Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

Oddział Kardiomiopatii

lek. Natalia Anna Ojrzyńska-Witek

Rola rezonansu magnetycznego w diagnostyce etiologii niewydolności serca

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Mateusz Śpiewak, prof. inst.

Promotor pomocniczy: dr n. med. Magdalena Marczak

Warszawa, 2021

Składam serdeczne podziękowania dla moich Promotorów,

dra hab. n. med. Mateusza Śpiewaka i dr n. med. Magdalenie Marczak

za wszechstronną pomoc, opiekę naukową i inspirujące wskazówki.

Natalia Ojrzyńska-Witek

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW.....5

1. **WSTĘP**.....6
   1.1. Definicja niewydolności serca..... 6
   1.2. Epidemiologia.....6
   1.3. Etiologia.....7
   1.4. Diagnostyka obrazowa.....8
   1.5. Leczenie.....9
   1.6. Idiopatyczna niewydolność serca.....9
2. **CELE PRACY**.....11
   2.1. Hipotezy badawcze.....11
3. **MATERIAŁ I METODY**.....12
   3.1. Grupa badana.....12
   3.2. Protokół badania.....13
   3.3. Rozpoznanie.....14
   3.4. Zbieranie danych.....17
   3.5. Statystyka.....17
4. **WYNIKI**.....19
   4.1. Charakterystyka grupy badanej.....19
   4.2. Ostateczne rozpoznanie.....20
   4.3. Późne wzmocnienie pokontrastowe.....21
   4.4. Rozpoznanie w różnych grupach w zależności od LVEF.....22
      4.4.1. HFrEF.....23
      4.4.2. HFpEF.....24
      4.4.3. HFmrEF.....24
   4.5. Najczęstsze rozpoznania.....25
   4.6. Porównanie mężczyzn i kobiet 28
   4.7. Rozpoznania w zależności od wieku.....31
   4.8. Zmiana pierwotnego rozpoznania.....33
5. **SZCZEGÓLNE GRUPY CHORYCH**.....35
   5.1. Kardiomiopatia rozstrzeniowa.....35

5.2. Zapalenie mięśnia sercowego....36
5.3. Choroba wieńcowa....38
5.4. Niescalenie mięśnia lewej komory....39
5.5. Kardiomiopatia przerostowa....41
5.6. Tako-tsubo....42
5.7. Kardiomiopatia restrykcyjna....45
5.8. Amyloidoza....45
5.9. Inne kardiomiopatie....46
5.10. Wady zastawkowe....46
6. DYSKUSJA....48
6.1. Przewaga rezonansu magnetycznego nad innymi badaniami obrazowymi....48
6.2. Wytyczne dotyczące badań CMR w diagnostyce etiologii HF....49
6.3. Dotychczasowy stan wiedzy....50
6.4. Postęp ponad dotychczasowy stan wiedzy....51
6.5. Implikacje kliniczne....52
6.6. Ograniczenia badania....55
7. WNIOSKI....56
8. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM....57
9. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM....58
10. BIBLIOGRAFIA....59
11. SPIS RYCIN....71
12. SPIS TABEL....73

WYKAZ SKRÓTÓW

- **ARVC** (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy) - arytmogenna kardiomiopatia prawej komory
- **CAD** (coronary artery disease) - choroba wieńcowa
- **CMR** (cardiac magnetic resonance) - rezonans magnetyczny serca
- **DCM** (dilated cardiomyopathy) - kardiomiopatia rozstrzeniowa
- **EMB** (endomyocardial biopsy) - biopsja endomiokardialna
- **ESC** (European Society of Cardiology) - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
- **HCM** (hypertrophic cardiomyopathy) - kardiomiopatia przerostowa
- **HF** (heart failure) - niewydolność serca
- **HFmrEF** (heart failure with mid-range ejection fraction) - niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory
- **HFpEF** (heart failure with preserved ejection fraction) - niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory
- **HFrEF** (heart failure with reduced ejection fraction) - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory
- **HNDC** (hypokinetic non-dilated cardiomyopathy) - hipokinetyczna kardiomiopatia nierozstrzeniowa
- **LGE** (late gadolinium enhancement) - późne wzmocnienie pokontrastowe
- **LVEDV** (left ventricular end-diastolic volume)- objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory
- **LVEF** (left ventricular ejection fraction) - frakcja wyrzutowa lewej komory
- **LVESV** (left ventricular end-systolic volume) - objętość końcowo-skurczowa lewej komory
- **LVNC** (left ventricular non-compaction) - niescalenie mięśnia lewej komory
- **MINOCA** (myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries) - zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych
- **RCM** (restrictive cardiomyopathy) - kardiomiopatia restrykcyjna
- **SV** (stroke volume) - objętość wyrzutowa

1. WSTĘP

1.1. Definicja niewydolności serca

Niewydolność serca (HF, heart failure) jest zespołem objawów klinicznych spowodowanych niedostatecznym przepływem krwi przez tkanki na skutek dysfunkcji serca [1]. Na podstawie aktualnej definicji niewydolność serca rozpoznajemy w momencie pojawienia się objawów podmiotowych i ewentualnie przedmiotowych, a sama nieprawidłowa funkcja serca nie wystarcza do rozpoznania jego niewydolności.

Bywa, że przed wystąpieniem objawów klinicznych można stwierdzić bezobjawowe nieprawidłowości budowy lub czynności serca (skurczową lub rozkurczową dysfunkcję lewej komory [LV, left ventricle]), które są prekursorami jawnej klinicznie choroby.

1.2. Epidemiologia

Populacja osób ze zdiagnozowaną niewydolnością serca sięga 26 milionów na całym świecie i ciągle rośnie [2,3]. W Polsce liczba chorych z HF w 2013 roku szacowana była na 1 milion chorych [4], a obecnie wynosi 1,24 miliona chorych, czyli aż 3,2% populacji kraju [5].

Liczba hospitalizacji z powodu HF w Stanach Zjednoczonych Ameryki i w Europie przekracza 1 milion rocznie [2], co stanowi przynajmniej 1-2% wszystkich hospitalizacji. Uważa się, że ta wartość jest wyższa ze względu na to, iż niewydolność serca może nie być raportowana jako główna diagnoza przy hospitalizacji albo nie być w ogóle zakodowana, w przypadku zdiagnozowanych innych chorób sercowo-naczyniowych [3]. W USA liczba wszystkich hospitalizacji związanych z HF wzrosła trzykrotnie z 1 274 000 w 1979 roku do 3 860 000 w 2004 roku [6] i obecnie jest najczęstszą przyczyną hospitalizacji pacjentów powyżej 65 roku życia [6]. Prognozy Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego zakładają, że z populacja dorosłych chorych z niewydolnością serca wzrośnie z 2,42% (dane na rok 2012) do 2,97% w roku 2030 i przekroczy 8 milionów chorych (1 na 33 osoby) [7].

Niewydolność serca jest obciążona wysoką śmiertelnością, w Polsce odpowiada za około 60 tys. zgonów rocznie (średnio 164 zgony dziennie) [8] i wynosi aż 10,8% w ciągu jednego roku od rozpoznania [9]. W 2018 roku zmarło aż 142 tys. chorych z HF, z czego u 41 tys. została ona uznana za bezpośrednią przyczynę zgonu [5]. W kategorii liczby wszystkich

hospitalizacji z powodu niewydolności serca w przeliczeniu na 100 tys. mieszkańców Polska zajmuje pierwsze miejsce wśród krajów Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju [5,8]. 31% pacjentów z niewydolnością serca hospitalizowanych ponownie w ciągu 6 miesięcy, a 53,1% w ciągu 1 roku [9]. Przeżycie pięcioletnie z powodu HF wynosi około 40% [5].

Powszechność choroby, jej wysoka śmiertelność oraz konieczność specjalistycznej opieki związane są ze znacznymi nakładami finansowymi.

Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie niewydolności serca (koszty bezpośrednie) w roku 2016 wyniosły 900,3 mln zł [8], w 2019 1,7 mld zł [5] i wciąż wzrastają. Około 90% tych środków stanowią wydatki na leczenie szpitalne [8]. Całkowite koszty niewydolności serca w Polsce w 2015 roku wyniosły 3 913 mln złotych, a w 2018 same koszty bezpośrednie wynosiły 6,2 mld zł [5]. Na koszty pośrednie składa się przede utrata produktywności, związana głównie z przedwczesnymi zgonami, a następnie obniżeniem produktywności zarówno podczas obecności jak i nieobecności w pracy (prezenteizm i absenteizm) oraz trwałą niezdolnością do pracy [8,10].

Dla porównania w Niemczech całkowity koszt niewydolności serca w 2006 roku wyniósł 2,9 mld € [3]. W USA w 2012 roku wydatki związane z leczeniem niewydolności serca wyniosły 20,9 mld $ i wg prognoz mają wzrosnąć do 53 mld $ w 2030 roku, a koszty pośrednie nawet do 160 mld $ [3,6] czyli ponad pięciokrotnie więcej niż w 2007 roku (33,2 mld $) [6].

1.3. Etiologia

Etiologia HF jest złożona. Rokowanie jest uwarunkowane wieloma czynnikami, w tym etiologią niewydolności serca.

W krajach Europy Zachodniej [11,12,13], krajach Ameryki Północnej [13,14,15,16] oraz w części Azji [13,16] najczęstszą przyczyną niewydolności serca jest choroba niedokrwienna serca. Podobnie, w krajach Europy Wschodniej (w tym w Polsce) etiologia niedokrwienna jest odpowiedzialna za 56,7% przypadków przewlekłej niewydolności serca oraz za 39,9%-53,8% ostrej niewydolności serca [11,12].

W populacji polskiej kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM, dilated cardiomyopathy) jest przyczyną 15,6% przypadków HF [17], ale aż w 48,9% stanowi przyczynę przeszczepienia serca [18]. DCM jest głównym rozpoznaniem wśród pacjentów zakwalifikowanych do transplantacji serca także w krajach rozwiniętych [19,20,21]. Ustalenie etiologii niewydolności serca jest kluczowe, pozwala na wdrożenie leczenia przyczynowego, zmodyfikowanie procesu terapeutycznego czy ustalenie rokowania. W tym procesie ważną rolę odgrywa diagnostyka obrazowa.

1.4. Diagnostyka obrazowa

Podstawowym badaniem obrazowym pozwalającym na rozpoznanie HF jest echokardiografia [1]. Jest to badanie powszechnie dostępne, nieinwazyjne i dokładne. Pozwala ono na podział niewydolności serca ze względu na frakcję wyrzutową lewej komory.

W różnicowaniu HF stosowany jest podział ze względu na frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, left ventricular ejection fraction) na niewydolność serca z zachowaną (HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction), pośrednią (HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction) i obniżoną (HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction) LVEF [1].

O HFrEF mówimy, kiedy frakcja wyrzutowa lewej komory jest mniejsza niż 40%. Z niewydolnością serca z zachowaną funkcją skurczową mamy do czynienia, jeśli LVEF ≥ 50% i występuje dysfunkcja rozkurczowa. "Szara strefa" pomiędzy HFrEF i HFpEF to pacjenci z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory, u których LVEF zawiera się w przedziale 40-49%. Pacjenci w zależności od LVEF mają inną etiologię HF, rokowanie i leczenie.

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, European Society of Cardiology) dotyczące diagnostyki i leczenia niewydolności serca [1] uwzględniają wykonanie badań CMR. Badanie jest zalecane u osób z wadami wrodzonymi serca, złym oknem akustycznym oraz także w przypadku podejrzenia choroby dotyczącej mięśnia sercowego (zapalenie mięśnia sercowego, amyloidoza, sarkoidoza, choroba Fabry'ego, choroba Chagasa, hemochromatoza) w celu dokładnej oceny funkcji i struktury mięśnia sercowego (klasa zaleceń I, poziom zaleceń C). Należy rozważyć (klasa IIa, poziom C) badanie CMR w celu różnicowania kardiomiopatii rozstrzeniowej niedokrwiennej i nie-niedokrwiennnej. Można rozważyć badanie rezonansu magnetycznego serca u pacjentów

z niewydolnością serca i chorobą wieńcową w celu oceny ubytku perfuzji, żywotności miokardium i zasadność rewaskularyzacji - klasa IIa, poziom B.

Dotychczasowe dane dotyczące roli rezonansu magnetycznego serca w grupie pacjentów z niewydolnością serca w większości mają poziom C zaleceń, gdyż pochodzą w większości z małych, retrospektywnych badań lub rejestrów i wymagają dalszych badań.

W zależności od prawdopodobieństwa występowania choroby wieńcowej ponadto zalecane jest inwazyjne (koronarografia) lub nieinwazyjne (tomografia komputerowa) obrazowanie tętnic wieńcowych w celu wykluczenia obecności zwężeń.

1.5. Leczenie

Celem farmakoterapii jest poprawienie jakości życia oraz redukcja śmiertelności.

Podstawowymi lekami w grupie pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutowa lewej komory są leki beta-adrenolityczne, antagoniści receptora dla angiotensyny oraz antagoniści receptora mineralokortykoidowego. Istnieją duże, randomizowane badania dotyczące skuteczności tych leków (klasa I zaleceń, poziom A). Ponadto stosowane są także leki moczopędne, inhibitory neprilizyny, inhibitory kanału I czy digoksyna w zależności od przebiegu klinicznego.

Natomiast w grupie chorych z HFmrEF i HFpEF nie ma udowodnionego wpływu farmakoterapii na przebieg choroby czy śmiertelność [1]. W praktyce leczenie pacjentów opiera się na tych samych grupach leków jak w przypadku HFrEF.

W każdym przypadku kluczowe znaczenie ma wdrożenie leczenia przyczynowego.

1.6. Idiopatyczna niewydolność serca

O idiopatycznej niewydolności serca mówimy, kiedy nie udaje się ustalić etiologii choroby. Stosowane jest wtedy głównie leczenie objawowe.

Pacjenci z idiopatyczną dysfunkcją skurczową lewej komory i w efekcie z jej obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF i HFmrEF) są diagnozowani jako pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową i w zależności od wskazań klinicznych, kwalifikowani do leczenia zachowawczego za pomocą farmakoterapii i/lub leczenia kardiochirurgicznego.

Wielkie trudności diagnostyczne sprawia HFpEF, w której dochodzi do dysfunkcji rozkurczowej lewej komory przy zachowanej jej funkcji skurczowej. HFpEF dotyka głównie starszych chorych, występuje ona częściej u kobiet i rzadko związana jest z chorobą niedokrwienną serca [22,23,24].

Szacuje się, że wśród osób hospitalizowanych z powodu zaostrzenia niewydolności serca ponad połowa ma HFpEF [25].

Jak wspomniano powyżej, etiologia HF jest złożona i ma bezpośredni wpływ na rokowanie. Dlatego też ustalenie etiologii w grupie pacjentów z tzw. idiopatyczną niewydolnością serca powinno być jednym z kluczowych elementów procesu diagnostycznego. Wydaje się więc uzasadnione podjęcie tego tematu w przedstawionej pracy.

2. CELE PRACY

Praca ma na celu ocenę roli rezonansu magnetycznego serca w diagnostyce przyczyn niewydolności serca o nieznanej etiologii w populacji pacjentów z dużego ośrodka kardiologicznego w codziennej praktyce klinicznej (tzw. real-life population).

2.1. Hipotezy badawcze

I. W grupie pacjentów z idiopatyczną HF badanie metodą rezonansu magnetycznego pozwala na ustalenie przyczyny choroby.

II. W części przypadków znalezienie etiologii HF dzięki zastosowaniu metody rezonansu magnetycznego ma istotny wpływ na dalsze postępowanie i może mieć istotne implikacje kliniczne.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Grupa badana

Praca polegała na retrospektywnej analizie wszystkich badań rezonansu magnetycznego serca u osób z niewydolnością serca o nieznanej etiologii.

W celu wyłonienia grupy pacjentów badanych z powodu niewydolności serca o nieznanej etiologii analizie poddano wszystkie badania CMR z lat 2008-2017 (n=8630) wykonane w Instytucie Kardiologii w Warszawie (obecnie Narodowym Instytucie Kardiologii).

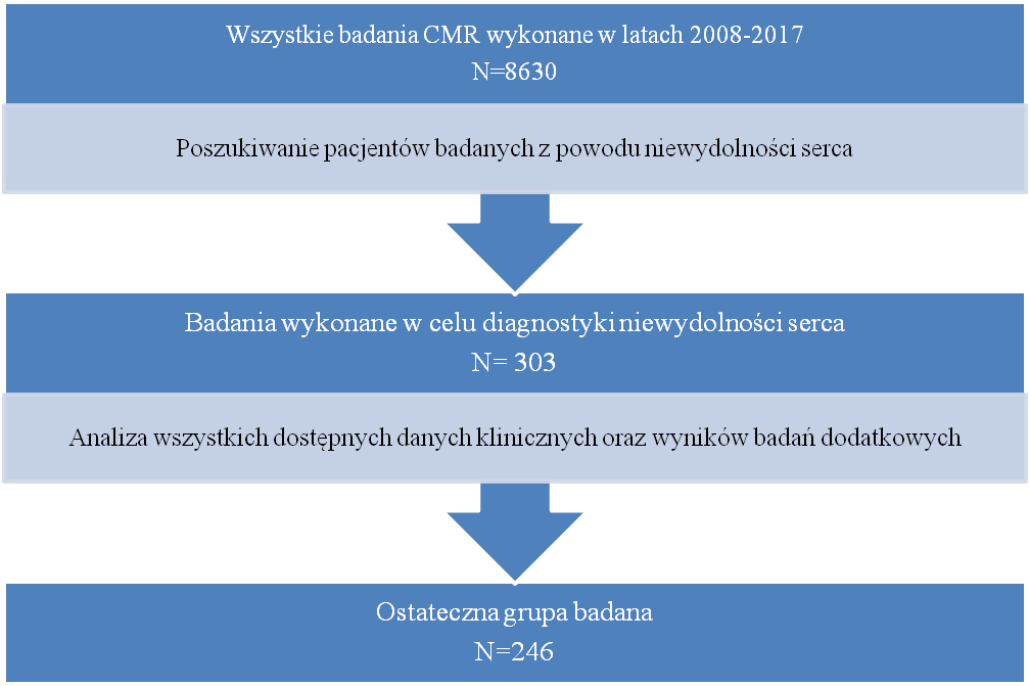
Następnie korzystając ze wszystkich dostępnych danych klinicznych (przebieg choroby, objawy, choroby współistniejące, wywiad rodzinny) oraz wyników badań dodatkowych przeanalizowano wstępne rozpoznanie.

Z dalszej analizy wykluczono pacjentów ze znaną lub prawdopodobną przyczyną niewydolności serca, takich jak zaawansowana choroba niedokrwienna serca, przebyty ostry zespół wieńcowy. Ponadto wykluczono również pacjentów z obciążonym wywiad rodzinnym w kierunku kardiomiopatii oraz pacjentów, u których objawy kliniczne sugerowały amyloidozę, sarkoidozę, kardiomiopatię połogową.

Wszyscy pacjenci mieli wcześniej wykonane badanie echokardiograficzne. Spośród pacjentów z wadami zastawkowymi do grupy badanej zostali zakwalifikowani jedynie chorzy, u których stopnień uszkodzenia mięśnia sercowego nie korelował ze stopniem nasilenia wady zastawkowej.

Pacjenci z czynnikami ryzyka CAD mieli także wykonaną diagnostykę tętnic wieńcowych (badanie CT tętnic wieńcowych i/lub koronarografia). W przypadku choroby jednego naczynia, która nie wyjaśniała istotnej dysfunkcji skurczowej, pacjenci byli kwalifikowani do badania CMR.

Ze wszystkich 8630 badań CMR z okresu 10 lat wyodrębniono 246 badań, które były wykonane u pacjentów z idiopatyczną niewydolnością serca (Rycina 1).



Rycina 1. Wybór grupy badanej.

3.2. Protokół badania

Wszystkie badania CMR zostały wykonane za pomocą aparatu Siemens (1.5T Avanto lub Avanto^{fit}, Siemens, Erlangen, Niemcy). Protokół badania zakładał wykonanie obrazowania w osi długiej i krótkiej lewej komory. Wszyscy pacjenci mieli podany środek kontrastowy oraz wykonaną ocenę wczesnego (EGE, early gadolinium enhancement) i późnego (LGE, late gadolinium enhancement) wzmocnienia pokontrastowego. W przypadku podejrzenia zapalenia mięśnia oceniano również obrzęk miokardium w obrazach T2 zależnych.

Objętości końcowo-rozkurczowe (left ventricular end-diastolic volume) i końcowo-skurczowe (left ventricular end-systolic volume) zostały obliczone za pomocą programu MASS (MASS 6.2.1 lub wersja późniejsza, Medis, Leiden, Holandia). Kontury epikardium i endokardium zostały zaznaczone ręcznie.

