

KOMPLEXNÍ PŘÍSTUP KE SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO AKUTNÍ MYOKARDITIDĚ S VYUŽITÍM MAGNETICKÉ REZONANCE – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY

COMPREHENSIVE APPROACH TO FOLLOW-UP OF PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDITIS INCLUDING MAGNETIC RESONANCE – PRELIMINARY RESULTS

původní práce

Jakub Šedivý¹
Jan Baxa²
Milan Hromádka¹
Táňa Matoušková²
Richard Rokyta¹
Jiří Ferda²

¹Kardiologické oddělení,
Komplexní kardiiovaskulární
centrum FN, Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod LF UK
a FN, Plzeň

Přijato: 15. 9. 2014.

Korespondenční adresa:

MUDr. Jan Baxa, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: baxaj@fnplzen.cz

Podpořeno projektem Ministerstva
zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj
výzkumné instituce 00669806 – FN
Plzeň a Programem rozvoje vědních
oborů Karlovy Univerzity (projekt
P36).

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Šedivý J, Baxa J, Hromádka M, Matoušková T, Rokyta R, Ferda J. Komplexní přístup ke sledování pacientů po akutní myokarditidě s využitím magnetické rezonance – předběžné výsledky

Cíl: Prospektivní sledování pacientů po prodělané akutní myokarditidě s cílem posoudit přínos a bezpečnosti pravidelného sledování pacientů pomocí magnetické rezonance (MR), laboratorních hodnot kardijspecifických enzymů a bicyklové ergometrie s ohledem na možné zkrácení doporučeného přísného klidového režimu.

Metodika: U 21 pacientů s diagnostikovanou akutní myokarditidou (včetně přítomnosti pozdního syčení – LGE při vstupní MR) byla v intervalu 1 a 6 měsíců provedena kontrolní MR, stanovení hladiny hypersenzitivního troponinu I (hs-Tn) a bicyklová ergometrie. Obrazová analýza byla zaměřena na vývoj rozsahu a intenzity LGE lézí v MR, výsledky byly porovnány s vývojem hs-Tn a výsledku bicyklové ergometrie po 1 měsíci.

Výsledky: Předběžné výsledky studie prokázaly, že u všech pacientů byla prokázána regrese rozsahu i intenzity LGE při kontrolních vyšetřeních a zároveň nebyl prokázán rozvoj systolické dysfunkce levé komory srdeční u žádného pacienta. Tento vývoj korespondoval s vývojem průměrné hodnoty hs-Tn (z 9214,2 µg/l na 25,4 µg/l). Při bicyklové ergometrii nebyly prokázány závažné arytmie a všichni pacienti prokázali dobrou toleranci fyzické zátěže (minimálně 150 W).

SUMMARY

Šedivý J, Baxa J, Hromádka M, Matoušková T, Rokyta R, Ferda J. Comprehensive approach to follow-up of patients after acute myocarditis including magnetic resonance – preliminary results

Aim: Prospective study of patients following an acute myocarditis in order to assess the benefits and safety of regular monitoring using MRI, laboratory values of cardiac enzymes and exercise ECG.

Methods: 21 patients with acute myocarditis (diagnosis including the presence of late gadolinium enhancement – LGE at acute MR) underwent in 1 and 6 months interval a follow-up MRI, level of hypersensitive troponin I (hs-Tn) and the exercise ECG. Image analysis was focused on the development of LGE extent and intensity, results were compared with the development of hs-Tn and exercise ECG in 1 month follow-up.

Results: Preliminary results of the study prove regression of the extent and intensity of LGE in all patients and normal left ventricular systolic function in all patients in 1 and 6 months follow-up. This trend corresponds with the development of the average value of hs-Tn (from 9214.2 µg/l to 25.4 µg/l). During exercise ECG severe arrhythmia was not identified and all patients showed good tolerance of physical burden (at least 150 W).

Conclusion: Preliminary results of our study indicate that the combination of MR, the value of hs-Tn and exercise ECG is safe and beneficial for follow-up of patients after acute myocarditis. A thorough analysis

Závěr: Předběžné výsledky naší studie ukazují, že kombinace magnetické rezonance, hodnoty hs-Tn a bicyklové ergometrie je bezpečná a přínosná pro sledování pacientů po prodělané akutní myokarditidě. Důkladná analýza provedených výše uvedených vyšetření v delších intervalech je nezbytná pro možnou stratifikaci rizika u pacientů i s ohledem na délku doporučeného klidového režimu.

