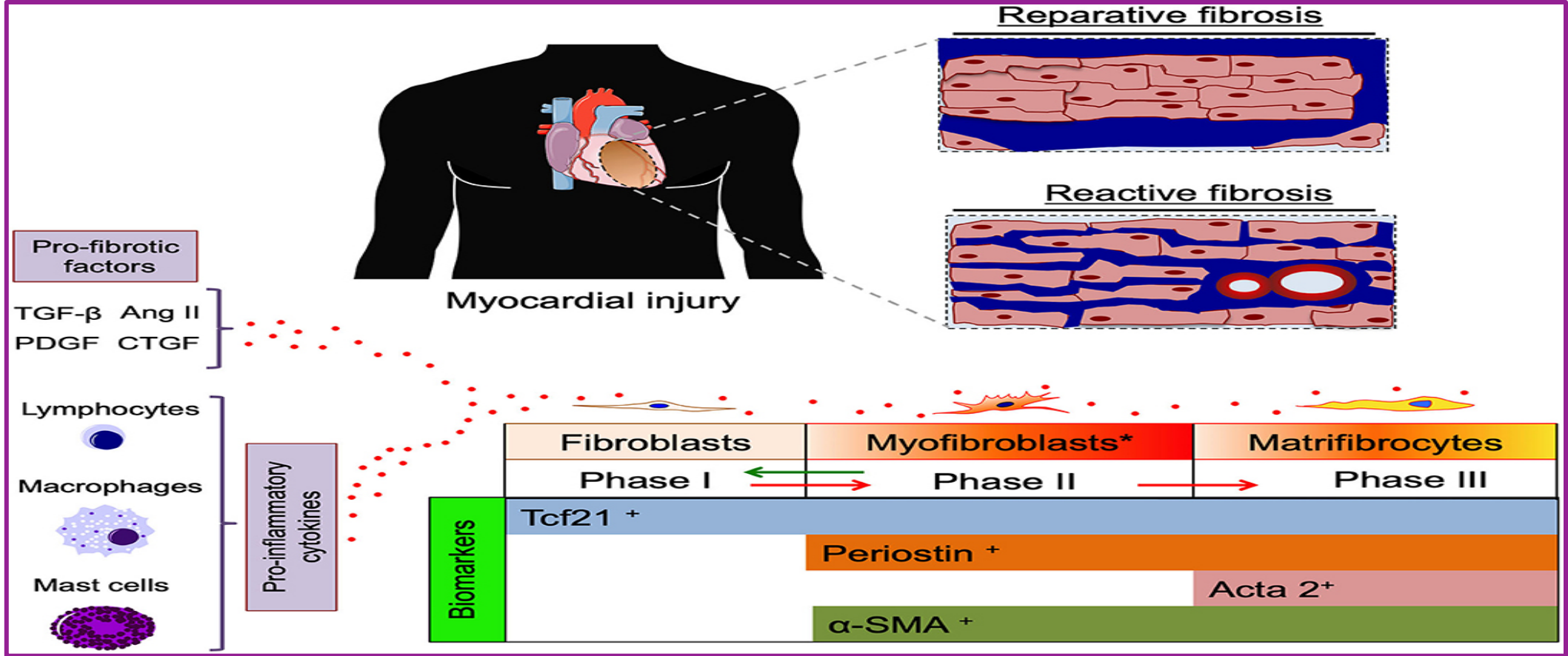


Miokardial fibroz- yalnız toxuma xəstəliyi deyil

DR. XATİRƏ ABDULƏLİMOVA

BAKI, 2023

# Ürək yetməzliyi və miokardial fibroz



Miokard fibrozu pro-fibrotik hüceyrələr, böyümə faktorları və iltihablı sitokinlər arasında mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə nəticəsində hüceyrədənəknar matriksdə kollagenin toplanması nəticəsində yaranır.

## Miokardial fibrozun formaları

- Reaktiv -interstisial fibroz
- İnfiltrativ -interstisial fibroz
- Əvəzedici fibroz-\*skar\* toxuması

**TABLE 1 | Cardiac diseases that cause myocardial fibrosis.**

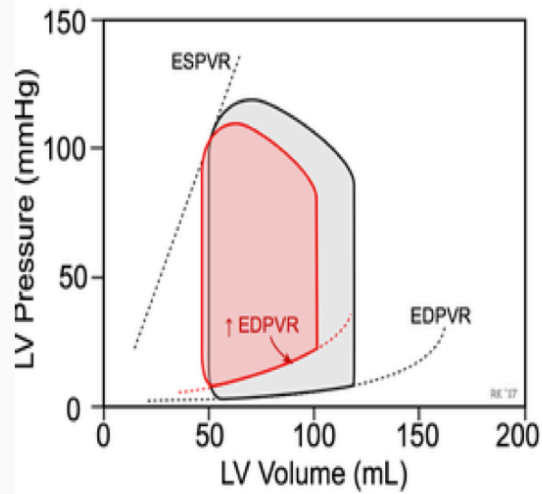
<b>The models of myocardial fibrosis</b>	<b>Cardiac diseases</b>
Replacement fibrosis	Myocardial infarction, sarcoidosis, myocarditis, toxic cardiomyopathies, chronic renal insufficiency
Reactive interstitial fibrosis	Hypertension, diabetes, non-ischemic dilated cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, sarcoidosis, chronic renal insufficiency
Infiltrative interstitial fibrosis	Amyloidosis, Anderson-Fabry disease

## Miokardial fibroz əlaqəlidir....

- Mədəcik sistolik funksiyasının pisləşməsi
- Artmış mədəcik sərtliyi hesabına diastolik funksiyanın pisləşməsi
- Anormal kardiak remodeling
- Major kardiovaskulyar hadisələrin neqativ öngörücüsüdür

# Fibroz toxuma və Ürək yetməzliyi

- **Interstitial fibrosis**

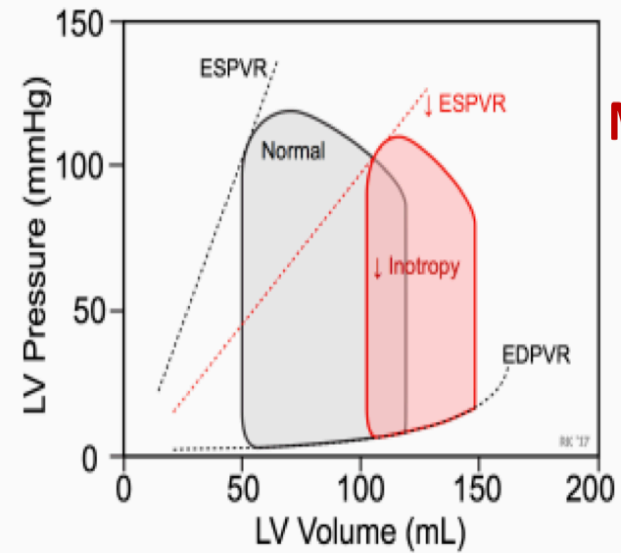


**Increased Stiffness**



**HFpEF**

- **Replacement Fibrosis**



**Myocyte loss**



**HFrEF**

ESC Guidelines  
Ürək MRT müayinəsi

Həcm, kütlə və EF dəyərləndirilməsində qızıl standartdır (yüksək dəqiqlik)  
Miokardial fibrozun dəyərləndirilməsində ən önəmli metoddur

- Gec gadolinium tutulması
- Extracellular volume (ECV), T1 xəritələmə metodu

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>CMR</b>		
CMR is recommended for the assessment of myocardial structure and function in those with poor echocardiogram acoustic windows.	<b>I</b>	<b>C</b>
CMR is recommended for the characterization of myocardial tissue in suspected infiltrative disease, Fabry disease, inflammatory disease (myocarditis), LV non-compaction, amyloid, sarcoidosis, iron overload/haemochromatosis.	<b>I</b>	<b>C</b>
CMR with LGE should be considered in DCM to distinguish between ischaemic and non-ischaemic myocardial damage.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

## Miokardial fibroz- bu gün marag doğuran məsələlər...

- Diaqnostik önəmlidir
- Terapevtik –qərarın verilməsində rolu vardır
- Prognostik önəmə sahibdir

## Ürək MRT müayinəsi- miokardial fibrozun in vivo təyinində ən yaxşı metoddur.....

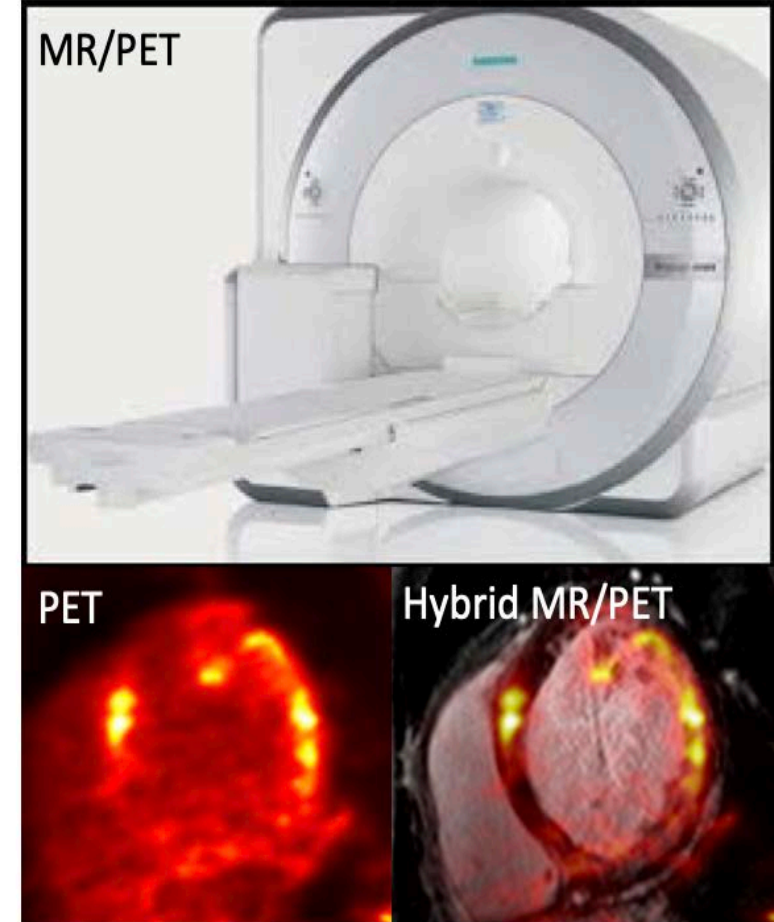
- Diaqnostik ✓
- Terapevtik
- Prognostik önəmə sahibdir

### Avantajları

- Diaqnostik informativdir
- Yüksək çözünlüyə malikdir
- Toxuma xarakteristikasını təyin edə bilir

### Dezavantajları

- ECV-un dolayı (indirect ) ölçülməsi
- Fibroz toxumanın aktivliyi barədə bilgi vermir
- Qeyri-spseifikdir

