

Strokovni prispevek/Professional article

# MIOKARDNA KONTRASTNA EHOKARDIOGRAFIJA PRI AKUTNEM MIOKARDNEM INFARKTU Z DVIGNJENO VEZNICO ST

MYOCARDIAL CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY IN ACUTE ST ELEVATION  
MYOCARDIAL INFARCTION

*Martin Tretjak*

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Prispelo 2004-01-22, sprejeto 2004-06-04; ZDRAV VESTN 2004; 73: 585–8

**Ključne besede:** ehokardiografija – metode; kontrastna sredstva; miokardni infarkt; pojav zadržanega pretoka

**Key words:** echocardiography – methods; contrast media; myocardial infarction; »no reflow« phenomenon

**Izvleček** – Izhodišča. Prekrvitev srčne mišice na tkivni ravni je zelo pomemben napovedni dejavnik pri bolnikih po akutnem miokardnem infarktu z dvignjeno veznico ST (AMI), ki jih zdravimo z zgodnjim poskusom ponovne prekrvitve. Enoštavne klinične metode za ugotavljanje tkivne prekrvitve niso dovolj zanesljive. V zadnjem času se je kot nadgradnja standardne ultrazvočne preiskave srca razvila miokardna kontrastna ehokardiografija (MCE). MCE kot kontrast uporablja mikroskopske plinske mehurčke. Ti omogočajo prikaz celovitosti kapilarne mreže v srčni mišici in s tem tkivne prekrvitve.

**Abstract** – Background. Tissue myocardial perfusion is an important prognostic factor in patients after acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) and early reperfusion treatment. Simple clinical methods for tissue perfusion assessment are unreliable. Myocardial contrast echocardiography (MCE) was developed recently as an upgrade of standard ultrasound examination of the heart. By using gas microbubbles as a contrast agent, it enables a direct visualization of myocardial microvascular integrity and tissue perfusion.

Metode. Prikazujem dva klinična primera uporabe MCE pri bolnikih z AMI. Prva bolnica je bila zdravljena s sistemsko farmakološko trombolizo. MCE smo opravili štiri ure po končani trombolizi. Drugi bolnik je bil zdravljen s primarno perkutano transluminalno koronarno angioplastiko (PTCA) v Kliničnem centru. MCE je bil opravljen drugi dan po posegu, ko je bil bolnik premeščen v našo bolnišnico.

Methods. Two case reports of MCE use in patients with STEMI are presented. The first patient was treated with systemic thrombolysis, MCE study was performed four hours after it has been finished. The second patient was treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in Clinical centre. MCE was performed on the second day, after the patient had been transferred to our hospital.

Rezultati. Pri obeh bolnikih smo z MCE ugotovili motnjo tkivne prekrvitve srčne mišice, torej nepopolno ponovno vzpostavitev prekrvitve. Pri prvi bolnici je v nadaljnjem poteku prišlo do subakutne rupture proste stene levega prekata, srčne tamponade in smrti. Mesto rupture je bilo najverjetneje v področju, kjer do ponovne vzpostavitve prekrvitve ni prišlo. Pri drugem bolniku je bilo območje nepopolne tkivne prekrvitve povezano s trajno funkcijsko okvaro srčne mišice.

Results. In both patients MCE showed abnormal tissue perfusion that was conclusive with incomplete reperfusion. In the first patient subacute rupture of free left ventricular wall with cardiac tamponade and death occurred on the next day. The location of the rupture could have been the area of myocardium with unsuccessful reperfusion. In the second patient the area of incomplete reperfusion was connected with a permanent functional damage.

Zaključki. MCE je neinvazivna slikovna metoda za ugotavljanje prekrvitve srčne mišice na tkivni ravni. Trenutno jo lahko v klinični praksi uporabljamo pri bolnikih z AMI, ki jih zdravimo s sistemsko farmakološko trombolizo ali perkutanim revascularizacijskim posegom. Z MCE ocenimo uspešnost ponovne vzpostavitve pretoka na tkivni ravni, kar lahko pomembno vpliva na nadaljnje zdravljenje teh bolnikov.