Klíčová slova: akutní myokarditida, magnetická rezonance, pozdní sycení, bicyklová ergometrie, dilatační kardiomyopatie.

at longer intervals is necessary for possible risk stratification of patients with regard to the duration of recommended rest interval duration.

Key words: acute myocarditis, magnetic resonance, late gadolinium enhancement, exercise ECG, dilated cardiomyopathy.

ÚVOD

Akutní myokarditida představuje závažné onemocnění, které při fulminantním průběhu může mít fatální následky s rozvojem srdečního selhání či úmrtím. Na druhou stranu může zánět srdečního svalu probíhat asymptomaticky či pod obrazem příznaků celkového virového onemocnění. Incidence akutní myokarditidy se tak obtížně odhaduje, v různých zdrojích se uvádí 2–17 případů na 100 000 obyvatel a rok (1, 2).

Magnetická rezonance (MR) v současnosti představuje již rutinní metodu využívanou v časně diagnostice akutní myokarditidy (3, 4). Kromě posouzení poruchy kinetiky, edému či perfuze srdečního svalu se v diagnostice a posouzení prognózy nejvíce využívá příznaku tzv. pozdního sycení (late gadolinium enhancement – LGE), který odpovídá pokročilému poškození myocytů s extracelulární přítomností gadoliniové kontrastní látky (5).

V akutní fázi je hlavním rizikem rozvoj srdečního selhání, případně výskyt arytmií, ve většině případů však dochází k postupnému ústupu klinických potíží, zlepšení systolické funkce a laboratorních markerů poškození srdečního svalu (1, 6). Často uváděným závažným rizikem v období po prodělané myokarditidě je progresse či rozvoj systolické dysfunkce levé komory srdeční (LKS) až do stadia dilatační kardiomyopatie (7, 8). S tímto rizikem souvisí otázka doporučení přísného a relativně dlouhého klidového režimu po prodělaném onemocnění. Cílem naší studie je posouzení přínosu a bezpečnosti pravidelného sledování pacientů po prodělané akutní myokarditidě pomocí MR, laboratorních hodnot kardioprotektivních enzymů a bicyklové ergometrie.

METODIKA

Soubor a algoritmus studie

Do prospektivní studie bylo dosud zařazeno 24 pacientů hospitalizovaných na Kardiologickém oddělení pro podezření na akutní myokarditidu v období 2010–2014. Kritéria pro za-

Tab. 1. Základní charakteristika souboru: věk, délka hospitalizace, doba sledování a laboratorní hodnoty jsou uvedeny jako průměr s rozmezím hodnot v závorce

Table 1. Baseline characteristic: age, length of hospitalization, follow-up and lab tests are given as average values with range in brackets

věk (roky)	31,6 (18–44)
pohlaví (muži)	21 (100%)
bolest na hrudi	21 (100%)
EKG (ST elevace)	19 (90,4%)
délka hospitalizace (dny)	8,9 (4–29)
délka sledování (měsíce)	20,1 (6–43)
troponin I (µg/ml)	15,6 (1,5–40,0)
CK – kreatininkáza (µkat/l)	12,6 (1,1–27)
myoglobin (µg/l)	251,7 (59–995)
CRP	59 (3–132)

řazení do studie byla: 1. klinické, laboratorní a případně EKG známky akutní myokarditis; 2. vyloučení ischemické choroby srdeční; 3. pozitivní nález pozdního sycení (late gadolinium enhancement – LGE) při vstupním MR vyšetření prováděném v rámci rutinního vyšetřovacího postupu. Mezi vylučovací kritéria patřily standardní kontraindikace MR vyšetření. Kompletní výčet sledovaných parametrů je uveden v tabulce 1.

