

Porównanie wartości prognostycznej echokardiografii kontrastowej z elektrokardiograficznymi i angiograficznymi wskaźnikami oceny perfuzji w przewidywaniu poprawy funkcji skurczowej lewej komory u pacjentów z ostrym zawałem serca leczonych pierwotną interwencją wieńcową

Krystian Wita, Artur Filipecki, Wojciech Wróbel, Agnieszka Drzewiecka-Gerber, Przemysław Węglarz, Maciej Turski, Anna Rybicka-Musialik, Zbigniew Tabor, Mariola Nowak, Jolanta Krauze, Jan Szczogiel, Janusz Drzewiecki i Maria Trusz-Gluza

I Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej,
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 7, Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach

Streszczenie

Wstęp: Szybkie i skuteczne przywrócenie drożności tętnicy dozawałowej, a przede wszystkim trwale przywrócenie perfuzji tkankowej, wiąże się z poprawą rokowania i lepszą funkcją skurczową lewej komory w obserwacji odległej w porównaniu z osobami z zaburzoną perfuzją. Celem przedstawionego badania jest porównanie wartości prognostycznej perfuzyjnej echokardiografii kontrastowej z innymi, ogólnie uznanymi elektrokardiograficznymi i angiograficznymi wskaźnikami oceny perfuzji tkankowej.

Materiał i metody: Badaniem objęto kolejnych 114 pacjentów (85 M; $57,9 \pm 11$ lat) z pierwszym zawałem ściany przedniej (12 godzin od początku) leczonych PCI. Po udanej PCI dokonywano angiograficznej oceny perfuzji (MBG 0–1 brak perfuzji, 2–3 zachowana perfuzja), a następnie po 60 min wykonywano EKG w celu oceny stopnia redukcji sumy uniesień odcinka ST. Zmniejszenie sumy uniesień powyżej 50% ($\Sigma ST50\%$) było wskaźnikiem powrotu perfuzji. Przez pierwsze 24 godziny monitorowano 12-odprowadzeniowe EKG w celu rejestracji arytmii w czasie reperfuzji (RA) i czasu zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem ST ($\Delta tST50\%$). W 2. dobie zawału po oznaczeniu frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) oceniano perfuzję w segmentach dysfunkcyjnych, postępując się echokardiografią kontrastową (RT-MCE), a wskaźnik perfuzyjny (RPSI) stanowił średnią z wyników perfuzji segmentów dysfunkcyjnych. Regionalną i globalną kurczliwość LV oceniano ponownie po miesiącu, a na podstawie wzrostu LVEF o ponad 5% podzielono pacjentów na grupy A (z poprawą funkcji skurczowej; 72 osoby) i B (bez poprawy funkcji skurczowej; 42 osoby).

Adres do korespondencji: Dr med. Krystian Wita
I Katedra i Klinika Kardiologii Śl. AM
ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice
tel. (0 32) 359 87 35, faks (0 32) 252 36 58
e-mail: welwetek@poczta.onet.pl

Nadesłano: 28.11.2005 r. Przyjęto do druku: 16.05.2006 r.

Wyniki: W grupie A LVEF wynosiła $41,9\% \pm 7,1\%$, a w grupie B — $38,9 \pm 7,4\%$ ($p = NS$), natomiast wskaźnik RPSI odpowiednio: 1,59 i 0,78 ($p < 0,001$). Prawidłowa perfuzja oceniana angiograficznie (MBG 2–3) występowała częściej w grupie A (64%) w stosunku do grupy B (34%; $p < 0,001$). Wśród badanych pacjentów $\Sigma ST50\%$ i $\Delta tST50\%$ po wyznaczeniu punktu odcięcia z krzywej ROC (61 min) wystąpiły u 47 i 48 pacjentów z grupy A oraz 17 i 16 z grupy B. Dokładność omawianych testów dla prognozowania poprawy funkcji LV wynosiła odpowiednio: 76,3%, 64%, 63,2% i 64,9% dla RT-MCE, MBG, $\Sigma ST50\%$ i $\Delta tST50\%$.

Wnioski: W badaniu wykazano wysoką wartość prognostyczną echokardiografii perfuzyjnej w przewidywaniu poprawy globalnej funkcji skurczowej lewej komory, która okazała się najlepszym predykatorem wśród pozostałych wskaźników angiograficznych i elektrokardiograficznych. (Folia Cardiologica Excerpta 2006; 1: 26–35)

kontrastowa echokardiografia, perfuzja, zawał serca

Wstęp

Celem współczesnej terapii ostrego zawału serca jest nie tylko szybkie i skuteczne przywrócenie drożności tętnicy dozawałowej [1–3], ale przede wszystkim trwale przywrócenie perfuzji tkankowej, co wiąże się z poprawą rokowania i lepszą funkcją skurczową lewej komory w obserwacji odległej w porównaniu z osobami z drożną tętnicą odpowiedzialną za ostry zawał serca i zaburzoną perfuzją na poziomie tkankowym [4, 5]. Niedostateczną perfuzję tkankową rejestrowano w 25–50% przypadków mimo szybkiego i pełnego powrotu przepływu w tętnicy uprzednio zamkniętej, co dotyczy zwłaszcza pacjentów z zawałem ściany przedniej, determinując większą śmiertelność w tej grupie chorych [6]. Może być ona spowodowana mikroembolizacją, obrzękiem lub krwotokiem śródściennym drobnych naczyń i nosi nazwę *no reflow* [7].

Nie istnieje idealna metoda diagnostyczna oceny mikrokrażenia w ostrym zawałe serca. Angiograficzna ocena perfuzji po pierwotnej angioplastyce (MBG, *myocardial blush grading*), wykorzystująca stopień wysycenia kontrastem angiograficznym, a także analiza 12-odprowadzeniowego badania elektrokardiograficznego z oceną stopnia redukcji uniesienia odcinka ST, to proste metody wykorzystywane w określeniu stopnia perfuzji tkankowej po rekanalizacji tętnicy dozawałowej.

