

3. Εφαρμογή της Μαγνητικής Τομογραφίας Καρδιάς στον Σακχαρώδη Διαβήτη.

Κ. Μπράτης, Σ. Μαυρογένη

Α' Καρδιολογική Κλινική, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχέση του σακχαρώδους διαβήτη με το καρδιαγγειακό σύστημα είναι διπλή: (α) μέσω της πρόκλησης και επίταξης της στεφανιαίας νόσου και (β) της απευθείας επιδράσεως της νόσου στο μυοκάρδιο (διαβητική μυοκαρδιοπάθεια). Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς συνιστά σύγχρονη απεικονιστική μέθοδο η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη μελέτη της καρδιακής ανατομίας και λειτουργικότητας, των μυοκαρδιακών εφεδρειών και της στεφανιαίας ανατομίας και εφαρμόζεται σε όλο το φάσμα του πεδίου αυτού, τόσο σε πειραματικό όσο και σε κλινικό επίπεδο, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας αλλά και την άρτια παρακλινική εκτίμηση των ασθενών.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ

Σακχαρώδης διαβήτης, διαβητική μυοκαρδιοπάθεια, στεφανιαία νόσος, μαγνητική τομογραφία καρδιάς.

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, κυρίως λόγω των καρδιαγγειακών επιπλοκών του ενώ η νόσος αναμένεται να λάβει επιδημικές διαστάσεις στις επόμενες δεκαετίες. Η καρδιακή ανεπάρκεια σε έδαφος διαβήτη μπορεί να προκύψει ως απόρροια των συμβατικών παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο που επιδεινώνονται από την ασθένεια ή ως αποτέλεσμα της άμεσης επίδρασης του διαβήτη στον καρδιακό μυ αυτόν καθ' αυτόν αποτελώντας έτσι την ανεξάρτητη οντότητα που ονομάζεται διαβητική μυοκαρδιοπάθεια. [1]

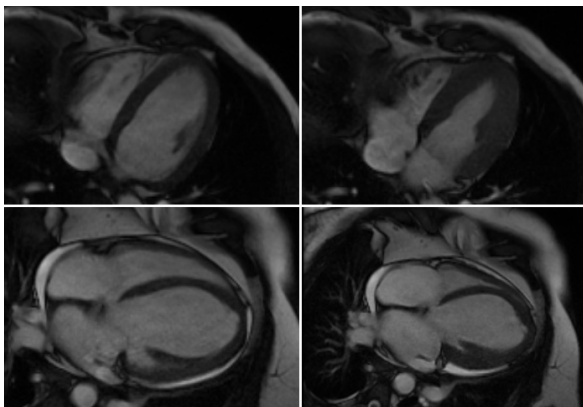
Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων και ο ΣΔ αποτελεί έναν ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου. Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν δύο έως πέντε φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με μη διαβητικούς ανεξάρτητα από την ηλικία ή άλλους συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου και επιπλέον μετά την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας παρουσιάζουν υψηλότερη θνησιμότητα και καρδιακή νοσηρότητα. Επιπλέον,

διαπιστώνεται ότι σε ασθενείς με ιδιοπαθή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια συνυπάρχει σε ποσοστό 75% ΣΔ. [2]

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ

Η καρδιαγγειακή απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (CMR) έχει εξελιχθεί σε μία σημαντική και αναντικατάστατη μη επεμβατική τεχνική για την αξιολόγηση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Η CMR είναι η πλέον ακριβής και αναπαραγωγίμη τεχνική για τη μορφολογική απεικόνιση της καρδιάς λόγω της υψηλής χωροταξικής ευκρίνειας και αντίθεσης των ιστών που παρέχει. Εκτός από την παροχή λεπτομερών πληροφοριών ανατομίας η CMR μπορεί να αξιολογήσει τη λειτουργία του μυοκαρδίου (Εικ. 1), την αιμάτωση, τη βιωσιμότητα των ιστών, τη στεφανιαία ανατομία και ροή του αίματος με ακρίβεια παρόμοια ή ανώτερη από εκείνη που παρέχεται από άλλες καθιερωμένες διαγνωστικές τεχνικές όπως η ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη, η τομογραφία εκπομπής φωτονίων (SPECT), ή η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET). [3] Επιπλέον, η CMR είναι ασφαλής, μη επεμβατική τεχνική χωρίς έκθεση των ασθενών σε ιονίζουσα ακτινοβολία.



