

Hodnocení perfuze myokardu pomocí kontrastní echokardiografie

Roman Štípal

Interní klinika FNsP Ostrava

Hodnocení perfuze myokardu je důležité pro odhad prognózy nemocných především u akutního infarktu myokardu s reperfuzní léčbou. Myokardiální kontrastní echokardiografie (MCE) patří mezi nové a nadějné metody vhodné k opakovanému vyšetření u lůžka nemocného. K hlavním limitacím patří cena kontrastní látky a kvalita zobrazení při intravenózním podání u části nemocných.

Klíčová slova: kontrastní echokardiografie, perfuze myokardu, ischemická choroba srdeční, akutní infarkt myokardu.

EVALUATION OF MYOCARDIAL PERFUSION BY CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY

Evaluation of myocardial perfusion is important for the estimation of patients' prognosis, particularly reperfusion therapy after an acute myocardial infarction. Myocardial contrast echocardiography (MCE) is one of new and promising methods suitable for repeated bed side patient examination. The main limitations are the cost of the contrast agent and the image quality during its intravenous application, which was suboptimal in several patients.

Key words: contrast echocardiography, myocardial perfusion, ischaemic heart disease, acute myocardial infarction.

Interv Akut Kardiol 2002;2:90–95

Význam hodnocení perfuze myokardu

Hodnocení mikrocirkulace má zásadní význam při léčbě akutního infarktu myokardu k určení efektivity reperfuzní léčby. Je známo, že průtok infarktovou tepnou (TIMI flow) koreluje s prognózou. Nemocní s plně obnoveným tokem v infarktové tepně (TIMI 3) mají lepší prognózu než nemocní s obleněným (TIMI 1, 2) nebo žádným tokem (TIMI 0). Nicméně část nemocných i přes nález TIMI 3 nemusí mít zachovanou perfuzi myokardu a jejich prognóza je horší. Při určení prognózy nemocného je důležité obnovení průtoku nejen na úrovni velkých koronárních tepen, ale především na úrovni mikrocirkulace.

Metody hodnocení mikrocirkulace

V současné době jsou nejčastěji používány následující přímé a nepřímé metody:

1. EKG hodnocení dynamiky elevací ST úseku
2. TIMI průtok, nabarvení myokardu kontrastní látkou (blush skóre)
3. Intrakoronární doppler
4. Nukleární magnetická rezonance (MRI)
5. Ultrafast CT
6. Radionuklidová vyšetření (SPECT)
7. Pozitronová emisní tomografie (PET)
8. Echokardiografie

Hodnocení průtoku koronárními tepnami, určení blush skóre a intrakoronární doppler jsou vyhrazeny katetrizačním laboratorům na specializovaných pracovištích.

Rovněž MRI srdce, ultrafast CT a PET nepatří mezi rutinně dostupné metody.

SPECT je v současné době uznávanou metodou k určení perfuze myokardu, ale rovněž se nejedná o vyšetření dostupné v kteroukoliv denní dobu u lůžka nebo poblíž lůžka nemocného.

Z praktického hlediska se nabízí jako metoda volby hodnocení EKG změn ST úseku dostupná na každém pracovišti bez jakýchkoliv omezení. Časný ústup elevací ST do 180 minut od zahájení trombolýzy znamená výrazně lepší prognózu ve srovnání s nemocnými u kterých se ST elevace nemění nebo k ústupu dojde za více než 24 hodin⁽¹⁾. Monitoring změn ST elevací odráží přítomnost epikardiální perfuze a určuje kandidáty pro rescue PTCA, rovněž odráží perfuzi na úrovni mikrocirkulace a tkání⁽²⁾.

Hodnocení mikrocirkulace pomocí echokardiografie

K určení perfuze myokardu slouží nejčastěji následující echokardiografické metody a hodnocení:

1. Kinetika stěn levé komory
2. Systolické ztlusňování stěn levé komory
3. Diastolická funkce levé komory
4. Tkáňový doppler
5. Kontrastní echokardiografie

Uvedené metody a hodnocení 1–4 slouží k nepřímému posouzení perfuze myokardu. Kontrastní echokardiografie je dlouhodobě indikována k určení srdečních zkratů, s rozvojem nových kontrastních látek se nyní užívá k zobrazení srdečních dutin, zlepšení detekce endokardu, odhalení disekce aorty, určení útvarů v srdečních dutinách. Zlepšení detekce endokardu je přínosné při klidovém ale i zátěžovém vyšetření. Další výhodnou vlastností kontrastních látek je zesílení dopplerovského signálu, což slouží především ke zpřesnění diagnózy u chlopenních vad. Kromě těchto klasických indikací existuje možnost přímého hodnocení integrity mikrocirkulace pomocí myokardiální kontrastní echokardiografie (MCE).

