

## REVISIONE

## Accesso libero



# Risonanza magnetica cardiaca nelle donne con malattie cardiovascolari: documento di posizione della Società di Risonanza Magnetica Cardiaca (SCMR)

Karen G. Ordovas<sup>1\*</sup> , Lauren A. Baldassarre<sup>2</sup>, Chiara Bucciarelli-Ducci<sup>3,4,5,6</sup>, James Carr<sup>7</sup>, Juliano Lara Fernandes<sup>8</sup>, Vanessa M. Ferreira<sup>9</sup>, Luba Frank<sup>10</sup>, Sophie Mavrogeni<sup>11,12</sup>, Ntobeko Ntusi<sup>13,14</sup>, Ellen Ostenfeld<sup>15</sup>, Purvi Parwani<sup>16</sup>, Alessia Pepe<sup>17</sup>, Subha V. Raman<sup>18</sup>, Hajime Sakuma<sup>19</sup>, Jeanette Schulz-Menger<sup>20,21</sup>, Lilia M. Sierra-Galan<sup>22</sup>, Anne Marie Valente<sup>23</sup> and Monvadi B. Srichai<sup>24</sup>

**AVVISO IMPORTANTE:** se desiderate citare questo articolo, utilizzate la pubblicazione originale per rispettare i diritti degli autori e l'impact factor della rivista

## Abstract

Questo documento descrive la posizione della Società di Risonanza Magnetica Cardiaca (SCMR) sulle raccomandazioni per l'utilizzo clinico della risonanza magnetica cardiaca (CMR) nelle donne affette da malattie cardiovascolari. Il documento è stato redatto dal Gruppo di Consenso della SCMR sulla risonanza magnetica nelle donne con malattie cardiovascolari, e approvato dal Comitato delle pubblicazioni della SCMR e dal Comitato esecutivo della SCMR. Gli obiettivi di questo documento comprendono: (1) guidare la scelta delle metodiche di diagnostica per immagini cardiovascolari, (2) tracciare un processo decisionale clinico consapevole, (3) fornire agli operatori le conoscenze dei vantaggi della CMR in specifici scenari clinici e (4) potenziare il ruolo dei pazienti sulla partecipazione alle proprie cure. I passaggi di utilità clinica di questo documento riguardano i seguenti scenari clinici: sindrome coronarica acuta, cardiopatia ischemica, cardiomiopatia peripartum, disfunzione miocardica indotta da terapia oncologica, sindromi aortiche e cardiopatie congenite in gravidanza, bicuspidia aortica e aortopatie, malattie reumatiche sistemiche, collagenopatie e mutazioni causa di cardiomiopatie. Quando disponibili, vengono citate le evidenze pubblicate; quando queste sono assenti o limitate viene fornita l'opinione degli esperti. La maggior parte delle evidenze disponibili riguarda studi traslazionali che coinvolgono soggetti di entrambi i sessi. Tuttavia, viene data priorità alla revisione dei dati ottenuti da pazienti di sesso femminile e alle evidenze che forniscono un confronto diretto di CMR tra donne e uomini. Questo documento di posizione non si focalizza sull'accessibilità o disponibilità di competenze locali sulla CMR, ma piuttosto sull'utilizzo ottimale della CMR nelle donne con malattie cardiovascolari note o sospette. L'obiettivo finale di questo documento è quello di migliorare la salute delle pazienti di sesso femminile con malattie cardiovascolari fornendo raccomandazioni specifiche sull'uso della CMR.

## Introduzione

La risonanza magnetica cardiovascolare (CMR) è una metodica di **imaging** affidabile, riproducibile e sicura per la valutazione non invasiva delle malattie cardiovascolari (CVD). I punti di forza della CMR includono la capacità di valutare con precisione l'anatomia e la funzione cardiaca [1] e la caratterizzazione tissutale multi-parametrica [2]. La CMR è raccomandata per la diagnosi e la gestione di numerose patologie cardiovascolari [3–5]. La CMR risulta

particolarmente adatta nella valutazione delle donne con CVD sospette o note, vista l'assenza di esposizione alle radiazioni ionizzanti, potenzialmente dannose per il tessuto mammario femminile [6, 7] o per il feto nel caso di pazienti in gravidanza [8]. Questo è un vantaggio notevole della CMR rispetto ad altre metodiche di **imaging** che utilizzano radiazioni, come la medicina nucleare (tomografia computerizzata ad emissione di un singolo fotone [SPECT]), la tomografia ad emissione di positroni [PET], l'angiografia coronarica mediante tomografia



computerizzata (CCTA) e la angiografia trans-catetere.

I recenti progressi sulla caratterizzazione tissutale e sulla possibilità di valutare la presenza di ischemia inducibile miocardica rendono la CMR uno strumento d'interesse per la documentazione di diversi aspetti patologici del sistema cardiovascolare nelle donne [9-13].

### Scopi e struttura del documento

Questo documento fornisce le raccomandazioni per l'utilizzo clinico della CMR nelle donne con CVD nota o sospetta. Quando disponibili, vengono esaminate le evidenze pubblicate in letteratura; in caso queste siano assenti o limitate viene fornita l'opinione degli esperti. La maggior parte delle evidenze disponibili in letteratura riguarda studi traslazionali che coinvolgono soggetti di entrambi i sessi. Tuttavia, abbiamo dato priorità alla revisione dei dati ottenuti da pazienti di sesso femminile e alle evidenze che forniscono un confronto diretto di CMR tra donne e uomini.

Le donne della sezione CMR dell'SCMR hanno patrocinato varie iniziative educazionali per promuovere il miglioramento della cura delle donne con malattia cardiovascolare. Il gruppo ha recentemente pubblicato un ampio documento di revisione che evidenzia i vantaggi della CMR nell'**imaging** delle malattie cardiovascolari nelle donne [14]. Basandosi su questa iniziativa, all'interno della SCMR è stato costituito il Gruppo di consenso sull'**imaging** con CMR per le donne con malattie cardiovascolari, per fornire una guida sull'utilizzo clinico della CMR in questo settore. Questo gruppo è composto principalmente da esperti con formazione e competenze solide, un'ampia rappresentanza geografica e uno spettro equilibrato di clinici e ricercatori.

Gli obiettivi di questo documento, specifici per l'utilizzo della CMR nelle donne con nota o sospetta CVD, comprendono: (1) guidare nella scelta delle metodiche di **imaging** cardiovascolare più idonee, (2) tracciare un processo decisionale clinico consapevole, (3) fornire agli operatori le conoscenze sui vantaggi della CMR in specifici scenari clinici e (4) potenziare il ruolo dei pazienti sulla partecipazione alle proprie cure.

### Dichiarazioni di utilità clinica

1. La CMR può essere utilizzata per la diagnosi di ischemia miocardica nelle donne con sospetta sindrome coronarica acuta (ACS). Questa indicazione è di particolare utilità nelle donne, nelle quali, rispetto agli uomini, si incontrano più spesso quadri di ACS senza ostruzione coronarica. La CMR può stabilire in modo affidabile una diagnosi alternativa in donne con infarto miocardico senza ostruzione coronarica (MINOCA), come la miocardite o la cardiomiopatia da stress (sindrome di Takotsubo), può guidarne la successiva gestione e fornire una valutazione prognostica (evidenze di genere neutre).
2. La CMR è raccomandata nella diagnosi di cardiopatia ischemica (IHD) cronica nelle donne. Rispetto ad altre tecniche di **imaging** non invasive, la CMR fornisce elevata affidabilità diagnostica e prognostica nella coronaropatia (CAD) macrovascolare e microvascolare

(evidenze di genere neutre).

3. La CMR è la metodica più raccomandata per confermare la diagnosi e valutare l'entità della cardiomiopatia peripartum (PPM). Rilevare e quantificare il danno miocardico in questa patologia è di fondamentale importanza per la valutazione della disfunzione ventricolare e la stratificazione del rischio nella gravidanza in corso e in eventuali gravidanze future (evidenze specifiche per il genere femminile).
4. La CMR può essere utilizzata per diagnosticare la disfunzione cardiaca indotta da terapia oncologica (CTRCD), specialmente nelle pazienti affetti da neoplasia mammaria, e per confermare una eventuale disfunzione del ventricolo sinistro (LV) riscontrata in prima istanza dall'ecocardiografia. La CMR con la caratterizzazione tissutale miocardica è raccomandata nella diagnosi eziologica della cardiomiopatia e nella gestione terapeutica (evidenze di genere neutre).
5. La CMR, con la tecnica di **angio-CMR** (CMRA), è la modalità di **imaging** di prima scelta per la valutazione seriale combinata della valvola aortica e delle dimensioni dell'aorta toracica in pazienti con bicuspidia aortica (BAV) e aortopatie (evidenze di genere neutre).
6. Nelle donne in gravidanza, o che stanno pianificando una gravidanza, la CMR è raccomandata in caso di sindrome aortica, patologia aortica nota e cardiopatia congenita (CHD) quando la valutazione ecocardiografica è di qualità subottimale. La CMR fornisce una valutazione completa dell'aorta, la quantificazione della funzione ventricolare e la localizzazione di una eventuale ostruzione al tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LVOT) al fine di guidare un processo decisionale appropriato durante la gravidanza. (evidenze specifiche per il genere femminile).
7. La CMR è indicata per la valutazione combinata di funzione e caratterizzazione tissutale del miocardio e dei vasi in pazienti con malattie reumatiche sistemiche e patologie del collagene, poiché può rilevare infiammazione miocardica associata a tali patologie, fornire importanti informazioni prognostiche e suggerire modifiche terapeutiche sia per le problematiche cardiache che per quelle sistemiche (opinione di esperti).
8. La CMR è una tecnica diagnostica molto valida, e spesso fondamentale, per la diagnosi precoce delle patologie miocardiche in donne portatrici di mutazioni correlate a specifiche cardiomiopatie, e può guidarne una efficace gestione terapeutica (opinione di esperti).

### Diagnostica per immagini nelle donne con sindrome coronarica acuta

*Scenario clinico:* La ACS è una delle principali cause di morte in tutto il mondo [15]. Questo termine prevede una presentazione clinica compatibile con ischemia acuta e comprende l'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), quello senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) e l'angina instabile.

*Differenze di genere e prevalenza* Esistono differenze di genere ben riconosciute nella presentazione, nella diagnosi, nella gestione e nel trattamento della ACS e dell'infarto miocardico [16–18]. Rispetto agli uomini, le donne hanno una minore probabilità di presentare dolore toracico, mentre più spesso hanno sintomi atipici, che portano a una sotto-diagnosi di malattia, soprattutto nelle pazienti più giovani [19, 20]. Le donne che accedono in Pronto Soccorso per dolore toracico vengono indagate in modo meno aggressivo rispetto agli uomini, hanno meno probabilità di ricevere una diagnosi corretta e vengono indirizzate meno frequentemente alle procedure diagnostiche e/o terapeutiche raccomandate dalle linee guida [21]. Le donne con ACS hanno meno probabilità di avere una CAD ostruttiva significativa alla coronarografia, mentre più spesso presentano una rottura o erosione di placca o una trombosi coronarica [22, 23]. Una percentuale significativa di donne con ACS e MINOCA mostra reperti agli esami ematochimici o all'**imaging** di ischemia miocardica [22]. La dissezione coronarica spontanea [24], il tromboembolismo coronarico, il vasospasmo coronarico, la disfunzione microvascolare e la cardiomiopatia da stress (sindrome di Takotsubo) sono alcune delle eziologie di ACS che devono essere attentamente considerate nelle donne.

*Valutazione tradizionale* Il processo diagnostico tradizionale include la valutazione dei fattori di rischio, l'anamnesi e l'esame obiettivo, il dosaggio di biomarcatori plasmatici di miocitolisi (troponina), l'elettrocardiogramma (ECG), la coronarografia e l'**imaging** cardiaco non invasivo con esami quali l'ecocardiografia, la CCTA e la CMR. Tecniche di **imaging** coronarico avanzate come la tomografia a coerenza ottica (OCT) o l'ecografia intravascolare (IVUS) hanno un ruolo diagnostico cardine nei casi di ACS senza CAD ostruttiva o con ostruzione <50%. Questi test possono aiutare a confermare, perfezionare o riclassificare la diagnosi iniziale, determinando il percorso terapeutico e la prognosi.

*Vantaggi nell'uso della CMR (evidenza di genere neutra)* La CMR ha un valore incrementale rilevante rispetto ai test convenzionali per stabilire accuratamente la diagnosi [25–27] e la prognosi nelle ACS [28]. La CMR riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi differenziale e nella valutazione prognostica del MINOCA [26, 29–31]. Questa metodica consente di rilevare anche piccoli infarti miocardici, distinguendo ad esempio l'infarto nel territorio dell'arteria discendente anteriore (LAD) dalla cardiomiopatia da stress, o l'infarto miocardico dalla miocardite. Dal momento che le donne hanno con più probabilità presentazioni atipiche, dovrebbe esserci un approccio differente nei loro confronti rispetto agli uomini. La CMR può aiutare a confermare (o escludere) una diagnosi di ACS, così da fornire tempestivamente il trattamento più adeguato.

