

ORIGINAL RESEARCH

Acute Response in the Noninfarcted Myocardium Predicts Long-Term Major Adverse Cardiac Events After STEMI

Mayooran Shanmuganathan, MD,^{a,b,c,*} Ambra Masi, MD,^{b,*} Matthew K. Burrage, MD, DPHIL,^{b,c} Rafail A. Kotronias, MD,^{a,c} Alessandra Borlotti, PhD,^a Roberto Scarsini, MD,^{a,c} Abhirup Banerjee, PhD,^a Dimitrios Terentes-Printzios, MD, PhD,^{a,c} Qiang Zhang, PhD,^b Evan Hann, DPHIL,^b Elizabeth Tunnicliffe, DPHIL,^b Andrew Lucking, MD, PhD,^c Jeremy Langrish, MD, PhD,^c Rajesh Kharbanda, MD, PhD,^c Giovanni Luigi De Maria, MD, PhD,^{a,c} Adrian P. Banning, MD,^{a,c} Robin P. Choudhury, DM,^{a,c} Keith M. Channon, MD,^{a,c} Stefan K. Piechnik, PhD,^{b,†} Vanessa M. Ferreira, MD, DPHIL,^{a,b,c,†} on behalf of the OxAMI Study Investigators



Hassan Chaban
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich
14/02/2023

INTRODUCCIÓN

La tasa de supervivencia después del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha mejorado drásticamente en los últimos tiempos a través de la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) y la terapia médica óptima (TMO).

Algunos pacientes experimentan malos resultados cardiovasculares a largo plazo, como insuficiencia cardíaca (IC), arritmias y muerte cardíaca.

Es necesaria la identificación temprana de predictores de tales resultados adversos para mejorar el pronóstico a largo plazo después del IAMCEST.

INTRODUCCIÓN

El grado de lesión aguda del miocardio infartado, como el tamaño del infarto (TI) la presencia de obstrucción microvascular (OMV) y hemorragia intramiocárdica (HIM), es un predictor independiente de los resultados clínicos a corto y largo plazo post-IAMCEST.

El miocardio no infartado (MNI) incluye el área rescatada en riesgo (ARR) y la zona remota más alejada del infarto. Evidencia traslacional y clínica emergente sugiere que el MNI remoto también puede exhibir inflamación aguda y lesión posterior al IM.

INTRODUCCIÓN

Estos cambios fisiopatológicos agudos estarían mediados por la respuesta inmunitaria innata y podrían conducir a cambios de matriz desadaptativos, lo que resultaría en una remodelación adversa del ventrículo izquierdo (VI) y malos resultados a largo plazo.

Por lo tanto, la caracterización del MNI inmediatamente después de un IAMCEST puede ayudar a mejorar la estratificación del riesgo e identificar dianas terapéuticas para la cardioprotección contra la IC.

INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética cardíaca (RMC) multiparamétrica es una herramienta no invasiva que permite analizar el tejido miocárdico después de IAMCEST.

Las técnicas avanzadas, como el T1 mapping, son muy sensibles para detectar un mayor contenido de agua libre en la lesión miocárdica aguda, en particular en el IM.

Los valores elevados de T1 pueden delinear el ARR edematoso y predecir el TI final post-IAMCEST.

La reducción de T1 en el núcleo del infarto, que se cree que refleja OMV y/o HIM, se asocia inversamente con remodelación negativa a corto plazo del VI y resultados adversos a largo plazo.

INTRODUCCIÓN

En el MNI remoto, el T1 elevado se asocia con una remodelación negativa del VI y resultados adversos 6 meses después de IAMCEST.

Los cambios en el MNI también pueden tener un significado clínico importante; sin embargo, su relevancia pronóstica a largo plazo no está clara.

INTRODUCCIÓN

En este estudio, se plantea la hipótesis de que, además de los cambios en el miocardio infartado, el MNI también puede mostrar varios grados de respuesta aguda inmediatamente después de IAMCEST.

El objetivo fue detectar estos cambios de forma no invasiva usando RMC y determinar si estos cambios pueden predecir eventos cardíacos adversos mayores (MACE) a largo plazo.

MÉTODOS

- Estudio prospectivo.
- Único centro.
- Entre 2011 y 2018.

MÉTODOS

Criterios de inclusión:

