

La risonanza magnetica cardiaca nell'infarto miocardico acuto. Implicazioni cliniche

Martina Perazzolo Marra (MD)*, Luisa Cacciavillani (MD, PhD)*, Sabino Iliceto (MD)*

*Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari - Università degli Studi di Padova

Riassunto

La Risonanza Magnetica Cardiaca (RMC) rappresenta una metodica di imaging il cui ruolo clinico nell'ambito dell'infarto miocardico acuto si sta sempre più affermando. La RMC infatti fornisce una accurata e non invasiva valutazione della morfologia cardiaca, della contrattilità e della cinetica regionale. La multiplanarietà di cui è dotata fornisce le basi per una valutazione corretta dei volumi ventricolari, massa, frazione d'eiezione senza assunzioni geometriche, rappresentando quindi il gold standard per la valutazione della funzione sistolica biventricolare. Il protocollo completo da attuare in caso di pazienti con infarto miocardico acuto non prevede solo una valutazione morfo-funzionale mediante immagini cinetiche, bensì include sequenze T2-pesate per la valutazione dell'edema miocardico ("area a rischio"), la perfusione al primo passaggio del mezzo di contrasto, la valutazione dell'estensione della necrosi ("infarct size"), la caratterizzazione della zona peri-infartuale e del danno microvascolare. L'area della necrosi ("infarct size"), misurata dal late gadolinium-enhancement è direttamente correlata alla prognosi e predice il rimodellamento inverso post-infartuale del ventricolo sinistro; fornisce inoltre informazioni riguardo la transmuralità e quindi definisce la vitalità miocardica. Analizzando le immagini tardive dopo contrasto è possibile inoltre osservare delle zone di disomogeneo segnale tra la necrosi individuata dal late gadolinium-enhancement ed il miocardio vitale: la presenza ed estensione di questa zona di "eterogeneità tissutale" sembra correlata con la prognosi ed in particolare legata alle potenzialità pro-aritmiche di queste aree miocardiche. Un ultimo aspetto valutabile mediante la RMC è rappresentato dalla sua capacità di identificare le aree di danno microvascolare. Nell'ambito delle aree di necrosi è possibile infatti riscontrare delle aree a basso segnale, cioè nere ("hypoenhancement"), la cui presenza è correlata inversamente alla prognosi ed al rimodellamento inverso del ventricolo sinistro.

Summary

Cardiac Magnetic Resonance (CMR) is a complete imaging modality tool with an emerging role in the assessment of acute myocardial infarction. CMR provides a non invasive definition of cardiac morphology, contractility and regional function. So, CMR represents the current gold standard for definition of ventricular volumes, mass and ejection fraction. The complete CMR protocol includes also T2-weighted imaging for edema evaluation ("risk area"), first pass perfusion and finally post-contrast images for definition of infarct size and microvascular damage. Infarct size measured by late gadolinium enhancement is directly associated with outcome, predicts adverse left ventricle remodelling; also the transmural extent of necrosis offers information about viability. On late gadolinium-enhancement images, a border zone with intermediate signal can be observed between the infarcted zone and surrounding viable tissue: this myocardial heterogeneity seems to be a predictor of all-cause mortality in particolare related to its potential role as a substrate for arrhythmias. Finally the presence of late hypoenhancement in the infarcted core is associated with adverse clinical outcome. This radiological findings, traditionally referred to microvascular obstruction, is related, independently to infarct size, to adverse left ventricle remodelling and clinical events.

Parole chiave: Risonanza magnetica cardiaca, Infarto miocardico acuto

Key words: Cardiac Magnetic Resonance, Acute Myocardial Infarction

Introduzione

La Risonanza Magnetica Cardiaca (RMC) è una metodica di imaging sempre più diffusa nella pratica clinica non solo per l'accessibilità all'esecuzione dell'esame, ma soprattutto perché è una meto-

dica non invasiva che non fa uso di radiazioni ionizzanti, permette di ottenere molteplici piani di scansione con ottima risoluzione spaziale. Accanto a queste proprietà offre inoltre la possibilità unica di caratterizzare le proprietà del muscolo cardiaco in base al tipo di sequenze radiologiche utilizzate ed



all'impiego di mezzi contrasto. Tutto ciò ha reso l'impiego clinico della RMC ben radicato ad esempio nell'ambito dello studio delle cardiomiopatie, delle cardiopatie congenite, dello studio delle patologie dei grossi vasi. Per quanto riguarda il suo utilizzo nell'ambito delle sindromi coronariche acute le potenzialità della RMC si stanno rivelando preziosissime nella valutazione dei pazienti con sindrome coronarica acuta senza soprasslivellamento del tratto ST, dal momento che fornisce non solo informazioni di diagnosi differenziale ma soprattutto di stratificazione mediante indagini di stress imaging (con adenosina o dipiridamolo)¹. Nell'ambito dell'infarto con soprasslivellamento

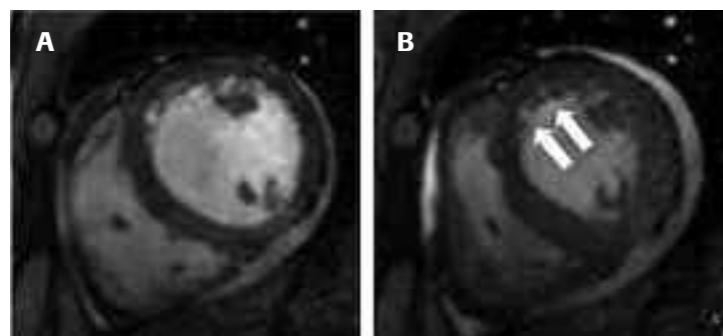


Fig. 1 - Frame diastolico (A) e sistolico (B) in asse corto (sezione media) di una sequenza cinetica steady-state free-precession (SSFP) in cui si può notare l'acinesia della parete anteriore indicata dalle frecce bianche. Modificata da Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S. Use of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2009; 119: 1671-1681.

persistente del tratto ST (STEMI) l'impiego della RMC è stato validato da numerosi studi che hanno valutato soprattutto la caratterizzazione tissutale del miocardio dopo l'episodio infartuale, valutando gli eventuali indicatori prognostici. In questo senso l'impiego clinico della RMC nell'infarto miocardico acuto trova un suo razionale nella valutazione di quelli che sono i maggiori indicatori prognostici di rimodellamento, di rischio aritmico. Inoltre permette in modo assolutamente unico di valutare quelle che sono le complicanze meccaniche post-infartuali².