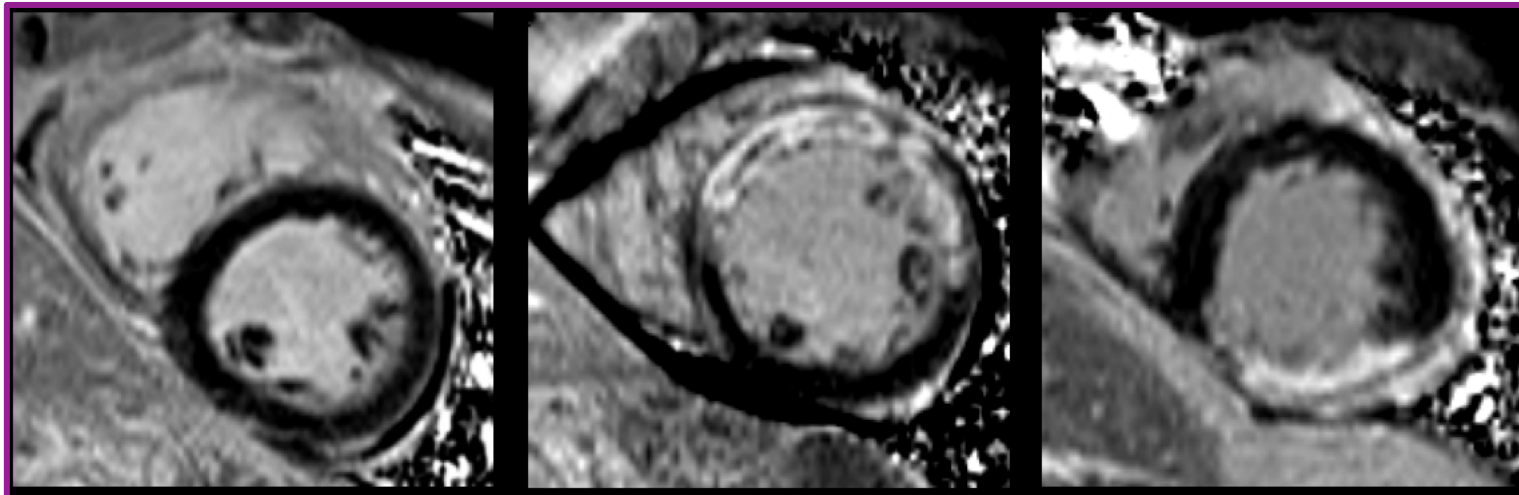
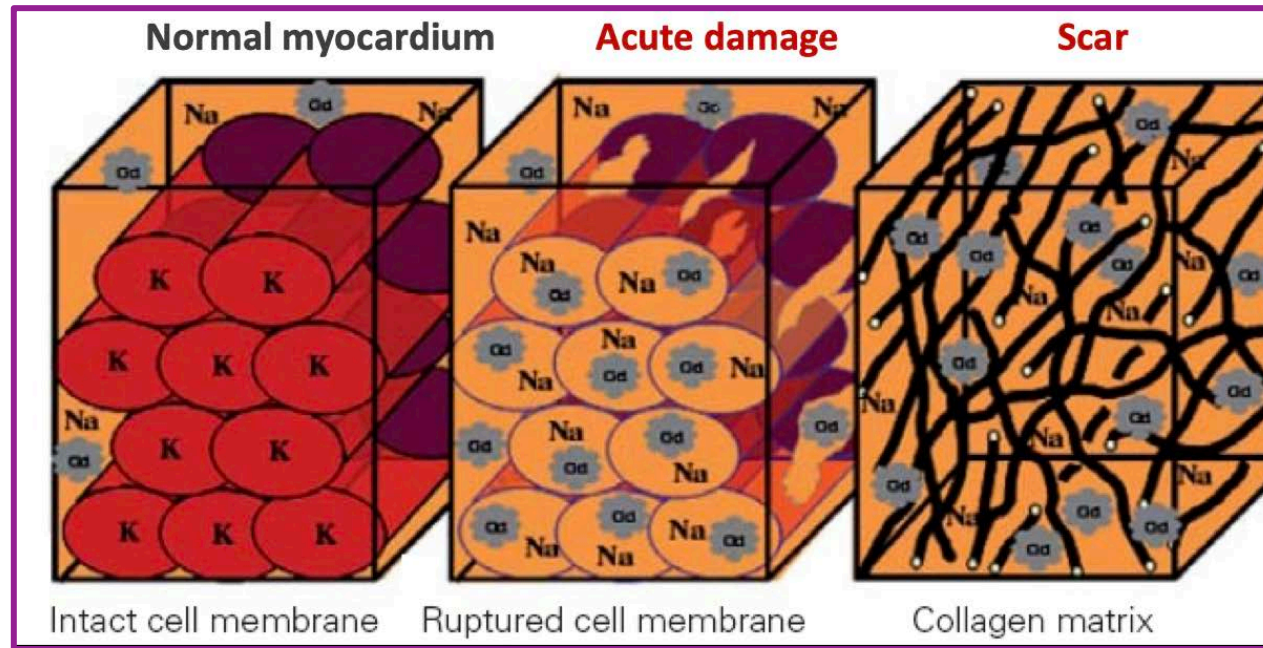




**Table 1** Typical CMR fibrosis findings in common pathologies

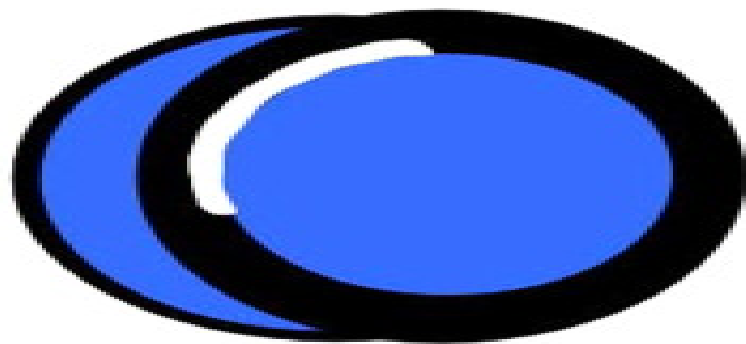
	LGE	T1 mapping
Ischaemic cardiomyopathy	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Subendocardial involvement</li><li>▶ Variable transmural extension</li><li>▶ Coronary artery territory distribution</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Quantitative native T1 may perform similarly to LGE for detecting chronic infarction</li><li>▶ ECV and native T1 in non-infarcted myocardium appear to be elevated</li></ul>
DCM	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Non-ischaemic distribution, often mid-wall/subepicardial</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ ECV and native T1 may be elevated</li></ul>
Aortic stenosis	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Typically non-ischaemic mid-wall distribution</li><li>▶ May have subendocardial involvement</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ ECV, iECV and native T1 may be elevated</li><li>▶ Post-AVR findings vary depending on relative regression of cellular and extracellular constituents of myocardium.</li></ul>
Hypertrophic cardiomyopathy	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Patchy non-ischaemic distribution in regions of focal wall thickening, or at the right ventricular insertion points in the septum</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ ECV and native T1 may be elevated, even in patients without LGE</li></ul>
Myocarditis	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ At least one focal lesion in non-ischaemic distribution; often inferolateral and subepicardial</li><li>▶ Used in conjunction with T2 mapping and early gadolinium enhancement for oedema and hyperaemia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Native T1 may offer greater diagnostic accuracy in myocarditis than LGE and traditional Lake Louise criteria</li><li>▶ Not specific for acute vs chronic myocarditis</li></ul>
Cardiac amyloidosis	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Diffuse myocardial uptake</li><li>▶ Difficult to null images —black blood pool rather than white</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ ECV and native T1 elevated and may quantify disease burden</li></ul>
Cardiac sarcoidosis	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Non-specific appearances</li><li>▶ Multi-focal, non-ischaemic distribution is suggestive</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Native T1 may discriminate sarcoidosis from healthy controls</li><li>▶ Regresses with anti-inflammatory therapy</li></ul>

# Gec gadolinium tutulmasının mexanizmi

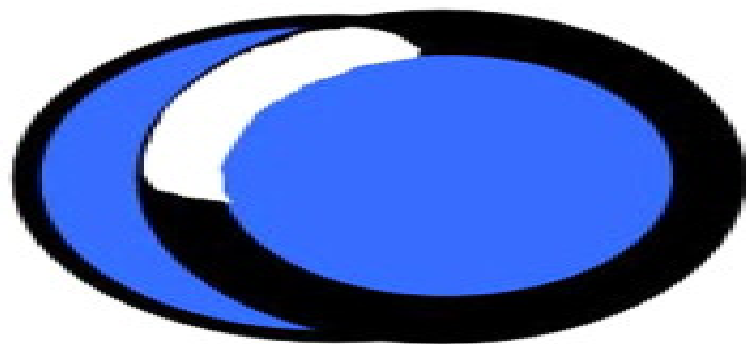


## Ischemic

### A Subendocardial Infarct

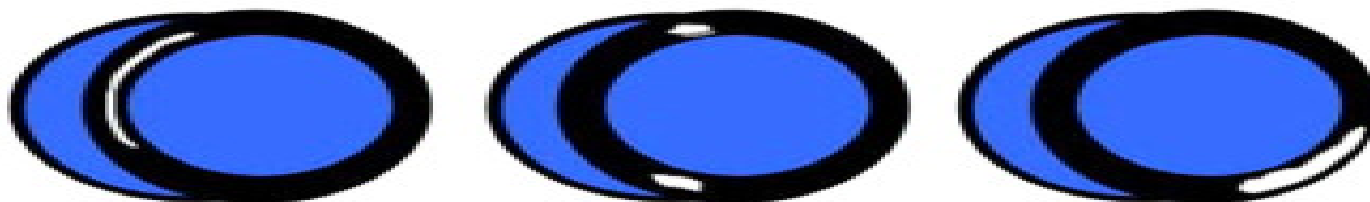


### B Transmural Infarct



## Nonischemic

### A Mid-wall HE

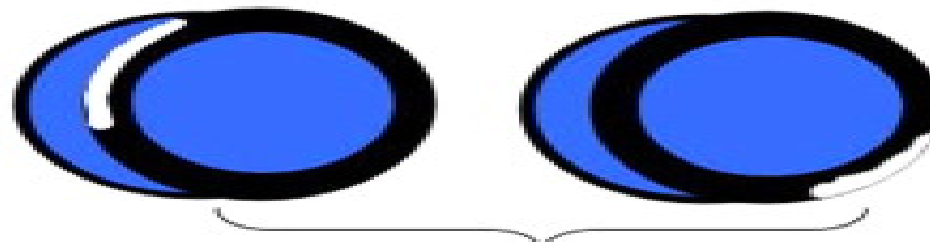


- Idiopathic Dilated Cardiomyopathy
- Myocarditis

- Hypertrophic Cardiomyopathy
- Right ventricular pressure overload (e.g. congenital heart disease, pulmonary HTN)

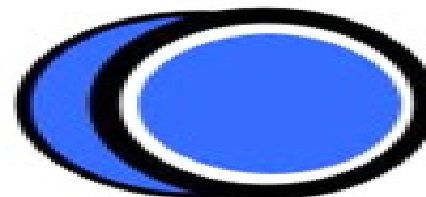
- Sarcoidosis
- Myocarditis
- Anderson-Fabry
- Chagas Disease