Základní principy MCE

Vývoj echokontrastních látek dospěl do současného stavu, kdy moderní látky splňují následující podmínky:

1. Možnost intravenózního podání
2. Vysoká echogenita
3. Průnik plicní cirkulaci
4. Setrvání v intravaskulárním prostoru po aplikaci
5. Přetrvávání v mikrocirkulaci
6. Látka je netoxická

V současné době existuje celá řada echokonstrastních látek splňujících výše uvedené podmínky. Mikrobubliny tvořící tyto látky jsou složeny ze vzduchu nebo plynu v obalu s konstantní velikostí 1,5–5 μm , což umožňuje průchod plicními kapilárami a zobrazení levého srdce (3) (tabulka 1).

Při intrakoronárním (i. c.) podání nebývá hodnocení mikrocirkulace pomocí MCE problémem. Pro klinické použití je ale nutná možnost vyšetření po intravenózní (i. v.) aplikaci. Zde naráží MCE stále na mnoho ne zcela vyřešených problémů. Jedním z technických problémů je odlišení mikrocirkulace myokardu, kam se dostává jen malé množství mikrobublin od dutiny levé komory. Dalším problémem je destrukce mikrobublin ultrazvukovým paprskem. Destrukce je vysvětlována:

1. postupnou difuzí plynu při nízkém akustickém výkonu
2. vytvořením defektů v mikrobublinách
3. rozpadem defektních bublin vysokým akustickým výkonem
4. rozptýlením mikrobublin do mnoha menších bublin.

Destrukci mikrobublin lze omezit intermitentním zobrazením, snížením opakovací frekvence, užitím nižšího akustického výkonu a vyšší frekvence sondy⁽³⁾. Kromě zobrazení ve stupních šedi se používá barevné dopplerovské harmonické zobrazení s intermitentním vysíláním a přijímáním ultrazvukového signálu⁽⁴⁾ (obrázek 1).

Perfuzi myokardu lze hodnotit semikvantitativně, vizuálně nebo počítačově určením denzity nabarvení myokardu. Další pokrok představuje metoda „Real time contrast imaging“ nebo „Full-motion pulse inversion power doppler“, jejímž principem je zobrazení v rovnovážném stavu při extrémně nízkém mechanickém indexu (pod 0,1), kdy nedochází k destrukci mikrobublin. Po zapojení funkce „flash“ dojde vysoce energetickým ultrazvukovým rázem k destrukci mikrobublin v myokardu a při následném zobrazení lze

hodnotit kromě homogenity i rychlost naplnění myokardiální mikrocirkulace. K výhodám mj. patří možnost opakovaného vyšetření při kontinuální infuzi kontrastní látky^(5, 6) (obrázek 2).

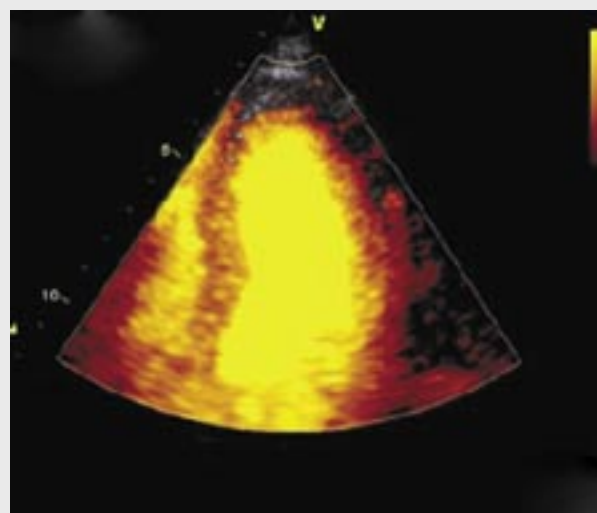
Indikace MCE

V rámci vyšetření u ischemické choroby srdeční (ICHS) lze upřesnit diagnózu chronické ICHS a dále hodnotit nemocné s akutním koronárním syndromem, především akutním infarktem myokardu (AIM). Pomocí MCE lze hodnotit rezervu koronárního toku, rozsah poškození po uzavěru tepny, rozsah transmuralní perfuze, kolaterální tok, viabilitu a výsledek reperfučních intervencí⁽⁷⁾.