Il protocollo di RMC nell'ambito dell'infarto miocardico acuto prevede l'esecuzione delle seguenti acquisizioni: **Sequenze cinetiche (Fig. 1)**: si ottengono immagini in asse lungo ed asse corto con proiezioni comparabili a quelle utilizzate in ecocardiografia. È possibile quindi eseguire una analisi dettagliata della cinetica parietale secondo il tradizionale schema a 17

segmenti³. Mediante l'acquisizione di assi corti dalla base ventricolare all'apice si ottengono le immagini su cui verranno tracciati i bordi endocardici ed epicardici in sistole e diastole per il calcolo dei volumi ventricolari destro e sinistro, frazione d'eiezione e massa.

Sequenze T2 pesate: mediante queste particolari sequenze è possibile valutare la presenza di tessuti con maggior contenuto d'acqua e quindi l'edema miocardico, il marker dell'area a rischio nell'infarto miocardico acuto.

Perfusione miocardica al primo passaggio (first pass imaging) (Fig. 2): in queste sequenze viene valutato il primo passaggio del bolo di mezzo

di contrasto (gadolinio) a livello miocardico dopo la sua infusione venosa da una vena antecubitale del braccio. Le zone soggette a fenomeni di no-reflow o comunque di danno microvascolare nell'ambito di una zona di necrosi presentano una mancata perfusione in questa fase.

Sequenze T1 Inversion Recovery dopo somministrazione di mezzo di contrasto (Fig. 3): mediante queste sequenze acquisite tardivamente rispetto alla somministrazione del gadolinio è possibile individuare le zone che divengono più intense a causa del deposito di contrasto nel tessuto infartuato, late gadolinium-enhancement.

L'ottimo contrasto che si ottiene tra le zone di late gadolinium enhancement (tessuto necrotico), la cavità ventricolare ed il miocardio vitale consente di individuare anche necrosi di piccole dimensioni dell'ordine di 1 ml di tessuto muscolare.

Un protocollo clinico completo di RMC per lo studio dell'infarto miocardico acuto implica una durata del-



Fig. 2 - Proiezione asse lungo verticale in 2 camere in cui è possibile notare una rima nera a livello della parete anteriore medio-apicale indicativa di mancata perfusione basale al primo passaggio del mezzo di contrasto (first pass).

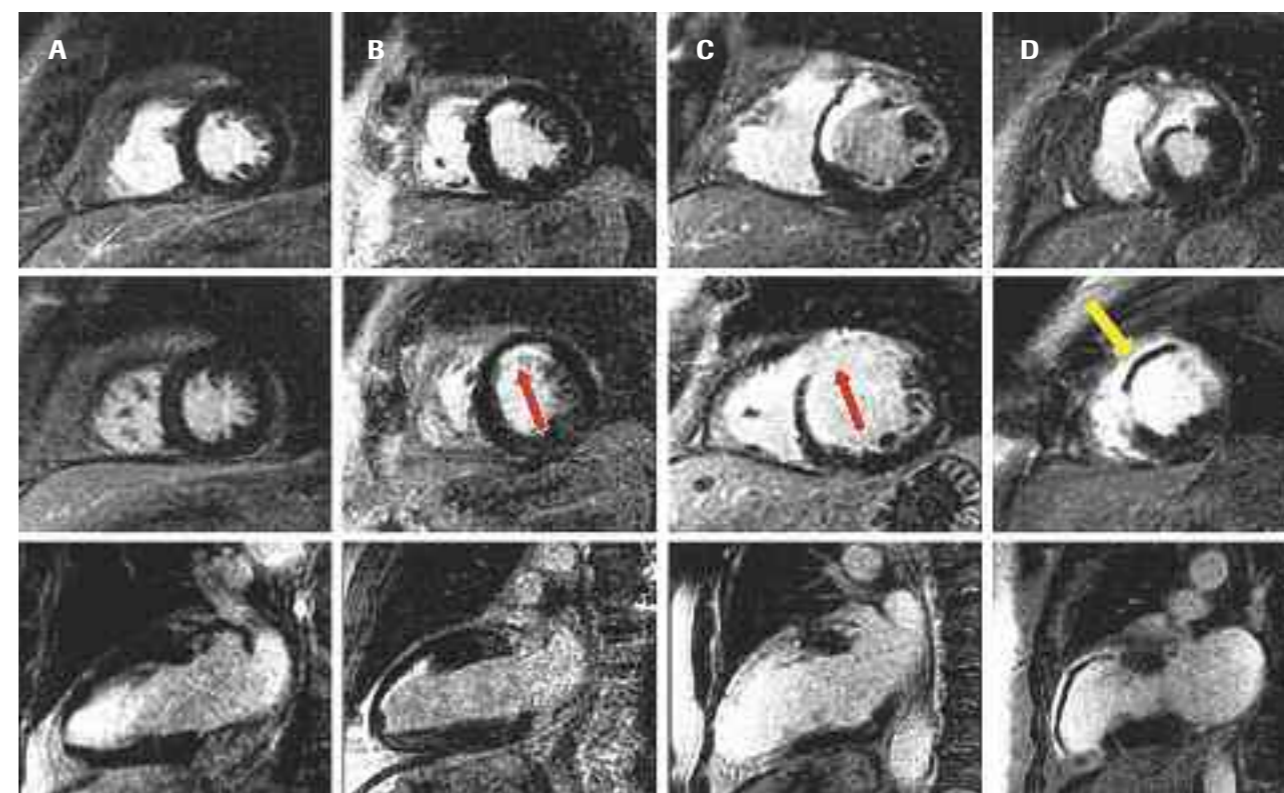


Fig. 3 - Esempi di sequenze acquisite tardivamente rispetto alla somministrazione di mezzo di contrasto (assi corti basale e medio nelle prime due righe, asse lungo 2 camere nell'ultima riga). Si possono notare i diversi gradi di necrosi (late gadolinium enhancement, freccia rossa), assente in A, subendocardica in B, transmurale in C, transmurale con segni di danno microvascolare (rima nera, freccia gialla, all'interno nella necrosi bianca indicata dal late gadolinium enhancement) in D. Modificata da Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty. A study performed with contrast-enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1229-35.

