jako objęty obrzękiem jest różnica stosunku sygnału do szumu (SNR) między zdrową a obrzękniętą

tkanką. Wartość tej różnicy, wynosząca zaledwie 7,63, klasyfikuje mięsień jako objęty obrzękiem z 91% czułością i 80% swoistością.

Wyniki te, są potwierdzeniem powszechnie znanego faktu, iż intensywność sygnału obrzęku w przypadku ostrego zawału mięśnia sercowego powinna być oceniana względem intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego. Stąd powszechnie przyjęta zasada o klasyfikacji tkanki mięśnia jako objętej obrzękiem, jeśli jej intensywność sygnału przekracza o 2 odchylenia standardowe sygnał zdrowej tkanki mięśnia sercowego. Ponieważ większość prac dotyczących pomiaru i detekcji obrzęku z wykorzystaniem sekwencji T₂-TIRM (oraz innych sekwencji T₂ zależnych) opiera się na różnicy w intensywności sygnału mięśnia sercowego, w celu umożliwienia porównywania badań należy również w sekwencji DWI przyjąć tą różnicę jako parametr klasyfikujący. Należy jednakże rozpatrzyć możliwość zastosowania w przyszłości innych parametrów do detekcji obszaru obrzęku z użyciem sekwencji DWI.

Czułość i swoistość obrazowania T2-TIRM i DWI

Czułość porównywanych metod obrazowania w wykrywaniu obszaru obrzęku u chorych w ostrej fazie zawału była wyższa w sekwencji DWI (83,1%) niż w sekwencji T_2 -TIRM (60,6%). Swoistość obu metod była taka sama i wynosiła 90%.

W doniesieniach dotyczących zastosowania sekwencji DWI do detekcji obrzęku, podwyższony sygnał obserwowano u wszystkich chorych w ostrej fazie zawału. Jak już wcześniej wspomniałam, prace te dotyczyły bardzo małych (kilkunastoosobowych) grup chorych ^{21,107}. Moja praca, jest pierwszym doniesieniem dotyczącym czułości i swoistości sekwencji DWI w detekcji obrzęku w ostrej fazie zawału.

Wyznaczona przeze mnie czułość i swoistość sekwencji T_2 -TIRM była niższa, niż wynika to z doniesień w literaturze. W badaniu Abel-Aty i wsp.⁹ zbadano możliwość różnicowania ostrej od przewlekłej fazy zawału za pomocą obrazowania T_2 -TIRM i LGE. Czułość i specyficzność tej metody wynosiła odpowiednio 91-94% i 92-100% w zależności od osoby oceniającej. W innym badaniu wykazano, iż obrazy T_2 -TIRM ze 100% czułością i swoistością pozwalają na wykrycie ostrego zawału mięśnia sercowego ¹¹. W najnowszych badaniach grupa H-Ici i wsp.⁹⁸ porównała czułość i swoistość wizualnej i półautomatycznej metody oceny obrzęku przy wykorzystaniu sekwencji T_2 -TIRM. Wynosiły one odpowiednio 95% i 99% (czułość) oraz 78% i 83% (specyficzność). Payne i wsp. ¹⁰⁸, w którym porównywano dokładność diagnostyczną sekwencji T_2 -TIRM i ACUT2E (sekwencja T₂-zależna bez tłumienia sygnału krwi w jamie lewej komory) wykazano natomiast, iż T₂-TIRM jedynie w 61% przypadkach pozwolił na właściwe zidentyfikowanie tętnicy dozawałowej. Ponadto czułość i specyficzność w wykrywaniu obrzęku ściany przedniej wynosiła odpowiednio 96% i jedynie 35%.Wszystkie badania przeprowadzone zostały na grupach chorych ze ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, po zabiegu PCI. Różnice w wynikach uzyskanych przeze mnie z doniesieniami z literatury, wynikają z parametrów zastosowanej sekwencji. W dwóch powyższych pracach ^{9,11} ocena intensywności sygnału odbywała się na obrazie o grubości warstwy 15 mm, czyli o 50% większej niż w moim badaniu (rozdzielczość w warstwie była zbliżona). Stosunek sygnału do szumu (SNR) rośnie liniowo wraz z grubością warstwy, w związku z tym w powyższych badaniach wartości SNR były o 50% wyższe, co mogło znacząco wpłynąć na otrzymane wyniki. W przypadku badania H-lci i wsp. grubość warstwy wynosiła 8 mm, ale zastosowano dwa uśrednienia sygnału, co w konsekwencji również prowadzi do zwiększenia SNR (SNR jest proporcjonalne do pierwiastka kwadratowego z liczby uśrednień).

Podsumowując, czułość i swoistość obrazowania metodą rezonansu magnetycznego silnie zależy od parametrów zastosowanej sekwencji.
5.2. Omówienie analizy porównawczej obrazów T_2 -TIRM i DWI w grupie badanej (ostry zawał serca)

Analiza jakościowa

Detekcja obrzęku przy użyciu sekwencji T₂-TIRM i DWI

W sekwencji DWI podwyższony sygnał wykryto u 83% (59) chorych z ostrym zawałem serca. W sekwencji T₂-TIRM podwyższony sygnał wykryto natomiast tylko u 61% (43) chorych, u 5 chorych nie był wykryty przez żadną z metod.

Istotnym spostrzeżeniem wynikającym z mojej pracy jest fakt, iż w 79% (22/28) przypadków, brak detekcji podwyższonego sygnału w sekwencji T₂-TIRM dotyczył zawału ściany dolnej. Ponadto częstość detekcji obrzęku segmentów ściany dolnej była istotnie niższa w sekwencji T₂-TIRM niż w DWI (46% vs 85%).

Na częstość wykrywania obrzęku miały zapewne wpływ artefakty specyficzne dla obu sekwencji. W przypadku sekwencji T₂-TIRM intensywność sygnału silnie zależy od odległości obrazowanej tkanki od cewki odbiorczej. Zastosowanie cewek powierzchniowych powoduje spadek sygnału w segmentach serca oddalonych od ich powierzchni i może znacznie utrudnić interpretację obrazu. Segmenty ściany przedniej i przednio-przegrodowej (znajdujące się bliżej cewki) mogą wykazywać podwyższenie sygnału ze względu na ich niewielką odległość od cewki, natomiast w ścianie dolnej (oddalonej od cewki) sygnał będzie obniżony. W związku z tym obrzęk ściany dolnej może być w sekwencji T₂-TIRM przeoczony, ze względu na spadek intensywności sygnału wraz z zwiększającą się odległością od cewki. W badaniu został zastosowany algorytm ujednolicania intensywności sygnału, który powinien wyeliminować problem spadku sygnału, powszechnie jednak wiadomo, iż algorytmy te nie są doskonałe. Jedynym skutecznym sposobem wyeliminowania tego artefaktu jest zastosowanie zamiast cewki powierzchniowej cewki body. Wiąże się to jednak z ogólnym spadkiem stosunku sygnału do szumu bądź gorszą rozdzielczością przestrzenną obrazu, w związku z czym jest rzadko stosowane.

