



HAL
open science

Magnetic Resonance Imaging of the Heart and Large Vessels – Survey of methods and new perspectives

Radomir Chabiniok, Lucie Súpová, Dana Kautznerová, Jaroslav Tintěra

► **To cite this version:**

Radomir Chabiniok, Lucie Súpová, Dana Kautznerová, Jaroslav Tintěra. Magnetic Resonance Imaging of the Heart and Large Vessels – Survey of methods and new perspectives. *Česká radiologie*, In press, 71 (4), pp.279-290. hal-01667798v2

HAL Id: hal-01667798

<https://hal.science/hal-01667798v2>

Submitted on 31 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

VYŠETŘENÍ SRDCE A VELKÝCH CÉV MAGNETICKOU REZONANCÍ – PŘEHLED METOD A NOVÉ PERSPEKTIVY

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE HEART AND LARGE VESSELS –
SURVEY OF METHODS AND NEW PERSPECTIVES

přehledový článek

Radomír Chabiniok^{1,2,3}
Lucie Súkupová⁴
Dana Kautznerová⁴
Jaroslav Tintěra⁴

¹Inria, Paris-Saclay University, France

²LMS, Ecole Polytechnique, CNRS,
Paris-Saclay University, France

³School of Biomedical Engineering
& Imaging Sciences (BMEIS), King's
College London, UK

⁴Základna radiodiagnostiky
a intervenční radiologie IKEM,
Praha

Přijato: 15. 11. 2017.

Korespondenční adresa:

Dr. Radomír Chabiniok
Inria Saclay-Ile-de-France
Research Team M3DISIM
Bâtiment Alan Turing
1 rue Honoré d'Estienne d'Orves
Campus de l'École Polytechnique
91120 Palaiseau, France
e-mail: radomir.chabiniok@inria.fr

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno z programového pro-
jektu Ministerstva zdravotnictví ČR
s reg. č. 15-27178A. Veškerá práva
podle předpisů na ochranu dušev-
ního vlastnictví jsou vyhrazena.

Hlavní stanovisko

Článek poskytuje stručný přehled vývoje metod magnetické rezonance využívaných pro zobrazení srdce a velkých cév společně s přehledem sekvencí využívaných v dnešní době jak pro získání onemocnění, tak i pro vrozené vady.

SOUHRN

Chabiniok R, Súkupová L, Kautznerová D, Tintěra J. Vyšetření srdce a velkých cév magnetickou rezonancí – přehled metod a nové perspektivy

Prvotní zobrazení srdce magnetickou rezonancí (cardiac magnetic resonance imaging – CMR) trpělo špatnou kvalitou obrazu, tedy nedosahovalo požadované úrovně kvality. K velkému zlepšení došlo zavedením segmentované akvizice dat k-prostoru spolu se synchronizací akvizice s EKG pacienta, ať už při zadržném dechu, nebo při volném dýchání s dechovým navigátorem. V současné době se CMR používá nejčastěji pro hodnocení srdeční funkce, charakterizaci tkání, hodnocení zánětlivých nebo post-infarktových změn a také pro hodnocení střeďových onemocnění, kde své uplatnění nachází pozdně postkontrastní skeny (tzv. late gadolinium enhancement – LGE). Svě uplatnění však CMR nachází také při hodnocení chlopní, kdy je možné provádět i měření průtoku danou oblastí, nebo u hodnocení srdečních dysynchronií. Mimo získaná onemocnění se využívá i u pacientů s vrozenými vadami srdce, kde umožňuje objektivně sledovat dlouhodobý vývoj nemoci.

Klíčová slova: kardio MR zobrazování, srdce, vyšetření srdce magnetickou rezonancí, získané vady srdce, vrozené vady srdce.

Major statement

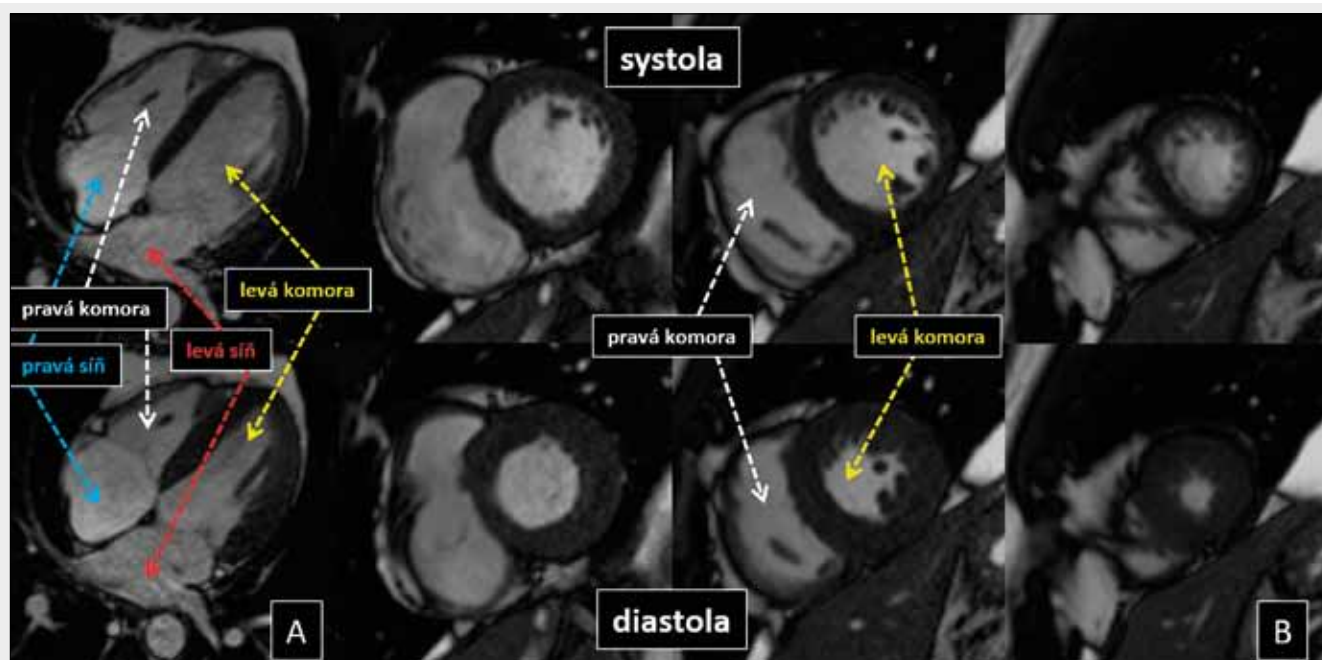
The article provides a short review of the development of magnetic resonance imaging methods used for imaging of the heart and large vessels, followed by a summary of the sequences currently used for imaging of acquired and congenital heart diseases.

SUMMARY

Chabiniok R, Súkupová L, Kautznerová D, Tintěra J. Magnetic resonance imaging of the heart and large vessels – survey of methods and new perspectives

Early cardiac magnetic resonance imaging (CMR) scans were of inferior quality. A significant improvement in image quality was achieved after introducing the segmented acquisition of the k-space synchronized with patient's ECG, performed either in breath hold or free breathing. CMR is now used widely in the clinical setting for assessment of cardiac chamber volumes, global and regional cardiac contraction, morphology and tissue characterization. Inflammatory or post-myocardial infarction changes involve sequences which can appreciate myocardial edema or the use of late post-gadolinium contrast enhancement (LGE) to visualise diffuse or focal scar. Other applications include the assessment of valvular stenosis or regurgitation by means of flow measurement through a defined orifice and first pass myocardial perfusion to assess ischemia. Last but not least, CMR is increasingly used for the assessment of congenital heart diseases, in which CMR offers objective and directly comparable measures during serial examinations, without any radiation exposure.

Key words: cardiac MRI, heart, magnetic resonance examination of heart, acquired heart diseases, congenital heart diseases.



▲ Obr. 1

Obr. 1. Cine MRI a základní srdeční projekce (čtyřdutinová a krátká osa)
 Fig. 1. Cine MRI and basic cardiac views (4-chamber and short axis views)

ÚVOD

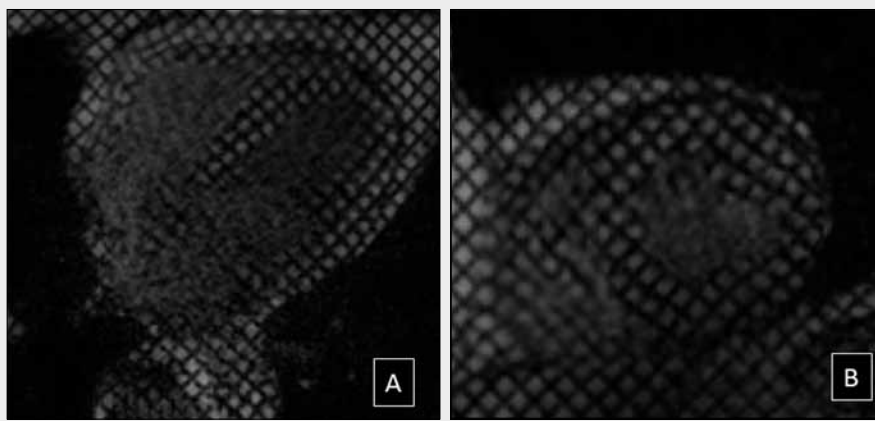
Magnetická rezonance je z pohledu radiologie zobrazovací metodou, která přišla nejpозději. Rentgenové zobrazení se začalo využívat již na přelomu 19. a 20. století, ultrazvukové zobrazení ve čtyřicátých letech 20. století a zobrazení výpočetní tomografií od sedmdesátých let 20. století. V roce 1973 byl získán první obraz z magnetické rezonance, avšak komerční využití bylo zahájeno až v osmdesátých letech 20. století. Přestože zobrazení magnetickou rezonancí (MR) bylo v klinické praxi uplatněno nejpозději, jedná se o metodu, která poskytuje nejen anatomické zobrazení, ale umožňuje i kvantitativní hodnocení tkání a orgánů (1).

