

# **LE NUOVE FRONTIERE DELLA RISONANZA MAGNETICA: MIOCARDITE, ISCHEMIA, MALATTIE VALVOLARI E ALTRO ANCORA**

*A.S. Petronio, A. Barison*

**Dipartimento Cardioracico e Vascolare,  
Università degli Studi di Pisa.**

## **Principi fisici di risonanza magnetica cardiaca**

La risonanza magnetica cardiaca (MRI) è una tecnica di visualizzazione del cuore, ad alta risoluzione e senza radiazioni ionizzanti. Essa si basa sull'emissione e la ricezione di radiofrequenze in presenza di un campo magnetico, per distinguere non solo la densità protonica dei tessuti (proton density, PD), ma anche i legami chimici dei protoni in base ai loro tempi di rilassamento T1 (lungo il piano longitudinale), T2 (lungo il piano trasversale) e alla loro frequenza di risonanza (spettroscopia). Le molecole a più ricco contenuto protonico nell'organismo sono acqua e lipidi, da cui l'iperintensità di tessuti come cisti e tessuto adiposo nelle sequenze PD-pesate. Le sequenze T1-pesate visualizzano come iperintense le strutture con un T1 breve (p.e. lipidi), le sequenze T2-pesate visualizzano invece come iperintense le strutture con un T2 lungo (p.e. acqua). Mediante l'utilizzo di gradienti di campo magnetico, la MRI permette inoltre la localizzazione del segnale nei tre piani dello spazio con elevata risoluzione (circa 1-2 mm) e, acquisendo le immagini in fase con il ciclo cardiaco (ECG gating), si possono ottenere immagini di cinetica cardiaca con elevata risoluzione temporale (10-20 ms). Variando opportunamente i parametri di emissione e ricezione dei segnali, si possono creare innumerevoli sequenze con lo scopo di visualizzare specifiche proprietà dei tessuti.

## **Volumi, spessori e funzione biventricolare**

La MRI, grazie alla sua eccellente risoluzione spaziale, temporale e di contrasto, rappresenta attualmente il gold standard per la valutazione dei volumi, degli spessori e della massa biventricolare, senza approssimazioni legate ad assunzioni geometriche<sup>1</sup>. Derivando tali parametri rispetto al tempo, si pos-

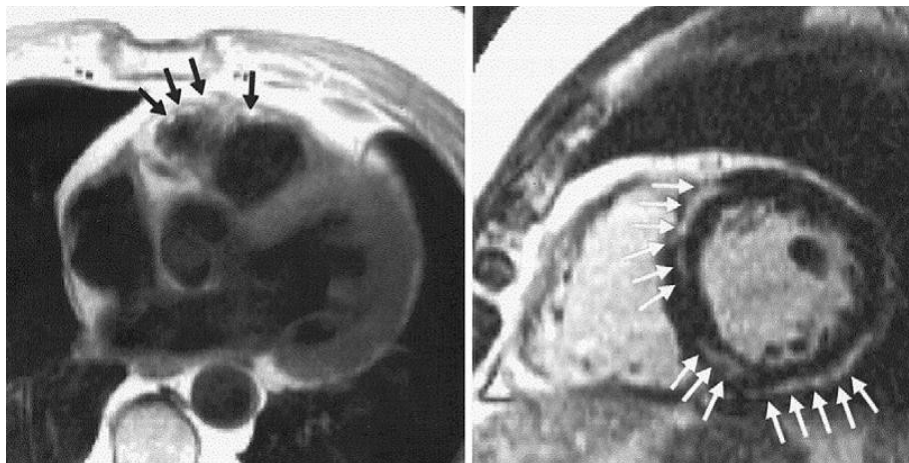
sono ottenere accurate curve di funzione sistolica e diastolica (diametri/tempo, spessore/tempo, area/tempo e volume/tempo). Inoltre la risonanza magnetica permette la valutazione di parametri di funzione sistolica e diastolica ancora più sensibili e precoci, come lo stress parietale<sup>2</sup> e la deformazione regionale di parete con la tecnica del tagging<sup>3</sup>. Infine la MRI risulta la tecnica di riferimento per la valutazione dei due atri<sup>4</sup>.

La MRI risulta pertanto fondamentale nella diagnosi di cardiomiopatia dilatativa e ipertrofica<sup>5</sup>. Gli stessi spessori parietali e la massa miocardica, oltre alla presenza di ostruzione sottovalvolare aortica (visualizzabile in MRI come alterazione di segnale da turbolenza di flusso), sono tra i fattori di rischio per morte improvvisa nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica<sup>6</sup>. Recentemente, la MRI con analisi dei tensori di diffusione ha permesso la valutazione dell'orientamento tridimensionale delle fibre miocardiche in modelli animali sperimentali di cardiomiopatia dilatativa e ipertrofica<sup>7</sup>.

