

# Kardiomyopati vurderet med magnetisk resonans-skanning

Dragana Rujic<sup>1</sup>, Kasper Kyhl<sup>2</sup> & Per Lav Madsen<sup>3</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Medicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, Svendborg Sygehus  
 2) Medicinsk afdeling, Landssjúkrahúsið, Tórshavn, Færøerne  
 3) Hjerteafdeling, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
 2018;180;V06170446

Udredning af patienter med formodet kardiomyopati er initialt baseret på billeddannelse af hjertet med ekkokardiografi, hvor man bedømmer volumen, funktion, myokardietykkelse og en visuel mønstergenkendelse [1]. MR-skanning af hjertet (CMR) benyttes dog i stigende grad i udredningen af patienter, hos hvem man har mistanke om kardiomyopati. CMR er guldstandard til ikkeinvasiv vurdering af hjertets funktion (vurderet ved kammervolumener, uddrivningsfraktion (EF)) og myokardiemasse), og CMR er velegnet til vurdering af myokardiets struktur [2-4]. Patienter med kardiomyopati skannes oftest med intravenøs gadoliniumkontrast, der vha. *late enhancement*-teknik gør det muligt at visu-

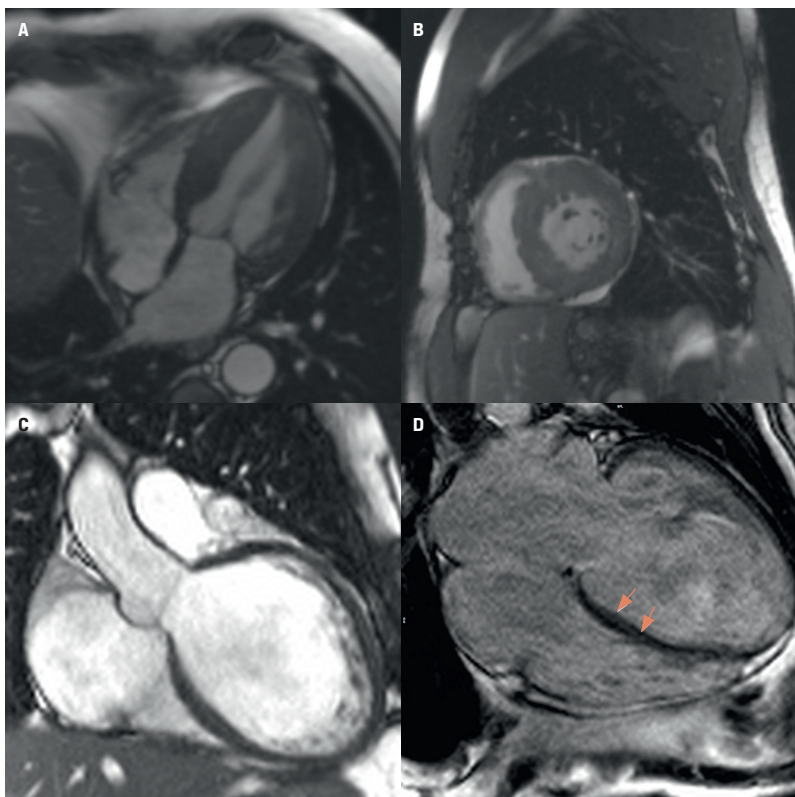
alisere lokaliserede områder i myokardiet med øget ekstracellulærvolumen (f.eks. fibrose eller sarkoide læsioner). Ved formodet stabil iskæmisk hjertesygdom har myokardieperfusion med gadoliniumkontrast og adenosin-stressundersøgelse en høj samlet sensitivitet og specificitet (vurderet over for guldstandarden koronararteriografi med intrakoronare trykmålinger) [5, 6].