Zobrazení srdce a velkých cév magnetickou rezonancí (cardiovascular MRI – CMR) bylo poprvé na světě provedeno již v roce 1981, v České republice pak v roce 1989 v IKEM – představovalo velkou výzvu v MR z důvodu neustálého pohybu srdce a dýchání. I přes první použití již v osmdesátých letech nedosahovala ani v další dekádě kvalita obrazu požadované úrovně, na kterou byli lékaři zvyklí u zobrazení jiných orgánů pomocí MRI. Je třeba si uvědomit, že v té době nebyly k dispozici dostatečně výkonné gradientní systémy, které by umožnily dnes běžné rychlé akviziční techniky, oblast hrudníku byla vyšetřována jedнокanálovou celotělovou (body) cívkou (nikoliv jako dnes povrchovou mnohokanálovou array-cívkou), neexistovaly sofistikované techniky akvizice dat (jako např. dechové navigátory) ani nebyly k dispozici rychlé sekvence či vhodný software. Možná to bude znít neuvěřitelně, ale software skenerů ve firemní implementaci neumožňoval plánovat ani měřit libovolně prostorově skloněné vrstvy, ačkoliv dnes je to automaticky bráno jako předpoklad pro CMR.

METODIKA VYŠETŘENÍ CMR

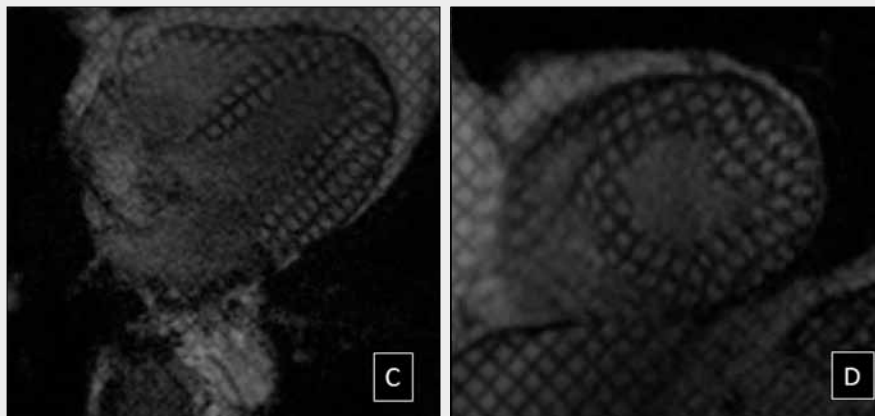
Na rozdíl od ostatních orgánů se při MR zobrazení srdce nepoužívají základní prostorové roviny, jako je axiální, sagitální a koronální, ale využívají se roviny typické pro zobrazení srdce, které jsou obecně prostorově skloněné. Jedná se o krátkou a dlouhou osu srdeční, na základě kterých se poté plánují již kardiologické projekce. Mezi ně patří zobrazení obou síní a obou komor (tzv. čtyřdutinový, „4-chamber“ pohled, označovaný 4V, popř. 4CH), jinak nazývaný zobrazení v dlouhé ose, zobrazení v krátké ose (SA) (obr. 1), zobrazení levé síně a levé komory (tzv. dvoudutinový pohled 2V, popř. 2CH), zobrazení výtokového traktu do aorty (left ventricular outflow tract – LVOT), zobrazení pravé síně a pravé komory a jejího výtokového traktu (RVOT). Z dalších obrazů se například používají projekce zaměřené na zobrazení konkrétní oblasti jako aortální, mitrální, trikuspidální či plicní chlopně. I dnes vyžaduje plánování těchto rovin určitou erudici vyšetřujícího, a to i přesto, že jsou v poslední době používány automatické procedury, které by měly zajistit správné položení vrstev. Koncem osmdesátých let představovaly tyto požadavky vskutku prakticky nesplnitelný úkol.

K velkému pokroku došlo až po roce 1991, kdy se začala používat tzv. segmentovaná akvizice dat k-prostoru. V průběhu jednoho R-R cyklu je v tomto případě nabráno více řádků k-prostoru, čímž bylo poprvé možné provést zobrazení srdce v dostatečné kvalitě při zadržném dechu, použitelné pro hodnocení anatomie i funkce srdce. Data zachycující srdce v dané fázi srdečního cyklu jsou nabrána během několika srdečních cyklů. Zrekonstruovaný obraz je tedy jakýmsi časovým zprůměrováním. Ačkoliv se nejedná o „real time imaging“, u pacientů bez srdečních arytmií tímto dosáhneme



▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C

▲ Obr. 2D

Obr. 2. Taggované MRI obrazy v dlouhé a krátké ose zachycující lokální funkci komor (end-diastola (A, C) a end-systola (B, D))
 Fig. 2. Tagged MRI in long and short axis showing local cardiac function (end-diastole (A, C), and end-systole (B, D))

dostatečného prostorového i časového rozlišení (až $2 \times 2 \times 6 \text{ mm}^3$ a 20 ms). V různých verzích se segmentovaný náběr k-prostoru využívá i v současné době. V pozdějších letech se začaly uplatňovat další pokročilé techniky, např. 2D zobrazení s volným dýcháním nebo 3D zobrazení s náběrem řízeným dechovým navigátorem (1).

V současné době se CMR využívá pro zhodnocení srdeční funkce, charakterizaci tkání (T1-vážený, T2-vážený a T2*-vážený obraz pro mapování myokardu), hodnocení zánětů myokardu, viability, perfuze, ale také pro hodnocení post-infarktových změn nebo strádavých onemocnění za použití pozdně postkontrastních skenů, tzv. late gadolinium enhancement (LGE) zobrazení. V neposlední řadě je možné hodnotit také deformaci myokardu („strain“) použitím metody nazývané „RF tagging“. Při této technice se přes MR obrazy se vytvoří mříž (pomocí periodické saturace tkáně), jejíž deformace během srdečního cyklu je sledována (obr. 2) (2).

V následujícím textu se budeme věnovat popisu základních typů sekvencí, které se při CMR využívají, s nimi spojenými technikami akvizice dat a následně také dopadům na pacienta.

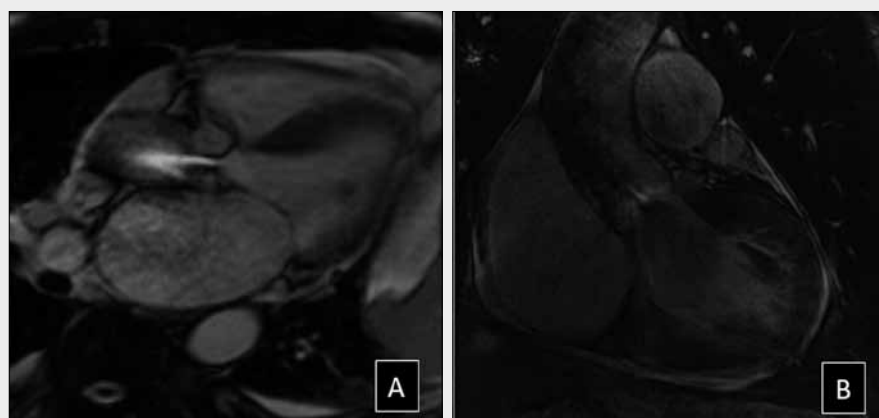
Pro synchronizaci akvizice dat se srdeční akcí se používají dvě metody: prospektivní a retrospektivní EKG-triggering. Řízení náběru dat v závislosti na EKG signálu pacienta se stalo jednou ze základních součástí CMR a důležitou podmínkou segmentového náběru k-prostoru. Ten umožňuje zobrazit pohyb srdce bez rozmazání obrazů způsobeného srdeční kontrakcí a bez nechtěného ovlivnění obrazů způsobeného tokem pulzující krve. Základem je, jak už bylo zmíněno výše, rozdělení k-prostoru každého obrazu do několika menších částí, tzv. segmentů, z nichž se každý skládá z několika řádků (kro-

ků fázového kódování). Jeden segment, tedy např. 11 řádků, je nabrán v průběhu konkrétní části jednoho R-R cyklu. V dalších R-R cyklech jsou postupně zaplňovány další řádky (segmenty) k-prostoru. Po úplném zaplnění k-prostoru vznikne celý obraz. Tato akviziční technika může být použita jak pro rekonstrukci statického obrazu v několika řezech, např. T2-vážené obrazy nebo obrazy LGE, tak pro rekonstrukce kinetických obrazů jednoho řezu v několika fázích srdečního cyklu, tedy tzv. cine obrazy (1, 3).