### Protocollo suggerito

- Sequenze **cine balanced steady-state free precession (bSSFP)** (assi lunghi e asse corto), per valutare struttura e funzione cardiaca e potenziali complicanze meccaniche dell'infarto miocardico acuto

- Immagini T2-pesate (T2w) per valutare l'edema, in accordo con le attuali raccomandazioni degli esperti [30]
- **Mapping T2\*** per il rilevamento dell'emorragia intramiocardica [32] (facoltativo)
- Sequenze T1-pesate (T1w) di impregnazione tardiva di gadolinio (**Late Gadolinium Enhancement, LGE**): è la metodica consigliata per stimare l'entità della necrosi miocardica acuta e l'ostruzione microvascolare (MVO) [32]
- Sequenze T1w di impregnazione precoce del gadolinio (**Early Gadolinium Enhancement, EGE**): per rilevare eventuali trombi intracavitari del ventricolo sinistro; può anche visualizzare il MVO (facoltativo).
- In pazienti stabili al di fuori della fase acuta, si dovrebbe considerare uno studio di perfusione alla CMR da stress con vasodilatatori (adenosina, regadenoson, dipiridamolo) con mezzo di contrasto a base di gadolinio (GBCA), per valutare il significato funzionale di eventuali stenosi coronariche residue e la disfunzione microvascolare
- Le tecniche di **mapping** parametrico (T1/T2/volume extracellulare [ECV]) sono tecniche molto sensibili per la valutazione del danno miocardico acuto, inclusa la valutazione del volume extracellulare e dell'interstizio miocardico, e potrebbero fornire ulteriori spunti nel riconoscere le differenze tra donne e uomini con ACS.

### Cardiopatía ischemica cronica — Diagnostica per immagini dell'ischemia

*Scenario clinico:* la IHD è la principale causa di morte cardiovascolare nel mondo [33]. La IHD cronica include anche i pazienti che hanno avuto una ACS o che sono a rischio di ACS, anche se hanno pochi o nessun sintomo. Nel 2015 la prevalenza mondiale stimata di pazienti con IHD era di circa 110 milioni. L'IHD costituisce la causa principale di CVD nei pazienti al di sopra dei 40 anni, con un costante aumento di prevalenza con l'età [34]. La diagnosi precoce di questi pazienti è importante per diminuirne morbilità e mortalità [35].

*Differenze di genere e prevalenza:* Le donne hanno una prevalenza di IHD leggermente inferiore rispetto agli uomini, ma un tasso di mortalità e complicanze più elevato, il che indica una potenziale lacuna nella corretta diagnosi e nella gestione di queste patologie nel sesso femminile [15]. In confronto a quanto accade negli uomini, nel genere femminile c'è una maggior percentuale di pazienti sintomatiche in presenza di CAD non ostruttiva e di disfunzione microvascolare [36] e, per quanto riguarda i sintomi, una maggior frequenza di angina atipica [37]. Di conseguenza, le donne tendono a ricevere meno cure intensive, cosa che comporta maggiore morbilità e mortalità rispetto agli uomini [38, 39]. Considerando la maggiore discrepanza tra i sintomi, la gravità dell'ischemia e CAD ostruttiva/non ostruttiva nelle donne, una più sensibile e "specificata" valutazione funzionale

dell'IHD è giustificata per una gestione terapeutica più mirata [40].

*Valutazione tradizionale:* È raccomandato eseguire test diagnostici nelle pazienti sintomatiche con IHD cronica nota o sospetta e cambiamenti nel quadro clinico. Le metodiche più comunemente utilizzate includono la valutazione funzionale dell'ischemia inducibile con test da sforzo fisico o farmacologico, con o senza l'ausilio della diagnostica per immagini. La recente implementazione di una metodica alternativa quale la CCTA garantisce una valutazione diretta e non invasiva dell'anatomia coronarica [35].

*Vantaggi nell'uso della CMR (evidenza di genere neutra):* I test tradizionali come il test da sforzo e l'ecocardiografia da stress hanno una resa diagnostica relativamente bassa nelle donne con IHD a causa della limitata precisione delle tabelle di probabilità pre-test e delle difficoltà a raggiungere la massima capacità di esercizio [41, 42]. La CCTA fornisce un'elevata correlazione anatomica con la coronarografia invasiva; tuttavia, vista la maggiore discrepanza tra sintomi, gravità di ischemia e CAD ostruttiva/non ostruttiva nelle donne, la valutazione funzionale dell'IHD in questa categoria è ancora giustificata per la corretta gestione terapeutica (Classe I, livello di evidenza B) [43, 44]. La CMR ha molti vantaggi rispetto ad altre modalità diagnostiche, tra cui il fatto di non esporre a radiazioni ionizzanti, di avere una maggiore sensibilità rispetto alla SPECT senza differenze di genere nella resa diagnostica [45], di poter diagnosticare una disfunzione microvascolare e fornire una quantificazione automatizzata della perfusione globale e regionale [46, 47], di riuscire ad identificare una eventuale cicatrice miocardica [9, 48–50] e di valutare contemporaneamente altre possibili cause di dolore toracico (valutando miocardio, pericardio, valvole e grandi vasi). Benché la CMR possa essere eseguita con una adeguata accuratezza anche durante lo sforzo fisico [51], più comunemente nel campo della CMR da stress ci si avvale di farmaci vasodilatatori come adenosina, regadenoson o dipiridamolo [41]. Nelle ultime linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) del 2004 sulla CAD stabile, la CMR da stress farmacologico è raccomandata per i seguenti scenari: diagnosi di IHD in pazienti con nota CAD o con probabilità pre-test di CAD da intermedia ad alta, che non sono in grado di eseguire un esercizio fisico o che hanno un tracciato ECG non interpretabile per ischemia (Classe IIa, livello di evidenza B); stratificazione del rischio nei pazienti con nota CAD di non chiara severità funzionale, in valutazione per eventuale rivascolarizzazione (Classe I, livello di evidenza B); follow-up dei pazienti con CAD stabile rivascolarizzata e presenza di sintomi (Classe I, livello di evidenza C) [35, 42]. Nelle linee guida del 2019 della Società Europea di Cardiologia (ESC) sulla CAD cronica, la CMR è raccomandata nella valutazione dei pazienti con sospetta angina microvascolare (Classe IIb, livello di evidenza B) [44].

### Protocollo suggerito

- Sequenze **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per valutare la struttura e la funzione cardiaca in condizioni di riposo
- Induzione di stress mediante agenti vasodilatanti con dosaggi e protocolli convenzionali (adenosina, regadenoson, dipiridamolo) [52]
- Sequenze di perfusione da stress di primo passaggio (**first-pass**); se disponibile, è raccomandato l'utilizzo di **mapping** di perfusione per una valutazione quantitativa automatizzata
- Sequenze T1w di LGE (assi lunghi e asse corto)
- **Mapping** del T1 nativo e del T1 da stress: queste tecniche emergenti potrebbero avere un ruolo nella valutazione dell'IHD senza l'utilizzo del mezzo di contrasto [53, 54]. La quantificazione dell'ECV potrebbe servire come marcatore surrogato di fibrosi diffusa, anche se la vasodilatazione coronarica a riposo associata all'ischemia potrebbe espandere il comparto intravascolare (e quindi l'ECV) nel territorio ischemico.

### Cardiomiopatia peripartum

*Scenario clinico:* La cardiomiopatia peripartum (PPCM) è una rara forma di cardiomiopatia dilatativa caratterizzata da disfunzione sistolica ventricolare sinistra con frazione di eiezione (LVEF) < 45% che si verifica durante le ultime fasi della gravidanza o nel puerperio, in donne precedentemente sane senza una storia di patologie cardiache. Una disfunzione sistolica del ventricolo destro (RV) è presente in quasi il 35% dei casi di PPCM [55] e comporta una prognosi peggiore rispetto al coinvolgimento isolato del ventricolo sinistro. I sintomi sono aspecifici, come dispnea, tosse, ortopnea ed emottisi. Altre possibili presentazioni cliniche sono la presenza di aritmie, gli eventi embolici e l'infarto miocardico.

Sono state formulate molteplici teorie per la patogenesi della PPCM, che comprendono, ad esempio, la predisposizione genetica, l'etnia, l'apoptosi, una risposta immunitaria esagerata al microchimerismo fetale, una risposta emodinamica anomala, la tocolisi prolungata [56]. Fattori di rischio che predispongono alla PPCM sono la gravidanza in età avanzata, la multiparità, le gravidanze gemellari, l'etnia afroamericana, l'ipertensione e la preeclampsia [57].

*Prevalenza:* La PPCM è una malattia specifica del sesso femminile la cui incidenza è variabile in diversi studi clinici. Gli studi di Mielniczuk [58] e Brar [59], due tra i più grandi studi di popolazione, riportano di una mortalità del 2,05% in un'analisi retrospettiva di 3,6 milioni di pazienti, con un'incidenza di circa 1 per 3189 nati vivi [55], e del 3,3% su 241.497 pazienti con un'incidenza di 1 su 4025 nati vivi. L'incidenza varia notevolmente in base all'etnia, con il tasso più basso riportato tra le donne di etnia ispaniche e il più alto tra quelle afroamericane.

*Valutazione tradizionale:* La diagnosi di PPCM viene posta in donne in gravidanza o con recente gravidanza, precedentemente sane, con storia familiare di cardiopatia, che

presentano sintomi di scompenso cardiaco, anomalie elettrocardiografiche e alterazioni bioumorali con aumento di troponina e del frammento N-terminale del pro-peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP). Le metodiche per la valutazione della PPCM includono l'ecocardiografia come tecnica principale, la CMR per la conferma della diagnosi e per la valutazione della severità e, raramente, il cateterismo cardiaco con biopsia endomiocardica. Le opzioni terapeutiche devono tenere in considerazione sia il benessere della madre che quello del feto, suggerendo il miglior tipo e dosaggio di farmaci. Alcune pazienti richiedono un monitoraggio continuo sino a che non si ottiene un miglioramento della funzione cardiaca.

*Vantaggi nell'uso della CMR in questo scenario (evidenze specifiche per il genere femminile):* La necessità di valutare la cardiomiopatia senza esporre le pazienti a radiazioni ionizzanti rende la CMR una metodica ottimale durante la gravidanza. Inoltre, la CMR aiuta anche nella diagnosi differenziale con la cardiomiopatia dilatativa di diversa eziologia. La valutazione della funzione e del danno miocardico con la CMR consente la gestione ed il follow-up della PPCM così come la valutazione del rischio di recidiva in eventuali gravidanze successive. Il pattern di LGE nella PPCM è aspecifico e spesso simile a quello di forme idiopatiche di cardiomiopatia non ischemica. Alcuni studi non hanno riscontrato LGE nella cardiomiopatia peripartum [60], mentre altri hanno rilevato la presenza di LGE fino al 40% dei casi [61]. Quando presente, il pattern di LGE mostra una distribuzione focale e lineare, che coinvolge la porzione media del miocardio e il subepicardio [60–61]. La presenza di LGE si associa ad un aumento del rischio di scompenso cardiaco durante il parto, del tasso di ri-ospedalizzazione e del rischio di recidiva di scompenso in corso di gravidanze successive [62]. La presenza di una eventuale reazione infiammatoria deve essere ricercata per determinare la possibile reversibilità delle lesioni.

### Protocollo suggerito

- Sequenze **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per valutare la struttura e la funzione cardiaca.
- Valutazione di infiammazione/edema miocardico con sequenze basate sul segnale T2 (es. sequenze T2-pesate o T2 **mapping**)
- Valutazione di edema miocardico, iperemia/fragilità capillare, necrosi e fibrosi con sequenze basate sul segnale T1 (es. EGE, T1 **mapping**, ECV e/o LGE) in accordo con le correnti raccomandazioni degli esperti [63].

### Valutazione della disfunzione miocardica indotta da terapia oncologica (CTRCD) in pazienti con neoplasia mammaria

*Scenario clinico:* Chemioterapia, radioterapia e farmaci chemioterapici target-specifici hanno portato a un notevole aumento della sopravvivenza nelle donne con neoplasia mammaria [64]. Tuttavia, queste terapie sono associate a effetti collaterali anche cardiovascolari, che possono condurre a una

CTRCD con tassi di morbilità e mortalità cardiaca non trascurabili. L'incidenza cumulativa di scompenso cardiaco e cardiomiopatia a 5 anni nelle donne in terapia combinata varia dal 7,5% nelle pazienti più giovani al 36% in quelle più anziane [65]. In queste ultime, la CVD è la principale causa di morte (15,9%), che supera, anche se per poco, quella legata alla neoplasia mammaria stessa (15,1%) [66].

*Prevalenza:* La neoplasia mammaria è una malattia a predominanza femminile, che colpisce circa 1 donna su 8 nell'arco della vita, mentre il rischio è di circa 1 su 1000 nel sesso maschile [64]. Sono state segnalate disparità di genere nell'incidenza di neoplasie di altri organi, con un tasso di incidenza generalmente più elevato negli uomini per la maggior parte delle neoplasie maligne ad eccezione di quella della tiroide, che risulta più comune nelle donne [67].