### B Epicardial HE



- Sarcoidosis, Myocarditis, Anderson-Fabry, Chagas Disease

### C Global Endocardial HE



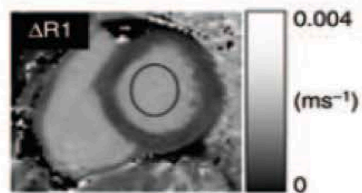
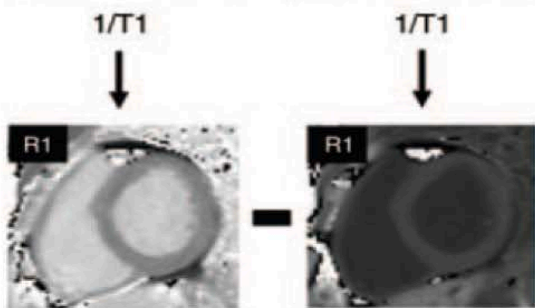
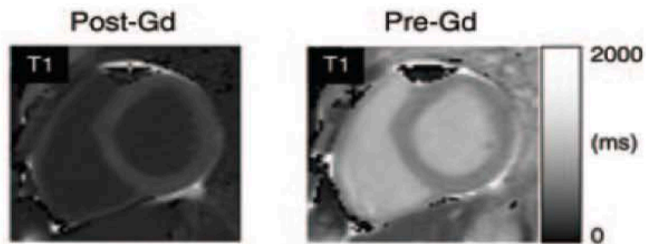
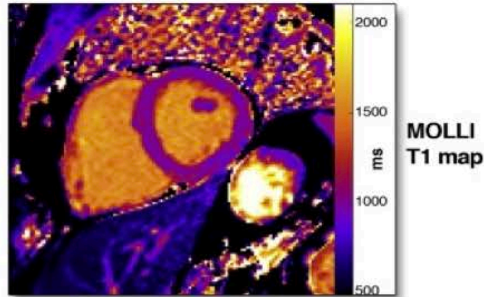
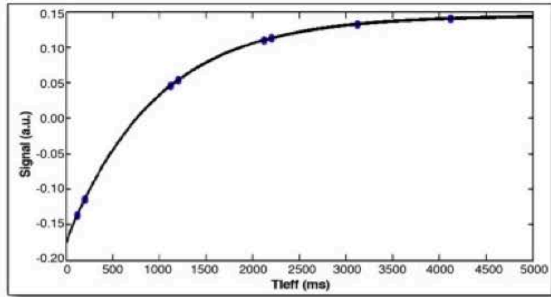
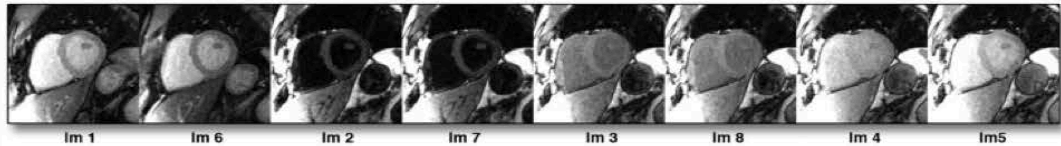
- Amyloidosis, Systemic Sclerosis, Post cardiac transplantation

CMR-da müsbət kontrastlanma (LGE) yoxdursa miokard sağlamdır deyə bilərikmi?

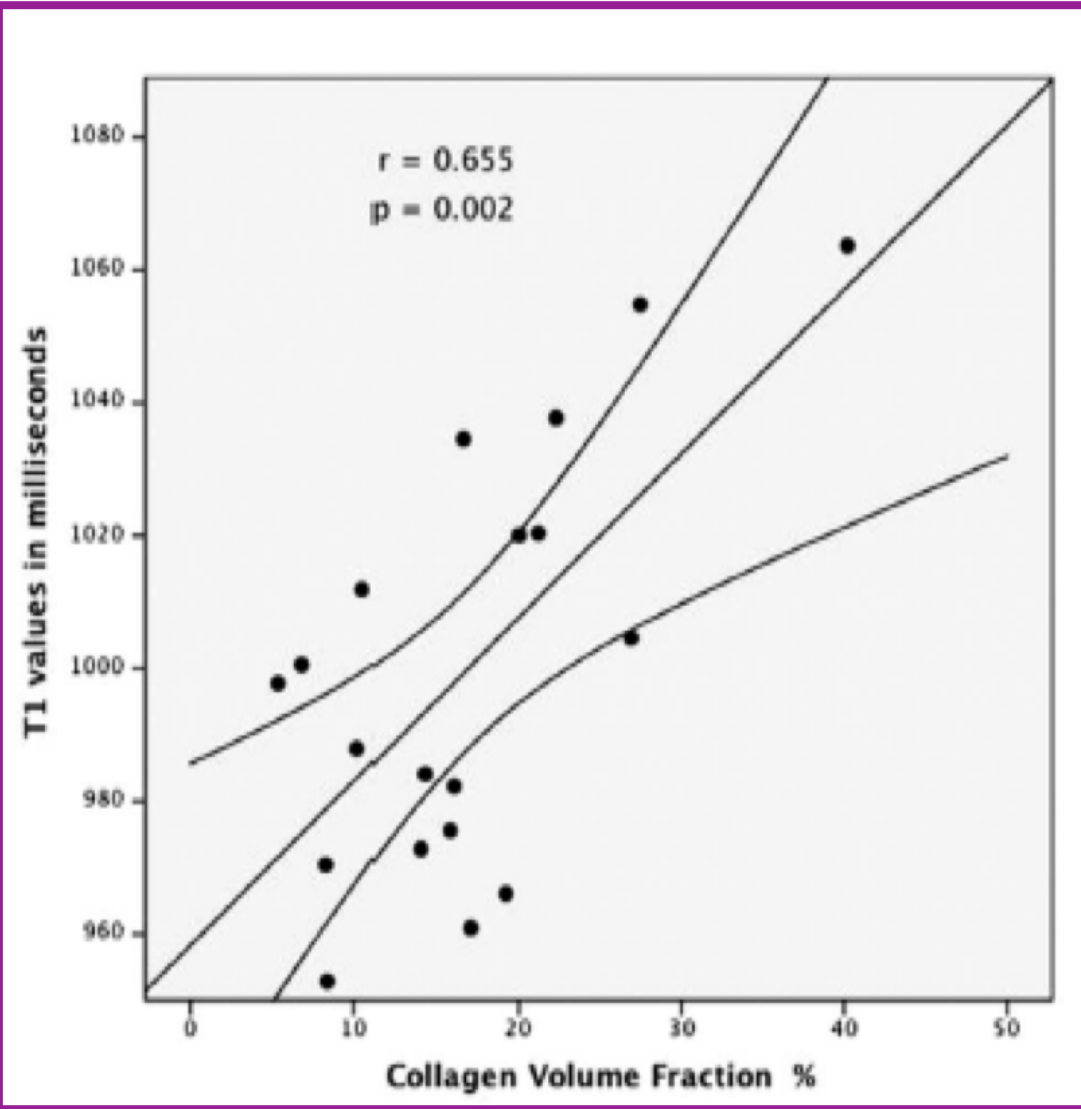
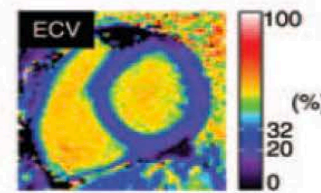
Həmişə yox!!

# T1 mapping \ ECV-Diffuz fibrozun təyini

T1 mapping ( native T1, post-contrast T1, and extracellular volume fraction



$$\frac{\Delta R1_{\text{blood}}}{\Delta R1_{\text{blood}}} = \frac{\Delta R1_{\text{blood}}}{\Delta R1_{\text{blood}}} \cdot (1 - \text{hct})$$

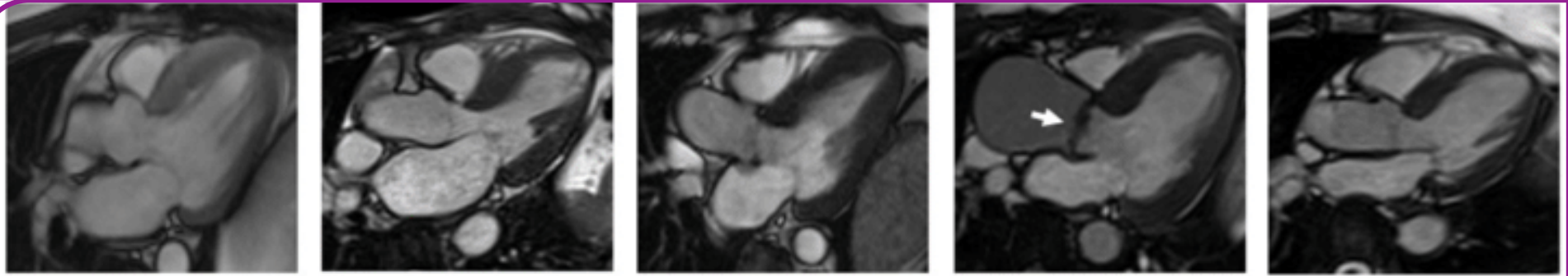


Bull JCMR 2012

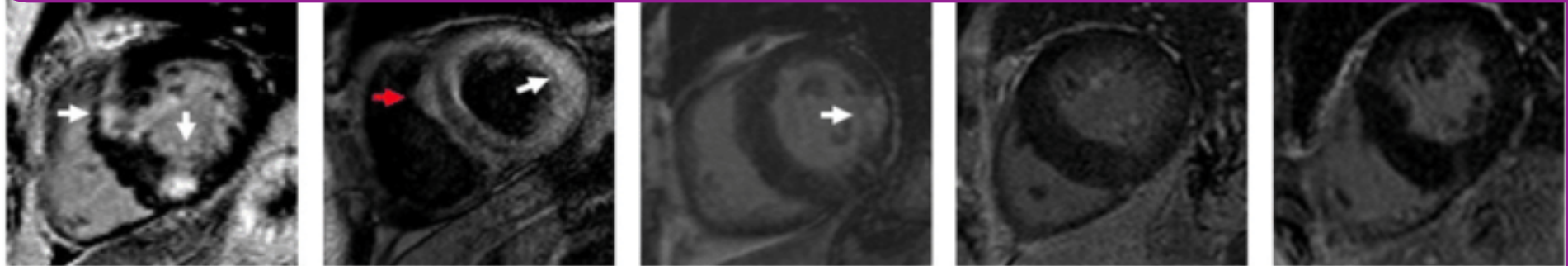
Taylor JACC CV imaging 2016; 9(4) 67-81  
Ugander, Eur Heart J 2011



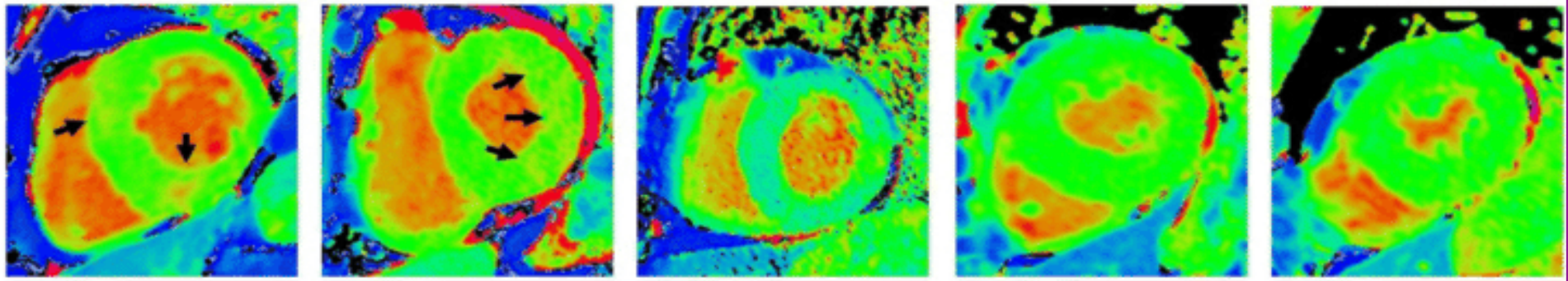
Cine Imaging



LGE



T1-mapping



0 2000 4000  
T<sub>1</sub> (ms)