Jedná-li se o spuštění náběru dat v určité, předem definované době od R vlny, jde o **prospektivní EKG-triggering**. Tento způsob náběru dat nemusí být příliš vhodný pro pacienty s nepravidelným EKG rytmem, protože ve stejné době od R vlny je jejich srdce v různých fázích, jejich R-R cykly jsou různě dlouhé, a tedy není možné zajistit, že i způsob náběru dat v různých R-R cyklech vytvoří společně obraz dostatečné kvality.

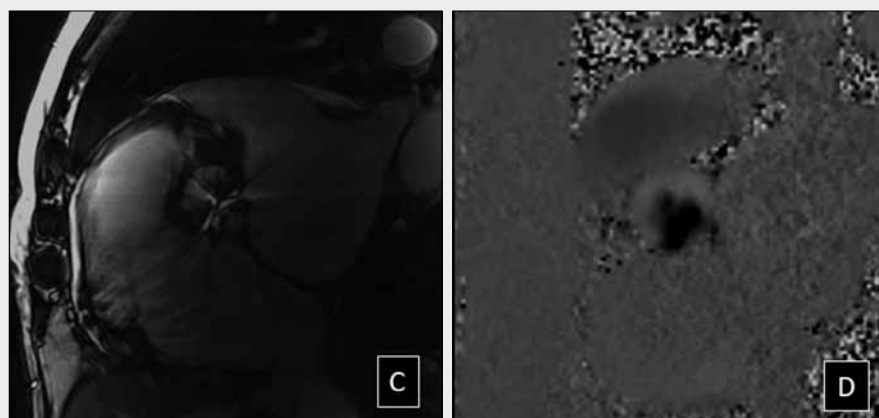
Nevýhodou prospektivního řízení je nemožnost získat obraz srdce v době velmi krátce po R vlně, kdy se MR skener připravuje na zahájení náběru dat. Při tomto způsobu synchronizace také nelze pokrýt celý srdeční cyklus a jeho závěrečná část zůstává nenaměřena (prakticky posledních 50–100 ms). Určitou nevýhodou je také vyšší signál prvního obrazu v kinetické sérii.

Při **retrospektivním EKG-triggering** (též nazýván **EKG-gating**), který se v dnešní době používá u většiny pacientů výhradně pro náběr obrazů kinetiky, jsou data nabírána kontinuálně po celou dobu R-R cyklu a po té jsou rozdělena do jednotlivých obrazů v závislosti na fázi srdečního cyklu podle zaznamenaného EKG signálu. Retrospektivní rekonstrukce má zásadní výhodu v pokrytí celého srdečního cyklu.



▲ Obr. 3A

▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

▲ Obr. 3D

Obr. 3. Kinetická projekce na aortu s chlopní, na které je viditelná stenóza se zrychleným tokem (jetem) (A, B), kinetická projekce na samotnou aortální chlopeň (C) a tok aortální chlopní zobrazený pomocí sekvence fázového kontrastu (D)

Fig. 3. Cine imaging of the aorta with the stenosed valve, in which the jet is clearly visible (A, B), cine imaging of the aortic valve (C) and phase contrast imaging of the aortic valve flow (D)

Jak je vidět z charakteru akvizice dat, pro úspěšné naměření kvalitních obrazů je důležitá konstantnost délky srdečního cyklu, což není splněno v případě arytmií, které pak způsobují vážné problémy při popsaném náběru dat. Existuje však i nástroj, který umožňuje vyřadit data z nepravidelných R-R cyklů, typicky arytmiických. Skener pak ignoruje data naměřená během cyklů, které se od požadovaného cyklu liší v délce větší, než je stanovený limit. Vyřazením některých R-R cyklů však dochází k prodloužení doby náběru potřebných dat, čímž se prodlužuje doba zadržování dechu pacientů. U některých pacientů navíc dochází k tomu, že se u nich se zadržením dechu začne zrychlovat tepová frekvence, zkracuje se délka R-R cyklu a mění se délka jednotlivých srdečních fází. V těchto případech pak bohužel ani detekce arytmiie nemusí vést k žádoucímu výsledku (1, 3).

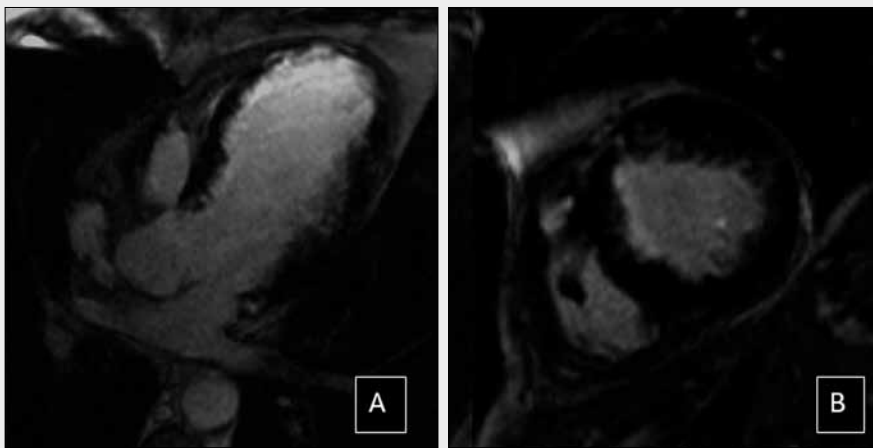
Je-li snahou náběr dat co nejvíce zkrátit (např. kvůli době zadržování dechu), bude tím redukováno buď prostorové, nebo časové rozlišení obrazu, anebo poměr signálu a šumu. Vyšší prostorové rozlišení vyžaduje více kroků fázového kódování, což při udržení krátké doby zadržování dechu znamená náběr většího počtu řádků k-prostoru během každého cyklu, to zhorší časové rozlišení série obrazů a srdeční cyklus bude obsahovat méně zobrazených fází.

Další nesnázi při náběru dat může být pomalá srdeční frekvence pacienta, protože se to promítne do délky měření, kdy je třeba zadržet dech. Naopak u pacientů s krátkým R-R cyklem je vhodné snížit počet segmentů a tím zlepšit časové rozlišení. Pro zlepšení efektivního časového rozlišení je také možné sdílet segmenty z obrazů po sobě jdoucích (tzv. „view-sharing“).

EKG signál je běžně snímán elektrodami rozmístěnými na hrudníku pacienta. Není-li u pacientů EKG signál dostatečně kvalitní (může se výrazně zhoršit po umístění pacienta do magnetického pole), je možné jako zdroj signálu použít také prstový pulzní monitor. Jedná se o méně preferovanou alternativu, protože je tento signál ve svém maximu zpožděný oproti QRS komplexu a také jeho charakter neumožňuje přesnou definici synchronizačního času.

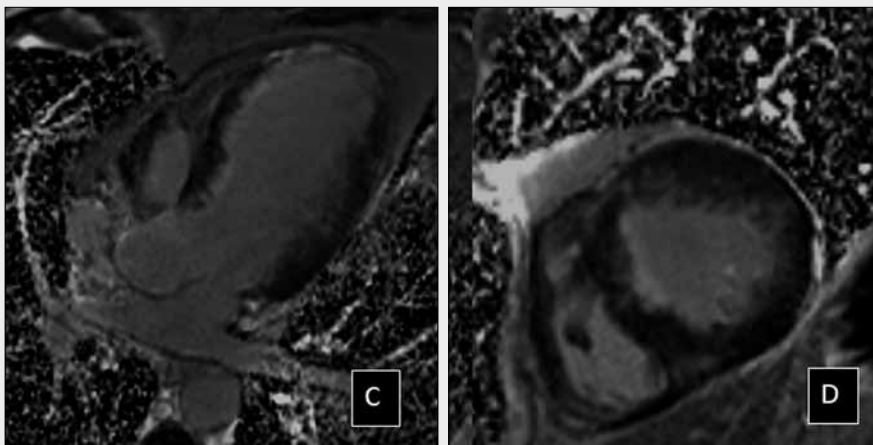
Náběr dat probíhá buď při **zadržování dechu pacienta** (tzv. **breath hold**), což má u některých pacientů nepříznivý vliv na srdeční frekvenci (a samozřejmě výrazně snižuje komfort pacienta při vyšetření), nebo při **volném dýchání** (tzv. **free breathing**), při kterém je akvizice dat řízena **dechovým navigátorem**. Dechový navigátor sleduje pohyb bránice pomocí speciálního RF pulzu a kontinuálně měřená data jsou použita ke konstrukci obrazu pouze tehdy, pokud jejich akvizice proběhla v definované oblasti pozice bránice (skoro vždy ve výdechu). Pro pacienta sice odpadá obtěžující zadržování dechu, ale měření s pomocí dechového navigátoru trvají podstatně delší dobu, protože pouze menší část celkového času je využita pro finální rekonstrukci obrazu (obvykle kolem 30 %). Náběr dat řízený dechovým navigátorem se využívá při zobrazení koronárních tepen, kdy je třeba dat s vysokým prostorovým rozlišením, kterého není možné dosáhnout při zadržování dechu.