Conclusions. MCE is a non-invasive method for assessing tissue myocardial perfusion. In clinical practice it can be used in patients with STEMI treated with systemic thrombolysis or PTCA. MCE offers an excellent tool for judging reperfusion success and has important implications on future treatment of those patients.



Sl. 1. Miokardna kontrastna ehokardiografija z intermitentno harmonično ojačano dopplersko metodo (vsak četrty utrip) iz apikalnega položaja štirih votlin pri bolnici po trombolitičnem zdravljenju miokardnega infarkta: puščice označujejo odsotnost zamotnitve, ki je posledica nepopolne ponovne vzpostavitve pretoka. Slabša zamotnitev bazalnih segmentov je posledica oslavitve signala.

Figure 1. Myocardial contrast echocardiography using intermittent harmonic power doppler (every 4<sup>th</sup> beat) – apical four chamber view: apical perfusion defect (arrows) in a patient with acute myocardial infarction after thrombolytic treatment with incomplete reperfusion. Because of attenuation there are some dropouts in basal segments.

## Uvod

Koronarografija kot standardna preiskava za oceno ishemične bolezni srca ne pokaže prekrvitve na tkivni ravni. Tako pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom z dvignjeno veznico ST (AMI), ki jih zdravimo z zgodnjim poskusom ponovne vzpostavitve prekrvitve s sistemsko farmakološko trombolizo ali perkutanim revaskularizacijskim posegom, kljub prehodnosti epikardialnih arterij v približno četrtini do tretjini primerov ne pride do ustreznega popraviljanja funkcije prizadete srčne mišice (1). Pojav, ki je že dalj časa znan kot zadržan pretok (angl. »no reflow«), je posledica okvare kapilar v območju nekroze srčne mišice in posledično motene funkcije mikrocirkulacije (2–4). Kljub ponovni vzpostavitvi prekrvitve na ravni epikardialnih žil ne pride do ponovne prekrvitve na ravni tkiva. Zanesljivih enostavnih metod za oceno tkivne prekrvitve nimamo. Pri oceni nam lahko pomaga dinamika serumskih označevalcev nekroze srčne mišice (5), tudi v kombinaciji s spremembami veznic ST v elektrokardiogramu (EKG) (6). Zanesljivejša je ocena s pomočjo kontinuiranega spremljanja veznic ST v EKG zapisu, ki ima visoko specifičnost, vendar še vedno nizko občutljivost (7–9).

Slikovne metode so zanesljivejše, med njimi se v zadnjem času hitro razvija miokardna kontrastna ehokardiografija (MCE). MCE se je razvila kot nadgradnja standardne dvodimenzionalne ultrazvočne preiskave srca. Kot kontrast uporablja mikroskopske plinske mehurčke, ki ostanejo v znotrajžilnem prostoru (10) in imajo praktično enake reološke lastnosti kot eritrociti (11). Omogočajo oceno kapilarne strukture, funkcije mikrocirkulacije in s tem tkivne prekrvitve (12). Pri MCE so kot kontrast sprva uporabljali enostavne mehurčke zraka, potreben pa je bil intrakoronarni vnos. Preiskava je bila invazivna (12). Pri modernih kontrastnih sredstvih so mehurčki zraka (ali slabo topnega žlahnega plina pri kontrastih druge generacije, kot je Optison®) stabilizirani s tanko liposaharidno ovojnico. So dovolj obstojni, da prehajajo pljučne žile, in jih lahko dajemo v periferno veno. S prilagoditvami osnovne ul-



Sl. 2. Miokardna kontrastna ehokardiografija z intermitentno harmonično ojačano dopplersko metodo (vsak peti utrip) iz apikalnega položaja štirih votlin pri bolniku po primarni perkutani koronarni angioplastiki: puščice označujejo apikalno zamotnitev, ki je manj homogena, pojavila se je z zakasnitvijo in je posledica delne motnje ponovne vzpostavitve pretoka.