Der er få kontraindikationer mod at foretage CMR. Det kraftige magnetfelt forhindrer dog skanning af patienter med indopererede ferromagnetiske implantater f.eks. *cochlear implants* og ikke-MR-kompatible pacemakere/implanterbar kardioverter-defibrillator (ICD)-enheder. Gadoliniumkontrast er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion, herunder hæmodialysepatienter, da der er risiko for nefrogen systemisk fibrose, en alvorlig systemsygdom. Nefrogen systemisk fibrose er ikke rapporteret hos patienter med estimeret glomerulær filtrationshastighed > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ved brug af lavrisikostofferne (bl.a. gadoterinsyre, gadoteridol og gadobutrol) [7].

Traditionelt inddeles kardiomyopati i hhv. hypertrofisk, dilateret eller restriktiv kardiomyopati, arytomogen højre ventrikel-kardiomyopati (ARVC) og specifikke kardiomyopati [1]. Der kan ses overlap mellem de forskellige former. CMR kan benyttes, når man skal bestemme, i hvilken grad iskæmisk hjertesygdom eller klapsygdom er af betydning i forhold til en kardiomyopatidiagnose [8]. På universitetshospitalerne anvendes CMR i udredningen af en lang række hjertesygdomme, herunder kardiomyopati, i henhold til nationale guidelines [9]. I denne artikel gives en oversigt over typiske kardiomyopatifænotyper med fokus på anvendelsen af CMR.

## FIGUR 1

A. Hypertrofisk kardiomyopati med apikal hypertrofi (*spade sign*). B. Hypertrofisk kardiomyopati og disperse *late enhancement*-områder (*replacement fibrosis*). C. Dilateret kardiomyopati, som opfylder de diagnostiske kriterier for *non-compaction*-kardiomyopati. D. *Late enhancement*-billeder fra den samme patient som i C viser midtmyokardial fibrose (pile), et typisk fund ved dilateret kardiomyopati uden reversibilitet.



## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Hjerte-MR-skanning har undergået en stor udvikling i de seneste 30 år og bruges i dag i stigende grad til udredning af kardiomyopati.
- ▶ Med hjerte-MR-skanning er det muligt at vurdere hjertets geometri og funktion samt myokardievævets inflammation, fibrose og jernindhold.
- ▶ Hjerte-MR-skanning benyttes som supplement til gængse undersøgelsesmodaliteter, når der er tvivl om underliggende patologi eller tvivl om behandlingsstrategien.

## HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er den hyppigste genetiske hjertesygdom og viser sig i form af uforklaret fortykkelse af myokardiet (hypertrofi) ofte med vulstdannelse af et eller flere segmenter i hjertet (Figur 1A, B). Hypertrofien er således ofte asymmetrisk og er diagnostisk for HCM ved venstre ventrikel (LV)-vægtykkelse på > 15 mm. HCM diagnosticeres typisk vha. ekkokardiografi, men kun 70% af patienterne har en ekkokardiografisk letpåviselig vulst, og ved fortsat mistanke vil man ofte supplere med CMR, der er mere sensitiv til påvisning af vulstdannelse. Ved vulstdannelse i septum ses der ofte systolisk anterior bevægelse af forreste mitralflig med mitralinsufficiens til følge, hvilket kan påvises med CMR. Der findes desuden HCM-former med mere koncentrisk hypertrofi og apikal hypertrofi. Særligt i kombination med *late enhancement*-undersøgelse vil man oftest kunne afgrænse HCM over for hypertrofi af anden årsag. *Late enhancement* påvises i de hypertrofiske områder hos 60% af patienterne med HCM, men ses sjældnere hos patienter med hypertrofi af andre årsager f.eks. ved arteriel hypertension eller aortastenose. I et prospektivt studie med 1.293 patienter med HCM var graden af *late enhancement* en selvstændig prognostisk markør for pludselig død, og selv patienter, som var blevet vurderet til at have lav risiko ud fra konventionelle risikomarkører, havde en fordoblet risiko for pludselig død ved  $\geq 15\%$  *late enhancement* i myokardiet [10]. Der er endnu ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale behandling med ICD-enhed udelukkende på baggrund af resultater fra *late enhancement*-undersøgelse, men CMR benyttes ofte til sikring af diagnose og udelukkelse af anden betydende årsag.