*Valutazione tradizionale:* La valutazione ed il monitoraggio della funzione miocardica nelle donne in terapia oncologica attiva è indicata dalle linee guida, e viene tradizionalmente eseguita con l'ecocardiografia transtoracica (TTE), preferibilmente con la valutazione tridimensionale (3D) della LVEF e lo studio della deformazione del miocardio ventricolare sinistro [68–70]. Una variazione del 10% nel valore della LVEF può rendere necessario modificare il regime terapeutico oncologico [70]. Tuttavia, fino al 25% dei pazienti con disfunzione miocardica (LVEF < 50%) sfugge alla valutazione ecocardiografica bidimensionale (2D) [71]. Inoltre, l'ecocardiografia 2D ha una maggiore variabilità temporale (9,8%) rispetto alla metodica 3D (5,6%) [72], cosa che dovrebbe essere tenuta in considerazione nel monitoraggio di queste pazienti. La LVEF può essere valutata accuratamente con l'angiografia **multi-acquisition gated** (MUGA) così come con la CMR e l'ecocardiografia 3D [73]. Tuttavia, la modalità angiografica non è di prima scelta a causa dell'esposizione a radiazioni ionizzanti, elemento di cautela significativo nelle donne con neoplasia mammaria.

*Vantaggi nell'uso della CMR in questo scenario (evidenza di genere neutra):* In accordo con le linee guida la CMR può essere utilizzata o come metodo di prima linea, oppure in seconda linea quando la qualità dell'immagine ecocardiografica è inadeguata per la valutazione volumetrica e funzionale delle pazienti a rischio di CTRCD [74]. Inoltre, quando l'ecocardiografia risulta anormale (es. in caso di riduzione della LVEF), questo dato dovrebbe essere confermato con la CMR prima di mettere in atto modifiche terapeutiche. Per di più, la CMR dovrebbe essere utilizzata per la caratterizzazione tissutale miocardica e per la valutazione della presenza di cicatrice ischemica o non ischemica e di infiammazione, come può verificarsi nella cardiomiopatia indotta da trastuzumab e nella miocardite indotta dagli inibitori del checkpoint immunitario [75]. È stato dimostrato, infatti, come la deformazione miocardica valutata con la CMR diminuisca dopo l'utilizzo di antracicline [76], anche se attualmente non sono stati stabiliti valori di normalità tra i vari apparecchi per guidare le scelte terapeutiche. Dopo l'utilizzo di antracicline e trastuzumab è stato osservato un incremento di intensità del segnale nelle immagini T2 pesate [77, 78]. Anche i valori di T1 **mapping** e di ECV si sono dimostrati

umentati dopo l'esposizione alle antracicline [79, 80], anche se il significato clinico di questi reperti ed il loro risvolto terapeutico restano ancora da definire. Infine, qualora indicato, in caso di sospetto di CAD o di necessità di escludere una CAD prima di procedere, ad esempio, ad un intervento chirurgico o all'introduzione di specifiche terapie, dovrebbe essere considerata la valutazione della perfusione con CMR da stress [45].

### Protocollo suggerito

- Studio senza mezzo di contrasto per pazienti che devono essere valutati in maniera seriata per lo **screening** della disfunzione del LV con la CMR in alternativa all'ecocardiografia
- Sequenze **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per valutare la struttura e la funzione cardiaca
- Considerare sequenze di caratterizzazione tissutale per la valutazione dell'inflammation miocardica o di altre anomalie con sequenze T2-pesate o **mapping** multiparametrico T1/T2 ed ECV (facoltativo)
- T1-pesato LGE nelle sospette cardiomiopatie
- Studio della perfusione di primo passaggio da stress per escludere la presenza di CAD funzionalmente significativa prima di interventi chirurgici o altre strategie terapeutiche, quando indicato.

### Valutazione basale e monitoraggio nella bicuspidia aortica

*Scenario clinico:* La bicuspidia aortica (BAV) colpisce lo 0,5-1% della popolazione, con una prevalenza nel sesso maschile di circa 3:1 [81]. La BAV si può associare a disfunzione valvolare aortica (in senso di stenosi o rigurgito) e a malattia dell'aorta toracica, con possibile aneurisma dell'aorta ascendente e dissezione aortica [82]. Si ritiene che la dilatazione progressiva dell'aorta toracica sia indipendente dal grado di stenosi valvolare, e sia piuttosto associata ad una riduzione della fibrillina nella parete aortica e/o a difetti genetici (es. del gene NOTCH1) [83]. Molte donne con BAV sono asintomatiche; quando sviluppano sintomi, questi sono correlati a disfunzione della valvola aortica, aortopatia (aneurisma, dissezione aortica) o a condizioni acquisite come l'endocardite. Le linee guida raccomandano lo screening dei parenti di primo grado dei pazienti con BAV per escludere la presenza di BAV e di aortopatia associata [84]. I pazienti con BAV dovrebbero essere monitorati periodicamente per la progressione della disfunzione valvolare e della patologia aortica. Lo screening viene comunemente eseguito con **imaging** seriale con frequenza variabile tra i 6 mesi e i 5 anni, a seconda dell'età della paziente e dell'entità della patologia sottostante [84, 85].

*Differenze di genere e prevalenza:* Non vi sono distinzioni di morfologia della BAV tra uomini e donne. Alla diagnosi, gli uomini mostrano più spesso insufficienza aortica moderata o severa, mentre le donne presentano più comunemente stenosi aortica moderata o severa. Rispetto agli uomini, nelle donne

sembra meno frequente lo sviluppo di endocardite o di aortopatia [86, 87]. Nonostante una minore morbilità rispetto agli uomini, le donne mostrano una mortalità significativamente più elevata nei centri di riferimento terziari chirurgici, che sembra essere predetta dalla presenza di rigurgito aortico significativo e/o sintomi di scompenso cardiaco con classe New York Heart Association (NYHA) 3 o 4 [87]. Il motivo di questo più alto tasso di mortalità nelle donne può essere legato al fatto che, per le indicazioni all'intervento chirurgico sulla valvola e sull'aorta, si utilizzano valori assoluti anziché indicizzati, indicazioni che gli uomini raggiungono prima rispetto alle donne a causa dei valori più grandi di superficie corporea (BSA). La gravidanza nelle donne con BAV si associa ad un rischio più alto di complicanze [88], pertanto le donne gravide o che desiderano intraprendere una gravidanza dovrebbero ricevere un consulto medico adeguato (vedi sezione sulla "Stratificazione del rischio in gravidanza per le cardiopatie congenite e le malattie dell'aorta").

*Valutazione tradizionale:* L'ecocardiografia, alla luce della documentata elevata sensibilità, è la metodica di riferimento per la diagnosi di BAV, sebbene la diagnosi possa risultare limitata nelle pazienti con valvole severamente calcifiche [89]. La visualizzazione dell'aorta toracica con TTE è limitata all'arco aortico e all'aorta ascendente. Se l'aorta ascendente non è ben visualizzabile all'ecocardiografia, è raccomandato l'utilizzo di CTA o MRA. La CTA sincronizzata al ciclo cardiaco (ECG-gated) fornisce una visualizzazione eccellente e ad alta risoluzione dell'intera aorta toracica, ma comporta un'esposizione a radiazioni e richiede l'impiego di mezzo di contrasto iodato. La valutazione della valvola aortica con CTA richiede un'acquisizione sincronizzata retrospettiva, generalmente associata a una maggiore esposizione a radiazioni, aspetto di particolare rilevanza a causa dell'esposizione dei tessuti mammari in donne giovani (vedi sezione "Radiazioni ionizzanti"). Per le pazienti con BAV, una valutazione annuale con CTA o MRA può essere indicata se le dimensioni della radice aortica o dell'aorta ascendente sono di 3,5-4,4 cm, mentre una valutazione annuale con ecocardiografia è raccomandata per monitorare la valvulopatia, se ritenuto necessario; per dimensioni di 4,5-5 cm, è raccomandata una valutazione semestrale con CTA o MRA.

*Benefici dell'impiego di CMR (evidenza con neutralità di genere):* CMR e MRA hanno il vantaggio di fornire una valutazione completa della valvola aortica e dell'intera aorta toracica in un singolo esame senza l'esposizione a radiazioni. La misura planimetrica diretta dell'area della valvola aortica può essere ottenuta su immagini cine asse-corto ottenute da 2 piani ortogonali della valvola. Sono disponibili anche tecniche di MRA che non richiedono l'uso di contrasto, che riducono qualsiasi rischio legato alla deposizione di gadolinio, che potrebbe divenire fonte di preoccupazione in caso di necessità di controlli seriati nel tempo.

### Protocollo suggerito

- **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per valutare struttura e funzione cardiaca. **Cine bSSFP** multiplanari con proiezioni specifiche per valvola aortica e l'aorta
- **Fast spin echo** T1-pesata assiale dell'aorta (facoltativa, per ematoma intramurale, dissezione)
- **Gradient echo** T2-pesata assiale dell'aorta (facoltativa, per aortiti)
- Sequenze 2D a contrasto di fase a livello della radice aortica per la valutazione del flusso aortico (oppure **4D-flow** se disponibile)
- MRA 3D dell'aorta toracica, con o senza contrasto
- Le dimensioni ortogonali dell'aorta dovrebbero essere misurate a livello di 7 punti di riferimento anatomici dell'aorta toracica, in accordo con le linee guida dell'American Heart Association [90].

### Stratificazione del rischio in gravidanza per le cardiopatie congenite e le malattie dell'aorta

*Scenario clinico:* Le CVD rappresentano una causa maggiore di morbilità e mortalità nelle donne in gravidanza [91]. Le donne con CVD, e in particolare le pazienti con cardiopatia congenita (CHD) che stanno considerando una gravidanza, dovrebbero essere sottoposte a una valutazione clinica completa che includa l'impiego appropriato dell'**imaging** cardiaco per la stratificazione del rischio prima del concepimento. Nelle donne con malattie del tessuto connettivo, la gravidanza potrebbe associarsi a dilatazione progressiva dell'aorta legata alla stimolazione estrogenica, all'aumentata attività proteasica nella matrice extracellulare, e a difetti nella sintesi del collagene [92]. La dissezione aortica rimane la patologia più temuta poiché associata ad elevata mortalità materna sia nel periodo pre-partum che in quello post-partum [93]. Le sindromi con alto rischio di dissezione aortica includono la sindrome di Marfan [94], la Loeys-Dietz e la Ehlers Danlos di tipo IV (tipo vascolare). Altre condizioni con aumentato rischio di dissezione includono la BAV e la sindrome di Turner. Nelle donne con sindrome di Marfan, le dimensioni della radice aortica possono non tornare ai livelli pregravidici, e si ritiene vi sia un aumentato rischio di futuri eventi aortici e di necessità di sostituzione della radice aortica dopo la gravidanza [95].

*Prevalenza:* Approssimativamente l'1-4% delle gestanti ha una CVD preesistente [96]. La crescente incidenza di CVD in gravidanza è associata ad una serie di fattori, fra cui l'età materna avanzata, associata a un'aumentata prevalenza dei fattori di rischio per CVD, ed il numero crescente di donne con CHD che raggiungono l'età fertile. Le CHD sono responsabili di almeno il 50% della CVD in gravidanza [97].

*Valutazione tradizionale:* L'**imaging** è una componente importante della valutazione clinica, prima e durante la gravidanza [98]. Sono stati sviluppati diversi modelli di stratificazione del rischio in gravidanza, che riassumono la prognosi materna e fetale nelle donne con CVD [99, 100].

All'interno di questi modelli, i parametri di **imaging** che predicono un rischio aumentato di eventi avversi in gravidanza includono una ridotta funzione ventricolare sinistra, l'ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro, l'ipertensione polmonare e l'aortopatia [100, 101]. Sebbene la TTE rimanga la modalità di **imaging** di primo livello per la CVD in gravidanza, molte donne con CHD vengono sottoposte a CMR per il monitoraggio cardiovascolare e la stratificazione del rischio prima della gravidanza [98].

*Benefici dell'impiego di CMR (evidenze specifiche di genere):* In popolazioni specifiche di CHD, studi di CMR hanno identificato fattori di rischio di eventi avversi materni in gravidanza. Ad esempio, un diametro dell'aorta toracica discendente < 1.2 cm è stato correlato a una maggior incidenza di eventi cardiovascolari materni in donne con coartazione dell'aorta [99], e gli eventi cardiaci materni (arresto cardiaco e aritmie) in donne sottoposte a switch atriale per la trasposizione delle grandi arterie erano associati a una frazione d'eiezione del ventricolo destro (RVEF) < 35% [99]. L'utilizzo di CMR durante la gravidanza è particolarmente utile per le donne affette da aortopatia. Le linee guida ESC 2018 per la gestione della CVD durante la gravidanza raccomandano l'**imaging** dell'intera aorta con CMR o CTA prima della gravidanza nelle pazienti con sindrome aortica geneticamente determinata o aortopatia nota (Classe I, livello di evidenza C). Durante la gravidanza è raccomandata l'esecuzione di CMR (senza GBCA) per la visualizzazione dell'aorta ascendente distale, dell'arco aortico, o dell'aorta discendente (Classe I, livello di evidenza C) o quando altri test non invasivi non risultano sufficienti per una diagnosi definitiva (Classe IIa, livello di evidenza C) [96, 102]. L'uso di GBCA dovrebbe essere evitato, se possibile, specialmente nel primo trimestre. Un recente studio multicentrico che ha arruolato 83 gestanti con vasculopatia, CHD e cardiomiopatie ha mostrato che i risultati della CMR modificavano la gestione delle pazienti nel 35% dei casi [103].

