

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Katedra vnitřního lékařství

PORUCHA SYSTOLICKÉ FUNKCE LEVÉ KOMORY PŘI ISCHEMICKÉ
CHOROBĚ SRDEČNÍ
POUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE V DETEKCI VIABILNÍHO
MYOKARDU

Miroslav Solař

Autoreferát disertační práce

Studijní obor: Vnitřní lékařství

Hradec Králové

březen 2006

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Katedra vnitřního lékařství

PORUCHA SYSTOLICKÉ FUNKCE LEVÉ KOMORY PŘI ISCHEMICKÉ
CHOROBĚ SRDEČNÍ
POUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE V DETEKCI VIABILNÍHO
MYOKARDU

Miroslav Solař

Autoreferát disertační práce

Studijní obor: Vnitřní lékařství

Hradec Králové

březen 2006

Disertační práce byla vypracována v rámci interní i kombinované formy postgraduálního doktorského studia na Katedře vnitřního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze a na I. interní klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové, v letech 2001-2006

Uchazeč:
MUDr. Miroslav Solař
Katedra vnitřního lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Školitel:
prof. MUDr. Jiří Kvasnička, CSc.
Katedra vnitřního lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Oponenti:
prof. MUDr. Lubor Vokrouhlický, DrSc.
Výzkumný ústav farmacie a biochemie, Praha

prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc.
Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Prof. MUDr. Vladimír STANĚK, DrSc
Klinika kardiologie, IKEM Praha

Stanovisko k disertační práci vypracovala Katedra vnitřního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové.

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v rámci PGS oboru Vnitřní lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Obsah

Seznam zkratek	4
Úvod	5
Cíl práce	8
Metodika	9
Výsledky	13
Diskuze	15
Závěr	18
Souhrn	20
Literatura	22
Publikace autora	26

Seznam zkratek

CCS	Canadian Cardiovascular Society
CE-MR	postkontrastní (contrast-enhanced) zobrazení magnetickou rezonancí
cine-MR	dynamický záznam magnetickou rezonancí
CNS	centrální nervový systém
DVM	dysfunkční viabilní myokard
EDV	end-diastolický objem
EF	ejekční frakce
ESV	end-systolický objem
ICHS	ischémická choroba srdeční
IV	index viability
MR	magnetická rezonance
PET	pozitronová emisní tomografie
RIA	ramus interventricularis anterior
RNV	radionuklidová ventrikulografie
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SPECT Tl	jednofotonová emisní tomografie s využitím $^{201}\text{Thallia}$
Tl	$^{201}\text{Thallium}$

1. Úvod

1.1. Systolická dysfunkce u ischemické choroby srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je nejčastější příčinou mortality a morbidity ve vyspělých zemích. Jde o chronické, řadu let probíhající onemocnění, jehož dlouhodobá prognóza je poměrně dobrá.¹ Mezi ukazatele nepříznivého průběhu patří recentní akutní forma koronárního onemocnění, závažný koronarografický nález a systolická dysfunkce levé komory^{1,2}.

1.2. Viabilní myokard

Vznik dysfunkce levé komory při koronárním onemocnění je podmíněn dvěma základními patofyziologickými mechanismy. Vedle ztráty kontraktility myokardu navozené ischemií dochází k porušení funkce levé komory i v důsledku remodelace. Ischémie myokardu může vést přímo k nekróze kardiomyocytů nebo k poruše jejich funkce (omrácený a hibernovaný myokard). Viabilní myokard je klinický termín označující potenciálně reverzibilní dysfunkci levé komory v důsledku ICHS.

Určení viability myokardu má praktický význam při rozhodování o revaskularizaci myokardu. Prakticky se jedná o dva typy klinických situací. První skupinu tvoří nemocní po infarktu myokardu se závažnou lokální poruchou kinetiky v povodí infarktové tepny, kteří nebyly léčeni revaskularizací v akutní fázi. Druhá skupina zahrnuje nemocné se závažným postižením koronárních artérií a závažnou dysfunkcí levé komory³.