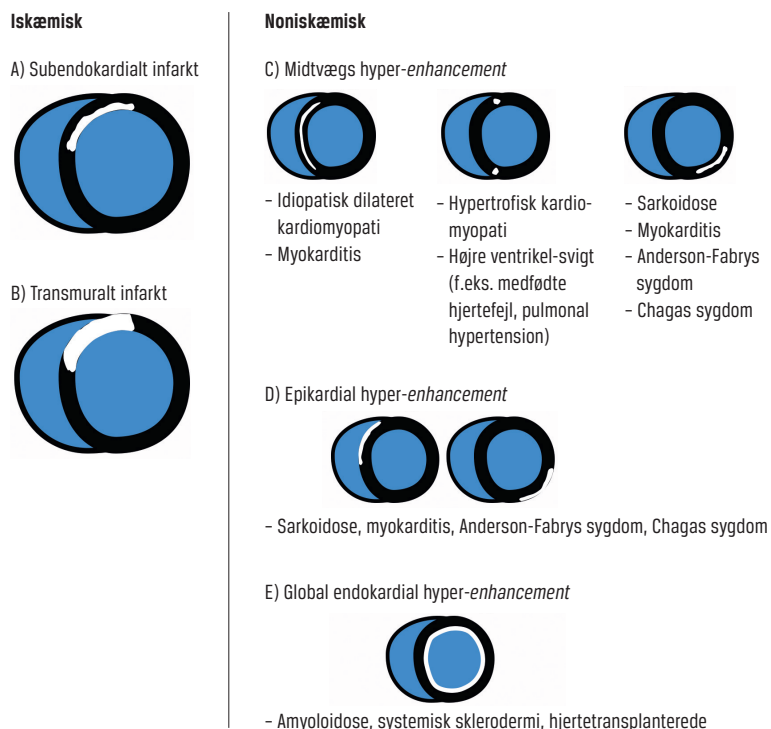
Flere sjældne fænotyper kan ligne HCM og vil ofte kunne adskilles fra HCM ved CMR. Ved eksempelvis Fabrys sygdom findes *late enhancement* oftest i den inferolaterale væg som en mere »lokaliseret ø« (glykosfingolipid ophobning) [11, 12].

## DILATERET KARDIOMYOPATI

Dilateret kardiomyopati (DCM) kendetegnes ved dilatation og nedsat systolisk funktion af en eller begge ventrikler uden tegn på underliggende iskæmisk hjertesygdom. DCM er i 30-50% af tilfældene genetisk betinget. Sekundær DCM opstår efter myokarditis, infiltrative eller metaboliske systemsygdomme, sarkoidose, alkohol- og stofmisbrug, misbrug af anabolske steroider og kemoterapi (bl.a. med antracykliner). Øvrige kardiomyopatier kan i terminalfase udvikle sig til DCM. Patienter med DCM vil ved længerevarende sygdom ofte have *late enhancement* som midtmyokardiale, longitudinelle strøg (Figur 1C, D, Figur 2). Hos patienter uden iskæmi (verificeret ved normal koronararteriografi) er strøg af midtmyokardial fibrose forbundet med både nedsat sandsynlighed for forbedret pumpefunktion af

**FIGUR 2**

Gadolinium *late enhancement* mønster ved forskellige sygdomme. For det første må man være opmærksom på subendokardiale eller transmurale, klassisk iskæmiske forandringer i områder, der passer med et koronararkars forsyningsområde (A, B). Noniskæmisk *late enhancement* optræder oftest som enten midtvægs-*late enhancement*, som ses ved f.eks. dilateret eller hypertrof kardiomyopati, sarkoidose eller myokarditis (C), epikardial *late enhancement*, som kan ses ved f.eks. myokarditis og sarkoidose (D) og global endokardial *late enhancement*, som f.eks. ses ved amyloidose og hos hjertetransplanterede patienter. Figuren er modificeret figur [13].