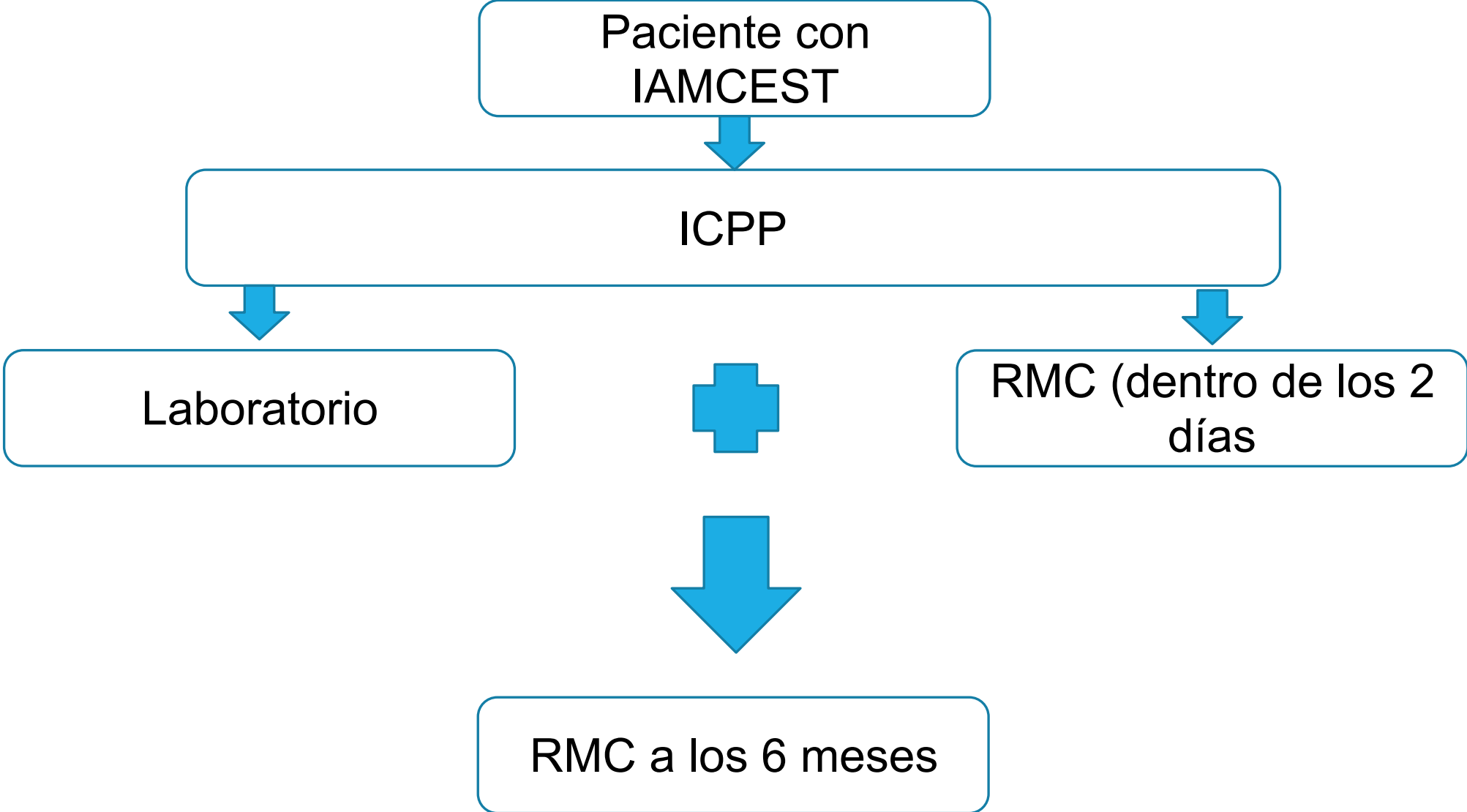
- Inicio de los síntomas 12 horas antes de la ICPP.
- Elevación del segmento ST de al menos 0,1 mV en >2 derivaciones de extremidades contiguas, o;
- Elevación del segmento ST de al menos 0,2 mV en >2 derivaciones precordiales contiguas

MÉTODOS

Criterios de exclusión:

- Enfermedad valvular severa.
- Miocardiopatía conocida.
- Inestabilidad hemodinámica >12 horas después de la revascularización.
- Contraindicaciones para la RMC.
- Diagnósticos diferenciales de elevación del segmento ST (p. ej., miocardiopatía de takotsubo y miocarditis).