Drugie zjawisko, które mogło wpłynąć na detekcję obrzęku w sekwencji T₂-TIRM, wiąże się z zastosowaniem impulsu inwersyjnego do wytłumienia sygnału krwi w jamie lewej komory. Może to doprowadzić do znacznych strat w intensywności sygnału spowodowanych ruchem serca w poprzek obrazowanej warstwy. Spadek ten najczęściej obserwowany jest na ścianie tylnej i dolnej. W niektórych przypadkach może to doprowadzić do wytworzenia

"sztucznego" kontrastu między segmentami mięśnia sercowego, spowodowanego artefaktem, a nie różnicą w zawartości wody w tych segmentach ^{67,109}. Zjawisko to, może również doprowadzić do obniżenia sygnału segmentów, w których wzrost zawartości wody rzeczywiście ma miejsce. Jest to jednak dużo mniej prawdopodobne ze względu na fakt, iż obrzęknięte segmenty zazwyczaj wykazują hipo lub dyskinezę więc ich ruch w poprzek obrazowanej warstwy jest ograniczony.

Tłumienie sygnału krwi w jamie lewej komory

Analiza parametrów jakościowych obrazów w grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego wykazała, iż w sekwencji DWI uzyskujemy lepsze wytłumienie sygnału krwi wewnątrz jamy lewej komory niż w sekwencji T₂-TIRM (100% vs 70%).

Niecałkowite wytłumienie sygnału krwi w sekwencji T₂-TIRM, wynika z jej zwolnionego przepływu w obszarach gorszej kurczliwości mięśnia sercowego (np. koniuszek lewej komory). Skutkuje to powstaniem podwsierdziowego, hiperintensywnego sygnału utrudniającego rozróżnienie podwsierdziowego obrzęku od krwi znajdującej się w jamie komory ^{79,109,110}. Do oceny struktur serca i naczyń przy użyciu techniki MR, w celu poprawy wizualizacji ścian naczyń oraz mięśnia sercowego, niezbędne jest tłumienie sygnału krwi wewnątrznaczyniowej (tzw. obrazowanie typu czarna krew, z ang. *black-blood imaging*. W obrazowaniu T₂-TIRM jest to realizowane przy użyciu podwójnego impulsu inwersyjnego (*DIR – dual inversion recovery*) ^{79,111}. Technika ta, opiera się na napływie do obrazowanej warstwy krwi z wyzerowanym sygnałem, przez co jest mniej skuteczna w przypadku obrazowania grubych warstw obrazu oraz w przypadku przepływu w płaszczyźnie obrazowanej warstwy.

W obrazach DWI nie obserwowano podwyższonego sygnału krwi w jamie lewej komory. Wynik ten jest zgodny z doniesieniami w literaturze ^{21,107}. Wykorzystanie sekwencji DWI do tłumienia sygnału krwi zostało wcześniej zbadane zarówno u osób zdrowych ¹¹², jak i u chorych po zawale mięśnia sercowego ^{21,105}. Sekwencja DWI wykorzystuje czułe na ruch spinów gradienty do rozfazowania sygnału wszystkich spinów płynącej krwi. Zjawisko to wykorzystywane jest już z powodzeniem w obrazowaniu ścian aorty oraz tętnic szyjnych ¹¹³. Ponieważ przygotowanie sekwencji składa się z nieselektywnych impulsów 90°-180°-90° oraz zastosowania dwóch jednobiegunowych gradientów w okolicy impulsu 180° (czyli wykorzystuje sekwencję impulsów zaprojektowaną dla obrazowania zależnego od dyfuzji),

technikę tą określa się często mianem "przygotowanej dyfuzyjnie" lub "opartej na dyfuzji" ^{113,114}.

Artefakty ruchowe

W grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego, częstość występowania artefaktów ruchowych w sekwencji T_2 -TIRM była istotnie wyższa niż w sekwencji DWI (17% vs 2%).

Jedynym, skutecznym sposobem na całkowite wyeliminowanie artefaktów ruchowych jest usunięcie źródła ruchu. W przypadku zastosowanej w badaniu sekwencji DWI użyto nawigatora położenia przepony, a rejestracja obrazu odbywała się w trakcie swobodnego oddechu chorego. Zwiększyło to czas akwizycji obrazu do około 2 minut. Dodatkowo wykorzystano sekwencję EPI (*echo planar imaging*), która jest mniej podatna na artefakty ruchowe. W EPI cały obraz powstaje w czasie jednego czasu repetycji (około 100 ms), a więc ruch jest w tej skali czasu praktycznie "zamrożony". Ponadto, dzięki zastosowaniu obrazowania równoległego dodatkowo skrócono czas akwizycji, przez co czułość sekwencji na ruch była jeszcze mniejsza ^{115,116}. Rejestracja obrazu w sekwencji T₂-TIRM odbywała się natomiast w trakcie wstrzymanego oddechu chorego. Mimo zastosowania obrazowania równoległego, uzyskanie pojedynczej warstwy wymagało od chorego wstrzymania oddechu na około 15-20 sekund. Ponieważ chorzy badani byli około 2 dni po epizodzie OZW, wielokrotne wstrzymywanie oddechu sprawiało wielu z nich trudność.

Podczas gdy każda sekwencja MRI jest bardziej lub mniej podatna na artefakty ruchowe, obrazowanie zależne od dyfuzji jest niezwykle wrażliwe na ruch. W obecności długich i silnych impulsów gradientowych, mikroskopijne, ruchy cząsteczek wody mogą powodować zmiany w przesunięciu fazy spinów. Ponieważ ruch jest przypadkowy i cząsteczki zmieniają kierunek wielokrotnie podczas obecności impulsów gradientowych, przesunięcia fazowe są tak duże, że prowadzą do utraty koherencji spinów i tym samym do obniżenia amplitudy sygnału. Jeśli wszystkie spiny w obrębie woksela doznają jednakowego przemieszczenia fazowego związanego z ich ruchem, nie dochodzi do utraty spójności (koherencji) fazowej, a do ogólnego przesunięcia fazy. W związku z tym nie dochodzi do obniżenia intensywności sygnału. Problem pojawia się, gdy sekwencja powtarzana jest kilka razy i za każdym razem spiny doświadczają innego przesunięcia fazowego. Na przykład dla sekwencji spin echowej o matrycy 256×256 obraz będzie rekonstruowany z 256 sygnałów echa, przy czym każdy zebrany zostanie w kolejnym czasie

repetycji (TR). Każde echo będzie doznawało takiego samego osłabienia wynikającego z dyfuzji cząstek, gdyż dyfuzja jest procesem stałym (w skali czasu zbierania sygnału). Jednakże, makroskopowy ruch nie będzie za każdym razem identyczny. Stąd, każde echo będzie miało inne ogólne przesunięcie fazowe, zależne od amplitudy i kierunku ruchu ¹¹⁷. Każdemu przesunięciu fazowemu przypisane jest konkretne płożenie sygnału na obrazie. Dodatkowe przesunięcie powoduje więc, iż dany sygnał jest "umieszczany" w innym miejscu obrazu, co prowadzi do pojawienia się artefaktów, tzw. "duchów" w kierunku kodowania fazowego. W przypadku sekwencji T₂-TIRM mechanizm powstawania artefaktów ruchowych jest bardzo podobny.