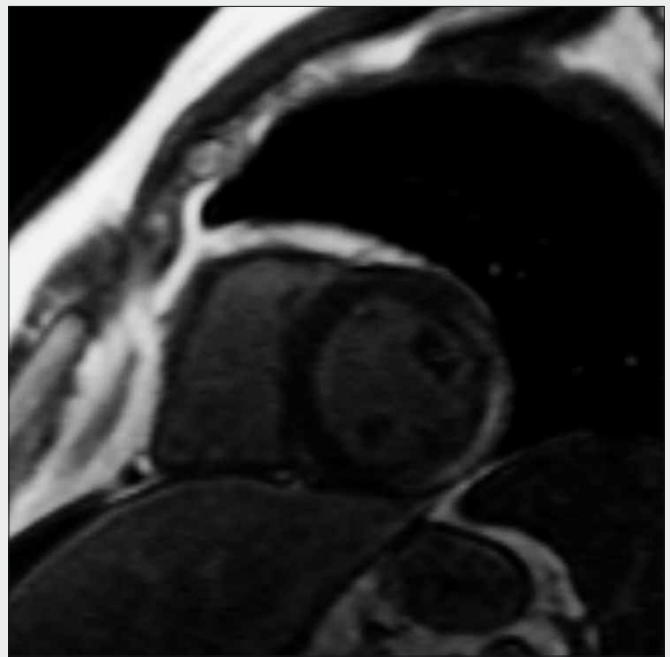
Po zařazení do studie schválené lokální etickou komisí a podepsání informovaného souhlasu bylo u pacientů provedeno kontrolní MR vyšetření (stejný protokol) v intervalu 1 měsíce a 6 měsíců od vstupního vyšetření. Zároveň při kontrole po 1 měsíci, 6 měsících a 12 měsících bylo provedeno zářezové EKG vyšetření, stanovení hodnoty hypersenzitivního troponinu (hs-Tn) a transthorakální echokardiografie (TTE).

Magnetická rezonance (MR)

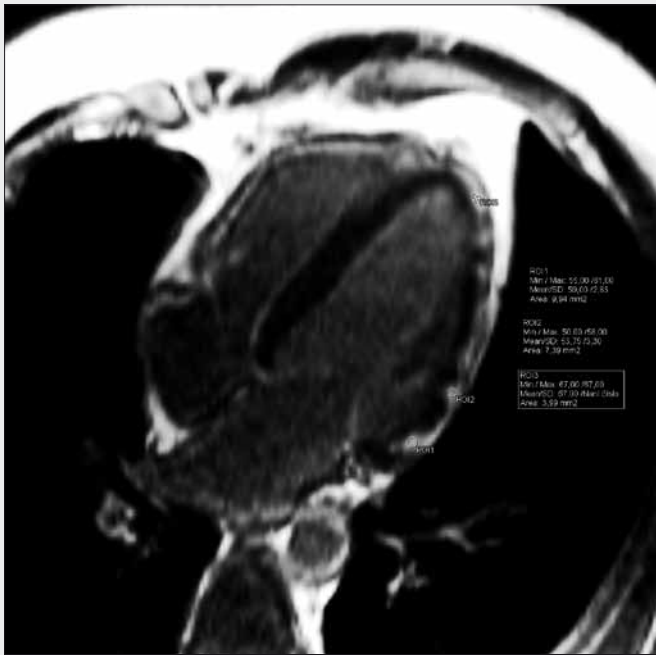
MR vyšetření srdce byla u našeho souboru provedeno na přístroji MAGNETOM Avanto 1,5T (Siemens, Erlangen, SRN) pomocí matrixové phase-array body cívkvy se šesti elementy,



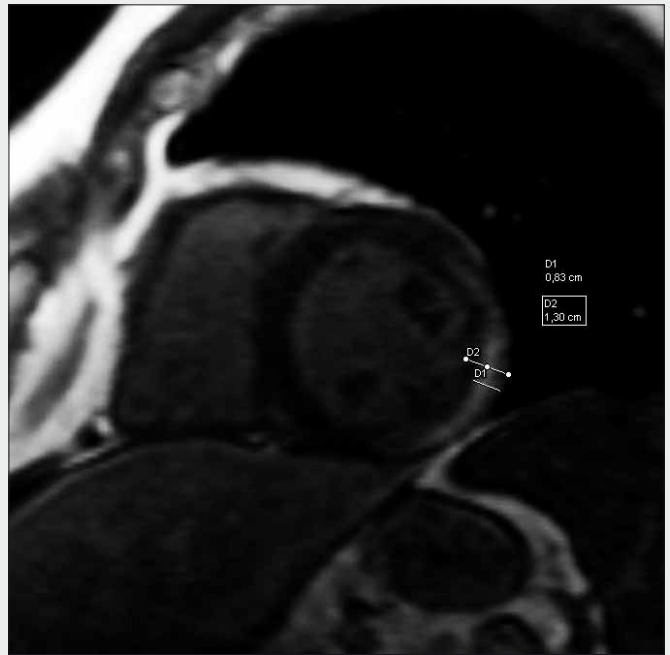
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D

Obr. 1. Vstupní MR vyšetření s rozsáhlým LGE laterální stěny LKS na čtyřdutinové projekci (A) a projekci v krátké ose (B). Provedeno měření ve třech částech s vysokou intenzitou (C) a stanovení šíře největší léze (D).