MÉTODOS INTERVENCIÓN

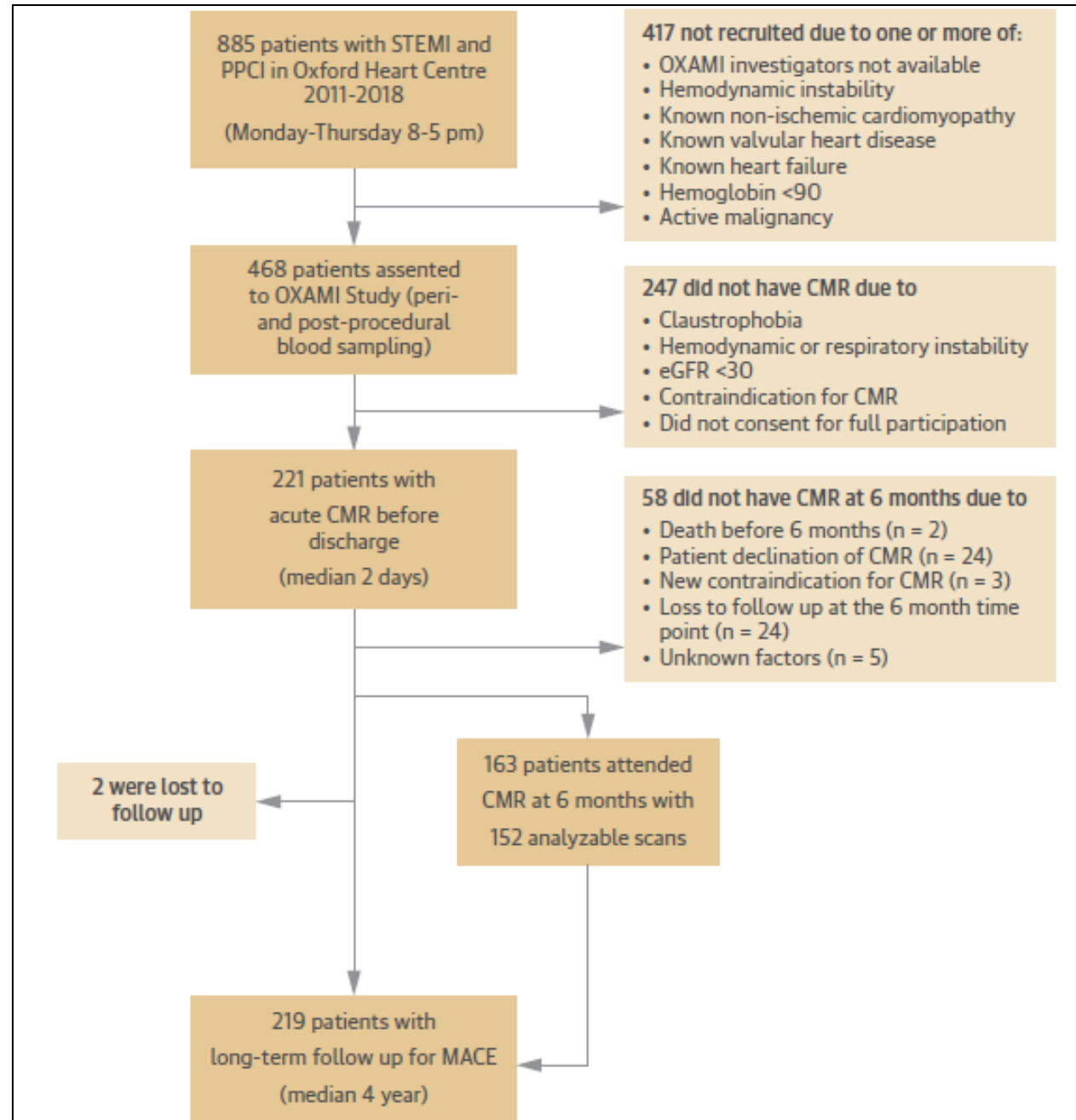


MÉTODOS

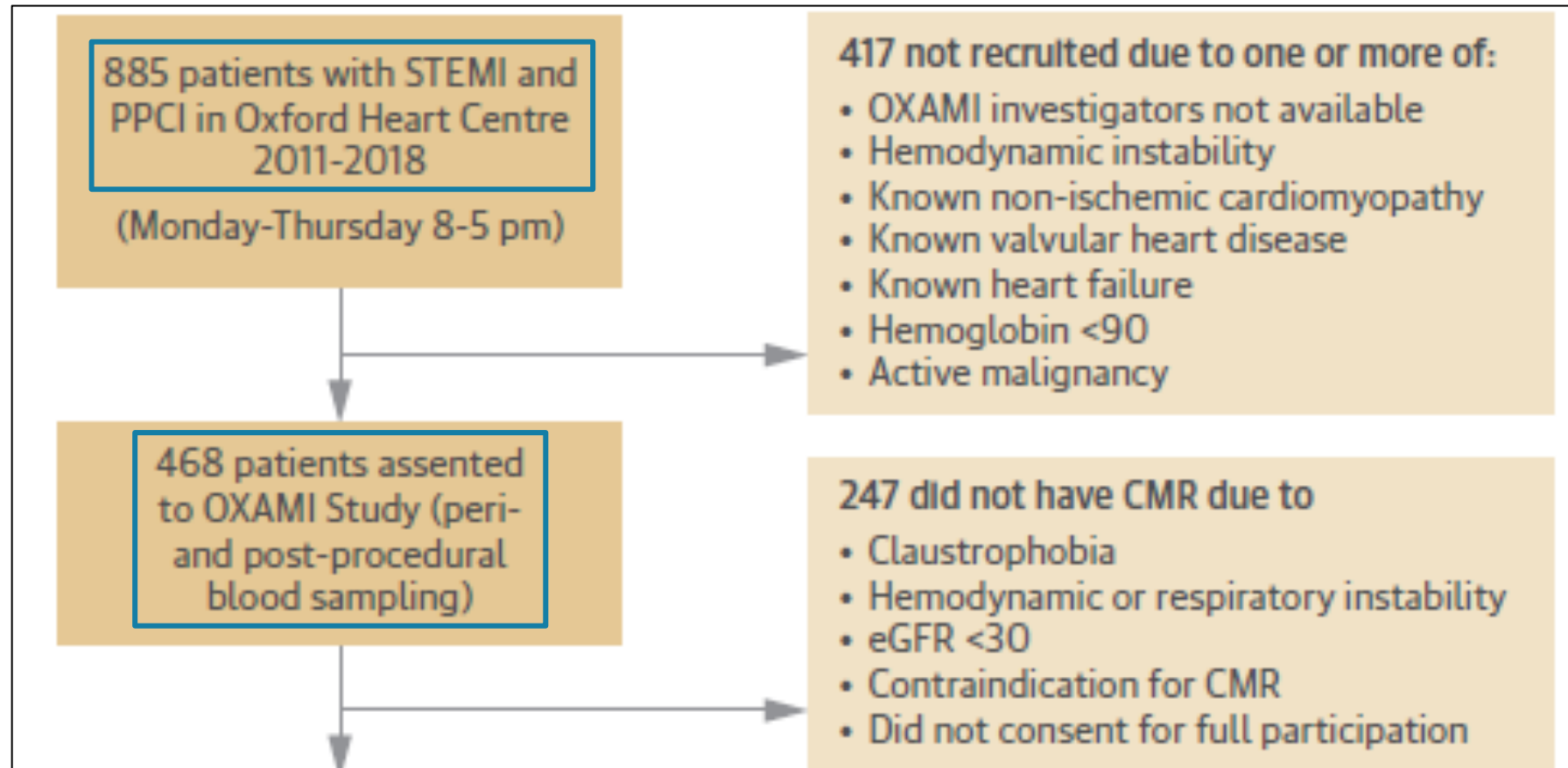
RESULTADOS

Punto final: compuesto de MACE (muerte cardíaca, nuevo diagnóstico de insuficiencia cardíaca, paro cardíaco resucitado y arritmia ventricular sostenida que requería tratamiento).