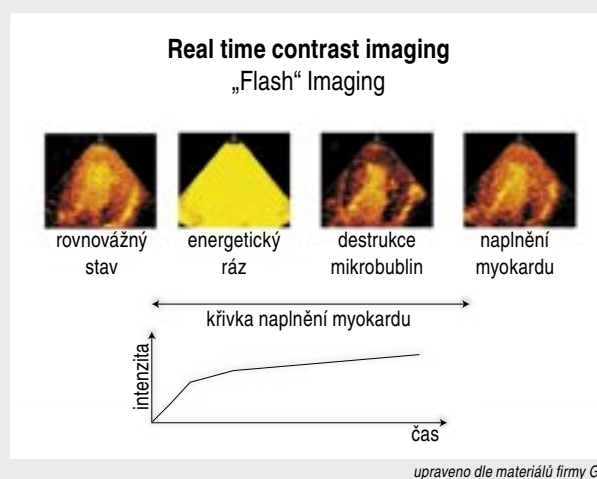
Detekce ICHS pomocí MCE

Rozvoj echokonstrastních látek a nové možnosti zobrazení nyní umožňují hodnocení myokardiální perfuze při echokardiografii. Chování mikrobublin velmi dobře odráží kinetiku červenýchrvinek. K prostorovému určení perfuze myokardu je nutno znát dvě veličiny:

Obrázek 1. Normální myokardiální perfuze při barevném dopplerovském harmonickém zobrazení ze čtyřdutinového pohledu z hrotu



Obrázek 2.



Tabulka 1. Typy MCE kontrastních látek

firemní název	plyn	Vel. bublin	obal
Acuspheres	decafluorocarbon	2,2 μm	polymer/fosfolipid
Aerosomes	perfluoropropan	2,2 μm	lipid
Albunex	vzduch	3,8 μm	albumin
biSphere	vzduch	4,0 μm	polymer
Definity	perfluoropropan	1,5 μm	fosfolipid
Imagent	perfluorohexan/ dusík	5,0 μm	surfactant
Levovist	vzduch	2–5 μm	žádný (bubliny na galaktóze)
Optison	perfluoropropan	3,6 μm	albumin
Sonazoid	perfluorocarbon	3,0 μm	lipid
SonoVue	hexafluorid	2,5 μm	fosfolipid

1. rychlost toku krve určenou rychlostí plnění kapilár po destrukci mikrobublin ultrazvukovým rázem
2. objem krve v myokardu určený měřením videointenzity (VI) myokardu v rovnovážném stavu.

Více než 90 % objemu v mikrovaskulatuře se nachází v kapilárách. Hodnocení VI za rovnovážného stavu tedy umožňuje

Tabulka 2. Srovnání rezervy myokardiálního toku pomocí MCE se závažností stenózy

stenóza	< 50 %	50–75 %	> 75 %	$p=0,005$
rezerva toku	$2,5 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,19$	$0,55 \pm 0,19$	

Tabulka 3. Srovnání MCE a 99Tc SPECT u suspektní nebo prokázané ICHS

shoda mezi skóre	92 %
shoda normál/ defekt	90 %
shoda pro povodí	90 %
ICHS ano/ ne	86 %

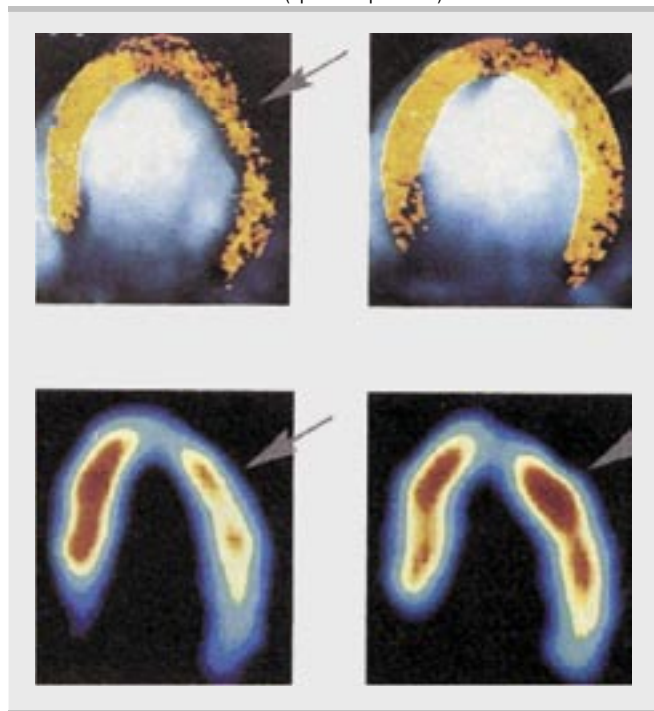
Tabulka 4. Srovnání MCE a 99mTc SPECT u suspektní nebo prokázané ICHS