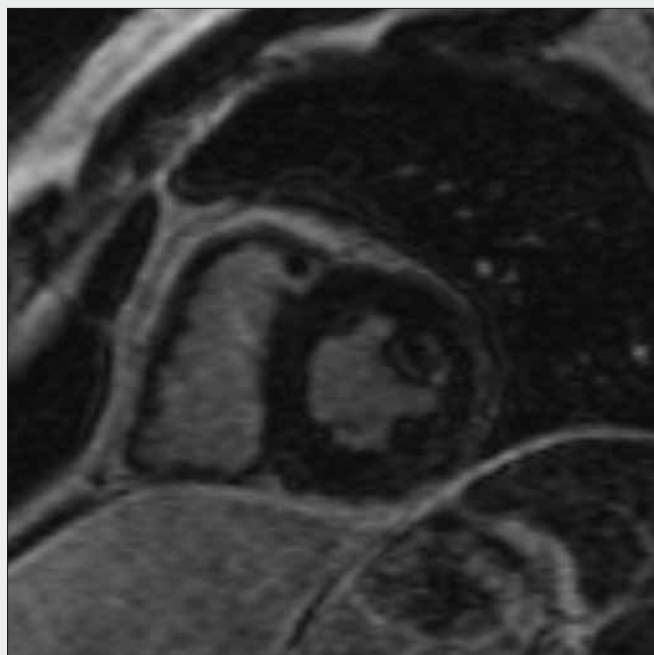
Fig. 1. Acute MRI with large LGE of left chamber lateral wall in four-chamber longitudinal projection (A) and short-axis (B). Intensity measurement performed using 3 ROIs (C) and extent measurement (D).

kteřá umožňuje použití paralelních akvizčních technik. Vyšetřovaná osoba byla napojena na monitoraci EKG a pulzu. Samotná vyšetření byla prováděna v lehkém nádechu podle standardního protokolu. Nejdříve bylo provedeno morfolo- gicko-kinetické vyšetření srdce v základních projekcích (čtyřdutinová, dvoudutinová pro obě komory a poté zobraze- ní celého objemu srdce v krátké ose). Pro tato zobrazení byly

použity sekvence koherentního echa (steady state free preces- sion) – trueFISP se zpětnou segmentací dat dle synchroni- zace s EKG záznamem (parametry sekvence – TR 44,66 ms, TE 1,34 ms, flip angle 80°, FOV 300 mm, šíře obrazu 6 mm, matrix 192 × 192, doba akvizice 9 s, zpětná segmentace ve 25 fázích v 1 R-R intervalu). Dále byly provedeny T2 TSE (*turbo spin echo*) sekvence ve čtyřech vrstvách v krátké ose.



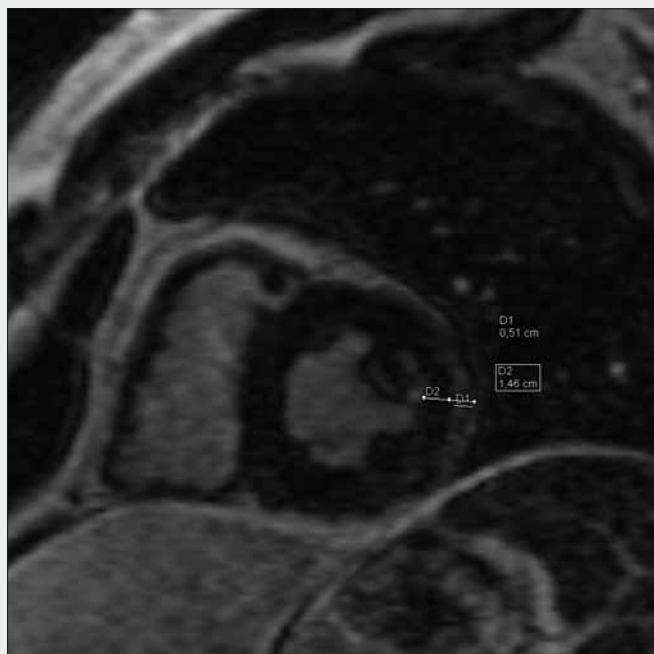
▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