### Protocollo suggerito

- Le pazienti dovrebbero essere studiate in posizione supina.
- Per le pazienti con > 20 settimane di gestazione, è raccomandato l'utilizzo di un cuscino o di un cuneo sotto l'anca destra per sollevare la pelvi e prevenire la compressione della vena cava inferiore.
- Se è necessario utilizzare GBCA per rispondere al quesito clinico, dovrebbe essere utilizzato un mezzo di contrasto a basso rischio e al minimo dosaggio.
- La MRA 3D del torace può essere ottenuta con GBCA oppure utilizzando il segnale nativo del sangue intrinsecamente elevato con sequenze **bSSFP 3D ECG-gated** guidate da navigatore, a respiro libero.
- Le sequenze **cine bSSFP** nei piani assiali, sagittali obliqui, e aortico trasverso, sono utili per la misurazione precisa delle dimensioni massime dell'aorta, in particolare a livello dei seni di Valsalva dove è più frequente la presenza di artefatti da movimento con la MRA 3D standard.

- Sequenze **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per lo studio della struttura e della funzione cardiaca.
- In caso di dubbi sulle condizioni di salute della paziente, è importante comunicare con il team ginecologico-ostetrico.
- Le sequenze di **mapping** parametrico T1 e T2 potranno costituire in futuro una valida opzione per la caratterizzazione tissutale nativa, e potrebbero essere particolarmente vantaggiose in questo gruppo di pazienti.

## Valutazione cardiovascolare in pazienti con malattie sistemiche

*Scenario clinico:* L'artrite reumatoide, le spondiloartropatie, il lupus sistemico eritematoso, le vasculiti sistemiche, le miopatie infiammatorie, la sclerosi sistemica e le connettivopatie miste sono malattie reumatiche autoimmuni (ARD) associate a elevata incidenza di CVD [104]. Nonostante le terapie specifiche abbiano significativamente ridotto la mortalità legata a queste patologie, l'aspettativa di vita delle pazienti con ARD rimane ridotta rispetto alla popolazione generale [105], principalmente a causa dell'aumentata incidenza di CVD [106–110]. Esistono diversi processi fisiopatologici che contribuiscono allo sviluppo della CVD nei pazienti con ARD, fra cui l'infiammazione miocardica/vascolare [111–113], la micro- e macro-vasculopatia [114, 115], la fibrosi epicardica, intramiocardica e/o subendocardica dovuta all'infiammazione e/o all'infarto del miocardio [114, 116, 117]. Questi processi non sono ben studiati dalle tecniche diagnostiche tradizionali, laddove un approccio diagnostico ideale dovrebbe includere la valutazione della temporalità del danno miocardico [113, 118, 119] e l'angiografia dei grandi vasi con valutazione dello stato infiammatorio della parete [116]. Gli stati da sovraccarico marziale rappresentano un'altra condizione sistemica che può colpire il muscolo cardiaco. La cardiomiopatia da sovraccarico di ferro (IOC) può derivare da alterazioni su base genetica del metabolismo del ferro (emocromatosi primitiva) o da trasfusioni multiple (talassemia o mielodisplasia).

*Differenze di genere/prevalenza:* Le ARD colpiscono l'8% della popolazione e circa il 78% dei pazienti sono donne [120]. Le differenze di genere sono il risultato di svariati fattori, fra cui gli ormoni sessuali, il microchimerismo, geni dei cromosomi X o Y, l'inattivazione dell'X e le differenti risposte ai fattori ambientali. Gli estrogeni potrebbero incrementare in modo diretto le ARD nelle donne aumentando la sintesi di autoanticorpi e amplificando le risposte autoreattive mediate dalle cellule T e B [121]. Il sovraccarico miocardico di ferro (MIO) è riportato in circa il 30% dei pazienti con talassemia [122, 123]. Malgrado uomini e donne abbiano un rischio sovrapponibile di siderosi miocardica, le donne presentano un rischio inferiore di disfunzione cardiaca, scompenso e aritmia rispetto agli uomini [122].

*Valutazione tradizionale:* La valutazione standard delle pazienti con ARD e sospetta CVD include la storia clinica e l'esame obiettivo, ECG, TTE, il monitoraggio cardiaco delle 24 ore, l'**imaging** nucleare e la coronarografia, se necessario. Tuttavia, nelle pazienti con ARD, il carattere subclinico del coinvolgimento cardiaco ne rende difficile l'identificazione precoce, talora condizionando tempi di diagnosi e trattamento. La limitata caratterizzazione tissutale della TTE comporta una ridotta identificazione del coinvolgimento miocardico precoce, che può associarsi ad aritmie fatali nonostante la presenza di una normale funzione di entrambi i ventricoli [124]. Le tecniche di **imaging** nucleare potrebbero inoltre non identificare correttamente piccoli difetti di perfusione o di fibrosi a causa della intrinseca limitata risoluzione spaziale. L'ECG, il monitoraggio ECG delle 24 ore, e la TTE sono utilizzati frequentemente nella valutazione e nel follow-up annuale delle pazienti con sospetta siderosi miocardica.

*Benefici dell'impiego della CMR (opinione di esperti):* La CMR fornisce vantaggi rilevanti rispetto alle altre tecniche di **imaging** nella valutazione della CVD nelle pazienti con ARD, in ragione della elevata risoluzione spaziale e della possibilità di identificare precocemente piccole alterazioni cardiache e vascolari della CMR. In pazienti con sospetto IOC, il T2\* **mapping**, tecnica altamente riproducibile e sensibile, ha rivoluzionato la gestione clinica, fornendo una valutazione non invasiva, quantitativa e validata del MIO [118, 125, 126]. Lo studio cardiaco con T2\* dovrebbe essere eseguita il più precocemente possibile nel corso della malattia. Una valutazione con CMR è raccomandata annualmente, ma può essere ripetuta ogni due anni nei pazienti senza MIO o nelle donne, in considerazione del minor rischio di CVD [126, 127]. Una valutazione precisa del grado di sovraccarico di ferro può guidare la terapia chelante nei pazienti con MIO. Una valutazione CMR completa consente la valutazione dei diversi processi fisiopatologici che possono essere presenti nei pazienti con ARD e MIO. La CMR migliora la capacità diagnostica e la gestione clinica della CVD nei pazienti con ARD e MIO sulla base della valutazione dell'ischemia e della fibrosi miocardica sostitutiva o diffusa [115, 117, 119, 128–130], dell'evoluzione temporale della malattia e della sua estensione [112, 114, 117, 128–132], dovuta a malattia coronarica macro- e microvascolare. La CMR aiuta inoltre nell'identificazione eziologica dello scompenso cardiaco, subclinico o manifesto, e delle aritmie [112, 133]. L'elevata accuratezza della CMR da stress è rilevante per la valutazione precoce della CAD [117].

## Protocollo suggerito

- Sequenze **cine bSSFP** (assi lunghi e asse corto) per la valutazione della struttura e funzione cardiaca
- Identificazione dell'edema miocardico e dell'infiammazione mediante l'impiego di tecniche per l'analisi del T2 (ad esempio, **imaging** T2-pesato, **T2-mapping**) sulla base delle attuali raccomandazioni di esperti [63]
- Identificazione dell'edema miocardico, dell'iperemia, o aumentata permeabilità capillare, della necrosi e della fibrosi mediante l'impiego di

metodi per l'analisi del T1 (ad esempio **EGE**, **T1-mapping**, **ECV** e/o **LGE** T1-pesato) sulla base delle attuali raccomandazioni di esperti [63]

- Studio della perfusione miocardica di primo passaggio da stress/a riposo per la valutazione dell'ischemia miocardica (facoltativo, in presenza di opportuno quesito clinico).
- T2\* asse corto medio-ventricolare (facoltativo, asse corto basale, medio ed apicale) in caso di sospetto MIO.

### CMR in pazienti portatrici di mutazioni genetiche associate a cardiopatie ereditarie

*Scenario clinico:* Un portatore genetico è un individuo con una mutazione, tipicamente recessiva, in un allele o una copia di un gene [134]. Le donne portatrici di mutazioni differiscono dai maschi nelle mutazioni recessive del cromosoma X. Storicamente, le donne portatrici di mutazioni genetiche associate a patologie cardiache erano ritenute immuni alle manifestazioni di malattie X-linked, per la presenza di due cromosomi X. Tuttavia, le portatrici di mutazioni associate a cardiomiopatia dilatativa (distrofia muscolare di Duchenne e Becker [135] e malattia di Danon [136]) e cardiomiopatia ipertrofica (ad esempio, malattia di Anderson-Fabry [137]) possono presentare fenotipi diversi di malattia, da forme lievi a forme severe. La penetranza di malattia è di solito più tardiva nelle donne portatrici rispetto ai maschi affetti. Terapie cardioprotettive si sono rivelate efficaci in presenza di anomalie strutturali o funzionali, anche prima dell'esordio dei sintomi – stato noto come 'cardiomiopatia allo stadio B' [138]. Il riconoscimento dello stato di portatore è dunque importante al fine di raffinare la valutazione del rischio cardiovascolare e la gestione clinica. Con il crescente riconoscimento del rischio clinico di cardiomiopatia delle donne portatrici di mutazioni genetiche associate a cardiopatie, l'identificazione precoce con la CMR fornisce una guida per l'utilizzo di terapie efficaci.

*Prevalenza:* La prevalenza delle mutazioni che pongono le donne a rischio di cardiomiopatia è sconosciuta ma verosimilmente sottovalutata, e l'utilizzo dei test genetici per la valutazione della cardiomiopatia 'idiopatica' resta limitato. Il test genetico di madri e sorelle di pazienti maschi con cardiopatie X-linked è raccomandato e dovrebbe essere maggiormente diffuso [68, 135–140].

*Valutazione tradizionale:* Le donne portatrici potrebbero essere sottoposte a screening mediante la compilazione di un pedigree, la valutazione della storia clinica, l'esecuzione dell'esame obiettivo, di ECG, e dell'**imaging**, tipicamente con TTE. In assenza di sintomi cardiaci, ulteriori test potrebbero non essere necessari. In ogni caso, la CMR è usata in maniera variabile per identificare portatori asintomatici o valutare soggetti portatori sintomatici.

*Benefici dell'uso di CMR in questo scenario (opinione di esperti):* La sola CMR identifica modificazioni miocardiche

nelle donne portatrici ben prima che le tipiche misure di funzione cardiaca risultino anormali. La caratterizzazione tissutale accompagnata alla quantificazione della funzione biventricolare costituisce il maggior beneficio dell'impiego di CMR. Le portatrici di mutazioni patogenetiche delle malattie di Duchenne, Danon e Anderson-Fabry hanno gradi variabili di danno miocardico alla CMR pur in presenza di normale morfovolumetria e funzione di LV, prima che si verifichi uno scompenso cardiaco conclamato o una morte improvvisa [136, 137, 141].

### Protocollo suggerito

- Sequenze **cine bSSFP** per la valutazione funzionale e volumetrica cardiaca in accordo con le linee guida societarie [74]
- **LGE** T1-pesato, tipicamente mostra fibrosi con distribuzione epicardica o mesocardica nelle cardiopatie X-linked; utile per escludere danno ischemico [42, 140].
- Ulteriore caratterizzazione tissutale con **imaging** T-pesato e/o **mapping** parametrico T1/T2, in particolare il **mapping** T1 per le donne portatrici di mutazioni associate a malattia di Anderson-Fabry [142] o in caso di ipertrofia ventricolare sinistra di dubbia eziologia.

### Considerazioni sulla sicurezza relative al campo magnetico e ai mezzi di contrasto

#### i. Considerazioni relative al campo magnetico

Le CVD rimangono una causa maggiore di morbilità e mortalità nelle donne gestanti e nel post-partum [143]. Sebbene la gravidanza non sia una controindicazione all'**imaging** con risonanza magnetica (MRI), il surriscaldamento prodotto dagli impulsi a radiofrequenza e gli effetti acustici del rumore sul feto sono state sollevate come potenziali fonti di preoccupazione. Tuttavia, uno studio retrospettivo su 754 neonati sottoposti a MRI con 1.5 T in utero non ha mostrato alcun effetto sulla funzione uditiva o sul peso alla nascita di questi neonati rispetto al gruppo di controllo [144]. Inoltre, in un ampio studio retrospettivo canadese che ha analizzato 1737 gravidanze con MRI, l'esposizione a MRI non si associava ad un aumento del rischio di aborto o morte neonatale, anomalie congenite, neoplasia o perdita dell'udito rispetto a 1.4 milioni di gravidanze senza MRI [145]. Ulteriori recenti risultati suggeriscono che la MRI senza impiego di mezzo di contrasto sia sicura nelle donne in gravidanza. È inoltre importante evidenziare che a causa dell'aumentato rischio di surriscaldamento e della mancanza di dati di sicurezza a 3 T, si raccomanda di evitare MRI con campo magnetico > 1.5 T durante la gravidanza.