0 2000 4000  
T<sub>1</sub> (ms)

0 2000 4000  
T<sub>1</sub> (ms)

0 2000 4000  
T<sub>1</sub> (ms)

0 2000 4000  
T<sub>1</sub> (ms)

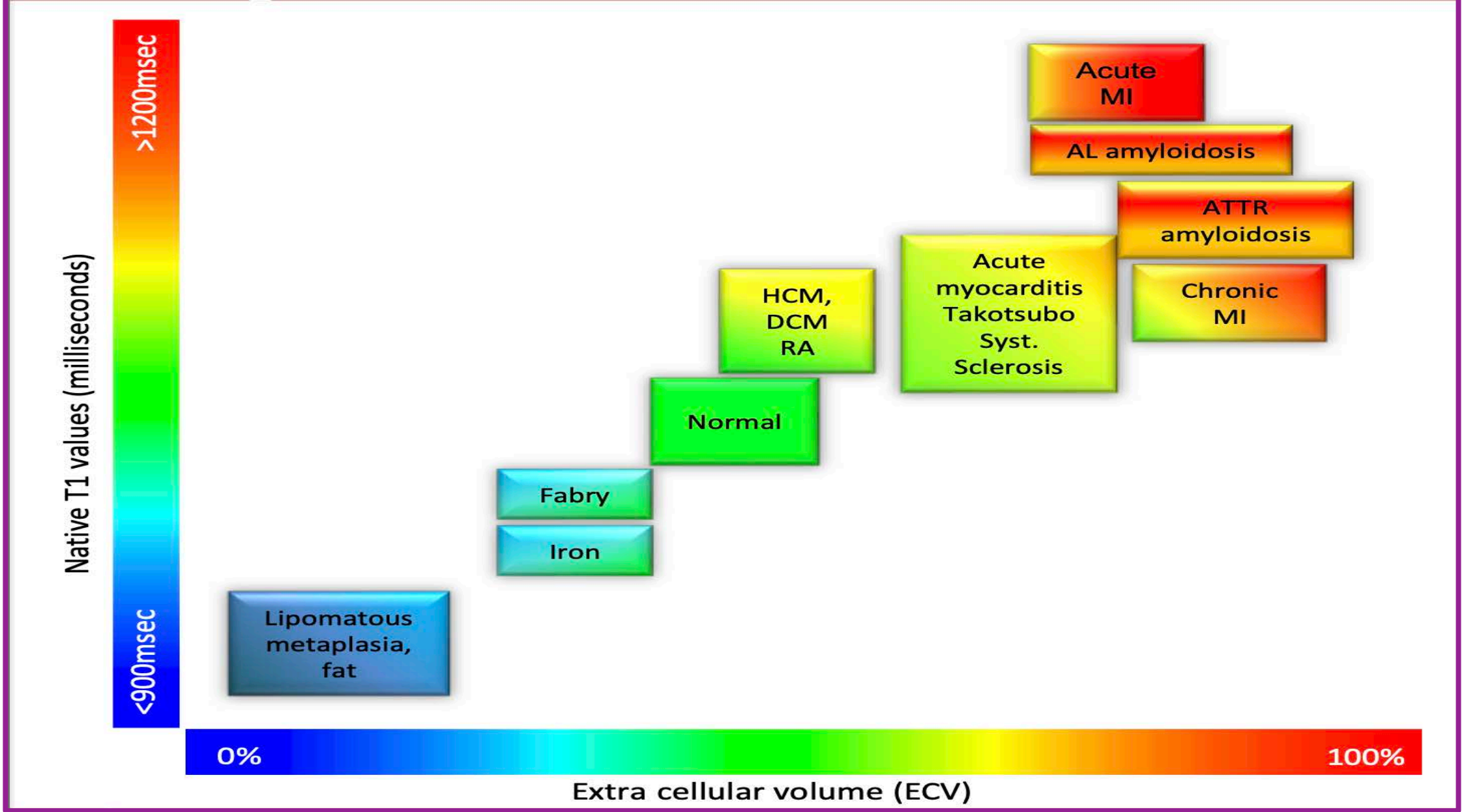
**Hypertrophic  
Cardiomyopathy**

**Amyloid**

**Anderson-Fabry  
Disease**

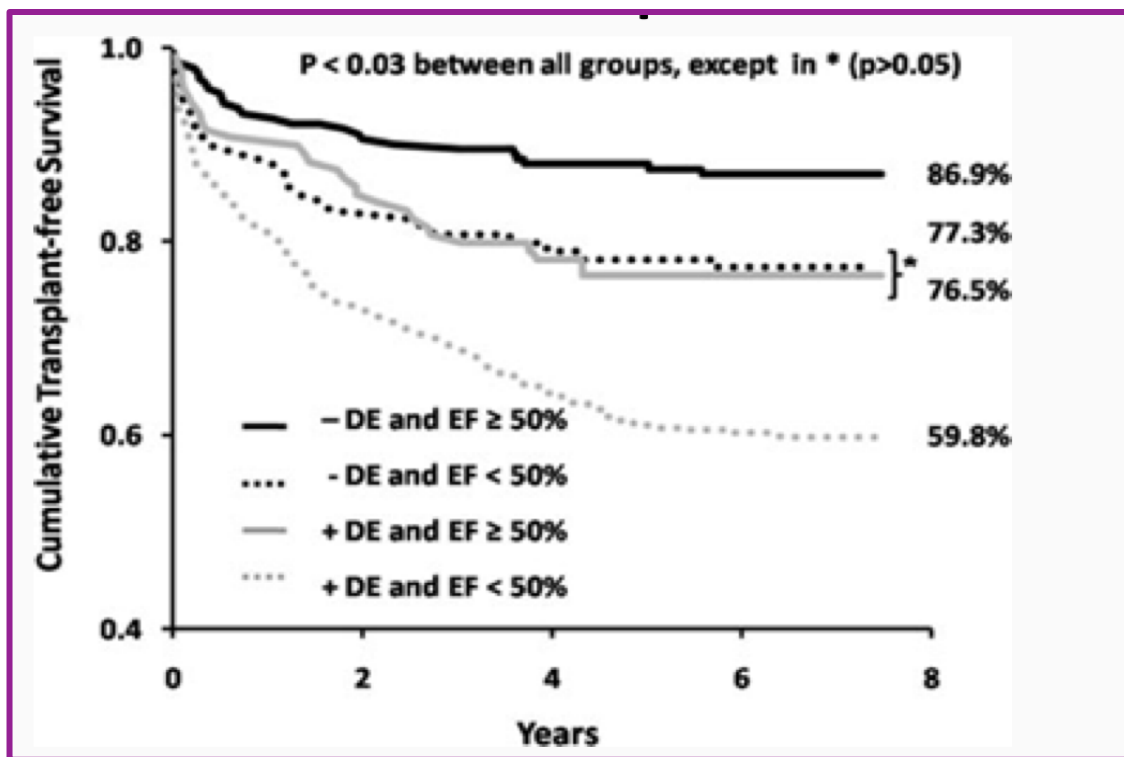
**Severe Aortic  
Stenosis**

**Hypertensive  
Heart Disease**

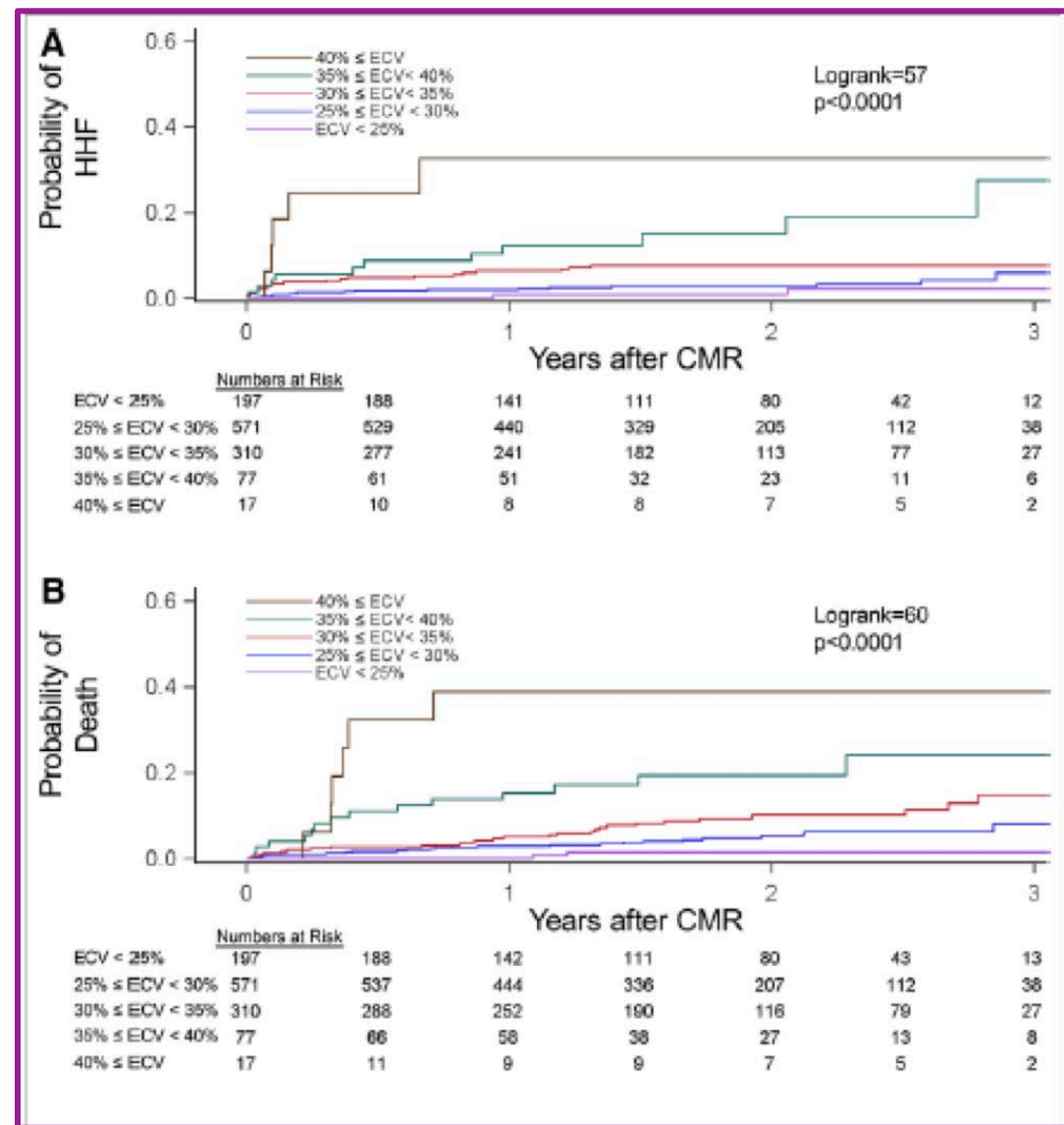


## Focal fibroz (LGE)

- Diagnostik
- Terapevtik