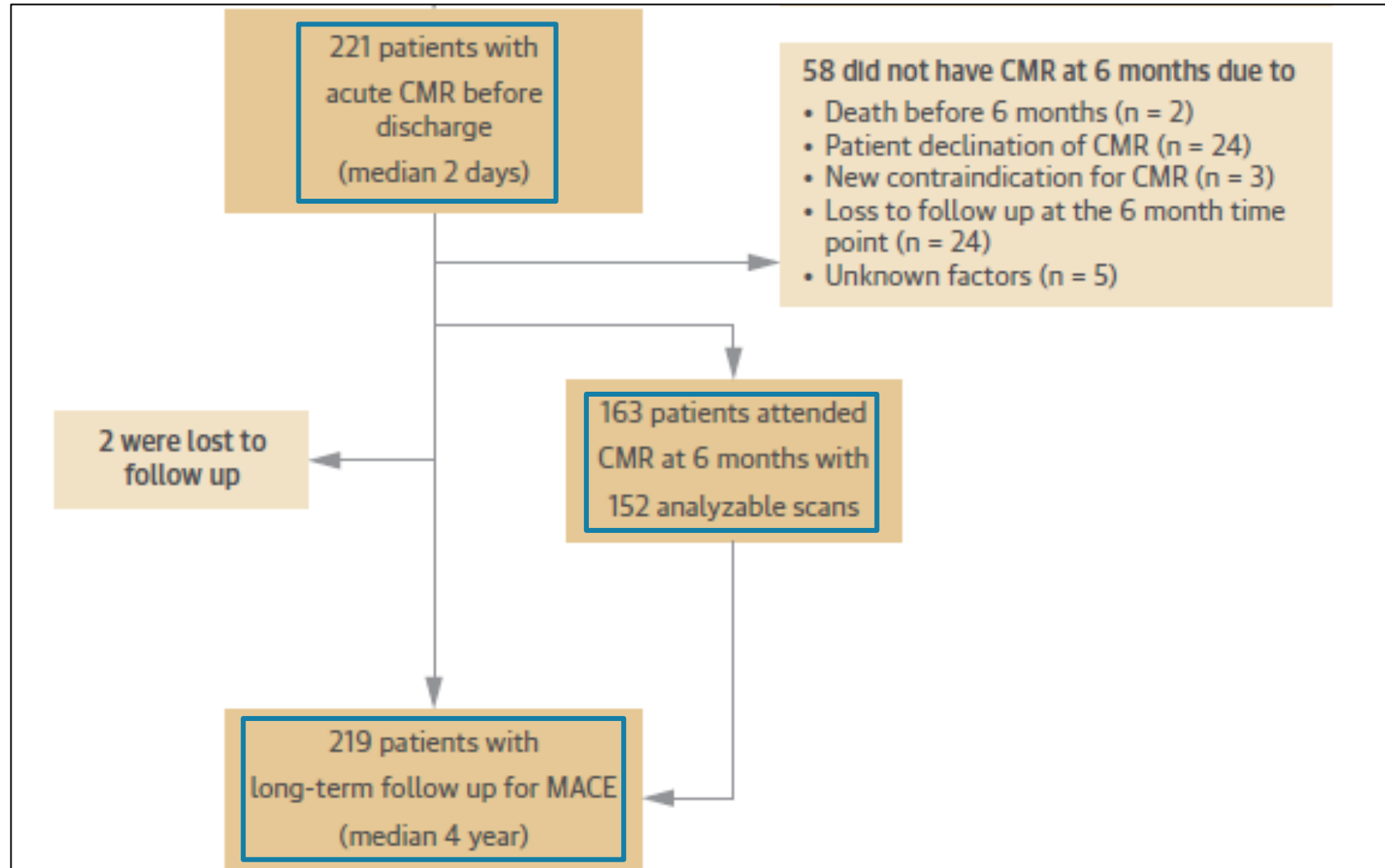
RESULTADOS



RESULTADOS



RESULTADOS



RESULTADOS

	All Cohort (N = 219)	High Noninfarct T1 (n = 100)	Normal Noninfarct T1 (n = 119)	P Value
Age, y	61 ± 11	61 ± 11	61 ± 11	0.669
Male	86.9	82	90.8	0.072
BMI, kg/m ²	27.6 ± 4.1	27.7 ± 4.2	27.5 ± 4	0.817
TIMI risk score	2 (1-4)	3 (2-6)	2 (1-6)	0.215
Smoking history	66.1	64	67.2	0.669
Hypertension	43.9	41	46.2	0.495
Diabetes	18.6	19	17.6	0.861
Hypercholesterolemia	38.0	40	36.1	0.578
Family history of CAD	41.6	36	46.2	0.133
Previous myocardial infarction	5.4	3.0	7.6	0.232
Previous PCI	4.5	2.0	6.7	0.115
Peripheral vascular disease	1.8	1	2.5	0.627
COPD or asthma	10.9	11	10.9	1.000
ACEI or ARB use before STEMI	21.7	24.0	20.2	0.516
Beta-blocker use before STEMI	9.5	8.0	10.1	0.644
Statin use before STEMI	20.8	20.0	21.0	0.869
Systolic BP on admission, mm Hg	131 ± 26	126 ± 25	136 ± 26	0.010
Heart rate on admission, beats/min	79 ± 19	82 ± 19	76 ± 18	0.023
Ischemic time, min	193 (123-298)	174 (110-293)	196 (138-298)	0.175
Late presenter, 6-12 h	19.5	19.2	19.3	1.000
Aspirin pre PPCI	99.1	98.0	99.9	0.207

RESULTADOS

	All Cohort (N = 219)	High Noninfarct TI (n = 100)	Normal Noninfarct TI (n = 119)	P Value
LAD culprit	46.6	60	35.3	<0.001
MVD, >1 vessel disease	30.3	23	37	0.028
TIMI flow pre PPCI = 0	70.1	73	68.1	0.460
Thrombus score >2	83.3	85.6	79.9	0.451
TIMI flow post PPCI = 3	86.0	85	87.4	0.694
Myocardial blush grade <2	17.2	17.6	17.1	1.000
Troponin peak level, ng/L	50 (21-131)	59 (35-216)	45 (16-106)	0.012
Creatinine level on admission, $\mu\text{mol/L}$	78 \pm 19	75 \pm 18	81 \pm 19	0.033
Peak monocyte count, $\times 10^9/\text{L}$	0.91 (0.68-1.20)	0.94 (0.73-1.21)	0.87 (0.65-1.20)	0.188
Peak neutrophil count, $\times 10^9/\text{L}$	8.4 \pm 2.6	8.6 \pm 2.5	8.2 \pm 2.6	0.303
Peak C-reactive protein, mg/L	5.9 (2.4-15.8)	7.2 (2.8-19.1)	5.2 (1.9-13.2)	0.187
ST-segment resolution >70% on ECG	75.7	74	76.8	0.747