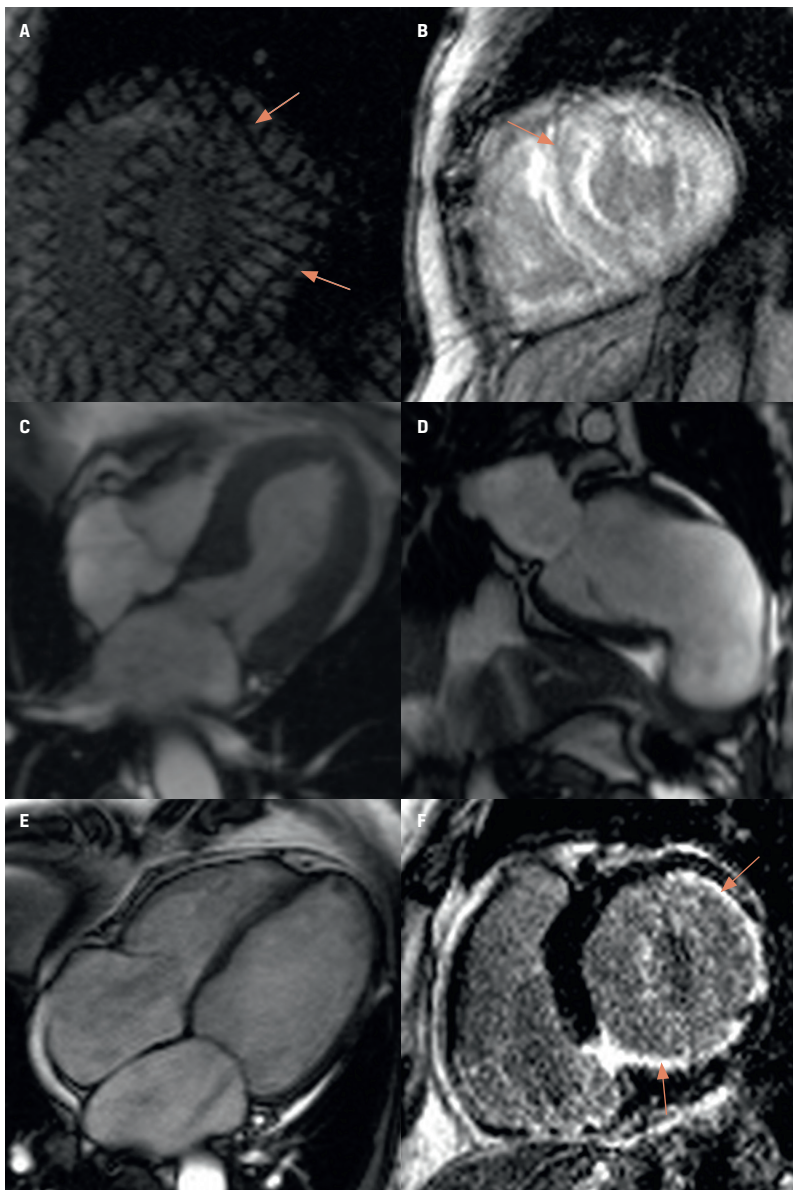


hjertet, selv med optimal medicinsk behandling [14], og øget risiko for død [15].