- Prognostik önəmə sahibdir ✓

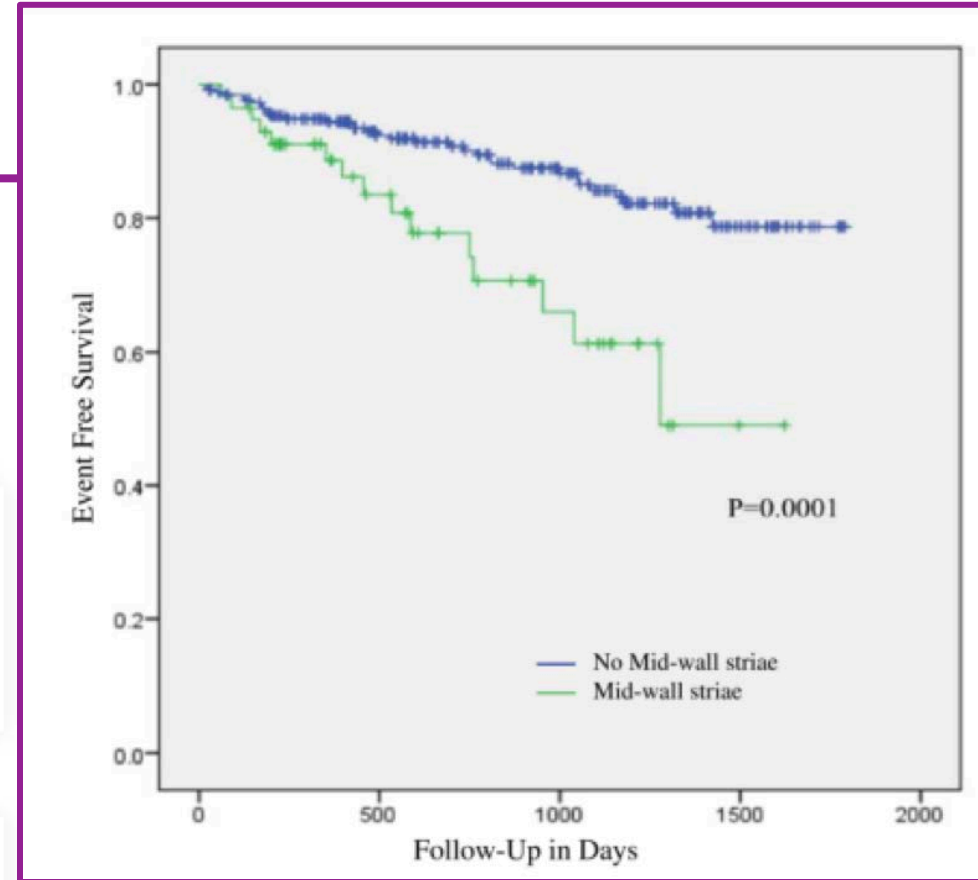
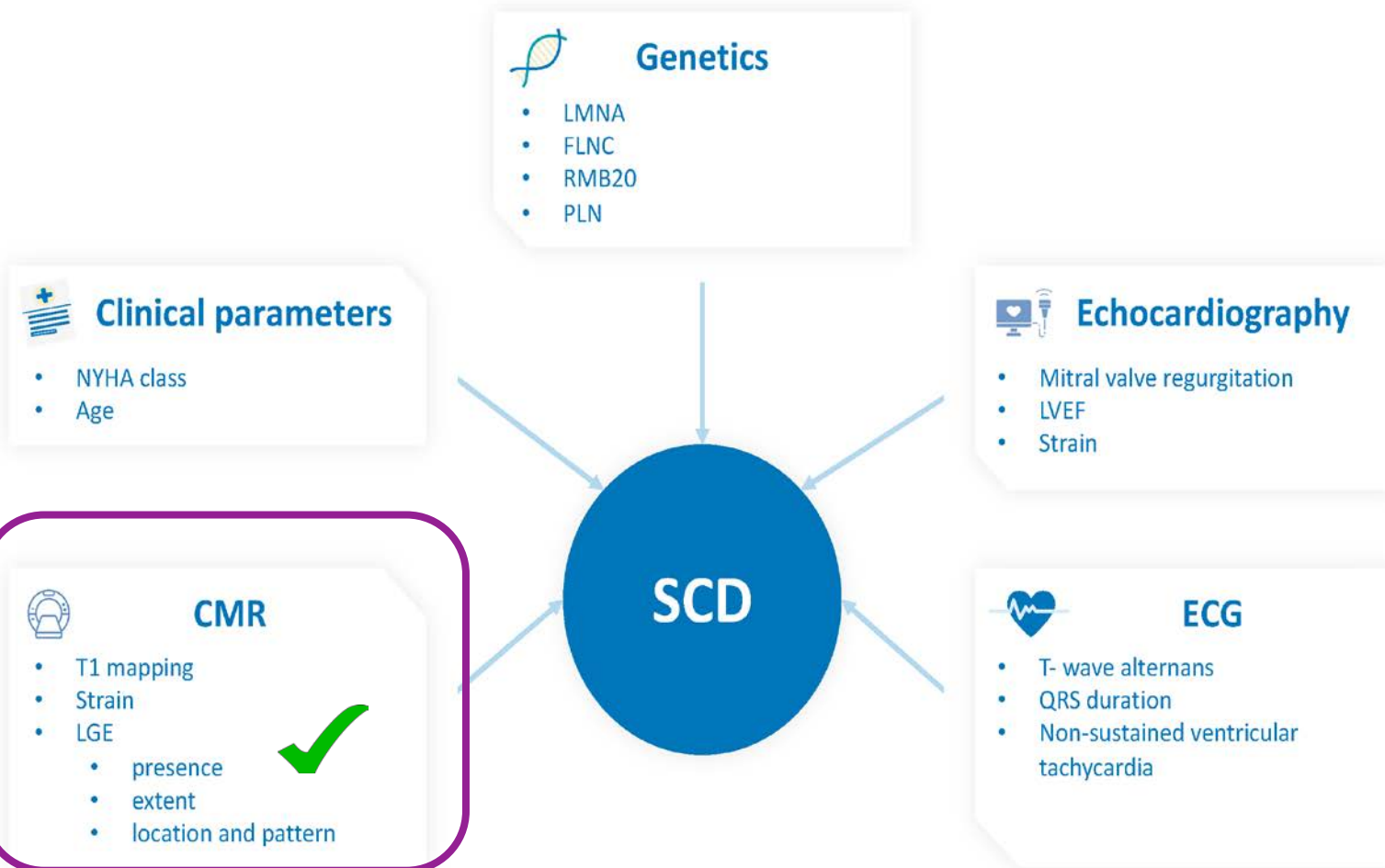


## Diffuz fibroz

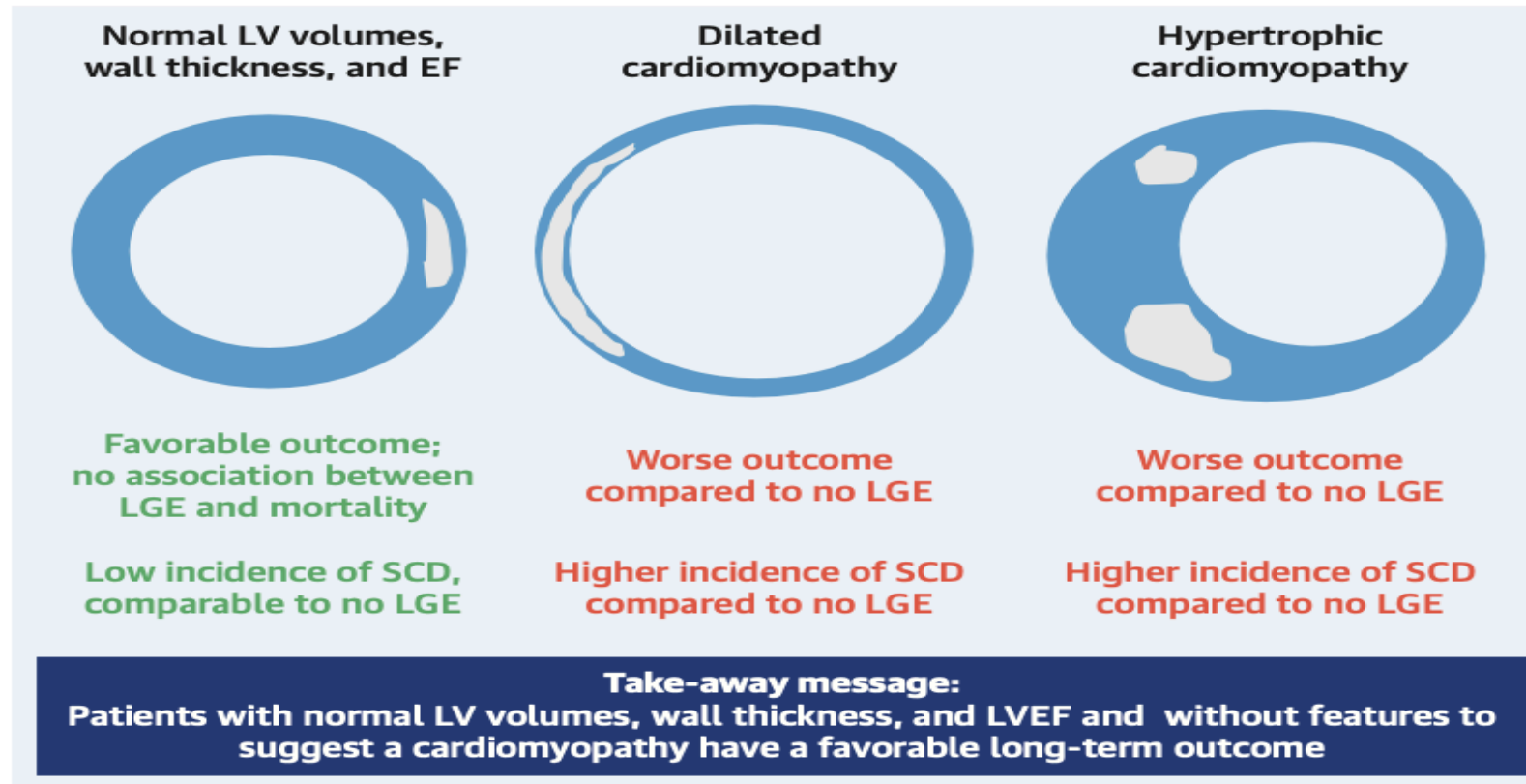




# QÜÖ-CMR əsaslı risk stratifikasiyası\NICM



**CENTRAL ILLUSTRATION** Prognostic Relevance of Nonischemic Late Gadolinium Enhancement in the Absence of Other Features of Structural Heart Disease



Lota, A.S. et al. *J Am Coll Cardiol Img.* 2021;14(12):2353–2365.