Inne artefakty w sekwencji T₂-TIRM i DWI

W sekwencji DWI zaobserwowano wiele artefaktów, które nie występowały w sekwencji T₂-TIRM (32% vs 3%). Były to głównie zniekształcenia obrazu oraz artefakty podatności magnetycznej. Występowanie tych artefaktów w obrazowaniu DWI mięśnia sercowego zaobserwowano również w pracy Deux i wsp.²¹. Dodatkowo zauważono, iż artefakty te są większe w projekcji w krótkiej osi niż w projekcjach w osi długiej (dwu lub czterojamowej). W mojej pracy, analiza obejmowała wyłącznie obrazy w osi krótkiej, stąd występowanie artefaktów było tak częste.

Sekwencja DWI oparta na obrazowaniu EPI, wymaga bardzo jednorodnego pola magnetycznego. Wszelkie zaburzenia jednorodności wywołują natychmiast zniekształcenia obrazu lub spadek intensywności sygnału ¹¹⁸. Nawet w skanerach z bardzo zaawansowanym systemem cewek korygujących niejednorodności pola magnetycznego, wprowadzenie do centrum magnesu obrazowanego obiektu powoduje powstanie nierównomiernego rozkładu pola. W związku z tym częstotliwość, z jaką precesują spiny w poszczególnych wokselach, zmienia się i w konsekwencji na obrazie wynikowym następuje ich przemieszczenie. Niejednorodności pola magnetycznego są tym większe, im większe są różnice podatności magnetycznej obrazowanych tkanek. Silne artefakty pojawiają się szczególnie w obszarach, gdzie występują przestrzenie powietrzne (zatoki/płuca). W badaniu artefakty pojawiały się głównie na ścianie bocznej w projekcji w krótkiej osi. Jest to obszar, w którym serce bezpośrednio przylega do płuc. Na granicy tych dwóch narządów o dużej różnicy podatności magnetycznej pojawiają się liczne niejednorodności pola, co skutkuje częstymi artefaktami w tej okolicy.

Wpływ parametrów klinicznych na częstość detekcji obrzęku

Na częstość detekcji podwyższonego sygnału w sekwencji DWI nie miały wpływu parametry kliniczne, takie jak czas bólu, czas między PCI a badaniem MRI, rozległość zawału wyznaczona na podstawie maksymalnego poziomu troponiny I w surowicy, skuteczność zabiegu PCI, wiek, waga oraz wzrost chorego. W przypadku sekwencji T₂-TIRM, wykazano natomiast istotną różnicę w częstości detekcji obrzęku w zależności od czasu między PCI a badaniem MRI. Średni czas PCI-MRI u chorych, u których obrzęk wykryto, wynosił 3 dni, natomiast u chorych, u których obrzęku nie stwierdzono, wynosił on 2 dni. Różnica wynika z faktu, iż chorzy, którzy mieli wykonywane badanie na dzień po zawale, mieli większe problemy ze wstrzymaniem oddechu w trakcie akwizycji obrazu, co przekładało się na ogólną jakość obrazów.

Analiza ilościowa

Stosunek kontrastu do szumu CNR₁ i CNR₂

Porównanie wartości stosunku kontrastu do szumu między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym (CNR₁) oraz między obszarem obrzęku a krwią w jamie lewej komory (CNR₂) nie wykazało istotnych różnic między obrazami T₂-TIRM i DWI. Oba współczynniki były jednak wyższe w sekwencji DWI. Wyniki te są zgodne z danymi w literaturze ²¹.

Istotne wnioski wynikają z analizy współczynników CNR_1 i CNR_2 w zależności od lokalizacji zawału. Stosunek kontrastu do szumu między obszarem obrzęku a zdrową tkanką (CNR_1) różnił się istotnie w sekwencji T₂-TIRM w zależności od tętnicy dozawałowej. Największą wartość miał współczynnik kontrastu wyznaczony w terytorium zaopatrywanym przez LAD (ściana przednia) a najniższy przez RCA (ściana dolna). Różnica w obserwowanym kontraście wynika z dużej zależności intensywności sygnału w sekwencji T₂-TIRM od odległości od cewki odbiorczej (ścian przednia serca znajduje się znacznie bliżej cewki odbiorczej umieszczonej na klatce piersiowej chorego niż ściana dolna). Na wartość kontrastu mogły mieć również wpływ artefakt związany z zastosowaniem impulsu inwersyjnego do wytłumienia sygnału krwi (oba zjawiska zostały już wcześniej omówione). W sekwencji DWI współczynnik CNR₁ nie zależał natomiast od obszaru wystąpienia obrzęku. W sekwencji DWI nie zależy od obszaru w którym doszło do niedokrwienia.

Obszar obrzęku w sekwencji T₂-TIRM i DWI

Obszar obrzęku na obrazach DWI był istotnie większy od zmierzonego w sekwencji T₂-TIRM. Wynik ten jest zgodny z doniesieniem Deux i wsp.²¹. Różnica w wyznaczonym obszarze może wynikać z faktu, iż na podwyższony sygnał w sekwencji DWI wpływ miały dwa czynniki: długi czas relaksacji wody w strefie obrzęku oraz zaburzenia perfuzji w tym obszarze. Ze względu na to, iż sekwencja DWI jest sekwencją T₂-zależną, na intensywność obserwowanego sygnału miał zapewne wpływ długi czas relaksacji wody w kardiomiocytach. Jedną z podstawowych trudności w wizualnej ocenie obrazów dyfuzyjnych jest to, że intensywność obserwowanego sygnału zależy zarówno od dyfuzji wody jak, i czasu relaksacji T2. W konsekwencji obszar o bardzo długim czasie relaksacji T2 może wykazywać podwyższony sygnał w DWI i zostać błędnie uznany za strefę o ograniczonej dyfuzji. Artefakt ten nazywany jest "przeświecaniem" (ang. shine-through). Efekt ten może być czasami zmniejszony przez wybór odpowiedniego TE (krótki) i wartości b (duża). Mimo to, udział relaksacji T2 w intensywności obrazu DWI jest potencjalnym źródłem błędu w interpretacji obrazu i może wpłynąć na porównywanie wyników badań, przeprowadzonych wśród ośrodków korzystających z różnych protokołów obrazowania. Proste rozwiązanie problemu przeświecania T₂ można uzyskać wykorzystując obraz wykładniczy, który tworzy się poprzez podzielenie obrazu DWI przez obraz nieważony (b = 0 s/mm2) uzyskany dla tej samej warstwy. Powoduje to jednak znacznie obniżenie intensywności sygnału a w konsekwencji gorszą jakość diagnostyczną obrazu. Możliwe jest także, że wysoka intensywność sygnału w strefie zawału mięśnia sercowego może również częściowo odzwierciedlać zaburzenia dyfuzji lub perfuzji. Gdy obrazowanie zależne od dyfuzji wykonywane jest w dobrze ukrwionej tkance w zakresie klinicznie stosowanych wartości b (0-1000s/mm2) obserwowane tłumienie sygnału przy niskich wartościach b (np. 0-100 s/mm2) wynika nie tylko z procesu dyfuzji wody w tkankach, ale także z mikrokrążenia krwi wewnątrz sieci naczyń włosowatych. Oba te procesy prowadzą do utraty spójności fazy spinów, a to prowadzi do obniżenia intensywności sygnału na obrazach DWI. Zjawisko niespójnej fazy spinów wynikające z ruchu cząstek wody wewnątrz woksela określa się nazwą IVIM (Intravoxel Incoherent Motion)²². Ponieważ perfuzja krwi w obrebie kapilar nie ma określonego kierunku, może być uważana jako rodzaj tzw. "pseudodyfuzji".