Εικ. 1: Τελοδιαστολική (δεξιά στήλη) και τελοσυστολική (αριστερή στήλη) λήψη τεσσάρων κοιλοτήτων σε έδαφος φυσιολογικής καρδιακής λειτουργίας (άνω σειρά) και διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας (κάτω σειρά).

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ CMR

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς εμπλέκεται πλέον σε όλο το φάσμα της συσχέτισης του σακχαρώδους διαβήτη με το καρδιαγγειακό σύστημα και συμμετέχει:

- α) στη διάγνωση και προγνωστική εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου,
- β) στη μελέτη της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας

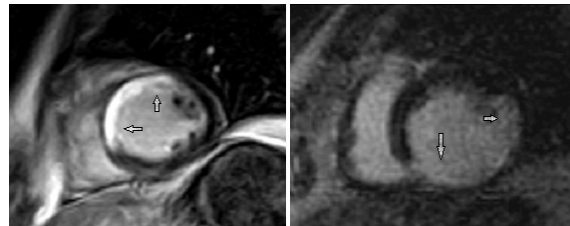
A) CMR και στεφανιαία νόσος

Σε ότι αφορά τη στεφανιαία νόσο η αξία της CMR βασίζεται στη δυνατότητα της εξέτασης να μελετά την καρδιακή ανατομία, την καρδιακή λειτουργία, τη βιωσιμότητα των ιστών, την αιμάτωση του μυοκαρδίου και τη στεφανιαία ανατομία σε μια ενιαία ολοκληρωμένη μελέτη. Προφανώς τα παρακάτω δεδομένα αφορούν διαβητικούς ασθενείς και των δύο τύπων.

α) Μελέτη βιωσιμότητας και πρόγνωση.

Η CMR, χρησιμοποιώντας τις όψιμες εικόνες, που λαμβάνονται 15 min μετά τη χορήγηση γαδολινίου, αποτελεί την εξέταση εκλογής (gold standard) για την αξιολόγηση του ποσοστού του νεκρωμένου μυοκαρδίου. [4] Για την μελέτη της μυοκαρδιακής νέκρωσης η CMR στηρίζεται στην ανίχνευση γαδολινίου στον εξωαγγειακό ιστό. (Εικ. 2) και η έκταση της διατοιχωματικής μυοκαρδιακής νέκρωσης αποτελεί έναν δείκτη εκτίμησης της βιωσιμότητας. [5] Ιδιαίτερα σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σιωπηλή ισχαιμία η μέθοδος παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση μυοκαρδιακών ουλών σε σύγκριση και με τις υπάρχουσες διαγνωστικές μεθόδους, [6] και η

ισχυρή αυτή προγνωστική της αξία στην πρόβλεψη σοβαρών καρδιαγγειακών επιπλοκών στον πληθυσμό αυτό αποτελεί ανεξάρτητη παράμετρο και συμπληρωματική των λοιπών κλινικών, ηλεκτροκαρδιογραφικών και υπερηχοτομογραφικών δεικτών. [7]



Εικ. 2: T1 short- axis ακολουθίες καθυστερημένης πρόσληψης γαδολινίου με ανάδειξη εκτεταμένων διατοιχωματικών νεκρώσεων ('λευκές' περιοχές- bright is dead) μεσοκοιλιακού τοιχώματος (δεξιά) και κατώτερου- πλάγιου τοιχώματος (αριστερά).