Obr. 2. Kontrolní vyšetření (pacient z obr. 1) po 1 měsíci – patrna významná regrese LGE
Fig. 2. Follow-up MRI (1 month) with evident partial regression of LGE

Následovalo perfuzní vyšetření myokardu s intravenózním podáním 1 mmol gadobutrolu (Gadovist, Bayer-Schering Pharma, Německo) v množství 0,2 mmol/kg. Použitá dynamická sekvence turboFLASH (parametry sekvence – TR 173,75 ms, TE 1,54 ms, TI 100 ms, flip angle 15°, FOV 350 mm, šíře obrazu 10 mm) byla spouštěna v okamžiku aplikace kontrastní látky. Vyšetření byla prováděna v krátké ose a čtyřdutinové rovině.

Po 10 minutách od podání kontrastní látky byly provedeny sekvence inversion recovery (IR) FLASH (parametry sekven-

ce – TR 900 ms, TE 1,54 ms, flip angle 10°, FOV 350 mm, šíře obrazu 4 mm). Hodnota TI byla zvolena dle předem provedené sekvence s různým spektrem TI (*time to inversion*) od 60 do 360 ms. Postupně byly tři vrstvy o šíři 4 mm použity v krátké i dlouhé ose levé komory.

Hodnocení LGE

Dva radiologové se zkušeností s hodnocením MR vyšetření srdce provedli v náhodném pořadí analýzu LGE postižení

na sekvencích IR FLASH z MR vyšetření ve všech třech časových intervalech. Hodnocen byl rozsah s použitím 17segmentové klasifikace dle AHA (American Heart Association), dále byla posuzována šíře největší léze v porovnání s celkovou šíří myokardu v diastolické fázi (příčná rovina myokardu) a také intenzita signálu (cirkulární ROI – region of interest) v porovnání s nepostíženým myokardem. Každým hodnotícím byla zvolena minimálně jedna a maximálně tři léze s maximální intenzitou. U číselných hodnot byl proveden aritmetický průměr ze všech měření, u posouzení segmentů byly sporné případy hodnoceny v konsenzu.

EKG, laboratorní hodnoty, TTE a bicyklová ergometrie

Vyšetření včetně náběrů pro stanovení laboratorních parametrů byla prováděna na Kardiologickém oddělení za standardních podmínek. Výčet parametrů stanovených při vstupním vyšetření je uveden v tabulce 1. Bicyklová ergometrie byla prováděna podle standardního protokolu s počáteční zátěží 50 W a vždy po 2 minutách se zvýšením zátěže o dalších 50 W. Při vyšetřování byly sledovány subjektivní příznaky a změny EKG křivky. Důvodem pro předčasné ukončení vyšetření byla závažná arytmie či rozvoj bolesti na hrudi.

VÝSLEDKY

Ve výsledcích a tabulkách jsou uvedeny předběžné výsledky MR vyšetření při kontrolách po 1 a 6 měsících, u bicyklové ergometrie a hladiny hs-Tn jsou uvedeny výsledky na kontrole po 1 měsíci.

Kompletní výčet plánovaných vyšetření podstoupilo 21 pacientů (21 mužů, průměrný věk 31,6), prozatím tři původně zařazení pacienti se nedostavili na domluvené kontroly a byli ze studie vyřazeni. Dominujícími klinickými příznaky při přijetí byla bolest na hrudi (21, 100 %). Ve všech případech byla v akutní fázi vyloučena ischemická příčina potíží pomocí selektivní koronarografie či CT angiografie koronárních tepen. U 17 (80,1 %) pacientů byla na vstupním EKG prokázána elevace ST úseku a u všech zjištěna zvýšená hladina kardioprotektivních enzymů, zejména troponinu I (TnI). Vstupní hodnoty laboratorních parametrů jsou uvedeny v tabulce 1. Vstupní MR v akutní fázi byla provedena u všech pacientů do 24 hodin od začátku potíží. U většiny osob byla systolická funkce v normě (ejekční frakce LKS 50 % a více), pouze u dvou pacientů byla ejekční frakce LKS lehce snížena, v obou případech na 45 %.