La MRI permette inoltre di studiare le dimensioni, la forma e la cinetica globale e regionale del ventricolo destro, oltre a visualizzare le eventuali aree di infiltrazione adiposa, caratteristiche che costituiscono i criteri morfologici di Mc Kenna per la diagnosi di displasia aritmogena del ventricolo destro (Fig. 1)<sup>8-10</sup>.

La MRI permette anche di evidenziare la presenza di trabecolatura del miocardio ventricolare sinistro: quando il rapporto tra miocardio non-compatto e compatto risulta  $>2.3$  in telediastole, si parla di miocardio spongioso (non compattato)<sup>11</sup>. In realtà le trabecole endocardiche del ventricolo sinistro sono presenti, seppur in misura minore, anche nei pazienti con altre cardiomiopatie<sup>12</sup>.

La MRI, visualizzando i tessuti sulla base delle proprietà magnetiche dei protoni che li compongono, rappresenta l'attuale gold standard per la diagnosi di cardiomiopatie secondarie come l'emocromatosi. L'accumulo di ferro, infatti, diminuisce il T2 dei tessuti e il suo contenuto può così essere misurato, sia



*Fig. 1.* A sinistra, immagine spin-echo in asse lungo che evidenzia infiltrazione adiposa a carico della parete ventricolare destra; a destra, immagine gradient-echo inversion recovery in asse corto dopo somministrazione di gadolinio, che evidenzia aree di delayed enhancement intramurale<sup>9</sup>.

all'interno del miocardio sia degli altri tessuti dell'organismo (fegato, milza). Sarcoidosi, tubercolosi, glicogenosi, sfingolipidosi e altre cardiomiopatie secondarie sono analogamente studiate con MRI sulla base del loro aspetto morfologico e ultrastrutturale (Fig. 2).

Le sequenze T2-pesate, mettendo in evidenza le aree di edema all'interno del miocardio, risultano fondamentali nello studio della patologia infiammatoria (miocardite) e ischemica (infarto miocardico recente) (Fig. 3).

### **Quantificazione dei flussi**

Con la tecnica di phase-contrast, la MRI è in grado di misurare la velocità e il flusso sanguigno lungo una direzione predefinita. La valutazione del flusso transmitralico e transtricuspidalico rappresenta un approccio per la valutazione della funzione diastolica ventricolare sinistra e destra. Inoltre, analogamente alle metodiche ecocardiografiche basate sul tissue Doppler, le sequenze di phase contrast possono essere ottimizzate per la misurazione delle velocità di rilasciamento dei due ventricoli, fornendo un'ulteriore analisi della funzione diastolica <sup>13</sup>.

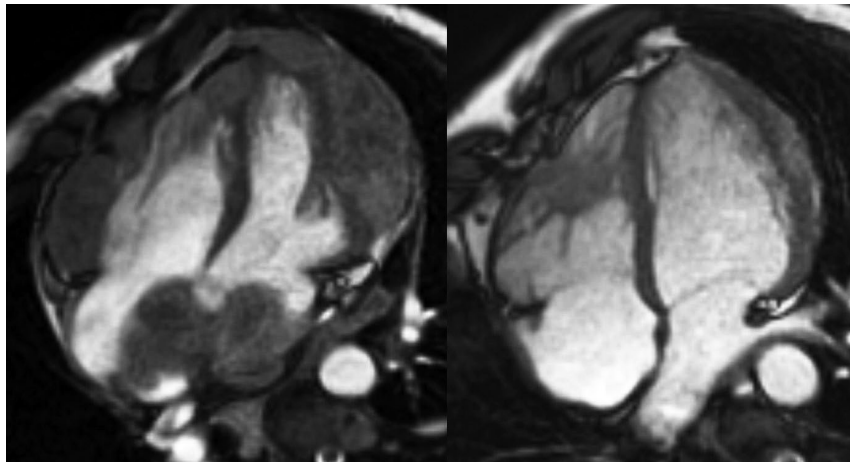
Tuttavia è nello studio della patologia valvolare che la tecnica phase-contrast risulta fondamentale, con la quantificazione di flussi transvalvolari anterogradi e retrogradi, associata alla valutazione della morfologia e delle dimensioni della valvola (Fig. 4). Inoltre, con le sequenze di flusso integrate alle immagini morfologiche, si possono studiare le patologie vascolari (aneurismi, dissezioni, stenosi) e le cardiopatie congenite.