Figure 2. Myocardial contrast echocardiography using intermittent harmonic power doppler (every 5<sup>th</sup> beat) – apical four chamber view: perfusion in apical segments (arrows) is less intense and delayed in a patient after primary percutaneous coronary angioplasty as a result of »delayed reflow«.

trazvočne preiskave izkoriščamo njihove posebne harmonične akustične lastnosti. Z intermitentno harmonično ojačano dopplersko metodo ali novejšo pulzno inverzijsko dopplersko metodo je kontrast med posameznimi mehurčki v srčnih kapilarah in srčno mišico dovolj velik, da ga jasno zaznamo. Dobimo dvodimenzionalno ultrazvočno sliko z dodatnimi podatki o prisotnosti kontrasta v kapilarah v srčni mišici, torej o tkivni prekrvitvi (13, 14).

MCE z uporabo intravenskih kontrastov nam tako omogoča neinvazivno ugotavljanje uspešnosti ponovne vzpostavitve pretoka pri bolnikih z AMI (15, 16). Opravimo jo lahko tudi ob bolnikovi postelji. Objavljenih domačih izkušenj še ni. V nadaljevanju prikazujem dva zanimiva primera iz naše bolnišnice, ki dobro prikazujeta možnost uporabe MCE v vsakdanji klinični praksi.

## Prikaz dveh kliničnih primerov

### Primer 1

64-letna bolnica je bila sprejeta v našo enoto za intenzivno zdravljenje zaradi hude bolečine v prsnem košu, ki je trajala tri ure. V EKG zapisu so bile veznice ST v odvodih V2–V5 izrazito dvignjene. Prejela je trombolitično terapijo s tkivnim aktivatorjem plazminogena (t-PA), med katero je bolečina povsem popustila, na monitorju smo prehodno beležili pospešeni idioventrikularni ritem. V EKG zapisu po trombolizi je prišlo do > 50% znižanja veznic ST v opisanih odvodih. Štiri ure po trombolizi smo opravili še MCE. Uporabili smo ultrazvočni aparat ATL HDI 500 z intermitentno harmonično ojačano dopplersko metodo (angl. »harmonic power doppler«) in ultrazvočni kontrast prve generacije Levovist® v nepretrgani infuziji. Iz apikalne projekcije »štirih votlin« smo ugotovili odsotnost zamotnitve apikalnega ter delno medialnega segmenta pretina in apikalnega segmenta lateralne stene, v ostalih segmentih je bila zamotnitev pričakovana (sl. 1). Po šestih urah se je bolnično stanje nenadno poslabšalo, prišlo je do bolečin v desnem ramenu s padcem krvnega tlaka. Kontrolni ehokardiografski pregled je pokazal perikardialno špranjo z znaki motene polnitve desnega atrija in prekata. Stena levega prekata v apikalnem segmentu pretina je bila stanjšana, nakazovala se je prekinitve endokarda. Bolnico smo z obilno parenteralno hidracijo prehodno stabilizirali.

zirali in se dogovorili za takojšnjo premestitev v Klinični center. Med pripravo na prevoz je prišlo do ponovnega poslabšanja s povečanjem perikardialnega izliva, opravili smo perikardiocentezo, vendar nam bolnice ni uspelo stabilizirati. Še pred prevozom je umrla.

## Primer 2

31-letni bolnik je bil premeščen v našo intenzivno enoto iz Kliničnega centra, kjer je bil s primarno PTCA zdravljen zaradi obsežnega srednjestenskega miokardnega infarkta s popolno zaporo začetka leve descendente koronarne arterije. Med samim posegom je prišlo do distalne embolizacije, bolnik je poleg inhibitorja GP IIb/IIIa lokalno prejel še t-PA. Angiografski rezultat je bil dober. Opravljen ehokardiografski pregled pri nas je pokazal obsežno akinezijo srednje stene in pretina z mejno znižano globalno sistolično funkcijo. MCE z Levovistom® je pokazal zamotnitev vseh segmentov, ki pa se je v apikalnem segmentu pretina in sprednje stene pokazala z zakasnitvijo in je bila manj homogena (sl. 2). Bolnikovo nadaljnje zdravljenje se je zapletlo s pljučnico, po podaljšanju rehabilitaciji je bil odpuščen. Ob kontrolni ehokardiografski preiskavi čez tri mesece je bila še vedno prisotna zmanjšana krčljivost v apikalnih segmentih sprednje stene in pretina.