RESULTADOS

Acute CMR Findings Stratified According to Higher and Lower T1 in Infarcted and Noninfarcted Myocardium

Acute CMR Findings (Median 2 d)	Patients (N = 219)	Infarct T1		P Value	Noninfarct T1		P Value
		Higher T (≥1,300 ms) (87% of Cohort)	Lower T1 (<1,300 ms) (13% of Cohort)		High T1 (>1,250 ms) (46% of Cohort)	Normal T1 (≤1,250 ms) (54% of Cohort)	
Acute LVEDVI, mL/m ²	80 ± 17	81 ± 15	82 ± 19	NS	83 ± 17	78 ± 16	0.016
Acute LVESVI, mL/m ²	43 ± 13	44 ± 12	44 ± 16	NS	47 ± 14	39 ± 11	<0.0001
Acute LVEF, %	47 ± 9	47 ± 9	47 ± 9	NS	44 ± 9	50 ± 7	<0.00001
Acute RVEDVI, mL/m ²	65 ± 14	65 ± 14	67 ± 17	NS	63 ± 13	67 ± 15	NS
Acute RVESVI, mL/m ²	29 ± 10	29 ± 10	30 ± 12	NS	28 ± 9	30 ± 11	0.082
Acute RVEF, %	56 ± 8	56 ± 8	56 ± 9	NS	57 ± 9	56 ± 8	NS
Acute AAR, % of LV mass	41 ± 14	44 ± 13	35 ± 14	0.005	47 ± 13	36 ± 12	<0.00001
Acute IS, % of LV mass	22 (13-33)	24 (16-34)	22 (13-29)	NS	28 (16-38)	20 (11-27)	<0.00001
MVO, % of LV mass	0.57 (0.00-1.19)	0.86 (0.00-3.38)	1.23 (0.00-6.31)	NS	1.16 (0-5.22)	0 (0-2.17)	0.007
MVO presence, % of patients	52.8	57.9	59.3	NS	60.2	47.4	0.080
IMH presence, % of patients	52.3	58.8	56.0	NS	59.7	47.1	NS
RV infarct, % of patients	25.5	26.9	25.9	NS	26.2	24.7	NS
Global T1, ms	1,273 ± 50	1,287 ± 43	1,227 ± 29	<0.00001	1,311 ± 38	1,242 ± 36	<0.00001
Infarct T1, ms	1,366 ± 68	1,384 ± 55	1,262 ± 36	<0.0001	1,387 ± 62	1,349 ± 69	<0.00001
Infarct T1 adjusted for large MVO, ms	1,372 ± 67	1,389 ± 56	1,271 ± 33	<0.00001	1,394 ± 59	1,352 ± 68	<0.00001
Noninfarct T1, ms	1,245 ± 43	1,253 ± 39	1,217 ± 38	<0.00001	1,283 ± 28	1,214 ± 25	<0.00001
Remote T1, ms	1,203 ± 46	1,209 ± 45	1,182 ± 43	0.003	1,232 ± 41	1,179 ± 34	<0.00001

RESULTADOS

Acute CMR Findings Stratified According to Higher and Lower T1 in Infarcted and Noninfarcted Myocardium