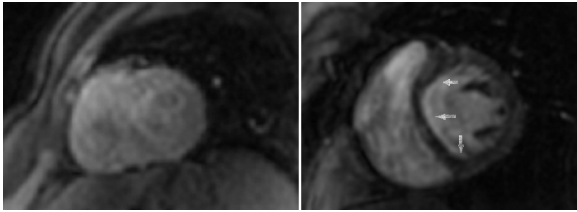
Οι πληροφορίες αυτές είναι καθοριστικές για την αξιολόγηση της πρόγνωσης αλλά και του κινδύνου ανάπτυξης αρρυθμιών και δεν μπορούν να ληφθούν με καμία άλλη απεικονιστική τεχνική. Ο αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών συνδέεται μεταξύ άλλων και με την αυξημένη έκταση της περιοχής καρδιακού εμφράκτου ενώ είναι γνωστό ότι τα εμφράγματα του μυοκαρδίου σε διαβητικούς ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη έκταση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

β) Μελέτη ισχαιμίας.

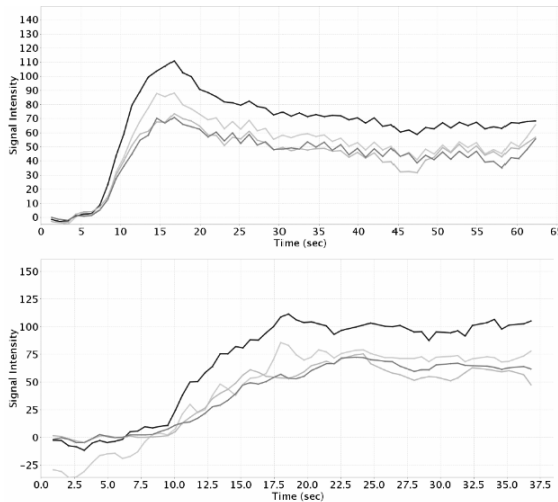
Διενεργείται με ένα από τους παρακάτω τρόπους:

- 1) με χορήγηση αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων, συνήθως αδενοσίνης, με αποτέλεσμα συνολική αγγειοδιαστολή των στεφανιαίων αγγείων ανεξάρτητη του καρδιακού μεταβολισμού και μελέτη αιμάτωσης του μυοκαρδίου,
- 2) με χορήγηση δοβουταμίνης, με αποτέλεσμα την απεικόνιση λειτουργικών τοιχωματικών αλλοιώσεων οι οποίες αποτελούν ύστερο στάδιο της ισχαιμικής αλυσίδας.

Η stress CMR με χορήγηση αδενοσίνης (Εικ. 3α, 3β) αποτελεί την καλύτερη και την πλέον ασφαλή μέθοδο ανίχνευσης ισχαιμίας και υπερέχει όλων των άλλων αναιμάκτων τεχνικών ανίχνευσης της ισχαιμίας. [8]



Εικ. 3α: Ακολουθίες ελέγχου αιματώσεως (stress perfusion) υπό αδρενοσίνη έπειτα από χορήγηση γαδολινίου. Δεξιά: φυσιολογική αιμάτωση. Αριστερά: υπολειπόμενη αιμάτωση με συνοδό λέπτυνση μεσοκοιλιακού και πλαγίου τοιχώματος σε έδαφος ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας (βέλη).



"APPLICATION OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN DIABETES MELLITUS"

Εικ. 3β: Ποσοτικοποίηση της μυοκαρδιακής αιματώσεως των ανωτέρω περιστατικών με καμπύλες έντασης σήματος του μυοκαρδίου στο χρόνο. Φυσιολογική ροή (δεξιά), επηρεασμένη μυοκαρδιακή ροή με υστέρηση στο ρυθμό αύξησης και τη μέγιστη ένταση σήματος όλων των τμημάτων, ίδια του μεσοκοιλιακού και κατωτέρου (αριστερά).

γ) Μελέτη στεφανιαίων αγγείων.