Ovlivnění symptomů srdečního selhání a zlepšení kvality života po revaskularizaci je přímo závislé na množství viabilní tkáně⁴⁻⁷.

Z výsledku vyšetření viability myokardu lze také odhadnout efekt revaskularizace na zlepšení dlouhodobější prognózy nemocných se srdečním selháním při ICHS. Řada nerandomizovaných observačních studií ukázala, že z revaskularizace nejvíce profitují nemocní s větším množstvím dysfunkční viabilní tkáně⁸⁻¹². Tato skupina nemocných má také největší riziko srdečních příhod pokud nejsou revaskularizováni^{13,14}.

Vzhledem k omezenému počtu nemocných zařazených do jednotlivých studií provedl Allman¹⁵ v roce 2002 jejich meta analýzu, která shodně ukázala význam nutnosti revaskularizace u nemocných s průkazem viabilního myokardu.

Relativní redukce rizika úmrtí při léčbě revaskularizací se zdá být nejvýraznější u nemocných s nejvíce sníženou ejekční frakcí, u kterých byla prokázána viabilita myokardu.

Z metaanalýzy Allmana není možné přesně určit, jaké množství viabilního myokardu lze považovat za klinicky významné, protože studie zahrnuté do metaanalýzy používaly různá kritéria pro stanovení viability.¹²

Dle některých pozorování je prognostický význam revaskularizace může být vázán na výraznější vzestup klidové ejekční frakce při větším množství dysfunkční viabilní tkáne¹⁶. Výsledky dalšího pozorování na druhou stranu ukazují, že absence zlepšení klidové ejekční frakce levé komory nemusí být spojena s horší prognózou po revaskularizaci¹⁷.

1.3. Metody detekce viabilního myokardu

Detekce viabilního myokardu je v současné době nejčastěji prováděna pomocí zátěžové echokardiografie a radioizotopových vyšetření. Tyto metody byly validizovány jak na základě zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci, tak na základě vztahu k prognóze nemocných po revaskularizaci.

Zátěžová echokardiografie

Zátěžová echokardiografie je asi nejčastěji používaným způsobem detekce viabilního myokardu. Jde o metodu běžně dostupnou a ve srovnání s ostatními metodami nejméně finančně náročnou, která je založena na průkazu kontraktilní rezervy. Při detekci viabilního myokardu s ohledem na zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci byla pozorována průměrná senzitivita a specificita 84% a 81%¹⁸.

Radioizotopová zobrazení

Radioizotopová vyšetření jsou založena na zobrazení perfuze a metabolismu myokardu. Ve srovnání se zátěžovou echokardiografií je jejich výsledek méně podmíněn subjektivním hodnocením vyšetřujícího. Jsou však méně dostupné a podstatně finančně náročnější.

Pozitronová emisní tomografie (PET) byla dlouhou dobu, a některými autory dosud je, považována za zlatý standard v neinvazivní diagnostice viabilního myokardu. Za viabilní jsou považovány struktury se zachovaným metabolismem, respektive vychytáváním glukózy.

Při predikci zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci bylo pomocí PET pozorováno průměrné senzitivity 88% a specificity 73 %^{18, 12, 19}.

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) používá ve srovnání s PET radiofarmaka s jiným charakterem záření. Asi nejčastěji používaným radioizotopem je ²⁰¹Thallium (Tl), které je analogem draselného iontu. Jeho podáním je možné zobrazit jak perfuzi, tak viabilitu myokardu. Viabilita je detekována na základě intracelulárního záchytu Tl, což odpovídá integritě buněčných membrán viabilních kardiomyocytů. Viabilita myokardu je hodnocena relativně vzhledem k maximální aktivitě detekované v hodnoceném myokardu. Za viabilní jsou považovány ty struktury, které vykazují více než 50 nebo 60% maximální aktivity^{20, 21}. Viabilita myokardu stanovená tímto způsobem je s ohledem na zlepšení regionální systolické

funkce po revaskularizaci charakterizována vysokou senzitivitou (90%), ale nízkou specificitou (54%).