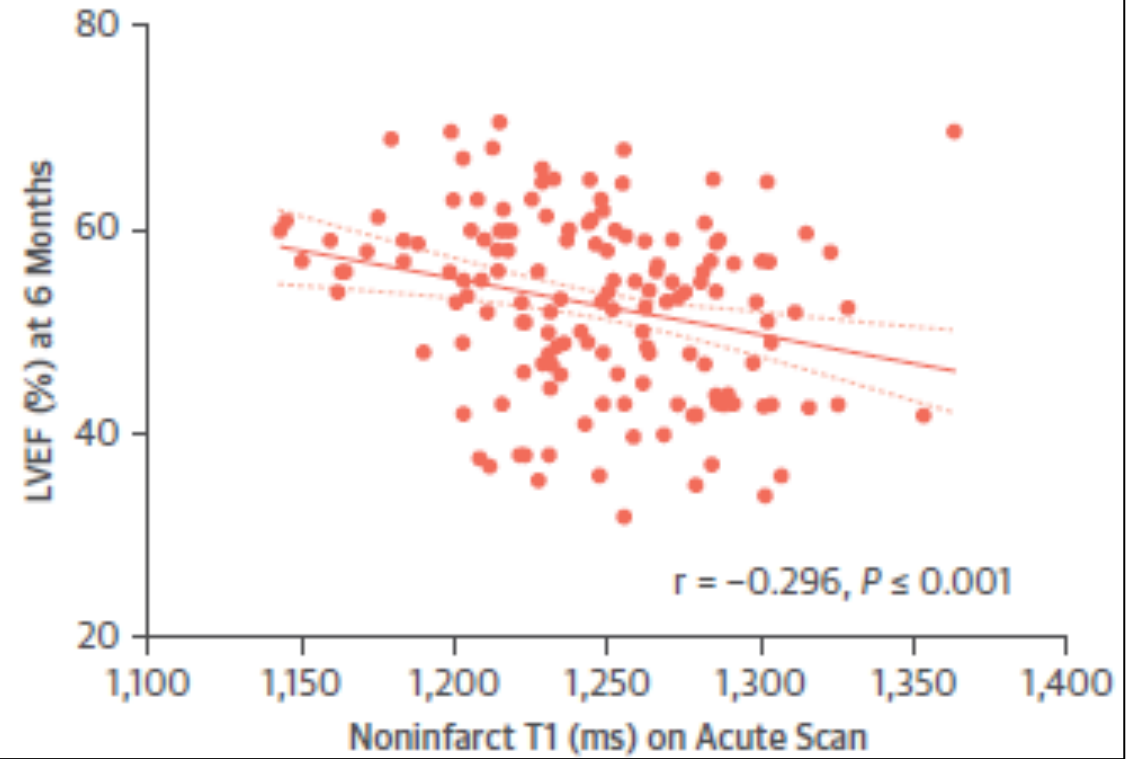
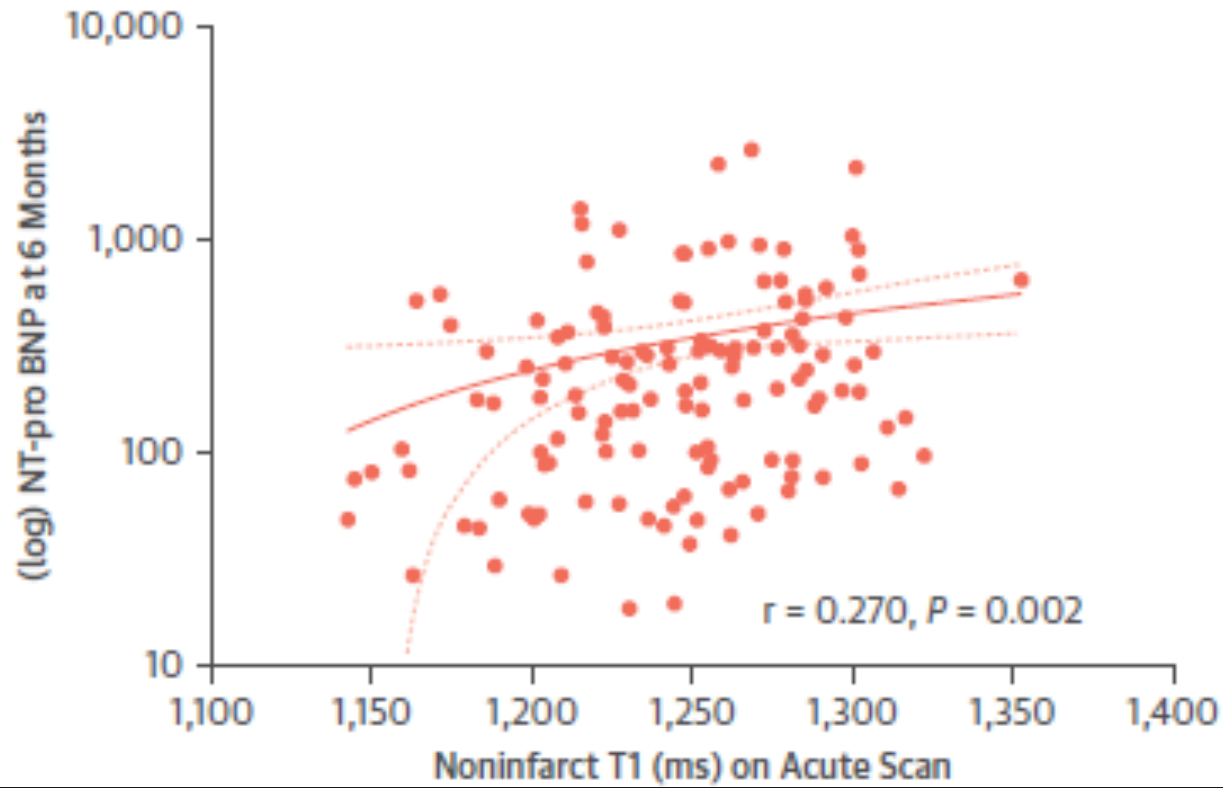
Acute CMR Findings (Median 2 d)	Patients (N = 219)	Infarct T1		P Value	Noninfarct T1		P Value
		Higher T (≥1,300 ms) (87% of Cohort)	Lower T1 (<1,300 ms) (13% of Cohort)		High T1 (>1,250 ms) (46% of Cohort)	Normal T1 (≤1,250 ms) (54% of Cohort)	
Acute LVEDVI, mL/m ²	80 ± 17	81 ± 15	82 ± 19	NS	83 ± 17	78 ± 16	0.016
Acute LVESVI, mL/m ²	43 ± 13	44 ± 12	44 ± 16	NS	47 ± 14	39 ± 11	<0.0001
Acute LVEF, %	47 ± 9	47 ± 9	47 ± 9	NS	44 ± 9	50 ± 7	<0.00001
Acute RVEDVI, mL/m ²	65 ± 14	65 ± 14	67 ± 17	NS	63 ± 13	67 ± 15	NS
Acute RVESVI, mL/m ²	29 ± 10	29 ± 10	30 ± 12	NS	28 ± 9	30 ± 11	0.082
Acute RVEF, %	56 ± 8	56 ± 8	56 ± 9	NS	57 ± 9	56 ± 8	NS
Acute AAR, % of LV mass	41 ± 14	44 ± 13	35 ± 14	0.005	47 ± 13	36 ± 12	<0.00001
Acute IS, % of LV mass	22 (13-33)	24 (16-34)	22 (13-29)	NS	28 (16-38)	20 (11-27)	<0.00001
MVO, % of LV mass	0.57 (0.00-1.19)	0.86 (0.00-3.38)	1.23 (0.00-6.31)	NS	1.16 (0-5.22)	0 (0-2.17)	0.007
MVO presence, % of patients	52.8	57.9	59.3	NS	60.2	47.4	0.080
IMH presence, % of patients	52.3	58.8	56.0	NS	59.7	47.1	NS
RV infarct, % of patients	25.5	26.9	25.9	NS	26.2	24.7	NS
Global T1, ms	1,273 ± 50	1,287 ± 43	1,227 ± 29	<0.00001	1,311 ± 38	1,242 ± 36	<0.00001
Infarct T1, ms	1,366 ± 68	1,384 ± 55	1,262 ± 36	<0.0001	1,387 ± 62	1,349 ± 69	<0.00001
Infarct T1 adjusted for large MVO, ms	1,372 ± 67	1,389 ± 56	1,271 ± 33	<0.00001	1,394 ± 59	1,352 ± 68	<0.00001
Noninfarct T1, ms	1,245 ± 43	1,253 ± 39	1,217 ± 38	<0.00001	1,283 ± 28	1,214 ± 25	<0.00001
Remote T1, ms	1,203 ± 46	1,209 ± 45	1,182 ± 43	0.003	1,232 ± 41	1,179 ± 34	<0.00001