Η μαγνητική στεφανιογραφία (MRA), με τις μέχρι στιγμής υπάρχουσες δυνατότητές της, δεν έχει τη διαγνωστική εμβέλεια ούτε της κλασσικής ούτε της αξονικής στεφανιογραφίας για την ανίχνευση στενωτικών βλαβών των στεφανιαίων αγγείων. Παρόλα αυτά η χρήση μαγνητικών τομογράφων 3T και η εφαρμογή νεότερων σκιαγραφικών δείχνουν ότι υπάρχουν μεγάλες προοπτικές αύξησης της διαγνωστικής εμβέλειας της εξέτασης. [9]

Η CMR επιτρέπει επομένως με μεγαλύτερη ακρίβεια και πιο αποτελεσματικά ως προς το κόστος την αξιολόγηση ασθενών με υποψία στεφανιαίας νόσου. Έχει αποδειχθεί ότι ο

συνδυασμός των λειτουργικών και δομικών στοιχείων, της βιωσιμότητας, της αιμάτωσης και της στεφανιαίας ανατομίας σε μια ενιαία εξέταση CMR βελτιώνει την ευαισθησία της διάγνωσης της στεφανιαίας νόσου σημαντικά πέρα και πάνω από ότι για κάθε μία παράμετρο ενώ η συνολική ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου ανέρχονται σε 96% και 83% αντίστοιχα. [3]

Β) CMR και Διαβητική μυοκαρδιοπάθεια

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί άριστη μέθοδο για τη μελέτη των μυοκαρδιοπαθειών λόγω της εξαιρετικής ποιότητας και επαναληπτικότητας των εικόνων της, των άριστα επαναλήψιμων μετρήσεων καρδιακών όγκων-κλάσματος εξωθήσεως, της δυνατότητας της να χαρακτηρίζει τη φύση των διαφόρων ιστών (λίπος, οίδημα, ίνωση, ουλή) και προσφάτως της δυνατότητας μελέτης του μυοκαρδιακού κυτταρικού μεταβολισμού με τη χρήση φασματομετρίας και τα παραπάνω την καθιστούν μέθοδο εκλογής για την διερεύνηση της παθοφυσιολογίας των μυοκαρδιοπαθειών. Έτσι η εξέταση αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στην πειραματική και κλινική μελέτη της απευθείας επίδρασης της υπεργλυκαιμίας στο μυοκάρδιο λειτουργώντας καταλυτικά στη διαλεύκανση ενός περίπλοκου πολυπαραγοντικού μοντέλου μοριακών, χημικών, μεταβολικών, δομικών και λειτουργικών μεταβολών, το οποίο έχει προταθεί ως υπεύθυνο για την πρόκληση της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας. [10]

Η CMR εφαρμόζεται τόσο σε ζωικά πειραματικά μοντέλα [11] όσο και σε κλινικές μελέτες με διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 και 2 για τη διερεύνηση μυοκαρδιοπαθειών σε έδαφος υπεργλυκαιμίας. Η πλειοψηφία των κλινικών μελετών αφορούν ομάδες ασθενών με κατάλληλη θεραπεία ελεύθερους λοιπών παραγόντων κινδύνου και με διατηρημένη συστολική λειτουργία στοχεύοντας κυρίως σε έναν υποκλινικό φαινότυπο. [12, 13]

Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και απουσία μακροαγγειοπάθειας έχει διαπιστωθεί ότι ανεξαρτήτως γλυκαιμικού επιπέδου και διάρκειας νόσου είναι δυνατή η εμφάνιση διαταραχών της καρδιακής λειτουργίας αρχικά με διαταραχή της διαστολικής λειτουργίας και προοδευτικά με έκπτωση και της συστολικής και συνεπακόλουθη κλινική εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας. Οι διαταραχές αυτές σχετίζονται με τη συνύπαρξη