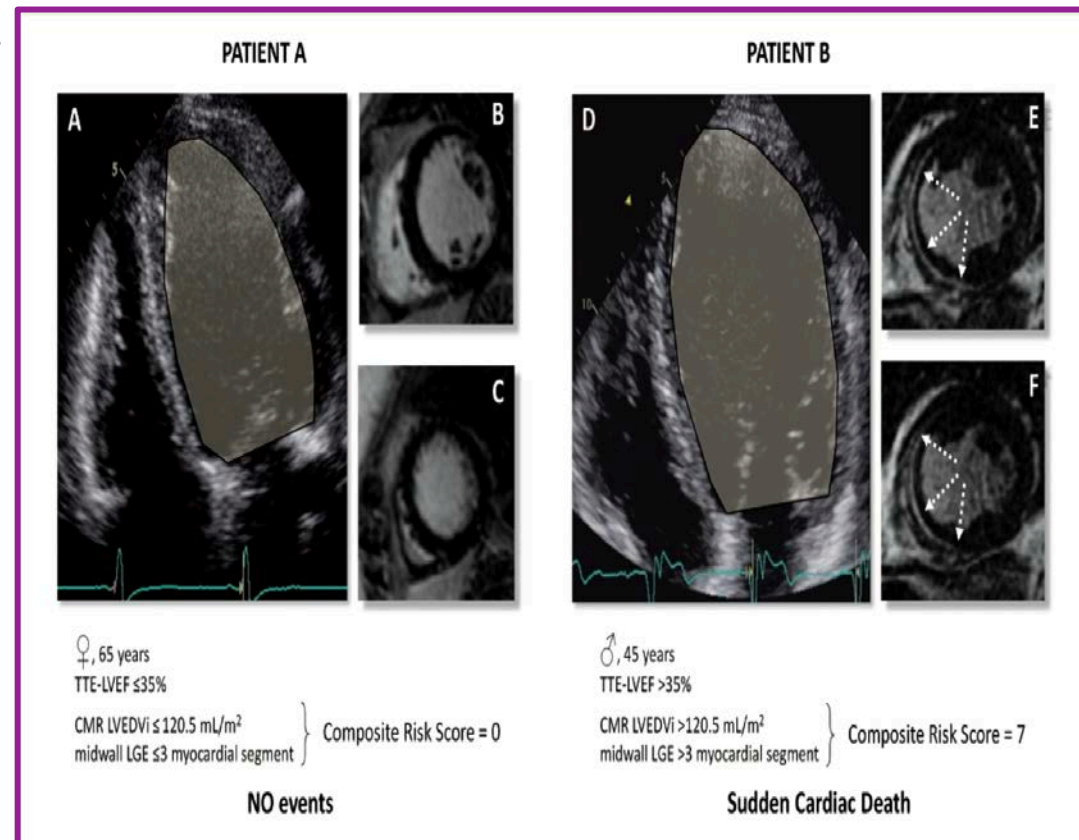
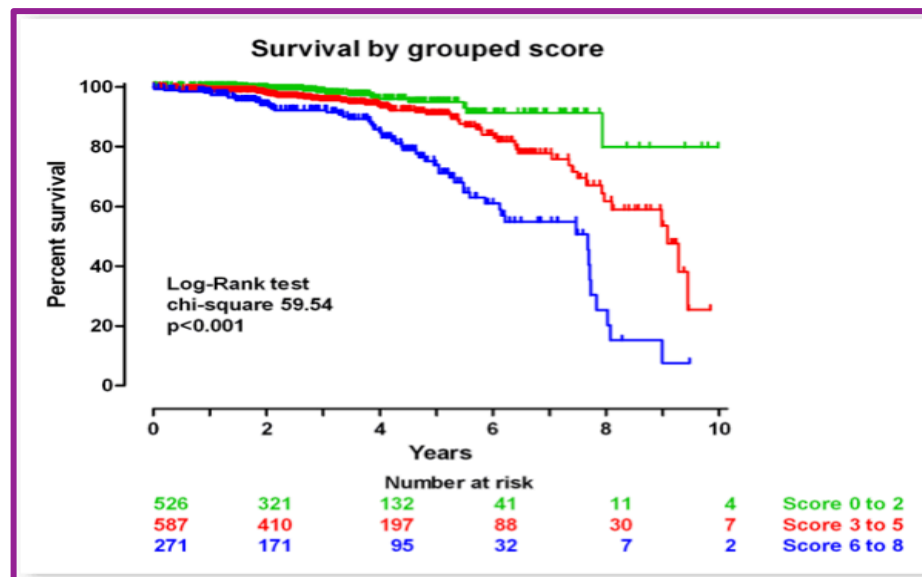
Nonischemic late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance in the absence of other risk factors, such as LV dilatation, increased wall thickness, reduced LVEF or a family history of cardiomyopathy, is associated with a favorable long-term outcome.

## NiCM-profilaktik İCD terapiyasında miokardial fibroz

### CarDiac magnEtic Resonance for prophylactic Implantable-cardioVerter defibrillAtor ThERapy in Non-Ischaemic dilated CardioMyopathy: an international Registry

- LGE tutulumuna görə skarın prognostik dəyəri araşdırılır
- İnferior divar, anterior septum və inferior septumda yerləşən skar toxuması major aritmik risk daşıyır

DERIVATE-NiCM registry

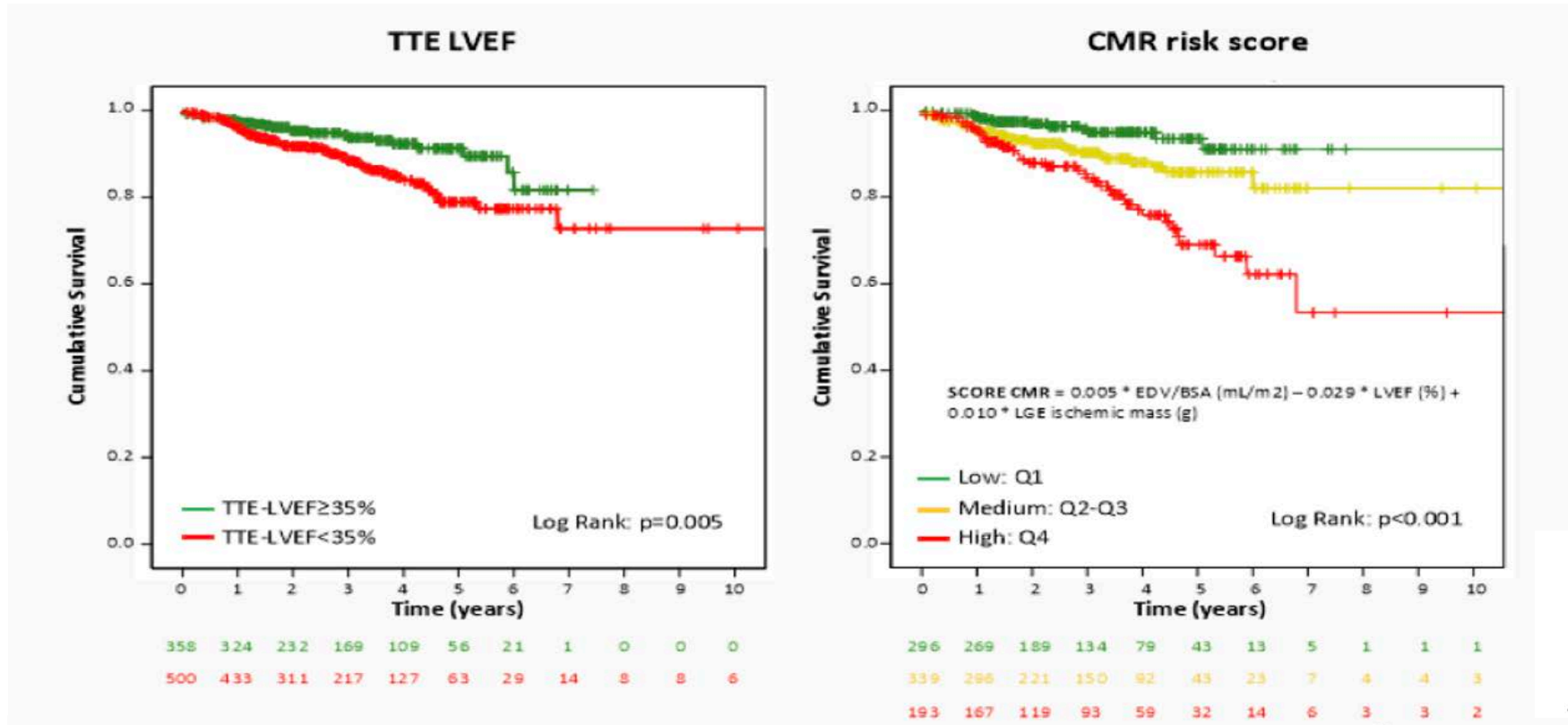


# İCM-profilaktik İCD terapiyasında miokardial fibroz

## CarDiac magnEtic Resonance for prophylactic Implantable-cardioVerter defibrillAtor ThErapy in Non-Ischaemic dilated CardioMyopathy: an international Registry

DERIVATE-İCM registry


İKMP xəstələrində İCD –profilaktikasi qərarını TTE sonrası CMR istifadə etməklə yenidən gözdən keçir  
 CMR-risk dəyərləndirilməsindəki müstəliq prediktorlar-LVEDVi, LGE, LVEF əlavə aritmik hadisələrin önləməsində faydalıdır



Transthoracic Echocardiogram



Cardiac Magnetic Resonance

- Diaqnostik
- Terapevtik 
- Proqnostik önəmə sahibdir

### XƏSTƏ TƏQDİMƏTİ

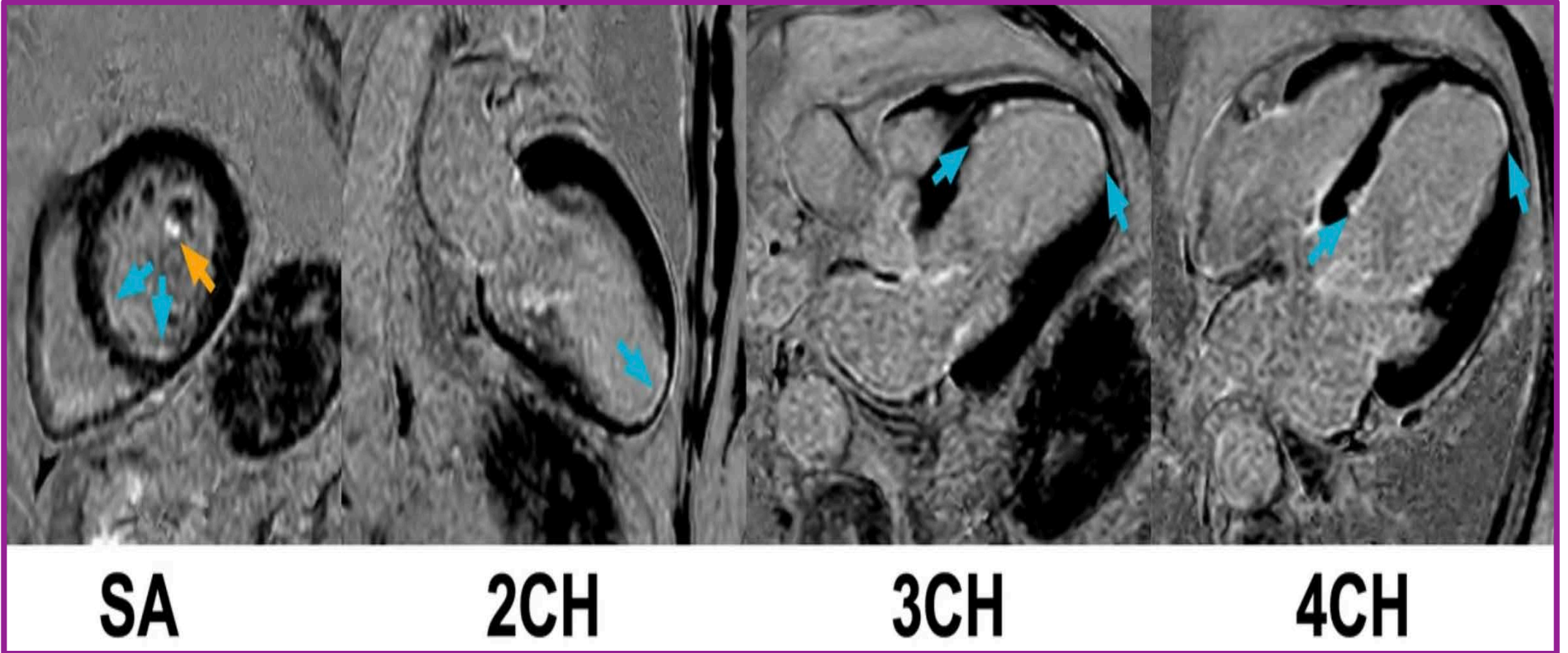
- ❖ 62 yaşlı kişi xəstə
- ❖ Kontrolsuz DM+, siqaret+, İKMP
- ❖ Bayılma şikayəti ilə baş vurur
- ❖ EXO-LVEF 23%, ciddi qlobal hipokinez, sol və sağ mədəcəyin ölçüləri artmışdır, Sistolik funksiyaları azalmışdır, Grade III DD.
- ❖ KAQ-2017 (LAD -70% osteal darlıq, RCA-40-50%, Cx- 70% proksimal darlıq
- ❖ Medikal müalicə nizamsız qəbul edir

Medikal müalicə?