De fleste patienter med myokarditis har ikkedilateret LV med normal funktion. Først efter langvarig myokarditis og måske igangværende subklinisk inflammation vil myokarditis resultere i DCM. CMR benyttes, når man skal stille differentialdiagnose over for iskæmisk hjertesygdom. Med *late enhancement*-teknik vil man vha. CMR ofte kunne afgøre, om patienter har dilatation pga. iskæmisk hjertesygdom eller pga. noniskæmisk hjertesygdom (Figur 2). Ved myokarditis er *late enhancement* typisk lokaliseret epikardialt eller midtmyokardialt som pletvise forandringer, mens *late enhancement* efter et myokardieinfarkt er lokaliseret subendokardialt afgrænset af en koronararteries forsyningsområde (Figur 3). Patienter med iskæmisk hjertesygdom og dilatation af LV vil typisk have flere områder med subendokardial/transmural *late enhancement* i et eller flere koronararteriers forsyningsområder. Undersøgelsen danner baggrund for »viabilitetsundersøgelse« med CMR. LV-segmenter med udbredt *late en-*

 FIGUR 3

A. *Tagging*-sekvens fra en patient med formodet konstruktiv perikarditis. Læg mærke til områder (pile), hvor »saturationslinjer« på tværs af myocardium og pericardium forbliver ubrudte trods hjertets bevægelse inden for hjertesækken. B. Patient med restriktiv fysiologi sekundært til amyloidosis med udbredt *late enhancement* subendokardialt og subepikardialt i venstre ventrikel (pil). C. Takotsubo kardiomyopati med apikal akinesi. D. Patient efter *missed* STEMI ved midt-*left anterior descending coronary artery* og stort anteroseptalt aneurisme, læg mærke til trombe distalt i aneurismesækken. E, F. *Cine*- og *late enhancement*-sekvenser fra en patient med iskæmisk kardiomyopati. *Cine*-billederne viser fire dilaterede kamre med sekundær mitralinsufficiens. Patienten havde trekarssygdom og udbredte *late enhancement*-områder subendokardialt (pile). De sorte områder er endnu viable og venstre ventrikels ud-drivningsfraktion øgedes fra 12% til 36% efter fuld revaskularisering [17].



*hancement* (> 75% transmuralitet), der ikke kontraherer (på ekkokardiografi eller CMR), vil ikke kunne genvinde funktionen, mens segmenter uden signifikant *late enhancement* (< 25-50%) vil kunne genvinde systolisk funktion ved revaskularisering [16, 17].

### RESTRIKTIV KARDIOMYOPATI

Ved restriktiv kardiomyopati, som er en sjælden tilstand, er der normal systolisk pumpefunktion og normale/små ventrikler med normal myokardiemasse, men ueftergiveligt og stift myocardium med højt fyldningstryk og dilatation af atrier (svær diastolisk dysfunktion). Restriktiv kardiomyopati er sjældent idiopatisk, men kan være sekundært til sarkoidose, amyloidose, karcinoid hjertesygdom, sklerodermi, hæmokromatose og antracykliner.

Ved kardial sarkoidose er granulomer årsag til isole-rede »udflydende« områder med *late enhancement* uden særligt prædilektionssted (Figur 4, Figur 2C, D). Biopsi er guldstandard, men *late enhancement*-undersøgelse vil, særligt hos patienter, som har fået konstateret anden verificeret sarkoidose, ofte give et karakteristisk resultat. Patienter, hos hvem der initialt er mistanke om kardial sarkoidose, og hos hvem der ikke ved CMR kan påvises granulomer, har lav risiko for komplikationer, mens påviselig *late enhancement* øger den årlige risiko for pludselig død tyve fold [18], hvorfor man ofte vælger ICD-implantation hos disse patienter.

Ved kardial amyloidose ophobes amyloidfibriller ekstracellulært med subendokardialt og subepikardialt *late enhancement* (evt. øget native T<sub>1</sub>-tid ved T<sub>1</sub>-mapping-sekvenser, der kan gennemføres uden gadolinium-kontrast; Figur 3B) [19], og CMR rejser håb om tidlig diagnosticering af kardial amyloidose med mulighed for behandling [20, 21].