Perfuzyjna echokardiografia kontrastowa (MCE, *myocardial contrast echocardiography*), szczególnie w odpowiednio dobranych trybach obrazowania (RT-MCE, *real-time perfusion myocardial contrast echocardiography*) i z użyciem środków kontrastowych II generacji, łączy zalety różnych nieinwazyjnych technik w obrazowaniu żywności segmentów objętych zawałem o zaburzonej kurcz-

liwości i jest coraz powszechniej stosowana. Wobec rozwoju tej metody uzasadnione stało się przeprowadzenie badań porównujących wartość badania EKG, angiograficznej metody MBG i RT-MCE w ocenie perfuzji i przewidywaniu poprawy funkcji lewej komory po zawale serca.

Celem przedstawionego badania jest porównanie wartości prognostycznej perfuzyjnej echokardiografii kontrastowej w czasie rzeczywistym z innymi ogólnie uznanymi elektrokardiograficznymi i angiograficznymi wskaźnikami zachowanej perfuzji tkankowej w przewidywaniu poprawy skurczowej funkcji globalnej lewej komory u pacjentów z ostrym zawałem ściany przedniej serca leczonych pierwotną interwencją wewnątrzścienną (PCI, *percutaneous coronary interevention*). Drugim istotnym celem niniejszego doniesienia jest próba stworzenia optymalnego wzorca prognostycznego z zastosowaniem danych demograficznych oraz uznanych elektrokardiograficznych i angiograficznych wskaźników zachowanej reperfuzyj tkankowej, określającego poprawę skurczowej funkcji globalnej lewej komory w miesięcznej obserwacji.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano wstępnie kolejnych 129 pacjentów, którzy trafili do ośrodka, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, do 12 godzin od początku wystąpienia dolegliwości bólowych z rozpoznaniem pierwszego zawału serca o lokalizacji na ścianie przedniej. Badanych poddano PCI z powodu okluzji lewej tętnicy zstępującej (TIMI 0); po interwencji uzyskano prawidłowy przepływ w udrożnionej tętnicy (TIMI 3). Zawał ściany przedniej zdefiniowano na podstawie przedłużonego bólu spoczynkowego w klatce piersiowej powyżej

20 min, potwierdzonego następującymi zmianami w obrazie elektrokardiograficznym: przetrwałym uniesieniem odcinka ST o co najmniej 2 mm w odprowadzeniach przedsercowych V1–V3, uniesieniem odcinka ST o co najmniej 1 mm w pozostałych odprowadzeniach przedsercowych lub odprowadzeniach I, aVL albo obrazem ostrego bloku lewej odnogi pęczka Hisa. Każdy z uczestników obserwacji był osobą pełnoletnią i wyraził świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu, zaaprobowaną przez lokalną Komisję Biotyczną.

Kryteria wyłączenia stanowiły: przebyty wcześniej jakikolwiek zawał serca, obecność kardiomiopatii przerostowej, niestabilność elektryczna, implantowany kardiowerter-defibrylator lub stymulator serca, nieprawidłowy przepływ po wykonanej angioplastyce, istotne zwężenie rezydualne powyżej 50%, niezdolność identyfikacji tętnicy dozwalowej, istotna wada zastawkowa; do badań nie włączano kobiet w okresie rozrodczym.

Echokardiografia konwencjonalna

Spoczynkowe badanie echokardiograficzne wykonywano w 2. dobie po skutecznej PCI bezpośrednio przed badaniem kontrastowym z użyciem aparatu Vivid 7 (GE Vingmed Norway) w typowych projekcjach koniuszkowych. Indeks kurczliwości (WMSI, *Wall Motion Score Index*) obliczano jako iloraz sumy regionalnych wyników oceny kurczliwości i liczby zobrazowanych segmentów. Skurczowa i rozkurczowa objętość lewej komory stanowiły średnią arytmetyczną wyznaczanych objętości w projekcjach 4-jamowej i 2-jamowej z zastosowaniem metody Simpsona.

Po miesiącu u wszystkich pacjentów ponownie wykonano spoczynkowe badanie echokardiograficzne w celu określenia regionalnej i globalnej funkcji lewej komory. Poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) definiowano jako jej przyrost o ponad 5% w stosunku do badania wstępnego, co było podstawą do klasyfikacji pacjentów do grupy A (z poprawą LVEF) i grupy B (bez poprawy LVEF).

Miokardialna echokardiografia perfuzyjna w czasie rzeczywistym

Echokardiograficzne badanie perfuzyjne wykonywano w 2. dobie po PCI w pozycji lewobocznej z zastosowaniem środka „Optison” firmy Mallinckrodt podanego do żyły obwodowej w wolnym bolusie 0,3–0,5 ml na każdą z 3 projekcji koniuszkowych. Prędkość oraz dawkę podanego środka kontrastowego modyfikowano indywidualnie, zależnie od pojawienia się artefaktów.

Perfuzję mięśnia sercowego oceniano w czasie rzeczywistym dzięki trybowi obrazowania z zastosowaniem niskiego indeksu mechanicznego (0,10–0,16) eliminującego niszczenie pęcherzyków kontrastu. Czułość obrazu (*gain*) i głębokość optymalizowano indywidualnie dla każdego chorego; nie zmieniano ich w trakcie całego badania. Wiązkę ultradźwiękową ogniskowano we wszystkich badaniach na wysokości pierścienia zastawki mitralnej.

Po wypełnieniu kontrastem jamy i ścian lewej komory oraz po osiągnięciu dynamicznego stanu równowagi dokonywano destrukcji mikropęcherzyków kontrastu znajdujących się w miokardium, posługując się metodą *Flash* [9], czyli serią kilku impulsów ultradźwięków o wysokim indeksie mechanicznym (MI, *mechanical index*) powodującą zniszczenie wszystkich mikropęcherzyków w obrazowanym obszarze, po czym następuje obrazowanie w czasie rzeczywistym przy niskim MI kilkunastu (najczęściej 15) cykli [10] z oceną stopnia ponownego wypełnienia segmentów lewej komory środkiem kontrastowym.