Pro zobrazení srdce existují různé techniky náběru dat, které využívají buď vlivu pohybu krve na MR signál, relaxačních časů a také jejich změn po aplikaci kontrastních látek. Díky těmto technikám lze získat kontrast mezi proudící krví, stěnou myokardu anebo její patologií využitelný jak pro kvalitativní, tak i pro kvantitativní hodnocení.



▲ Obr. 4A

▲ Obr. 4B



▲ Obr. 4C

▲ Obr. 4D

Obr. 4. Projev pozdní opacifikace (LGE) u subendokardiálního postižení anteroseptální stěny levé komory. A, B – magnitudová rekonstrukce (sekvence IR FLASH); C, D – fázově senzitivní (phase-sensitive) rekonstrukce obrazu (PSIR)

Fig. 4. Late gadolinium enhancement (LGE) in subendocardial post-infarction scar in anteroseptal segments of left ventricle. A, B – magnitude reconstruction (sequence IR FLASH); C, D – phase-sensitive image reconstruction (PSIR)

Používané sekvence lze rozdělit v závislosti na tom, zda se krev zobrazí jako hyperintenzní nebo hypointenzní. Při použití sekvence **spinového echa (SE)** (dnes prakticky výhradně její rychlá verze označovaná fast, popř. turbo, tedy FSE a TSE) je signál krve v obrazech typicky tmavý. Při použití sekvence **gradientního echa (GRE)** dává proudící krev silný signál. Sekvence SE je s ohledem na kinetiku srdce relativně pomalá akviziční technika, její výhodou je však menší poškození obrazů artefakty z kovových materiálů, např. po sternotomii nebo implantaci stentu (viz obr. 8). Každý obraz (každá jednotlivá vrstva) nabraný technikou rychlého SE vyžaduje většinou jeden zadržovaný dech pacienta. Při CMR generuje sekvence rychlého SE statický obraz srdce v určité fázi a tyto obrazy se využívají pro hodnocení anatomie srdce, přítomnosti edému nebo tukové tkáně v myokardu.

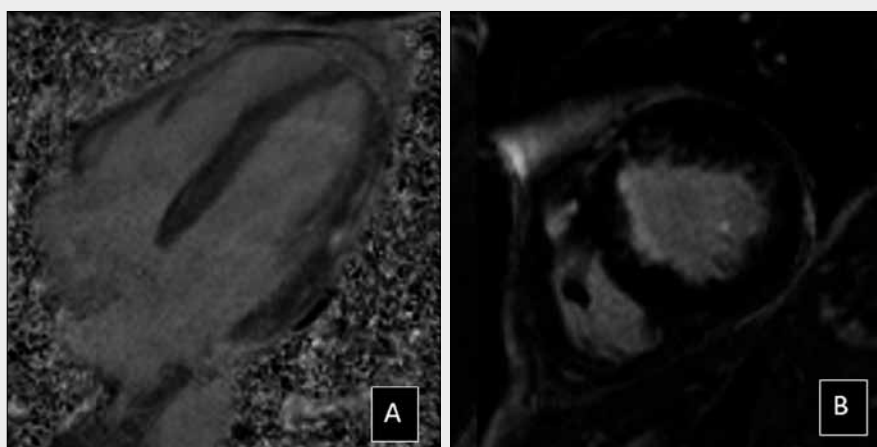
Sekvence GRE se vyznačuje podstatně rychlejším náběrem dat, ale oproti SE mohou být obrazy výrazněji negativně ovlivněny přítomností kovových materiálů a také rozhraními tkání s velmi rozdílnou susceptibilitou, např. sval-kost (tzv. artefakty susceptibility). Sekvence GRE se využívají zejména pro hodnocení funkce srdce, při měření průtoku krve, ale taktéž při MR angiografiích.

Jednou ze sekvencí GRE je sekvence **FLASH** (fast, low-angle shot), jenž poskytuje obrazy s vysokým signálem proudící krve vzhledem k okolním tkáním. To je způsobeno tím, že mezi jednotlivými excitacemi dojde k výměně krve v zobrazované vrstvě, takže její signál není saturován předcházejícími excitačními RF pulzy. Do vrstvy přitékající krev pak produkuje

vyšší signál než svalovina myokardu. Vzniká tak požadovaný kontrast obrazu se silným signálem v komorách a nízkým v myokardu.

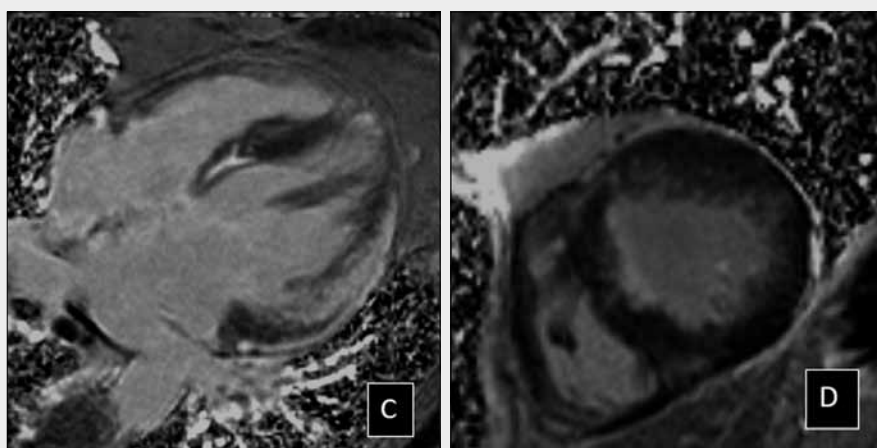
Novější a zejména rychlejší sekvencí pro zobrazení kinetických obrazů je sekvence **SSFP** (steady-state free precession, firemně pak např. TrueFISP, FIESTA, bFFE). Oproti sekven- ci FLASH má SSFP výrazně vyšší kontrast mezi komorami a myokardem, vyšší poměr signál/šum (S/Š) a je také mnohem méně náchylná k poklesu signálu v důsledku turbulentního proudění krve. Navíc její rychlost umožňuje dosáhnout vyššího časového rozlišení. Díky těmto svým pozitivním vlastnostem nahradily sekvence SSFP od své implementace po roce 2000 sekvenci FLASH, a to téměř bezvýhradně na systémech s magnetickým polem 1,5 T. Její nevýhodou je však velká náchylnost k výpadkům signálu způsobených lokální nehomogenitou magnetického pole. Tento efekt je výraznější na vysokých polích (3 T), kde je kvůli tomuto možné využít sekvence FLASH.

Relativně novou metodou (začíná se uplatňovat až po roce 2000) je charakterizace tkáně myokardu (např. viability) pomocí pozdně postkontrastních skenů. K tomuto účelu je používána modifikace sekvence FLASH nebo SSFP, které jsou rozšířeny o inverzní (180°) RF pulz. Tyto sekvence, svým charakterem inversion recovery sekvence (dnes často používaná verze je phase sensitive inversion recovery – **PSIR**), využívají pro vynulování signálu zdravého myokardu a zvýraznění patologie právě inverzní pulz a správně nastavenou délkou inverzního času TI. Nejstarší a stále typickou aplikací



▲ Obr. 5A

▲ Obr. 5B



▲ Obr. 5C

▲ Obr. 5D

Obr. 5. Příklady neischemického postižení na obrazu pozdní opacifikace (LGE): myokarditida v dlouhé a krátké ose (A, B) a sarkoidóza v dlouhé a krátké ose (C, D)

Fig. 5. Examples of LGE in non-ischemic diseases: myocarditis in long and short axis view (A, B) and sarcoidosis in long and short axis view (C, D)

je vyšetření viability, kdy po vynulování signálu zdravého myokardu vznikne silný kontrast s hyperintenzním signálem postinfarktové jizvy. Vyšetření ischemických lézí však není jedinou možností. V dnešní době dokonce dominuje spíše zájem o vyšetření neischemických postižení, ve kterých mohou pozdně postkontrastní obrazy obsahovat difuzní změny signálu v závislosti na koncentraci fibrózy nebo jiných strádavých změn v myokardu. V těchto případech se v posledních letech uplatňuje i technika kvantifikace změn tkáně myokardu pomocí T1 mapování. Tato metoda bude více popsána v části o pokročilých technikách.