#### ii. Considerazioni relative al mezzo di contrasto

Il GBCA può attraversare la placenta e viene escreto dai reni fetali nel liquido amniotico, quindi ritorna nella

circolazione fetale per ingerimento. Nonostante l'entità di chelato di gadolinio nei tessuti fetali e nel liquido amniotico fosse ben al di sotto della dose somministrata alla madre, il ricircolo prolungato del mezzo di contrasto nei tessuti fetali può causare eventi avversi [146]. In uno studio retrospettivo canadese condotto fra il 2003 e il 2015 su registri gestazionali, la MRI con GBCA in gravidanza si associava ad aumentato rischio di aborto o morte neonatale e a un'ampia gamma di condizioni reumatologiche, infiammatorie e infiltrative della cute, rispetto al gruppo di controllo che non aveva eseguito MRI durante la gravidanza [145]. Di conseguenza, il GBCA dovrebbe essere somministrato solo se la CMR con mezzo di contrasto è ritenuta di vitale importanza, e se i potenziali benefici giustificano il potenziale rischio per il feto [147]. Quando in una donna in gravidanza la CMR con mezzo di contrasto è assolutamente indicata, dovrebbe essere somministrata la minor dose possibile di un GBCA macrociclico [146].

In passato, alcuni centri raccomandavano di evitare l'allattamento al seno per 24 ore dopo la somministrazione di GBCA. Tuttavia, meno dello 0.04% della dose materna totale passa nel latte materno nel corso delle 24 ore, e solo una piccola frazione viene assorbita dal tratto gastrointestinale [148]. Di conseguenza, secondo le più recenti linee guida [146, 147], l'allattamento al seno può essere proseguito in caso di somministrazione di un GBCA macrociclico alla madre.

### Conclusioni

Questo documento riassume le raccomandazioni del Gruppo di Consenso della SCMR per l'imaging con CMR nelle donne con malattia cardiovascolare. Dopo un'approfondita revisione delle attuali evidenze e delle maggiori linee guida societarie, e con l'apporto di esperti del settore, il gruppo ha proposto otto applicazioni cliniche in cui la CMR è particolarmente utile nella valutazione delle malattie cardiovascolari nella donna.

Il documento di posizione non tiene conto dell'accessibilità della CMR né della disponibilità di competenze locali, ma evidenzia invece l'utilizzo ottimale della CMR nelle donne con malattia cardiovascolare. In conclusione, lo scopo ultimo di questo documento di posizione è quello di migliorare la salute delle donne con malattia cardiovascolare fornendo raccomandazioni specifiche sull'impiego della CMR.

### SEZIONE ABBREVIAZIONI E TERMINI:

Nota: I nomi delle sequenze sono rimaste senza traduzione per mantenere il significato originale.

Termini	Inglese	Italiano
<b>2D</b>	Two-dimensional	Bidimensionale
<b>3D</b>	Three-dimensional	Tridimensionale
<b>ACC/AHA</b>	American College of Cardiology/American Heart Association	Nome della società
<b>ACS</b>	Acute coronary syndrome	Sindrome coronarica acuta
<b>BAV</b>	Bicuspid aortic valve	Bicuspidia aortica
<b>BSA</b>	Body surface area	Superficie corporea
<b>bSSFP</b>	Balanced Steady state free precession	Nome della sequenza

<b>CAD</b>	Coronary artery disease	Coronaropatia
<b>CTA</b>	Computed tomography angiography	Angiografia con tomografia computerizzata
<b>CCTA</b>	Coronary computed tomography angiography	Angiografia coronarica con tomografia computerizzata
<b>CHD</b>	Congenital heart disease	Cardiopatie congenite
<b>CMR</b>	Cardiovascular magnetic resonance	Risonanza magnetica cardiovascolare
<b>CTRCD</b>	Cancer therapy-related cardiac dysfunction	Disfunzione cardiaca indotta da terapia oncologica
<b>CVD</b>	Cardiovascular disease	Malattia cardiovascolare
<b>ECG</b>	Electrocardiogram	Elettrocardiogramma
<b>ECV</b>	Extracellular volume fraction	Frazione di volume extracellulare
<b>EGE</b>	Early gadolinium enhancement	Nome della sequenza
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology	Società Europea di Cardiologia
<b>GBCA</b>	Gadolinium based contrast agent	Mezzo di contrasto a base di gadolinio
<b>IHD</b>	Ischemic heart disease	Cardiopatia ischemica
<b>IVUS</b>	Intravascular ultrasound	Ecografia intravascolare
<b>LAD</b>	Left anterior descending coronary artery	Coronaria discendente anteriore
<b>LGE</b>	Late gadolinium enhancement	Nome della sequenza
<b>LV</b>	Left ventricle	Ventricolo sinistro
<b>LVEF</b>	Left ventricular ejection fraction	Frazione di eiezione del ventricolo sinistro
<b>LVOT</b>	Left ventricular out-flow tract	Tratto di efflusso del ventricolo sinistro
<b>MI</b>	Myocardial infarction	Infarto miocardico
<b>MINOCA</b>	Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries	Infarto miocardico senza ostruzione coronarica
<b>MRA</b>	Magnetic resonance angiography	Risonanza magnetica cardiaca con tecnica angiografica
<b>MUGA</b>	Multi-acquisition gated angiography	Nome della tecnica
<b>NSTEMI</b>	Non ST-segment elevation myocardial infarction	Infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST
<b>NT-proBNP</b>	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide	frammento N-terminale del pro-peptide natriuretico di tipo B
<b>NYHA</b>	New York Heart Association	Nome della associazione
<b>OCT</b>	Optical coherence tomography	Tomografia a coerenza ottica
<b>PET</b>	Positron emission tomography	tomografia ad emissione di positroni
<b>PPM</b>	Peripartum cardiomyopathy	Cardiomiopatia peripartum
<b>RV</b>	Right ventricle	Ventricolo destro
<b>SCMR</b>	Society for Cardiovascular Magnetic Resonance	Società di Risonanza Magnetica Cardiovascolare
<b>SPECT</b>	Single-photon emission computerized tomography	Tomografia computerizzata ad emissione di un singolo fotone

<b>STEMI</b>	ST-segment elevation myocardial infarction	Infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST
<b>T1w</b>	T1-weighted	T1-pesata
<b>T2w</b>	T2-weighted	T2-pesata
<b>TTE</b>	Transthoracic echocardiography	Ecocardiografia transtoracica

**Acknowledgements**

None.

**Authors' contributions**

KGO and MBS were responsible for the integrity of the entire manuscript and for submission to the SCMR publications committee for review. All authors were major and equal contributors in writing this manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

**Funding**

No funding was provided for this project.

**Availability of data and materials**

Data sharing not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.

**Declarations**

**Ethics approval and consent to participate**

Not applicable.

**Consent for publication**

Not applicable.

**Competing interests**

CBD: CEO (part-time) of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. JLF: Research agreements with Siemens AG.

**Author details**

<sup>1</sup>University of Washington, Seattle, USA. <sup>2</sup>Yale University, New Haven, CT, USA. <sup>3</sup>Bristol Heart Institute, Bristol, UK. <sup>4</sup>Bristol National Institute of Health Research (NIHR) Biomedical, Research Centre, Bristol, UK. <sup>5</sup>University Hospitals Bristol, Bristol, UK. <sup>6</sup>University of Bristol, Bristol, UK. <sup>7</sup>Department of Radiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA. <sup>8</sup>Jose Michel Kalaf Research Institute, Radiologia Clinica de Campinas, São Paulo, Brazil. <sup>9</sup>Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research (OCMR), Division of Cardiovascular Medicine, British Heart Foundation Centre of Research Excellence, Oxford NIHR Biomedical Research Centre, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>10</sup>Medical College of Wisconsin, Wisconsin, USA. <sup>11</sup>Onassis Cardiac Surgery Center, Athens, Greece. <sup>12</sup>Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece. <sup>13</sup>University of Cape Town, Cape Town, South Africa. <sup>14</sup>Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa. <sup>15</sup>Department of Clinical Sciences Lund, Clinical Physiology, Skåne University Hospital Lund, Lund University, Lund, Sweden. <sup>16</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, Loma Linda University Health, Loma Linda, CA, USA. <sup>17</sup>Magnetic Resonance Imaging Unit, Fondazione G. Monasterio C.N.R., Pisa, Italy. <sup>18</sup>Krannert Institute of Cardiology, Indiana University, Indianapolis, USA. <sup>19</sup>Department of Radiology, Mie University School of Medicine, Mie, Japan. <sup>20</sup>Charité Hospital, University of Berlin, Berlin, Germany. <sup>21</sup>HELIOS-Clinics Berlin-Buch, Berlin, Germany. <sup>22</sup>American British Cowdray Medical Center, Mexico City, Mexico. <sup>23</sup>Boston Children's Hospital, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA. <sup>24</sup>Georgetown University School of Medicine, Washington, USA.

Received: 21 February 2021 Accepted: 17 March 2021  
Published online: 10 May 2021

**Referenze**

1. Leiner T, Bogaert J, Friedrich MG, Mohiaddin R, Muthurangu V, Myerson S, Powell AJ, Raman SV, Pennell DJ. SCMR Position Paper

(2020) on clinical indications for cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00682-4>

2. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, Mascherbauer J, Nezafat R, Salerno M, Schelbert EB, Taylor AJ, Thompson R, Ugander M, Van Heeswijk RB, Friedrich MG. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2 and extracellular volume: a consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imagin. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>.

3. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Schulz-Menger J. Role of cardiovascular magnetic resonance in the guidelines of the European Society of Cardiology. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0225-6>.

4. 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 C. *J Am Coll Radiol*. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2006.08.008>.

5. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.011>.

6. Doody MM, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, Miller JS, Rao RS, Mabuchi K, Ron E, Sigurdson AJ, Linet MS. Breast cancer incidence in US radiologic technologists. *Cancer*. 2006. <https://doi.org/10.1002/cncr.21876>.

7. Borrego-Soto G, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A. Ionizing radiation-induced DNA injury and damage detection in patients with breast cancer. *Genet Mol Biol*. 2015. <https://doi.org/10.1590/S1415-47538420150019>.

8. Brent RL. Carcinogenic risks of prenatal ionizing radiation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.11.009>.

9. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542>.

10. Panting JR, Gatehouse PD, Yang G-Z, Grothues F, Firmin DN, Collins P, Pennell DJ. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med*. 2002. <https://doi.org/10.1056/nejmoa012369>.

11. Pilz G, Klos M, Ali E, Hoefling B, Scheck R, Bernhardt P. Angiographic correlations of patients with small vessel disease diagnosed by adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-10-8>.

12. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Merz CNB, Kim HW, Scott KN, Doyle M, Olson MB, Pepine CJ, Den Hollander J, Sharaf B, Rogers WJ, Mankad S, Forder JR, Kelsey SF, Pohost GM. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: Results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation*. 2004. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000130642.79868.B2>.

13. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, Bettencourt N, Shah AM, Hussain ST, Perera D, Plein S, Bucciarelli-Ducci C, Paul M, Westwood MA, Marber M, Richter W-S, Puntmann VO, Schwenke C, Schulz-Menger J, Das R, Wong J, Hausenloy DJ, Steen H, Berry C. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary

- disease. *N Engl J Med*. 2019. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1716734>.
14. Bucciarelli-Ducci C, Ostenfeld E, Baldassarre LA, Ferreira VM, Frank L, Kallianos K, Raman SV, Srichai MB, McAlindon E, Mavrogeni S, Ntusi NAB, Schulz-Menger J, Valente AM, Ordo vas KG. Cardiovascular disease in women: insights from magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22:71. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00666-4>.
  15. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW, Wong SS, Heard DG. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>.
  16. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, Aylward P, Topol EJ, Califf RM. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes IIb investigators. *N Engl J Med*. 1999. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907223410402>.
  17. Poon S, Goodman SG, Yan RT, Bugiardini R, Bierman AS, Eagle KA, Johnston N, Huynh T, Grondin FR, Schenck-Gustafsson K, Yan AT. Bridging the gender gap: insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.025>.
  18. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, Wells Q, Bozkurt B, LaBresh KA, Liang L, Hong Y, Newby LK, Fletcher G, Peterson E, Wexler L. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789800>.
  19. Jónsdóttir LS, Sigfusson N, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Incidence and prevalence of recognised and unrecognised myocardial infarction in women. The Reykjavik Study. *Eur Heart J*. 1998. <https://doi.org/10.1053/euhj.1998.0980>.
  20. Shlipak MG, Elmouchi DA, Herrington DM, Lin F, Grady D, Hlatky MA. The incidence of unrecognized myocardial infarction in women with coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2001. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-11-200106050-00010>.
  21. Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, Brogan GX, Boden WE, Roe MT, Ohman EM, Gibler WB, Newby LK. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation). *J Am Coll Cardiol*. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.055>.
  22. Graham G. Acute coronary syndromes in women: recent treatment trends and outcomes. *Clin Med Insights Cardiol*. 2016;10:1–10. <https://doi.org/10.4137/CMC.S37145>.
  23. Yahagi K, Davis HR, Arbustini E, Virmani R. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations. *Atherosclerosis*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.017>.
  24. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.034>.
  25. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, Oberholzer K, Dueber C, Muenzel T, Kreitner KF. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol*. 2015. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150025>.
  26. Pathik B, Raman B, Amin NHM, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, Grover S, Smith E, Mazhar J, Bridgman C, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016. <https://doi.org/10.1093/ehjpc/jev289>.
  27. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, Leurent G, Meneveau N, Montaudon M, Perez-David E, Sörensen P, Agewall S. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816>.
  28. Khan JN, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance imaging assessment of outcomes in acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2017. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i2.109>.
  29. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen S, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>.
  30. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, Milano EG, Angelini GD, Dorman S, Strange J, Johnson T, Bucciarelli-Ducci C. Prognostic role of CMR and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.023>.
  31. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201>.
  32. Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, Arheden H, Bax J, Berry C, Bucciarelli-Ducci C, Croisille P, Dall'Armellina E, Dharmakumar R, Eitel I, Fernández-Jiménez R, Friedrich MG, García-Dorado D, Hausenloy DJ, Kim RJ, Kozerke S, Kramer CM, Salerno M, Sánchez-González J, Sanz J, Fuster V. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials: JACC scientific expert panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.024>.
  33. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, Aboyans V, Adetokunboh O, Ärnlöv J, Afshin A, Agrawal A, Kiadaliri AA, Ahmadi A, Ahmed MB, Aichour AN, Aichour I, Aichour MTE, Aiyar S, Al-Eyadhy A, Alahdab F, Al-Aly Z, Alam K, Alam N, Alam T, Alene KA, Ali SD, Alizadeh-Navaei R, Alkaabi JM, Alkerwi A, Alla F, Allebeck P, Allen C, Al-Raddadi R, Alsharif U, Altirkawi KA, Alvis-Guzman N, Amare AT, Amini E, Ammar W, Amoako YA, Anber N, Andersen HH, Andrei CL, Androudi S, Ansari H, Antonio CAT, Anwar P, Arora M, Artaman A, Aryal KK, Asayesh H, Asgedom SW, Atey TM, Avila-Burgos L, Avokpaho EFGA, Awasthi A, Quintanilla BPA, Béjot Y, Babalola TK, Bacha U, Balakrishnan K, Barac A, Barboza MA, Barker-Collo SL, Barquera S, Barregard L, Barrero LH, Baune BT, Bedi N, Beghi E, Bekele BB, Bell ML, Bennett JR, Bensenor IM, Berhane A, Bernabé E, Betsu BD, Beuran M, Bhatt S, Biadgilign S, Bienhof K, Bikbov B, Bisanzio D, Bourne RRA, Breitborde NJK, Bulto LNB, Bumgarner BR, Butt ZA, Cárdenas R, Cahuana-Hurtado L, Cameron E, Campuzano JC, Car J, Carrero JJ, Carter A, Casey DC, Castañeda-Orjuela CA, Catalá-López F, Charlson FJ, Chibueze CE, Chimed-Ochir O, Chisumpa VH, Chittheer AA, Christopher DJ, Ciobanu LG, Cirillo M, Cohen AJ, Colombara D, Cooper C, Cowie BC, Criqui MH, Dandona L, Dandona R, Dargan PI, Das Neves J, Davitoiu DV, Davletov K, De Courten B, Degenhardt L, Deiparine S, Deribe K, Deribay A, Dey S, Dicker D, Ding EL, Djalarinia S, Do HP, Doku DT, Douwes-Schultz D, Driscoll TR, Dube M, Duncan BB, Echko M, El-Khatib ZZ, Ellingsen CL, Enayati A, Erskine HE, Eskandari H, Esteghamati A, Ermakov SP, Estep K, Sa Farinha CS, Faro A, Farzadfar F, Feigin VL, Fereshtehnejad SM, Fernandes JC, Ferrari AJ, Feysisa TR, Filip I, Finegold S, Fischer F, Fitzmaurice C, Flaxman AD, Foigt N, Frank T, Fraser M, Fullman N, Fürst T, Furtado JM, Gakidou E, Garcia-Basteiro AL, Gebre T, Gebregers GB, Gebrehiwot TT, Gebremichael DY, Geleijnse JM, Genova-Maleras R, Gesesew HA, Gething PW, Gillum RF, Ginawi IAM, Giref AZ, Giroud M, Giussani G, Godwin WW, Gold AL, Goldberg EM, Gona PN, Gopalani SV, Gouda HN, Goulart AC, Griswold M, Gupta PC, Gupta R, Gupta T, Gupta V, Haagsma JA, Hafezi-Nejad N, Hailu AD, Hailu GB, Hamadeh RR,

Hambisa MT, Hamidi S, Hammami M, Hancock J, Handal AJ, Hankey GJ, Hao Y, Harb HL, Hareri HA, Hassanvand MS, Havmoeller R, Hay SI, He F, Hedayati MT, Henry NJ, Heredia-Pi IB, Herteliu C, Hoek HW, Horino M, Horita N, Hosgood HD, Hostiuc S, Hotez PJ, Hoy DG, Huynh C, Iburg KM, Ikeda C, Ileanu BV, Irenso AA, Irvine CMS, Jürisson M, Jacobsen KH, Jahanmehr N, Jakovljevic MB, Javanbakht M, Jayaraman SP, Jeemon P, Jha V, John D, Johnson CO, Johnson SC, Jonas JB, Kabir Z, Kadel R, Kahsay A, Kamal R, Karch A, Karimi SM, Karimkhani C, Kasaeian A, Kassaw NA, Kassebaum NJ, Katikireddi SV, Kawakami N, Keiyoro PN, Kemmer L, Kesavachandran CN, Khader YS, Khan EA, Khang YH, Khoja ATA, Khosravi A, Khosravi MH, Khubchandani J, Kieling C, Kievlan D, Kim D, Kim YJ, Kimokoti RW, Kinfu Y, Kissonon N, Kivimaki M, Knudsen AK, Kopec JA, Kosen S, Koul PA, Koyanagi A, Defo BK, Kulikof XR, Kumar GA, Kumar P, Kutz M, Kyu HH, Lal DK, Laloo R, Lambert TLN, Lan Q, Lansingh VC, Larsson A, Lee PH, Leigh J, Leung J, Levi M, Li Y, Kappe DL, Liang X, Liben ML, Lim SS, Liu A, Liu PY, Liu Y, Lodha R, Logroscino G, Lorkowski S, Lotufo PA, Lozano R, Lucas TCD, Ma S, Macarayan ERK, Maddison ER, Abd El Razek MM, Majdan M, Majdzadeh R, Majeed A, Malekzadeh R, Malhotra R, Malta DC, Manguerra H, Manyazewal T, Mapoma CC, Marczak LB, Markos D, Martinez-Raga J, Martins-Melo FR, Martopullo I, McAlinden C, McGaughey M, McGrath JJ, Mehata S, Meier T, Meles KG, Memiah P, Memish ZA, Mengesha MM, Mengistu DT, Menota BG, Mensah GA, Meretoja A, Meretoja TJ, Millier A, Miller TR, Minnig S, Mirarefn M, Mirrahimov EM, Misganaw A, Mishra SR, Mohammad KA, Mohammadi A, Mohammed S, Mokdad AH, Mola GLD, Mollenkopf SK, Molokhia M, Monasta L, Hernandez JCM, Montico M, Mooney MD, Moradi-Lakeh M, Moraga P, Morawska L, Morrison SD, Morozof C, Mountjoy-Venning C, Mruts KB, Muller K, Murthy GVS, Musa KI, Nachege JB, Naheed A, Naldi L, Nangia V, Nascimento BR, Nasher JT, Natarajan G, Negoi I, Ngunjiri JW, Nguyen CT, Nguyen G, Nguyen M, Le Nguyen Q, Nguyen TH, Nichols E, Ningrum DNA, Nong VM, Noubiap JIN, Ogbo FA, Oh IH, Okoro A, Olagunju AT, Olsen HE, Olusanya BO, Olusanya JO, Ong K, Opio JN, Oren E, Ortiz A, Osman M, Ota E, Mahesh PA, Pacella RE, Pakhale S, Pana A, Panda BK, Jonas S, Papachristou C, Park EK, Patten SB, Patton GC, Paudel D, Paulson K, Pereira DM, Perez-Ruiz F, Perico N, Pervaiz A, Petzold M, Phillips MR, Pigott DM, Pinho C, Plass D, Pletcher MA, Polinder S, Postma MJ, Pourmalek F, Purcell C, Qorbani M, Radfar A, Rafay A, Rahimi-Mova-ghar V, Rahman M, Ur Rahman MH, Rai RK, Ranabhat CL, Rankin Z, Rao PC, Rath GK, Rawaf S, Ray SE, Rehm J, Reiner RC, Reitsma MB, Remuzzi G, Rezaei S, Rezaei MS, Rokni MB, Ronfani L, Roshandel G, Roth GA, Rothenbacher D, Ruhago GM, Rizwan SA, Saadat S, Sachdev PS, Sadat N, Safdarian M, Saf S, Safiri S, Sagar R, Sahathevan R, Salama J, Salamati P, Salomon JA, Samy AM, Sanabria JR, Sanchez-Niño MD, Santomauro D, Santos IS, Milicevic MMS, Sartorius B, Satpathy M, Shahrz S, Schmidt MI, Schneider IJC, Schulhofer-Wohl S, Schutte AE, Schwebel DC, Schwendicke F, Sepanlou SG, Servan-Mori EE, Shackelford KA, Shaikh MA, Shamsipour M, Shamsizadeh M, Islam SMS, Sharma J, Sharma R, She J, Sheikhbahaei S, Shey M, Shi P, Shields C, Shigematsu M, Shiri R, Shirude S, Shiue I, Shoman H, Shrimo MG, Sigfusdottir ID, Silpakit N, Silva JP, Singh A, Singh JA, Skiadaresi E, Sligar A, Smith A, Smith DL, Smith M, Sobaih BHA, Soneji S, Sorensen RJD, Soriano JB, Sreeramreddy CT, Srinivasan V, Stanaway JD, Stathopoulou V, Steel N, Stein DJ, Steiner C, Steinke S, Stokes MA, Strong M, Strub B, Subart M, Sufyan MB, Sunguya BF, Sur PJ, Swaminathan S, Sykes BL, Tabarés-Seisdedos R, Tadakamadla SK, Takahashi K, Takala JS, Talongwa RT, Tarawneh MR, Tavakkoli M, Taveira N, Tegegne TK, Tehrani-Banhashemi A, Temsah MH, Terkawi AS, Thakur JS, Thamsuwan O, Thankappan KR, Thomas KE, Thompson AH, Thomson AJ, Thrift AG, Tobe-Gai R, Topor-Madry R, Torre A, Tortajada M, Towbin JA, Tran BX, Troeger C, Truelsen T, Tsoi D, Tuzcu EM, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Undurraga EA, Updike R, Uthman OA, Uzochukwu BSC, Van Boven JFM, Vasankari T, Venketasubramanian N, Violante FS, Vlassov VV, Vollset SE, Vos T, Wakayo T, Wallin MT, Wang YP, Weiderpass E, Weintraub RG, Weiss DJ, Werdecker A, Westerman R, Whetter B, Whiteford HA, Wijeratne T, Wiysonge CS, Woldeyes BG, Wolfe CDA, Woodbrook R,

Workicho A, Xavier D, Xiao Q, Xu G, Yaghoubi M, Yakob B, Yano Y, Yaseri M, Yimam HH, Yonemoto N, Yoon SJ, Yotebieng M, Younis MZ, Zaidi Z, El Sayed Zaki M, Zegeye EA, Zenebe ZM, Zerfu TA, Zhang AL, Zhang X, Zipkin B, Zodpey S, Lopez AD, Murray CJL. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9).

34. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Ärnlöv J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Barnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castañeda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catalá-López F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L, Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dubeq M, Ehrenkranz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA, Malekzadeh R, Mazidi M, Meier T, Meles KG, Mensah G, Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrahimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngalesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salo-mon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabarés-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tes-fay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiysonge CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>.

35. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foady JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RYK, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR, Smith SC, Spertus JA, Williams SV. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>.

36. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ, Light-McGroary KA, Shah RU, Gulati M, Duvernoy C, Walsh MN, Merz CNB. Emergence of nonobstructive coronary artery disease: a woman's problem and need for change in definition on angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.876>.

37. Merz CNB, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, Johnson BD, Pepine CJ, Mankad S, Sharaf BL, Rogers WJ, Pohost GM, Lerman A, Quyyumi AA, Sopko G. Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular cor. *J Am Coll Cardiol*. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.084>.

38. Heller G, Babitsch B, Günster C, Möckel M. Mortality following myocardial infarction in women and men: an analysis of insurance claims data from inpatient hospitalizations. *Deutsches Ärzteblatt Int*. 2008. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0279>.

39. Konstantino Y, Chen E, Hasdai D, Boyko V, Battler A, Behar S, Haim M. Gender differences in mortality after acute myocardial infarction with mild to moderate heart failure. *Acute Card Care*. 2007. <https://doi.org/10.1080/17482940601100819>.