Półościowej oceny perfuzji mięśnia sercowego dokonywano na podstawie wzrokowej analizy natężenia koloru dla poszczególnych segmentów lewej komory o zaburzonej kurczliwości w podstawowym badaniu echokardiograficznym stanowiących obszar zainteresowania (RA, *risk area*) [11]. Wysłycenie kontrastem miokardium określało stopień perfuzji w każdym dysfunkcyjnym segmencie. Normalna, homogenna perfuzja kwalifikowała do przyznania 2 punktów, częściowa perfuzja — 1, brak perfuzji — 0. Regionalny indeks kontrastowania (RCSI, *regional contrast index*) stanowił iloraz sumy regionalnych wskaźników perfuzji i liczby dysfunkcyjnych segmentów [11]. Segment traktowano jako żywy, gdy w RT-MCE wykazywano homogenne wysycenie kontrastem (*score* = 2), natomiast zachowaną globalną integralność mikrokrążenia definiowano jako obecne homogenne zakontrastowanie co najmniej 50% dysfunkcyjnych segmentów.

Koronarografia i PCI

U wszystkich chorych wykonano koronarografię, w której oceniano napływ w tętnicy dozwalowej (IRA, *infarct-related artery*) w skali TIMI, a następnie wykonywano pierwotną interwencję przeszkońną [1]. Po skutecznej PCI w zakresie zamkniętej tętnicy zstępującej przedniej odpowiedzialnej za przedni zawał serca ponownie oceniano przepływ w tej tętnicy i dokonywano angiograficznej oceny perfuzji w skali *Myocardial Blush Grade* (MBG) [12] następująco: 0 — brak zakontrastowania miokardium w obszarze unaczynienia IRA,

1 — minimalne kontrastowanie miokardium, 2 — umiarkowane zakontraktowanie miokardium, mniejsze niż w obszarze referencyjnym, 3 — prawidłowe kontrastowanie, porównywalne z obszarem referencyjnym. Chorych z perfuzją 0–1 w skali MBG rozpatrywano łącznie i przydzielano do grupy pacjentów z brakiem perfuzji, podobnie jak osoby z perfuzją 2–3 w skali MBG zaliczono do grupy z zachowaną perfuzją. Za optymalny wynik angiograficzny uznawano przywrócenie przepływu niersiowego TIMI 3 z maksymalnym zwężeniem rezydualnym poniżej 30%.

Analiza elektrokardiograficzna

Dwunastoodprowadzeniowy elektrokardiogram (EKG) wykonano bezpośrednio przed procedurą PCI i 60 min po procedurze. W pierwszym zapisie EKG analizowano maksymalne uniesienie odcinka ST z pojedynczego odprowadzenia (Max ST), sumę uniesień odcinka ST w odprowadzeniach przedsercowych oraz I, AVL. Na podstawie drugiego zapisu EKG pacjentów zakwalifikowano do grupy z normalizacją odcinka ST lub brakiem normalizacji. Zgodnie z przyjętym punktem odcięcia w badaniu TIMI 14 [13, 14] redukcja sumy uniesienia odcinka ST o co najmniej 50% ma świadczyć o zachowanej perfuzji na poziomie tkankowym (Σ ST50%).

Ponadto u wszystkich pacjentów bezpośrednio po procedurze PCI przez 24 godziny prowadzono 12-odprowadzeniowe monitorowanie EKG z użyciem systemu Dash 4000 firmy GE. Analizowano, oprócz typowych parametrów elektrokardiograficznych, czas do zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem ST (Δ tST50%) [15]. Pacjenci, u których Δ tST50% był niższy od punktu odcięcia wyznaczonego z krzywej ROC, stanowili grupę z zachowaną perfuzją.

Bezpośrednio po rekanalizacji tętnicy dozawłowej wystąpiły następujące arytmie: przyspieszony rytm komorowy, częstoskurcz komorowy, migotanie komór, patologiczna bradykardia czy napad migotania przedsionków; traktowano jako arytmie reperfuzyjne (RA, *reperfusional arrhythmias*).

Analiza statystyczna

Zmienne ciągłe przedstawiono w postaci średnich \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) i analizowano na podstawie testu *t*-Studenta lub ANOVA, a w celu określenia korelacji stosowano test korelacji Spearmana. Zmienne kategoryczne przedstawiono jako wartości absolutne bądź odsetkowe i porównywano je, używając testu χ^2 .

Dla parametrów niespełniających warunków rozkładu normalnego stosowano testy nieparametryczne. Na podstawie krzywej ROC wyznaczono optymalną graniczną wartość czasu redukcji maksymalnego uniesienia ST pozwalającego najlepiej wyróżnić chorych, u których nastąpiła poprawa LVEF. Test regresji logistycznej zastosowano w celu znalezienia najlepszej kombinacji cech istotnie wpływających na poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory.

Wyniki

Spośród wstępnie zakwalifikowanej do badania populacji 129 pacjentów z objawami ostrego zawału ściany przedniej serca 2 badanych zmarło z powodu hemodynamicznie niewydolnego częstoskurczu komorowego i migotania komór w 1. dobie przed wykonaniem badania echokardiograficznego. U kolejnych 8 osób nie można było zobrazować w wyjściowym badaniu echokardiograficznym wszystkich 16 segmentów. Mimo dobrego okna akustycznego u dalszych 5 pacjentów zarejestrowano trudny do interpretacji obraz perfuzji mięśnia sercowego metodą RT-MCE w obszarze zainteresowania. Wyniki badań tych chorych wyłączono z dalszej analizy. Ostatecznie do badania zakwalifikowano grupę 114 pacjentów w wieku $57,9 \pm 10,7$ lat, w tym 85 mężczyzn (tab. 1). Nadciśnienie tętnicze występowało u 47 pacjentów, cukrzyca u 19, a średni czas od początku bólu do reperfuzyj wynosił 291 ± 192 min. Średnia LVEF w całej badanej grupie chorych wynosiła $40,8 \pm 7,3\%$ i wzrastała do $49,1 \pm 14,8\%$ w obserwacji miesięcznej, a WMSI $1,41 \pm 0,21$ i zmniejszył się do wartości $1,29 \pm 0,29$ ($p < 0,05$) w kolejnym badaniu. Chorzy z dobrą perfuzją ocenianą angiograficznie (MBG 2–3) stanowili 53%. Wskaźnik perfuzyjny w obszarze dysfunkcyjnym oceniany w MCE wynosił $1,28 \pm 0,66$. Średni czas obniżenia odcinka ST o 50% z odprowadzenia o najwyższym uniesieniu był wysoki i wynosił 597 ± 930 min.