ICHS ano/ne		81 %
souhlas povodí	RIA	81 %
	ACD	76 %
	RCX	72 %
ALE! fixní defekt u RCX		33 % MCE
		14% SPECT

Tabulka 5. Srovnání MCE a SPECT u nemocných s klidovou poruchou perfuze

shoda v přítomnosti defektu		93 %
shoda v lokalizace	anterosept.	96 %
	inferopost.	93 %
	apikální	87 %

Obrázek 3. Srovnání MCE (nahore) a SPECT (dole). U obou metod zátěžový defekt (vlevo), který v klidu vymizí (vpravo) – viz šipka. V oblasti hrotu přetrvává fixní defekt na všech zobrazeních (upraveno podle 10).



je určení objemu krve v kapilárách. Z výše uvedených údajů potom lze určit absolutní tok krve v myokardu⁽⁸⁾.

Wei a spolupracovníci zjistili, že rezerva rychlosti myokardiálního toku pomocí i. v. MCE při hyperemii adenosinem koreluje s koronární rezervou měřenou intrakoronárním Dopplerem ($r=0,76$). Rezerva rychlosti myokardiálního toku se lišila ve skupině s nezávažnou, středně závažnou a závažnou stenózou (tabulka 2). Všichni nemocní s koronarograficky prokázanou stenózou nad 70 % měli rezervu rychlosti myokardiálního toku při MCE pod 1,5. Abnormality v rezervě myokardiálního toku během hyperemie by tedy mohly kvantifikovat fyziologickou závažnost stenózy⁽⁹⁾.

Z hlediska praktických možností přímého vyšetření perfuze myokardu slouží jako referenční metoda SPECT. Při srovnání výsledků pomocí MCE a ^{99m}Tc SPECT u 30 nemocných se suspektní nebo prokázanou ICHS v klidu a po dipyridamolu byla velmi dobrá shoda mezi skóre perfuze, v hodnocení normální/abnormální nález, v určení povodí koronární tepny a v odlišení, zda se jedná o ICHS či nikoliv (tabulka 3, obrázek 3)⁽¹⁰⁾.

Na souboru 123 nemocných se známou nebo suspektní ICHS byla po adenosinu mezi i. v. MCE a SPECT dobrá shoda v určení diagnózy a v souhlasu jednotlivých povodí. Nicméně v povodí ramus circumflexus se u MCE vyskytlo výrazně více falešně patologických nálezů (33 % MCE, 14 % SPECT) (tabulka 4)⁽¹¹⁾.

Na skupině 15 nemocných s ICHS a s poruchou perfuze v klidu byl srovnáván nález získaný pomocí 99mTc-MIBI SPECT a nález při aplikaci i. v. MCE rovněž v klidu. Mezi oběma metodami byla velmi dobrá shoda hodnocených segmentů (tabulka 5). Nicméně 9 % segmentů nebylo možno pro artefakty pomocí MCE hodnotit (obrázek 3)⁽¹²⁾.

Při hodnocení 100 konsektivních nemocných se suspektní ICHS byla při běhátkové nebo ergometrické zátěži srovnávána současně MCE po i. v. aplikaci s analýzou hybnosti stěn levé komory (WMA) a SPECT myokardu. Shody MCE a SPECT bylo dosaženo u 76 % nemocných, mezi MCA a WMA v 88 % případech. U 44 nemocných bylo provedeno srovnání s koronarografií se senzitivitou MCE, SPECT i WMA shodně 75 % a specifitou 81–100 %. Kombinace MCE a WMA vykazovala nejvyšší poměr mezi senzitivitou (86 %) a specifitou (88 %) a nejvyšší přesnost (86 %) (tabulka 6). V celé studii 100 nemocných bylo možno hodnotit MCE u 97 % segmentů⁽¹³⁾.