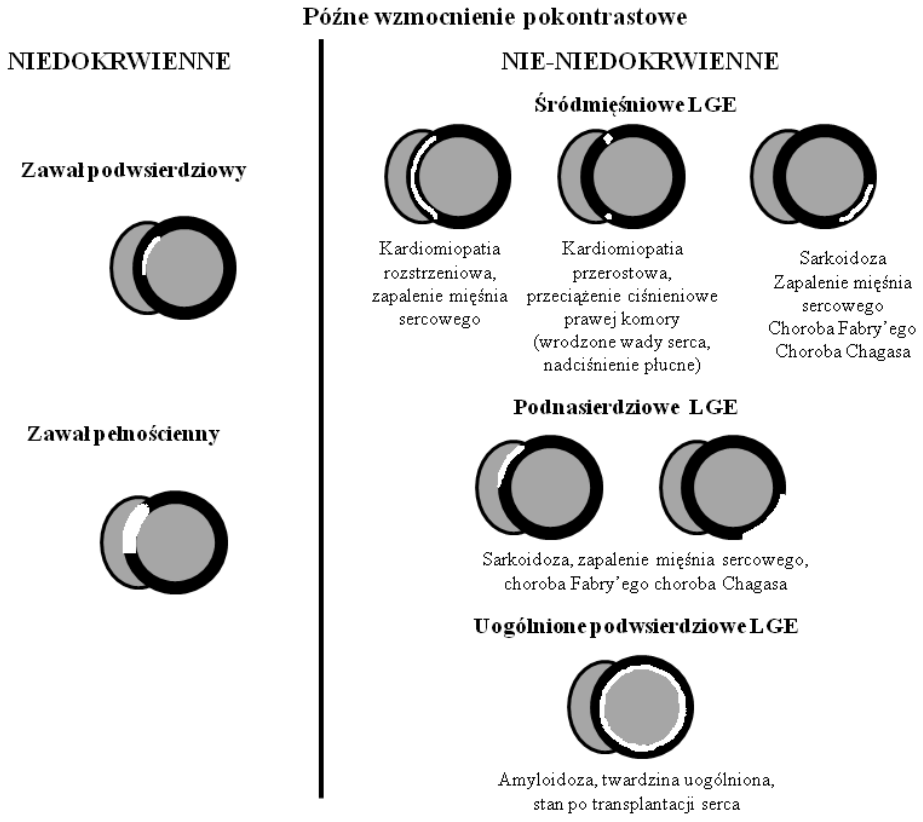
Oceniano także morfologię dużych naczyń. W uzasadnionych przypadkach (widoczne lub podejrzewane wady zastawkowe) badanie uzupełniano badaniem przepływu w aorcie i/lub pniu płucnym. Oceniano także funkcję zastawek serca.

Każde badanie zostało analizowane przez doświadczony zespół składający się z lekarzy specjalistów kardiologii i radiologii.

3.3. Ostateczne rozpoznanie

W celu postawienia ostatecznej diagnozy analizowano morfologię serca, jego funkcję, a także strukturę mięśnia sercowego.

Oceniano obecność, rodzaj i rozległość późnego wzmocnienie pokontrastowego. Lewą komorę serca podzielono na 17 segmentów zgodnie z podziałem zaproponowanym przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne w 2002 roku [26], który następnie został przyjęty jako standard w obrazowaniu serca za pomocą rezonansu magnetycznego [27].



Rycina 2. Różne rodzaje późnego wzmocnienia pokontrastowego
(opracowano na podstawie Mahrholdt H et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005;26:1461-1474)

W ocenie późnego wzmocnienia pokontrastowego użyto podziału ze względu na umiejscowienie włóknienia (podwsierdziowe, podnasierdziowe, śródmięśnowe i pełnościenne), które wskazywało na jego etiologię [28] zgodnie ze schematem pokazanym na Rycinie 2. W niektórych przypadkach włóknienie było obecne w mięśniu prawej komory serca.

Korelowano obecność i rozległość włóknienia z funkcją skurczową serca, żeby możliwie jak najdokładniej ocenić etiologię dysfunkcji mięśnia sercowego.

Etiologię niedokrwienną rozpoznawano w przypadku współistnienia zaburzeń kurczliwości mięśnia i typowego obrazu LGE w rejonie hipokinezy/akinezy mięśnia [28, 29].

Wszystkie kardiomiopatie były klasyfikowane wg kryteriów WHO [30].

Kardiomiopatia rozstrzeniowa była rozpoznawana w przypadkach, gdy w badaniu CMR uwidoczniono powiększoną lewą komorę lub obie komory, obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory (lub obydwu komór) oraz obecność śródmięśniowego LGE lub jego brak [31,32].

Kardiomiopatię przerostową diagnozowano zgodnie z wytycznymi ESC u pacjentów z asymetrycznym przerostem mięśnia lewej komory o grubości ≥ 15 mm [33]. Pacjenci z rodzinną kardiomiopatią przerostową zostali wykluczeni z badania.

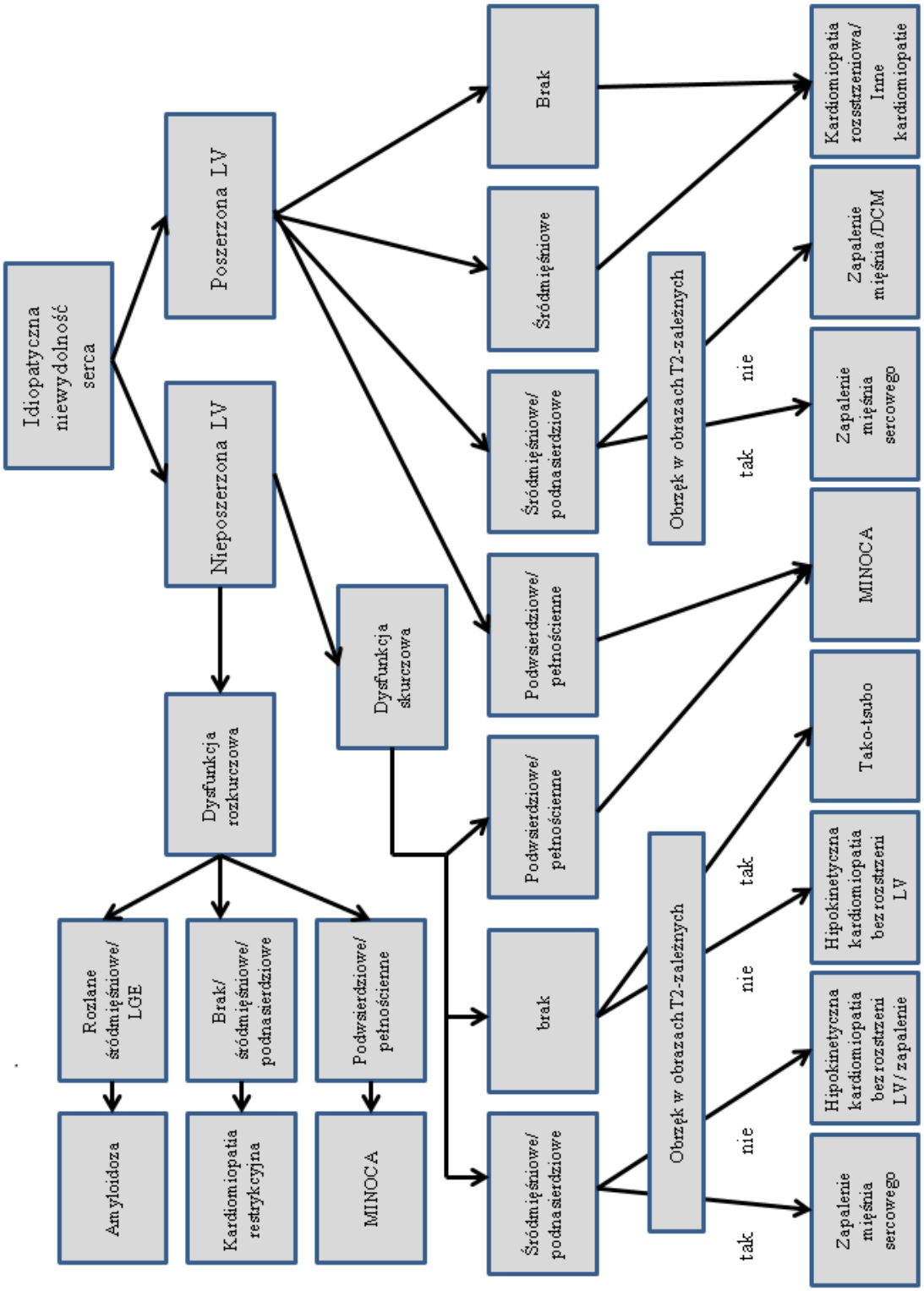
Zapalenie mięśnia sercowego rozpoznawano w przypadku spełnienia co najmniej 2 z 3 kryteriów Lake-Louise [34], czyli:

- stwierdzenie obrzęku mięśnia sercowego (uogólniony lub miejscowy wzrost sygnału stwierdzany w obrazach T2 zależnych);

- obecność wczesnego wzmocnienia pokontrastowego (przekrwienia mięśnia sercowego);

- obecność późnego wzmocnienia pokontrastowego o charakterze nie-niedokrwiennym.

W przypadku niejasnego obrazu lub spełnienia 1 kryterium Lake-Louise u pacjenta była rozpoznawana prawdopodobna etiologia zapalna dysfunkcji rozkurczowej (do różnicowania z kardiomiopatią rozstrzeniową/ kardiomiopatią rozstrzeniową o etiologii pozapalnej).



Rycina 3. Uproszczony schemat diagnostyczny.

(opracowano na podstawie: Wassmuth R. Heart failure in patients with normal coronary anatomy: diagnostic algorithm and disease pattern of various etiologies as defined by cardiac MRI. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012;2:128-137)

Kardiomiopatię stresową (tako-tsubo) rozpoznawano, gdy w obrazie CMR obecna była akineza/dyskineza obejmująca segmenty koniuszkowe i/lub środkowe z odpowiadającym obszarem obrzęku mięśnia sercowego uwidocznionym w obrazach T2 zależnych [35]. Poza tym, zgodnie z kryteriami Mayo [36], taka diagnoza mogła być postawiona po wykluczeniu etiologii niedokrwiennej HF.

U pacjentów z pogrubiałym mięśniem obydwu komór oraz obecnym typowym "rozlanym" uogólnionym podwsierdziowym/śródmięśniowym do pełnościennego późnym wzmocnieniem pokontrastowym wysnuwano podejrzenie amyloidozy serca [37,38].

W przypadku pogrubienia mięśnia sercowego bez stwierdzanego typowego dla amyloidu LGE obraz CMR wskazywał na chorobę spichrzeniową z zajęciem serca lub uszkodzenie wtórne do źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego.

Każdy obraz CMR był korelowany z obrazem klinicznym pacjenta.

Uproszczony schemat diagnostyczny jest pokazany na Rycinie 3.

3.4. Zbieranie danych

Dane do pracy doktorskiej zostały zebrane w ramach pracy statutowej nr 4.1/V/18. Praca została zaakceptowana przez Komisję Bioetyczną Instytutu Kardiologii w Warszawie (obecnie Narodowy Instytut Kardiologii) w dniu 12.03.2018 roku oraz przez Komisję Naukową w dniu 23.02.2018 roku.

3.5. Statystyka

Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu MedCalc (MedCalc 12.1.4.0, Mariakerke, Belgia).

Normalność rozkładu była sprawdzana za pomocą testu Kolmogorov-Smirnova. Zmienne ciągłe zostały przedstawione jako średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe lub mediana ± rozstęp międzykwartylowy. Objętości końcowo-rozkurczowe i końcowo-skurczowe lewej komory zostały znormalizowane do powierzchni ciała.

Dla porównania zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym użyto testu t-Studenta, a dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny testu Mann-Whitney'a.

W celu porównania grup z najczęściej występującymi diagnozami wykonano analizę wariancji (ANOVA), a do porównania post hoc testu Tukey-Kramer'a.

Za istotne statystycznie przyjęto $p<0,05$.

4. WYNIKI

4.1. Charakterystyka grupy badanej

Do badania została włączona grupa 246 pacjentów wyodrębniona spośród 8630 wszystkich pacjentów. Z analizy badań wykluczono 3 pacjentów: jednego z powodu niediagnostycznych obrazów CMR; kolejnego pacjenta, który miał niewydolność serca wtórną do przełomu tarczycowego oraz pacjenta po epizodzie ostrej HF, u którego doszło do istotnej poprawy klinicznej w momencie wykonania badania CMR. W 5 przypadkach (2,06%) badanie zostało skrócone z powodu złego stanu ogólnego pacjenta.

Ostatecznej analizie poddano 243 badania CMR. W grupie badanej większość stanowili mężczyźni (n=173, 71,19%). Badanie dotyczyło głównie młodych pacjentów, średnia wieku wynosiła 43,89±15,19 lat, zakres wieku 15-84 lat. Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory była znacznie obniżona 28,26±11,86%, zakres LVEF: 6,73-66,13%.

Późne wzmocnienie pokontrastowe było wykryte u 75,31% pacjentów. LGE najczęściej miało charakter śródmięśniowy (62,96% badań), a najrzadziej podnasierdziowy (8,64% przypadków). LGE podwsierdziowe było obecne u 14,40%, a pełnościenne u 13,58% pacjentów.

W grupie badanej większość pacjentów miała rozpoznaną HFrEF (n=198, 81.48%). Grupa z HFmrEF była mniej liczna (n=36, 14.81%). Jedynie w 5 przypadkach (2.06%) rozpoznano HFpEF. U 4 pacjentów dokładne obliczenie LVEF okazało się niemożliwe z powodu artefaktów oddechowych i ruchowym w trakcie badania.

	Wszyscy pacjenci	Kobiety	Mężczyźni
n, (%)	243	70 (28,81)	173 (71,19)
Wiek, lata	43,89 ± 15,19	46,17 ± 16,02	43,96 ± 14,27
LVEF (%)	28,26 ± 11,86	33,31 ± 11,90	25,89 ± 10,77
LVEDV, wartość indeksowana (ml/m2)	162,36 ± 59,65	135,03 ± 40,80	172,87 ± 59,49
LVESV wartość indeksowana (ml/m2)	121,07 ± 59,25	93,22 ± 41,00	132,20 ± 59,06
LGE n, (%)	183 (75,31)	51 (72,86)	131 (75,72)
Podwsierdziowe	35 (14,40)	7 (10,00)	28 (16,18)
Śródścienne	153 (62,96)	41 (58,57)	113 (64,74)
Podnasierdziowe	21 (8,64)	6 (8,57)	15 (8,67)
Pełnościenne	33 (13,58)	7 (10,00)	26 (15,03)

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.

4.2. Ostateczne rozpoznanie

U ponad połowy wszystkich pacjentów końcowym rozpoznaniem była kardiomiopatia rozstrzeniowa (n=143, 58,85%). W grupie z HFrEF aż w 65,66% przypadków rozpoznano DCM. Zapalenie mięśnia sercowego (myocarditis) rozpoznano u 17 (7,00%) pacjentów: u 5 z nich przebyte zapalenie mięśnia sercowego, a u 12 aktywne. U części chorych (n=24, 9,88%) podejrzewano zapalenie mięśnia sercowego, jednak obraz CMR nie spełniał kryteriów Lake-Louise i wymagał różnicowania z kardiomiopatią rozstrzeniową. U 7 (2,88%) pacjentów zdiagnozowano niescalenie mięśnia sercowego (LVNC, left ventricular non-compaction).

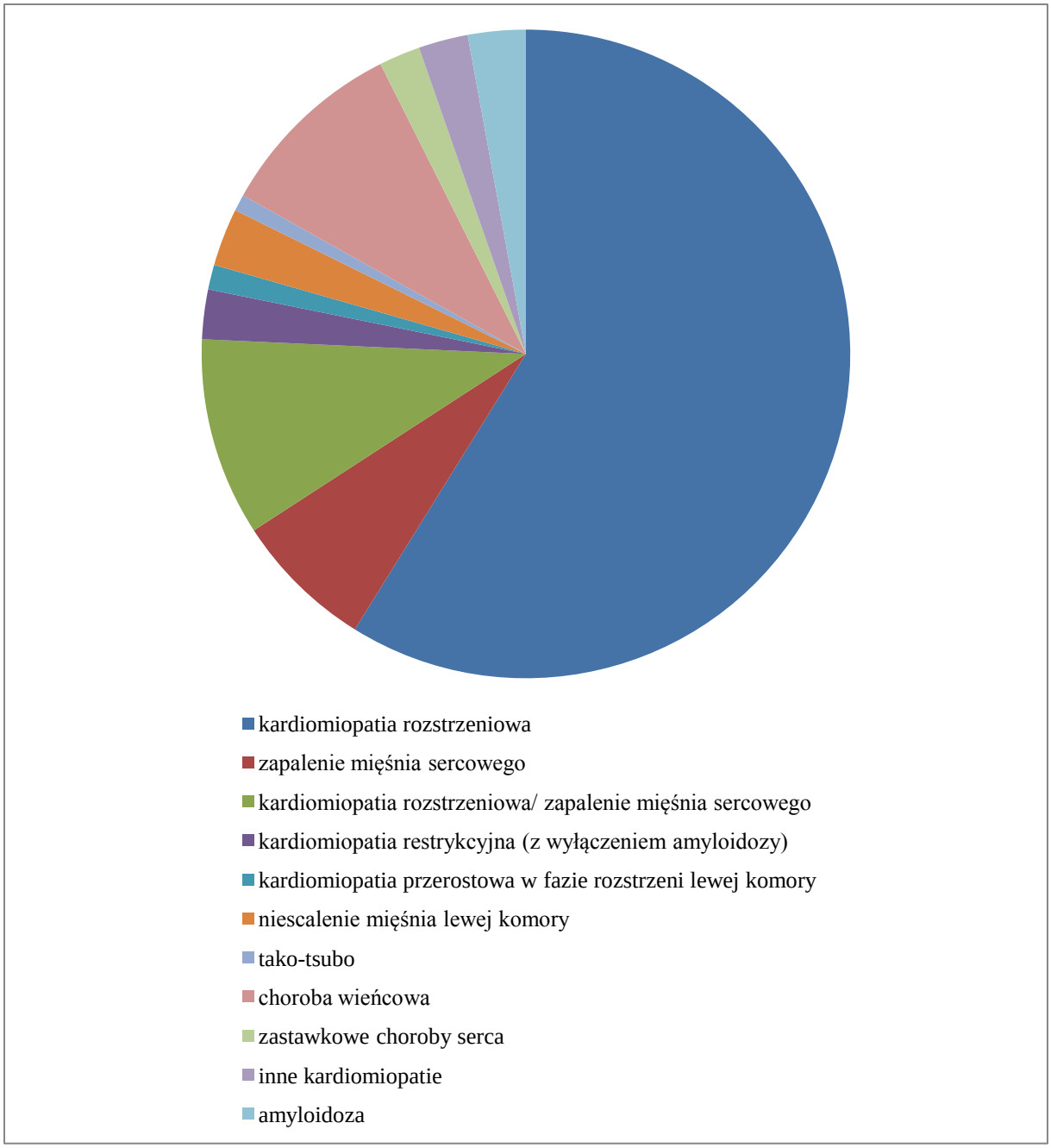
Inne kardiomiopatie były znacznie rzadsze. Kardiomiopatia przerostowa w fazie progresji do rozstrzeni była obecna u 3 pacjentów (1,52%). Obraz kardiomiopatii stresowej (tako-tsubo) wystąpił u 2 pacjentów (0,82%). Inne kardiomiopatie zdiagnozowano u 6 chorych: dysfunkcja skurczowa lewej komory bez rozstrzeni (hypokinetic non dilated cardiomyopathy) obecna była u 4 pacjentów, 1 pacjent miał kardiomiopatię arytmiczną, a u kolejnego wysnuto podejrzenie choroby spichrzeniowej.

Kardiomiopatia restrykcyjna (RCM, restrictive cardiomyopathy) obecna była u 13 pacjentów. U 7 z nich (53,85%) obraz LGE był typowy dla amyloidozy.

Aż w 23 przypadkach (9,88%) obraz CMR wskazywał na niedokrwienną etiologię HF.

Jedynie u 5 (2,06%) pacjentów HF rozwinęło się z powodu wad zastawkowych serca. 3 z nich miało wadę zastawki aortalnej: u 2 rozpoznano stenozę aortalną, a u 1 złożoną wadę aortalną. 1 pacjent miał prawokomorową niewydolność serca na tle niedomykalności trójdzielnej. U 1 pacjenta rozpoznano wypadanie płatków zastawki mitralnej, które doprowadziło do niewydolności serca, a w badaniu echokardiograficznym wada (niedomykalność mitralna) wydawała się mniej istotna.

Ostateczne rozpoznania są przedstawione na Rycinie 4.



Rycina 4. Ostateczne rozpoznanie.

4.3. Późne wzmocnienie pokontrastowe

Wykonano także dodatkowe analizy w celu porównania pacjentów z obecnym LGE z grupą pacjentów bez LGE, w których nie wykazano istotnych statystycznie różnic (Tabela 2).

	LGE nieobecne w badaniu CMR	LGE obecne w badaniu CMR	Wartość p
Kobiety, n (%) Mężczyźni, n (%)	19 (27,14) 42 (68,85)	51 (72,86) 132 (72,53)	
Wiek, lata			
Wszyscy pacjenci Kobiety Mężczyźni	43,00 (34,75-54,25) 45,58 ± 15,14 41,00 (34,00=54,00)	45,00 (32,00-56,00) 45,35 ± 16,34 45,00 (31,00-55,00)	0,72 0,51 0,57
LVEF (%)			
Wszyscy pacjenci Kobiety Mężczyźni	29,82 ± 11,66 35,40 ± 11,48 27,40 ± 10,87	27,38 ± 11,45 32,36 ± 11,77 25,40 ± 10,70	0,52 0,51 0,52
LVEDV, wartość indeksowana (ml/m2)			
Wszyscy pacjenci Kobiety Mężczyźni	140,50 (116,00-190,00) 125,44 ± 38,46 158,00 (126,50-205,00)	156,00 (119,00-194,00) 137,92 ± 41,87 162,00 (125,00-218,00)	0,39 0,52 0,82
LVESV, wartość indeksowana (ml/m2)			
Wszyscy pacjenci Kobiety Mężczyźni	97,00 (72,00-146,00) 83,44 ± 38,24 116,50 (83,00-156,50)	114,00 (79,00-160,75) 96,61 ±41,81 123,00 (86,25-175,50)	0,25 0,58 0,59

Tabela 2. Porównanie pacjentów z obecnym i nieobecnym LGE w badaniu CMR.

4.4. Rozpoznanie w różnych grupach w zależności od LVEF

Zgodnie z wytycznymi ESC wszystkich pacjentów podzielono na grupy w zależności od frakcji wyrzutowej lewej komory. Rozpoznania w zależności od LVEF są przedstawione w Tabeli 3.

W 4 przypadkach z powodu artefaktów nie było możliwe dokładne obliczenie frakcji wyrzutowej lewej komory. Jednakże, uzyskane obrazy wystarczyły do postawienia ostatecznej diagnozy, czyli w 1 przypadku kardiomiopatii rozstrzeniowej, w kolejnym kardiomiopatii restrykcyjnej, a 2 pozostałych choroby wieńcowej.