### **Perfusione e fibrosi miocardica**

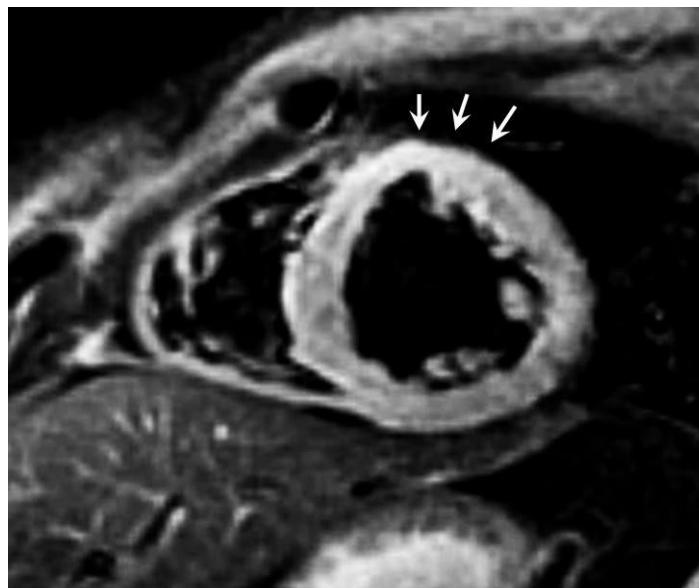
La risonanza magnetica permette di valutare la perfusione miocardica (first-pass) acquisendo immagini T1-pesate subito dopo la somministrazione di mezzi di contrasto extracellulari (gadolinio-chelati). Acquisendo invece immagini T1-pesate 10-15 min dopo la somministrazione del contrasto, si visualizzano le aree di fibrosi/necrosi miocardica (delayed enhancement, DE). Infatti, mentre le aree di miocardio sano presentano una cinetica relativamente rapida di wash-in e wash-out del contrasto, le aree di fibrosi e necrosi appaiono viceversa ipointense nelle sequenze di first-pass e iperintense nelle sequenze di DE, per l'aumentato spazio extracellulare, che rallenta l'ingresso e l'uscita del contrasto <sup>14</sup>.

In particolare, per visualizzare il DE si usano sequenze gradient echo - inversion recovery, con un tempo di inversione opportunamente scelto per annullare il segnale derivante dal miocardio sano e per esaltare il segnale delle aree con accumulo di mezzo di contrasto <sup>15</sup>. Attualmente si considera patologico il miocardio con intensità di segnale 5 deviazioni standard superiore rispetto al segnale di una regione di interesse (ROI) ritenuta "normale" <sup>16</sup>.

Il DE può essere presente, con diverse morfologie, in molte cardiopatie <sup>17</sup>. Nei pazienti con cardiomiopatia ischemica esso presenta una distribuzione segmentale ad estensione da subendocardica a transmurale, a seconda dell'entità e del territorio vascolare responsabile del danno necrotico (Fig. 5). Nella cardiomiopatia dilatativa, il DE è presente nel 20-40% dei casi, con una distribuzio-



*Fig. 2.* Immagine 4-camere di cine-MRI di tubercolosi cardiaca con coinvolgimento mio- e pericardico, prima (a sinistra) e dopo (a destra) terapia antibiotica (Dr. Lombardi, Lab. Risonanza Magnetica, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana).



*Fig. 3.* Immagine spin-echo T2-pesata inversion recovery (con soppressione del segnale del tessuto adiposo) in asse corto di edema miocardico della parete anteriore in un soggetto con miocardite (Dr. Lombardi, Lab. Risonanza Magnetica, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana).

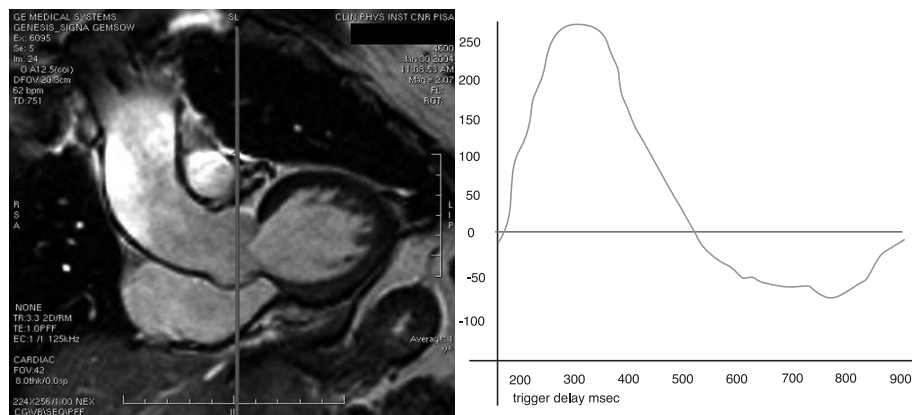


Fig. 4. Immagine di cine-MRI in asse lungo della valvola aortica (a sinistra), lungo il cui piano viene campionato il flusso transvalvolare con tecnica phase contrast (a destra) evidenziando una componente anterograda e una retrograda.