Stwierdzono wysoką korelację ($r = 0,73$; $p < 0,00001$) między wskaźnikiem perfuzji (RCSI), a LVEF w 30. dniu. Słabszą zależność, ale także istotnie statystyczną, uzyskano między perfuzją w skali MBG a LVEF w obserwacji miesięcznej ($r = 0,34$; $p < 0,0003$).

Na podstawie zachowania LVEF w miesięcznej obserwacji badaną populację podzielono na 2 grupy. Grupę A stanowiło 72 pacjentów z poprawą globalnej funkcji skurczowej, a grupę B 42 pacjentów bez takiej poprawy. W grupie A wyjściowa LVEF wynosiła $41,9 \pm 7,1\%$, a w grupie B — $38,9 \pm 7,4\%$ ($p = \text{NS}$), natomiast wskaźnik RCSI odpowiednio: 1,59 i 0,78 ($p < 0,001$). Po miesiącu rejestrowano

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Parametr	Liczba lub średnia \pm SD
Liczba chorych	114
Mężczyźni (%)	75
Wiek (lata)	57,9 \pm 10,7
Cukrzyca (%)	16,6
Nadciśnienie tętnicze (%)	41,2
Leczenie hipotensyjne	
inhibitor konwertazy angiotensyny (%)	78
β -adrenolityki (%)	30
Czas do reperfuzji [min]	291 \pm 192
Abciksymbab (%)	66
Troponina maks. [μ g/l]	32,5 \pm 18,9
CK-MB maks. [IU/l]	272 \pm 238
LVEF 0 (%)	40,8 \pm 7,3
LVEF 30 (%)	49,1 \pm 14,8
WMSI 0	1,41 \pm 0,21
WMSI 30	1,29 \pm 0,29
RPSI	1,28 \pm 0,66
MBG 2–3 (%)	53
Σ ST [mm]	18,1 \pm 11,1
Δ tST50% [min]	597 \pm 930
Σ ST50% (%)	55,6
Inhibitor konwertazy angiotensyny (%)	93,0
Beta-adrenolityki (%)	98,0
Kwas acetylosalicylowy (%)	99,0
Statyna (%)	98,0

CK-MB (*creatine kinase-myocardial bound*) — kinaza kreatynowa-izoenzym sercowy; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — globalny indeks kurczliwości; RPSI (*reperfusion index*) — regionalny wskaźnik perfuzji; MBG (*myocardial blush grade*) — angiograficzna ocena perfuzji po pierwotnej angioplastyce wieńcowej; Σ ST — suma uniesień odcinka ST w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; Δ tST50% — czas do zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem; Σ ST50% — redukcja sumy uniesienia odcinka ST co najmniej o 50% w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; 0 — badanie wyjściowe; 30 — badanie po 30 dniach; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

istotny wzrost LVEF w grupie A do 57,4 \pm 10,8% ($p < 0,05$), a w grupie B nieistotny statystycznie spadek LVEF do wartości 34,9 \pm 8,9%, istotnie niższej w stosunku do grupy A ($p < 0,00001$). Podobnie prawidłowa perfuzja oceniana angiograficznie (MBG 2–3) występowała istotnie statystycznie częściej w grupie A (64%) niż w grupie B (34%; $p < 0,001$). Czas obniżenia odcinka ST o 50% z odprowadzenia o najwyższym uniesieniu różnicował istotnie statystycznie ($p < 0,001$) obie badane grupy i mediana czasu w grupie A wynosiła 60 min, a w grupie B 130 min. Po 24-godzinnej rejestracji 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu u 11 pacjentów [odpowiednio: 4 (5,5%) i 7 (19%) w grupie A i B] nie wystąpiła redukcja uniesienia odcinka ST o 50% z od-

prowadzenia o najwyższym uniesieniu. Pozostałe analizowane parametry dotyczące obu grup przedstawiono w tabeli 2.

Krzywa ROC pozwoliła ustalić, że 61 min to optymalna graniczna wartość czasu redukcji odcinka ST o 50% z odprowadzenia o najwyższym uniesieniu, determinująca poprawę funkcji skurczowej. Pozwoliła ona prawidłowo określić zachowanie LVEF w obserwacji miesięcznej u 74 pacjentów, w tym u 48 chorych z grupy A. Odpowiednio czułość, swoistość i dokładność przewidywania poprawy funkcji skurczowej na podstawie tego parametru wynosiły: 66,6%, 61,9%, 64,9%, a pole pod krzywą — 0,6.

Z kolei RT-MCE pozwoliła na podstawie kryterium obecności homogennego kontrastowania co najmniej 50% dysfunkcyjnych segmentów przewidywać poprawę funkcji skurczowej u 58 pacjentów z grupy A oraz 13 osób w grupie B i dlatego czułość, swoistość oraz dokładność perfuzyjnej echokardiografii kontrastowej w czasie rzeczywistym w przewidywaniu poprawy globalnej funkcji skurczowej lewej komory wynosiły odpowiednio: 78,4%, 69,%, 76,3%.

Na podstawie angiograficznej oceny perfuzji wśród 61 pacjentów z ocenianą perfuzją w skali MBG 2 lub 3 poprawę globalnej funkcji lewej komory w obserwacji miesięcznej odnotowano u 46 pacjentów, a u chorych z przepływem 0 lub 1 u 27 osób nie było takiej poprawy, co kształtuje czułość, specyficzność i dokładność tej metody na poziomie 63,8%, 64,3% i 64%. Spośród pacjentów grupy A i B redukcję sumy uniesień odcinka ST o co najmniej 50% w EKG wykonanym po 60 min od PCI wykazano u 47 i 17 chorych, a arytmia reperfuzyjna wystąpiła u 46 i 32 badanych. Wskaźniki określające wartość prognostyczną wszystkich omawianych testów w przewidywaniu poprawy funkcji skurczowej lewej komory w obserwacji miesięcznej przedstawiono w tabeli 3.