	HFrEF n=198	HFmrEF n=36	HFpEF n=5	Dokładna wartość LVEF nieznana n=4
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	130 (65,66%)	12 (33,33%)	0	1 (25,00%)
Zapalenie mięśnia sercowego	13 (6,57%)	4 (11,11%)	0	0
Kardiomiopatia rozstrzeniowa/ zapalenie mięśnia sercowego	17 (8,59%)	7 (19,44%)	0	0
Kardiomiopatia restrykcyjna (z wyłączeniem amyloidozy)	2 (1,01%)	2 (5,56%)	1 (20,00%)	1 (25,00%)
Kardiomiopatia przerostowa w fazie rozstrzeni lewej komory	3 (1,52%)	0	0	0
Niescalenie mięśnia lewej komory	7 (3,54%)	0	0	0
Tako-tsubo	0	1 (2,78%)	1 (20,00%)	0
Choroba wieńcowa	16 (8,08%)	5 (13,89%)	0	2 (50,00%)
Zastawkowe choroby serca	3 (1,52%)	1 (2,78%)	1 (20,00%)	0
Inne kardiomiopatie	3 (1,52%)	3 (8,33%)	0	0
Amyloidoza	4 (2,02%)	1 (2,78%)	2 (40,00%)	0

Tabela 3. Rozpoznania w zależności od frakcji wyrzutowej lewej komory.

4.4.1. HFrEF

Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (198 osób, 81,48% wszystkich pacjentów, 147 mężczyzn). Przed badaniem CMR pacjenci z tej grupy byli leczeni jak w przypadku kardiomiopatii rozstrzeniowej/hipokinetycznej kardiomiopatii rozstrzeniowej (diagnoza z wykluczenia). Ostatecznie kardiomiopatia rozstrzeniowa była stwierdzona aż w 130 (65,66%) przypadkach. Zapalenie mięśnia sercowego zdiagnozowano u 13 pacjentów (6,57%), a u kolejnych 17 wysnuto podejrzenie zapalnej etiologii dysfunkcji skurczowej (do różnicowania zapalenie mięśnia sercowego z kardiomiopatią rozstrzeniową). Kardiomiopatia przerostowa w fazie progresji do rozstrzeni lewej komory wystąpiła u 3 pacjentów. U kolejnych 7 pacjentów rozpoznano kardiomiopatię z niescalenia mięśnia lewej komory. U 1 pacjenta obraz CMR wskazywał na niewydolność serca wtórną do choroby spichrzeniowej. U 1 pacjenta obraz kliniczny oraz obraz CMR

sugerował kardiomiopatię tachyarytmiczną. Nieokreślona kardiomiopatia była zdiagnozowana u 1 pacjenta. U 2 (1,01%) pacjentów na podstawie badania CMR rozpoznano kardiomiopatię restrykcyjną, a u kolejnych 4 (2,02%) wysnuto podejrzenie amyloidozy.

Łącznie choroby dotyczące mięśnia sercowego stanowiły aż 90,40% wszystkich rozpoznań w grupie pacjentów z HFrEF.

Tło niedokrwienne uszkodzenia serca było rozpoznane u 17 (8,08%) pacjentów. Zaawansowane wady zastawkowe powodujące istotną dysfunkcję skurczową zdiagnozowane zostało u 3 pacjentów (1,52%).

4.4.2. HFpEF

Grupa pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory była najmniejsza i liczyła 5 pacjentów, w tym 4 kobiety i 1 mężczyznę. Średnia wieku wynosiła 50,60±12,03 lat. W tej grupie najczęstszym rozpoznaniem była kardiomiopatia restrykcyjna (3 osoby), głównie w przebiegu amyloidozy serca (2 przypadki). Jedno badanie CMR u pacjenta z HFpEF sugerowało kardiomiopatię stresową. Stwierdziłam jeszcze jeden przypadek HFpEF, której przyczyną było uznano wypadanie płatków zastawki mitralnej z towarzyszącą istotną niedomykalnością zastawki mitralnej.

4.4.3. HFmrEF

Pacjenci z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory stanowili 14,81% wszystkich pacjentów (36 osób, 21 mężczyzn). Najczęstszym rozpoznaniem w tej grupie była kardiomiopatia rozstrzeniowa (12 pacjentów, 33,33%). Zapalenie mięśnia sercowego rozpoznano u 4 osób (11,11%), a u kolejnych 7 (19,44%) CMR wykazało cechy mogące odpowiadać zapaleniu lub DCM. Kardiomiopatię restrykcyjną stwierdzono u 3 osób (8,33%) - u wszystkich wystąpiły cech amyloidozy serca. Kardiomiopatia stresowa wystąpiła u 1 pacjenta (2,78%). U 3 pacjentów rozpoznano kardiomiopatię nieokreśloną.

Chorobę niedokrwienną serca zdiagnozowano u 5 osób (13,89%).

Jeden pacjent miał rozpoznaną również prawokomorową niewydolność serca na wskutek dużej niedomykalności trójdzielnej.

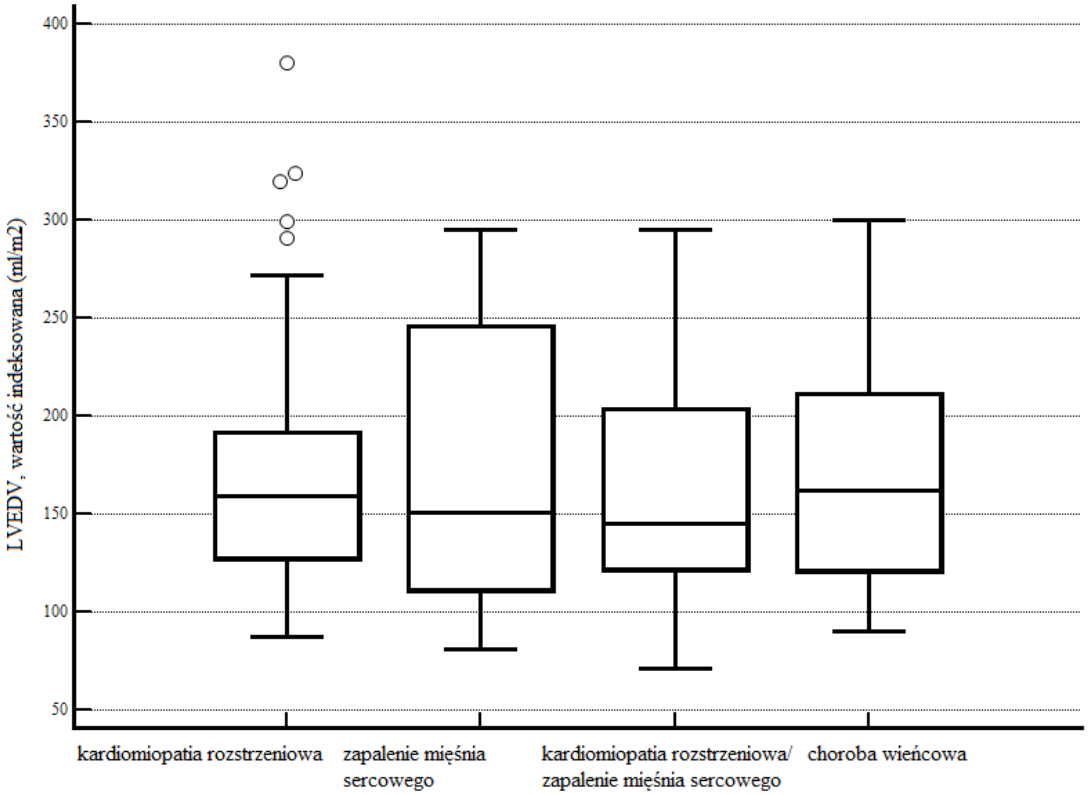
4.5. Najczęstsze rozpoznania

Najczęstszym rozpoznaniem w całej grupie badanej była kardiomiopatia rozstrzeniowa (143 osoby), a następnie kardiomiopatia rozstrzeniowa pozapalna/zapalenie mięśnia sercowego (24 osoby), choroba wieńcowa (23 osoby) oraz zapalenie mięśnia sercowego (17 osób). Porównano grupy pacjentów z ww. rozpoznaniami i wyniki umieszczono w Tabeli 4.

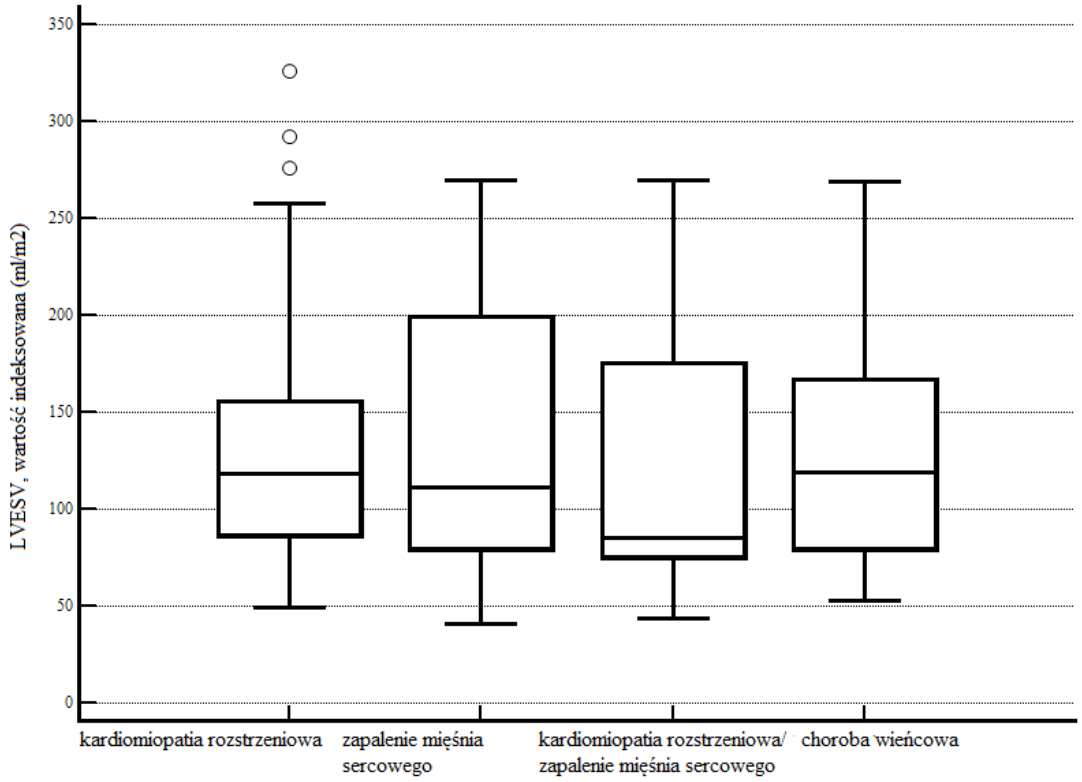
	Kardiomiopatia rozstrzeniowa	Zapalenie mięśnia sercowego	Kardiomiopatia rozstrzeniowa/ zapalenie mięśnia sercowego	Choroba wieńcowa	p value
LVEDV	159,00 (127,75-191,75)	151,00 (111,25-245,50)	145,00 (121,50-203,75)	162,00 (121,00-211,00)	0,926
LVESV	118,00 (86,75-155,50)	111,00 (79,75-199,00)	85,00 (72,25-175,25)	119,00 (79,75-167,00)	0,840
LVEF	26,82 (18,78-33,07)	25,83 (18,08-39,99)	30,85 (16,82-41,13)	29,46 (20,22-36,22)	0,646
LVSV	40,00 (33,00-47,00)	41,00 (29,00-45,75)	44,00 (30,50-49,00)	39,00 (37,75-48,50)	0,802
Wiek	43,00 (32,25-54,75)	35,00 (22,50-44,75)	35,00 (26,00-50,00)	51,00 (41,00-56,00)	**0,005**

Tabela 4. Porównanie parametrów badań z najczęstszymi rozpoznaniami.

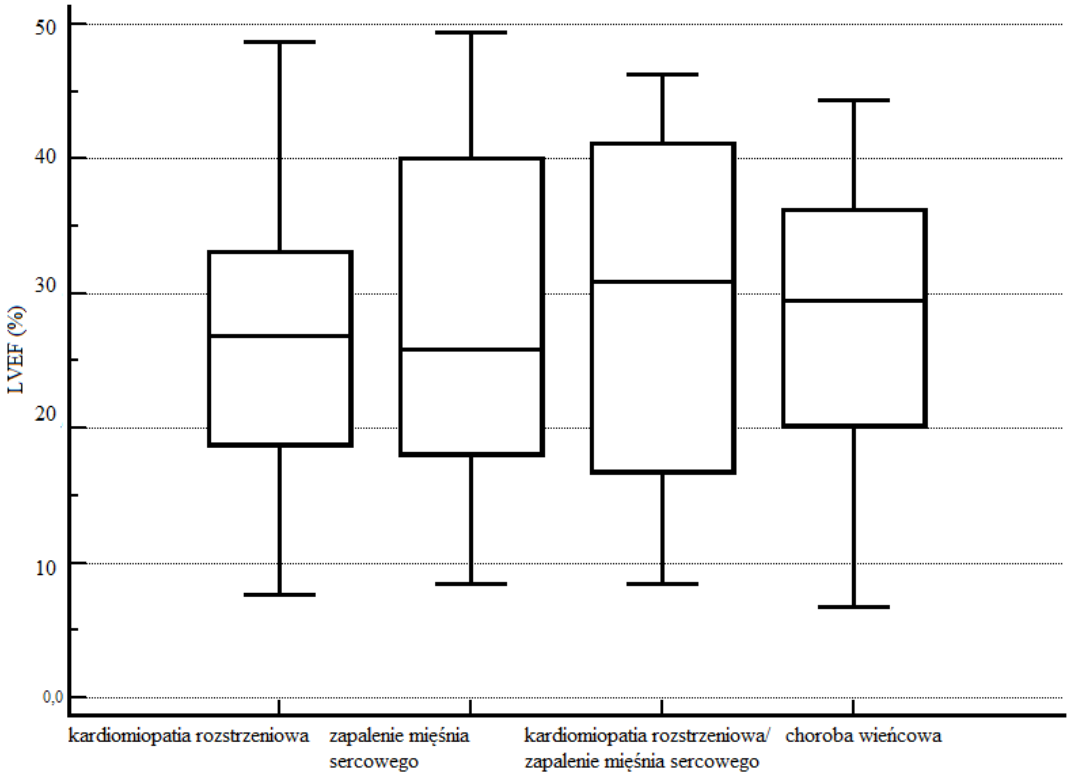
Nie znaleziono istotnych statystycznie różnic pomiędzy żadnymi porównywanymi parametrami tzn. objętościami końcowo-skurczowymi i końcowo-rozkurczowymi, frakcją wyrzutowa lewej komory i objętością wyrzutową lewej komory (Ryciny 5-8).



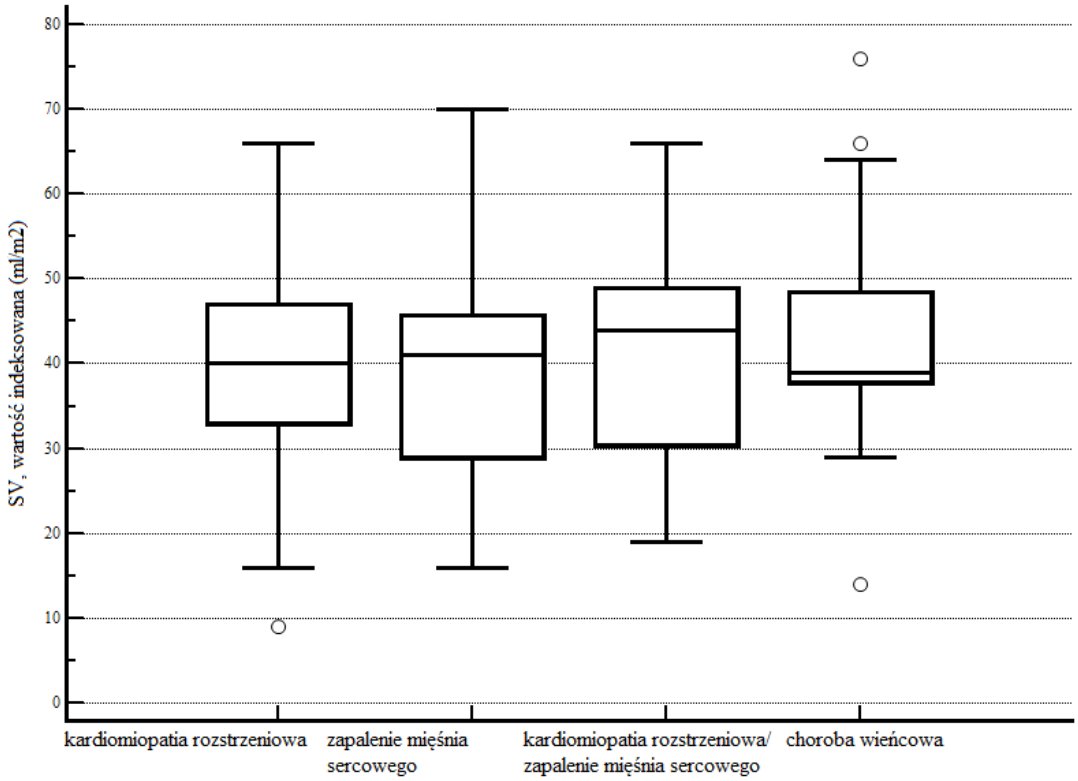
Rycina 5. Objętości końcowo-rozkurczowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.



Rycina 6. Objętości końcowo-skurczowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.



Rycina 7. Frakcja wyrzutowa lewej komory u pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.

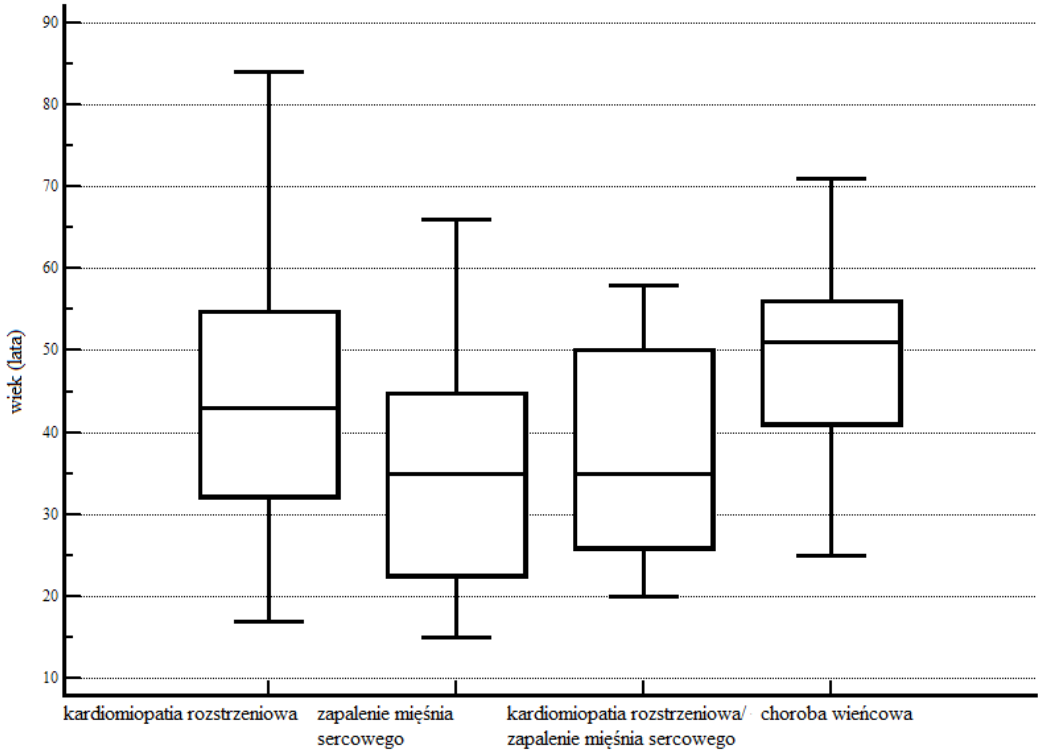


Rycina 8. Objętości wyrzutowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.

Porównano także wiek pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami, który w odpowiednich grupach wynosił 44,26±14,63 lat dla pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową, 35,82±15,63 lat dla osób z zapaleniem mięśnia sercowego, 37,63±13,37 lat dla grupy wymagającej różnicowania DCM z zapaleniem mięśnia i 49,22±11,15 lat dla osób z chorobą wieńcową. Istotne statystycznie różnice stwierdzono pomiędzy pacjentami ze stwierdzonym zapaleniem i podejrzewanym zapaleniem do różnicowania z kardiomiopatią rozstrzeniową i grupami pacjentów ze chorobą wieńcową oraz z pacjentów kardiomiopatią rozstrzeniową (Rycina 9, Tabela 5).

	Zapalenie mięśnia sercowego	Kardiomiopatia rozstrzeniowa/ zapalenie mięśnia	Choroba wieńcowa
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	**0,027**	**0,039**	0,122
Zapalenie mięśnia sercowego		0,694	**0,003**
Kardiomiopatia rozstrzeniowa/ zapalenie mięśnia sercowego			**0,002**

Tabela 5. Wartość p w porównaniu wieku pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.



Rycina 9. Wiek w grupach pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.