l'esame di circa 50 minuti. Al termine dell'indagine gli indicatori prognostici le cui implicazioni cliniche risultano ben documentate da studi clinici⁴ sono: la determinazione dell'area a rischio, la transmuralità della necrosi e quindi la vitalità, l'infarct size con le sue implicazioni in termini di rimodellamento ventricolare, la caratterizzazione dell'area peri-infartuale (necrosi ed edema) e la sua aritmogenicità, il danno microvascolare. Altri predittori recentemente valutati sono il coinvolgimento dei muscoli papillari, la presenza di necrosi a carico del ventricolo destro e la frazione d'eiezione dello stesso. Un ruolo fondamentale della RMC è quello poi del riconoscimento e valutazione delle **complicanze meccaniche post-infartuali** come il **coinvolgimento pericardico**, la presenza di **trombosi ventricolari** (soprattutto quelle stratificate che riproducono il contorno endocardico), la caratterizzazione di **aneurismi versus pseudo-aneurismi post-infartuali**⁵. Nel corso della successiva trattazione saranno delucidati gli aspetti clinici che si ottengono per ogni

fase del protocollo, specificando alla fine del paragrafo le implicazioni prognostiche dei parametri valutati.

Valutazione funzionale

La valutazione della cinetica regionale e globale del ventricolo destro e sinistro si deve all'impiego di sequenze cinetiche che permettono un naturale contrasto visivo tra bordo endocardico e cavità ventricolare, senza l'impiego di mezzi di contrasto. Queste sequenze denominate steady-state free-precession (SSFP) vengono acquisite in maniera sincronizzata con l'ECG secondo i consueti piani in asse lungo utilizzati in ecocardiografia; viene inoltre eseguito un full-coverage dei ventricoli secondo asse corti sequenziali dalla base all'apice del ventricolo in modo da ottenere per ogni fetta tutte le fasi del ciclo cardiaco. Generalmente si ottengono 10-15 assi corti consecutivi su cui vengono tracciati manualmente in sistole ed in diastole i bordi endocardici ed epicardici di entrambi i ventricoli: ciò che

si otterrà è una precisa quantificazione dei volumi ventricolari, massa e frazione d'eiezione. Dal momento quindi che per il calcolo della frazione d'eiezione non vengono utilizzate assunzioni geometriche di alcun tipo, unitamente all'ottima riproducibilità della misurazione, la RMC rappresenta al momento la metodica gold-standard per questo tipo di valutazione funzionale^{6, 7}.

La valutazione della funzione contrattile regionale è valutata in maniera qualitativa analogamente ad altre metodiche di imaging, tuttavia la RMC consente di misurare l'ispessimento e lo strain miocardico attraverso una particolare applicazione, il tagging, ancora non di uso routinario nella pratica clinica^{8, 9}.

La valutazione ottimale della funzione sistolica ventricolare sinistra riveste un ruolo chiave nella stratificazione prognostica del paziente, con particolare riferimento ai pazienti che beneficeranno dell'impianto di un defibrillatore automatico, ed in quest'ottica la valutazione con RMC ricalca le implicazioni cliniche dell'ecocardiografia, risultando d'altro canto indispensabile nei pazienti con scadente o assente finestra acustica. Il valore aggiunto delle RMC nella stratificazione prognostica relativa alla valutazione della funzione sistolica è stata recentemente documentata per quando riguarda il calcolo della frazione d'eiezione del ventricolo destro, valutazione non facilmente ottenibile né ottimale con l'ecocardiografia. Infatti recentemente Larose¹⁰ ha dimostrato come in 147 pazienti consecutivi con recente infarto miocardico, la frazione d'eiezione inferiore al 40% risulti un importante fattore prognostico, fortemente associato ad aumentata morta-

lità (hazard ratio 4.02) indipendentemente dall'età del paziente, dall'infarct size a carico del ventricolo sinistro e rispetto alla stessa funzione sistolica ventricolare sinistra.

Valutazione dell'edema miocardico

L'edema miocardico rappresenta l'espressione di un danno miocardico acuto associato ad infiammazione. La presenza di edema altera le proprietà del tempo di rilassamento T2, in particolare aumentando l'intensità di segnale che deriva dai tessuti a maggior contenuto d'acqua. Nei primi giorni dopo un episodio infartuale acuto, la presenza di edema visibile con le sequenze T2 pesate permette di identificare e quantificare la cosiddetta area a rischio⁴, ovvero la zona di miocardio ipoperfusa che andrebbe incontro a necrosi qualora non fosse ristabilito il flusso ematico coronarico; generalmente quindi quest'area è sovrapponibile ed estesa tanto quanto l'infarct size nei casi non riperfusi, alternativamente nei pazienti sottoposti a terapia riperfusiva, questa si estende ben oltre l'area della necrosi definitiva (Fig. 4). Sebbene le potenzialità dell'impiego di queste sequenze sia affascinante, il loro reale impiego clinico è ridimensionato dal fatto che si tratta di sequenze dotate di un basso contrasto (contrast-to-noise ratio) tra miocardio edematoso e miocardio normale e spesso inficiate dalla presenza di artefatti dovuti al basso flusso ematico in prossimità del bordo endocardico.