Restriktiv kardiomyopati kan også ses ved excessiv jernophobning i myokardiet (typisk efter > 100 portioner SAG-M). Jern påvirker særligt T<sub>2</sub>-tider, og CMR har bedret diagnostik og behandling af jernophobning ved ud fra T<sub>2</sub>\*-sekvenser at kvantificere jernophobning. Ved T<sub>2</sub>\*-tid < 20 ms er der betydelig jernophobning, og ved T<sub>2</sub>\*-tid < 10 ms er patienten i umiddelbar risiko for at få hjertesvigt. Myokardiefunktionen bedres i takt med enten medicinsk jernchelering eller åreladning, til man har øget T<sub>2</sub>\* > 20 ms, og man bestemmer behandlingsintensiteten efter T<sub>2</sub>\*-tider [22]. Typisk vil man også bestemme jernindholdet i leveren med denne teknik.

Sjældent i Danmark, men hyppigere i Afrika (sub-Sahara), er endomyokardial fibrose, hvor man vha. *late enhancement* visualiserer det fibroserede endocardium.

Det er et klassisk kardiologisk problem: at skelne restriktiv fysiologi fra konstruktiv perikarditis (Figur 3A, B). Ved *constrictio cordis* viser CMR ofte fortykket (> 3 mm) [23], ueftergiveligt og fastklæbet pericardium. Fastklæbet pericardium dokumenteres ved såkaldte *tagging*-sekvenser, hvor man »tegner streger« (saturer) på tværs af myo- og pericardium, og man herved kan se, om disse bevæger sig frit i forhold til hinanden



(Figur 3A) [24]. Septum interventriculare udviser sen-diastolisk hurtigt skift mod højre, men særligt vil patofysiologien ved constrictio cordis kunne visualiseres med *real-time imaging*-CMR, hvor septum interventriculare under dyb inspiration laver en venstrebevægelse.

#### ARYTMOGEN HØJRE VENTRIKEL-KARDIOMYOPATI

Pludselig død før 50-årsalderen skyldes i knap 10% af tilfældene ARVC, og mindst en tredjedel forekommer familiært. Afficerede områder dilaterer, særligt i højre ventrikel, og myokardiet erstattes delvist af fibrose og fedt. ARVC er en syndromdiagnose, hvor en kombination af en række forskellige kriterier (minore og majore) kan udløse diagnosen [25]. CMR er ikke nødvendig for at stille diagnosen, men information fra CMR søges ofte, da CMR er særligt velegnet til visualisering af højre ventrikel og vurdering af højre ventrikels kontraktionsmønster. CMR vil vise akinesi, dyskinesi eller dyssynkroni i højre ventrikels frie, tynde væg og af og til fibrose samt evt. mikroaneurismer (Figur 4A, B). Fund af fænotype, som er forenelig med ARVC og samtidig dilatation af højre ventrikel ( $> 90 \text{ ml/m}^2$  for kvinder og  $> 100 \text{ ml/m}^2$  for mænd) betragtes som foreneligt med ARVC. Med CMR forsøger man samtidig at udelukke andre årsager til højre ventrikel-dilatation f.eks. atrioseptumdefekt med venstre-højre-shunt (Figur 4A).

#### ANDRE KARDIOMYPATIER

En specifik form for DCM er *non-compaction*-kardiomyopati, som er karakteriseret ved udbredte krypter af LV-myocardium (Figur 1C, D). Vha. CMR visualiseres krypterne godt, men CMR har givet udfordringer i forbindelse med diagnosen, da man med CMR ofte hos ellers raske finder segmenter af LV med hypertrabekulering, og de diagnostiske kriterier ændres løbende i disse år. Der er foreslået et indeks af *non-compacted/compacted*-ratio-myokardiefortykkelse (i diastole svarende til det mest afficerede segment)  $> 2,3$  [26] og  $> 20\%$  *non-compacted* myokardiemasse af den totale LV-myokardiemasse [27].