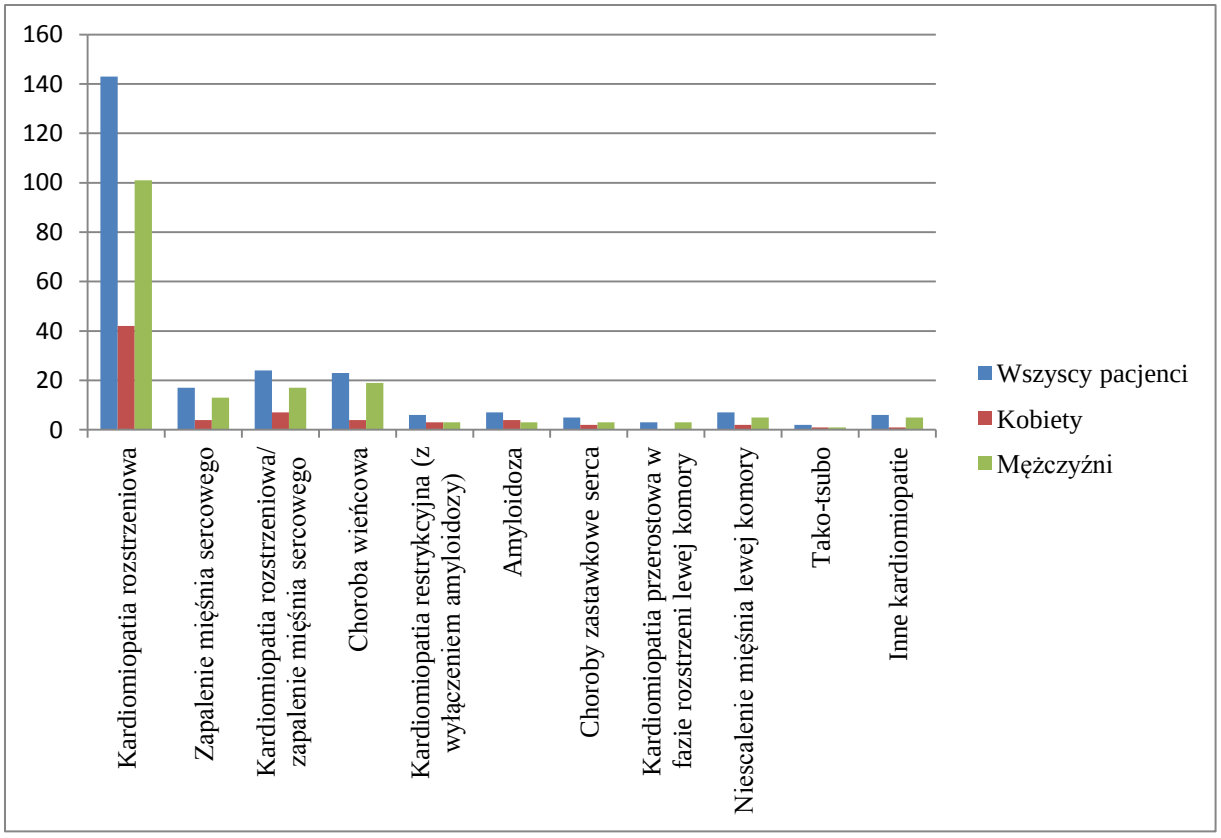
Na Wykresach 5-9 dane zaprezentowano na wykresach pudełkowych, które przedstawiały medianę wartości wraz z odstępem międzykwartylowym, a wąsy reprezentowały wartości największe i najmniejsze w zbiorze. Kropki na wykresie odpowiadały wartościom odstającym.

4.6. Porównanie mężczyzn i kobiet

Porównano także częstość poszczególnych rozpoznań w zależności od płci. Zarówno z Tabeli 6 jak i jej graficznego przedstawienia (Rycina 10) wynika, że częstość poszczególnych rozpoznań w całej populacji była porównywalna przy podziale pacjentów według płci.

Diagnoza n, (%)	Wszyscy pacjenci	Kobiety	Mężczyźni
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	143 (58,85)	42 (17,28)	101 (41,56)
Zapalenie mięśnia sercowego	17 (7,00)	4 (1,65)	13 (5,35)
Kardiomiopatia rozstrzeniowa/ zapalenie mięśnia sercowego	24 (9,88)	7 (2,88)	17 (7,00)
Choroba wieńcowa	23 (9,47)	4 (1,65)	19 (7,82)
Kardiomiopatia restrykcyjna (z wyłączeniem amyloidozy)	6 (2,47)	3 (1,23)	3 (1,23)
Amyloidoza	7 (2,88)	4 (1,65)	3 (1,23)
Choroby zastawkowe serca	5 (2,06)	2 (0,82)	3 (1,23)
Kardiomiopatia przerostowa w fazie rozstrzeni lewej komory	3 (1,23)	0	3 (1,23)
Niescalenie mięśnia lewej komory	7 (2,88)	2 (0,82)	5 (2,09)
Tako-tsubo	2 (0,82)	1 (0,41)	1 (0,41)
Inne kardiomiopatie	6 (2,47)	1 (0,41)	5 (2,06)

Tabela 6. Diagnozy w zależności od płci.



Rycina 10. Częstość rozpoznań w zależności od płci

Porównano również parametry serca mierzone przy pomocy badania CMR w grupach kobiet i mężczyzn (Tabela 7). Analiza wykazała istotne statystycznie różnice w objętościach końcowo-skurczowych i końcowo rozkurczowych serca oraz frakcji wyrzutowa lewej komory. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic w objętości wyrzutowej (SV, stroke volume).

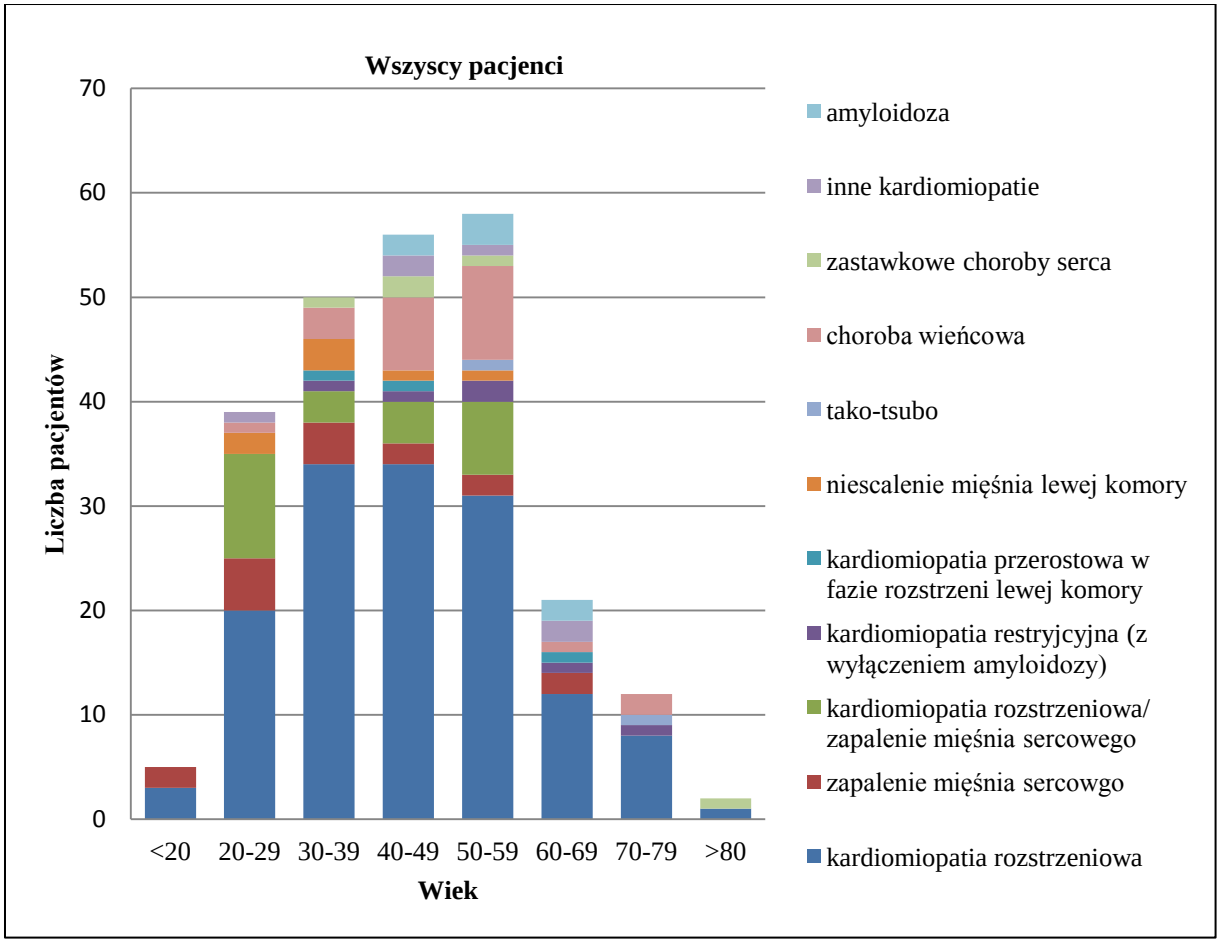
Istotnej różnicy nie stwierdzono porównując wiek w poszczególnych grupach pacjentów.

	Kobiety	Mężczyźni	Wartość p
Wiek, lata	46,17 ± 16,02	43,96 ± 14,27	0,29
LVEF (%)	33,31 ± 11,90	25,89 ± 10,77	<0,0001
LVEDV, wartość indeksowana (ml/m2)	135,03 ± 40,80	172,87 ± 59,49	<0,0001
LVESV, wartość indeksowana (ml/m2)	93,22 ± 41,00	132,20 ± 59,06	<0,0001
SV, wartość indeksowana (ml/m2)	42,00 (34,75-46,25)	39,50 (31,00-49,00)	0,38

Tabela 7. Porównanie grupy kobiet i mężczyzn.

4.7. Rozpoznania w zależności od wieku

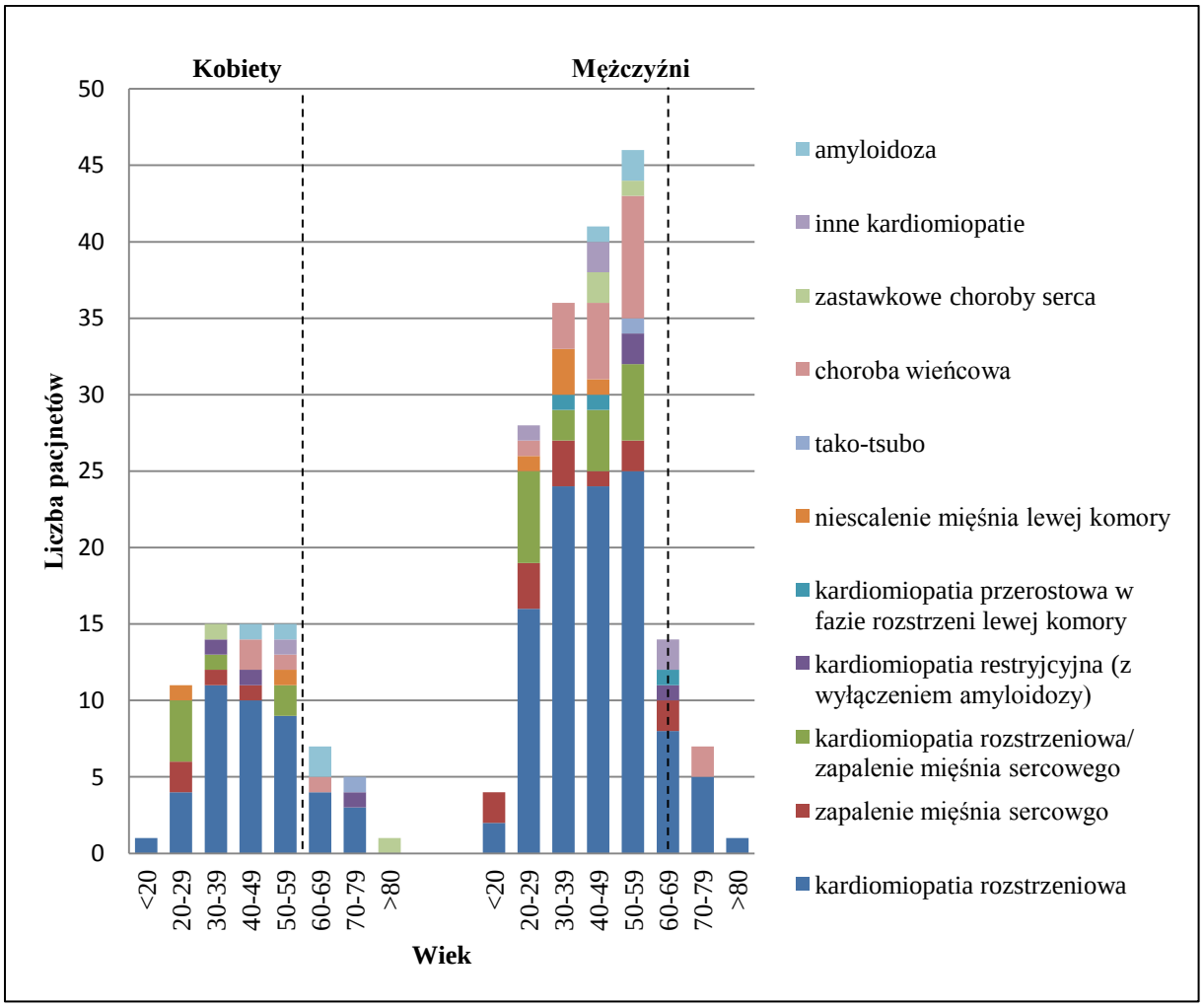
Przeprowadzono analizę częstości występowania poszczególnych rozpoznań w różnych grupach wiekowych (Rycina 11).



Rycina 11. Ostateczne rozpoznania w różnych grupach wiekowych.

Najliczniejszą grupą stanowili pacjenci pomiędzy 50 a 59 rokiem życia (58 osób), niewiele mniej liczna była grupa osób pomiędzy 40 a 49 rokiem życia (56 osób). Trzecia najliczniejsza grupa zawierała pacjentów pomiędzy 30 a 39 rokiem życia (50 osób). We wszystkich grupach wiekowych najwięcej pacjentów jest z kardiomiopatią rozstrzeniową.

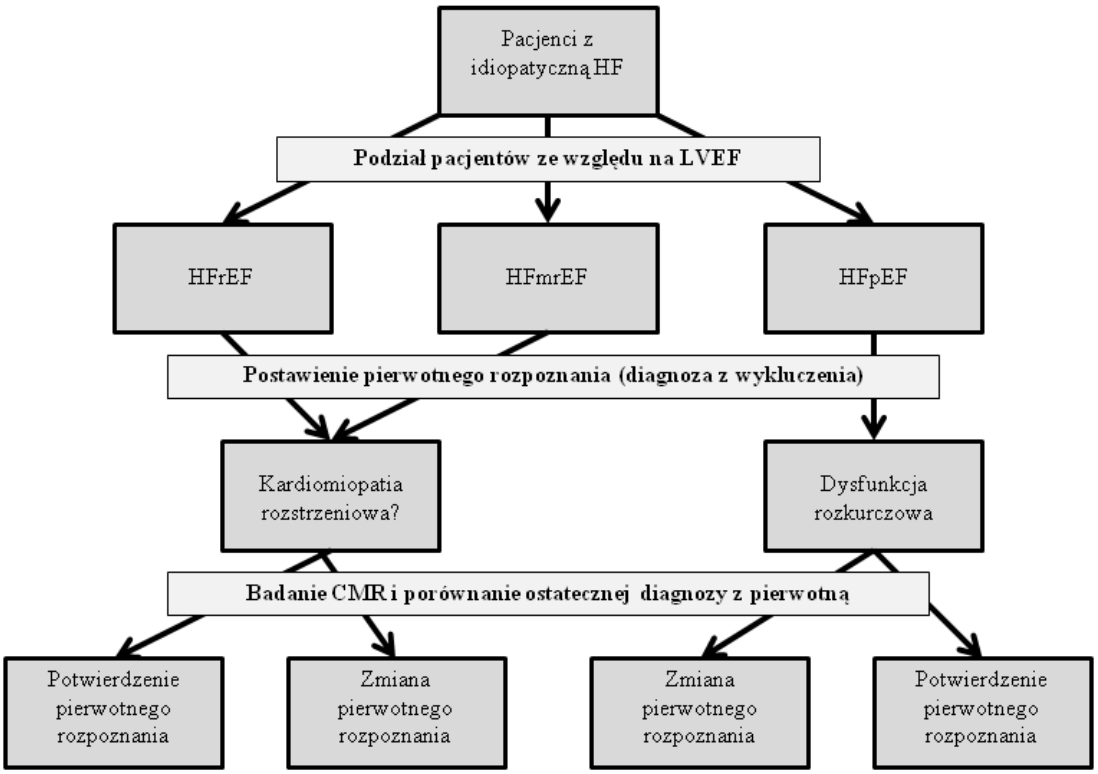
Podobne zestawienie przeprowadzono także przy podziale pacjentów ze względu na wiek i płeć (Rycina 12). Linią przerywaną zaznaczono granicę wieku produkcyjnego, czyli odpowiednio 60 lat dla kobiet i 65 lat dla mężczyzn. Z analizy wynika, że większość pacjentów z grupy badanej była w wieku produkcyjnym.



Rycina 12. Ostateczne rozpoznania w różnych grupach wiekowych i w zależności od płci.

4.8. Zmiana pierwotnego rozpoznania

Analizowano zmianę pierwotnego (sprzed badania CMR) rozpoznania (Rycina 13). Pacjenci z obniżoną oraz pośrednią frakcją wyrzutowa lewej komory początkowo byli traktowani jak pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową lub hipokinetyczną kardiomiopatią nierozstrzeniową (diagnoza z wykluczenia - brak dowodów na inną przyczynę dysfunkcji skurczowej serca). Natomiast pacjenci z HFpEF mieli rozpoznawaną dysfunkcją rozkurczową.

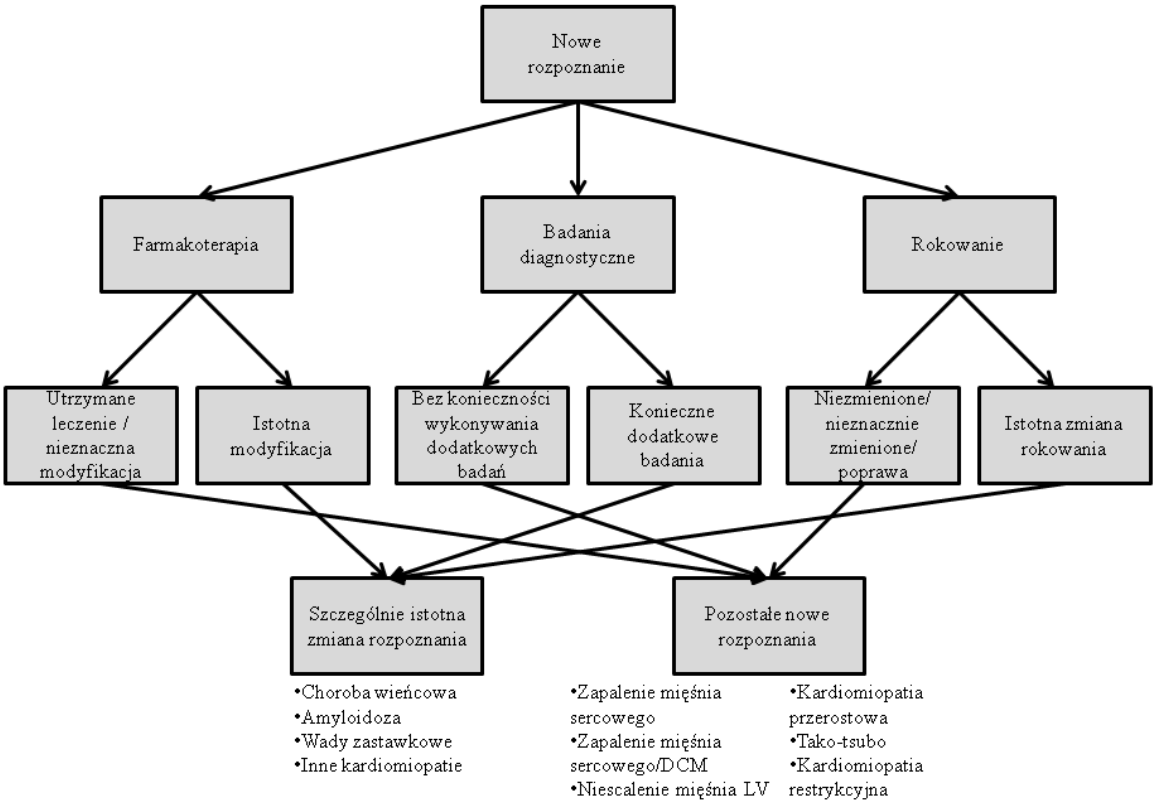


Rycina 13. Weryfikacja pierwotnego rozpoznania.

Analizowano zmianę rozpoznania w każdej z grup oraz jej znaczenie kliniczne. Za szczególnie istotną zmianę uznano konieczność niezwłocznego wykonania dodatkowych badań oraz zmiany leczenia. Do tej grupy włączono pacjentów z etiologią niedokrwienną niewydolności serca, amyloidozą, wadami zastawkowymi i kardiomiopatią nieokreśloną.

Zmiana pierwotnego rozpoznania nastąpiła aż w 94 przypadkach (38,7%), z czego aż w 41 przypadkach (16,9%) została uznana za wyjątkowo istotną i związaną z poważnymi implikacjami klinicznymi.

Istotność zmiany rozpoznania oceniano zgodnie ze schematem pokazanym na Rycinie 14.



Rycina 14. Ocena istotności zmiany rozpoznania.