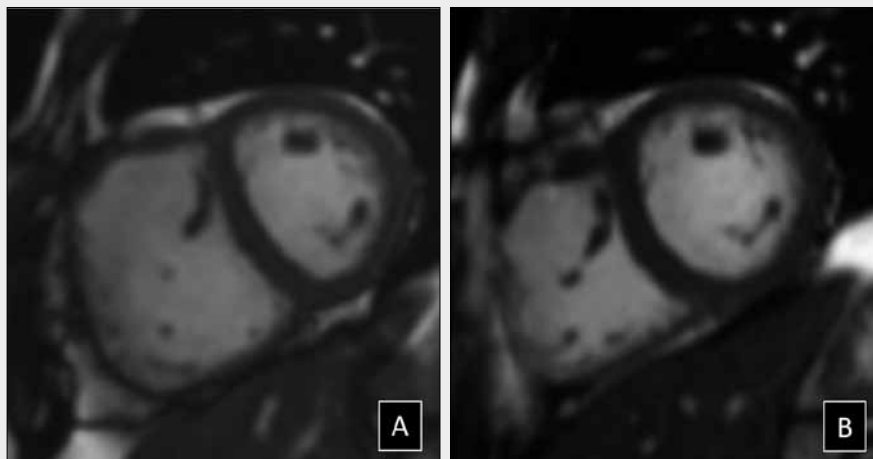
Pomocí MR je možné nejen zobrazovat charakter proudění krve, ale přímo měřit jeho rychlost anebo průtok velkými cévami. Tato metoda kvantifikace proudění je nazývána **zobrazování fázovým kontrastem (phase contrast imaging – PC)**, protože využívá lineární závislosti změny fáze signálu protékajících spinů na rychlosti a směru jejich toku. Metoda PC používá sekvenci FLASH, která je rozšířena o gradientní pulz s bipolárním časovým průběhem, který „kóduje“ rychlost proudění do změny fáze signálu. Ačkoliv je tato metoda používána již od osmdesátých let, stále nabízí atraktivní možnost měřit průtok důležitými tepnami a kvantifikovat tak např. chlopní vady nebo patologické zkraty. Je však nutné si uvědomit, že přesnost měření je závislá na správném nastavení parametrů sekvence (hlavně limitní maximální měřené rychlosti, tzv. velocity encoding range – V_{enc}) a pozici měřené vrstvy (neměla by být v oblasti turbulencí toku, kde lineární vztah fáze-rychlost neplatí, naopak při měření pouze jednoho směru proudění

by vrstva měla vést kolmo na cévu). I při správném nastavení musíme však počítat s chybami měření, které způsobují efekty částečného objemu (souvisí s nastaveným prostorovým rozlišením), efekty vířivých proudů (modifikují ideální tvar gradientních pulzů) a komplexní charakter proudění (proudění nemusí být laminární a rychlost není konstantní).

Pro charakterizaci deformace myokardu a synchronii srdečního stahu lze použít sekvenci, která využívá metodu nazývanou **myocardial tagging**. Pomocí speciální kombinace RF a gradientních pulzů je modulací magnetizace v začátku srdečního cyklu vytvořena hyposignální mříž nebo série paralelních linií. Sledováním vývoje a deformace mříže na časové sérii následně naměřených obrazů lze získat kvalitativní nebo i kvantitativní představu o pružnosti srdeční stěny a synchronii stahu. Při kvantitativní analýze se počítají tenzorové deformační parametry, tzv. „strain“, čehož se využívá k hodnocení synchronního, případně asynchronního pohybu některých srdečních segmentů (2).

KLINICKÁ ČÁST

Jak již bylo uvedeno v předchozím textu, CMR je specializovaným typem vyšetření umožňující získat jak funkční informace o srdci (objemy jednotlivých srdečních oddílů, ejekční frakci, informace o lokální funkci), tak informace o charakteristice tkáně myokardu (např. charakterizaci postinfarktové jizvy, které je rutinní součástí CMR vyšetření, a přitom zá-



▲ Obr. 6A

▲ Obr. 6B

Obr. 6. Kinetické zobrazení v krátké ose 12 měsíců před výměnou (A) a 9 měsíců po výměně (B) nedomykové plicní chlopně (u pacienta s Fallovou tetralogií) zachycuje „reverzní remodelaci“ pravé komory: pravá komora se zmenšila ze 150 ml/m² (významná dilatace) na 97 ml/m² (horní hranice normy). Naopak, levá komora se zvětšila z 79 ml/m² na 94 ml/m², což svědčí o zlepšení plnění levé komory díky kompetenci plicní chlopně.

Fig. 6. Cine imaging in short axis 12 months prior to (A) and 9 months after (B) the pulmonary valve replacement (pulmonary insufficiency in a repaired tetralogy of Fallot patient) shows reverse remodeling of the right ventricle: EDV of RV has decreased from 150 mL/m² (severe dilatation) to 97 mL/m² (upper end of normal range). On the contrary, EDV of LV has increased from 79 mL/m² to 94 mL/m², signifying a presumably better preload of LV thanks to the competent pulmonary valve.

sadně ovlivňuje následný způsob terapie) (4). Měření proudění metodou fázového kontrastu umožňuje vyšetření funkce chlopní, hodnocení stavu stenózy velkých cév, ale i kvantifikaci zkratů u některých vrozených vad srdce. Konečně pak MR angiografie umožní posouzení fyziologického napojení cév nebo může např. odhalit přítomnost kolaterálního řečiště u některých významných stenóz. Komplexita a úplnost dosažitelné informace, a to i v případě rutinní CMR, absence ionizačního záření, výrazná bezpečnost kontrastních látek, vyšetřitelnost i rozměrných pacientů předurčuje CMR zásadní potenciál ve vyšetření kardiologických pacientů. Díky pokračujícímu vývoji MR plně kompatibilních, popř. MR „conditional“ implantátů a přístrojů (tedy takové, které za přesně daných podmínek mohou být přítomny v MR během vyšetření), současně ubývá absolutních kontraindikací.

Kardiologické MR vyšetření se na mnoha pracovištích provádí pro dvě hlavní skupiny pacientů:

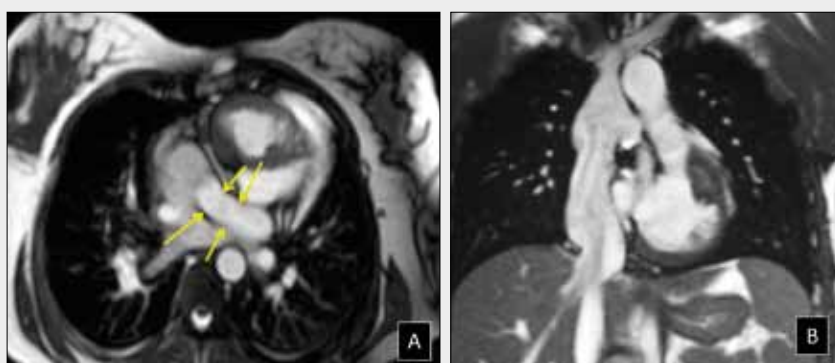
1. získané vady srdce: zejména ischemická choroba srdeční a kardiomyopatie
2. vrozené vady srdce a velkých cév

Získané vady srdce

Vyšetření u těchto pacientů vždy obsahuje funkční vyšetření pomocí kinetických sekvencí (5), (viz obr. 1), podobně jako

u 2D echokardiografie. Standardizovaný typ projekcí u CMR výrazně zvyšuje reprodukovatelnost vyšetření – a to i mezi různými pracovišti.

Řezy v krátké ose jsou využity pro detailní kvantifikaci objemů srdečních oddílů, tloušťky stěny v end-diastole v každém srdečním segmentu (typicky za využití standardního rozdělení levé komory na 17 radiálních segmentů, podle American Heart Association (AHA) (6), doplněné celkovým objemem myokardu levé komory (tzv. LV mass v gramech indexovaných na m² povrchu pacienta). Tyto informace napomohou diagnostice dilatační a hypertrofické kardiomyopatie. Ejekční frakce levé a pravé komory dodá informaci o jejich globální systolické funkci. Lokální zhodnocení pohybu stěn komor (opět nejčastěji s použitím 17 segmentů podle AHA) odhalí lokální výpadky pohybu (regionální hypokineze, akineze, popř. dyskineze) a nebo např. tvorbu malých aneurysmat stěny (typické u arytmogenní kardiomyopatie pravé komory). Ke kvantifikaci lokální funkce komor se nabízí tagging technika (2). Tato technika kinetického zobrazení deformace myokardu (obr. 2) je relativně jednoduše aplikovatelná během vyšetření srdce, ale mnohem náročnější je její kvantitativní využití hlavně kvůli složitosti post-processingu (7, 8). Zejména z tohoto důvodu se metoda zatím nestala rutinní součástí vyšetření a je používána hlavně ve výzkumu.