Celkový počet segmentů postižených LGE při vstupním vyšetření byl 85 (4,0 na pacienta). U všech pacientů byla prokázána postupná regrese rozsahu intenzity signálu LGE. Kompletní výsledky sledování MR a hodnoty hsTn jsou uvedeny v tabulce 2. Systolická funkce LKS byla stanovena pomocí MR vyšetření, u všech pacientů při kontrolních vyšetřeních byla systolická funkce LKS v normě (nad 50 %).

Vyšetření bicyklovou ergometrií bylo u všech pacientů při všech kontrolách negativní z hlediska rozvoje arytmie a u všech pacientů byla prokázána dobrá tolerance fyzické zátěže (minimálně 150 W).

Tab. 2. Vývoj LGE, funkce LKS a laboratorních parametrů (průměrná hodnota a rozmezí v závorce)

Table 2. LGE, cardiac function and lab parameters (average value with range in brackets)

	Akutní vyšetření	1 měsíc	6 měsíců
LGE – počet segmentů	85 (4,0)	69 (3,3)	60 (2,9)
LGE – maximální intenzita (SI)	46,2 (26–78)	26,7 (17,0–30,2)	17,5 (14–21,7)
LGE – maximální šíře – %	52,4 (35,1–61,5)	37,4 (23,5–45,6)	28,6 (19,2–34,0)
EF LKS (%)	56,9 (45–65)	58,6 (50–65)	59,1 (55–65)
Hs-Tn I (µg/L)	9214,4 (190,9–25785)	25,4 (2,1–126,6)	
EKG ergometrie (max. zátěž)		195,2 (150–250)	

DISKUSE

MR vyšetření srdce představuje v dnešní době již rutinně využívanou metodou v diagnostice akutní myokarditidy (9). Její hlavní předností je možnost přímé zobrazení případných změn přímo ve svalové tkáni a také minimální invazivita v porovnání zejména s endomyokardiální biopsií (EMB), která má svá nezanedbatelná rizika (10, 11). MR vyšetření představuje pro pacienta zcela minimální riziko a je proveditelné i v akutní fázi onemocnění. V současnosti se ve většině odborných publikací doporučuje posuzovat tři základní příznaky akutního zánětu v MR obrazu: 1. detekce cytotoxického edému pomocí T2 vážených sekvencí; 2. hypervaskularizace při perfuzním vyšetření pomocí T1 vážených sekvencí a 3. LGE (3, 12, 13). První dva parametry se považují za známky reverzibilního poškození myokardu, při kterém nedochází k nekróze myocytů (14). Tyto změny zároveň nejsou doprovázeny významnou systolickou dysfunkcí LKS. Naproti tomu přítomnost LGE svědčí pro nekrózu myocytů s tendencí k ireverzibilním změnám (15). V akutní fázi se mechanismus LGE nejčastěji srovnává s postkontrastním syčením okrsku při akutním infarktu myokardu, kdy kontrastní látka proniká do intracelulárního prostoru buněk poškozenou cytoplazmatickou membránou. V případě rozsáhlejší nekrózy svalové tkáně dochází k přeměně na fibrózní tkáň s výrazně větším extracelulárním prostorem, opět s analogií k postischemickým změnám (16). Zcela odlišná je však lokalizace LGE, kdy při myokarditidě se okrsky LE vyskytují v subepikardiální a intramyokardiální lokalizaci, naopak pro LE při ischemických změnách se vzhledem k charakteru cévního zásobení vyskytuje typicky subendokardiálně či transmuraně (17). Senzitivita LGE v detekci akutní myokarditidy se dlouhodobě uvádí v širokém rozmezí mezi 44–88 %, její přesné stanovení je však velmi obtížné. Pouze pozitivní histologický nálezn může potvrdit poškození myokardu, naopak negativní biopsie nemusí znamenat nepřítomnost těchto změn. Výsledek biopsie je závislý na místě odběru a také časovém odstupu od počátku potíží (18). Marholdt et al. v prospektivní studii biopsií potvrdili myokarditidu u 19 z 21 případů LGE, kdy vzorky byly cíleně odebrány z místa postiženého na CMR. Specifita LGE při akutní myokarditidě se uvádí velmi vysoká, téměř 100 % (14).