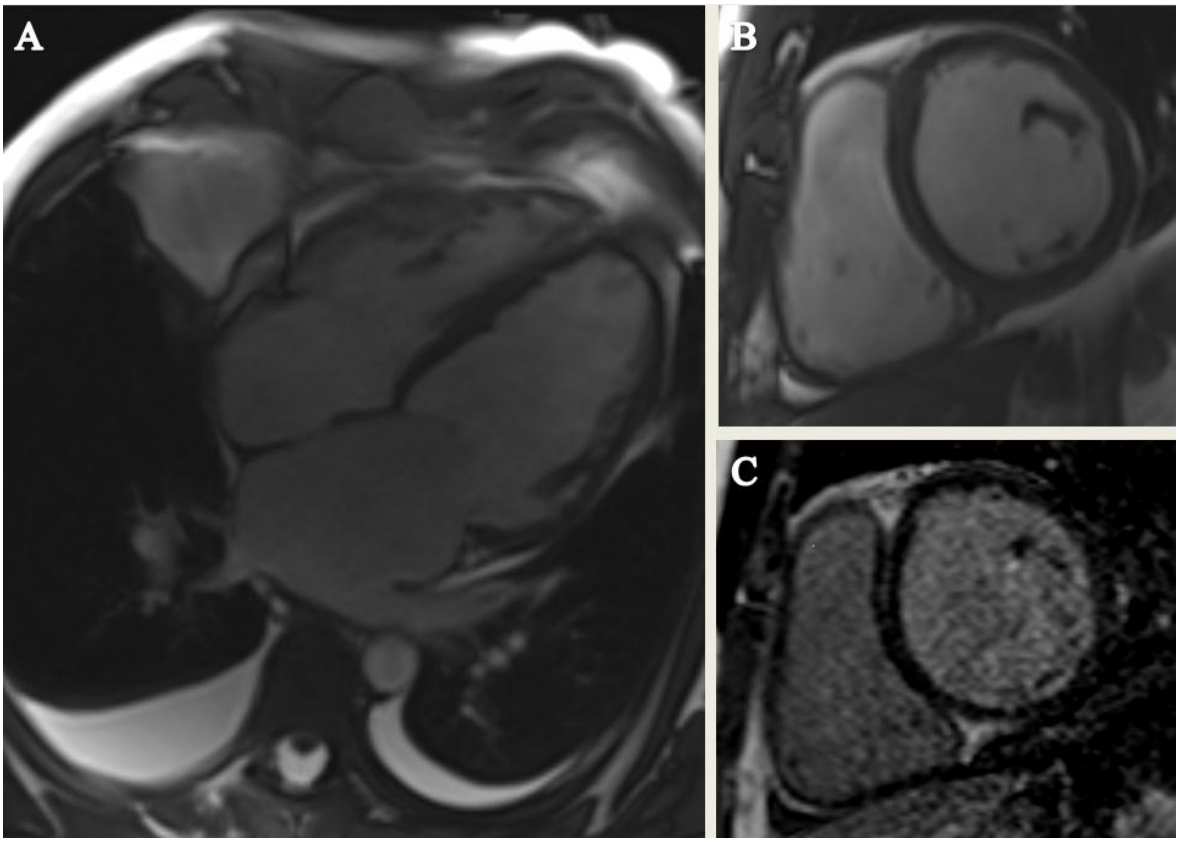
5. SZCZEGÓLNE GRUPY CHORYCH

W populacji badanej można wyróżnić grupy chorych z tożsamymi rozpoznaniami. Poszczególne grupy mają charakterystyczny obraz CMR, który pozwolił na znalezienie przyczyny HF, a przez to wpłynąć postępowanie kliniczne oraz określić rokowanie, które jest ściśle związane z jego etiologią [39].

5.1.1. Kardiomiopatia rozstrzeniowa

Największą grupę stanowili chorzy z kardiomiopatią rozstrzeniową. W tej grupie nie było potrzeby wykonywania dalszych badań ani nie zmieniano pierwotnego leczenia.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa była rozpoznawana u chorych z LVEF <45% [40] bez widocznej innej przyczyny dysfunkcji skurczowej.



Rycina 15. Obraz kardiomiopatii rozstrzeniowej w CMR:
poszerzenie wszystkich jam serca (A,B), płyn w obydwu opłucnych (A)
i w osierdziu (A,B) oraz obszary śródmięśniowego włóknienia (C).

Badanie CMR pozwoliło na ocenę struktury mięśnia i obecności włóknienia.

U każdego chorego ze zdiagnozowaną kardiomiopatią rozstrzeniową należy rozważyć wykonanie przynajmniej raz badania CMR [40]. U około 1/3 pacjentów z DCM stwierdza się obecność włóknienia śródmięśniowego [41], która jest związana ze śmiertelnością ze wszystkich przyczyn, wzrostem hospitalizacji oraz występowaniem arytmii komorowej [40, 41].

W grupie badanej obecność LGE stwierdzono 97 pacjentów (67,83%). W 91 przypadkach LGE miało typowy, śródmięśniowy charakter (przykład na Rycinie 15), z czego w 13 przypadkach oprócz śródmięśniowego stwierdzono także inny rodzaj LGE. W pozostałych 6 przypadkach LGE było zbliżone do pełnościennego i/lub miało charakter podnasierdziowy/podwsierdziowy, ale obraz CMR odpowiadał kardiomiopatii rozstrzeniowej.

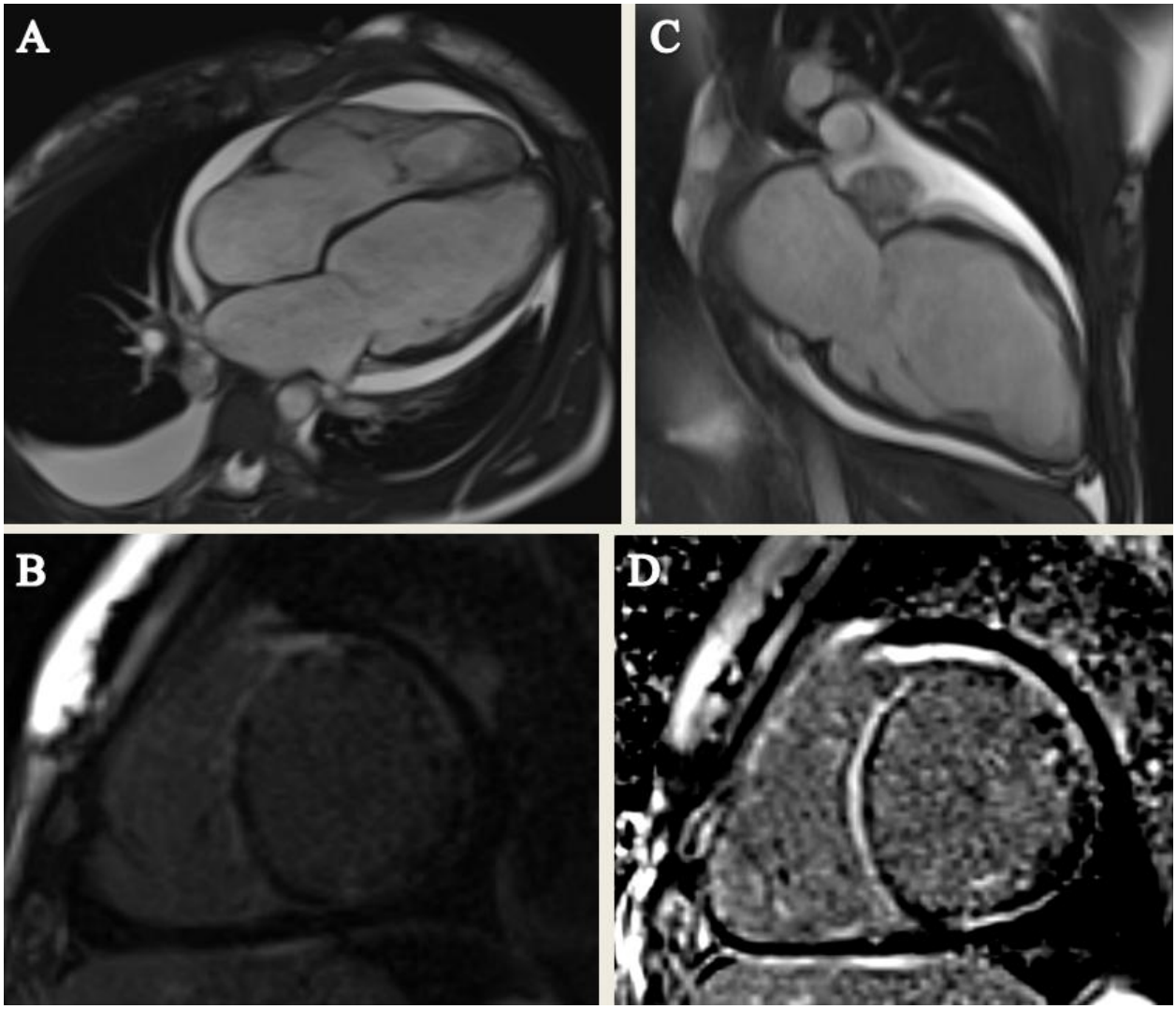
5.1.2. Zapalenie mięśnia sercowego

17 pacjentów miało zdiagnozowane zapalenie mięśnia sercowego. U kolejnych 24 osób obraz CMR sugerowało obecność procesu zapalnego aktywnego lub przebyte zapalenie. Badanie rezonansu magnetycznego serca miało kluczowe znaczenie w postawieniu rozpoznania (sekwencje, które ukazywały obrzęk i przekrwienie oraz charakterystyczny obraz LGE [34]).

Na Rycinie 16 widać obraz badania CMR u pacjentki z zapaleniem mięśnia sercowego. W tym przypadku poszerzenie jam serca, dysfunkcja skurczowa oraz płyn w opłucnych i w osierdziu przy ścieńczałym mięśniu w badaniu echokardiograficznym mogłoby sugerować kardiomiopatię rozstrzeniową. Dopiero badanie serca metodą rezonansu magnetycznego pozwoliło uwidocznić charakterystyczne dla zapalenia mięśnia sercowego obszary późnego wzmocnienia pokontrastowego. Ponadto, w takich przypadkach dodatkowo stosowano sekwencje T2 zależne, które wskazywały na aktywny proces zapalny w mięśniu sercowym (Rycina 17).

W populacji badanej zapalenie mięśnia sercowego rozpoznane za pomocą badania CMR lub wymagające różnicowania z kardiomiopatią rozstrzeniową dotyczyło stosunkowo młodych pacjentów, średnia wieku wynosiła odpowiednio 35,82±15,63 lat i 37,63±13,37 lat. Te grupy istotnie statystycznie były młodsze od populacji z chorobą wieńcową (Rycina 9).

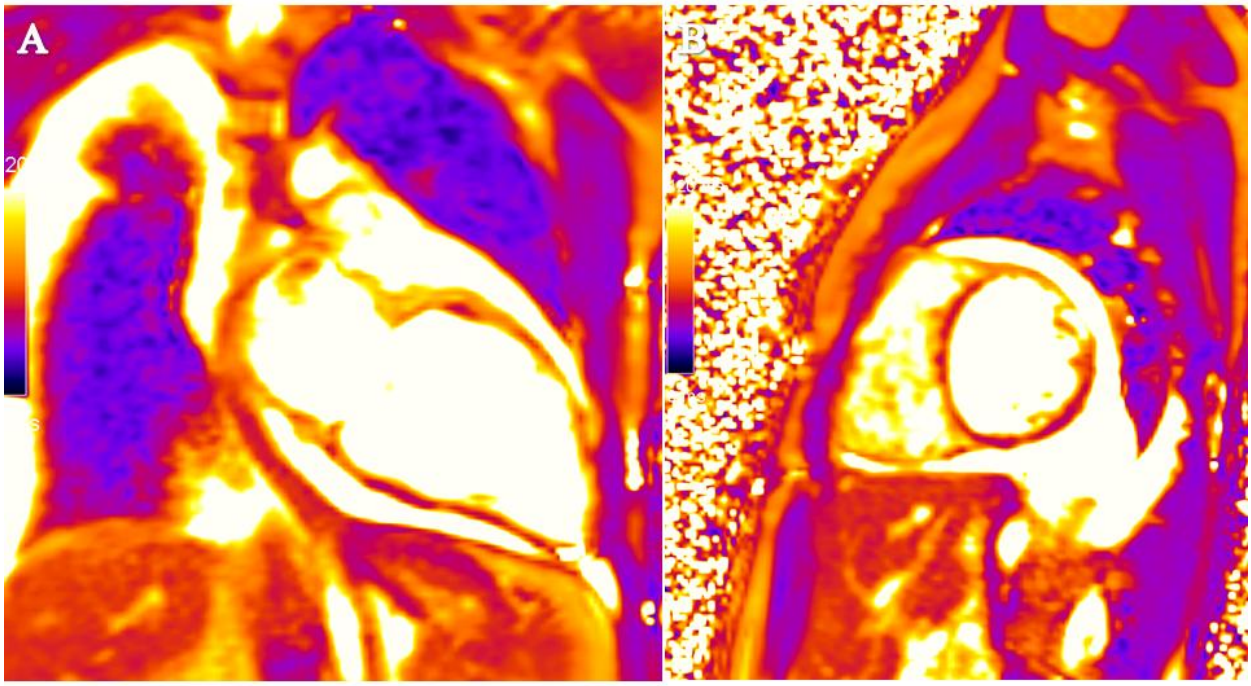
Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy tymi grupami a pacjentami z kardiomiopatią rozstrzeniową.



Rycina 16. Obraz zapalenia mięśnia sercowego w CMR:
poszerzenie wszystkich jam serca (A,C), płyn w obydwu opłucnych (A)
i w osierdziu (A,C) oraz obszary śródmięśniowego i podnasierdziowego włóknienia (B,D).

W grupach z najczęstszymi rozpoznaniami (DCM, zapalenie mięśnia, choroba wieńcowa) nie było różnicy istotnej statystycznie w żadnym z mierzonych parametrów, tj. objętości końcowo-skurczowej, objętości końcowo-rozkurczowej, frakcji wyrzutowa lewej komory czy objętości wyrzutowej. Oznacza to, że badanie echokardiograficzne było niewystarczające do postawienia ostatecznej diagnozy, a etiologia niewydolności serca była znaleziona dzięki

ocenie późnego wzmocnienia pokontrastowego i, w przypadkach sugerujących zapalenie, obrazach T2 zależnych.



Rycina 17. Cechy aktywnego zapalenia mięśnia sercowego w obrazach T2 zależnych (mapowanie T2).

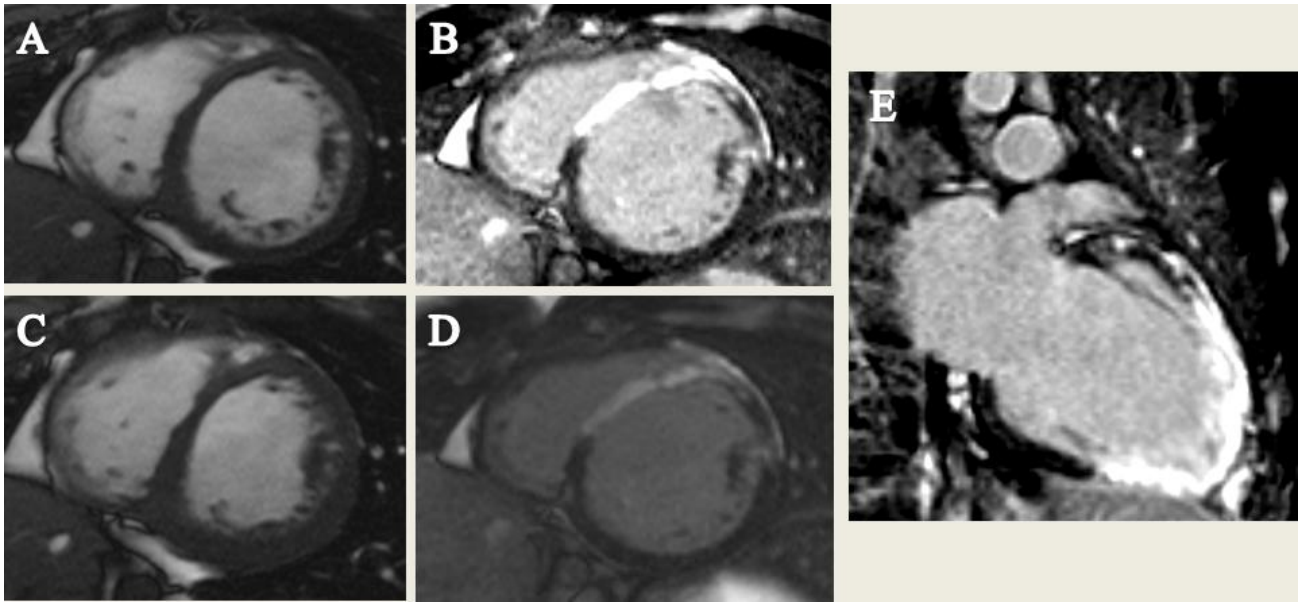
5.1.3. Choroba wieńcowa

Choroba niedokrwienna serca na tle choroby wieńcowej jest najczęstszą przyczyną zgonu w krajach rozwiniętych, w tym w Polsce [42, 43].

Do grupy badanej włączeni byli pacjenci z wykluczoną (na podstawie wywiadu i innych badań dodatkowych) chorobą niedokrwienną serca lub z chorobą wieńcową dotyczącą jednego naczynia, która nie wyjaśniała przyczyny dysfunkcji skurczowej. Jednakże, u części osób badanie CMR wskazywało na tło niedokrwienne.

Przykład takiego badania jest pokazany na Rycinie 18. U tego pacjenta stwierdzono obszary ścieńczenia mięśnia sercowego w obrębie przegrody międzykomorowej (Rycina 18 A,C) i odpowiadające temu obszar pełnościennego włóknienia obejmujący również segmenty środkowe i koniuszkowe ściany przedniej i dolnej oraz koniuszek (Rycina 18 B,D,E).

W badaniu echokardiograficznym uwidoczniono obszary rozległej akinezy i hipokinezy mięśnia, ale wcześniejsza diagnostyka tętnic wieńcowych nie wykazała istotnych zmian. W przypadku istnienia istotnej dysfunkcji skurczowej i rozstrzeni lewej komory może wystąpić silniej zaznaczona hipokineza/akineza dotycząca niektórych segmentów, której może towarzyszyć ścieńczenie mięśnia [44]. Dlatego też pierwotnym rozpoznaniem u tego pacjenta była więc kardiomiopatia rozstrzeniowa, a dopiero badanie CMR udowodniło niedokrwienną etiologię niewydolności serca.

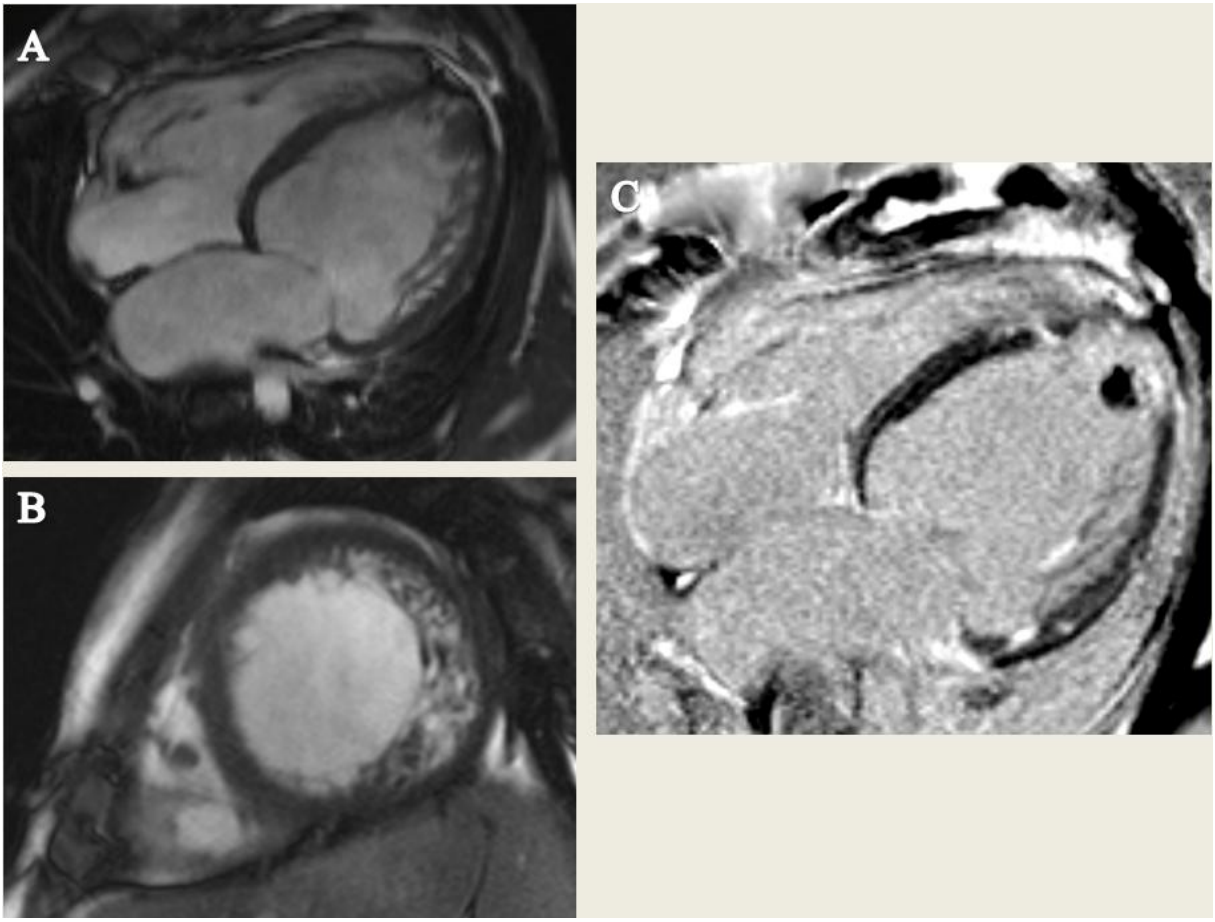


Rycina 18. Obraz niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego w CMR i charakterystyczne pełnościenne włóknienie (B,D,E).

5.1.4. Niescalenie mięśnia lewej komory

Niescalenie mięśnia lewej komory było rozpoznawane u pacjentów, u których stosunek warstwy niescalonej miokardium do scalonej wynosił >2,3 [45].

Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne zalicza LVNC do kardiomiopatii genetycznych [46], natomiast Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne do kardiomiopatii niesklasyfikowanych [47]. Szacuje się, że podłoże genetyczne występuje w 30-50% przypadków [48].