Tuttavia gli impieghi clinici della valutazione dell'edema miocardico nell'ambito della patologia ischemica acuta comprendono due aspetti fonda-

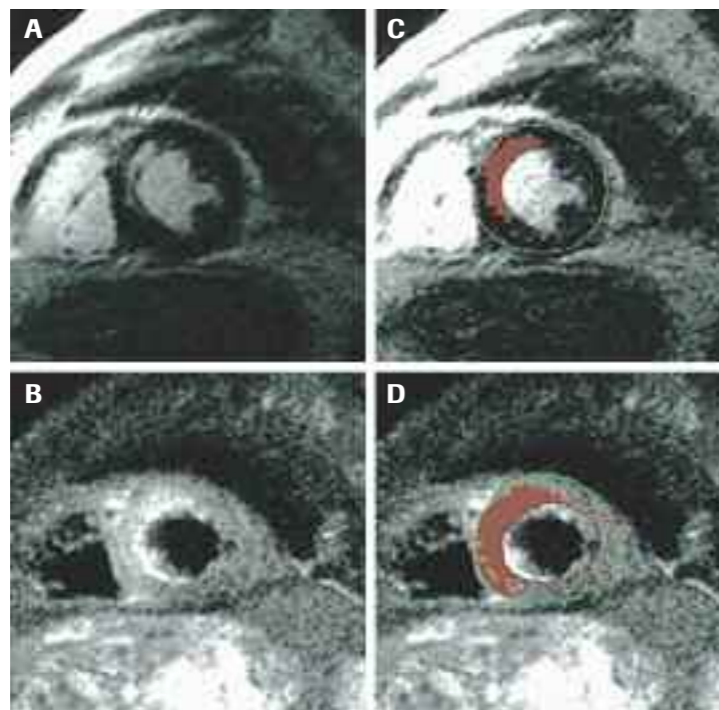


Fig. 4 - Immagine di infarto miocardico acuto anteriore. Nell'immagine dopo contrasto in **A** è visibile il late gadolinium enhancement la cui area è stata delimitata da un software semiautomatico in **C**; nella sequenza T2 in **B** è visibile l'area a rischio ben più estesa rispetto alla necrosi finale, come evidenziato dalla superficie in **D**. Modificata da Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, et al. *The Salvaged Area at Risk in Reperfused Acute Myocardial Infarction as Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance*. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1581-7.

mentali. Innanzitutto offre la possibilità di distinguere una necrosi acuta da un evento cronico¹¹, aspetto che trae i maggiori benefici clinici pratici soprattutto nell'ambito delle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST. Il secondo aspetto riguarda invece la capacità della RMC di quantificare la percentuale di "miocardio salvato" dopo terapia riperfusiva. Friederich et al.¹² hanno recentemente dimostrato che questo tipo di quantificazione è possibile anche in studi clinici nell'uomo, offrendo la possibilità di indagare in futuro il beneficio clinico in termini di miocardio salvato di particolari terapie riperfusive o farmaci.

aumento dell'intensità del segnale 10 minuti dopo il bolo del mezzo di contrasto proprio nella regione perfusa dall'arteria responsabile dell'infarto. Il principio fisico alla base del deposito di gadolinio nel muscolo miocardico si deve sostanzialmente all'aumento dello spazio extracellulare in corso di infarto miocardico acuto, dal momento che il gadolinio con i chelanti attualmente in utilizzo è un mezzo di contrasto extracellulare, quindi impossibile da reperire all'interno di miocellule con membrana integra. Nell'infarto miocardico acuto infatti si verifica una necrosi miocitaria che provoca la rottura delle membrane ed edema interstiziale con conseguente

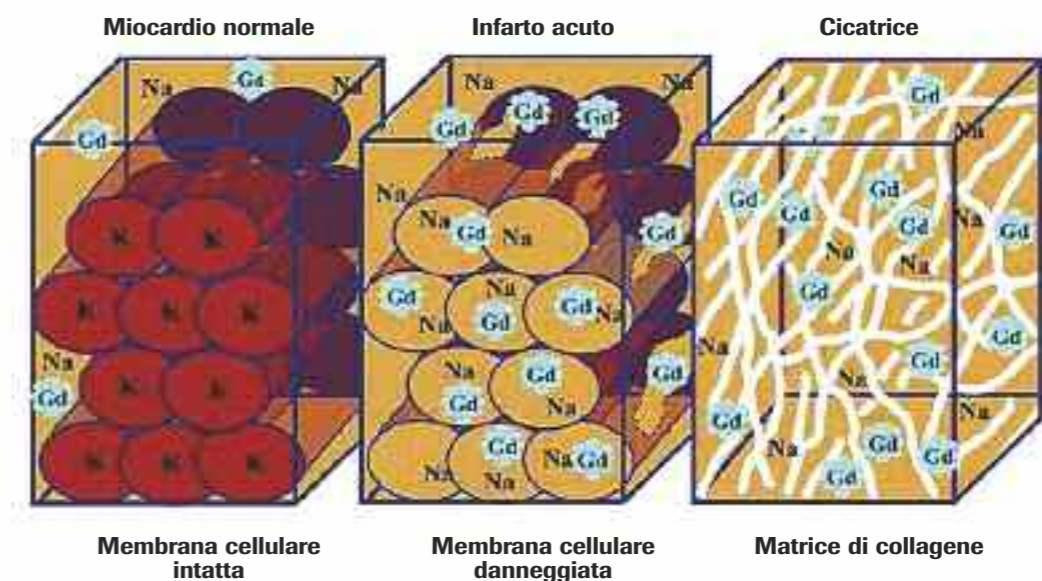


Fig. 5 - Figura schematica che illustra il comportamento del gadolinio a livello del miocardio normale, nell'infarto acuto e nella cicatrice, con conseguente fenomeno del late gadolinium enhancement. Modificata da Weinsaft JW, et al. *MRI for the assessment of myocardial viability*. *Cardiological Clinics* 2007; 25: 35-56.

Valutazione della necrosi miocardica

L'applicazione della RMC allo studio dell'infarto miocardico è stato finalizzato fin dalle prime esperienze alla determinazione e comparazione dell'infarct size con modelli animali. Si è quindi proceduto ad una analisi di comparazione tra le zone sede di deposito di gadolinio (late gadolinium enhancement) ed il corrispettivo istologico. Con l'introduzione di nuove sequenze negli anni novanta, Lima e coll.¹³ hanno dimostrato anche nell'uomo la possibilità di identificare anche nell'uomo la presenza in vivo della cicatrice infartuale.