ne intramurale (midwall), focale (patchy) o diffusa (Fig. 6)<sup>18</sup>. Nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica il DE è presente con distribuzione intramurale più o meno estesa, soprattutto negli stadi più avanzati della malattia, quando comincia l'evoluzione verso la dilatazione<sup>19</sup>. Nell'amiloidosi cardiaca la fibrosi presenta un tipico pattern sub endocardico diffuso, con estensione verso l'epicardio negli stadi più avanzati della malattia<sup>20</sup> (Fig. 7). Nella miocardite la fibrosi si presenta subepicardica, spesso in corrispondenza della parete laterale del ventricolo sinistro e associata a ispessimento e iperintensità dei foglietti pericardici (Fig. 7). Infine il DE può essere presente anche nella cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro e nel miocardio non compattato, e la sua estensione correla con la prognosi<sup>21</sup>. Anche nei pazienti con disfunzione ventricolare destra (cuore polmonare) possono essere presenti aree di DE, in particolare in corrispondenza delle giunzioni settali, la cui estensione non sembra correlare con i parametri emodinamici, ma con la durata della malattia<sup>22</sup>.

In generale, nei pazienti con compromissione della funzione ventricolare sinistra, la distinzione tra i diversi pattern di DE permette di identificare la causa della disfunzione (ischemica/non ischemica) con buona accuratezza<sup>18</sup>.

Addirittura, secondo recenti studi, nei pazienti con miocardite virale la diversa morfologia della fibrosi potrebbe corrispondere a diversi ceppi virali responsabili della malattia<sup>23</sup>.

Le aree di delayed enhancement sono potenziali zone sia di ridotta contrattilità sia di aumentata rigidità di parete, costituendo un substrato di disfunzione sistolica e diastolica<sup>24,25</sup>. Inoltre, l'accumulo di gadolinio nell'interstizio si associa ad una ridotta perfusione miocardica globale<sup>26</sup> e al rischio di tachiaritmie maligne da rientro<sup>27</sup>. La presenza e l'estensione di DE sono predittore prognostico negativo nelle principali forme di cardiomiopatia, anche non ischemica<sup>28-30</sup>.

All'interno delle aree infartuate recenti, che appaiono iperintense nelle acquisizioni tardive dopo somministrazione di gadolinio, si possono trovare del-

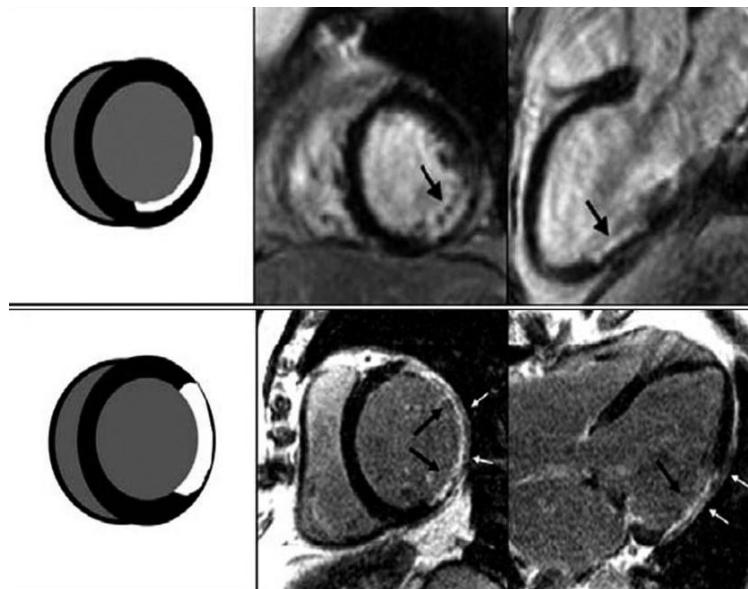


Fig. 5. Rappresentazione schematica (a sinistra) e immagine gradient-echo inversion recovery acquisita dopo somministrazione di contrasto (a destra) di necrosi ischemica subendocardica (in alto) e transmurale (in basso)<sup>17</sup>.