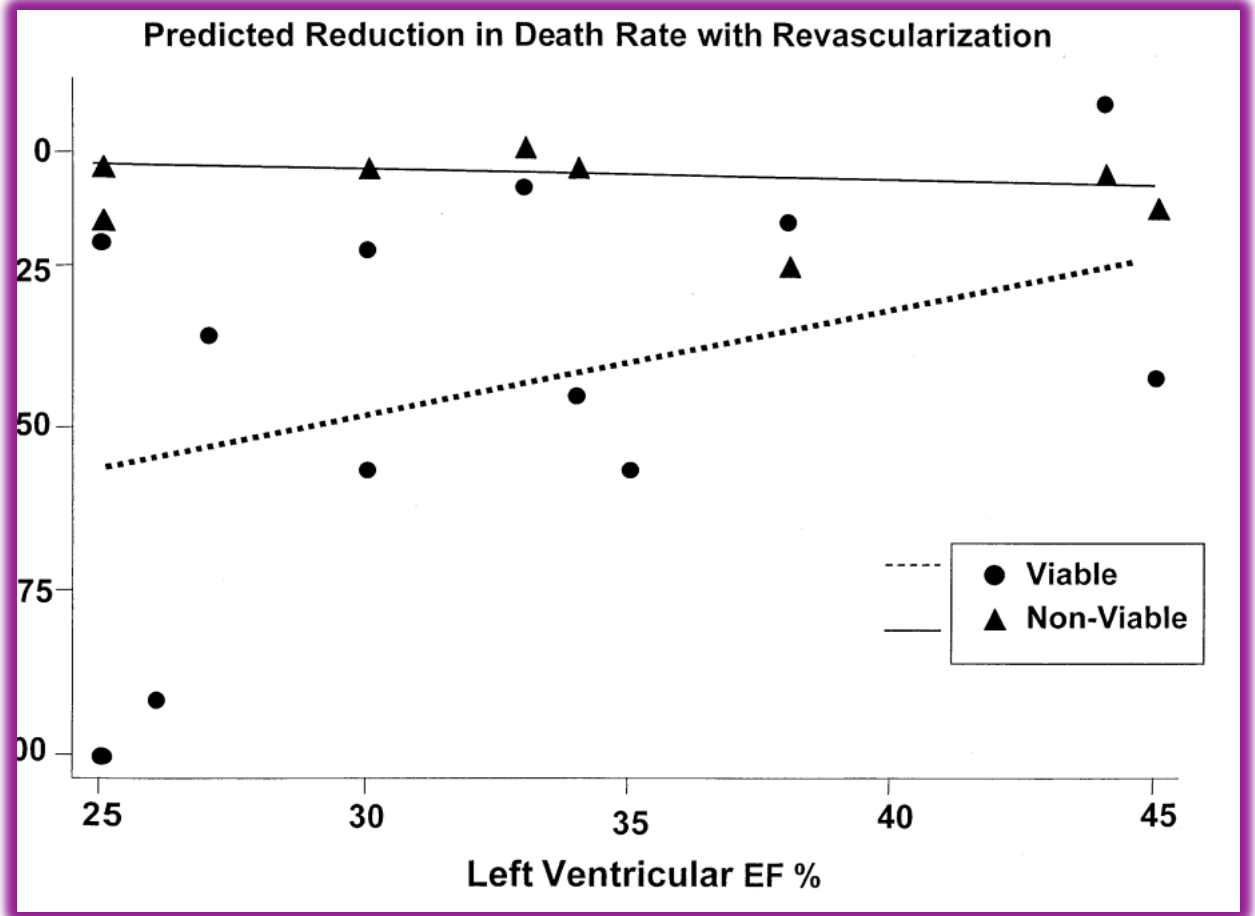
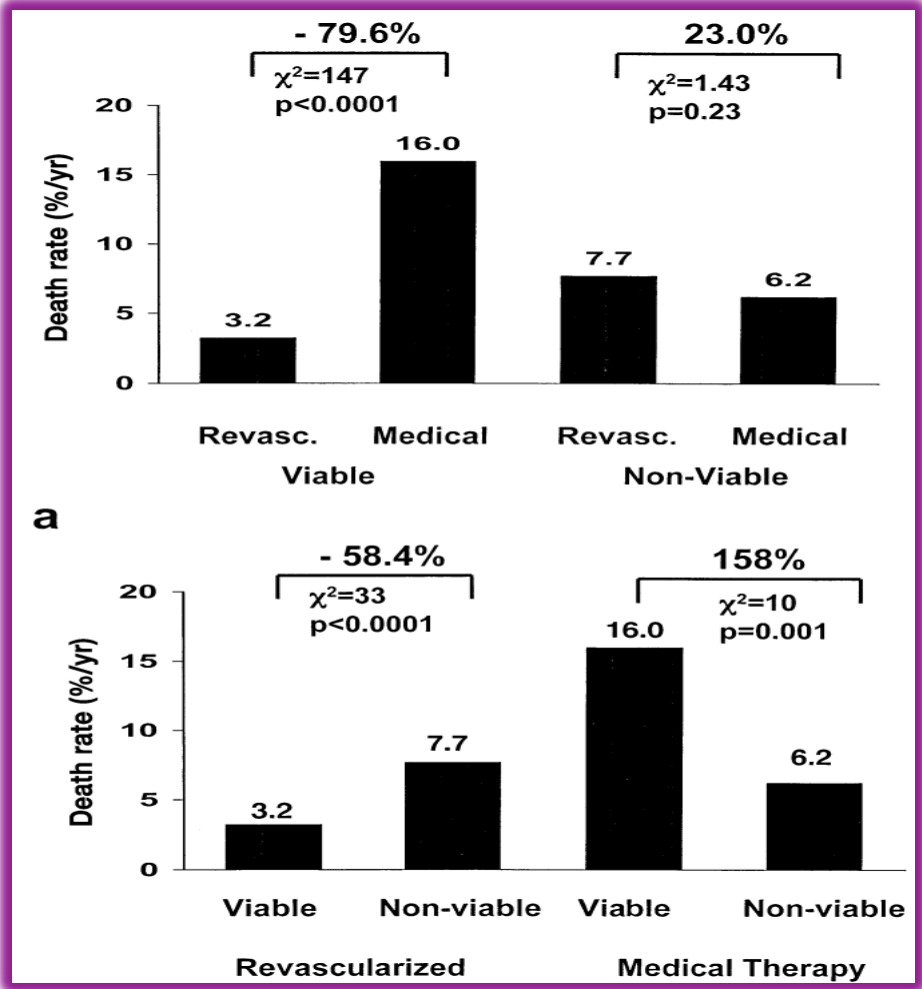
Koronar Angioqrafiya?





NƏTİCƏ-LAD və Cx bölgəsi canlıdır!!!!  
Xəstəyə KAQ icra edilir.  
Hər 2 damar revaskulyarizasiya edilir

# İKMP XƏSTƏLƏRDƏ MİOKARDİAL CANLILİĞİN TƏYİNİ -NIYƏ VACİBDİR ???





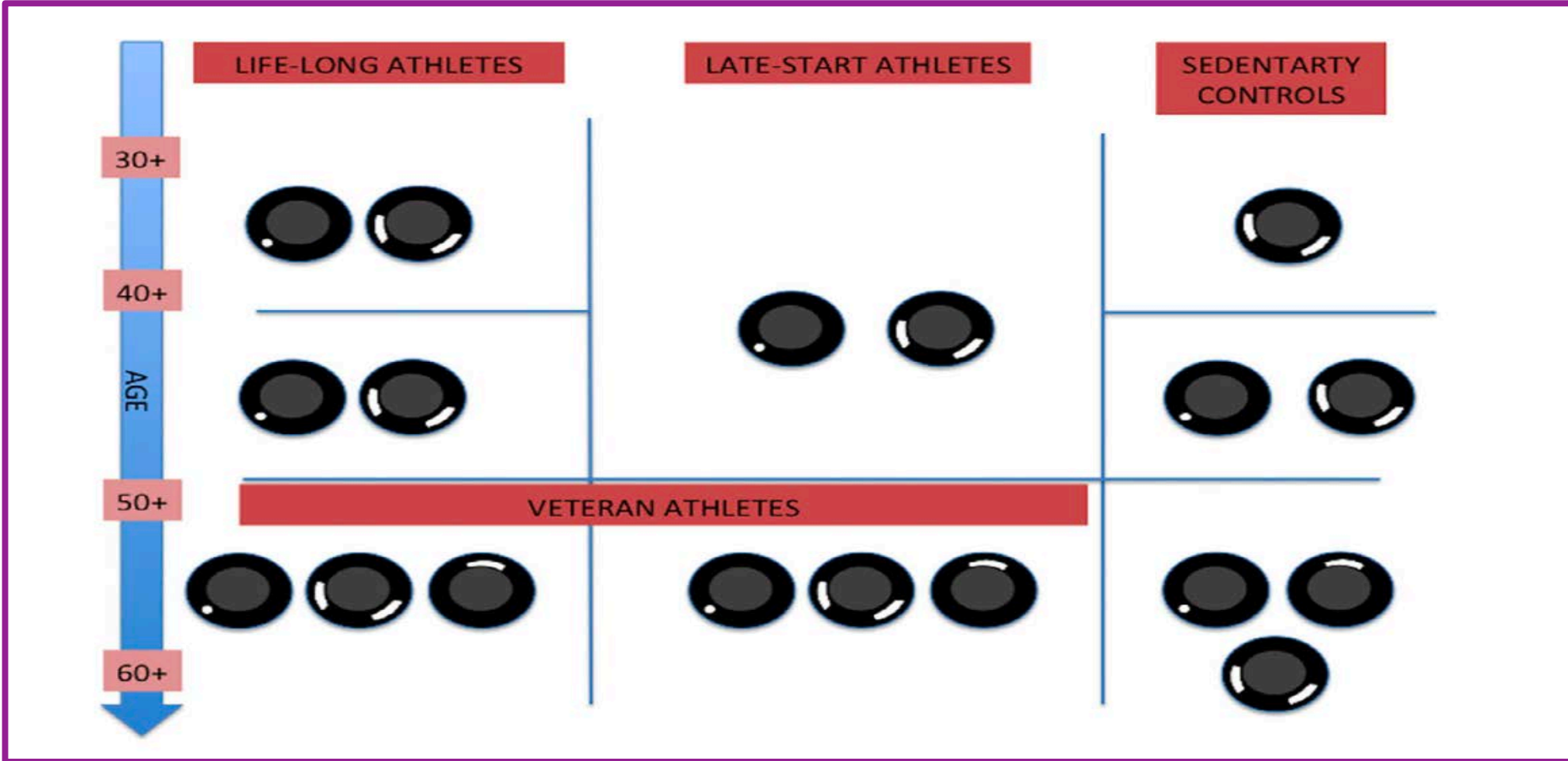
# Mycardial fibrosis in athletes—Current perspective