40. Baldassarre LA, Raman SV, Min JK, Mieres JH, Gulati M, Wenger NK, Marwick TH, Bucciarelli-Ducci C, Merz CNB, Itchhaporia D, Ferdinand KC, Pepine CJ, Walsh MN, Narula J, Shaw LJ. Noninvasive imaging to evaluate women with stable ischemic heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.004>.
41. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, Min JK, Patel MR, Rosenbaum L, Shaw LJ, Stainback RF, Allen JM, Brindis RG, Cerqueira MD, Chen J, Dean LS, Fazel R, Hundley WG, Itchhaporia D, Kligfield P, Lockwood R, Marine JE, McCully RB, Messer JV, O'Gara PT, Shemin RJ, Wann LS, Wong JB, Brown AS, Lindsay BD. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease. *J Cardiac Fail*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.12.002>.
42. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, Fonarow GC, Lange RA, Levine GN, Maddox TM, Naidu SS, Ohman EM, Smith PK. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.017>.
43. Mieres JH, Gulati M, Merz NB, Berman DS, Gerber TC, Hayes SN, Kramer CM, Min JK, Newby LK, Nixon JV, Srichai MB, Pellikka PA, Redberg RF, Wenger NK, Shaw LJ. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the american heart association. *Circulation*. 2014. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000061>.
44. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russ J Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>.
45. Greenwood JP, Motwani M, Maredia N, Brown JM, Everett CC, Nixon J, Bijsterveld P, Dickinson CJ, Ball SG, Plein S. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the clinical evaluation of magnetic resonance imaging in coronary heart disease (CE-MARC) trial. *Circulation*. 2014. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000071>.
46. Patel MB, Bui LP, Kirkeeide RL, Gould KL. Imaging microvascular dysfunction and mechanisms for female-male differences in CAD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.003>.
47. Engblom H, Xue H, Akil S, Carlsson M, Hindorf C, Oddstig J, Hedeer F, Hansen MS, Aletras AH, Kellman P, Arheden H. Fully quantitative cardiovascular magnetic resonance myocardial perfusion ready for clinical use: a comparison between cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0388-9>.
48. Wei J, Bakir M, Darounian N, Li Q, Landes S, Mehta PK, Shufelt CL, Handberg EM, Kelsey SF, Sopko G, Pepine CJ, Petersen JW, Berman DS, Thomson LEJ, Merz CNB. Myocardial scar is prevalent and associated with subclinical myocardial dysfunction in women with suspected ischemia but no obstructive coronary artery disease: from the women's ischemia syndrome evaluation-coronary vascular dysfunction study. *Circulation*. 2018. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031999>.
49. Dastidar AG, Rodrigues JCL, Ahmed N, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. The role of cardiac MRI in patients with troponin-positive chest pain and unobstructed coronary arteries. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2015. <https://doi.org/10.1007/s12410-015-9345-x>.
50. Gulati M, Shaw LJ, Merz CNB. Myocardial ischemia in women: lessons from the NHLBI WISE study. *Clin Cardiol*. 2012. <https://doi.org/10.1002/clc.21966>.
51. Raman SV, Dickerson JA, Mazur W, Wong TC, Schelbert EB, Min JK, Scandling D, Bartone C, Craft JT, Thavendiranathan P, Mazzaferri EL, Arnold JW, Gilkeson R, Simonetti OP. Diagnostic performance of treadmill exercise cardiac magnetic resonance: the prospective, multicenter exercise CMR's accuracy for cardiovascular stress testing (EXACT) trial. *J Am Heart Assoc*. 2016. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003811>.
52. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-10-35>.
53. Piechnik SK, Neubauer S, Ferreira VM. State-of-the-art review: stress T1 mapping—technical considerations, pitfalls and emerging clinical applications. *Magn Reson Mater Phys Biol Med*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s10334-017-0649-5>.
54. Nakamori S, Fahmy A, Jang J, El-Rewaify H, Neisius U, Berg S, Goddu B, Pierce P, Rodriguez J, Hauser T, Ngo LH, Manning WJ, Nezafat R. Changes in myocardial native T1 and T2 after exercise stress: a noncontrast CMR pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.019>.
55. Haghikia A, Röntgen P, Vogel-Claussen J, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Characterization of peripartum cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-17-s1-q46>.
56. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. *Am J Crit Care*. 2012. <https://doi.org/10.4037/ajcc2012163>.
57. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, Meadows WR, Szanto PB, Tobin JR, Gunnar RM. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 1971. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.44.6.1053>.
58. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP, Al-Lamee R, Thompson D, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Shun-Shin M, Sethi A, Baker C, Sharp A, Ramrakha P, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Foale R, Mayet J, Wensel R, Thom SA, Davies JE, Francis DP, Khamis R, Hadjiloizou N, Khan M, Kooner J, Bellamy M, Mikhail G, Clifford P, O'Kane P, Levy T, Swallow R. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32714-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32714-9).
59. Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, Jorgensen MB, Parikh N, Hsu JWY, Shen AYJ. Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.092>.
60. Mouquet F, Lions C, Groote P, Bouabdallaoui N, Willoteaux S, Dagorn J, Deruelle P, Lamblin N, Bauters C, Beregi JP. Characterisation of peripartum cardiomyopathy by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2008. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1067-x>.
61. Marmursztejn J, Vignaux O, Goffinet F, Cabanes L, Duboc D. Delayed-enhanced cardiac magnetic resonance imaging features in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.04.028>.
62. Arora NP, Mohamad T, Mahajan N, Danrad R, Kottam A, Li T, Afonso LC. Cardiac magnetic resonance imaging in peripartum cardiomyopathy. *Am J Med Sci*. 2014. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31828155e3>.
63. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, Kindermann I, Gutberlet M, Cooper LT, Liu P, Friedrich MG. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.
64. Anonymous, cancer facts and figures 2013, American Cancer Society. 2013.
65. Bowles EJA, Wellman R, Feigelson HS, Onitilo AA, Freedman AN, Delate T, Allen LA, Nekhlyudov L, Goddard KAB, Davis RL, Habel LA, Yood MU, McCarty C, Magid DJ, Wagner EH. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2012. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs317>.

66. Patnaik JL, Byers T, DiGuseppi C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res.* 2011. <https://doi.org/10.1186/bcr2901>.
67. Kim HI, Lim H, Moon A. Sex differences in cancer: epidemiology, genetics and therapy. *Biomol Therap.* 2018. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.103>.
68. Zamorano JL, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charon P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Piepe PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H, O'Mahony C, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Alfonso F, Basso C, Cardim NM, Gimeno JR, Heymans S, Holm PJ, Keren A, Lionis C, Muneretto C, Priori S, Salvador MJ, Wolpert C. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>.
69. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, Ganame J, Sebag IA, Agler DA, Badano LP, Banchs J, Cardinale D, Carver J, Cerqueira M, DeCara JM, Edvardsen T, Flamm SD, Force T, Griffin BP, Jerusalem G, Liu JE, Magalhães A, Marwick T, Sanchez LY, Sicari R, Villarraga HR, Lancellotti P. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu192>.
70. Mackey JR, Clemons M, Côté MA, Delgado D, Dent S, Paterson A, Provencher L, Sawyer MB, Verma S. Cardiac management during adjuvant trastuzumab therapy: recommendations of the Canadian Trastuzumab Working Group. *Curr Oncol.* 2008. <https://doi.org/10.3747/co.2008.199>.
71. Armstrong GT, Plana JC, Zhang N, Srivastava D, Green DM, Ness KK, Donovan FD, Metzger ML, Arevalo A, Durand JB, Joshi V, Hudson MM, Robison LL, Flamm SD. Screening adult survivors of childhood cancer for cardiomyopathy: comparison of echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol.* 2012. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.3584>.
72. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.035>.
73. Walker J, Bhullar N, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Golian M, Fang T, Summers AR, Singal PK, Barac I, Kirkpatrick ID, Jassal DS. Role of three-dimensional echocardiography in breast cancer: comparison with two-dimensional echocardiography, multiple-gated acquisition scans, and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol.* 2010. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.7294>.
74. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00607-1>.
75. Fallah-Rad N, Lytwyn M, Fang T, Kirkpatrick I, Jassal DS. Delayed contrast enhancement cardiac magnetic resonance imaging in trastuzumab induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-10-5>.
76. Drafts BC, Twomley KM, D'Agostino R, Lawrence J, Avis N, Ellis LR, Thohan V, Jordan J, Melin SA, Torti FM, Little WC, Hamilton CA, Hundley WG. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.017>.
77. Grover S, DePasquale C, Leong DP, Chakrabarty A, Cheong KA, Kotasek D, Joshi R, Penhall A, Jeorg L, Joseph M, Koczwara B, Selvanayagam J. Early cardiac changes following anthracycline chemotherapy in breast cancer: a prospective multi-centre study using advanced cardiac imaging and biochemical markers. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-s1-p181>.
78. Grover S, DePasquale C, Srinivasan G, Leong DP, Chakrabarty A, Cheong KA, Joshi R, Penhall A, Joseph M, Koczwara B, Selvanayagam J. Early and late left ventricular effects of breast cancer chemotherapy: a prospective multi-centre study using advanced cardiac imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-s1-p142>.
79. Tham EB, Haykowsky MJ, Chow K, Spavor M, Kaneko S, Khoo NS, Pagano JJ, Mackie AS, Thompson RB. Diffuse myocardial fibrosis by T1-mapping in children with subclinical anthracycline cardiotoxicity: relationship to exercise capacity, cumulative dose and remodeling. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-48>.
80. Jordan JH, Vasu S, Morgan TM, D'Agostino RB, Meléndez GC, Hamilton CA, Arai AE, Liu S, Liu CY, Lima JAC, Bluemke DA, Burke GL, Hundley WG. Anthracycline-associated T1 mapping characteristics are elevated independent of the presence of cardiovascular comorbidities in cancer survivors. *Circulation Cardiovasc Imaging.* 2016. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004325>.
81. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.068>.
82. Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *Am Heart J.* 2011. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.04.010>.
83. Fedak PWM, De Sa MPL, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE, Yacoub MH, Sundt TM, Sellke FW, Pizarro C. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)00398-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00398-2).
84. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.002>.
85. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.536>.
86. Kong WKF, Regeer MV, Ng ACT, McCormack L, Poh KK, Yeo TC, Shanks M, Parent S, Enache R, Popescu BA, Yip JW, Ma L, Kamperidis V, van der Velde ET, Mertens B, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Sex differences in phenotypes of bicuspid aortic valve and aortopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005155>.
87. Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel MA, Maurer MJ, Pellikka PA, Mahoney D, Enriquez-Sarano M. Sex differences and survival in adults with bicuspid aortic valves: verification in 3 contemporary echocardiographic cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2016. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004211>.
88. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2003. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00340-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00340-0).
89. Chan KL, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. *Can J Cardiol.* 1999.
90. Of M, Aortic T, In D. Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease have been released. *Pharmaco-Econ Outcomes News.* 2010.

91. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68397-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68397-9).
92. Wu D, Shen YH, Russell L, Coselli JS, Lemaire SA. Molecular mechanisms of thoracic aortic dissection. *J Surg Res*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.06.007>.
93. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the risk of aortic dissection or rupture: a cohort-cross-over analysis. *Circulation*. 2016. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594>.
94. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med*. 1995. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-2-199507150-00007>.
95. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.051>.
96. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *J Am Coll Cardiol*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.048>.
97. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1029>.
98. Ntusi NAB, Samuels P, Moosa S, Mocumbi AO. Diagnosing cardiac disease during pregnancy: imaging modalities. *Cardiovasc J Afr*. 2016. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-022>.
99. Jimenez-Juan L, Krieger EV, Valente AM, Geva T, Wintersperger BJ, Moshonov H, Siu SC, Colman JM, Silversides CK, Wald RM. Cardiovascular magnetic resonance imaging predictors of pregnancy outcomes in women with coarctation of the aorta. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet161>.
100. Balci A, Sollic-Szarynska KM, Van Der Bijl AGL, Ruys TPE, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, Van Dijk APJ, Wajon EMCJ, Vliegen HW, Drenthen W, Hillege HL, Aarnoudse JG, Van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart*. 2014. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305597>.
101. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, Wald RM, Colman JM, Siu SC. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. *J Am Coll Cardiol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.076>.
102. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, Lung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA, Windecker S, Aboyans V, Agewall S, Barbato E, Bueno H, Coca A, Collet JP, Coman IM, Dean V, Delgado V, Fitzsimons D, Gaemperli O, Hindricks G, Jüni P, Katus HA, Knuuti J, Lancellotti P, Leclercq C, McDonagh TA, Piepoli MF, Ponikowski P, Richter DJ, Roffi M, Shlyakhto E, Simpson IA, Sousa-Uva M, Zamorano JL, Hammoudi N, Piruzyan A, Mascherbauer J, Samadov F, Prystrom A, Pasquet A, Caluk J, Gotcheva N, Skorin B, Heracleous H, Vejlstrop N, Maser M, Kaaja RJ, Srbinska-Kostovska E, Mounier-Vehier C, Vakhtan-gadze T, Rybak K, Giannakoulas G, Kiss RG, Thrainsdottir IS, Erwin RJ, Porter A, Geraci G, Ibrahim P, Lunegova O, Mintale I, Kadri Z, Benjamin H, Barysiene J, Banu CA, Caruana M, Grati C, Haddour L, Bouma BJ, Estensen ME, Hoffman P, Petris AO, Moiseeva O, Bertelli L, Tesic BV, Dubrava J, Koželj M, Prieto-Arévalo R, Furenäs E, Scherzmann M, Mourali MS, Ozer N, Mitchenko O, Nelson-Piercy C. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>.
103. Herrey AS, Francis JM, Hughes M, Ntusi NAB. Cardiovascular magnetic resonance can be undertaken in pregnancy and guide clinical decision-making in this patient population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev162>.
104. Pohl D, Benseler S. Systemic inflammatory and autoimmune disorders. *Handb Clin Neurol*. 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00047-7>.
105. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etmann M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res*. 2008. <https://doi.org/10.1002/art.24092>.
106. Sherer Y, Shoenfeld Y. Mechanisms of disease: atherosclerosis in autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006. <https://doi.org/10.1038/ncprheum0092>.
107. Kitis GD, Gabriele SE. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis*. 2011. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.142133>.
108. Hollan I, Meroni PL, Ahearn JM, Cohen Tervaert JW, Curran S, Goodyear CS, Hestad KA, Kahaleh B, Riggio M, Shields K, Wasko MC. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.03.013>.
109. Björnådal L, Yin L, Granath F, Klareskog L, Ekblom A. Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964–95. *J Rheumatol*. 2004.
110. Symmons DPM, Gabriel SE. Epidemiology of CVD in rheumatic disease, with a focus on RA and SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2011. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.75>.
111. Mavrogeni S, Manoussakis MN. Myocarditis and subclavian stenosis in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.05.008>.
112. Mavrogeni S, Sfrikakis PP, Karabela G, Stavropoulos E, Spiliotis G, Gialafos E, Panopoulos S, Bournia V, Manolopoulou D, Kolovou G, Kitis G. Cardiovascular magnetic resonance imaging in asymptomatic patients with connective tissue disease and recent onset left bundle branch block. *Int J Cardiol*. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.059>.
113. Mavrogeni S, Spargias K, Markussis V, Kolovou G, Demerouti E, Papa-dopoulou E, Stavridis G, Kaklamanis L, Douskou M, Constantoulakis P, Cokkinos DV. Myocardial inflammation in autoimmune diseases: investigation by cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009. <https://doi.org/10.2174/1871528110908050390>.
114. Mavrogeni S, Bratis K, Sfendouraki E, Papadopolou E, Kolovou G. Myo-pericarditis, as the first sign of rheumatoid arthritis relapse, evaluated by cardiac magnetic resonance. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013. <https://doi.org/10.2174/1871528111312030008>.
115. Mavrogeni S, Sfrikakis PP, Gialafos E, Karabela G, Stavropoulos E, Sfendouraki E, Panopoulos S, Kolovou G, Kitis GD. Diffuse, subendocardial vasculitis. A new entity identified by cardiovascular magnetic resonance and its clinical implications. *Int J Cardiol*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.04.116>.
116. Raman SV, Aneja A, Jarjour WN. CMR in inflammatory vasculitis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-82>.
117. Mavrogeni SI, Kitis GD, Dimitroulas T, Sfrikakis PP, Seo P, Gabriel S, Patel AR, Gargani L, Bombardieri S, Matucci-Cerinic M, Lombardi M, Pepe A, Aletras AH, Kolovou G, Miszalski T, Van Riel P, Semb A, Gonzalez-Gay MA, Dessein P, Karpouzias G, Puntman V, Nagel E, Bratis K, Karabela G, Stavropoulos E, Katsifis G, Koutsogeorgopoulou L, Van Rossum A, Rademakers F, Pohost G, Lima JAC. Cardiovascular magnetic resonance in rheumatology: current status and recommendations for use. *Int J Cardiol*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.158>.
118. Mavrogeni S, Pepe A, Lombardi M. Evaluation of myocardial iron overload using cardiovascular magnetic resonance imaging. *Hellenic J Cardiol*. 2011.
119. Mavrogeni S, Sfrikakis PP, Gialafos E, Bratis K, Karabela G, Stavropoulos E, Spiliotis G, Sfendouraki E, Panopoulos S, Bournia V, Kolovou G, Kitis GD. Cardiac tissue characterization and the diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance in systemic connective tissue diseases. *Arthritis Care Res*. 2014. <https://doi.org/10.1002/acr.22181>.

120. Zandman-Goddard G, Peeva E, Shoenfeld Y. Gender and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.10.001>.
121. Fairweather D, Frisnacho-Kiss S, Rose NR. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *Am J Pathol*. 2008. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.071008>.
122. Pepe A, Meloni A, Rossi G, Midiri M, Missere M, Valeri G, Sorrentino F, D'Ascola DG, Spasiano A, Filosa A, Cuccia L, Dello Iacono N, Forni G, Caruso V, Maggio A, Pitrolo L, Peluso A, De Marchi D, Positano V, Wood JC. Prediction of cardiac complications for thalassemia major in the widespread cardiac magnetic resonance era: a prospective multicentre study by a multi-parametric approach. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex012>.
123. Meloni A, Positano V, Ruffo GB, Spasiano A, D'Ascola DG, Peluso A, Keilberg P, Restaino G, Valeri G, Renne S, Midiri M, Pepe A. Improvement of heart iron with preserved patterns of iron store by CMR-guided chelation therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu191>.
124. Mavrogeni SI, Sfikakis PP, Markousis-Mavrogenis G, Bournia VK, Poulos G, Koutsogeorgopoulou L, Karabela G, Stavropoulos E, Katsifis G, Boki K, Vartela V, Kolovou G, Theodorakis G, Kitas GD. Cardiovascular magnetic resonance imaging pattern in patients with autoimmune rheumatic diseases and ventricular tachycardia with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.067>.
125. Bidhult S, Xanthis CG, Liljekvist LL, Greil G, Nagel E, Aletras AH, Heiberg E, Hedström E. Validation of a new t2 algorithm and its uncertainty value for cardiac and liver iron load determination from MRI magnitude images. *Magn Reson Med*. 2016. <https://doi.org/10.1002/mrm.25767>.
126. Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, Hoffman TM, Kiernan MS, Lerakis S, Piga A, Porter JB, Walker JM, Wood J. Cardiovascular function and treatment in  $\beta$ -thalassemia major: a consensus statement from the american heart association. *Circulation*. 2013. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b2be6>.
127. Pepe A, Gamberini MR, Missere M, Pistoia L, Mangione M, Cuccia L, Spasiano A, Maffei S, Cadeddu C, Midiri M, Borgna C, Meloni A. Gender differences in the development of cardiac complications: a multicentre study in a large cohort of thalassaemia major patients to optimize the timing of cardiac follow-up. *Br J Haematol*. 2018. <https://doi.org/10.1111/bjh.15125>.
128. Mavrogeni S, Bratis K, Koutsogeorgopoulou L, Karabela G, Savropoulos E, Katsifis G, Raftakis J, Markousis-Mavrogenis G, Kolovou G. Myocardial perfusion in peripheral Raynaud's phenomenon. Evaluation using stress cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.242>.
129. Chraibi S. Pericardial tamponade as the first manifestation of dermat- opolymyositis. *Ann Med Interne*. (1998).
130. Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Koutsogeorgopoulou L, Dimitroulas T, Bratis K, Kitas GD, Sfikakis P, Tektonidou M, Karabela G, Stavropoulos E, Katsifis G, Boki KA, Kitsiou A, Filaditaki V, Gialafos E, Plastiras S, Vartela V, Kolovou G. Cardiovascular magnetic resonance imaging pattern at the time of diagnosis of treatment naïve patients with connective tissue diseases. *Int J Cardiol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.104>.
131. Mavrogeni SI, Schwitter J, Gargani L, Pepe A, Monti L, Allanore Y, Matucci-Cerinic M. Cardiovascular magnetic resonance in systemic sclerosis: "Pearls and pitfalls." *Semin Arthritis Rheum*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.020>.
132. Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, Mavrogeni S, Aggeli K, Douskou M, Prasad S, Koulouris N, Sfikakis P, Wells A, Gialafos E. Complementary role of CMR to conventional screening in the diagnosis and prognosis of cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.019>.
133. Kobayashi Y, Kobayashi H, Giles JT, Hirano M, Nakajima Y, Takei M. Association of tocilizumab treatment with changes in measures of regional left ventricular function in rheumatoid arthritis, as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Rheum Dis*. 2016. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12632>.
134. Ingles J, Zodgekar PR, Yeates L, Macciocia I, Semsarian C, Fatkin D. Guidelines for genetic testing of inherited cardiac disorders. *Heart Lung Circ*. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2011.07.013>.
135. V.T. J.P., P. P.G., V.S.-Z. K.Y., V.D.B. M.P., Pregnancy, cardiomyopathies, and genetics. *Cardiovasc Res*. 2014.
136. Miani D, Taylor M, Mestroni L, D'Aurizio F, Finato N, Fanin M, Brigido S, Proclemer A. Sudden death associated with Danon disease in women. *Am J Cardiol*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.024>.
137. Nordin S, Kozor R, Baig S, Abdel-Gadir A, Medina-Menacho K, Rosmini S, Captur G, Tchan M, Geberhiwot T, Murphy E, Lachmann R, Ramaswami U, Edwards NC, Hughes D, Steeds RP, Moon JC. Cardiac phenotype of prehypertrophic fabry disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007168>.
138. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJV, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WHW, Tsai EJ, Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>.
139. Sen-Chowdhry S, Jacoby D, Moon JC, McKenna WJ. Update on hyper- trophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nat Rev Cardiol*. 2016. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.140>.
140. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, Van Der Meer P, Sisakian HS, Isayev E, Kurlianskaya A, Mullens W, Tokmakova M, Agathangelou P, Melenovsky V, Wiggers H, Hassanein M, Uetoa T, Lommi J, Kostovska ES, Juilliere Y, Aladashvili A, Luchner A, Chrysohoou C, Nyolczas N, Thorgeirsson G, Weinstein JM, Di Lenarda A, Aidargaliyeva N, Bajraktari G, Beishenkulov M, Kamzola G, Abdel-Massih T, Celutkiene J, Noppe S, Cassar A, Vataman E, AbirKhalil S, van Pol P, Mo R, Straburzynska-Migaj E, Fonseca C, Chion- cel O, Shlyakhto E, Zavatta M, Otasevic P, Goncalvesova E, Lainscak M, Molina BD, Schaufelberger M, Suter T, Yilmaz MB, Voronkov L, Davies C. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016. <https://doi.org/10.1093/eurhe artj/ehw128>.
141. Florian A, Rösch S, Bietenbeck M, Engelen M, Stypmann J, Waltenberger J, Sechtem U, Yilmaz A. Cardiac involvement in female Duchenne and Becker muscular dystrophy carriers in comparison to their first-degree male relatives: a comparative cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev161>.
142. Thompson RB, Chow K, Khan A, Chan A, Shanks M, Paterson I, Oudit GY. Mapping with CMR is highly sensitive for fabry disease independent of hypertrophy and gender. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013.
143. Ashrafi R, Curtis SL. Heart disease and pregnancy. *Cardiol Therapy*. 2017;6:157–73. <https://doi.org/10.1007/s40119-017-0096-4>.
144. Strizek B, Jani JC, Mucyo E, De Keyzer F, Pauwels I, Ziane S, Mansbach AL, Deltre P, Cos T, Cannie MM. Safety of MR imaging at 1.5 T in fetuses: a retrospective case-control study of birth weights and the effects of acoustic noise. *Radiology*. 2015. <https://doi.org/10.1148/radiol.14141382>.
145. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA J Am Med Assoc*. 2016. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12126>.
146. Prola-Netto J, Woods M, Roberts VHJ, Sullivan EL, Miller CA, Frias AE, Oh KY. Gadolinium chelate safety in pregnancy: Barely detectable gadolinium levels in the juvenile nonhuman primate after in utero exposure. *Radiology*. 2018. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162534>.
147. Contrast Media Safety Committee. ESUR Guidelines on Contrast Agents v10.0. *Eur Soc Urogenit Radiol*. 2018.

148. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstetr Gynecol.* 2019. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003049>.

### Publisher’s Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

### Traduttori Responsabili:

#### Alberto Cipriani, MD

Specialista in Malattie dell’Apparato Cardiovascolare, Ricercatore presso il Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità pubblica, Università degli studi di Padova, Padova, Italia

#### Fabrizio Ricci, MD, PhD, MSc, FEACVI

Specialista in Malattie dell’Apparato Cardiovascolare, Ricercatore in Malattie dell’Apparato Cardiovascolare presso il Dipartimento di Neuroscience, Imaging e Scienze Cliniche, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti-Pescara, Chieti, Italia

### Revisore Responsabile:

#### Andrea Baggiano, MD, FEACVI

Specialista in Malattie dell’Apparato Cardiovascolare, Dipartimento di Cardiologia Peri-Operatoria e Imaging Cardiovascolare, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italia