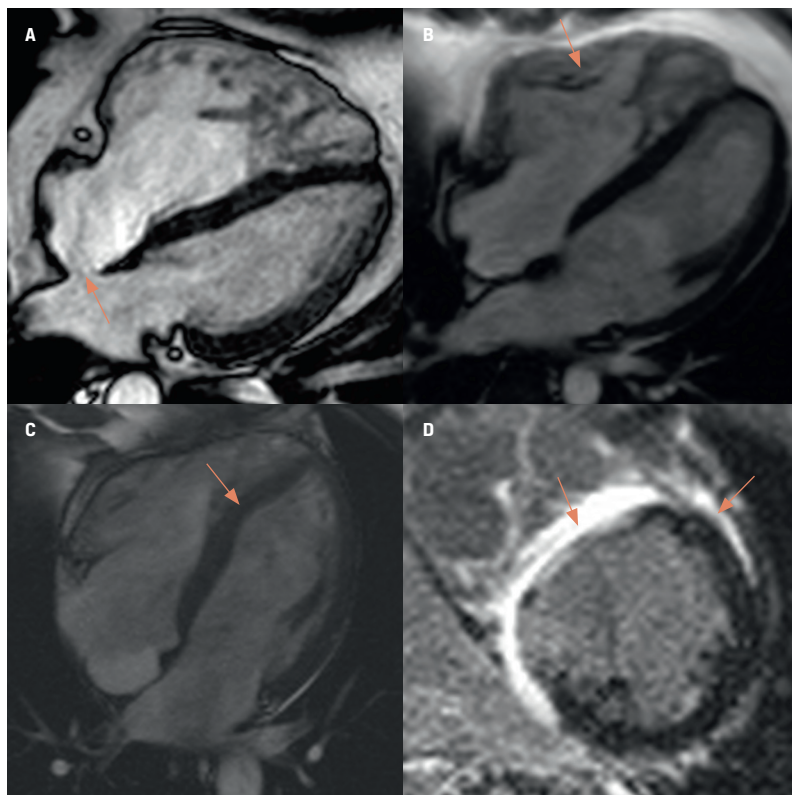
Takotsubokardiomyopati er oftest reversibel og er klassisk forårsaget af intens fysiologisk eller psykologisk stress (ofte hos postmenopausale kvinder). Takotsubokardiomyopati involverer hyppigst LV-apex (Figur 3C), der dilaterer med nedsat systolisk funktion. Der kan være ødem og diskrete *late enhancement*-forandringer i de afficerede segmenter. Forandringerne svinder typisk i opfølgingsperioden [28].

#### KONKLUSION

Med CMR kan man med stor nøjagtighed visualisere hjertets strukturer og funktion og dertil bidrage med vævstypetekarakteristik, herunder estimering af myokar-

#### FIGUR 4

A. Initialt havde man mistanke om arytmogen højre ventrikel-kardiomyopati (ARVC) hos denne patient, men ved hjerte-MR-skanning fandtes signifikant atrioseptumdefekt (pil) med Qp:Qs-ratio på 2,5-2,8 som årsag til højre ventrikel-dilatation. B. ARVC med udtyndning og hypertrabekulering af højre ventrikels frie væg (pil) og lokaliseret dyskinesi. C. Kardial sarkoidose med lokaliseret venstre ventrikel septal akinesi (pil). D. Samme patient som i C og *late enhancement* (pile) med »landkortsagtig udbredelse« svarende til det afficerede segment.



dialt indhold af vand (ødem/inflammation), jern, fedt og fibrose. Det var tidligere vanskeligt eller slet ikke muligt uden brug af invasive teknikker. I takt med stigende udbredelse af MR-skannere i Danmark er CMR nu en naturlig benyttet teknik i udredningen og opfølgningen af patienter med kardiomyopati.