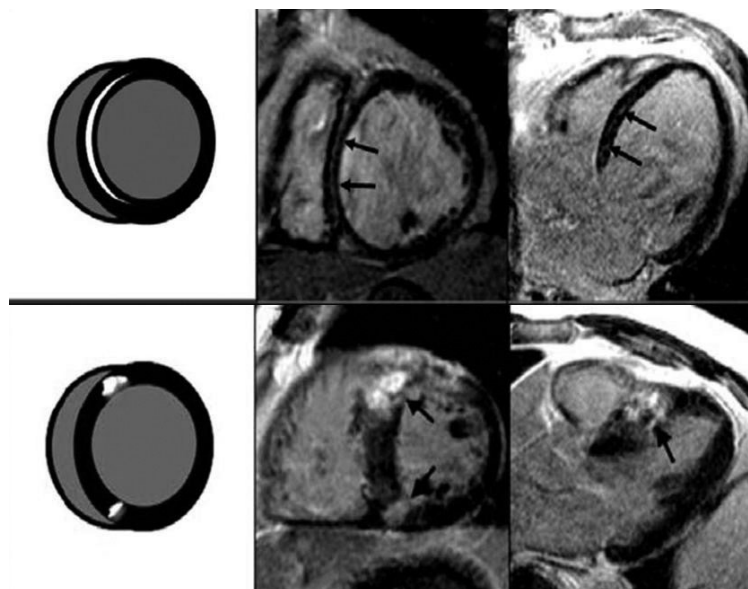


Fig. 6. Rappresentazione schematica (a sinistra) e immagine gradient-echo inversion recovery acquisita dopo somministrazione di contrasto (a destra) di fibrosi non-ischemica intramurale (in alto) e focale giunzionale (in basso)<sup>17</sup>.



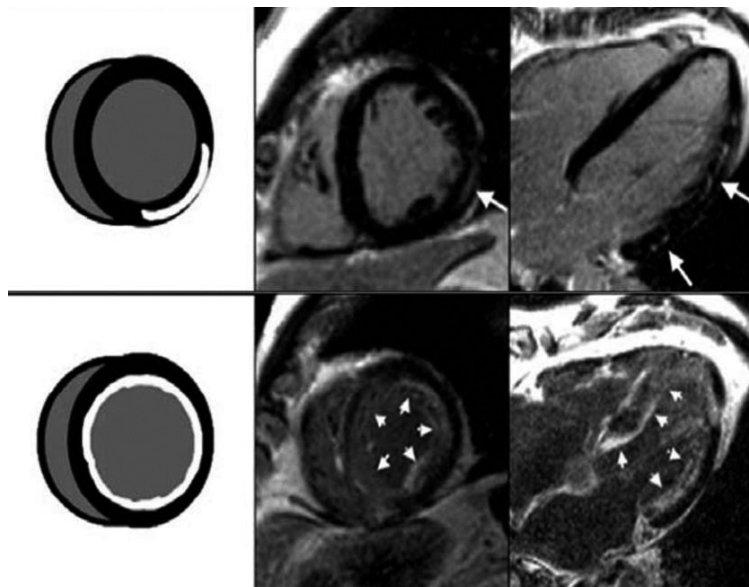


Fig. 7. Rappresentazione schematica (a sinistra) e immagine gradient-echo inversion recovery acquisita dopo somministrazione di contrasto (a destra) di fibrosi non-ischemica subepicardica in un soggetto con miocardite (in alto) e di fibrosi subendocardica diffusa in un soggetto con amiloidosi (in basso)<sup>17</sup>.