Význam MCE u AIM

V rámci hodnocení rozsahu poškození u AIM pomocí MCE se používá pojem oblast ohrožení (risk area, RA), tj. defekt perfuze před rekanalizací a MCE no-reflow, tj. přetrvávání defektu perfuze po rekanalizaci.

Ito a spol. při hodnocení nemocných s AIM přední stěny úspěšně léčených trombolýzou nebo koronární angioplastikou (PTCA) zjistili ve skupině s MCE no-reflow ihned po revaskularizaci při hodnocení za čtyři měsíce horší funkci levé komory ($EF 42,7 \pm 8,9$ % vs. $56,4 \pm 13,4$ %, $p < 0,05$). Pouze angiograficky úspěšné obnovení toku tedy nemusí znamenat

úspěšnou reperfuzi. V práci ale není hodnocen koronární průtok podle klasifikace TIMI⁽¹⁴⁾.

Při opakovaném hodnocení perfuze myokardu pomocí MCE při i. v. podání před, 1 hodinu a 12–24 hodin u 59 nemocných po PTCA u AIM nejlépe předpovídalo zlepšení funkce levé komory za 4 týdny:

1. Dosažení TIMI 3 průtoku ($p=0,007$) a
2. Zlepšení nebo vymizení MCE defektu za 12–24 hodin ($p=0,0005$)⁽¹⁵⁾.

Ve studii hodnotící efekt PTCA u 86 nemocných pomocí TIMI průtoku a i. c. MCE před a po revaskularizaci měli nemocní s TIMI 2 po PTCA ve všech případech MCE no-reflow a jejich nízká ejekční frakce se za jeden měsíc nezvyšovala. Nemocní s TIMI 3 většinou prokazovali zvýšení ejekční frakce, nicméně u části z nich s MCE no-reflow nedošlo k signifikantnímu zvýšení ejekční frakce. Perfuze myokardu je zásadní a ne vždy odhadnutelná pomocí hodnocení TIMI průtoku (tabulka 7)⁽¹⁶⁾.

Ve studii srovnávající u 25 nemocných i. v. MCE, koronární rezervu po adenosinu před a 24 hodin po PTCA u AIM s echokardiografií před a po čtyři měsíce po výkonu měli nemocní s MCE reflow při kontrole vyšší koronární rezervu a lepší hybnost levé komory ve srovnání s nemocnými s no-reflow⁽¹⁷⁾.

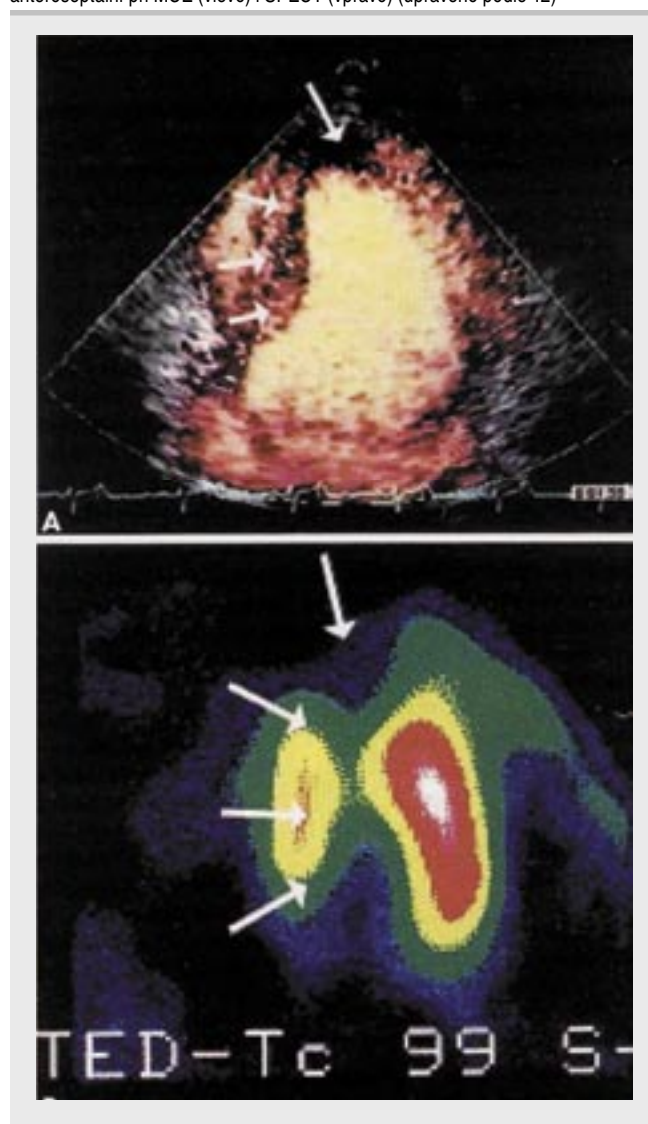
V práci Iwakury a spol. u 47 nemocných bylo zjištěno, že hodnoty zjištěné intrakoronárním dopplerovským měřením odlišují nemocné s MCE reflow a non-reflow po PTCA u AIM (tabulka 8)⁽¹⁸⁾.