#### SUMMARY

Dragana Rujic, Kasper Kyhl & Per Lav Madsen:

Cardiac magnetic resonance imaging in evaluation of cardiomyopathies

Ugeskr Læger 2018;180;V06170446

The cardiomyopathies are a heterogeneous group of disorders primarily having myocardial dysfunction in common. Phenotypical classification relies on morphological and functional criteria. Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) has advanced into an imaging modality, which allows assessment of structure and function in addition to myocardial tissue characterization and evaluation of the

myocardial iron content, inflammation and fibrosis. This review describes the status of CMR for evaluation of cardiomyopathies.

**KORRESPONDANCE:** Kasper Kyhl. E-mail: kasperkyhl@gmail.com

**ANTAGET:** 6. oktober 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 3. september 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6.
- Ahtarovski KA, Iversen KK, Lonborg JT et al. Left atrial and ventricular function during dobutamine and glycopyrrolate stress in healthy young and elderly as evaluated by cardiac magnetic resonance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;303:H1469-H1473.
- Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:29.
- Leong DP, Madsen PL, Selvanayagam JB. Non-invasive evaluation of myocardial fibrosis: implications for the clinician. *Heart* 2010;96:2016-24.
- Greenwood JP, Maredia N, Younger JF et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012;379:453-60.
- Nagel E, red. Stress perfusion imaging to guide the management of patients with stable coronary artery disease – MR-INFORM. American College of Cardiology, 2017.
- Retningslinjer for undersøgelse af nyresyge patienter med gadoliniumholdige kontraststoffer ved MR-skanning. Sundhedsstyrelsen, 2013.
- Aplin M, Kyhl K, Bjerre J et al. Cardiac remodelling and function with primary mitral valve insufficiency studied by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:863-70.
- Hjerte-MR – et holdningspapir. Dansk Cardiologisk Selskab, 2017.
- Chan RH, Maron BJ, Olivetto I et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484-95.
- Deva DP, Hanneman K, Li Q et al. Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson-Fabry disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:14.
- Hasselbalch RB, Madsen PL, Bundgaard H et al. Presymptomatic diagnosis of Fabry's disease: a case report. *J Med Case Rep* 2016;10:330.
- Shah D, Judd R, Kim R. Myocardial viability. I: Edelman R, Hesselink J, Zlatkin M, red. *Clinical magnetic resonance imaging*. 3rd ed. Saunders, 2005.
- Leong DP, Chakrabarty A, Shipp N et al. Effects of myocardial fibrosis and ventricular dyssynchrony on response to therapy in new-presentation idiopathic dilated cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance and echocardiography. *Eur Heart J* 2012;33:640-8.
- Halliday B, Gulati A, Ali A et al. Association between mid-wall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2017;135:2106-15.
- 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;343:1445-53.
- Bjerre J, Kyhl K, Gustafsson F et al. Longitudinal shortening of sub-epicardial myocytes in severe ischaemic cardiomyopathy: insights from gadolinium contrast cardiac magnetic resonance imaging. *ESC Heart Failure* 13. okt 2017 (epub ahead of print).
- Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:411-20.
- Bjerre J, Gustafsson F, Andersen CB et al. MR-skanning af kardial amyloidose. *Ugeskr Læger* 2015;177:V66463.
- Boynton SJ, Geske JB, Dispenzieri A et al. LGE provides incremental prognostic information over serum biomarkers in AL cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:680-6.
- Fontana M, Pica S, Reant P et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2015;132:1570-9.
- Pennell D, Udelson J, Arai A et al, American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Cardiovascular function and treatment in  $\beta$ -thalassaemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:281-308.
- Feng D, Glockner J, Kim K et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation* 2011;124:1830-7.
- Kojima S, Yamada N, Goto Y. Diagnosis of constrictive pericarditis by tagged cine magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 1999;341:373-4.
- Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010;121:1533-41.
- Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:101-5.
- Jacquier A, Thuny F, Jop B et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010;31:1098-104.
- Ahtarovski KA, Iversen KK, Christensen TE et al. Takotsubo cardiomyopathy, a two-stage recovery of left ventricular systolic and diastolic function as determined by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:855-62.