Wpływ zjawiska pseudodyfuzji na obraz dyfuzyjny zależy oczywiście od zastosowanego współczynnika b. Poziom tłumienia sygnału obrazu zależnego od dyfuzji w wyniku zjawiska pseudodyfuzji jest zazwyczaj o rząd wielkości większy niż ten, który wynika z samej dyfuzji (głównie ze względu na znacznie większe odległości, jakie pokonują w kapilarach cząsteczki wody). W związku z tym w tkance, w której perfuzja zachodzi w sposób niezaburzony, dla dużych wartości współczynnika b, pseudodyfuzja wnosi niewielki (jeśli w ogóle) wkład do obserwowanej intensywności sygnału na obrazie dyfuzyjnym. W przypadku, jednak gdy stosowane są małe wartości współczynnika b, wkład może być znaczący ¹¹⁹. Założenie, że logarytm naturalny z intensywności sygnału w obrazach DWI spada liniowo wraz ze wzrostem wartości b, jest dość dużym uproszczeniem. W wątrobie osłabienie sygnału jest początkowo bardzo silne dla małych wartości b, po czym stopniowo maleje. Uważa się, iż początkowy, szybki spadek intensywności sygnału związany jest z dużym unaczynieniem wątroby. Szybko poruszające się w naczyniach cząsteczki wody są szybko tłumione już dla bardzo małych wartości b^{22} . Oba, wyżej opisane zjawiska, choć w większości przypadków obrazowania innych tkanek (mózg, wątroba) niepożądane, w przypadku obrazowania tkanki mięśnia sercowego po zawale są podstawą detekcji podwyższonego sygnału obszaru obrzęku. W mięśniu sercowym, gdzie perfuzja nie jest zaburzona, przy małych wartościach współczynnika b nastąpi obniżenie intensywności sygnału, natomiast w obszarze niedokrwienia, gdzie perfuzja jest ograniczona, sygnał nie zostanie wytłumiony. W konsekwencji kontrast między strefą obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym jest jeszcze wyższy. Dodatkowo akumulacja wody w obrzękniętych komórkach mięśnia sercowego powoduje wydłużenie czasu relaksacji T₂ tego obszaru i podwyższenie sygnału na obrazie. Detekcja obu tych zjawisk mogła wpłynąć na pomiar obszaru podwyższonego sygnału w sekwencji DWI.

Innym zjawiskiem, jakie mogło wpłynąć na interpretację obrazu, jest anizotropia dyfuzji, czyli zależność prędkości dyfuzji od organizacji strukturalnej tkanki. Doskonałym przykładem jest istota biała mózgu – wzdłuż włókien dyfuzja wody zachodzi swobodnie, natomiast w poprzek jest znacznie ograniczona. Orientacja włókien w mięśniu sercowym mogła więc mieć wpływ na intensywność sygnału obrazu DWI. W badanej sekwencji zastosowano metodę "*trace*", czyli uśrednienia obrazu zależnego od dyfuzji z obrazów uzyskanych w trzech głównych osiach skanera. Dodatkowo kierunki te, nie pokrywają się z głównymi osiami serca, w związku z czym obrazy powinny być mniej podatne na efekty anizotropii, nie można jednak całkowicie wykluczyć jej wpływu na wynikowy obraz.

Porównanie obszaru obrzęku z obszarem zwłóknienia

Obszar obrzęku wyznaczony na obrazach T₂-TIRM jak i DWI był istotnie większy od strefy zwłóknienia zmierzonej na obrazach LGE. Różnica w wielkości tych obszarów została wielokrotnie opisana w licznych doniesieniach 10,21,32,120,84 .

Optymalne okno czasowe dla pomiarów strefy niedokrwienia mięśnia sercowego, zagrożonej trwałym uszkodzeniem nie jest to końca znane. Ostanie badania dowodzą, iż obrzęk jest maksymalny i stały w przeciągu pierwszego tygodnia po zawale mięśnia sercowego, i zapewnia w tym czasie wiarygodny i powtarzalny pomiar AAR. Po upływie tygodnia obszar ten znacząco się zmniejsza³². Również strefa zwłóknienia wyznaczona w ostrej fazie zawału ulega obkurczeniu. Wykazano, iż proces zmniejszenia obszaru martwicy jest niezależny od jej początkowego rozmiaru i następuje szybciej w ciągu kilku miesięcy po zawale, następnie staje się wolniejszy i trwa nawet rok ¹²⁰. W związku z tym pomiar strefy zwłóknienia w ostrej fazie zawału może znacznie przeszacowywać faktyczne, trwałe uszkodzenia mięśnia sercowego ^{10,32}. Nie ma dotychczas danych, mówiących o zmianach w rozmiarze obszaru zwłóknienia w czasie dni i tygodni od zawału. Dokładne poznanie procesu gojenia się mięśnia sercowego po zawale jest kluczowe dla wyznaczenia właściwego okna czasowego do pomiaru AAR przy pomocy CMR ¹²⁰.

Wykazano, iż zarówno obszar obrzęku wyznaczony na obrazach T_2 -TIRM, jak i DWI koreluje ze strefą zwłóknienia w obrazach LGE (odpowiednio r = 0,39 i r = 0,67). Korelacja jest dużo silniejsza dla sekwencji DWI. Ponadto, przeprowadzona analiza wykazała, iż w obrazach T_2 -TIRM u 8 chorych, strefa obrzęku była mniejsza od strefy zwłóknienia. W obrazach DWI natomiast taka różnica wystąpiła tylko u dwóch chorych. Ponieważ obszar obrzęku zawsze powinien być większy lub równy strefie zwłóknienia, należy uznać, iż przy zastosowaniu sekwencji T_2 -TIRM istnieje większa możliwość niedoszacowania obszaru obrzęku niż w sekwencji DWI.