Magnetická rezonance

Princip magnetické rezonance (MR) je založen na chování atomových jader vodíku v prostředí velmi silného statického a proměnného magnetického pole. Pomocí MR je možné vyšetřovaný objekt zobrazit v libovolných tomografických vrstvách, s vysokou rozlišovací schopností a bez zátěže ionizujícím zářením. MR zobrazení myokardu se provádí s pomocí ekg rozhraní, které synchronizuje činnost přístroje se srdeční akcí vyšetřovaného.

K zobrazení myokardu se používá jak statického, tak dynamického záznamu. Dynamický MR záznam může být alternativou jícnové echokardiografie u nemocných, kde není možné klasické ultrazvukové vyšetření z různých důvodů provést. Statické MR zobrazení slouží k hodnocení struktury myokardu.

K detekci viabilního myokardu se využívá kombinace statického a dynamického MR zobrazení. Viabilitu myokardu lze hodnotit na základě měření tloušťky stěny levé komory, intenzity MR signálu myokardu, změny kontraktility po podání inotropních látek, kumulace paramagnetické kontrastní látky a obsahu různých metabolických substrátů metabolitů.

Zátěžová dynamická MR je obdobou zátěžové echokardiografie a je založena na detekci kontraktilelních rezerv myokardu pomocí inotropní stimulace.

Zobrazení neviabilního myokardu pomocí **paramagnetické kontrastní látky** obsahující chelát gadolinia je založeno na záchytu tohoto farmaka v oblastech akutní nekrózy i chronického infarktu myokardu. MR zobrazení cílené na obsah paramagnetické látky v myokardu tak přesně umožňuje odlišit viabilní tkán od neviabilní²². Transmuralní rozsah kumulace kontrastní látky v myokardu umožňuje predikovat zlepšení systolické funkce po revaskularizaci²³.

Postkontrastní MR zobrazení (CE-MR, contrast-enhanced) myokardu přináší kvalitativně nový pohled na klinické hodnocení viabilního myokardu. Na rozdíl od ostatních metod používaných v této indikaci dává postkontrastní MR přesnou anatomickou informaci o rozsahu irreverzibilně postižené tkáně.

MR spektroskopie umožňuje stanovení koncentrace určitého prvků v daném objemu vyšetřované tkáně. Viabilní myokard je charakterizován vysokým obsahem makroergních substrátů. Jejich množství v myokardu je úmerné tkáňové koncentraci ³¹P a ¹H, které jsou detekovatelné pomocí MR^{24,25}. Využití MR spektroskopie v detekci viabilního myokardu je zatím omezeno převážně na zvířecí modely a větší zkušenosti s jejím uplatněním u nemocných s ischemickou chorobou srdeční chybí.

2. Východiska a cíle práce

V době, kdy byla studie zahajována, nebyly publikovány studie, srovnávající výsledky obou metod. Nebyly ani údaje o možnosti predikce pooperačního zlepšení systolické funkce komory z výsledků kvantifikace celkového množství neviabilního myokardu a z výsledků kvantifikace množství dysfunkční, ale viabilní tkáně pomocí magnetické resonance.

Hlavním smyslem projektu proto bylo posoudit možnost hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR. Srovnání CE-MR se SPECT Tl, kterou jsme považovali za referenční metodu, jsme chtěli ověřit praktický význam nové vyšetřovací techniky u nemocných s koronárním onemocněním a systolickou dysfunkcí levé komory.

Předpokládali jsme průkaz shody v hodnocení viability myokardu mezi oběma srovnávanými metodami. Další hypotézou byl průkaz závislosti mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu a změnou ejekční frakce po revaskularizaci. Tento parametr jsme zvolili proto, že vzestup ejekční frakce po revaskularizaci může být jedním z faktorů podmiňujících zlepšení dlouhodobé prognózy nemocných s ischemickou kardiomyopatií. .