W analizie 1-czynnikowej wykazano, że spośród wielu ocenianych parametrów jedynie obecność nadciśnienia tętniczego, wskaźnik WMSI, wartość MBG, zastosowanie abciksymbabu, zachowana żywotność oceniana RT-MCE, obecność Δ tST50% poniżej 61 min, obecność Σ ST50% i wartość Σ ST wpływają znamienne statystycznie na poprawę funkcji skurczowej lewej komory w miesięcznej obserwacji. Dzięki analizie wielokrotnej regresji logistycznej z wykorzystaniem czynników demograficznych, czynników ryzyka choroby wieńcowej, parametrów elektrokardiograficznych, echokardiograficznych i angiograficznych w badanej grupie chorych stwierdzono, że obecność nadciśnienia

Tabela 2. Charakterystyka badanych grup pacjentów

Parametr	Grupa A	Grupa B	p
Liczba chorych	72	42	
Mężczyźni (%)	70,8	80,9	NS
Wiek (lata)	58,0 ± 10,1	57,3 ± 11,0	NS
Cukrzyca (%)	13,9	19,0	NS
Nadciśnienie tętnicze (%)	47,2	28,6	0,07
Abciksymbab (%)	58,3	70,9	NS
Czas do reperfuzji [min]	284 ± 176	314 ± 219	NS
Troponina maks. [μg/l]	26,97 ± 19,24	42,31 ± 14,15	0,0001
CK-MB maks. [IU/l]	215,3 ± 234,6	372,1 ± 216,3	0,0001
LVEF 0 (%)	41,9 ± 7,1	38,9 ± 7,4	NS
LVEF 30 (%)	57,4 ± 10,8	34,9 ± 8,9	0,00001
WMSI 0	1,36 ± 0,21	1,51 ± 0,21	0,0001
WMSI 30	1,19 ± 0,19	1,57 ± 0,25	0,00001
RPSI	1,59 ± 0,49	0,78 ± 0,61	0,001
MBG 2–3 (%)	64	34	0,001
ΣST [mm]	15,9 ± 11,4	22,0 ± 9,5	0,001
ΔtST50% [min]	444 ± 790	844 ± 1096	0,001
ΣST50% (%)	65,3	40,5	0,01

CK-MB (*creatin kinase-myocardial bound*) — kinaza kreatynowa-izoenzym sercowy; LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory; WMSI (*wall motion score index*) — globalny indeks kurczliwości; RPSI (*reperfusion index*) — regionalny wskaźnik perfuzji; MBG (*myocardial blush grade*) — angiograficzna ocena perfuzji po pierwotnej angioplastyce wieńcowej; ΣST — suma uniesień odcinka ST w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; ΔtST50% — czas do zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem; ΣST50% — redukcja sumy uniesienia odcinka ST co najmniej o 50% w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; 0 — badanie wyjściowe; 30 — badanie po 30 dniach; NS — nieistotne statystycznie

Tabela 3. Wskaźniki określające wartość prognostyczną poszczególnych omawianych testów dla przewidywania poprawy funkcji skurczowej lewej komory w obserwacji miesięcznej. Analizę statystyczną przeprowadzono dla dokładności między RT-MCE a pozostałymi testami

Parametr	Czułość	Swoistość	Dokładność	p
RT-MCE	78,4%	69%	76,3%	
MBG	63,8%	64,3%	64%	0,049
ΣST50%	65,3%	59,5%	63,2%	0,034
RA	63,8%	23,8%	49,1%	0,001
ΔtST50%	66,6%	61,9%	64,9%	0,049

RT-MCE (*real time myocardial contrast echocardiography*) — echokardiografia perfuzyjna w czasie rzeczywistym; MBG (*myocardial blush grade*) — angiograficzna ocena perfuzji po pierwotnej angioplastyce wieńcowej; ΔtST50% — czas do zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem; ΣST50% — redukcja sumy uniesienia odcinka ST co najmniej o 50% w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; RA (*reperfusion arrhythmia*) — arytmia reperfuzyjna

tętniczego, zachowana żywotność oceniana RT-MCE, ΔtST50% poniżej 61 min oraz wartość MBG i ΣST istotnie wpływały na konstruowany model przewidywania poprawy LVEF po zawale

Tabela 4. Model regresji logistycznej dla przewidywania poprawy frakcji wyrzutowej lewej komory w miesięcznej obserwacji

Parametr	Iloraz szans	95-procentowy przedział ufności	p
Nadciśnienie tętnicze	3,25	1,07–9,82	0,03
MBG	1,764	1,04–2,97	0,03
ΣST	0,87	0,78–0,97	0,001
ΔtST50%	2,74	0,97–7,77	0,05
MCE	8,85	3,1–25,02	0,0001

MBG (*myocardial blush grade*) — angiograficzna ocena perfuzji po pierwotnej angioplastyce wieńcowej; ΣST — suma uniesień odcinka ST w odprowadzeniach I, aVL, V1–V6; ΔtST50% — czas do zmniejszenia uniesienia ST o ponad 50% w pojedynczym odprowadzeniu z najwyższym uniesieniem; MCE (*myocardial contrast echocardiography*) — perfuzyjna echokardiografia kontrastowa

serca (tab. 4). Analiza ilorazu szans jednostkowych obrazuje 7,53-krotną większą szansę poprawy funkcji skurczowej w miesięcznej obserwacji w przypadku zachowanej żywotności określonej echokardiografią kontrastową. Zastosowany model regresji logistycznej pozwala prawidłowo przewidzieć zachowanie funkcji lewej komory u 89 pacjentów,

w tym u 62 osób z grupy A. Pozostałych 25 pacjentów (10 z poprawą LVEF i 15 bez poprawy LVEF) nieprawidłowo przyporządkowano za pomocą omawianego modelu regresji logistycznej, co pozwala uzyskać czułość, swoistość i dokładność na poziomie 86%, 64% i 78%.