Závěry, že intrakoronární dopplerovské měření odlišuje nemocné s perfuzí myokardu po revaskularizaci ale nepotvrdila další práce. Ve studii srovnávající u 38 nemocných s AIM po reperfuzi MCE, TIMI průtok, blush skóre, index elevací ST a rezervu koronárního toku intrakoronárním dopplerem nejlépe koreloval s indexem hybnosti stěn levé komory za čtyři týdny rozsah MCE perfuzního defektu jednu hodinu po PTCA ($r=0,684$). MCE byla nejlepším prediktorem funkce levé komory za čtyři měsíce,

o něco horší byl index elevací ST. Z invazivních vyšetření nejlépe odhadlo MCE no-reflow blush skóre ($p=0,008$) naopak hodnocení pomocí TIMI průtoku ($p=0,347$) a rezervy koronárního toku bylo nespolehlivé ($p=0,275$)⁽¹⁹⁾.

Definitivní velikost infarktu závisí kromě reperfuze i na přítomnosti kolaterálního toku. Coggins a spol. v experimentální práci u psů měřili defekt perfuze po okluzi koronární tepny. MCE defekt byl měřen intermitentním, EKG spouštěným harmonickým zobrazením při různých hodnotách pulsního intervalu (PI), kdy PI představuje časový interval mezi jednotlivými snímky. Největší defekt odpovídající oblasti ohrožení byl zjištěn při PI 2,6 sekund a nejmenší defekt odpovídající definitivní velikosti ložiska při PI nad 10,6 sekund. Korelace MCE defektu a velikosti AIM prokazaného sekčně byla velmi dobrá ($r=0,92$), zatímco oblast ohrožení s definitivní velikostí AIM nekorelovaly ($r=0,37$). Pomocí MCE lze tedy určit definitivní velikost AIM. V případě dostatečného kolaterálního oběhu může dojít ke vzniku pouze malého infarktu i při trvající okluzi koronární tepny (obrázek 5, 6)⁽²⁰⁾.

Obrázek 4. Kompletní fixní defekt v oblasti hrotu, částečný fixní defekt v oblasti anteroseptální při MCE (vlevo) i SPECT (vpravo) (upraveno podle 12)



Tabulka 6. Srovnání MCE, SPECT, WMA a kombinace MCE + WMA

	MCE	SPECT	WMA	MCE+WMA
senzitivita	75 %	75 %	75 %	86 %
specifita	100 %	81 %	88 %	88 %
přesnost	84 %	77 %	88 %	86 %

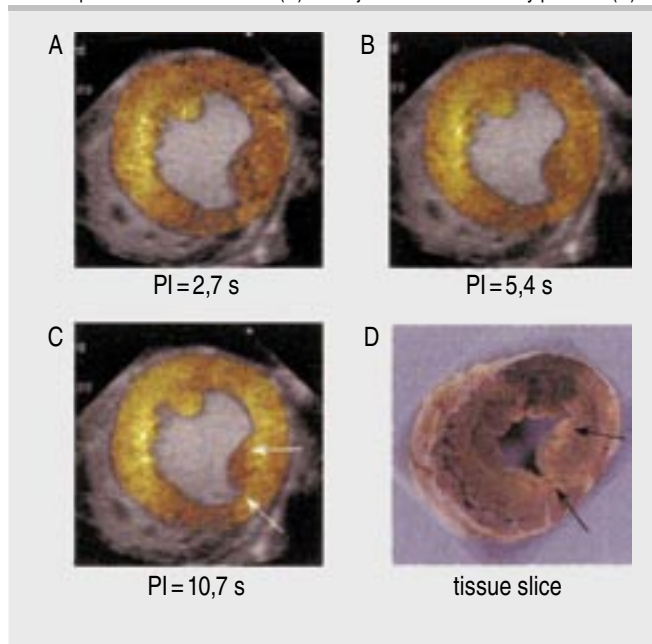
Tabulka 7. Význam TIMI průtoku a MCE po revaskularizaci