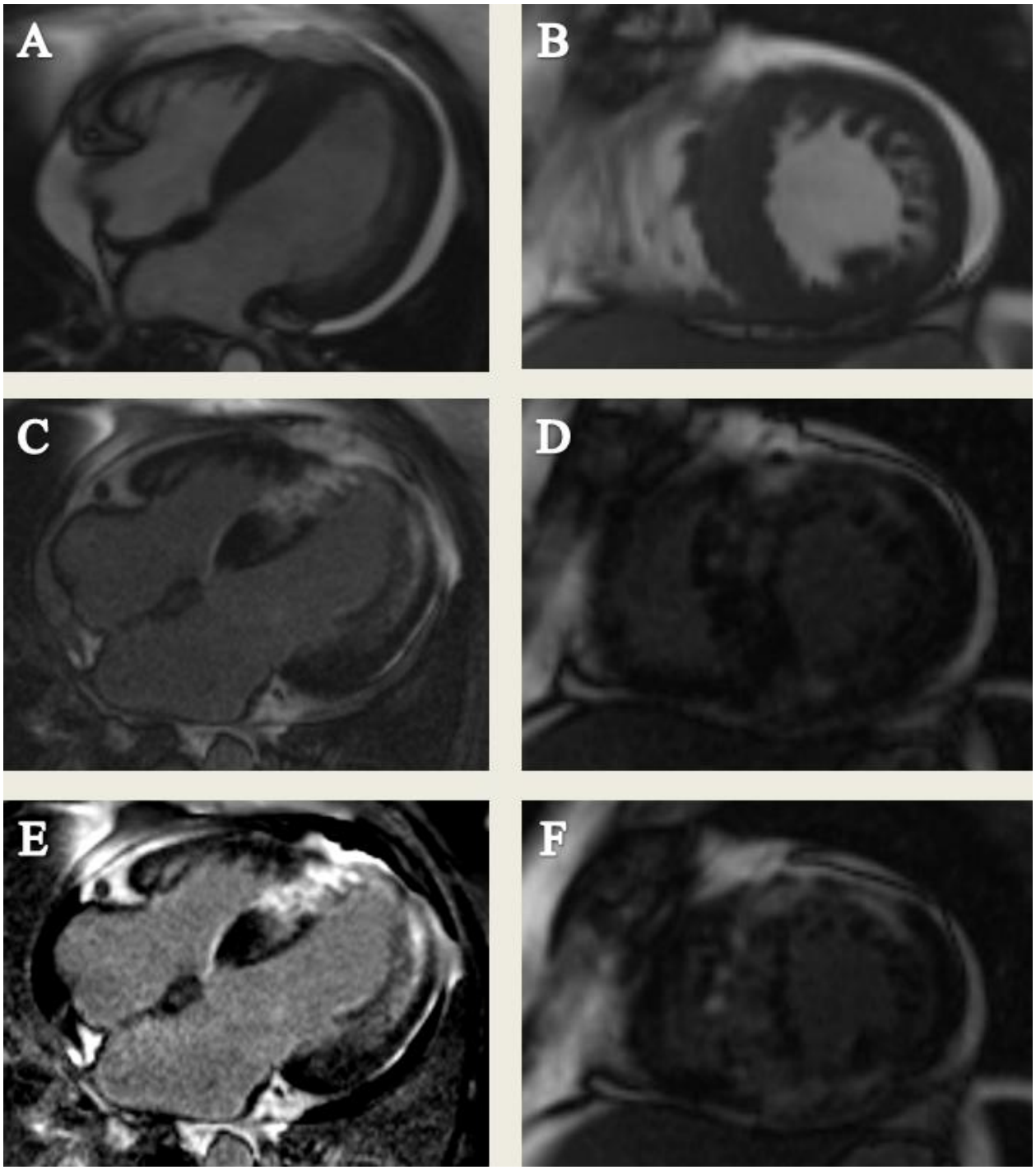


Rycina 19. Obraz niescalenia mięśnia lewej komory w badaniu CMR. Uwidocznione wzmożone beleczkowanie mięśnia lewej komory (A,B), szczególnie w obrębie ściany bocznej oraz LGE w obrębie beleczek mięśniowych oraz widoczna skrzeplina w koniuszku lewej komory (C)

Niescalenie mięśnia lewej komory może być związane z poważnymi arytmiami, nagłą śmiercią sercową czy incydentami zakrzepowo-zatorowymi. Na Rycinie 19 pokazany jest przykład pacjenta z niescaleniem mięśnia i kulistą skrzepliną w koniuszku lewej komory.

Jednakże, pacjenci z LVNC mają porównywalne rokowanie jak osoby z podobnym stopniem kardiomiopatii rozstrzeniowej [48].

5.1.5. Kardiomiopatia przerostowa



Rycina 20. Obraz kardiomiopatii przerostowej w fazie rozstrzeni lewej komory w badaniu CMR. Uwidoczniony przerost mięśnia lewej komory (A,B) oraz masywne śródmięśniowe, zbliżone do pełnościennych obszary włóknienia w przerośniętych segmentach lewej komory (C-F)

Kardiomiopatia przerostowa była zgodnie z wytycznymi ESC [33] w przypadku asymetrycznego przerostu mięśnia ≥15mm bez stwierdzenia innych przyczyn przerostu.

U pacjentów z HCM obszary późnego wzmocnienia pokontrastowego stwierdza się u 65-85% pacjentów [33,49], typowo jest włóknienie śródmięśniowe, jak na Rycinie 20 C-F. Wykazano, że obecność włóknienia koreluje z śmiertelnością z przyczyn sercowych, w tym niewydolności serca i śmiertelnością ze wszystkich przyczyn [50].

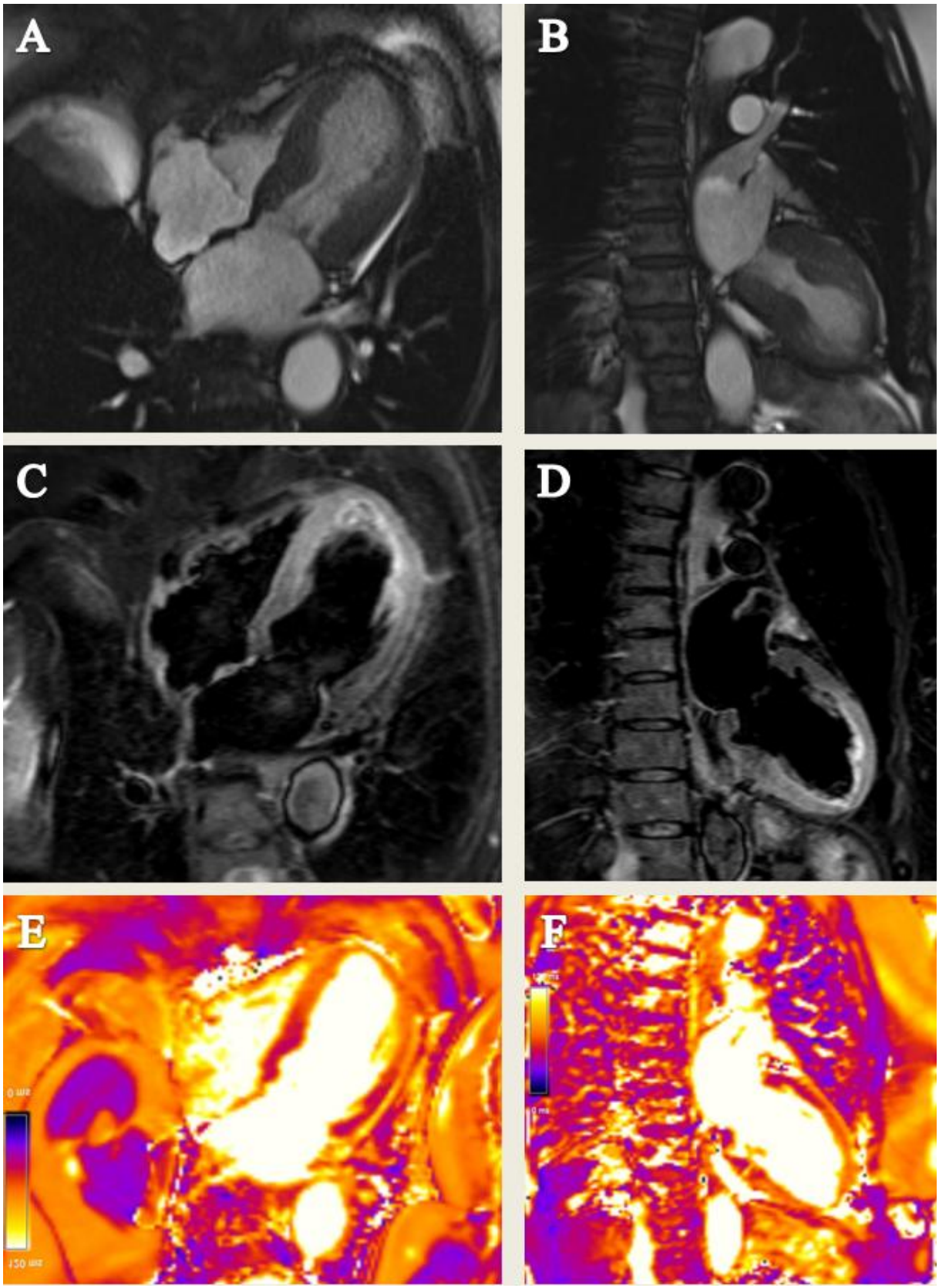
U dorosłych pacjentów kardiomiopatia przerostowa w większości przypadków ma podłoże genetyczne: u 60% występuje dziedziczenie autosomalne dominujące mutacji genów dla białek sarkomeru, a u kolejnych 5-10% za HCM odpowiedzialne są inne schorzenia genetyczne [33]. Poradnictwo genetyczne zaleca się w przypadku, kiedy nie stwierdzono innych, nie-genetycznych przyczyn kardiomiopatii przerostowej [33].

W naszej populacji kardiomiopatia przerostowa była zdiagnozowana u 3 pacjentów, u wszystkich choroba była w fazie rozstrzeni lewej komory. U tych pacjentów zmiana rozpoznania nie była związana ze zmianą leczenia (w HCM bez istotnego zawężania w drodze odpływu lewej komory i z LVEF<50% stosuje się leczenie przyczynowe takie same jak w niewydolności serca z HFrEF z innych niewieńcowych przyczyn). Jednakże w przypadku rozpoznania kardiomiopatii przerostowej wskazane jest badanie przesiewowe krewnych pierwszego stopnia.

5.1.6. Tako-tsubo

Kardiomiopatia stresowa (tako-tsubo) wystąpiła u 2 pacjentów. W obrazie CMR uwagę zwracała akineza segmentów koniuszkowych i środkowych lewej komory (Rycina 21 A,B). Nie stwierdzono obecności włóknienia, obecny był natomiast obrzęk widoczny w obrazach T2 zależnych (Rycina 21 C,D).

W przypadku utrzymywania się regionalnych zaburzeń kurczliwości należy różnicować tako-tsubo z przebytym zawałem mięśnia sercowego z samoistną rekanalizacją [51].



Rycina 21. Obraz tako-tsubo w badaniu CMR.
Uwidoczniono poszerzenie koniuszka i segmentów koniuszkowych (A,B),
obrzęk w sekwencjach STIR (C,D) oraz w mapowaniu T2 (E,F)

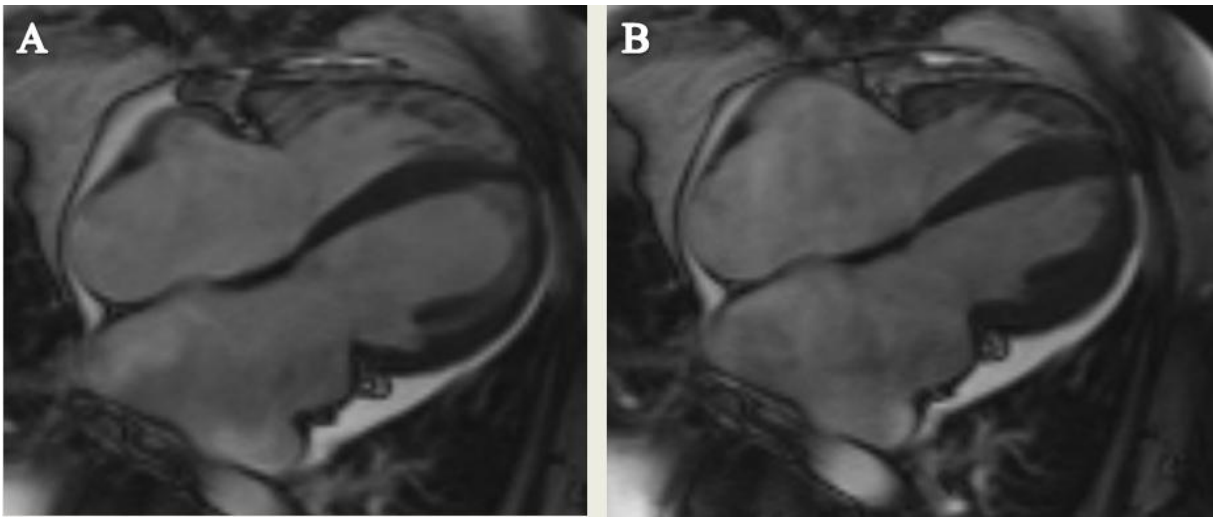
5.1.7. Kardiomiopatia restrykcyjna

W grupie pacjentów z nieposzerzoną lewą komorą oraz rozkurczową niewydolnością serca wstępnym (sprzed badania CMR) była kardiomiopatia restrykcyjna - diagnoza z wykluczenia. W tej grupie uprzednio wykluczono inne przyczyny dysfunkcji rozkurczowej, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca prowadzące do przerostu mięśnia lewej komory [52].

Przyczyny RCM mogą być zarówno wrodzone (podłoże genetyczne) jak i nabyte (np. na skutek przerzutów nowotworowych, radioterapii czy niektórych leków) [53]. Główne przyczyny kardiomiopatii restrykcyjnej, czyli amyloidoza, sarkoidoza i hemochromatoza z zajęciem mięśnia sercowego mają charakterystyczny obraz CMR.

W populacji włączonej do badania kardiomiopatia restrykcyjna była rozpoznawana w grupie z HFpEF, u których nie znaleziono innej przyczyny dysfunkcji rozkurczowej prowadzącej do objawów niewydolności serca. RCM w tej grupie zdiagnozowano u 3 pacjentów, 2 z nich miało obraz CMR charakterystyczny dla amyloidozy mięśnia sercowego [54] - Tabela 3.

Chociaż kardiomiopatia restrykcyjna zazwyczaj związana jest z zachowaną lub nieznacznie obniżoną funkcją skurczową [54], w populacji badanej RCM zostało zdiagnozowane łącznie u 6 pacjentów z HFrEF i 3 pacjentów z HFmrEF. W grupie z obniżoną frakcją wyrzutowa lewej komory u 4 pacjentów obraz CMR wskazywał na amyloidozę serca, a w grupie z pośrednią LVEF 1 badanie miało charakterystyczny dla amyloidozy obraz.



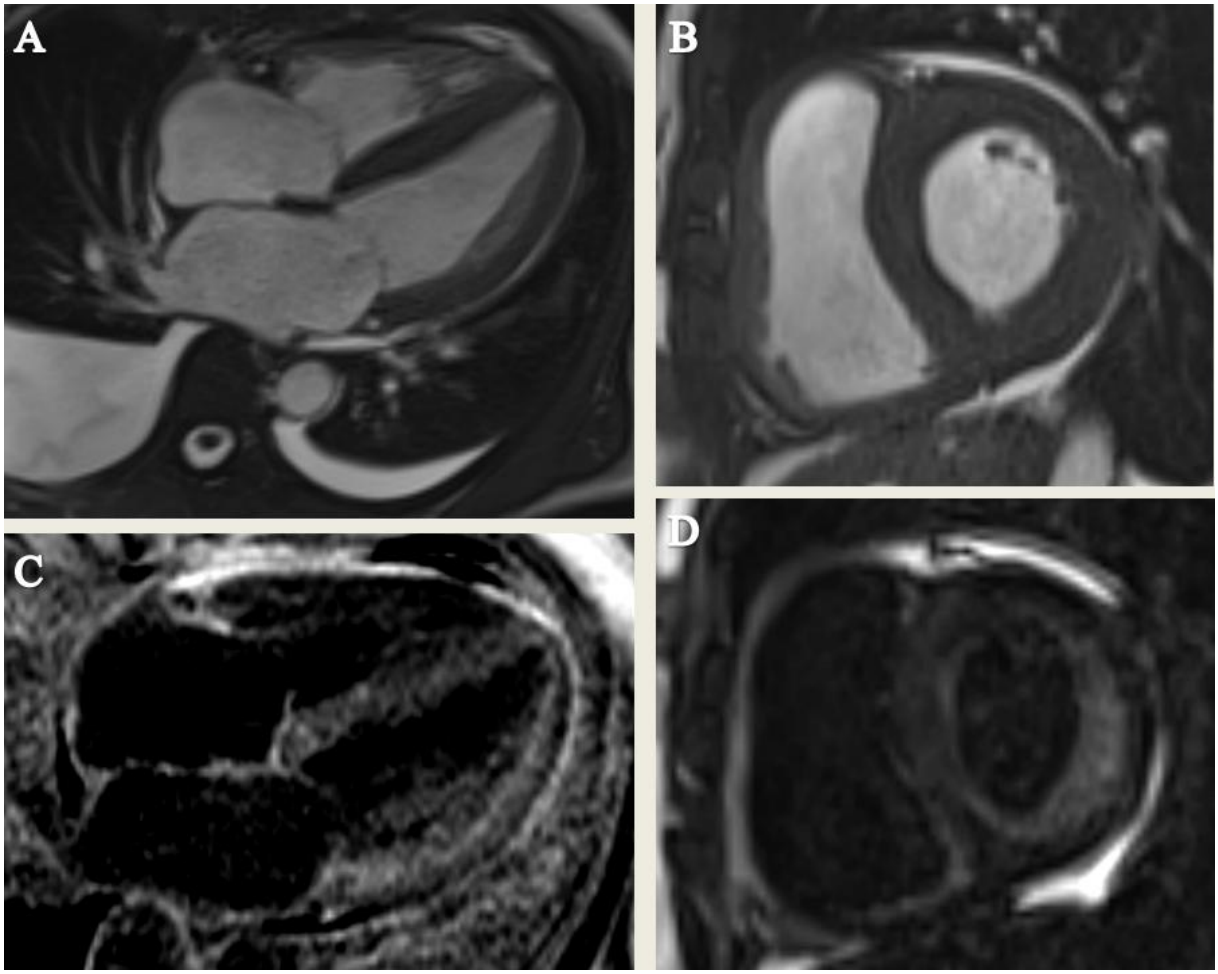
Rycina 22. Obraz kardiomiopatii restrykcyjnej w CMR.
Uwidoczniono prawidłową wielkość obu komór i powiększenie obydwu przedsionków.

5.1.8. Amyloidoza

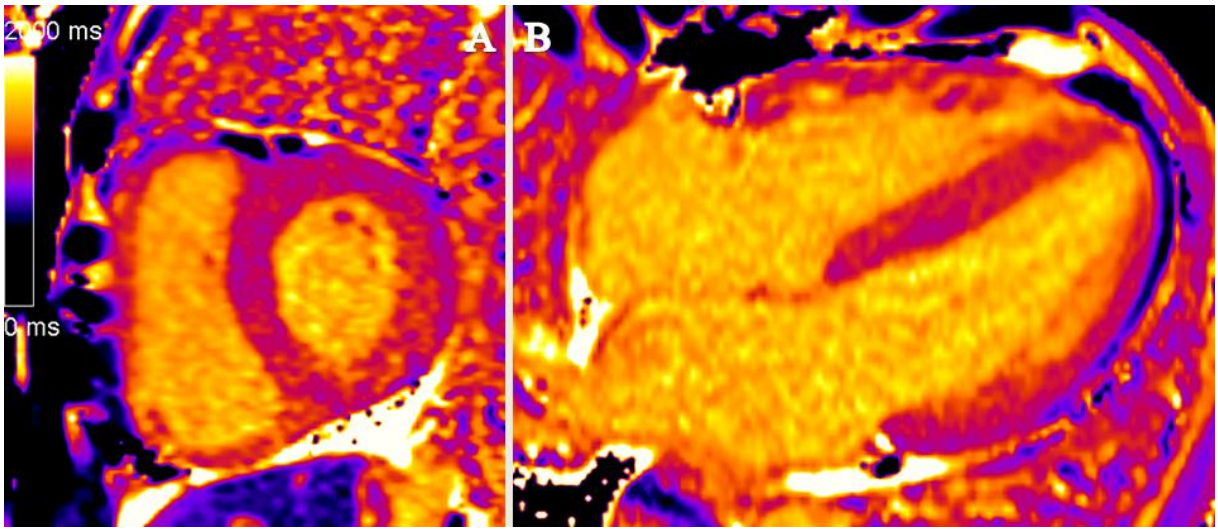
Szczególnym przypadkiem kardiomiopatii restrykcyjnej jest ta w przebiegu amyloidozy z zajęciem mięśnia sercowego. Amyloidoza była rozpoznawana u pacjentów z RCM oraz charakterystycznym obrazem LGE [34,35], jak na Rycinie 23.

Ponadto stosowano mapowanie T1 w celu oceny miokardium. Wykazano, że podwyższenie sygnału T1 jest obecne wcześniej niż późne wzmocnienie pokontrastowe [55]. Ponadto wartość sygnału T1 może pomagać w różnicowaniu amyloidozy łańcuchów lekkich oraz amyloidozy transtyretynowej [56,57]. Natomiast istnieją sprzeczne doniesienia dotyczące jego wartości prognostycznej [56,57].

Na Rycinie 24 przedstawiono podwyższenie sygnału miokardium w mapowaniu T1.



Rycina 23. Obraz amyloidozy w badaniu CMR. Uwidoczniono powiększenie obydwu przedsionków i pogrubiały mięsień obu komór (A,B) oraz charakterystyczne, rozległe podwsierdziowe zbliżone do pełnościennego włóknienie (C,D). Obecny jest płyn w obu jamach opłucnej (A).