Dyskusja

Niestety, udokumentowana w koronarografii drożność tętnicy nasierdziejowej nie zawsze odpowiada przywróconej perfuzji na poziomie tkankowym [16]. Zjawisko to po raz pierwszy opisał w modelu eksperymentalnym na zwierzętach Kloner [7], a potwierdził je u ludzi na początku lat 90. Ito, który wykorzystał echokardiografię kontrastową w ocenie zjawiska zwanego *no reflow* [17], wykazując, że drożność tętnicy dozawałowej może nie wiązać się z integralnością mikronaczyniową i perfuzją tkankową. Bezpośrednie uszkodzenie *endotelium* w okresie reperfuzyjnym przez tworzące się wolne rodniki, zmieniona reaktywność naczyniowa, progresywna kumulacja wewnątrznaczyniowa erytrocytów, granulocytów i trombocytów, prowadzące do mechanicznej obstrukcji mikronaczyniowej czy mikrokrwotoki lub obrzęk miocytów, stanowią przyczynę zjawiska *no reflow* [18].

Mimo zastosowania ostatnio kilku nieinwazyjnych metod obrazowania stopnia zachowania perfuzji, takich jak: badanie izotopowe SPECT, rezonans magnetyczny z użyciem kontrastu lub pozytronowa tomografia emisyjna, ze względu na ograniczoną dostępność, wysoką cenę, potrzebę wysoko specjalistycznego wyposażenia, nie są one powszechnie stosowane w rutynowej diagnostyce pacjentów z ostrym zawałem serca. Tymczasem perfuzyjna echokardiografia kontrastowa, zwłaszcza w odpowiednio dobranych trybach obrazowania, łączy zalety wymienionych nieinwazyjnych technik w obrazowaniu żywności objętych zawałem segmentów o zaburzonej kurczliwości.

W wielu publikacjach porusza się problem skutecznej i powtarzalnej diagnostyki obecności reperfuzyj na poziomie tkankowym we wczesnym okresie ostrego zawału serca [2, 4, 13, 19]. Mimo dobrze udokumentowanych doniesień, w których ocenia się wartość badania EKG lub angiograficznej metody MBG, w dobie rozwoju echokardiografii kontrastowej brakuje prac porównujących ich wartość przewidującą poprawę funkcji skurczowej w obserwacji odległej. Przede wszystkim brakuje dobrego algorytmu stratyfikującego pacjentów w ostrym zawałe serca do grupy większego ryzyka, czyli z upośledzoną perfuzją mimo drożnej tętnicy dozawałowej.

Ocena przewidywania globalnej poprawy funkcji lewej komory jest najistotniejsza pod względem odległego rokowania i dlatego z klinicznego punktu widzenia ważne jest rozważenie stopnia poprawy LVEF koniecznego do polepszenia stanu klinicznego chorego. W większości publikowanych badań [20, 21] uznawano wzrost frakcji wyrzutowej o co najmniej 5% za rokowniczo istotny, kierując się głównie powtarzalnością pomiarów LVEF między badaniami, a nie empiryczną wiedzą dotyczącą istotności klinicznej tego wzrostu.

Grupę A — chorych z poprawą frakcji wyrzutowej w obserwacji miesięcznej — mimo podobnego czasu do reperfuzyj oraz podobnej LVEF w pierwszym badaniu w porównaniu z pacjentami grupy B cechował mniejszy wskaźnik martwicy wyrażony istotnie statystycznie mniejszymi wartościami maksymalnych stężeń troponin i CKMB, co jest zgodne z wynikami wielu publikacji [22].

Duży współczynnik korelacji między wartością RSCI a LVEF w 30. dniu w badanej 114-osobowej populacji przekłada się na istotną poprawę LVEF w grupie A w obserwacji odległej z towarzyszącą istotnie statystycznie większą wartością RSCI w stosunku do grupy B, w której u pacjentów w kontrolnym badaniu echokardiograficznym notowano umiarkowany spadek frakcji wyrzutowej lewej komory.

Mniejszy stopień korelacji uzyskano dla angiograficznej oceny perfuzji. Mimo istotnie statystycznie większego wskaźnika MBG w grupie A i osiągnięcia poziomu istotności dla korelacji między MBG i LVEF w 30. dniu wartość współczynnika korelacji 0,33 wskazuje na niski stopień powiązania tych parametrów w badanej populacji. W prezentowanej pracy MBG 2 lub 3 uzyskano zdecydowanie rzadziej (53%) w stosunku do innych publikowanych wyników, w których wskaźnik ten sięga 70%; mimo zgodności wyników z obserwacją Henriquesa [23], który wykazał niższą frakcję wyrzutową wśród chorych ze stopniem MBG 0 lub 1, przyczyn tych rozbieżności należy upatrywać w doborze pacjentów. Populacja badana przez autorów niniejszej pracy to pacjenci z pierwszym zawałem ściany przedniej serca, często bez poprzedzających dolegliwości bólowych, u których znacznie rzadziej występowało krążenie oboczne. Istotną rolę w kształtowaniu przedstawionych wyników angiograficznej skali perfuzji odgrywał nieco dłuższy niż w innych pracach czas od początku dolegliwości bólowych i obecność przepływu TIMI 0–1 przed angioplastyką u wszystkich badanych [24, 25].

Wyniki elektrokardiograficznych wskaźników reperfuzyjnych, takich jak Σ ST, Σ ST50%, uzyskane

w prezentowanym badaniu są zgodne z wynikami opublikowanymi w światowej literaturze [26, 27]. Wyniki badań z zastosowaniem echokardiografii kontrastowej, angiograficznego wskaźnika zacielenia czy obrazowania metodą rezonansu magnetycznego wskazują na powiązanie przetrwałego uniesienia odcinka ST z upośledzeniem mikrokrażenia mimo prawidłowego nasierdziowego przepływu [12, 28, 29].