Łukasz A. Matak<sup>1,2</sup> | Chiara Bucciarelli-Ducci<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Cardiovascular Disease Prevention and Health Promotion, National Institute of Cardiology, Warsaw, Poland

<sup>2</sup>MSc in Sports Cardiology, St. George's University of London, London, UK

<sup>3</sup>Bristol Heart Institute, Bristol National Institute of Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre, University Hospitals Bristol NHS Trust and University of Bristol, Bristol, UK



## Anti-fibrotik terapiya

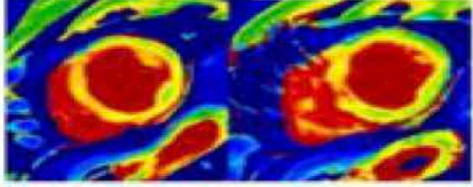
- Connective Tissue Growth Factor Antagonists
- Galectin-3 Inhibitors
- Anti-MicroRNAs
- Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitorları
- Tissue Growth Factor-b Inhibitorları
- Endothelin Inhibitorları
- Relaxin
- İlgək diuretikləri
- Matricellular Protein Antagonistləri



*Müxtəlif anti-fibrotik dərmanlar sınaqdan keçirilmişdir,  
lakin onların insan miokard fibrozuna birbaşa faydalı təsiri hələ sübut edilməmişdir.*

## Present

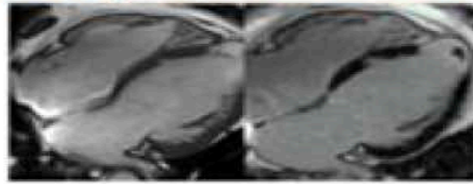
### TI mapping



### Late Gadolinium Enhancement

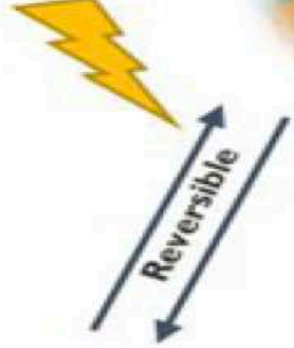


Systolic / Diastolic Function, aneurysms, thrombus etc.



## Healthy myocardium

Myocardial injury



Interstitial fibrosis



Myocardial injury



Replacement fibrosis

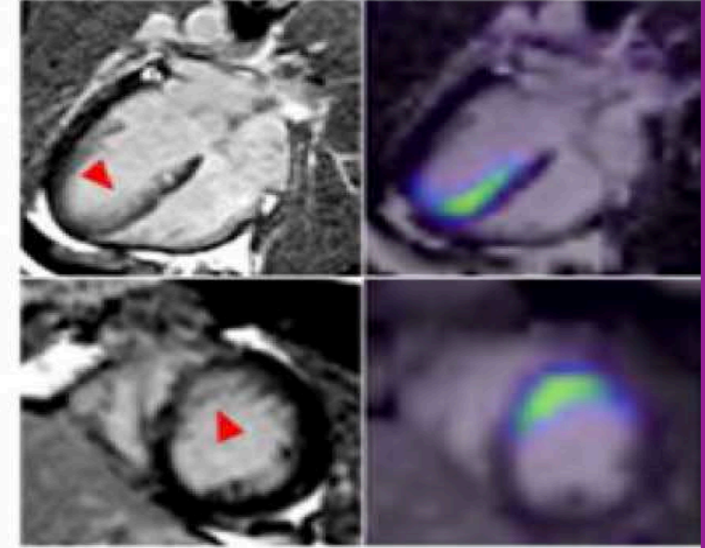
Irreversible  
Myocyte death  
due to persistent  
exposure to injury



## Future

### FIBROSIS ACTIVITY

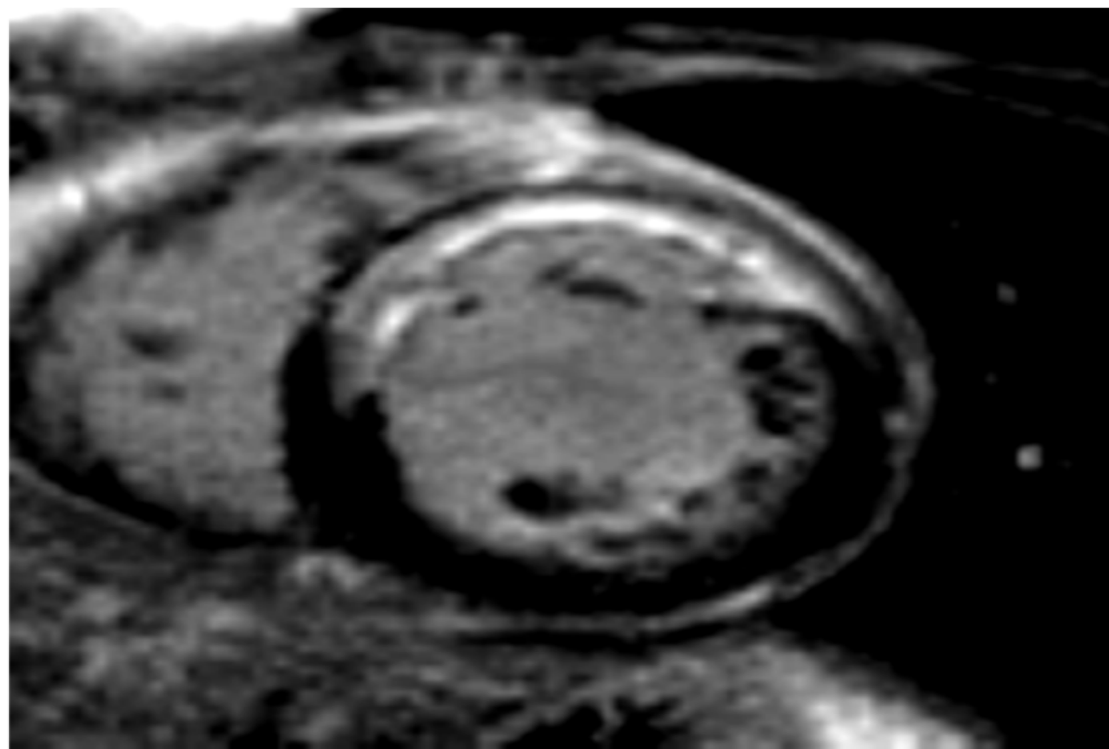
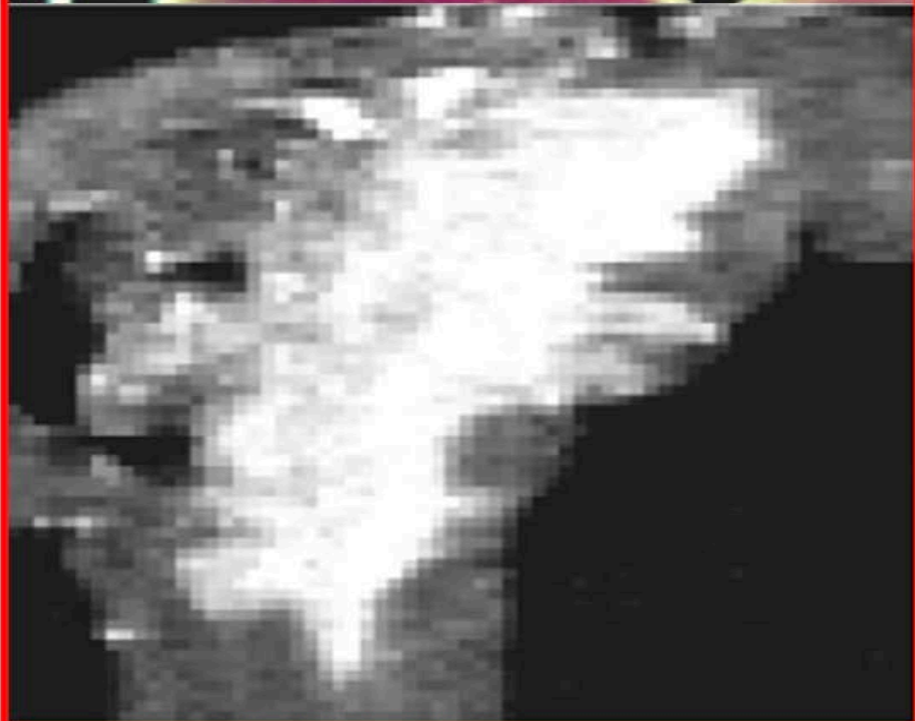
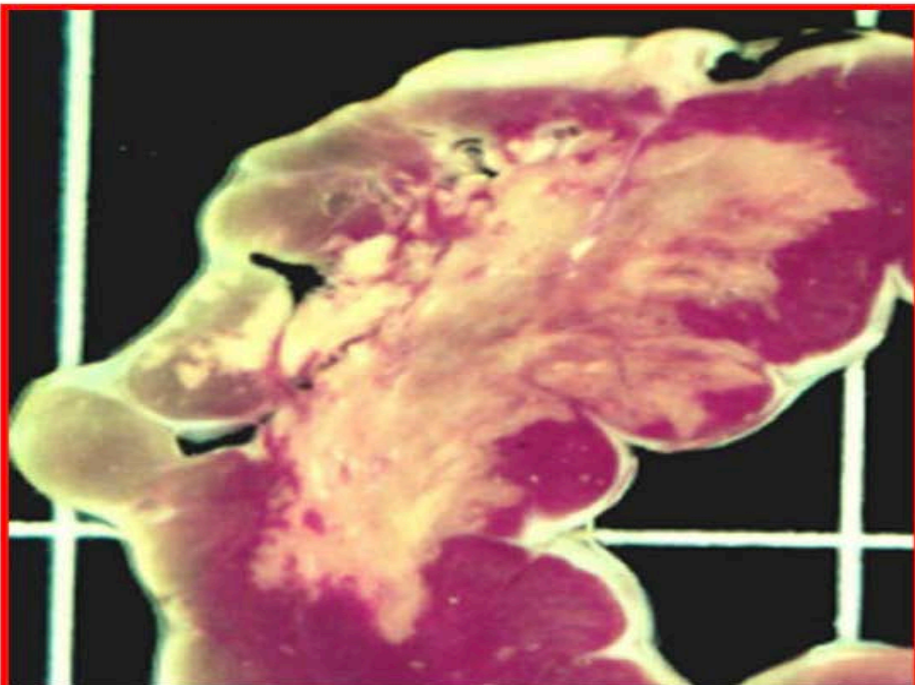
Hybrid positron emission tomography



Önəmli proqnostik informasiyaya malikdir  
Fibroz yaranmasının mərhələ və şərtlərini təyin etməyə imkan verir

Xəstəliyi erkən aşkarlanması  
Müalicəyə cavabın dəyərləndirilməsi  
Klinik istifadəsi hələ **çalışma səviyyəsindədir**





**“Bright is dead”** Kim & Judd 2000

**“Bright is bad”** Bucciarelli-Ducci, JACC 2014



## YEKUN

- Miokardial makroskopik skar toxuması və interstisial fibroz ürək yetməzliyinin inkişafında önəmlidir və mənfi prognostik dəyəərə sahibdir
- Kontrast tutulumlu **CMR LGE və T1 mapping\ECV-** fibroz toxumanın təyinində istifadə edilən ən doğrulanmış non-invaziv metodlardır