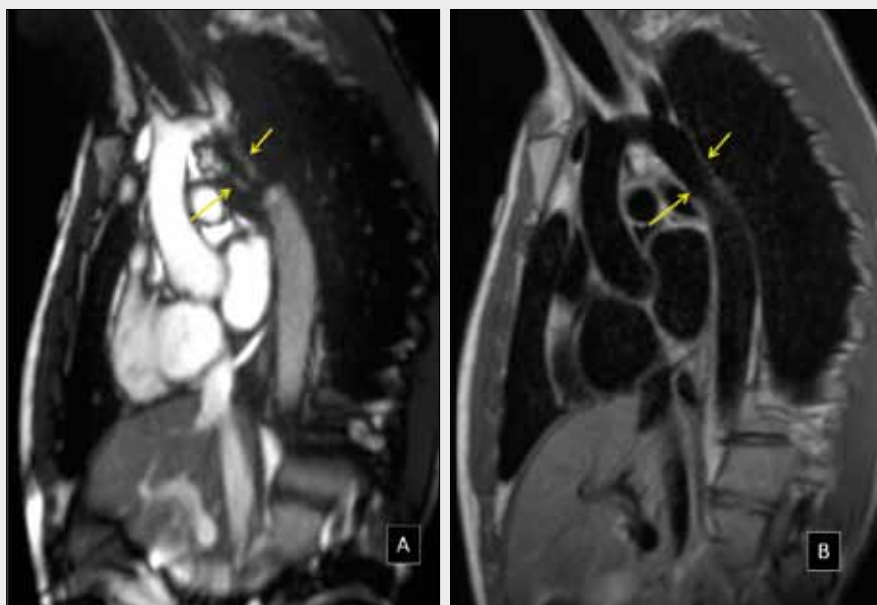


▲ Obr. 7A

▲ Obr. 7B

Obr. 7. Kinetické zobrazení pokrývající srdce v transverzálních řezech ukazující rozšířené spojení (baffle) dolní duté žíly s levou komorou a bez známek obstrukce v tomto spojení (atrial switch podle Senninga u transpozice velkých arterií) (A); kinetické zobrazení u pacienta s Fontanovou cirkulací přes laterální tunel ukazuje volný tok bez známek obstrukce nebo tvoření trombu (B).

Fig. 7. Transverse cine stack (left) showing dilated superior vena cava-to-left ventricle baffle, without any sign of obstruction in the connection (atrial switch – Senning procedure – in transposition of great arteries) (A). Cine MRI in a patient with total cavo-pulmonary connection („Fontan circulation“) showing no sign of obstruction or thrombus formation in the lateral tunnel (inferior vena cava-to-right pulmonary artery connection) (B).



▲ Obr. 8A

▲ Obr. 8B

Obr. 8. Výpadek MR signálu ve stentu při koarktaci aorty v kinetickém obraze (A) a zhodnocení stěny cévy (bez známek disekce) díky T1-váženému obrazu pomocí spinového echa (B)

Fig. 8. Signal void in cine images inside the stented region of aortic coarctation (A). Assessment of the wall of the stented aorta by T1-weighted black blood image (turbo spin echo sequence) showing no sign of dissection (B)

Kinetické série obrazů v dlouhých osách napomohou jednak vytvoření celkového obrazu o kontrakční funkci srdce a také zhodnocení srdečních chlopní: mitrální a trikuspidální chlopeň ze 4V, aortální a plicní chlopeň nebo obstrukce výtokových traktů jsou zhodnoceny z kinetických projekcí cílených na dané výtokové traktory (LVOT a RVOT). Zobrazení aorty se stenotickou chlopní je uvedena na obrázku 3.

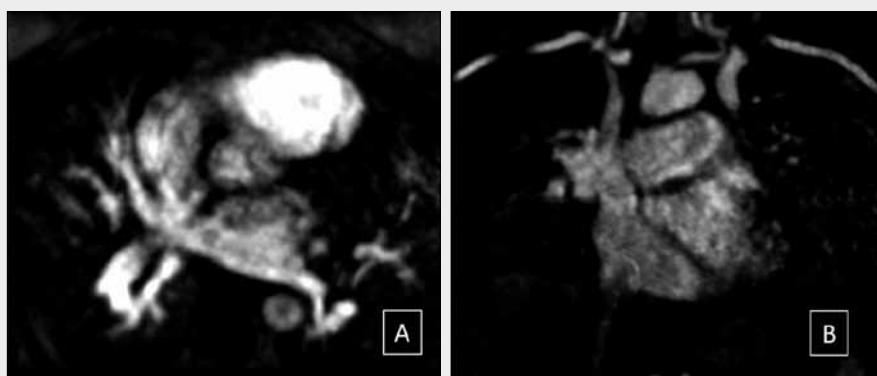
Kvantifikace stenóz a regurgitace na semilunárních chlopních se nejčastěji provádí měřením rychlosti toku cílenou akvizicí obrazu fázového kontrastu kolmo k proudění nad chlopní a také v rovině výtokového traktu. Maximální rychlost a popř. viditelný obraz zrychleného nebo turbulentního proudění poukazují na stenózu, zatímco zpětný tok charakterizuje regurgitaci. Přítomnost struktur chlopně nicméně může způsobit nepřesnost v kvantifikaci zejména zpětného toku. V případě pacienta bez významných zkratů mezi plicním a systémovým oběhem si často vypomůžeme kvantifikací dopředného toku na druhé chlopní (9).

Raná fáze ischemického poškození myokardu (zejména NYHA I, tedy pacient bez příznaků srdeční insuficience v klidu) nemusí být na běžných kinetických obrazech zachytitelná.

Avšak i ve sporných případech může CMR umožnit detekci měřením za podmínek farmakologické intervence:

- využitím akvizice funkčních obrazů (nejčastěji kinetiky v krátké ose) během farmakologického stresu (nejčastěji pomocí aplikace dobutaminu), kdy normální lokální funkce myokardu může přejít v hypo- až dyskinezi
- detekcí zpoždění perfuze části myokardu při prvním průchodu (first pass) bolusu kontrastní látky myokardem. Tato metoda má diagnostickou hodnotu v případě dvojitého podání kontrastní látky: během maximální dilatace koronárního řečiště (typicky infuzí adenosinu), následovanou opakovanou akvizicí v klidu.

Kontrastní látka je po podání rychle vyplavována z tkáně. Výjimku tvoří patologická tkáň v rámci myokardu, do které se kontrastní látka dostává pomalu a také tam následně zůstává až po několik desítek minut. Pro detekci takto patologické části myokardu je požívána sekvence nastavená na vynulování signálu zdravého myokardu a zdůraznění pozdní opacifikace patologie (LGE). Často a velmi jednoduše takto detekovanou patologickou tkání je post-infarktová jizva (10); Ischemické

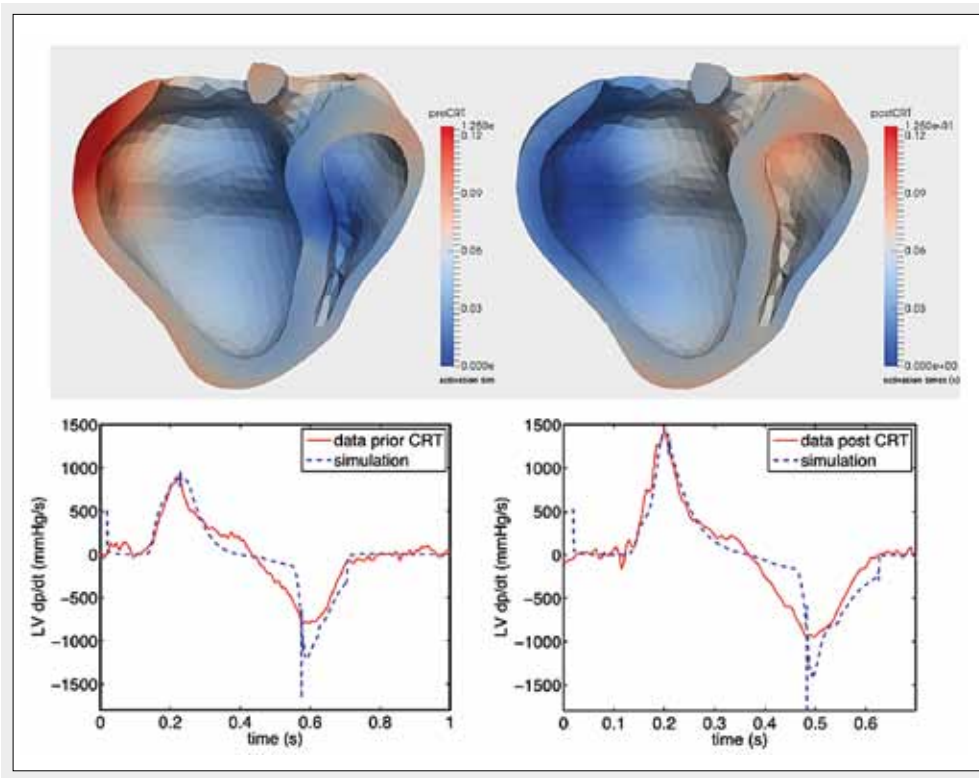


▲ Obr. 9A

▲ Obr. 9B

Obr. 9. Kontrastní MR angiografie (CE-MRA) ukazující levou horní plicní žílu vstupující do horní duté žíly při částečném anomálním návratu plicních žil