6) WNIOSKI

- Za kryterium rozpoznania obrzęku mięśnia sercowego w ostrej fazie zawału, w obrazach DWI, uznano intensywność sygnału mięśnia sercowego wynoszącą dwa odchylenia standardowe powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego.
- Sekwencję zależną od dyfuzji (DWI) cechuje wyższa czułość w wykrywaniu obrzęku mięśnia sercowego niż sekwencję T₂-TIRM. Czułość sekwencji DWI, w przeciwieństwie do sekwencji T₂-TIRM, nie zależy od lokalizacji zawału.
- 3) Obszar obrzęku wyznaczony przy zastosowaniu sekwencji DWI jest istotnie większy niż wyznaczony przy użyciu sekwencji T₂-TIRM. Obszar obrzęku wyznaczony w sekwencji DWI, jak i T₂-TIRM jest istotnie większy od obszaru zwłóknienia wyznaczonego na obrazach późnego wzmocnienia kontrastowego.
- 4) Sekwencje T₂-TIRM i DWI różnią się jakością obrazu. Zastosowanie sekwencji zależnej od dyfuzji w przeciwieństwie do sekwencji T₂-TIRM zapewnia całkowite wytłumienie sygnału krwi w jamie lewej komory i ogranicza występowanie artefaktów ruchowych.

STRESZCZENIE

W obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, w celu uwidocznienia obrzęku u chorych z ostrym zawałem serca, powszechnie stosuje się sekwencje T₂-zależne, w których strefa zawału uwidacznia się jako obszar hiperintensywny (podwyższony sygnał)^{7–9}. Najnowsze badania, wykonane z użyciem komercyjnie dostępnych sekwencji zależnych od dyfuzji (Diffusion Weighted Imaging – DWI), pokazują, iż są one czułe na wzrost zawartości wody w mięśniu sercowym i mogą być alternatywą dla standardowo stosowanych sekwencji T₂-zależnych ²¹.

Celem pracy było porównanie dwóch metod obrazowania obrzęku mięśnia sercowego: obrazowania zależnego od dyfuzji, DWI z obrazowaniem T₂-TIRM.

Badaniem objęto 91 chorych: 71 ostry zawał serca, 20 przebyty zawał serca, w wieku 35-84 lat (70 mężczyzn (77%) i 21 kobiet (23%)), leczonych z powodu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) i poddanych badaniu metodą rezonansu magnetycznego. Porównano intensywność sygnału obrazów T₂-TIRM i DWI, dla czterech obszarów: obrzęku, zdrowego mięśnia sercowego, krwi w jamie lewej komory oraz tła. Na podstawie częstości wykrycia podwyższonego sygnału związanego z obrzękiem w grupie badanej i kontrolnej wyznaczono czułość i swoistość obrazowania T₂-TIRM i DWI. W grupie chorych z ostrym zawałem mięśnia sercowego, obrazy T2-TIRM oraz DWI zostały poddane rozszerzonej analizie jakościowej oraz ilościowej. Oceniono: wystąpienie podwyższonej intensywności sygnału mięśnia sercowego (związanej z obrzękiem), jakość wytłumienia sygnału krwi w jamie lewej komory serca, obecność artefaktów ruchowych, obecność innych artefaktów (zawinięcie, zniekształcenia obrazu, szumy). Wyznaczono dwa współczynniki kontrastu do szumu (Contrast to Noise Ratio – CNR): CNR₁- współczynnik kontrastu między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym, CNR₂ – współczynnik kontrastu między obszarem obrzęku a sygnałem krwi lewej komory: Zarówno dla sekwencji T₂-TIRM jak i DWI, zmierzono obszar podwyższonego sygnału obrzęku. W obrazach LGE zmierzono również obszar zwłóknienia, w celu porównania go z obszarem obrzęku.

Intensywność sygnału obszaru obrzęku była znacznie wyższa w grupie badanej (ostry zawał serca) w porównaniu z grupą kontrolną (przebyty zawał serca), zarówno w sekwencji T₂-TIRM jak i DWI. Wysoki sygnał związany z obrzękiem występował znacznie częściej w sekwencji DWI. W szczególności różnica dotyczyła zawału ściany dolnej, w przypadku

której w sekwencji T₂-TIRM wysoki sygnał obserwowano w 46%, natomiast w sekwencji DWI w 85% zawałów ściany dolnej. Analiza parametrów jakościowych obrazów, wykazała iż zastosowanie sekwencji DWI pozwala na całkowite wytłumienie sygnału krwi w jamie lewej komory oraz ogranicza wystąpienie artefaktów ruchowych, wiąże się jednak z częstszym występowaniem artefaktów podatności magnetycznej oraz zniekształceń obrazu. Porównanie współczynnika kontrastu między obszarem obrzęku a zdrowym mięśniem sercowym (CNR₁), wykazało, iż w sekwencji T₂-TIRM, CNR₁ zależy od lokalizacji zawału i ma najniższą wartość dla ściany dolnej. Obszar obrzęku zmierzony na obrazach DWI był istotnie wyższy niż w obrazach T₂-TIRM. Różnicę zaobserwowano również w wielkości obszaru obrzęku i obszaru zwłóknienia wyznaczonego w sekwencji LGE (Late Gadolinium Enhancement, późne wzmocnienie pokontrastowe).

W sekwencji DWI za kryterium rozpoznania obrzęku mięśnia sercowego w ostrej fazie zawału, uznano intensywność sygnału mięśnia sercowego wynoszącą dwa odchylenia standardowe powyżej intensywności sygnału zdrowego mięśnia sercowego. Sekwencję zależną od dyfuzji (DWI) cechuje wyższa czułość w wykrywaniu obrzęku mięśnia sercowego niż sekwencję T₂-TIRM. Czułość sekwencji DWI, w przeciwieństwie do sekwencji T₂-TIRM, nie zależy od lokalizacji zawału. Sekwencje T₂-TIRM i DWI różnią się jakością obrazu. Zastosowanie sekwencji zależnej od dyfuzji zapewnia, w przeciwieństwie do sekwencji T₂-TIRM całkowite wytłumienie sygnału krwi w jamie lewej komory. Obszar obrzęku wyznaczony przy zastosowaniu sekwencji DWI jest istotnie większy niż wyznaczony przy użyciu sekwencji T₂-TIRM. Obszar obrzęku wyznaczony w sekwencji DWI jak i T₂-TIRM jest istotnie większy od obszaru zwłóknienia wyznaczonego na obrazach LGE.

SUMMARY

To visualize edema in magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction, T_2 -weighted sequences are commonly used, in which the infarct zone is visible as a hiperintensive area (high signal). Recent studies, performed with the use of a commercially available DWI sequence (Diffusion Weighted Imaging - DWI), showed that they are sensitive to the increase of water content in the myocardium and may be used as an alternative to the standard T_2 -weighted sequences.

The aim of this study was to compare two methods of myocardial edema imaging: DWI and T₂-TIRM.

The study included 91 patients: 71 with acute myocardial infarction, 20 witch chronic myocardial infarction, aged 35-84 years (70 men (77%) and 21 women (23%)), treated for myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI), who underwent magnetic resonance imaging study. The signal intensity of T₂-TIRM and DWI images was measured for four areas: edema, healthy myocardium, blood in the cavity of the left ventricle and background. Based on the frequency of detection of an increased signal associated with an edema in the treated and control group, the sensitivity and specificity of T₂-TIRM and DWI was determined. In patients with acute myocardial infarction, the assessment of T₂-TIRM and DWI images was additionally based on a qualitative and quantitative analysis. The occurrence of increased myocardial signal intensity (associated with edema), the quality of the signal attenuation of blood in the cavity of the left ventricle, the presence of motion artifacts, the presence of other artifacts (curl, distortion, noise) was evaluated. Two contrasts to noise ratios (CNR) were measured: CNR₁-contrast ratio between the area of edema and healthy myocardium, CNR2 - the contrast ratio between the area of edema and left ventricular blood signal. In T₂-TIRM and DWI the area of edema (high signal) was measured. The area of fibrosis in LGE (Late Gadolinium Enhancement) images was measured in order to compare it to the area of edema.