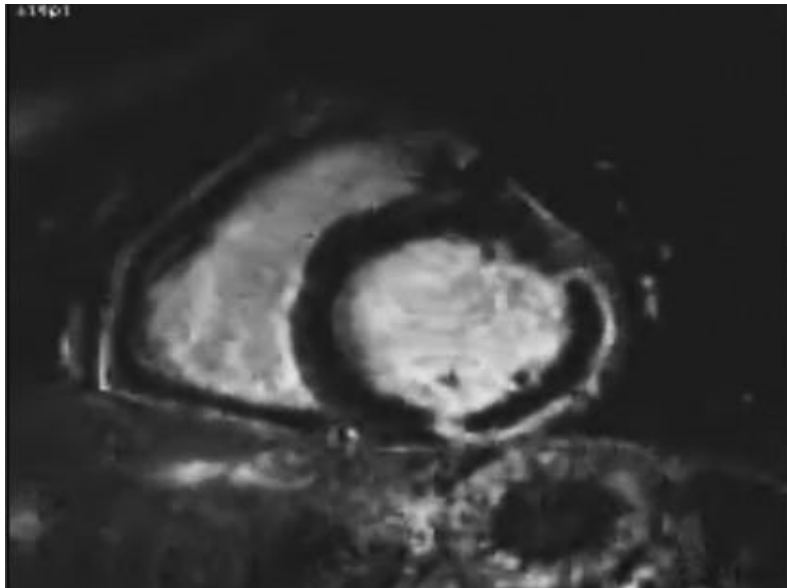
le aree ipointense dove il mezzo di contrasto non arriva, verosimilmente per un danno microvascolare. La presenza e l'estensione di tali aree ipointense, impropriamente definite aree di "no reflow", correlano con il rischio di rottura di cuore, di rimodellamento aneurismatico, di aritmie ventricolari e di morte<sup>31</sup>. A diversi mesi di distanza dall'evento ischemico, il rimodellamento cicatriziale fa sì che tali aree si riducano fino a scomparire (Fig. 8). Tali aree vanno distinte dalla trombosi endoventricolare, che si può stratificare sulle aree fibrotiche, e che appare anch'essa ipointensa nelle immagini di DE (Fig. 9).

### Angio-MRI

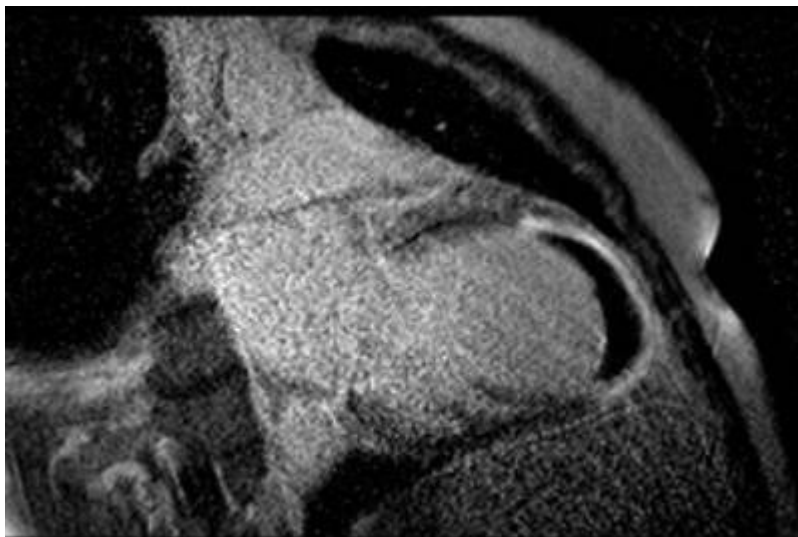
La MRI permette di ricostruire tridimensionalmente il lume vascolare con particolari sequenze, sia con (sequenze angio-MRI) sia senza (sequenze time-of-flight) somministrazione di mezzo di contrasto. Rispetto alla tomografia computerizzata, la MRI permette la valutazione morfologica dei tessuti molli (placca), dell'eventuale edema di parete (vasculite), oltre che del flusso e della distensibilità del vaso. La MRI rappresenta oggi la tecnica di scelta per il follow-up dei pazienti con aneurisma aortico o con dissezione aortica cronica.

### Risonanza con stress

Analogamente all'ecocardiografia, lo stress farmacologico in MRI è indi-



*Fig. 8.* Immagine gradient-echo inversion recovery acquisita dopo somministrazione di contrasto di infarto miocardico transmurale (DE, iperintenso) con area subendocardica di ostruzione microvascolare (ipointensa) (Dr. Lombardi, Lab. Risonanza Magnetica, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana).



*Fig. 9.* Immagine gradient-echo inversion recovery acquisita dopo somministrazione di contrasto di infarto miocardico transmurale apicale (DE, iperintenso) con area di estesa trombosi apicale endoventricolare (ipointensa) (Dr. Lombardi, Lab. Risonanza Magnetica, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana).



cato per valutare la presenza di riserva contrattile (dobutamina fino a 20  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ) o dell'eventuale ischemia miocardica (dobutamina fino a 40  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ , dipiridamolo o adenosina 0.14  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  per 6 minuti). La metodica, nata per la cardiopatia ischemica, è stata successivamente estesa alle altre cardiopatie.