Rycina 24. Obraz amyloidozy w badaniu CMR (mapowanie T1).

5.1.9. Inne kardiomiopatie

U 6 pacjentów obraz CMR wskazywał na chorobę mięśnia sercowego, jednakże nie można było jej jednoznacznie sklasyfikować. Wszyscy pacjenci z tej grupy mieli upośledzoną funkcję skurczową, 3 osoby z HFrEF, a pozostałe 3 HFmrEF. U jednego pacjenta przebieg kliniczny wskazywał na kardiomiopatię tachyarytmiczną, ale wymagał różnicowania z kardiomiopatią rozstrzeniową. U kolejnych 4 osób lewa komora była nieposzerzona i występował niecharakterystyczny przerost mięśnia. Obraz CMR wymagał różnicowania hipokinetycznej kardiomiopatii nierozstrzeniowej [58] z chorobą nadciśnieniową serca i innymi przyczynami przerostu mięśnia lewej komory.

U jednego pacjenta obraz CMR wskazywał na kardiomiopatię na wskutek choroby spichrzeniowej i wymagał dalszej weryfikacji klinicznej i dodatkowych badań. Choroby spichrzeniowe rokują gorzej niż kardiomiopatia nie-niedokrwienna [39].

5.1.10. Wady zastawkowe

Wady zastawkowe w populacji badanej stanowiły znikomą część ostatecznych rozpoznań. Jedynie u 5 pacjentów zostały one uznane za jedyną przyczynę niewydolności serca. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badania echokardiograficzne, które uwidoczniły wady zastawkowe, natomiast według echokardiografisty stopień uszkodzenia serca nie

korelował z ciężkością wady. Badanie CMR miało na celu poszukiwanie dodatkowej, innej przyczyny HF. Niewielki udział wad zastawkowych serca w ostatecznych rozpoznaniach przemawia za wysoką rozpoznawalnością tych chorób związaną z wysoką jakością badań echokardiograficznych.

6. DYSKUSJA

Rosnąca populacja pacjentów z niewydolnością serca pokazuje potrzebę rozwijania metod diagnostycznych. Ustalenie etiologii HF wpływa na zmianę postępowania klinicznego, pozwala w niektórych przypadkach na włączenie a co jest z tym związane także poprawę rokowania czy zmniejszenia liczby hospitalizacji. Ma to ogromne znaczenie ekonomiczne i społeczne. Grupa badana składa się głównie z ludzi w wieku produkcyjnym (Rycina 12), których możliwość powrotu do aktywności zawodowej jest ważna nie tylko dla pacjenta, ale też z punktu widzenia społeczeństwa.

W pracy wykazałam, że w grupie pacjentów z idiopatyczną niewydolnością serca badanie CMR przyczynia się do ustalenia jego etiologii. Zmiana pierwotnego (sprzed badania CMR) rozpoznania nastąpiła aż w 94 przypadkach (38,7%), z czego aż w 41 przypadkach (16,9%) została uznana za wyjątkowo istotną i związaną z poważnymi implikacjami klinicznymi.

6.1. Przewaga rezonansu magnetycznego nad innymi badaniami obrazowymi

Badanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest złotym standardem w pomiarze objętości komór oraz frakcji wyrzutowa [59].

Ponadto pozwala na ocenę struktury mięśnia, obecności włóknienia oraz obrzęku.

Rezonans magnetyczny jest zalecany w przypadkach, kiedy bardziej powszechne i tańsze badania echokardiograficzne nie są w stanie odpowiednio uwidocznić struktur serca (wady wrodzone serca, słabe okno akustyczne [1]).

Badanie CMR łączy ze sobą możliwości badań echo (ocena morfologii serca) i scyntygrafii perfuzyjnej (badania CMR z adenozyną/dipirydamolem/regadenozonem w celu oceny niedokrwienia).

Wadą badania jest jego cena, czas trwania i niewielka dostępność. Dlatego badanie serca metodą rezonansu magnetycznego nie jest zalecane jako badanie pierwszego rzutu.

6.2. Wytyczne dotyczące badania CMR w diagnostyce HF

W diagnostyce niewydolności serca pierwszym zalecanym badaniem jest echokardiografia [44]. Według obecnie obowiązujących wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących leczenia i diagnostyki HF [1] badanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest zalecane jedynie w przypadkach trudności w obrazowaniu oraz przy podejrzeniu pierwotnej choroby mięśnia sercowego.

We wspólnym stanowisku ACCF, ACR, AHA, NASCI i SCMR (the American College of Cardiology Foundation, the American College of Radiology, American Heart Association, North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance: Fundacji Amerykańskiego Instytutu Kardiologii, Amerykańskiego Instytutu Radiologii, Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Północnoamerykańskiego Towarzystwa Obrazowania Sercowo-naczyniowego i Towarzystwa Rezonansu Magnetycznego Serca) z 2010 roku u pacjentów z niewydolnością serca badanie CMR może być wykonywane w celu oceny wielkości i morfologii lewej i prawej komory, funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz oceny mięśnia sercowego w celu określenia etiologii dysfunkcji skurczowej lub rozkurczowej [60].

Azjatyckie Towarzystwo Obrazowania Sercowo-Naczyniowego określa badanie CMR jako właściwe i przydatne u pacjentów z świeżo rozwiniętą lub podejrzewaną niewydolnością serca w celu określenia budowy i funkcji serca, u osób zarówno z objawami sugerującymi niedokrwienie jak i bez nich oraz w przypadku stwierdzania etiologii niedokrwiennej w celu oceny żywotności mięśnia [61].

Z kolei Sekcja Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego u pacjentów z rozpoznanym za pomocą innych badań HFpEF zaleca badanie CMR w celu poszukiwania etiologii niewydolności serca [25]. Również w tej grupie chorych podstawowym badaniem służącym do rozpoznania HFpEF jest echokardiografia [62].

Ponadto badanie CMR jest wykonywane u pacjentów z niewydolnością serca w celu różnicowania etiologii niedokrwiennej od nie-niedokrwiennej, a w przypadku stwierdzenia nie-niedokrwiennego uszkodzenia pozwala na znalezienie jego etiologii [63,64].

6.3. Dotychczasowy stan wiedzy

Istnieją prace badające wpływ badania CMR na zmianę pierwotnego rozpoznania oraz wynikające z niego implikacje kliniczne w różnych grupach chorych (Tabela 8).

W europejskim rejestrze CMR zawierającym dane z 57 ośrodków w 15 krajach obejmującym łącznie ponad 27 000 pacjentów wykazano, że końcowe rozpoznanie na podstawie badania CMR znacząco różni się od początkowego aż w 8,7% przypadkach w populacji wszystkich pacjentów kierowanych na badanie serca metodą rezonansu magnetycznego serca [65]. W subpopulacji niemieckiej powyższego rejestru [66] analizującej badania rezonansu magnetycznego serca u łącznie 11 040 pacjentów z 20 ośrodków, zmiana postępowania klinicznego również wystąpiła w 62%, natomiast zmiana pierwotnego rozpoznania była częstsza niż w całym rejestrze i wynosiła aż 16%. Z kolei Dancy i wsp. [67] wykazali, że w grupie 444 pacjentów, którzy mieli wykonane badania CMR do zmiany pierwotnego rozpoznania doszło w 23%. Zmiana w postępowaniu klinicznym podobnie jak w europejskim rejestrze CMR została stwierdzona w 62% przypadków.

Autorzy	Kryteria włączenia	Liczebność grupy	Zmiana rozpoznania	Zmiana postępowania klinicznego
Bruder i wsp. [65]	Wszyscy pacjenci	27 396	9%	62%
Bruder i wsp. [66]	Wszyscy pacjenci	11 040	16%	62%
Dancy i wsp. [67]	Wszyscy pacjenci	444	23%	62%
De Garate i wsp. [68]	Hospitalizacja z powodu nagłych przyczyn kardiologicznych	275	37%	41%
Abbasi i wsp. [69]	HF z LVEF ≤ 50%	150	30%	52%
Kanagala i wsp. [70]	HFpEF	154	27%	

Tabela 8. Wpływ badania CMR na zmianę pierwotnego rozpoznania oraz postępowanie kliniczne w różnych grupach pacjentów.

De Garate i wsp. badali wpływ badania CMR na zmianę rozpoznania i postępowania klinicznego w populacji pacjentów hospitalizowanych z nagłych przyczyn kardiologicznych i z tego względu kierowanych na badanie CMR [68]. Spośród 275 pacjentów zmiana rozpoznania wystąpiła u 27% z nich, wpływ na postępowanie kliniczne u 31% osób, a w 10% przypadków stwierdzono zarówno zmianę diagnozy jak i leczenia.

W populacji pacjentów z niewydolnością serca istnieją pojedyncze badania sprawdzające wpływ rezonansu magnetycznego serca na modyfikację diagnozy i jego implikacje kliniczne.

Abbasi i wsp. [69] przeprowadzili taką analizę dla 150 pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutowa lewej <50%, którzy mieli wykonane badanie rezonansu magnetycznego serca. W swoim badaniu udowodnili, że w populacji osób z niewydolnością serca badanie CMR aż w 65% ma istotne znaczenie kliniczne, w 30% prowadzi do postawienia nowej diagnozy, a aż w 52% zmienia dalsze postępowanie.

Podobne badanie dla grupy pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją lewej komory przeprowadzone przez Kanagala i wsp. [70] wykazało, że wśród 154 osób z HFpEF badanie CMR prowadzi do postawienia nowej diagnozy w 27%, a nowe rozpoznanie jest silnie skorelowane z niekorzystnym rokowaniem.

Ponadto Lin i wsp. wykazali, że w badaniu histologicznym serca u pacjentów po transplantacji niezdiagnozowana wcześniej choroba niedokrwienna serca występuje częściej w populacji, która nie miała badania CMR przed transplantacją niż u osób, u których te badanie było wykonane [71]. Pokazuje to wysoką wartość badania rezonansu magnetycznego serca w diagnozowaniu etiologii niedokrwiennej niewydolności serca.

6.4. Postęp ponad dotychczasowy stan wiedzy

Według naszej wiedzy, prezentowana przez nas praca jest pierwszą, która bada znaczenie badań CMR w populacji osób z niewydolnością serca o nieznanej etiologii. Do badani zostali włączeni zarówno pacjenci z dysfunkcją skurczową, jak i rozkurczową. Badanie dotyczyło grupy pacjentów z dużego ośrodka kardiologicznego.

Ponadto praca wskazuje także na duże znaczenie kliniczne badania CMR w ww. populacji na skutek zmiany pierwotnego rozpoznania. Rozpoznaniem sprzed badania CMR było kardiomiopatia rozstrzeniowa/ hipokinetyczna kardiomiopatia nierozstrzeniowa w grupie

z HFrEF i HFmrEF oraz dysfunkcja rozkurczowa u osób z HFpEF. Zmiana pierwotnego rozpoznania wystąpiła w 38,7% przypadków i w każdym z nich związana była z konsekwencjami terapeutycznymi, z czego aż w 41 przypadkach (16,9%) została uznana za wyjątkowo istotną.

6.5. Implikacje kliniczne

Istotna zmiana pierwotnego rozpoznania pociąga za sobą znaczące implikacje kliniczne. Oceniałam wpływ zmiany rozpoznania na leczenie, konieczność dalszej diagnostyki oraz zmianę rokowania (Rycina 14).

W grupie badanej zmiana rozpoznania, a zarazem postępowania klinicznego dotyczyła 94 pacjentów (38,7%). Najczęstszym rozpoznaniem w tej grupie było stwierdzone lub podejrzewane (do różnicowania z DCM) zapalenie mięśnia sercowego. U wszystkich pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego, a szczególnie w przypadkach nierozstrzygających należy rozważyć wykonanie biopsji endomiokardialnej (EMB, endomyocardial biopsy) w celu postawienia ostatecznego rozpoznania wykorzystując klasyczne kryteria histologiczne (kryteria Dallas): nie-niedokrwienne uszkodzenie kardiomiocytów oraz naciek limfocytarny wokół nich [72].

Badanie CMR jest, w przeciwieństwie do biopsji, nieinwazyjne i wiąże się ze znikomym ryzykiem powikłań. Na przełomie ostatnich lat widać zwiększenie roli badań obrazowych zamiast badań inwazyjnych. W wytycznych dotyczących roli biopsji endomiokardialnej w terapii chorób sercowo-naczyniowych z 2007 roku [73] badanie to było zalecane w przypadku niewydolności serca o nieznanej etiologii trwającej krócej niż 2 tygodnie z niestabilnością hemodynamiczną (klasa I, poziom B zaleceń) lub trwającą od 2 tygodni do 3 miesięcy z towarzyszącymi zaburzeniami rytmu serca (klasa I, poziom zaleceń B). Rozważenie wskazań do badania (zalecenia w klasie IIa C) było zalecane w przypadku HF o nieznanej etiologii, która trwała ponad 3 miesiące i nie odpowiada na leczenie przez 1-2 tygodnie lub pojawiły się zaburzenia rytmu serca. W przypadku idiopatycznej niewydolności serca trwającej od 2 tygodni do 3 miesięcy z dobrą odpowiedzią na leczenie oraz bez zaburzeń rytmu serca zalecenia do biopsji endomiokardialnej były w klasie IIb i miały poziom wiarygodności B.

Według aktualnych zaleceń ESC wskazania do wykonania biopsji są takie same i pozostaje złotym standardem w rozpoznawaniu zapalenia mięśnia i jego etiologii [74]. Natomiast badanie CMR można rozważyć przed wykonaniem biopsji endomiokardialnej u każdego stabilnego pacjenta, jednakże nie zastępuje ono EMB ani nie może opóźniać jej wykonania w przypadkach zagrożenia życia pacjenta [73]. Badanie CMR pozwala na rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego, natomiast jedynie biopsja pozwala na określenie jego etiologii, a przez to także rokowania [75,76].

Badanie serca za pomocą rezonansu magnetycznego może być także służyć do monitorowania przebiegu choroby [74]. Wykazano, że obecność i ilość LGE koreluje z ryzykiem poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [77,78].

Kolejną liczną grupą były osoby ze stwierdzonym niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia sercowego. U pacjentów z typowym, niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia, w badaniu CMR widocznym jako podwsierdziowe/pełnościenne obszary LGE oraz bez stwierdzanej choroby wieńcowej można podejrzewać przebyty zawał serca bez istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych (MINOCA, myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries). MINOCA w porównaniu z zawałem mięśnia sercowego na tle choroby wieńcowej występuje u młodszych pacjentów, częściej u płci żeńskiej i jest związany z lepszym rokowaniem [79]. U pacjentów z podejrzewanym zawałem MINOCA powinno się rozważyć dodatkowe obrazowanie tętnic wieńcowych oraz metody oceny czynnościowej [51]

W porównaniu z kardiomiopatią rozstrzeniową (rozpoznanie sprzed badania CMR) uszkodzenie mięśnia na tle niedokrwiennym rokuje gorzej [39]. Jednakże, wykazano, że etiologia niedokrwienna w przypadku pacjentów z ostrą niewydolnością serca związana jest z lepszym rokowaniem niż etiologia nie-niedokrwienna [12].

Ponadto, zmiana pierwotnego rozpoznania nie tylko wpływa na rokowanie, ale też związana jest zmianą postępowania klinicznego (do rozważenia inne metody obrazowania, włączenie leczenia przeciwpłytkowego czy statyny), w związku z czym została uznana za szczególnie istotną.

Rozpoznanie kardiomiopatii restrykcyjnej u pacjenta związane jest z koniecznością dokładnej analizy wywiadu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych w celu poszukiwania jej przyczyn, które mogą być zarówno wrodzone jak i nabyte [53]. W przypadku ustalenia etiologii RCM możliwe jest jej leczenie przyczynowe. Główne przyczyny kardiomiopatii

restrykcyjnej, czyli amyloidoza, sarkoidoza i hemochromatoza z zajęciem mięśnia sercowego mają charakterystyczny obraz CMR. W grupie badanej stwierdzono 13 przypadków kardiomiopatii restrykcyjnej, z czego 7 badań CMR było charakterystyczne dla amyloidozy.

Amyloidoza z zajęciem mięśnia sercowego jest związana ze złym rokowaniem, szczególnie amyloidoza łańcuchów lekkich [80,81]. Bardzo ważne jest jak najwcześniejsze postawienie rozpoznania typu amyloidu i włączenie leczenia przyczynowego, dlatego też pacjenci z takim rozpoznaniem wymagają niezwłocznej diagnostyki hematologicznej i/lub reumatologicznej. W związku z tym stwierdzenie amyloidozy w badaniu CMR zostało uznane za szczególnie istotną zmianę diagnozy sprzed badania CMR.

Za wyjątkowo znaczące końcowe rozpoznanie uznano również wady zastawkowe serca. Ta grupa pacjentów wymaga rozważenia leczenia inwazyjnego. W grupie badanej wada zastawkowa serca została uznana za jedną przyczynę niewydolności serca jedynie u 5 osób (2,06%). Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie echokardiograficzne przed włączeniem do grupy badanej, a analizowano badania CMR jedynie w przypadku wątpliwości, dotyczącej stopnia uszkodzenia serca w stosunku do zaawansowania wady zastawkowej. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiochirurgicznego [82] badanie CMR jest wskazane u pacjentów ze złym oknem akustycznym oraz w celu pomiarów frakcji niedomykalności przy niejednoznacznych wynikach echokardiografii. Ponadto badanie CMR pozwala ocenić wymiary i anatomię aorty oraz może być stosowane jako badanie kontrolne, jednakże badanie referencyjnym, szczególnie przy kwalifikacji do leczenia operacyjnego, jest tomografia komputerowa [82]. Badanie serca metodą rezonansu magnetycznego serca może pozwolić na ocenę obecności i rozległości włóknienia mięśnia sercowego oraz dokładną ocenę objętości komór i ich funkcji.

W przypadku kardiomiopatii w przebiegu choroby spichrzeniowej należy poszerzyć diagnostykę enzymatyczną oraz badania genetyczne. Rozpoznanie umożliwia włączenie celowanego leczenia (przeszczep szpiku, enzymatyczna terapia zastępcza, leczenie nieenzymatyczne) i zahamowanie progresu choroby.

Podejrzenie kardiomiopatii tachyarytmicznej wiąże się z potrzebą dalszej diagnostyki elektrofizjologicznej, włączenia leczenia antyarytmicznego a także z rozważeniem leczenia inwazyjnego (ablacja podłoża arytmii) czy wszczepienia automatycznego kardiowertera-defibrylatora.

U 3 osób badanie CMR wskazywało na kardiomiopatię przerostową w fazie rozstrzeni lewej komory. HCM najczęściej ma podłoże genetyczne, mutacje są dziedziczone głównie auotosomalnie dominująco. Dlatego też rozpoznanie kardiomiopatii przerostowej wiąże się z koniecznością przeanalizowania wywiad rodzinnego [33].

Do grupy badanej zostali włączeni jedynie pacjenci z ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku kardiomiopatii. Pomimo tego, należy ponownie dokładnie przeanalizować dane kliniczne, poddać krewnych pierwszego stopnia obserwacji klinicznej, a w przypadkach, w których nie można jednoznacznie określić niedziedzicznego podłoża HCM zalecane jest poradnictwo genetyczne [33].

Badanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest zalecane przynajmniej raz u każdego pacjenta z kardiomiopatią przerostową [33]. Ponadto, CMR jest przydatnym badaniem w różnicowaniu HCM od innych przyczyn przerostu mięśnia sercowego czy guzów serca oraz postawienia ostatecznego rozpoznania w przypadkach niejednoznacznych, w których badania echo wskazywało na możliwość HCM [49].

U 7 pacjentów stwierdzono niescalenie mięśnia lewej komory. Chociaż LVNC może być związane z poważnymi arytmiami, nagłą śmiercią sercową czy incydentami zakrzepowo-zatorowymi, rokowanie w tej chorobie jest porównywalne z rokowaniem w podobnym stopniu kardiomiopatii rozstrzeniowej [48].

Tylko w przypadków 2 pacjentów z kardiomiopatią stresową zmiana pierwotnego rozpoznania związana była z istotnie lepszym rokowaniem. Rokowanie w kardiomiopatii stresowej jest dobre, lepsze niż w przypadku kardiomiopatii rozstrzeniowej czy niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego [35].

6.6. Ograniczenia badania

Ograniczenia badania wynikały głównie z jego retrospektywnego charakteru. Pacjenci byli kierowani na badanie serca metodą rezonansu magnetycznego przez swoich lekarzy prowadzących. Analizowane były jedynie dane zawarte w dokumentacji medycznej.

Ponadto badanie, pomimo, że dotyczy stosunkowo dużej populacji, było przeprowadzane jedynie u osób rasy białej, pochodzenia kaukaskiego, aż w 99,18% przypadków Polaków.

7. WNIOSKI

Praca wskazuje na istotną przydatność rezonansu magnetycznego w diagnostyce etiologii niewydolności serca.

Badanie CMR pozwoliło na znalezienie przyczyn zarówno dysfunkcji skurczowej, jak i rozkurczowej serca u pacjentów z obniżoną, pośrednią i zachowaną frakcją wyrzutowa lewej komory. W ponad 1/3 przypadków rozpoznanie postawione za pomocą badania serca metodą rezonansu magnetycznego różniło się istotnie od pierwotnego rozpoznania i wiązało się z istotnymi implikacjami klinicznymi.

Praca utwierdza dotychczasowe miejsce badań CMR u pacjentów z HF, a ponadto pokazuje jego zasadność we wszystkich grupach w zależności od frakcji wyrzutowa lewej komory (HFrEF, HFmrEF oraz HFpEF).

8. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Cel pracy:

Praca miała na celu sprawdzenie roli badań rezonansu magnetycznego serca w populacji osób z niewydolnością serca o nieznanej etiologii.