The signal intensity of the area of edema, in both T_2 -TIRM and DWI sequences, was significantly higher in the study group (acute myocardial infarction) in comparison with the control group (chronic myocardial infarction). An edema (high signal) occurred more frequently in the DWI sequence. A major difference was observed in the inferior wall myocardial infarction, where an edema (high signal) was observed in 46% in T_2 -TIRM, whereas in the DWI sequence in 85% of the inferior wall infarcts. An analysis of the image quality parameters showed that the use of DWI sequence allows complete blood signal suppression in the left ventricular cavity and reduces the occurrence of motion artifacts. However, it is connected with a higher incidence of magnetic susceptibility artifacts and image distortion. A comparison of the contrast ratio between the area of edema and healthy myocardium (CNR₁) showed that in T_2 -TIRM sequence, CNR₁ depends on the infarct location and has the lowest value for the inferior wall. The area of edema measured on DWI images was significantly larger than in T_2 -TIRM. A difference was also observed in the size of the area of edema and the area of fibrosis designated in the LGE sequence.

In the DWI sequence, a signal intensity of two standard deviations above the signal intensity of a healthy myocardium was set as a diagnostic criterion of myocardial edema in acute myocardial infarction. DWI has a higher sensitivity in the detection of myocardial edema than T_2 -TIRM. The sensitivity of the DWI sequence, in contrast to the T_2 -TIRM, does not depend on the infarct location. T_2 -TIRM and DWI differ in image quality. The use of DWI, as opposed to the T_2 -TIRM provides total suppression of the blood signal in the left ventricular cavity. The area of edema designated with the use of a DWI sequence is significantly higher than by using T_2 -TIRM. In both DWI and T_2 -TIRM the area of edema is significantly larger than the area of fibrosis determined in LGE images.

PIŚMIENNICTWO

- 1. Hundley WG, Bluemke D, Finn JP, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(23): 2614–62.
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): consensus panel report. *European Heart Journal*. 2004; 25(21): 1940–65.
- 3. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, et al. EuroCMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) registry: results of the German pilot phase. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 54(15): 1457–66.
- 4. Scirica BM. Acute coronary syndrome: emerging tools for diagnosis and risk assessment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(14): 1403–15.
- 5. Friedrich MG. Myocardial edema a new clinical entity? *Nature Reviews Cardiology* 2010; 7: 292–6.
- 6. Friedrich MG. Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2008; 1(5): 652–62.
- Raman SV, Simonetti OP, Winner MW, et al. Cardiac magnetic resonance with edema imaging identifies myocardium at risk and predicts worse outcome in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Journal of the American College* of Cardiology. 2010; 55(22): 2480–8.
- 8. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, et al. Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation*. 2008; 118(8): 837–44.
- 9. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J, et al. Delayed enhancement and T2weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 109(20): 2411–6.
- 10. Aletras AH, Tilak GS, Natanzon A, et al. Retrospective determination of the area at risk for reperfused acute myocardial infarction with T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging: histopathological and displacement encoding with stimulated echoes (DENSE) functional validations. *Circulation*. 2006; 113(15): 1865–70.
- 11. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, et al. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51(16): 1581–7.

- 12. Butler CR, Thompson R, Haykowsky M, Toma M, Paterson I. Cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of acute heart transplant rejection: a review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2009; 11(1): 7.
- 13. Marie PY, Angioï M, Carteaux JP, et al. Detection and prediction of acute heart transplant rejection with the myocardial T2 determination provided by a black-blood magnetic resonance imaging sequence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 37(3): 825–31.
- 14. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45(11): 1815–22.
- 15. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(17): 1475–87.
- 16. Eitel I, Lücke C, Grothoff M, et al. Inflammation in takotsubo cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *European Radiology*. 2010; 20(2): 422–31.
- 17. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *European Heart Journal*. 2008; 29(21):2651–9.
- 18. Karonen JO, Vanninen RL, Liu Y, et al. Combined diffusion and perfusion MRI with correlation to single-photon emission CT in acute ischemic stroke: ischemic penumbra predicts infarct growth. *Stroke*. 1999; 30(8):1583–1590.
- 19. Sørensen HR, Husum B, Waaben J, et al. Brain microvascular function during cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1987; 94(5): 727–32.
- 20. Schlaug G, Benfield A, Baird AE, et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology*. 1999; 53(7): 1528–37.
- 21. Deux J-F, Maatouk M, Vignaud A, et al. Diffusion-weighted echo planar imaging in patients with recent myocardial infarction. *European Radiology*. 2011; 21(1): 46–53.
- 22. Le Bihan D, Breton E, Denis L. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988; (168): 497–505.
- 23. Callot V, Bennett E. In vivo study of microcirculation in canine myocardium using the IVIM method. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;50(3):531–540.
- 24. Gallichan D, Scholz J, Bartsch A, et al. Addressing a systematic vibration artifact in diffusion-weighted MRI. *Human Brain Mapping*. 2010; 31(2): 193–202.

- 25. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2006; 24(3): 478–88.
- 26. Rapacchi S, Wen H, Viallon M. Low b-value diffusion-weighted cardiac magnetic resonance imaging: initial results in humans using an optimal time-window imaging approach. *Investigative Radiology*. 2011; 46(12): 751–758.
- 27. Gamper U, Boesiger P, Kozerke S. Diffusion imaging of the in vivo heart using spin echoes-considerations on bulk motion sensitivity. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2007; 57(2): 331–7.
- 28. Tseng W-YI, Dou J, Reese TG, et al. Imaging myocardial fiber disarray and intramural strain hypokinesis in hypertrophic cardiomyopathy with MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2006; 23(1): 1–8.
- 29. Wu M-T, Tseng W-YI, Su M-YM, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging mapping the fiber architecture remodeling in human myocardium after infarction: correlation with viability and wall motion. *Circulation*. 2006; 114(10): 1036–45.
- 30. Rużyłło W, Kępka C, Kruk M et al. Nieinwazyjne metody obrazowania w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. *Medical Tribiune Polska*. 2010; 170-176.
- Masci PG, Dymarkowski S, Bogaert J. Images in cardiovascular medicine. Papillary muscle infarction after cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2007; 116(8): 308– 309.
- 32. Dall'Armellina E, Karia N, Lindsay AC, et al. Dynamic changes of edema and late gadolinium enhancement after acute myocardial infarction and their relationship to functional recovery and salvage index. *Circulation*. 2011; 4(3): 228–36.
- 33. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2008; 10:1–10.
- Huber A, Schoenberg SO, Spannagl B, et al. Single-shot inversion recovery TrueFISP for assessment of myocardial infarction. *American Journal of Roentgenology*. 2006; 186(3): 627–33.
- 35. Dewey M, Laule M, Taupitz M, et al. Myocardial viability: assessment with threedimensional MR imaging in pigs and patients. *Radiology*. 2006; 239(3): 703–9.
- 36. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999; 100(19): 1992–2002.
- 37. Bondarenko O, Beek A, Hofman M, et al. Standardizing the definition of hyperenhancement in the quantitative assessment of infarct size and myocardial viability using delayed contrast-enhanced CMR. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2005; 7(2): 481–5.