Per **late gadolinium enhancement** si intende un

aumento del volume di distribuzione del gadolinio¹³ (Fig. 5).

Accanto a questo vi è un'altro elemento che contribuisce al late gadolinium enhancement che si può riassumere nell'alterata cinetica delle molecole del mezzo di contrasto nella zona dell'infarto^{13, 14}. Infatti in molti studi eseguiti sugli animali e successivamente nell'uomo risulta come l'entità del "lavaggio" del mezzo di contrasto della regione infartuata sia notevolmente prolungata se la si confronta con quella delle regioni miocardiche normali¹⁵. Attraverso la microscopia elettronica si è visto come le regioni di late gadolinium enhancement non solo presenta-

no un'intensa rottura delle membrane delle cellule miocardiche ma anche un'aumento della stasi di eritrociti a livello capillare. La riduzione della funzionalità capillare, quindi, induce un prolungamento del "lavaggio" del mezzo di contrasto attraverso due principali meccanismi: la piccola superficie capillare effettiva diminuisce l'entità di trasporto del soluto e aumenta la distanza che lo stesso deve percorrere per diffondere all'esterno della zona infartuata. Essendo il tempo di diffusione direttamen-

te proporzionale al quadrato della distanza percorsa, una modesta diminuzione della densità capillare aumenta il tempo di lavaggio in maniera significativa. La RMC attraverso i meccanismi sopradescritti permette di **valutare la sede e l'estensione dell'infarto ovvero l'"infarct size"**. Molti studi hanno cercato di capire l'accuratezza della risonanza magnetica nello stabilire l'entità dell'area infartuata confrontandola con dati istopatologici. Effettivamente è sempre stata evidenziata una stretta

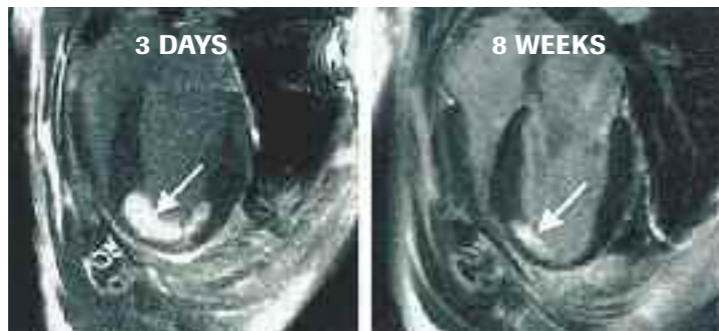


Fig. 6 - Evoluzione del late gadolinium enhancement da 3 giorni dopo l'infarto (a sinistra) a una fase tardiva a 8 settimane (a destra) in un modello canino. Modificata da Kim RJ, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age and contractile function. Circulation 1999; 100: 1992-2002.

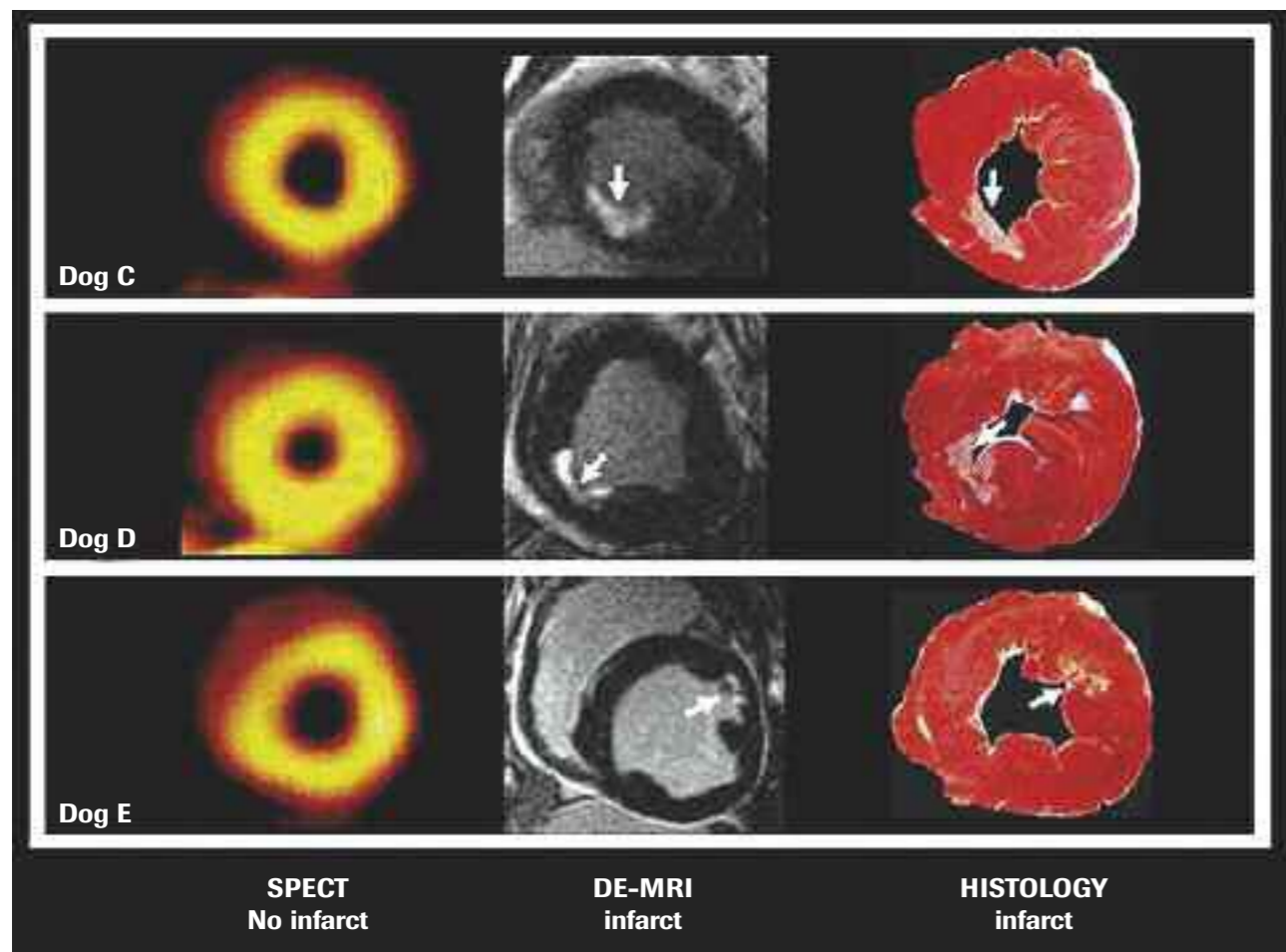


Fig. 7 - Assi corti di tre cuori di cane con infarto subendocardico. Le immagini SPECT non riescono a dimostrare l'infarto che viene invece messo bene in risalto dalla RM. Modificata da Wagner A, et al. Contrast-enhancement MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. Lancet 2003; 361: 374-379.