RESULTADOS

CMR Findings and NT-proBNP Levels at 6 Months Post-STEMI Stratified According to Higher and Lower T1 in the Noninfarcted Myocardium on the Acute Scan				
CMR Findings at 6 Months	Patients With Follow-Up CMR (n = 152)	Acute Noninfarct T1		P Value
		High (>1,250 ms) (47% of Cohort)	Normal (≤1,250 ms) (53% of cohort)	
LVEDVI, mL/m ²	84 ± 19 ^a	86 ± 20	81 ± 18	0.115
LVESVI, mL/m ²	40 ± 15 ^a	44 ± 16	38 ± 14	0.015
LVEF, %	53 ± 9 ^a	51 ± 8	55 ± 9	0.002
RVEDVI, mL/m ²	71 ± 14 ^a	70 ± 14	71 ± 14	0.541
RVESVI, mL/m ²	29 ± 9 ^a	29 ± 8	29 ± 9	0.649
RVEF, %	60 ± 7 ^a	60 ± 7	60 ± 6	0.899
Final infarct size, %	16 (8-24) ^a	19 (10-28)	13 (8-25)	0.005
Myocardial salvage index, %	61 (45-76)	58 (42-72)	64 (46-78)	0.258
Change in LVEDV vs baseline, %	1.6 (-8.1 to 11.2)	2.8 (-8.3 to 14)	0.9 (-5.4 to 4.4)	0.267
Significant adverse remodeling, frequency in %	14	9	15	0.226
Absolute change in LVEF	5 (0-10)	7 (2-12)	3 (-1 to 8)	0.011
Blood test findings at 6 mo				
NT-proBNP, pg/mL	198 (88-398)	290 (103-523)	170 (61-312)	0.008

RESULTADOS

Correlation of Noninfarct T1 on Acute CMR Scan With LV Systolic Function and Natriuretic Peptide Levels at 6 Months



RESULTADOS

Asociación con MACE

Univariate Cox Regression Analysis		
	HR (95% CI)	P Value
Clinical factors and angiographic indices at admission		
Age	1.029 (0.989-1.070)	0.158
Smoking history	0.595 (0.257-1.070)	0.226
Hypertension	1.400 (0.606-3.237)	0.431
Diabetes	0.897 (0.303-2.652)	0.844
Previous history of MI	5.653 (1.867-17.114)	0.002
Ischemic time per minute	1.001 (1.000-1.003)	0.008
LAD culprit	1.068 (0.461-2.474)	0.878
Multivessel disease (>1 vessel)	0.706 (0.26-1.914)	0.494
Thrombus score >2	1.107 (0.326-3.763)	0.871
TIMI flow post PPCI <3	1.513 (0.555-4.122)	0.418
Myocardial blush grade post PPCI <2	1.199 (0.403-3.565)	0.744
Peak troponin rise, per unit increase	1.002 (1.001-1.003)	0.005
Peak monocyte count, per unit increase	1.993 (0.904-4.391)	0.087
>70% ST-segment resolution at discharge	0.516 (0.216-1.230)	0.136
Prescription of GDMT at discharge	0.536 (0.158-1.182)	0.353
Prescription of GDMT at 6 mo	3.359 (0.448-25.17)	0.238
Prescription of GDMT at final follow-up	0.889 (0.375-2.112)	0.791

RESULTADOS

Asociación con MACE

Univariate Cox Regression Analysis		
	HR (95% CI)	P Value
Acute CMR markers		
LVEF per 1% increase	0.951 (0.905-1.00)	0.048
LVEF ≤40%	3.554 (1.506-8.385)	0.004
RVEF per 1% increase	1.028 (0.971-1.088)	0.339
Area at risk per 1% increase	1.035 (0.996-1.077)	0.083
Infarct size per 1% increase	1.028 (0.997-1.060)	0.082
Infarct size >17%	3.529 (1.033-12.055)	0.044
RV infarct presence	0.876 (0.289-5.623)	0.114
MVO presence	3.734 (1.248-11.172)	0.018
IMH presence	2.161 (0.830-5.623)	0.114

RESULTADOS

Asociación con MACE

Univariate Cox Regression Analysis		
	HR (95% CI)	P Value
Acute T1 indices		
Global T1	1.002 (0.994-1.011)	0.580
Infarct T1 per ms	0.993 (0.986-0.999)	0.035
Infarct T1 <1,300 ms	3.114 (1.192-8.133)	0.020
Noninfarct T1 per ms	1.009 (1.000-1.018)	0.056
Noninfarct T1 per 10 ms	1.094 (1.000-1.195)	0.056
Noninfarct T1 >1,250 ms (>2 SD)	2.534 (1.033 -6.219)	0.042
Remote T1 per ms	1.008 (0.999-1.017)	0.083
Remote T1 >1,250 ms (>2 SD)	2.223 (0.818-6.037)	0.112

RESULTADOS

Asociación con MACE

Multivariate Cox Regression Analysis of Conventional CMR and Novel T1 Indices		
	HR (95% CI)	P Value
Model 1		
Acute LVEF, per 1% increase	1.017 (0.954-1.084)	0.608
MVO presence	2.829 (0.898-8.909)	0.076
Noninfarct T1, per 1 ms	1.024 (1.010-1.039)	0.001
Infarct T1, per 1 ms	0.987 (0.979-0.994)	0.001
Model 2		
Acute LVEF \leq 40%	1.482 (0.538-4.083)	0.447
MVO presence	2.470 (0.799-7.630)	0.116
Noninfarct T1, per 1 ms	1.020 (1.006-1.034)	0.005
Infarct T1, per 1 ms	0.988 (0.981-0.995)	0.001
Model 3		
Acute LVEF \leq 40%	2.347 (0.899-6.127)	0.081
MVO presence	2.013 (0.646-6.273)	0.228
Noninfarct T1 $>$ 1,250 ms	3.643 (1.169 -11.357)	0.026
Infarct T1 $<$ 1,300 ms	5.982 (2.077-17.277)	0.001

DISCUSIÓN

El tejido miocárdico infartado sufre un alto grado de cambios inflamatorios y exhibe tiempos T1 significativamente aumentados, secundario a la expansión del volumen tanto intracelular como extracelular de la necrosis miocárdica, el edema y la inflamación subsiguiente.