Materiał i metody:

Na podstawie retrospektywnego przeglądu dokumentacji medycznej wszystkich pacjentów z niewydolnością serca (HF, heart failure) przyjętych do Narodowego Instytutu Kardiologii pomiędzy styczniem 2008 a grudniem 2017 do naszego badania włączono 243 pacjentów z HF o nieznanej etiologii, którzy mieli wykonane badanie serca metodą rezonansu magnetycznego serca (CMR, cardiac magnetic resonance). Wszyscy pacjenci ze znaną lub podejrzeniem choroby prowadzącej do HF zostali wykluczeni.

Analizie poddano badania CMR w celu znalezienia przyczyny HF. Najczęstszą przyczyną niewydolności serca była kardiomiopatia rozstrzeniowa (n=143, 58,8%), a następnie choroba wieńcowa (n=23, 9,5%), zapalenie mięśnia sercowego (n=17, 7,0%) oraz niejednoznaczna diagnoza wymagająca różnicowania pomiędzy zapaleniem mięśnia a kardiomiopatią rozstrzeniową (n=24, 9,9%). 13 pacjentów (5,3%) miało zdiagnozowaną kardiomiopatię restrykcyjną, z czego u 7 (2,9%) wysnuto podejrzenie amyloidozy. 7 (2,9%) pacjentów miało niescalenie mięśnia lewej komory, 2 (0,8%) pacjentów kardiomiopatię stresową, 3 (1,2%) pacjentów mało zdiagnozowaną kardiomiopatię przerostową, 6 kolejnych (2,5%) kardiomiopatię nieokreśloną. W 5 przypadkach (2,1%) choroby zastawkowe serca zostały uznane za jedyną przyczynę HF.

Analizowaliśmy także wpływ badania CMR na postępowanie kliniczne. W 38,7% (n=94) przypadków badanie CMR prowadziło do nowej diagnozy, a w rezultacie do konsekwencji terapeutycznych i/lub zmiany rokowania. U 16,9% (n=41) pacjentów implikacje kliniczne zostały uznane za szczególnie istotne.

Wnioski:

Praca pokazuje, że obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego jest wartościowym badaniem w poszukiwaniu etiologii niewydolności serca oraz ma wpływa na postępowanie kliniczne.

9. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Aims:

The aim of this study was to evaluate the role of cardiac magnetic resonance (CMR) imaging in patients with heart failure (HF) of unknown aetiology.

Methods and results:

After retrospective review of medical records of all patients with heart failure admitted to the National Institute of Cardiology between January 2008 and December 2017 we included to our study 243 patients with HF of unknown aetiology who underwent CMR study. Patients with any known or suspected disease leading to HF were excluded.

All CMR studies were analyzed in order to find HF aetiology. The most common cause was dilated cardiomyopathy (n=143, 58.8%), following by coronary artery disease (n=23, 9.5%), myocarditis (n=17, 7.0%) or ambiguous diagnosis pointing out myocarditis or dilated cardiomyopathy (n=24, 9.9%). 13 patients (5.3%) were diagnosed with restrictive cardiomyopathy, of which 7 (2.9%) patients were suspected to have amyloidosis. 7 (2.9%) patients had left ventricular non-compaction, 2 (0.8%) patients had tako-tsubo cardiomyopathy, 3 (1.2%) patients were diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy and other cardiomyopathies in 6 patients (2.5%). In 5 cases (2.1%) valvular disease was revealed a sole cause of HF.

We also analyzed CMR impact on clinical management. In 38.7% (n=94) patients CMR study led to new diagnosis and resulted in therapeutic consequences and/or prognosis. In 16.9% (n=41) cases CMR impacted on patients' management was judged crucial.

Conclusion:

Our study strongly suggests that cardiac magnetic resonance imaging is a valuable tool for determining the aetiology of heart failure and impacts patients' management.

10. BIBLIOGRAFIA

[1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37,27: 2129–2200.

[2] Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, Nodari S, Lam CSP, Sato N, Shah AN, Gheorghiade M. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1123–33.

[3] Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Siswanto BB, Sliwa K, Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure* 2014;1:4–25.

[4] Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Zalewska H. Niewydolność serca – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia. Warszawa 2013.

[5] Kałużna-Oleksy M, Bartolik K, Bukowski H, Dudek M, Karczewicz E, Kucia-Kuźma S, Łyszczarz B, Migaj J, Nessler J, Pietruszka-Zasadny A, Uchmanowicz I, Wołczenko A. Niewydolność serca w Polsce: Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji. Raport. Warszawa 2020.

[6] Fang J, Mensah GA, Croft JB, Keenan NL. Heart Failure-Related Hospitalization in U.S., 1979 to 2004. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(6):428–34.

[7] Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, Ikonomidis JS, Khavjou O, Konstam MA, Maddox TM, Nichol G, Pham M,. Pińa IL, Trogdon JG. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States. A Policy Statement From the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2013;6:606-619.

[8] Łyszczarz B, Gierczyński J, Nojszewska E, Śliwczyński A, Zalewska H, Ewa Karczewicz E, Sznyk A. Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa. Instytut Innowacyjna Gospodarka, Warszawa 2017.

[9] Balsam P, Tyminska A, Kapłon-Cieślicka A, Ozierański K, Peller M, Galas M, Marchel M, Drożdż J, Filipiak KJ, Grzegorz Opolski. Predictors of one-year outcome in patients hospitalized for heart failure: results from the Polish part of the Heart Failure Pilot Survey of the European Society of Cardiology. *Kardiol Pol* 2016;74,1:9–17.

[10] Łyszczarz B. Indirect costs and public finance consequences of heart failure in Poland, 2012–2015. *BMC Public Health* 2018;18(1):1130.

[11] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo-Leiro M, Drozdz J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AV, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15: 808-817.

[12] Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado-Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlström U, Merkely B, Drozdz J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kavoliuniene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, Mebazaa A. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 2016;18:613–625.

[13] Greene SJ, Fonarow GC, Solomon SD, Subacius H, Maggioni AP, Böhm M, Lewis EF, Zannad F, Gheorghiade M. Global variation in clinical profile, management, and post-discharge outcomes among patients hospitalized for worsening chronic heart failure: findings from the ASTRONAUT trial. *Eur J Heart Fail* 2015;17:591–600.

[14] Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, Hernandez AF, Fonarow GC. Trends in Patients Hospitalized With Heart Failure

and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: Prevalence, Therapies, and Outcomes. *Circulation* 2012;126:65-75.

[15] Allen LA, Tang F, Jones P, Breeding T, Ponirakis A, Turner SJ. Signs, symptoms, and treatment patterns across serial ambulatory cardiology visits in patients with heart failure: insights from the NCDR PINNACLE® registry. *BMC Cardiovascular Disord*. 2018;18(1):80.

[16] Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, ElSayed A, Palileo-Villaneuva L, Lopez-Jaramillo P, Karaye K, Yusoff K, Orlandini A, Sliwa K, Mondo C, Lanas F, Prabhakaran D, Badr A, Elmaghawry M, Damasceno A, Tibazarwa K, Belley-Cote E, Balasubramanian K, Islam S, Yacoub MH, Huffman MD, Harkness K, Grinvalds A, McKelvie R, Bangdiwala AI, Yusuf S. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *Lancet Glob Health* 2017;5:e665–72.

[17] Wizner B, Fedyk-Łukasik M, Opolski G, Zdrojewski T, Windak A, Czech M, Dubiel JS, Marchel M, Rewiuk K, Rywik T, Korewicki J, Grodzicki T. Chronic heart failure management in primary healthcare in Poland: Results of a nationwide cross-sectional study. *Eur J Gen Pract.* 2018;24(1):1-8.

[18] Korewicki J, Browarek A, Zembala M, Sadowski J, Garlicki M, Zieliński T, Piotrowski W, Zakliczyński M, Przybyłowski P, Roguski K. Ogólnopolski rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca, zakwalifikowanych do przeszczepu serca - POLKARD-HF 2003–2007. *Folia Cardiologica Excerpta* 2008;3,8–9:403–421.

[19] Parker WF, AS, Hedeker D, Huang ES, Garrity Jr ER, Mark Siegler M, Churpek MM. Geographic Variation in the Treatment of U.S. Adult Heart Transplant Candidates. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(16):1715–1725.

[20] Jasseron C, Legeai C, Jacquelinet C, Leprince P, Cantrelle C, Audry B, Porcher R, Bastien O, Dorent R. Prediction of Waitlist Mortality in Adult Heart Transplant Candidates: The Candidate Risk Score. *Transplantation* 2017;101:2175–2182.

[21] Colvin M, Smith JM, Hadley N, Skeans MA, Uccellini K, Goff R, Foutz J, Israni AK, Snyder JJ, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2018 Annual Data Report: Heart. *Am J Transplant* 2020;20(Suppl s1):340-426.

[22] Hogg K, Swedberg K, John McMurray J. Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(3):317-27.

[23] Zsilinszka R, Shrader P, Devore AD, Hardy NC, Mentz RJ, Pang PS, Peacock WF. Sex Differences in the Management and Outcomes of Heart FailureWith Preserved Ejection Fraction in Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Heart Failure. *J Card Fail.* 2016;22(10);781-88.

[24] Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of Diastolic Heart Failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005;47(5):320-332.

[25] Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CSP, Lancellotti P, Melenovsky V, Morris DA, Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon SD, Vasan RS, Rutten FH, Voors AA, Ruschitzka F, Paulus WJ, Seferovic P, Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40(40):3297-3317.

[26] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539-542.

[27] Selvadurai BSN, Puntmann VO, Bluemke DA, Ferrari VA, Friedrich MG, Kramer CM, Kwong RY, Lombardi M, Prasad SK, Rademakers FE, Young AA, Kim RJ, Nagel E. Definition of Left Ventricular Segments for Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11(6):926-928.

[28] Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005;26:1461-1474.

[29] West AM, Kramer CM. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging of Myocardial Infarction, Viability, and Cardiomyopathies. *Curr Probl Cardiol* 2010;35(4):176–220.

[30] Richardson P, McKenna W, Bristow M. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-842.

[31] McCrohon 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.

[32] Assomull RG, Prasad SK, MD, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, Sheppard MN, MD, Poole-Wilson PA. Cardiovascular Magnetic Resonance, Fibrosis, and Prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(10):1977-1985.

[33] Elliott PM, Aris Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Jens Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Hugh Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.

[34] Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, Prasad S, Aletras A, Laissy JP, Paterson I, Filipchuk NG, Kumar A, Pauschinger M, Peter Liu P. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17): 1475-1487.

[35] Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, Francone M, Desch S, Gutberlet M, Strohm O, Schuler G, Schulz-Menger J, Thiele H, Friedrich MG. Clinical Characteristics and Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306(3):277-286.

[36] Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, Simonetti OP, Raman SV. Improved Detection of Myocardial Involvement in Acute Inflammatory Cardiomyopathies Using T2 Mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5(1):102-10.

[37] Selvanayagam JB, Hawkins PH, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and Management of the Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(22):2101-2110.

[38] 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.

[39] Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper EK. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(15):1077-84.

[40] Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, Voigt JU, Cardim N, Masci PG, Galderisi M, Gaemperli O, Gimelli A, Pinto YM, Lancellotti P, Habib G, Elliott P, Edvardsen T, Cosyns B, Popescu BA; 2016–18 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(10):1075-1093.

[41] 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(10):1977-85.

[42] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385(9963):117-71.

[43] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease

and Stroke Statistics— 2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.

[44] Garbi M, McDonagh T, Cosyns B, Bucciarelli-Ducci C, Edvardsen T, Kitsiou A, Nieman K, Lancellotti P; EACVI Imaging Task Force. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(2):147-53.

[45] Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, Watkins H, Neubauer S. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):101-5.

[46] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16.

[47] Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kühl 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;29:270-276.

[48] Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015;386(9995):813-25.

[49] Śpiewak M, Kłopotowski M, Ojrzyńska N, Petryka-Mazurkiewicz J, Miłosz-Wieczorek B, Mazurkiewicz Ł, Grzybowski J, Bilińska Z, Witkowski A, Marczak M. Impact of cardiac magnetic resonance on the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy - a 10-year experience with over 1000 patients. *Eur Radiol. 2020 Sep 2. Ahead of print.*

[50] Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 370–377.

[51] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40: 237–269.

[52] Jeong EM, Dudley SC Jr. Diastolic Dysfunction: Potential New Diagnostics and Therapies. *Circ J*. 2015;79(3):470-7.

[53] Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res.* 2017;121(7):819-837.

[54] Gupta A, Singh Gulati G, Seth S, Sharma S. Cardiac MRI in restrictive cardiomyopathy. *Clin Radiol.* 2012;67(2):95-105.

[55] Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, Mascherbauer J, Nezafat R, Salerno M, Schelbert EB, Taylor AJ, Thompson R, Ugander M, van Heeswijk RB, Friedrich MG. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19(1):75.

[56] Ridouani F, Damy T, Tacher V, Derbel H, Legou F, Sifaoui I, Audureau E, Bodez D, Rahmouni A, Deux JF. Myocardial native T2 measurement to differentiate light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis and assess prognosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):58.

[57] Kotecha T, Martinez-Naharro A, Treibel TA, Francis R, Nordin S, Abdel-Gadir A, Knight DS, Zumbo G, Rosmini S, Maestrini V, Bulluck H, Rakhit RD, Wechalekar AD, Gilbertson J, Sheppard MN, Kellman P, Gillmore JD, Moon JC, Hawkins PN, Fontana M.

Myocardial Edema and Prognosis in Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(25): 2919-2931.

[58] Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, Duboc D, Gimeno J, de Groote P, Imazio M, Heymans S, Klingel K, Komajda M, Limongelli G, Linhart A, Mogensen J, Moon J, Pieper PG, Seferovic PM, Schueler S, Zamorano JL, Caforio AL, Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-8.

[59] von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Pilz G, Schulz-Menger J. Representation of cardiovascular magnetic resonance in the AHA / ACC guidelines. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19:70.

[60] American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK. 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. *Circulation.* 2010;121(22):2462-508.

[61] ASCI Practice Guideline Working Group, Beck KS, Kim JA, Choe YH, Hian SK, Hoe J, Hong YJ, Kim SM, Kim TH, Kim YJ, Kim YH, Kuribayashi S, Lee J, Leong L, Lim TH, Lu B, Park JH, Sakuma H, Yang DH, Yaw TS, Wan YL, Zhang Z, Zhao S, Yong HS. 2017 Multimodality Appropriate Use Criteria for Noninvasive Cardiac Imaging: Expert Consensus of the Asian Society of Cardiovascular Imaging. *Korean J Radiol.* 2017;18(6):871-880.

[62] Kapłon-Cieślicka A, Kupczyńska K, Dobrowolski P, Michalski B, Jaguszewski MJ, Banasiak W, Burchardt P, Chrzanowski Ł, Darocha S, Domienik-Karłowicz J, Drożdż J, Fijałkowski M, Filipiak KJ, Gruchała M, Jankowska EA, Jankowski P, Kasprzak JD, Kosmala W, Lipiec P, Mitkowski P, Mizia-Stec K, Szymański P, Tycińska A, Wańha W, Wybraniec M, Witkowski A, Ponikowski P. On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiology J* 2020;27(5):449-468.

[63] Gonzalez JA, Kramer CK. Role of Imaging Techniques for Diagnosis, Prognosis and Management of Heart Failure Patients: Cardiac Magnetic Resonance. *Curr Heart Fail Rep*. 2015;12(4):276–283.

[64] Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1180-1193.

[65] Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, Nothnagel D, Steen H, Petersen S, Nagel E, Prasad S, Schumm J, Greulich S, Cagnolo A, Monney P, Deluigi CC, Dill T, Frank H, Sabin G, Schneider S, Mahrholdt H. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) Registry -Multi National Results From 57 Centers in 15 Countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):9.

[66] Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Dill T, Hombach V, Schulz-Menger J, Nagel E, Lombardi M, van Rossum AC, Wagner A, Schwitter J, Senges J, Sabin GV, Sechtem U, Mahrholdt H. EuroCMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) registry: results of the German pilot phase. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1457-66.

[67] Dancy L, Bromage D, Sado D. 19 Diagnostic benefits of clinical CMR. *Heart* 2018;104**:**A12-A13.

[68] De Garate E; Dastidar AG; Baritussio A; Scatteia A; Amadu A; Venuti G; Rodrigues J; Bucciarelli-Ducci C. 1523 The role of CMR in the acute phase of hospitalization: changing paradigms. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2016:17(suppl_1):i1–i80.

[69] Abbasi SA, Ertel A, Shah RV, Dandekar V, Chung J, Bhat G, Desai AA, Kwong RY, Farzaneh-Far A.. Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision-making in heart failure patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):89.

[70] Kanagala P, Cheng ASH, Singh A, McAdam J, Marsh AM, Arnold JR, Squire IB, Ng LL, McCann GP. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure with preserved ejection fraction - implications for clinical trials. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):4.

[71] Lin LQ, Kazmirczak F, Chen KA, Okasha O, Nijjar PS, Martin CM, Akçakaya M, Farzaneh-Far A, Shenoy C. Impact of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging

on Identifying the Etiology of Cardiomyopathy in Patients Undergoing Cardiac Transplantation. *Sci Rep*. 2018;8(1):16212.

[72] Aretz HT. Myocarditis: The Dallas Criteria. *Hum Pathol.* 1987 Jun;18(6):619-24.

[73] Cooper LT, Baughman K, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076-3093.

[74] Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustinim E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–2648.

[75] Dominguez F, Kuhl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(2):178–187.

[76] Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, Ramondo A, Carturan E, Iliceto S, Thiene G, Daliento L. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007;28:1326–1333.

[77] Schumm J, Greulich S, Wagner A, Grün S, Ong P, Bentz K, Klingel K, Kandolf R, Bruder O, Schneider S, Sechtem U, Mahrholdt H. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):14.

[78] Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, Kispert EM, Hill S, Ong P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Mahrholdt H. Long-Term Follow-Up of Biopsy-Proven Viral Myocarditis: Predictors of Mortality and Incomplete Recovery. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(18):1604-15.

[79] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic Review of Patients Presenting With Suspected Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *Circulation* 2015;131(10):861-70.

[80] Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Virot P, Jaccard A. Cardiac amyloidosis: Updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(10):528-40.

[81] Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med (Lond).* 2018;18(Suppl 2):s30-s35.

[82] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Mas PT, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.

11. SPIS RYCIN

Rycina 1. Wybór grupy badanej.....13
Rycina 2. Różne rodzaje późnego wzmocnienia pokontrastowego.....14
Rycina 3. Uproszczony schemat diagnostyczny.....16
Rycina 4. Ostateczne rozpoznanie.....21
Rycina 5. Objętości końcowo-rozkurczowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....26
Rycina 6. Objętości końcowo-skurczowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....26
Rycina 7. Frakcja wyrzutowa lewej komory u pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....27
Rycina 8. Objętości wyrzutowe pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....27
Rycina 9. Wiek w grupach pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....28
Rycina 10. Częstość rozpoznań w zależności od płci.....30
Rycina 11. Ostateczne rozpoznania w różnych grupach wiekowych.....31
Rycina 12. Ostateczne rozpoznania w różnych grupach wiekowych i w zależności od płci....32
Rycina 13. Weryfikacja pierwotnego rozpoznania.....33
Rycina 14. Ocena istotności zmiany rozpoznania.....34
Rycina 15. Pacjent z kardiomiopatią rozstrzeniową, uwidoczniono poszerzenie wszystkich jam serca (A,B), płyn w obydwu opłucnych (A) i w osierdziu (A,B) oraz obszary śródmięśniowego włóknienia (C)..... 35
Rycina 16. Pacjentka z zapaleniem mięśnia sercowego, uwidoczniono poszerzenie wszystkich jam serca (A,C), płyn w obydwu opłucnych (A) i w osierdziu (A,C) oraz obszary śródmięśniowego włóknienia (B,D).....37
Rycina 17. Cechy aktywnego zapalenia mięśnia sercowego w obrazach T2 zależnych (mapowanie T2).....38
Rycina 18. Obraz niedokrwiennego uszkodzenia mięśnia sercowego w CMR i charakterystyczne pełnościenne włóknienie.....39
Rycina 19. Obraz niescalenia mięśnia lewej komory w badaniu CMR. Uwidocznione wzmożone beleczkowanie mięśnia lewej komory (A,B), szczególnie w obrębie ściany bocznej oraz podwsierdziowe LGE (C).....40
Rycina 20. Obraz kardiomiopatii przerostowej w fazie rozstrzeni lewej komory w badaniu CMR. Uwidoczniony przerost mięśnia lewej komory (A,B) oraz masywne śródmięśniowe, zbliżone do pełnościennych obszary włóknienia w przerośniętych segmentach lewej komory (C-F).....41

Rycina 21. Obraz tako-tsubo w badaniu CMR. Uwidoczniono poszerzenie koniuszka i segmentów koniuszkowych (A,B), obrzęk w mapowaniu T2 (C,D) oraz w sekwencjach STIR (E).....43
Rycina 22. Obraz kardiomiopatii restrykcyjnej w CMR. Uwidoczniono prawidłową wielkość obu komór i powiększenie obydwu przedsionków.....44
Rycina 23. Obraz amyloidozy w badaniu CMR. Uwidoczniono powiększenie obydwu przedsionków i pogrubiały mięsień obu komór (A,B) oraz charakterystyczne, rozległe podwsierdziowe zbliżone do pełnościennego włóknienie (C,D).....45
Rycina 24. Obraz amyloidozy w badaniu CMR (mapowanie T1).....46

12. SPIS TABEL

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.....19
Tabela 2. Porównanie pacjentów z obecnym i nieobecnym LGE w badaniu CMR.....22
Tabela 3. Rozpoznania w zależności od frakcji wyrzutowa lewej komory.....23
Tabela 4. Porównanie parametrów badań z najczęstszymi rozpoznaniami.....25
Tabela 5. Wartość p w porównaniu wieku pacjentów z najczęstszymi rozpoznaniami.....28
Tabela 6. Diagnozy w zależności od płci.....29
Tabela 7. Porównanie grupy kobiet i mężczyzn.....30
Tabela 8. Wpływ badania CMR na zmianę pierwotnego rozpoznania oraz postępowanie kliniczne w różnych grupach pacjentów.....50