## Pericardio

Il pericardio è una struttura fibrosa sottile (< 2mm) che appare normalmente ipointensa in T1, contornata da tessuto adiposo iperintenso in T1. La pericardite si manifesta con ispessimento del pericardio, versamento (la cui natura può essere distinta in base all'intensità di segnale nelle sequenze T1 o T2 pesate) e DE dei foglietti<sup>32</sup>. La costrizione e il tamponamento, oltre che morfologicamente, possono essere studiati con MRI mediante misurazione dell'interdipendenza del flusso transmitralico e transtricuspidalico durante gli atti respiratori.

## Masse

La MRI permette una buona caratterizzazione istologica delle masse benigne e maligne del cuore. Le sequenze T1-pesate evidenziano il tessuto adiposo (lipoma), l'emorragia recente (metaemoglobina), i liquidi sierosi a elevato contenuto proteico (cisti), la melanina (melanomi), mentre i tessuti vascolarizzati (mixoma, angiosarcoma), i liquidi a basso contenuto proteico (cisti), il tessuto osseo e l'aria appaiono ipointensi. Viceversa, le sequenze T2-pesate visualizzano come iperintensi i tessuti vascolarizzati, i liquidi cistici (indipendentemente dal contenuto proteico) e i tessuti edematosi. Le immagini di first pass e di DE ottenute dopo somministrazione di gadolinio completano la caratterizzazione, mostrando rispettivamente la vascolarizzazione e la fibrosi della massa<sup>33</sup>.

## Limiti e prospettive

Le principali controindicazioni alla risonanza magnetica sono rappresentate dalla presenza di device (pacemaker o defibrillatori) e dalla claustrofobia. Viceversa, numerose strutture metalliche (punti sternali, protesi valvolari meccaniche, protesi ortopediche) sono compatibili con l'esame. La presenza di aritmie è un ulteriore limite all'esame, per i difetti di gating durante l'acquisizione delle immagini. Rispetto alla tomografia computerizzata, la risonanza magnetica fornisce informazioni morfo-funzionali più accurate, con una più elevata risoluzione temporale e di contrasto, senza l'uso di radiazioni ionizzanti né di mezzi di contrasto nefrotossici. Tuttavia la MRI richiede tempi più lunghi di acquisizione, presenta una risoluzione spaziale minore e non permette la valutazione delle calcificazioni.

Lo sviluppo della MRI in un prossimo futuro sarà indirizzato all'aumento della risoluzione spaziale, che permetterà per esempio di effettuare angiografie dell'albero coronarico, all'introduzione di nuove sequenze di caratterizzazione tissutale (T1 mapping, T2 mapping, spettroscopia) e di mezzi di contrasto più specifici.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ.* Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magnetic Resonance* 2006; 8:417-426
- 2) *Alter P, Rupp H, Rominger MB, Vollrath A, Czerny F, Klose KJ, Maisch B.* Relation of B-type natriuretic peptide to left ventricular wall stress as assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with dilated cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol* 2007; 85:790-9
- 3) *Hor KN, Wansapura J, Markham LW, Mazur W, Cripe LH, Fleck R, Benson DW, Gottliebson WM.* Circumferential Strain Analysis Identifies Strata of Cardiomyopathy in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1204-10
- 4) *Jarvinen V, Kupari MM, Poutanene VP, Hekali PE.* Right and left atrial phasic volumetric function in mildly symptomatic dilated and hypertrophic cardiomyopathy: cine MR imaging assessment. *Radiology* 1996; 198:487-495
- 5) *Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kühn U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29:270-6
- 6) *Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer III WH, Spirito P, Cate FJT, Douglas Wigle E.* American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2003; 24:1965-91
- 7) *Reese TG, Weisskoff RM, Smith RN, Rosen BR, Dinsmore RE, Wedeen VJ.* Imaging myocardial fiber architecture in vivo with magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1995; 34:786-791
- 8) *Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, McKenna WJ.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis, and management. *Am J Med* 2004; 117:685-95
- 9) *Sen-Chowdhry S, Prasad SK, Syrris P, Wage R, Ward D, Merrifield R, Smith GC, Firmin DN, Pennell DJ, McKenna WJ.* Cardiovascular Magnetic Resonance in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Revisited. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2132-40
- 10) *Tandri H, Calkins H, Marcus FI.* Controversial role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 2003; 92:649
- 11) *Chin T K, Perloff J K, Williams R G, Jue K, Mohrmann R.* Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82:507-513
- 12) *Fernández-Golfín C, Pachón M, Corros C, Bustos A, Cabeza B, Ferreirós J, de Isla LP, Macaya C, Zamorano J.* Left ventricular trabeculae: quantification in different cardiac diseases and impact on left ventricular morphological and functional parameters assessed with cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Med* 2009; in press
- 13) *Paelink BP, de Roos A, Bax JJ, Bosmans JM, van Der Geest RJ, Dhondt D, Paelink PM, Vrints CJ, Lamb HJ.* Feasibility of tissue magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1109-16
- 14) *Klein C, Nekolla SG, Balbach T, Schnackenburg B, Nagel E, Fleck E, Schwaiger M.* The Influence of Myocardial Blood Flow and Volume of Distribution on Late Gd-DTPA Kinetics in Ischemic Heart Failure. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:588-594
- 15) *Gupta A, Lee VS, Chung YC, Babb JS, Simonetti OP.* Myocardial Infarction: Optimization of Inversion Times at Delayed Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* 2004; 233:921-926