Naše studie byla zaměřena právě na pacienty s pozitivním nálezem LGE při akutním vyšetření. Důvodem je předpoklad,

že LGE odpovídá závažnějšímu poškození myokardu v porovnání s edémem a hyperperfuzí (19, 20). V rozsáhlé studii u 222 osob s biopticky ověřenou myokarditidou bylo LGE zároveň potvrzeno jako nejlepší nezávislý prediktor mortality (10). Při kontrolních MR vyšetřeních došlo u všech pacientů z našeho souboru ke zřetelné parciální regresi rozsahu i intenzity okřsků LGE, což lze považovat za vyloučení nepříznivého vývoje zánětu do chronické formy. Tento vývoj je zcela v souladu s vývojem LGE popisovaným v dosud publikovaných studiích zabývajících se sledováním pacientů po akutní myokarditidě (10, 15, 21, 22). Vývoj LGE na kontrole po 1 měsíci korespondoval s výrazným poklesem hladiny hs-Tn.

Hlavním přínosem naší prospektivně vedené studie je korelace vývoje nálezu MR vyšetření a laboratorních parametrů s bicyklovou ergometrií jako spolehlivou formou tolerance fyzické zátěže a výskytu závažných arytmií, což ještě dosud v žádné studii nebylo provedeno. Nejzávažnějším problémem v klinické praxi není v současnosti samotná diagnostika akutního poškození, ale vývoj poškození po odeznění akutních příznaků a propuštění pacientů z nemocničního zařízení. Kromě perzistence přítomnosti agens a přechodu do chronického stadia může dojít i k rozvoji autoimunitní reakce a v obou případech k postupné progresi do dilatační kardiomyopatie nebo postupnému rozvoji systolické dysfunkce LKS. Právě postupné zhoršení systolické funkce LKS je nejzávažnější komplikací po prodělané akutní myokarditidě, udává se, že k tomuto vývoji dojde až u 21 % pacientů (23). Z tohoto důvodu existuje doporučení pracovní skupiny ESC (European Society of Cardiology) omezit nejen sportovní činnost, ale také běžnou fyzickou zátěž až na dobu 6 měsíců po rozvoji klinických potíží (24). Tento fakt představuje významný zásah do běžného života pacientů, kteří jsou často velmi mladého věku (průměrný věk v našem souboru 31,6 let). Z předchozí zkušenosti z klinické praxe nelze očekávat dlouhodobé dodržování přísného klidového režimu u pacientů již bez jakýchkoliv klinických příznaků. Měsíční interval zvolený v naší studii vychází z klinických zkušeností a z komunikace s pacienty při následných kontrolách ve specializované poradně, interval 6 měsíců pak odpovídá doporučení ESC. Bicyklová ergometrie pak představuje velmi spolehlivý zátěžový test pro posouzení tolerance fyzické zátěže a výskytu závažných arytmií, v naší studii byla prováděna následně po potvrzení pozitivního vývoje LGE a dobré systolické funkce LKS. Tento test byl u všech pacientů z našeho souboru negativní z hlediska výskytu závažných

arytmií a pro pacienty znamená možnost představy o maximální zátěži, kterou mohou relativně bezpečně provozovat v kritickém období od 1 do 6 měsíců po prodělané akutní myokarditidě. Zároveň v našem souboru doposud nedošlo k žádné akutní kardiální příhodě, toto sledování však doposud není kompletní a výsledky tedy nebyly uvedeny.

Přínos MR vyšetření je zejména v možnosti potvrzení regrese LGE, a tedy vyloučení pokračujících patofyziologických procesů v myokardu s ohledem na maximální bezpečnost prováděného zátěžového testu. Znalost konkrétního charakteru poškození u jednotlivých pacientů může mít význam při posuzování případného budoucího poškození, zejména při rozvoji systolické dysfunkce.