Fig. 9. Contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) showing left upper pulmonary vein entering superior vena cava in partial anomalous pulmonary venous drainage (PAPVD)



◀ Obr. 10

Obr. 10. **Nahoře: biomechanický model srdce pacienta s dysynchronní aktivací vytvořený za použití CMR a intervenčních katetizačních dat; dole: modelem predikovaná účinnost srdeční resynchronizační terapie (modrá čerchovaná křivka) vs. měřená data (červená plná křivka) (výsledek publikován v 30)**

Fig. 10. **Top: patient-specific biomechanical heart model of a patient with dysynchronous activation. The model was personalized using CMR and catheterization data; bottom: the short-term effect of the cardiac resynchronization therapy (CRT) predicted by the model (blue dashed line) vs. measured data (red solid line) (the result was published in 30)**

postžení myokardu vždy začíná subendokardiálně a může se rozvinout až do transmurní jizvy. Na MR obrazu je takto zobrazená jizva jasnou hyperintenzní oblastí (obr. 4). Kontrastní látka se však nezachytává pouze v ischemické jizvě, ale také např. v jiných místech podle typu neischemického postižení: v ložiscích myokarditidy, ložiscích amyloidózy (mající skvrnitý charakter), u sarkoidózy nebo u metabolických onemocnění, jako je např. Fabryho syndrom. Ložiska fibrózy se objevují v septu u některých dilatačních kardiomyopatií (11) a u některých hypertrofických kardiomyopatií. Na rozdíl od obrazů LGE u ischemických postižení je obraz těchto „nespecifických“ postižení méně výrazný (efekt zkrácení T1 kontrastní látkou není tak silný) a difúzně rozložené změny signálu nejsou primárně v subendokardiální části myokardu (obr. 5). Přesná kvantifikace T1 relaxačního času má potenciál v detailnější stratifikaci pacientů (12, 13) a umožňuje sledovat zejména koncentraci fibrózní tkáně v postiženém myokardu.

Průběh onemocnění pacientů s hemochromatózou a ukládáním železa v srdci a játrech může být monitorován pomocí kvantifikace T2* relaxačního času (14). Také efektivita léčebného postupu může být touto metodou sledována, čímž lze v mnoha případech oddálit nutnost invazivní biopsie.

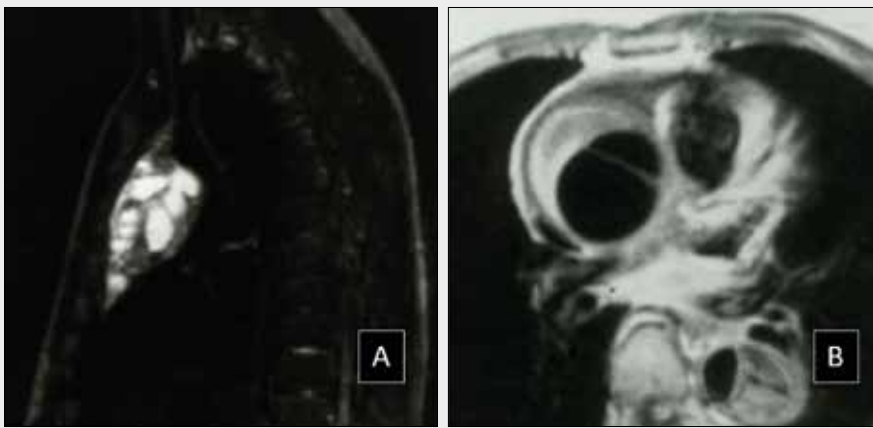
Zatímco perfúzní vyšetření může odhalit ranou fázi ischemického postižení (NYHA I) a LGE rozlišit transmurní rozsah jizvy, CMR zaostává za CT v zobrazení koronárních arterií. Ačkoliv i zde bylo dosaženo zásadních pokroků (za využití 3D sekvencí o vysokém prostorovém rozlišení, typicky okolo $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$) (15), obvykle pouze proximální úseky koronárních tepen jsou viditelné. Nicméně i tato informace může být velmi důležitá při vyšetření u skupiny pacientů s vrozenými vadami srdce. Další své uplatnění nachází např. také u pacientů s Kawasakiho nemocí, kdy je možné sledovat velikost a počet aneurysmat na koronárních arteriích.

Vrozené vady srdce

Stejně tak jako u získaných vad srdce, funkční vyšetření pomocí kinetických sekvencí je základní součástí CMR vyšetření. Pacienti s vrozenou vadou srdce často přicházejí kvůli sledování průběhu nemoci a veškeré morfologické a funkční indikátory musí být vztaženy k předcházejícím vyšetřením. Variabilita mezi analýzou různých hodnotících lékařů prakticky znamená, že společně s analýzou současného vyšetření je nutné zopakovat i analýzu minulého vyšetření. Např. progresse dilatace komory může vést k zásadnímu rozhodnutí o komplexní intervenci. Obrázek 6 ukazuje opačný příklad, tzv. reverzní remodelaci pravé komory, tedy zmenšení objemu komory, po výměně nedomykavé plicní chlopně. Vyšetření CMR výraznou měrou napomáhá zásadnímu rozhodnutí načasování intervence: včas před ireverzibilitou patologické remodelace komory a současně dostatečně pozdě z důvodů nutnosti opětovně výměny biologické chlopně za dalších ~ 10 let.

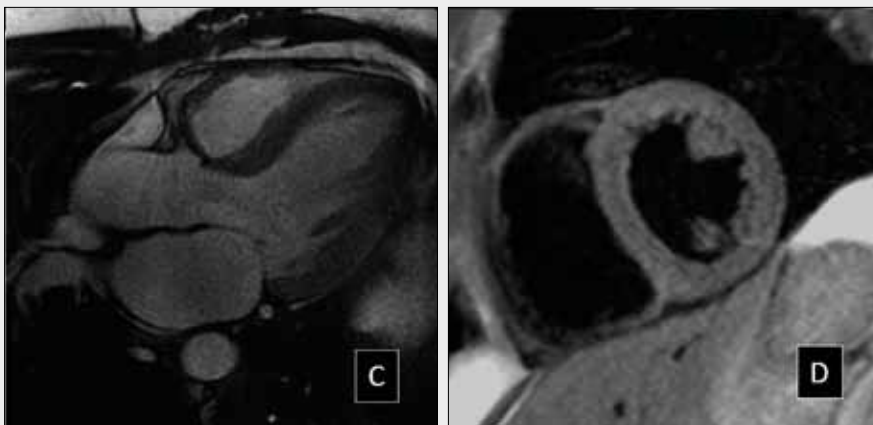
Obrazy v krátké a dlouhé osách jsou často doplněny (zejména u komplexních vad) transverzálními řezy. Během analýzy obrazů je často právě tato orientace mimořádně nápomocná, kdy dynamické „3D“ (multiple-2D) měření napomáhá odhalení patologických cévních spojení nebo detekci obstrukcí v chirurgických napojeních, např. laterální tunel Fontanovy cirkulace nebo chirurgické napojení dutých žil do levé síně u transpozice velkých cév řešenou atriálním switchem podle Senninga nebo Mustarda (obr. 7). Další typicky používanou sekvencí je 3D-morfologická sekvence zmíněná již v části o získaných vadách srdce. Ta podává přehledný náhled pacientovy anatomie a někdy může dokonce ihned vést ke stanovení diagnózy.

Prakticky u všech pacientů s vrozenou vadou srdce je prováděno měření průtoku plicnicí a ascendentní aortou. Relativní rozdíl v průtoku označovaný jako $Q_p : Q_s$ slouží jako indikátor přítomnosti zkratů mezi cirkulacemi (např. defekt



▲ Obr. 12A

▲ Obr. 12B



▲ Obr. 12C

▲ Obr. 12D

Obr. 12. Ukázka historických CMR obrazů (A, B) a CMR obrazů současných (C, D)
 Fig. 12. Historical CMR images (A, B) and current CMR images (C, D)

jako „2D navigátor“) (22). Ačkoliv je rekonstrukce srdečního cyklu stále založena na EKG-triggerování, již nyní se objevují image-processing techniky, které automaticky zařadí nabraný obraz do správné pozice v rámci srdečního cyklu. Tyto techniky nalézají své uplatnění např. při vyšetřeních, kdy prakticky nelze získat EKG signál dostatečné kvality (23).

Kvantifikace zobrazení perfuze ve smyslu tkáňové charakteristiky (24) nebo estimace parametrů odrážejících densitu kapilár a permeabilitu řečiště – představující zásadní informace o mikrocirkulaci – budou možná získány na základě naměřených perfuzních skenů a matematického modelu, predikujícího skutečnou realitu (25).