correlazione tra i due parametri con l'evidenza di una stima in eccesso da parte della RMC, valutata in alcuni studi tra l'8 e il 15%¹⁶; questa differenza, inizialmente imputata alla presenza dell'edema periinfartuale, in realtà può essere anche parzialmente attribuita al cosiddetto effetto di volume parziale (partial-volume effect). Nell'intervallo temporale tra i primi giorni e gli 8 mesi si assiste ad una diminuzione progressiva del volume late gadolinium enhancement dovuto al restringimento durante la transizione dalla necrosi dei miociti verso la formazione della cicatrice¹⁷ (**Fig. 6**).

In merito all'estensione dell'infarto la risonanza permette la distinzione tra infarti transmurali (estensione del late gadolinium enhancement maggiore del 75% dello spessore ventricolare) e non transmurali (late gadolinium enhancement minore del 75% dello spessore ventricolare). La RMC si è dimostrata alquanto sensibile nell'identificare anche piccoli infarti subendocardici grazie all'ottima risoluzione spaziale, quando la perfusione valutata con la SPECT è normale (**Fig. 7**), situazione confermata dall'evidenza istopatologica¹⁸. La valutazione dell'estensione del danno miocardico è strettamente correlata con la vitalità, intesa come presenza di tessuto miocardico con severa

disfunzione contrattile, in grado di recuperare spontaneamente o dopo rivascolarizzazione. L'estensione del danno miocardico ischemico, determinato attraverso la RMC, correla direttamente al rischio di complicanze cardiovascolari dopo un'infarto¹⁹ (**Fig. 8**) ed inoltre fornisce informazioni dirette circa la vitalità miocardica. Infatti l'identificazione di miocardio vitale (miocardio caratterizzato dalla presenza di miociti non irreversibilmente danneggiati e quindi assenza di late gadolinium enhancement) riveste una notevole importanza sia in termini terapeutici che prognostici nell'ambito della cardiopatia ischemica post-infartuale. Fino ad oggi la valutazione della vitalità miocardica nella pratica clinica avveniva mediante l'utilizzo dell'ecocardiografia con test farmacologico e della medicina nucleare. La RMC con mezzo di contrasto si sta inserendo in maniera preponderante in questi ultimi anni, come indagine alternativa alle stesse, con i pregi di avere un'elevata risoluzione spaziale e una ridotta invasività. Sono molteplici in Letteratura le evidenze di come l'estensione del late gadolinium enhancement, prima della rivascolarizzazione, abbia un importante valore prognostico. Infatti, nel caso della cardiopatia ischemica cronica l'evidenza di zone di pre-

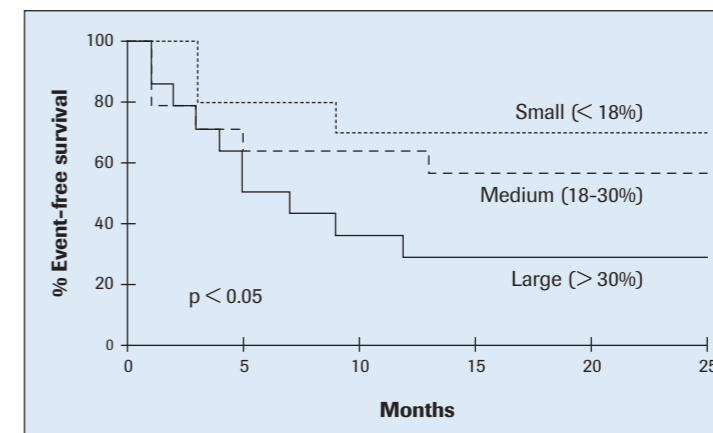


Fig. 8 - Sopravvivenza libera da eventi (decorso clinico senza morte cardiaca, reinfarto, scompenso cardiaco, stroke o angina instabile che abbiano richiesto l'ospedalizzazione) in pazienti raggruppati a seconda dell'estensione dell'infarto determinata attraverso la risonanza magnetica. Da Wu KC, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 765-772.

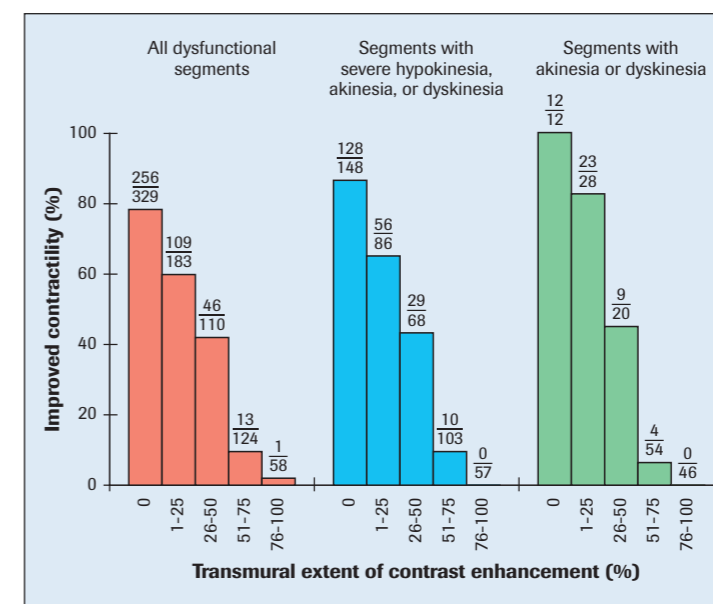


Fig. 9 - Relazione tra l'estensione trasmurale dell'hyperenhancement prima della rivascolarizzazione e aumento della contrattilità dopo la stessa. Da Kim RJ, et al. The use of contrast-enhancement magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. New Engl J Med 2000; 343: 1445-1453.