μικροαγγειοπάθειας, καθώς και καθολικής επιδείνωσης του μυοκαρδιακού μεταβολισμού, όπως φαίνεται σε μελέτες με μαγνητική φασματομετρία. [14] Στην ίδια ομάδα ασθενών με τη χρήση της μαγνητικής αγγειογραφίας προκύπτει ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ της αορτικής σκλήρυνσης, της συστολικής καρδιακής λειτουργίας και της εγκεφαλικής μικροαγγειοπάθειας. Είναι ενδιαφέρον ότι σε έλεγχο για αθηροσκλήρυνση χρόνιων διαβητικών ασθενών με συνδιασμένη μελέτη με CMR και ολοσωματική MRI, διαγνώσθηκε περιφερική αγγειοπάθεια σε ποσοστό 49%, παλαιό έμφραγμα μυοκαρδίου σε ποσοστό 25%, εγκεφαλική μικροαγγειοπάθεια σε ποσοστό 28% και διαβητικό πόδι σε ποσοστό 22%. Εκ των ευρημάτων αυτών μόνο 50% ήταν γνωστά από τον προηγούμενο κλινικό και παρακλινικό έλεγχο. [15] Παρόμοια σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 χωρίς στεφανιαία νόσο και με διατηρημένη συστολική λειτουργία διαπιστώθηκε διαταραχή της διαστολικής λειτουργίας η οποία έχει συνδέθηκε με αυξημένη επικαρδιακή και περικαρδιακή εναπόθεση λίπους, [16] όπως και με διαταραχές της μυοκαρδιακής ενεργητικής. [14] Η ομάδα μας εργάζεται στην απεικονιστική μελέτη της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 όσο και 2 τόσο σε πρώιμα όσο και σε όψιμα στάδια της νόσου.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Όπως και στις υπόλοιπες ομάδες ασθενών έτσι και σε διαβητικούς ασθενείς κρίνεται δόκιμη η εφαρμογή της εξέτασης, στο πλαίσιο της διερεύνησης της στεφανιαίας νόσου και της μυοκαρδιοπάθειας, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Καρδιολογίας, [17] στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- εκτίμηση συμπτωματικών ασθενών με μέση πιθανότητα στεφανιαίας νόσου με μη ειδικό ΗΚΓ ή αδυναμία άσκησης
- εκτίμηση καρδιακής λειτουργίας σε συμπτωματικούς ασθενείς και διφορούμενα ευρήματα από τις λοιπές εξετάσεις
- εκτίμηση καρδιακής ανατομίας και λειτουργίας σε έδαφος OEM ή μυοκαρδιοπάθειας σε ασθενείς με μειωμένη ηχογένεια
- εκτίμηση μυοκαρδιακής ουλής και βιωσιμότητας για διαγνωστικούς, προγνωστικούς και

θεραπευτικούς σκοπούς

- μελέτη διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας σε έδαφος σακχαρώδους διαβήτη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο μαγνητικός καρδιακός συντονισμός αποτελεί μία σχετικά νέα δυναμική απεικονιστική μέθοδο και ως τέτοια προσφέρει τη δυνατότητα για ολοκληρωμένη, αντικειμενική, ασφαλή και υψηλής ποιότητας και αξιοπιστίας μελέτη της καρδιακής ανατομίας με παράλληλο χαρακτηρισμό ιστών, καρδιακής λειτουργίας και μυοκαρδιακών εφεδρειών, καθώς και έλεγχο των στεφανιαίων αγγείων.

Σύμφωνα με τα στοιχεία του παγκόσμιου οργανισμού μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς (SCMR) στις ΗΠΑ κατά το 2009 η CMR απετέλεσε την πρώτη και μοναδική αναίμακτη εξέταση αξιολόγησης για το 25% των καρδιολογικών παθήσεων. Νέες τεχνικές όπως η μελέτη της αορτικής σκλήρυνσης, ο έλεγχος της ενδοκυτταρικής μυοκαρδιακής διήθησης με φασματομετρία και ο έλεγχος διάμεσης μυοκαρδιακής ίνωσης με την τεχνική T1 mapping δίνουν νέες δυνατότητες κατανόησης των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών. Η διαθεσιμότητα κατάλληλων μηχανημάτων, η ύπαρξη επαρκώς καταρτισμένου επιστημονικού προσωπικού ικανού να εκτιμήσει και να αξιοποιήσει τις δυνατότητες της εξέτασης καθώς και το κόστος της αποτελούν ουσιώδεις παράγοντες στην ευρεία εφαρμογή της μεθόδου.