Mezi v současnosti veskrze experimentální techniky patří měření směru vláken myokardu pomocí technik mapování tensoru difuze (DTI). Velká výzva DTI na bijícím srdci již byla pokořena (26, 27), nicméně dlouhý čas náběru, omezené prostorové rozlišení a problematická klinická využitelnost brání zavedení těchto technik do klinické praxe. Měření relativní tuhosti myokardu pomocí MR elastografie (MRE) (28, 29) může být velmi důležitou součástí vývoje prognózy pro pacienty s diastolickým srdečním selháním (heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF). Složitost akvizice a rekonstrukce však nejspíše nepovede k rutinnímu klinickému využití. Získané informace z DTI a MRE nicméně napomáhají rozvoji metod biomechanického modelování, které v sobě skrývá potenciál přinést informace o *in vivo* neměřitelných, přesto však klinicky relevantních parametrech. Biomechanické modelování je založeno na základních fyzikálních a fyziologických principech a dokáže nasimulovat realistický pohyb srdce či proudění krve.

Fyzikální a fyziologické komponenty těchto biofyzikálních modelů a jejich predikční schopnosti je předurčují k plánování, např. CRT terapie (30) (obr. 10) k asistenci diagnostiky při snížené kontraktilitě, kontraktilní rezervě myokardu nebo při zvýšení tuhosti tkáně myokardu (31, 32). Asimilace klinických dat, z nichž MR data hrají významnou roli, je nedílnou součástí navození těchto modelů do specifického režimu pro daného pacienta („personalized“, nebo „patient-specific modeling“). Jak ukazuje souhrnný článek (33) a ilustruje obrázek 11, lze předpokládat, že v dalších letech budou CMR data významnou komponentou pro dlouhodobou predikci různých terapeutických scénářů a spolupráce CMR specialistů s kardiology a navíc s aplikovanými matematiky nebo bioinženýry dále poroste.

ZÁVĚR

Příspěvek si kladl za cíl shrnout současné techniky kardiologických MR vyšetření (jednotlivé metody jsou i stručně vysvětleny) a také ukázat typické příklady klinických MR vyšetření v této oblasti. I když přehled nemůže být kompletní v celé šíři možností i klinických aplikací, přesto se snaží demonstrovat hlavní proudy v MR zobrazování jak získaných, tak vrozených patologií srdce a přilehlých cév. Jedním z cílů článku je nastínit také nové možnosti sofistikovanějších přístupů využívajících matematických modelů k predikci vývoje onemocnění či sledování terapie. Pro názornost a uvědomění si pokroku ve vývoji jsou na obrázku 12 uvedeny ukázky zobrazení na počátku éry CMR zobrazování a ukázky z dnešní doby.

LITERATURA

1. **Edelman RR.** The history of MR imaging as seen through the pages of radiology. *Radiology* 2014; 273(2 Suppl): S181–S200.
2. **Axel L, Dougherty L.** Improved method of spatial modulation of magnetization (SPAMM) for MRI of heart wall motion. *Radiology* 1989; 172: 349–350.
3. **Kwong RY.** Cardiovascular magnetic resonance imaging. Humana Press; Springer Science 2008.
4. **Morton G, Schuster A, Perera D, Nagel E.** Cardiac magnetic resonance imaging to guide complex revascularization in stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2010; 31: 2209–2216.
5. **Atkinson DJ, Edelman R.** Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboflash sequence. *Radiology* 1991; 178: 357–360.
6. **Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al.** Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement of healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539–542.
7. **Osman NF, Kerwin WS, McVeigh ER, Prince JL.** Cardiac motion tracking using CINE harmonic phase (HARP) magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 1999; 42(6): 1048–1060.
8. **Kerfoot E, Fovargue L, Rivolo S, Shi W, Rueckert D, Nordsletten D, Lee J, Chabiniok R, Razavi R.** Eidolon: visualization and computational framework for multi-modal biomedical data analysis. *Medical Imaging and Augmented Reality (MIAR)* 2016; 9805: 425–437.
9. **Iwamoto Y, Inage A, Tomlinson G, Lee KJ, Grosse-Wortmann L, Seed M, Wan A, Yoo SJ.** Direct measurement of aortic regurgitation with phase-contrast magnetic resonance is inaccurate: proposal of an alternative method of quantification. *Pediatr Radiol* 2014; 44: 1358–1369.
10. **Wesbey G, Higgins C, McNamara M, Engelstad B, Lipton M, Sievers R, Ehman R, Lovin J, Brasch R.** Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 1984; 153: 165–169.
11. **Varghese A, Pennell DJ.** Late gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Becker muscular dystrophy. *Heart* 2004; 90(9): e59.
12. **Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA.** Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 891–903.
13. **Ugander M, et al.** Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *Eur Heart J* 2012; 33: 1268–1278.
14. **Carpenter JP, et al.** On T2* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation* 2014; 123: 1519–1528.
15. **Giorgi B, Dymarkowski S, Maes F, Kouwenhoven M.** Improved visualization of coronary arteries using a new three-dimensional submillimeter MR coronary angiography sequence with balanced gradients. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 901–910.
16. **Lustig M, Donoho D, Pauly JM.** Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn Reson Med* 2007; 58: 1182–1195.
17. **Xiang QS, Henkelman M.** K-space description for MR imaging of dynamic objects. *Magn Reson Med* 1993; 29: 422–428.
18. **Tsao J, Boesiger P, Pruessmann K.** k-t BLAST and k-t SENSE: Dynamic MRI with high frame rate exploiting spatio-temporal correlations. *Magn Reson Med* 2003; 50: 1031–1042.
19. **Usman M, Atkinson D, Heathfield E, Greil G, Schaeffter T, Prieto C.** Whole left ventricular functional assessment from two minutes free breathing multi-slice cine acquisition. *Phys Med Biol* 2015; 60(7): N93–107.
20. **Jogirya R, Kozerke S, Morton G, De Silva K, Redwood S, Perera D, Nagel E, Plein S.** Validation of dynamic 3-dimensional whole heart magnetic resonance myocardial perfusion imaging against fractional flow reserve for the detection of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(8): 756–765.
21. **Markl M, Kilner PJ, Ebbers T.** Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13(7).
22. **Henningson M, Koken P, Stehning C, Razavi R, Prieto C, Botnar RM.** Whole-heart coronary MR angiography with 2D self-navigated image reconstruction. *Magn Reson Med* 2012; 67(2): 437–445.
23. **Ruijsink B, Puyol-Anton E, Usman M, van Amerom J, Duong P, et al.** Semi-automatic cardiac and respiratory gated MRI for cardiac assessment during exercise. Conference paper. International workshop on Computational Methods for Molecular Imaging 2017.
24. **Morton G, Chiribiri A, Ishida M, et al.** Quantification of absolute myocardial perfusion in patients with coronary artery disease: Comparison between cardiovascular magnetic resonance and positron emission tomography. *JACC* 2012; 60(16): 1546–1555.
25. **Cookson AN, Lee J, Michler C, Chabiniok R, Hyde E, Nordsletten D, Smith NP.** A spatially-distributed computational model to quantify behaviour of contrast agents in MR perfusion imaging. *Medical Image Analysis* 2014; 18: 1200–1216.
26. **Stoeck CT, von Deuster C, Genet M, Atkinson D, Kozerke S.** Second-order motion-compensated spin echo diffusion tensor imaging of the human heart. *Magn Reson Med* 2016; 75(4): 1669–1676.
27. **Toussaint N, Stoeck CT, Schaeffter T, Kozerke S, Sermesant M, Batchelor PG.** In vivo human cardiac fibre architecture estimation using shape-based diffusion tensor processing. *Med Image Anal* 2013; 17: 1243–1255.
28. **Robert B, Sinkus R, Gennisson J-L, Fink M.** Application of DENSE-MR-elastography to the human heart. *Magn Reson Med* 2009; 62: 1155–1163.
29. **Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL.** Magnetic resonance elastography: A review. *Clin Anat* 2010; 23: 497–511.
30. **Sermesant M, Chabiniok R, Chinchapatnam P, Mansi T, Billet F, Moireau P, et al.** Patient-specific electromechanical models of the heart for the prediction of pacing acute effects in CRT: A preliminary clinical validation. *Med Image Anal* 2012; 16(1): 201–215.
31. **Chabiniok R, Moireau P, Lesault PF, Rahmouni A, Deux JF, Chapelle D.** Estimation of tissue contractility from cardiac cine-MRI using a biomechanical heart model. *Biomech Model Mechanobiol* 2012; 11(5): 609–630.
32. **Hadjicharalambous M, Asner L, Chabiniok R, Sammut E, Wong J, et al.** Non-invasive model-based assessment of passive left-ventricular myocardial stiffness in healthy subjects and in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Ann Biomed Eng* 2017; 45(3): 605–618.
33. **Chabiniok R, Wang V, Hadjicharalambous M, Asner L, et al.** Multiphysics and multiscale modelling, data-model fusion and integration of organ physiology in the clinic: Ventricular cardiac mechanics. *Interface Focus* 2016; 6(2): 20150083.