- Flett AS, Hasleton J, Cook C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2011; 4(2): 150–6.
- 39. Wu KC, Zerhouni E, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998; 97(8): 765–72.
- 40. Lotan CS, Bouchard A, Cranney GB, et al. Assessment of postreperfusion myocardial hemorrhage using proton NMR imaging at 1.5 T. *Circulation*. 1992; 86(3): 1018–25.
- 41. Beek AM, Nijveldt R, van Rossum C. Intramyocardial hemorrhage and microvascular obstruction after primary percutaneous coronary intervention. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2010; 26(1): 49–55.
- 42. O'Regan DP, Ariff B, Neuwirth C, et al. Assessment of severe reperfusion injury with T2* cardiac MRI in patients with acute myocardial infarction. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010; 96(23): 1885–91.
- 43. Larose E, Ganz P, Reynolds HG, et al. Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts poor prognosis late after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 49(8): 855–62.
- 44. Masci PG, Francone M, Desmet W, et al. Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2010; 122(14): 1405–12.
- 45. Jensen CJ, Jochims M, Hunold P, et al. Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: prognostic implications of MRI findings. *American Journal of Roentgenology*. 2010; 194(3): 592–8.
- 46. Waldenström a, Martinussen HJ, Gerdin B, et al. Accumulation of hyaluronan and tissue edema in experimental myocardial infarction. *The Journal of Clinical Investigation*. 1991; 88(5): 1622–8.
- 47. Abdel-Aty H, Cocker M, Meek C, et al. Edema as a very early marker for acute myocardial ischemia: a cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(14): 1194–201.
- 48. Kuntz ID, Brassfield TS, Law GD, et al. Hydration of macromolecules. *Science*. 1969;163(3873):1329–31.
- 49. Garcia-Dorado D, Oliveras J. Myocardial oedema: a preventable cause of reperfusion injury? *Cardiovascular Research*. 1993; 27(9): 1555–63.
- 50. Pogátsa G, Dubecz E, Gábor G. The role of myocardial edema in the left ventricular diastolic stiffness. *Basic Research in Cardiology*. 1976; 71(3): 263–9.

- 51. Dongaonkar RM, Stewart RH, Geissler HJ, et al. Myocardial microvascular permeability, interstitial oedema, and compromised cardiac function. *Cardiovascular Research*. 2010; 87(2): 331–9.
- 52. Laine GA, Granger HJ. Microvascular, interstitial, and lymphatic interactions in normal heart. *The American Journal of Physiology*. 1985;249(4): 834–42.
- 53. DiBona DR, Powell WJ. Quantitative correlation between cell swelling and necrosis in myocardial ischemia in dogs. *Circulation Research*. 1980; 47(5): 653–65.
- 54. Eitel I, Friedrich MG. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011; 13(1):13.
- 55. Wisenberg G, Prato FS, Carroll SE, et al. Serial nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with and without reperfusion. *American Heart Journal*. 1988; 115(3): 510–8.
- 56. Fishbein MC, Maclean D, Maroko PR. The histopathologic evolution of myocardial infarction. *Chest.* 1978; 73(6): 843–9.
- 57. Schulz-Menger J, Gross M, Messroghli D, et al. Cardiovascular magnetic resonance of acute myocardial infarction at a very early stage. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 42(3): 513–18.
- 58. Nilsson JC, Nielsen G, Groenning B, et al. Sustained postinfarction myocardial oedema in humans visualised by magnetic resonance imaging. *Heart (British Cardiac Society)*. 2001; 85(6): 639–42.
- 59. Ripa RS, Nilsson JC, Wang Y, et al. Short- and long-term changes in myocardial function, morphology, edema, and infarct mass after ST-segment elevation myocardial infarction evaluated by serial magnetic resonance imaging. *American Heart Journal*. 2007; 154(5): 929–36.
- 60. Liang DH. Advances in echocardiography. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2008; 20(4): 374–9.
- 61. Dent CL, Scott MJ, Wickline SA, et al. High-frequency ultrasound for quantitative characterization of myocardial edema. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2000; 26(3): 375–84.
- 62. Powell WJ, Wittenberg J, Maturi R, et al. Detection of edema associated with myocardial ischemia by computerized tomography in isolated, arrested canine hearts. *Circulation*. 1977; 55(1): 99–108.
- 63. Mahnken AH, Bruners P, Bornikoel CM, et al. Assessment of myocardial edema by computed tomography in myocardial infarction. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2009; 2(10): 1167–74.
- 64. Kiricuta IC, Simplaceanu V. Tissue water content and nuclear magnetic resonance in normal and tumor tissues. *Cancer Research*. 1975; 35(5): 1164–7.

- 65. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'armellina E, et al. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012; 14(1): 42.
- 66. Verhaert D, Thavendiranathan P, Giri S, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2011; 4(3): 269–78.
- 67. Kellman P, Aletras AH, Mancini C, et al. T2-prepared SSFP improves diagnostic confidence in edema imaging in acute myocardial infarction compared to turbo spin echo. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2007; 57(5): 891–7.
- 68. Kumar A, Beohar N, Arumana JM, et al. CMR imaging of edema in myocardial infarction using cine balanced steady-state free precession. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2011; 4(12): 1265–73.
- Baron N, Kachenoura N, Beygui F, et al. Quantification of myocardial edema and necrosis during acute myocardial infarction. *Computers in* Cardiology. 2008; 35: 781-4.
- 70. Phrommintikul A, Abdel-Aty H, Schulz-Menger J, et al. Acute oedema in the evaluation of microvascular reperfusion and myocardial salvage in reperfused myocardial infarction with cardiac magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology*. 2010; 74(3): 12–7.
- 71. Bederson JB, Bartkowski HM, Moon K, et al. Nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy in experimental brain edema in a rat model. *Journal* of Neurosurgery. 1986; 64(5): 795–802.
- 72. Brant-Zawadzki M, Bartkowski HM, Ortendahl DA, et al. NMR in experimental cerebral edema: value of T1 and T2 calculations. *American Journal of Neuroradiology*. 1984; 5(2): 125–9.
- 73. Kundel HL, Schlakman B, Joseph PM, et al. Water content and NMR relaxation time gradients in the rabbit kidney. *Investigative Radiology*. 1986; 21(1): 12–7.
- 74. Huber DJ, Kobzik L, Melanson G, Adams DF. The detection of inflammation in collapsed lung by alterations in proton nuclear magnetic relaxation times. *Investigative Radiology*. 1985; 20(5): 460–4.
- 75. Higgins CB, Herfkens R, Lipton MJ, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *The American Journal of Cardiology*. 1983; 52(1): 184–8.
- 76. Pruszyński B. Diagnostyka obrazowa. Podstawy teoretyczne i metodyka badań. *Wydawnictwo Lekarskie* 2000; 511-3.
- 77. Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, et al. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on

tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Medical Physics*. 1984; 11(4): 425–48.