gressa necrosi, coinvolgenti lo spessore miocardico con percentuali inferiori al 50% permette di prevedere una pressochè completa ripresa contrattile dopo riperfusione; al contrario zone di necrosi con transmuralità superiore al 75% identificano segmenti miocardici in cui la rivascolarizzazione non porterà ad una ripresa dell'attività contrattile²⁰. I pazienti con entità di transmuralità della necrosi inter-

transmuralità di necrosi inferiori al 25-50% fanno prevedere un recupero soddisfacente della funzione ventricolare dopo rivascolarizzazione percutanea o chirurgica²¹ (Fig. 9).

La valutazione dell'estensione della necrosi non riveste un ruolo fondamentale solo in termini di vitalità miocardica, infatti *per sé* l'infarct size si è dimostrata un forte predittore di rimodellamento in-

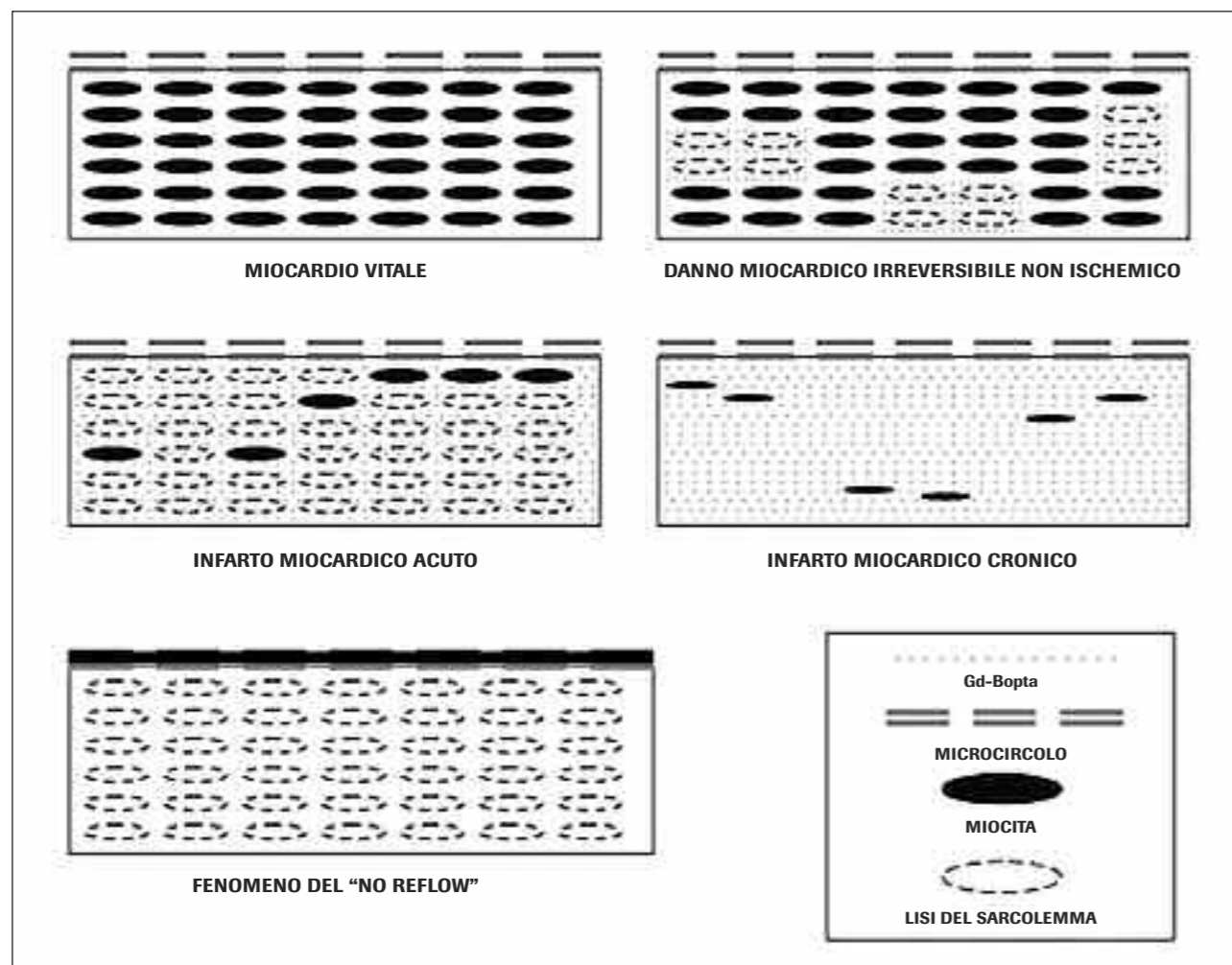


Fig. 10 - Rappresentazione schematica che illustra la fisiopatologia del late hypoenhancement. Da De Filippo M, et al. MRI evaluation of myocardial viability. Radiologia Medica 2006; 111: 1035-1053

media tra le due condizioni (50-75%) presentano una eterogeneità della risposta: in questi casi l'associazione di uno stress farmacologico, ad esempio con dobutamina, durante l'esame di RMC potrebbe fornire informazioni utili in questa fascia "grigia" di pazienti. Nell'ambito, invece, della cardiopatia ischemica acuta, la RMC permette l'identificazione del miocardio stordito: anche in questo caso solo

verso del ventricolo sinistro²² e di outcome clinico indipendentemente dai volumi e frazione d'eiezione ventricolari²³.