## Razpravljanje

V zadnjem času je bilo v tuji literaturi objavljenih več preglednih člankov o vlogi MCE pri obravnavi bolnikov z ishemično boleznijo srca, tudi z akutnimi oblikami (17–19). Opravljene so bile primerjave z drugimi invazivnimi in neinvazivnimi metodami za ugotavljanje tkivne prekrvitve. MCE je bila primerljiva z nuklearnomedicinskimi metodami (20), v primerjavi z dobutaminsko stresno ehokardiografijo je imela v prvih raziskavah zaradi zgodnje hiperemije po ponovni vzpostavitvi pretoka slabšo specifičnost (21), z uporabo novejših kontrastov in ehokardiografskih metod pa se je napovedna vrednost MCE za kontraktilno rezervo akinetičnih segmentov zgodaj po AMI izboljšala (22). V primerjavi z intrakoronarno MCE je bila intravenska MCE z Levovistom® enako zanesljiva za ugotavljanje zadržanega pretoka po uspešni epikardialni vzpostavitvi prekrvitve pri bolnikih z AMI, še posebej antero-septalno (23). V primerjavi s spremembami veznic ST je bila MCE uporabljena kot standard (24). Avtorji zaključujejo, da je MCE trenutno najboljša in najzanesljivejša metoda za oceno ponovne vzpostavitve pretoka na tkivni ravni in zelo dober napovedni dejavnik izboljšanja funkcije levega prekata po AMI (25, 26).

V obeh predstavljenih primerih smo z MCE ugotovili motnjo prekrvitve srčne mišice na tkivni ravni. V primeru bolnice, zdravljene s trombolizo, smo zaključili, da je bila ponovna vzpostavitev prekrvitve, ob pozitivnih neinvazivnih kazalcih, verjetno delno uspešna (verjetno odprta tarčna arterija s fenomenom zadržanega pretoka). Za takojšnjo rešilno PTCA se zaradi pomanjkanja kliničnih izkušenj z MCE, majhnega števila prizadetih segmentov in stabilne klinične slike nismo odločili. Subakutna ruptura proste stene levega prekata je bila pri bolnici najverjetneje posledica nekroze ravno tistega dela srčne mišice, kjer do ponovne vzpostavitve prekrvitve na tkivni ravni ni prišlo.

Pri bolniku po primarni PTCA se je motnja tkivne prekrvitve kazala z zakasnjeno in nehomogeno zamotnitvijo opisanih segmentov, kar je govorilo le za delno motnjo ponovne tkivne prekrvitve (angl »delayed reflow«). Motnja je bila verjetno posledica distalne embolizacije, ki so jo opisali med PTCA in je vztrajala kljub lokalni uporabi trombolitičnega sredstva. Z nadaljnjim spremljanjem bolnika smo sicer ugotovili funkcijsko izboljšanje prizadetega dela srčne mišice, vendar je delna okvara ostala in bo verjetno trajna.

Z MCE lahko pri bolnikih z AMI dobimo pomembne klinične podatke. Pri bolnikih, zdravljenih s farmakološko sistemsko trombolizo, lahko ocenjujemo njeno uspešnost in potrebo po rešilni PTCA. Pri bolnikih po primarni PTCA z MCE dobimo

podatke o tkivni prekrvitvi, ki je pri teh bolnikih pomemben napovedni dejavnik in lahko vpliva na intenzivnost nadaljnje medikamentnega zdravljenja.

## Zaključki

MCE je neinvazivna slikovna metoda za ugotavljanje prekrvitve srčne mišice na tkivni ravni. Trenutno jo lahko v klinični praksi uporabljamo pri bolnikih z AMI, ki jih zdravimo s sistemsko farmakološko trombolizo ali perkutanim revaskularizacijskim posegom. Z MCE ocenimo uspešnost ponovne vzpostavitve prekrvitve na tkivni ravni, kar lahko pomembno vpliva na nadaljnje zdravljenje teh bolnikov. Z razvojem novejših kontrastnih sredstev in ultrazvočnih naprav se bo povečala njena dostopnost, gotovo pa tudi razširilo področje njene uporabe.