- 78. Alfidi RJ, Haaga JR, El-Yousef SJ, et al. Preliminary experimental results in humans and animals with a superconducting, whole-body, nuclear magnetic resonance scanner. *Radiology*. 1982; 143(1): 175–81.
- 79. Simonetti OP, Finn JP, White RD, et al. "Black blood" T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. *Radiology*. 1996; 199(1): 49–57.
- 80. Stehling MK, Holzknecht NG, Laub G, et al. Single-shot T1- and T2-weighted magnetic resonance imaging of the heart with black blood: preliminary experience. *Magma*. 1996; 4(3-4): 231–40.
- 81. Aletras AH, Kellman P, Derbyshire JA, et al. ACUT2E TSE-SSFP: a hybrid method for T2-weighted imaging of edema in the heart. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2008; 59(2): 229–35.
- 82. Giri S, Chung Y-C, Merchant A, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2009; 11: 56.
- 83. Hazlewood CF, Chang DC, Nichols BL. Nuclear magnetic resonance transverce relaxation times. *Journal of Bbiophysics*. 1974; 14(3): 583–606.
- 84. Wright J, Adriaenssens T, Dymarkowski S, et al. Quantification of myocardial area at risk with T2-weighted CMR: comparison with contrast-enhanced CMR and coronary angiography. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2009; 2(7): 825–31.
- 85. Einstein A. Investigations on the theory of the Brownian movement. 1956.
- 86. Einstein A. Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik*. 1905; 549–60.
- Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2001; 177(2): 449–54.
- 88. Guo Y, Cai Y-Q, Cai Z-L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2002; 16(2): 172–8.
- 89. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1999; 9(1): 53–60.
- Lang P, Wendland MF, Saeed M, et al. Osteogenic sarcoma: noninvasive in vivo assessment of tumor necrosis with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1998; 206(1): 227–35.

- 91. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The Journal of Chemical Physics*. 1965; 42(1): 288.
- 92. Chien D, Kwong KK, Gress DR, et al. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *American Journal of Neuroradiology*. 1992; 13(4):1097–102.
- 93. Mintorovitch J, Yang GY, Shimizu H, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of acute focal cerebral ischemia: comparison of signal intensity with changes in brain water and Na+,K(+)-ATPase activity. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1994; 14(2): 332–6.
- 94. Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, et al. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology*. 1993; 188(3): 711–7.
- 95. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1992; 185(3): 687–90.
- 96. Lövblad KO, Baird AE, Schlaug G, et al. Ischemic lesion volumes in acute stroke by diffusion-weighted magnetic resonance imaging correlate with clinical outcome. *Annals of Neurology*. 1997; 42(2): 164–70.
- 97. Marks MP, de Crespigny A, Lentz D, et al. Acute and chronic stroke: navigated spinecho diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1996; 199(2): 403–8.
- 98. h-Ici DO, Ridgway JP, Kuehne T, et al. Cardiovascular magnetic resonance of myocardial edema using a short inversion time inversion recovery (STIR) blackblood technique: diagnostic accuracy of visual and semi-quantitative assessment. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012; 14(1): 22.
- 99. Lønborg J, Vejlstrup N, Mathiasen AB, et al. Myocardial area at risk and salvage measured by T2-weighted cardiovascular magnetic resonance: reproducibility and comparison of two T2-weighted protocols. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011; 13(1): 50.
- 100. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, et al. Cardiac imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001; (9):215–23.
- 101. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43(12): 2260–4.
- 102. Gerber BL. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 106(9): 1083–9.
- 103. Yokota H, Heidary S, Katikireddy CK, et al. Quantitative characterization of myocardial infarction by cardiovascular magnetic resonance predicts future cardiovascular events in patients with ischemic cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008; 7: 1–7.

- 104. Haacke M, Brown W, Thompson M et al. Magnetic resonance imaging. Physical principles and sequence design. *John Wiley and Sons*. 1999; 347.
- 105. Laissy JP, Serfaty JM, Steg PG. Cardiac diffusion MRI of acute and chronic myocardial infarction: preliminary results. *Journal de Radiologie*.2009; 90: 481-4.
- 106. Heiberg E, Engblom H, Engvall J, et al. Semi-automatic quantification of myocardial infarction from delayed contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2005; 39(5): 267–75.
- 107. Laissy JP, Serfaty JM, Steg PG. Cardiac diffusion MRI of acute and chronic myocardial infarction: preliminary results. *Jurnal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2010: 481–4.
- 108. Payne AR, Casey M, McClure J, et al. Bright-blood T2-weighted MRI has higher diagnostic accuracy than dark-blood short tau inversion recovery MRI for detection of acute myocardial infarction and for assessment of the ischemic area at risk and myocardial salvage. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2011; 4(3): 210–9.
- 109. Abdel-Aty H, Simonetti O, Friedrich MG. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007; 26(3): 452–9.
- 110. Arai AE. Using magnetic resonance imaging to characterize recent myocardial injury: utility in acute coronary syndrome and other clinical scenarios. *Circulation*. 2008; 118(8): 795–6.
- 111. Parker DL, Goodrich KC, Masiker M, et al. Improved efficiency in double-inversion fast spin-echo imaging. *MagneticResonance in Medicine*. 2002; 47(5): 1017–21.
- 112. Nguyen TD, Rochefort LD, Spincemaille P. Effective motion-sensitizing magnetization preparation for blac blood magnetic resonance imaging of the heart. *Jurnal of Magnetic Resonance* Imaging. 2009; 28(5): 1092–100.
- 113. Koktzoglou I, Li D. Submillimeter isotropic resolution carotid wall MRI with swallowing compensation: imaging results and semiautomated wall morphometry. *Journal of Magnetic Resonance Iimaging*. 2007; 25(4): 815–23.
- 114. Sirol M, Itskovich VV, Mani V, et al. Lipid-rich atherosclerotic plaques detected by gadofluorine-enhanced in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2004; 109(23): 2890–6.
- 115. Kellman P. Parallel Imaging: The Basics. ISMRM Educational course. 2004.
- 116. Grosu DS. MRI Hot Topics. Parallel MR Imaging with iPAT More than Just Common SENSE.
- 117. Anderson AW, Gore JC. Analysis and correction of motion artifacts in diffusion weighted imaging. *Resonance in Medicine*. 1994; 32(3): 379–87.

- 118. Basser PJ, Jones DK. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis a technical review. *NMR in Biomedicine*. 2002; 15(7-8): 456–67.
- 119. Koh D-M, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusionweighted MRI: reality and challenges. *American Journal of Roentgenology*. 2011; 196(6): 1351–61.
- 120. Pokorney SD, Rodriguez JF, Ortiz JT, et al. Infarct healing is a dynamic process following acute myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012; 14:62.