	EF ihned	EF / 1 měsíc	p
TIMI 2	38 %	40 %	NS
TIMI 3 reflow	46 %	57 %	0,001
TIMI 3 no-reflow	35 %	45 %	NS

Tabulka 8. Hodnocení mikrocirkulace intrakoronárním dopplerem

	MCE no-reflow	MCE reflow	p
rychlost toku	8 ± 4 cm/s	17 ± 10 cm/s	0,01
trvání systol. toku	207 ± 79 ms	289 ± 55 ms	0,01
zpětný systol. tok	95 %	3 %	0,001
diastol. decel. čas	107 ± 76 cm/s ²	56 ± 31 cm/s ²	0,01

Obrázek 5. Oblast ohrožení (A, B), definitivní velikost AIM lokalizovaná pouze v oblasti posteromediálního svalu (C) koreluje s rozsahem nekrózy při sekci (D)



Limitace metody

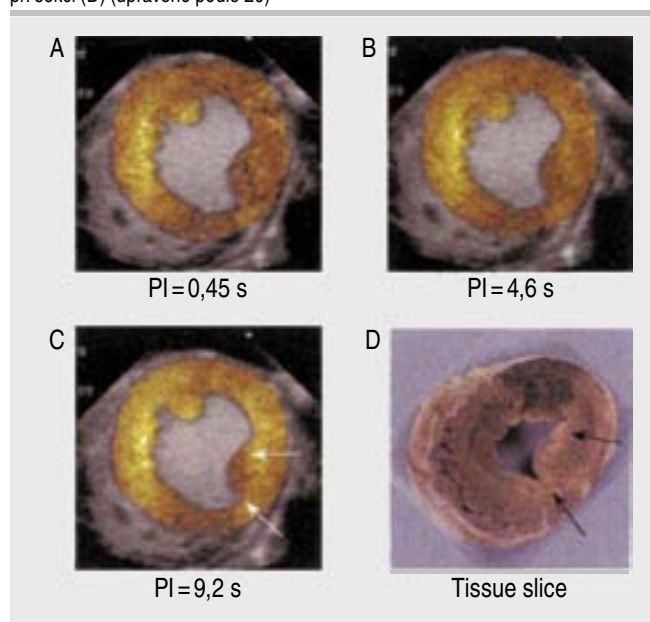
Myšlenka vyšetření perfuze myokardu neinvazivně u lůžka nemocného pomocí MCE je velmi atraktivní. Nicméně, i když někteří protagonisté této metody již tvrdí, že je vhodná pro klinickou praxi, ve skutečnosti je zatím velmi limitovaná. Adekvátně vyšetřitelná je pouze část nemocných. Při i. v. podání kontrastní látky vidíme častěji MCE no-reflow než po i. c. aplikaci. Dále může být zachována integrita cév při již ztraceném svaly. U části nemocných se vyskytuje falešně pozitivní snížení perfuze spodní stěny při parasternálním pohledu nebo bazálního segmentu laterální stěny při pohledu z hrotu. Kromě zlepšení technických možností získání, uchování a zpracování obrazu moderními přístroji (obrázek 7) lze dosáhnout zlepšení obrazu např. podáním kontrastu v infuzi.

Metoda „Real time imaging“ umožňuje velmi kvalitní zobrazení bez destrukce mikrobublin v rovnovážném stavu, ale zobrazení při nízkém mechanickém indexu je více citlivé k artefaktům. Nicméně otázka poruchy mikrocirkulace zůstává stále nedořešená. Nelze vyloučit, že některé poruchy perfuze při MCE (označované dnes za artefakty) při normálním nálezů na koronarografii při normální kinetice levé komory