El núcleo del segmento infartado a menudo tiene un valor de T1 más bajo causado por la presencia de OMV y/o HIM, y se ha demostrado que se asocia con malos resultados en una mediana de 2,3 años después de IAMCEST.

DISCUSIÓN

Por cada disminución de 10 ms en el T1 de miocardio con infarto, existe un aumento del 7 % en el riesgo de resultados adversos, mientras que un T1 de infarto en general más bajo (<1300 ms) se asoció con un aumento de 3 veces en el riesgo de MACE.

Los índices de infarto T1 ofrecieron una mejora significativa en la predicción del riesgo más allá de los marcadores convencionales, como TI y presencia de OMV.

El aumento de T1 del miocardio remoto después de IAMCEST está asociado con resultados adversos a corto plazo, pero su implicación pronóstica a largo plazo aún no está clara.

DISCUSIÓN

Un T1 remoto agudamente alto puede ser un marcador indirecto de una gran lesión en el miocardio del VI en IAMCEST.

La respuesta anormal en el MNI se asoció con mayor frecuencia a infartos de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, TI agudos más grandes y niveles máximos de troponina más altos.

La enfermedad multivaso no fue un predictor de los resultados clínicos y, lo que es más interesante, fue más prevalente entre aquellos con T1 normal sin infarto que entre aquellos con T1 alto sin infarto (37 % frente a 23 %; $P = 0,028$).

Es poco probable que la isquemia en reposo de los vasos no culpables contribuyera significativamente a la elevación severa observada en el MNI.

DISCUSIÓN

En todos los modelos que consisten en índices de RMC convencionales (FEVI, TI, OMV), el T1 de miocardio sin infarto fue un predictor independiente de resultados.

Además, los índices T1 mejoraron significativamente la capacidad predictiva de un modelo que contiene índices CMR convencionales y factores clínicos tradicionales.

Estos hallazgos desafían el consenso actual de que el TI y la FEVI deberían ser los principales índices pronósticos en pacientes después de IAMCEST, y justifican la inclusión también de la evaluación de la respuesta panmiocárdica mediante el T1.

CONCLUSIÓN

Las respuestas agudas globales post IAMCEST en miocardio infartado y no infartado cuantificadas en el T1 de la RMC son predictores independientes de MACE a largo plazo, más allá de los marcadores convencionales como FEVI, TI y OMV.

Estos conocimientos pueden brindar nuevas oportunidades para el tratamiento y la estratificación del riesgo de los pacientes con STEMI agudo.

PICOTS

P: 221 con IAMCEST que se les realizó ICPP a los que se les realizó un RMC dentro de los 2 días de la internación y a 163 a los 6 meses (edad media 61 años; 87% sexo masculino; 61% HTA; 44%; infarto previo 5%) con una mediana de seguimiento de 4 años.

I: Estudio prospectivo.

C: evaluar el valor pronóstico a largo plazo de los cambios agudos en el miocardio infartado y no infartado después de IAMCEST.

O: T1 alto (>1250 ms) en MNI se asoció con menor FEVI ($51\pm 8\%$ vs $55\pm 9\%$; $p=0,002$) y mayor NT-pro BNP (290 pg/L [IQR: 103-523 pg/L] vs 170 pg/L [IQR: 61-312 pg/L]; $p=0,008$) a los 6 meses y 2,5 veces (IQR: 1,03-6,20) mayor riesgo de MACE (2,53 [IQR: 1,03-6,22]) en comparación con T1 normal ($p=0,042$). Un T1 más bajo (<1300 ms) en el miocardio infartado se asoció con un aumento de MACE (3,11 [IQR: 1,19-8,13]; $p=0,020$). Tanto el T1 sin infarto como el infarto fueron predictores independientes de MACE (ambos $p=0,001$) y mejoraron significativamente la predicción del riesgo más allá de la FEVI, el TI y la OMV (estadística C: 0,67 0,07 vs a 0,76 0,06, índice de reclasificación neta: 40 % [RIC: 12%-64%]; $p=0,007$).

T y S: Desde 2011 hasta 2018 en un solo centro de Reino Unido.

ORIGINAL RESEARCH

Acute Response in the Noninfarcted Myocardium Predicts Long-Term Major Adverse Cardiac Events After STEMI

Mayooran Shanmuganathan, MD,^{a,b,c,*} Ambra Masi, MD,^{b,*} Matthew K. Burrage, MD, DPHIL,^{b,c} Rafail A. Kotronias, MD,^{a,c} Alessandra Borlotti, PhD,^a Roberto Scarsini, MD,^{a,c} Abhirup Banerjee, PhD,^a Dimitrios Terentes-Printzios, MD, PhD,^{a,c} Qiang Zhang, PhD,^b Evan Hann, DPHIL,^b Elizabeth Tunnicliffe, DPHIL,^b Andrew Lucking, MD, PhD,^c Jeremy Langrish, MD, PhD,^c Rajesh Kharbanda, MD, PhD,^c Giovanni Luigi De Maria, MD, PhD,^{a,c} Adrian P. Banning, MD,^{a,c} Robin P. Choudhury, DM,^{a,c} Keith M. Channon, MD,^{a,c} Stefan K. Piechnik, PhD,^{b,†} Vanessa M. Ferreira, MD, DPHIL,^{a,b,c,†} on behalf of the OxAMI Study Investigators