## Literatura

- Ito H, Tomooka 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: 1699–705.
- Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The »no-reflow« phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974; 54: 1496–508.
- Schofer J, Montz R, Mathey DG. Scintigraphic evidence of the »no-reflow« phenomenon in human beings after coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 593–8.
- Remškar M, Kranjec I, Horvat M, Noč M. Pojav zadržanega pretoka pri bolniku z akutnim miokardnim infarktom. *Zdrav Vestn* 2000; 69: 249–51.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman ME, Wybenga DR et al. Myoglobin, creatine-kinase-MB and cardiac troponin-I 60-minute ratios predict patency after thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 739–47.
- Matetzky S, Freimark D, Chouraqui P et al. The distinction between coronary and myocardial reperfusion after thrombolytic therapy by clinical markers of reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1326–60.
- Krucoff WM, Croll MA, Pope JE et al. Continuous 12-lead ST-segment recovery analysis in the TAMI 7 study. *Circulation* 1993; 88: 437–46.
- Shah A, Wagner GS, Granger CB et al. Prognostic implications of TIMI flow grade in the infarct related artery compared with continuous 12-lead ST-segment resolution analysis. Reexamining the »gold standard« for myocardial reperfusion assessment. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 666–72.
- Callif RM, O'Neill W, Stack RS et al. Failure of simple measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 658–62.
- Ragosta M, Camarano GP, Kaul S, Powers E, Sarembock IJ, Gimple LW. Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1994; 89: 2262–9.
- Keller MW, Segal SS, Kaul S et al. The behavior of sonicated albumin microbubbles within the microcirculation: A bAMIs for their use during myocardial contrast echocardiography. *Circ Res* 1989; 24: 739–49.
- Kaul S. Myocardial contrast echocardiography in acute myocardial infarction: time to test for routine clinical use? *Heart* 1999; 81: 2–5.
- Becher H, Burns PN. *Handbook of contrast echocardiography*. Berlin: Springer, 2000: 81–151.
- Markez J. Kontrastna ehokardiografija. *Med Razgl* 1999; 38: Suppl 6: 12–9.
- Grayburn PA. Assessment of myocardial »reperfusion« by contrast echocardiography. *Am J Med Sci* 1998; 315: 124–32.
- Galiuto L, Iliceto S. Myocardial contrast echocardiography in the evaluation of viable myocardium after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81(12A): 29G–32G.
- Verjans JW, Narula N, Loyd A, Narula J, Vannan MA. Myocardial contrast echocardiography in acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18: 346–50.
- Villanueva FS. Myocardial contrast echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 90: 38J–47J.
- Agati L, Funaro S, Madonna M, Volponi C, Veneroso G, Tonti G. Clinical utility of contrast echocardiography in the management of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Supplements* 2002; 4: C27–C34.
- Lindner JR, Villanueva FS, Dent JM, Wei K, Sklenar J, Kaul S. Assessment of resting perfusion with myocardial contrast echocardiography: Theoretical and practical considerations. *Am Heart J* 2000; 139: 231–40.
- Bolognese L, Antonucci D, Rovai D et al. Myocardial contrast echocardiography versus dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after acute myocardial infarction treated with primary coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1677–83.

22. Swinburn JM, Senior R. Real time contrast echocardiography—a new bedside technique to predict contractile reserve early after acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 95–9.
  23. Agati L, Funaro S, Bilotta F. Assessment of no-reflow phenomenon after acute myocardial infarction with harmonic angiography and intravenous pump infusion with Levovist: comparison with intracoronary contrast injection. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 773–81.
  24. Santoro GM, Valenti R, Buonamici P et al. 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: 932–7.
  25. Lepper W, Sieswerda GT, Vanoverschelde JL et al. Predictive value of markers of myocardial reperfusion in acute myocardial infarction for follow-up left ventricular function. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1358–63.
  26. Greaves K, Dixon SR, Fejka M et al. Myocardial contrast echocardiography is superior to other known modalities for assessing myocardial reperfusion after acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 139–44.
-