- 16) *Bondarenko O, Beek AM, Hofman MB, Kühl HP, Twisk JW, van Dockum WG, Visser CA, van Rossum AC.* Standardizing the definition of hyperenhancement in the quantitative assessment of infarct size and myocardial viability using delayed contrast-enhanced CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005; 7:481-5
- 17) *Vöhringer M, Mahrholdt H, Yilmaz A, Sechtem U.* Significance of Late Gadolinium Enhancement in Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR). *Herz* 2007; 32:129-37
- 18) *JA, Moon JCC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJS, Pennell DJ.* Differentiation of Heart Failure Related to Dilated Cardiomyopathy and Coronary Artery Disease Using Gadolinium-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation* 2003; 108:54-59
- 19) *Matoh F, Satoh H, Shiraki K, Saitoh T, Urushida T, Katoh H, Takehara Y, Sakahara H, Hayashi H.* Usefulness of delayed enhancement magnetic resonance imaging to differentiate dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* 2007; 13:372-9
- 20) *Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Hawkins PN, Pennell DJ.* Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation* 2005; 111:186-193
- 21) *Tandri H, Saranathan M, Rodriguez ER, Martinez C, Bomma C, Nasir K, Rosen B, Lima JA, Calkins H, Bluemke DA.* Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:98-103
- 22) *Junqueira FP, Filho RM, Coutinho AC, Loureiro R, DE Pontes PV, Domingues RC, Dro Gasparetto EL.* Myocardial delayed enhancement in patients with pulmonary hypertension and right ventricular failure: evaluation by cardiac MRI. *Br J Radiol* 2009; in press
- 23) *Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelberg H, Fritz P, Dippón J, Bock CT, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U.* Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis. *Circulation* 2006; 114:1581-90
- 24) *Choi EY, Choi BW, Kim SA, Rhee SJ, Shim CY, Kim YJ, Kang SM, Ha JW, Chung N.* Patterns of late gadolinium enhancement are associated with ventricular stiffness in patients with advanced non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2009; 11:573-80
- 25) *Raman SV, Sparks EA, Baker PM, McCarthy B, Wooley CF.* Mid-myocardial fibrosis by cardiac magnetic resonance in patients with lamin A/C cardiomyopathy: possible substrate for diastolic dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007; 9:907-13
- 26) *Jerosch-Herold M, Sheridan DC, Kushner JD, Nauman D, Burgess D, Dutton D, Alharethi R, Li D, Hershberger RE.* Cardiac magnetic resonance imaging of myocardial contrast uptake and blood flow in patients affected with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295:1234-42
- 27) *Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, Zviman MM, Watkins SP, Dickfeld TL, Meiningner GR, Roguin A, Calkins H, Tomaselli GF, Weiss RG, Berger RD, Lima JA, Halperin HR.* Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112:2821-25
- 28) *Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Pennell DJ.* Cardiovascular Magnetic Resonance, Fibrosis, and Prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1977-85
- 29) *Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, Lai S, Bluemke DA, Gerstenblith G, Marbán E, Tomaselli GF, Lima JAC.* Late Gadolinium Enhancement by Cardiovascular Magnetic Resonance Heralds an Adverse Prognosis in Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:2414-21
- 30) *Hombach V, Merkle N, Torzewski J, Kraus JM, Kunze M, Zimmermann O, Kestler*

- HA, Wohrle J.* Electrocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging parameters as predictors of a worse outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009; 30:2011-8
- 31) *Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, Bilato C, Sarais C, Corbetti F, Marra MP, Napodano M, Ramondo A, Iliceto S.* Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2006; 98:1033-40
- 32) *Francone M, Dymarkowski S, Kalantzi M, Bogaert J.* Magnetic resonance imaging in the evaluation of the pericardium. A pictorial essay. *Radiol Med* 2005; 109:64-74
- 33) *Syed IS, Feng D, Harris SR, Martinez MW, Misselt AJ, Breen JF, Miller DV, Araoz PA.* MR imaging of cardiac masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16:137-64