Limitace

Naše studie má několik důležitých limitací, které je třeba zmínit. U našich pacientů jsme neprováděli ověření diagnózy a hlavně konkrétního agens pomocí EMB, jejíž provedení se v současnosti doporučuje v případě zhoršení systolické funkce LKS. Další limitací je nízký průměrný věk a uniformní zastoupení mužského pohlaví. Kromě celkově relativně nízkého počtu zařazených pacientů může být důvodem také zaměření pouze na osoby s prokázaným LGE, tedy bez ohledu na další známky akutní myokarditidy v MR obraze. Doposud však nebyla prokázána jakákoliv souvislost věku a patofyziologického průběhu zánětlivého poškození myokardu. S nízkým průměrným věkem souvisí i nepřítomnost závažných komplikací ve sledovaném období a také příznivý vývoj systolické funkce LKS (25). Sledování pacientů nadále probíhá a uvedené výsledky je nutné považovat za předběžné. Z hlediska analýzy MR obrazu bude v konečné analýze doplněna přesná kvantifikace LGE v MR obraze dle běžně užívané metodiky.

ZÁVĚR

Dosavadní výsledky naší studie ukazují, že kombinace magnetické rezonance (LGE a funkční parametry LKS), hodnoty hs-Tn a bicyklové ergometrie je bezpečná a přínosná pro sledování pacientů po prodělané akutní myokarditidě. Důkladná analýza provedených vyšetření může být vhodným způsobem pro stratifikaci rizika i s ohledem na délku doporučeného klidového režimu, je však nutná komplexní analýza v delším časovém období, po kterou jsou pacienti sledováni.

LITERATURA

1. **Shauer A, Gotsman I, Keren A, et al.** Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J* 2013; 15: 180–185.
2. **Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, Mangschau A, Klow NE.** Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27: 355–365.
3. **Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, et al.** Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1815–1822.
4. **Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, et al.** Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28: 783–794.
5. **Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, et al.** Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radiographics* 2006; 26: 795–810.
6. **Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al.** Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*. 2008; 118: 639–648.
7. **Mavrogeni S, Spargias C, Bratis C, et al.** Myocarditis as a precipitating factor for heart failure: evaluation and 1-year follow-up using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 830–837.
8. **Karavidas A, Lazaros G, Noutsias M, et al.** Recurrent coxsackie B viral myocarditis leading to progressive impairment of left ventricular function over 8 years. *Int J Cardiol* 2011; 151: e65–67.
9. **Baxa J, Ferda J, Rokyta R, Baxová L, Kreuzberg B.** Úloha magnetické rezonance srdce v diagnostice akutní myokarditidy. *Ces Radiol* 2009; 63: 577–583.
10. **Grün S, Schumm J, Greulich S, et al.** Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1604–1615.
11. **Dickerson JA, Raman SV, Baker PM, Leier CV.** Relationship of cardiac magnetic resonance imaging and myocardial biopsy in the evaluation of nonischemic cardiomyopathy. *Congest Heart Fail*. 2013; 19: 29–38.
12. **De Smet K, Verdries D, Tanaka K, De Mey J, De Maeseneer M.** MRI in the assessment of non ischemic myocardial diseases. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1546–1548.
13. **Natale L, De Vita A, Baldari C, et al.** Correlation between clinical presentation and delayed-enhancement MRI pattern in myocarditis. *Radiol Med*. 2012; 117: 1309–1319.
14. **Marholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al.** CMR assessment of human myocarditis; a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109: 1250–1258.
15. **Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boyé P, et al.** Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 131–138.
16. **Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, et al.** Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2414–2421.
17. **Laissy JP, Hyafi I F, Feldman LJ, et al.** Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: Diagnostic value of early- and delayed-Perfusion Cardiac MR imaging. *Radiology* 2005; 237: 75–82.
18. **Kuruville S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M.** Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 250–258.
19. **Magnani JW, Danik HJ, Dec GW Jr, DiSalvo TG.** Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006; 151: 463–470.
20. **Vermes E, Childs H, Faris P, Friedrich MG.** Predictive value of CMR criteria for LV functional improvement in patients with acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 1140–1144.
21. **Stensaeth KH, Hoffmann P, Fossum E, Mangschau A, Sandvik L, Klow NE.** Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28: 327–335.
22. **McLellan AJ, McKenzie SC, Taylor AJ.** Cardiac magnetic resonance imaging predicts recovery of left ventricular function in acute onset cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* 2012; 21: 30–35.
23. **D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, et al.** The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001; 85: 499–504.
24. **Caforio AL, Paunkuweit S, Arbustini E, et al.** 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* 2014; 35: 2989–2995.
25. **De Stefano L, Perez de Arenaza D, Yeyati EL, et al.** Low rate of cardiovascular events in patients with acute myocarditis diagnosed by cardiovascular magnetic resonance. *Cardiovasc Diagn Ther* 2014; 4: 64–70.