Valutazione del tessuto peri-infartuale

Nelle immagini tardive dopo contrasto spesso si riconosce ai bordi della zona necrotica identificata dal late gadolinium enhancement la presenza di una

zona ad intensità intermedia, apparentemente grigia. La presenza di tale zona cosiddetta di "transizione" tra la necrosi ed il miocardio vitale può essere dovuta ad effetti di volume parziale o ad edema. Recentemente Yan e collaboratori²⁴ ha dimostrata come l'estensione di questa zona si sia rivelata essere un predittore indipendente di mortalità. Studi successivi²⁵ hanno suggerito come tale predittività clinica negativa possa risiedere nel ruolo pro-aritmico rivestito da tale in disomogeneità tissutale.

Valutazione del danno microvascolare

Oltre alla determinazione e quantificazione della necrosi post-infartuale, l'esecuzione della RMC in fase acuta o subacuta permette di identificare le cosiddette aree di ostruzione microcircolatoria (MO). Queste zone nelle sequenze tardive dopo contrasto appaiono nere ("hypoenhancement") e sono situate nel contesto di aree di late gadolinium enhancement e corrispondono sperimentalmente ad aree di "no-reflow"²⁶. Nella RMC l'ostruzione microcircolatoria è definita come una zona di hypoenhancement visibile già nei primi minuti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto ("first-pass enhancement") e presente fino a 10-15 minuti dopo, oppure come una zona di hypoenhancement all'interno di un'area di late gadolinium enhancement acquisita 10-15 minuti dopo l'iniezione di mezzo di contrasto. La spiegazione fisiopatologica di questo tipo di comportamento del contrasto nella ostruzione microvascolare è schematizzata nella Fig. 10. In generale la penetrazione del gadolinio nell'area con ostruzione del microcircolo è notevolmente lenta rispetto al tessu-

to infartuato adiacente che presenta microcircolo conservato²⁶. È stata confermata con elevata accuratezza la concordanza fra first-pass enhancement e l'hypoenhancement tardivo nel valutare la presenza di ostruzione microcircolatoria²⁷. Diversi studi hanno messo in luce come l'ostruzione microvascolare sia correlata con l'estensione della necrosi², con la durata dell'ischemia²⁸, e con un maggior danno miocardico (sia in acuto che durante il follow up). Un aspetto molto importante da tenere in considerazione è costituito dal problema di diagnosi differenziale che si pone spesso in questi pazienti, rappresentata dalla trombosi endoventricolare, che nelle immagini di RMC assume spesso caratteristiche simile a queste aree. Le implicazioni cliniche e prognostiche della presenza di MO alla RMC sono notevoli: è stata infatti dimostrata una maggiore evoluzione verso un rimodellamento ventricolare avverso con peggiore funzione ventricolare (incremento del volume telediastolico e riduzione della frazione d'eiezione)^{22, 29}, un maggior tasso di complicanze postinfartuali (morte cardiaca, reinfarto, scompenso, angina instabile e stroke)¹⁹ ed una minore sopravvivenza.

Da quanto esplicitato appare chiaro come un completo protocollo di indagine nell'ambito dell'infarto miocardico acuto sia imprescindibile dalla caratterizzazione tissutale mediante l'impiego di mezzi di contrasto; tuttavia alcuni recenti segnalazioni su casi di fibrosi sistemica nefrogenica correlati alla somministrazione di gadolinio per l'esecuzione di risonanza magnetica impongono che tale contrasto non venga utilizzato in pazienti con filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/min/1,73 m² (30).

Bibliografia

1. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging: A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. Robert C. Hendel, Manesh R. Patel, Christopher M. Kramer, et al. JACC Vol. 48, No. 7, 2006: 1475-97.
2. Hombach V, Grebe O, Merkle N, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. Eur Heart J. 2005; 26: 549-557.
3. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professional from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 2002; 105: 539-42.
4. Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S. Use of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Acute Coronary Syndromes. Circulation 2009; 119: 1671-1681.
5. Konecny E, Merchant N, Gutierrez C, et al. True versus False Left Ventricular Aneurysm: Differentiation with MR Imaging-Initial Experience. Radiology 2005; 236: 65-70.
6. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance: are they interchangeable? Eur Heart J 2000; 21: 1387-1396.
7. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, et al. Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle. Am Heart J 1990; 119: 1367-1373.

8. Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, et al. Human heart: tagging with MR imaging: a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology* 1988; 169: 59-63.
9. Rutz AK, Ryf S, Plein S, et al. Accelerated whole-heart 3D CSPAMM for myocardial motion quantification. *Magn Reson Med* 2008; 59: 755-763.
10. Larose E, Ganz P, Reynolds HG, et al. Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts poor prognosis late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 855-862.
11. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J, et al. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 2411-2416.
12. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, et al. The Salvaged Area at Risk in Reperfused Acute Myocardial Infarction as Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1581-7.
13. Lima JA, Judd RM, Bazille A, et al. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. *Circulation* 1995; 92: 1117-25.
14. Wesbey GE, Higgins CB, McNamara MT, et al. Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 1984; 153: 165-169.
15. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996; 94: 3318-3326.
16. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 1006-1014.
17. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age and contractile function. *Circulation* 1999; 100: 1992-2002.
18. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-379.
19. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-772.
20. De Filippo M, Julsrud P, Araoz P, et al. MRI evaluation of myocardial viability. *Radiologia Medica* 2006; 111: 1035-1053.
21. Kim JR, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhancement magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *New Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.
22. Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, et al. Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1033-1040.
23. Roes SD, Kelle S, Kaandorp TA, et al. Comparison of myocardial infarct size assessed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and left ventricular function and volumes to predict mortality in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100: 930-936.
24. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation* 2006; 114: 32-39.
25. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 2007; 115: 2006-2014.
26. Judd RM, Lungo-Olivieri CH, Arai M, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1995; 92: 1902-1910.
27. Lung GK, Stork A, Saeed M, et al. Acute myocardial infarction: evaluation with first-pass enhancement and delayed enhancement MR imaging compared with 201Tl SPECT imaging. *Radiology* 2004; 232: 49-57.
28. Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty. A study performed with contrast-enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1229-35.
29. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A, et al. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 181-189.
30. Kribben A, Witzke O, Hillen U, et al. Nephrogenic Systemic Fibrosis Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1621-8.