W doniesieniu z 2004 r. Iwakura [30] z bardzo zbliżoną dokładnością osiągnął nieco odmienne wartości czułości i specyficzności dla indeksu $\Sigma ST50\%$. Zdecydowanie większa czułość w niniejszym opracowaniu wynika z przyjętego kryterium regresji uniesienia ST co najmniej o 50% w przypadku zawału ściany przedniej serca, co wydaje się bardziej optymalnym rozwiązaniem niż kryterium 70-procentowej regresji. Wydaje się, że odmienne wartości graniczne dla redukcji uniesienia odcinka ST w zawałe ściany przedniej i dolnej celowe (odpowiednio: 50% i 70%) [31].

Ostatnio duże zainteresowanie budzi porównanie statycznego monitorowania odcinka ST, zestawiające 2 kolejne zapisy elektrokardiograficzne w określonych interwałach czasowych z ciągłym, 12-odprowadzeniowym monitorowaniem. Monitorowanie statyczne ma szereg ograniczeń, takich jak problem uchwycenia najwyższego wychylenia odcinka ST czy brak rejestracji dynamicznych zmian odcinka ST; tych wad jest pozbawione monitorowanie dynamiczne. Niestety, ciągłe monitorowanie odcinka ST wymaga dodatkowego przeszkolenia personelu, lecz przede wszystkim nie jest powszechnie dostępne. Zmienną o najwyższej mocy predykcyjnej okazał się czas do zmniejszenia uniesienia ST o 50% z odprowadzenia o najwyższym uniesieniu [32]. Wykorzystano 12-odprowadzeniowe monitorowanie w ocenie żywotności mięśnia sercowego objętego zawałem, a nie jak w poprzednich publikacjach — w ocenie drożności tętnicy dozawałowej. Wartości $\Delta tST50\%$ są zróżnicowane w obydwu badanych grupach i średni czas w grupie z poprawą funkcji skurczowej jest niemal 2-krotnie krótszy, a optymalna wyznaczona wartość wynosiła 61 min. Uzyskana wartość pola powierzchni pod krzywą ROC dowodzi umiarkowanej wartości różnicującej tego parametru, a z kolei czułość, specyficzność i dokładność przewidywania poprawy globalnej funkcji lewej komory są podobne do uzyskanych ze stacjonarnej oceny EKG.

Echokardiografia kontrastowa w czasie rzeczywistym okazała się najbardziej dokładną wśród ocenianych metod przewidujących poprawę globalnej funkcji skurczowej lewej komory. Uzyskane wyni-

ki badania dowodzą dużej przydatności RT-MCE i są zbieżne z wynikami zamieszczonymi w aktualnych publikacjach [33, 34]. Zdecydowanie mniejsza wartość czułości (59%) przy zbliżonej wartości specyficzności (76%) w pracy Swinburna [22] najprawdopodobniej wynika z zastosowania odmiennej metody detekcji, wymagającej wysokiego MI i wzbudzanego sposobu obrazowania. Inną, być może ważniejszą przyczyną jest dobór pacjentów; w przedstawionej pracy były to osoby jedynie z zawałem ściany przedniej, a dorzecze tętnicy zstępującej przedniej jest najłatwiejszym do obrazowania technikami kontrastowymi obszarem serca.

Zdecydowanie najgorszym predykatorem poprawy funkcji skurczowej lewej komory w przedstawionym badaniu była obecność arytmii reperfuzyjnej. Arytmia ta odzwierciedla raczej drożność tętnicy dozawałowej, a nie zachowaną perfuzję na poziomie tkankowym, co potwierdzają wyniki badania Sakumy [35] i może być mało użyteczna w prognozowaniu zmian LVEF w obserwacji odległej.

W publikowanych w ostatnich latach pracach autorzy poszukują najlepszego wskaźnika zachowanej perfuzji w obszarze objętym zawałem, lecz również próbują tworzyć wspólne narzędzie diagnostyczne wykorzystujące moc poszczególnych wskaźników [19, 26, 30]. Zastosowana przez autorów niniejszej pracy analiza regresji logistycznej pozwoliła stwierdzić, że jedynie obecność nadciśnienia tętniczego w wywiadzie, maksymalna wartość sumy uniesień odcinka ST, ΔtST oraz wartość MBG i zachowana perfuzja w echokardiografii kontrastowej istotnie statystycznie wpływały na konstruowany model, który pozwolił prawidłowo przewidywać zachowanie frakcji wyrzutowej u niemal 80% pacjentów. W prezentowanym modelu należy zwrócić uwagę na kilka elementów. Przede wszystkim pacjenci z zachowaną żywotnością mięśnia sercowego, ocenioną echokardiografią kontrastową, mieli niemal 8-krotnie większą szansę na poprawę LVEF w stosunku do pacjentów z ujemnym wynikiem badania RT-MCE i ten iloraz szans jednostkowych zdominował opisany model. Ponadto obecność nadciśnienia tętniczego w wywiadzie prognozuje poprawę funkcji skurczowej. Ten paradoks trudno tłumaczyć lepszą perfuzją w ostrej fazie zawału serca, gdyż to raczej nadciśnienie zmniejsza możliwości adaptacyjne mikrokrażenia w czasie ostrego niedokrwienia. Równocześnie należy dodać, że 80% badanych leczono wcześniej preparatem z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, dla których udokumentowano ochronny wpływ na śródbłonek w ostrym zespole wieńcowym [36, 37].

Ograniczenia pracy

Największym ograniczeniem pracy mimo 10-letniej historii rozwoju echokardiografii kontrastowej jest brak standaryzacji oceny i stosunkowo duży odsetek pacjentów wyłączonych z badania z powodu trudnego do interpretacji perfuzyjnego obrazu echokardiograficznego. Niestety, zastosowana półilościowa analiza kontrastowania jest oceną subiektywną. W badaniu porównującym dokładność analizy jakościowej i ilościowej Porter [38] wykazał większą czułość przy zachowanej podobnej swoistości w ocenie ilościowej przewidywania segmentarnej poprawy kurczliwości. Niemniej zastosowanie tej analizy nakłada wymóg użycia pompy infuzyjnej w celu podania środka kontrastowego, dodatkowego oprogramowania analizującego, a przede wszystkim znacznie przedłuża interpretację wyniku badania.