Δεδομένης της ουσιαστικής και αναντικατάστατης συμβολής της εξέτασης στην κατανόηση, αξιολόγηση και προγνωστική εκτίμηση των επιδράσεων του σακχαρώδους διαβήτη στο καρδιαγγειακό σύστημα, τόσο σε πειραματικό όσο και σε κλινικό επίπεδο, είναι επιβεβλημένη η εφαρμογή της σε μεγαλύτερο αριθμό διαβητικών ασθενών όσο και η εκτίμησή της από τον σύγχρονο κλινικό γιατρό ως μέρος του 'ιατρικού αντανακλαστικού' του στο πλαίσιο οιασδήποτε ενδεδειγμένης καρδιολογικής εκτίμησης ιδιαίτερα σε ομάδες πληθυσμού αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου.

SUMMARY

The relationship between diabetes mellitus and the cardiovascular system is dual through the genesis and aggravation of coronary artery disease and the direct effects of the disease on the myocardium with the later to constitute the clinical entity of diabetic cardiomyopathy. Cardiac magnetic resonance imaging is a modern technique that allows simultaneous study of cardiac anatomy, function, myocardial reserve and coronary anatomy and has been applied across the entire spectrum of this field, both at experimental and clinical level, contributing substantially to the understanding of underlying pathophysiology and to the paraclinical assessment of patients.

KEY WORDS

Diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy, coronary artery disease, Cardiac MR.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*.2007; 115:3213–3223.
2. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK et al. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care*. 2003; 26:2791–2795.
3. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al: The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000, 343:1445-1453.
4. 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.
5. Raymond Y. Kwong, MD. Incidence and Prognostic Implication of Unrecognized Myocardial Scar Characterized by Cardiac Magnetic Resonance in Diabetic Patients without Clinical Evidence of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008 September 2; 118(10): 1011–1020.
6. Klein C, Nekolla SG, Bengel F et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced CMR: comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002;105: 162–167.
7. Choi E, Seo H-S, Park S et al. Prediction of Transmural Extent of Infarction with Contrast Echocardiographically Derived Index of Myocardial Blood Flow and Myocardial Blood Volume Fraction: Comparison with Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1211-1219.
8. Schwitler J, Wacker CM et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J*. 2008; 29(4):480-9.
9. Oshinski JN et al. Cardiovascular magnetic resonance at 3.0 T: current state of the art. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010 Oct 7; 12:55.
10. Fonarow GC, Strikathan P: Diabetic cardiomyopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35:575.
11. Loganathan R, Bilgen M, et al. Cardiac dysfunction in the diabetic rat: quantitative evaluation using high resolution magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Diabetol*. 2006 Apr 4;5:7.
12. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Lamb HJ et al. Altered myocardial substrate metabolism and decreased diastolic function in non-ischemic human diabetic cardiomyopathy: studies with cardiac positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Oct 13;54(16):1524-32.
13. Marwick TH. Identification of diabetic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006 Feb;22(1):81-90.
14. Shivu GN, Phan TT et al. Relationship between coronary microvascular dysfunction and cardiac energetics impairment in type 1 diabetes mellitus. *Circulation*. 2010 Mar 16; 121(10):1209-15.
15. Weckbach S et al. Systemic cardiovascular complications in patients with long-standing diabetes mellitus: comprehensive assessment with whole-body MRI/ MRA. *Invest Radiol*. 2009; 44(4): 242- 50.
16. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JW et al. Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 25; 52(22):1793-9.
17. Taylor AJ, Cerqueira M et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/S CMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 23;56(22):1864-94.