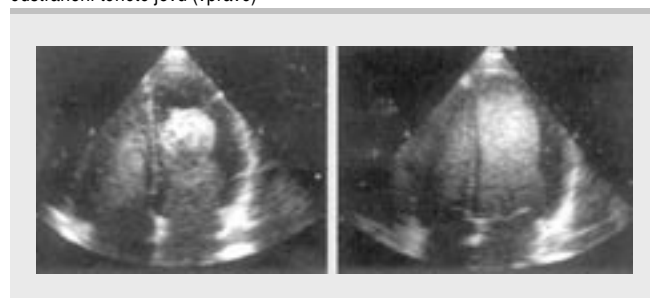
Literatura

1. Schroder R, Dissmann R, Bruggemann et al. Extend of early ST segment elevation resolution: A simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384-391.
2. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1283-1294.
3. Mayer S, Grayburn PA. Myocardial contrast agents: Recent advances and future directions. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2001;44:33-44.
4. Teupe C, Takeuchi M, Yao J et al.. Assessment of myocardial perfusion by contrast echocardiography using harmonic power and the transvenous contrast agent SHU 563A in acute coronary occlusion and after reperfusion. *International J Cardiol* 2001;77:231-237.
5. Pelberg RA, Wei K, Kamiyama N, Sklenar J, Bin J, Kaul S. Potential advantage of flash echocardiography for digital subtraction of b-mode images acquired during myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12: 85-93.

Obrázek 6. Při obdobném rozsahu oblasti ohrožení (A, B) je při nepřítomnosti kolaterál výsledkem rozsáhlý AIM postihující celou stěnu (C) korelující s nálezem při sekci (D) (upraveno podle 20)



Obrázek 7. Destrukce mikrobublin v oblasti hrotu levé komory při běžném nastavení přístroje (vlevo), při intermitentním vysílání ultrazvukového signálu odstranění tohoto jevu (vpravo)



mohou znamenat chorobu malých tepen nebo poruchu mikrocirkulace jiné etiologie.

Významným limitujícím faktorem je rovněž cena kontrastních látek. V USA existují údaje, že při používání MCE může dojít k omezení drahých intervenčních výkonů a že by tato metoda mohla být finančně výhodná. V evropských zemích, Českou republiku nevyjímaje, je situace odlišná a k rutinnímu využívání MCE by mohlo dojít jednak po dořešení výše uvedených technických problémů, jednak po snížení ceny kontrastních látek.

6. Main ML, Magalski A, Chee NK, Coen MM, Skolnick DG, Good TH. Full-motion pulse inversion power doppler contrast echocardiography differentiates stunning from necrosis and predicts recovery of left ventricular function after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1390-1394.
7. Mulvagh SL, DeMaria AN, Feinstein SB et al. Contrast echocardiography: Current and future applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:331-342.
8. Wei K. Detection and quantification of coronary stenosis severity with myocardial contrast echocardiography. *Progress in Cardiovascular Disease* 2001;44:81-100.
9. Wei K, Ragosta M, Thorpe, Coggins M, Moos S, Kaul S. Non-invasive quantification of coronary blood flow reserve in humans using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 2001;103:2560-2565.
10. Kaul S, Senior R, Dittich H, Raval U, Khattar R, Lahiri A. Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography. Comparison with 99mTc-Scintigraphy single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1997;96:785-792.

11. Heinle SK, Noblin J, Goree-Best P et al. Assessment of myocardial perfusion by harmonic power doppler imaging at rest and during adenosine stress. Comparison with 99mTc-sestamibi SPECT imaging. *Circulation* 2000;102:55–60.
12. Senior R, Kaul S, Soman P, Lahiri A. Power doppler harmonic imaging: A feasibility study of a new technique for the assessment of myocardial perfusion. *Am Heart J* 2000;139:245–251.
13. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F et al. Real-time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:741–747.
14. Ito H, Tamooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:1699–1705.
15. Kamp O, Lepper W, Vanoverschelde JL et al. Serial evaluation of perfusion defects in patients with first acute myocardial infarction referred for primary PTCA using intravenous myocardial contrast echocardiography. *Eur Heart J* 2001;22:1485–1495.
16. Ito H, Okamura A, Iwakura K et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:1993–1999.
17. Lepper W, Hoffmann R, Kamp O, et al. Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echocardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angiography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2368–2374.
18. Iwakura K, Ito H, Takiuchi S et al. Alteration in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:1269–1275.
19. Lepper W, Sieswerda GT, Vanoverschelde JL et al. Predictive value of markers of myocardial infarction for follow-up left ventricular function. *Am J Cardiol* 2001;88:1358–1363.
20. Coggins MP, Sklenar J, Le E, Wei K, Lindner JR, Kaul S. Noninvasive prediction of ultimate infarct size at the time of coronary occlusion based on the extent and magnitude of collateral-derived myocardial blood flow. *Circulation* 2001;104:2471–2477.

MUD. Roman Štípal, CSc.

Interní klinika FNsP

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: stipal@volny.cz