Wnioski

Stopień perfuzji tkankowej uzyskanej po PCI w ostrym zawałe serca, oceniany echokardiografią perfuzyjną czasu rzeczywistego, wiąże się istotnie z funkcją skurczową lewej komory w obserwacji odległej.

Echokardiografia perfuzyjna jest najbardziej przydatnym wskaźnikiem przewidywania poprawy globalnej funkcji skurczowej lewej komory spośród powszechnie stosowanych markerów zachowanej perfuzji. Badanie RT-MCE, ocenę MBG i dokładną analizę elektrokardiograficzną ze względu na wartość rokowniczą należy rutynowo wykonywać u pacjentów z ostrym zawałem ściany przedniej serca.

Piśmiennictwo

1. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1985; 31: 932–936.
2. Gibson C., Cannon C., Murphy S. i wsp. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombotic administration. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study group. *Circulation* 1999; 99: 1945–1950.
3. Vakili B., Kaplan R., Brown D. Volume — outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation* 2001; 104: 2171–2176.
4. Cannon C. Importance of TIMI 3 flow. *Circulation* 2001; 104: 624–626.
5. Kaul S., Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part I, evolving concepts in pathophysiology diagnosis and treatment. *Circulation* 2004; 109: 146–149.
6. Corbalan R., Larrain G., Nazzari C. i wsp. Association of noninvasive markers of coronary artery reperfusion to assess microvascular obstruction in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 342–346.
7. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J. Clin. Invest.* 1974; 54: 1496–1508.
8. Schiller N.B., Shah P., Crawford M. i wsp. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2: 358–367.
9. Pelberg R.A., Wei K., Kamiyama N. i wsp. Potential advantage of flash echocardiography for digital subtraction of B-mode images acquired during myocardial contrast echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1999; 2: 358–367.
10. Senior R. Role of myocardial contrast echocardiography in the clinical evaluation of acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 1398–1400.
11. Greaves K., Dixon S.R., Fejka M. i wsp. Myocardial contrast echocardiography is superior to other known modalities for assessing myocardial reperfusion after acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 139–144.
12. Van’t Hof A., Liem A., Suryapranata H. i wsp. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Blush Grade. *Circulation* 1998; 97: 2302–2306.
13. Gibson C., Cannon C., Murphy S. i wsp. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; 101: 125–130.
14. Claves M., Bosmans J., Veenstra L. i wsp. Determinants and prognostic implications of persistent ST segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1972–1977.
15. Veldkamp R., Green C., Wilkins M. i wsp. Comparison of continuous ST-segment recovery analysis with methods using static electrocardiograms for noninvasive patency assessment during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 1069–1074.
16. Pierrard I. Assessing perfusion and function in acute myocardial infarction: how and when? *Heart* 2003; 89: 701–703.
17. Ito H., Tomooka T., Sakai N. i wsp. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699–16705.
18. Rochitte C., Lima J., Bluemke D. i wsp. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tis-

- sue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 1006–1014.
19. Sorajja P., Gersch B., Costantini C. i wsp. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 667–674.
 20. Bax J., Poldermans D., Elhendy A. i wsp. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various non-invasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr. Probl. Cardiol.* 2001; 26: 141–188.
 21. Bax J. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 334: 163–169.
 22. Swinburn J., Lahiri A., Senior R. i wsp. Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts recovery of dysynergic myocardium early after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 19–25.
 23. Henriques J., Zijlstra F., van't Hof A. i wsp. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation* 2003; 107: 2115–2119.
 24. Araszkievicz A., Leśniak M., Cieśliński. Zawał ściany przedniej leczony pierwotną angioplastyką. Angiograficzne oznaki reperfuzji. *Kardiol. Pol.* 2004; 60: 451–455.
 25. Luca G., van't Hof A., Ottervanger J. i wsp. Ageing, impaired myocardial perfusion, and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 662–666.
 26. Poli A., Fetiveau R., Vandoni P. i wsp. Integrated analysis of Myocardial Blush and ST-segment elevation recovery after successful primary angioplasty. *Circulation* 2002; 106: 313–318.
 27. Schroder R., Dissmann R., Bruggemann T. i wsp. Extent 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.
 28. Santoro G., Valneti R., Buonamici P. i wsp. Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 932–937.
 29. Wu K., Zerhouni E., Judd R. i wsp. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765–772.
 30. Iwakura K., Ito H., Kawako S. i wsp. Assessing myocardial perfusion with the transthoracic Doppler technique in patients with reperfused inferior myocardial infarction: comparison with angiographic, enzymatic and electrocardiographic indices. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1526–1533.
 31. De Lemos J., Antman E., McCabe C. i wsp. ST-segment resolution and infarct related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 299–304.
 32. Moons K., Klootwijk P., Meij S. i wsp. Continuous ST-segment monitoring associated with infarct size and left ventricular function in the GUSTO-I trial. *Am. Heart J.* 1999; 138: 525–532.
 33. Balcells E., Powers E., Lepper W. i wsp. Detection of myocardial viability by contrast echocardiography in acute infarction predicts recovery of resting function and contractile reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 827–833.
 34. Main M., Magalski A., Chee N. i wsp. Full-motion Pulse Inversion Power Doppler contrast echocardiography differentiates stunning from necrosis and predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 390–394.
 35. Sakuma T., Hayashi Y., Sumii K. i wsp. Prediction of short and intermediate term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J. Am. Cardiol.* 1998; 32: 890–897.
 36. Verma S., Anderson T. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002; 105: 546–549.
 37. Mancini C. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94: 258–265.
 38. Porter T., Oster R., Deligonul U. The clinical implications of no reflow demonstrated with intravenous perfluorocarbon containing microbubbles following restoration of Thrombolysis in Myocardial Infarction 3 flow in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1173–1177.