Při srovnání CE-MR se SPECT Tl jsme očekávali minimálně srovnatelné prediktivní hodnoty obou metod v zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci.

Cíle

1. Vypracovat metodiku hodnocení viability pomocí SPECT Tl a CE-MR, které umožní vzájemné srovnání obou metod.
2. Vzájemně srovnat výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů komorové stěny získané metodou SPECT Tl s výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů komorové stěny hodnocené metodou CE-MR.
3. Použít hodnocení viability jednotlivých segmentů tak, aby celkovou masu viabilního myokardu komory (bez ohledu na jeho funkci) bylo možno kvantifikovat jediným číslem, „indexem viability“ IV.
4. Použít současné hodnocení dysfunkce a viability jednotlivých segmentů pomocí CE-MR tak, aby bylo možno kvantifikovat celkové množství dysfunkční ale viabilní tkáně (tedy tkáně, kde by mohlo dojít ke zlepšení funkce úspěšnou revaskularizací) pro celou komoru jediným číslem, indexem „dysfunkčního viabilního myokardu“, DVM.

5. Zjistit, zda by indexy IV a DVM mohly být užitečné pro predikci zlepšení systolické funkce levé komory po úspěšné revaskularizaci.

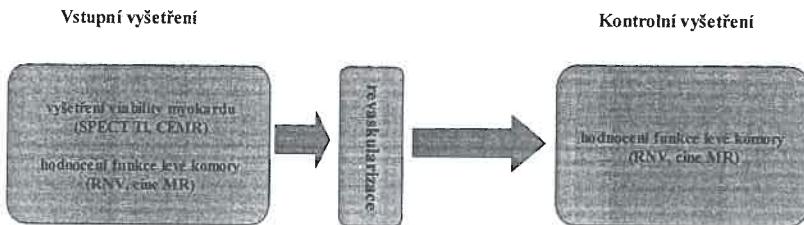
3. Metodika

3.1. Soubor nemocných

Do studie byly zařazeni nemoci se systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla indikována chirurgická revaskularizace myokardu.

Základním vstupním kritériem byla ejekční frakce $\leq 45\%$, stanovená na základě radionuklidové ventrikulografie (RNV). Do studie nebyli zařazeni nemoci dle následujících vyloučujících kritérií:

- Akutní koronární syndrom v předchozích čtyřech měsících
- Hemodynamicky závažná chlopní vada
- Plánovaná aneurysmektomie
- Podezření na současnou neischémickou kardiomyopatiю
- Kontraindikace zobrazení magnetickou rezonancí
- Nepravidelná srdeční akce



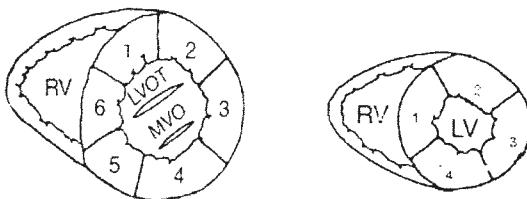
Obrázek 3 Schéma studijního protokolu

3.2. Studijní protokol

3.2.1. Zobrazení myokardu

K hodnocení viability myokardu a regionální systolické funkce byl myokard zobrazen v odpovídajících vrstvách v krátké ose. Dvě vrstvy nejblíže k apexu byly rozděleny na čtyři segmenty o úhlové velikosti 90° . Ostatní vrstvy byly rozděleny na šest segmentů o úhlové velikosti 60° . Hranice prvního a druhého segmentu byla definována místem úponu pravé

komory srdeční, jak je zobrazeno na obrázku 4. Apex byl hodnocen zvlášť ze zobrazení myokardu v dlouhé ose (vertikální a horizontální).



Obrázek 4

3.3. Hodnocení viability myokardu

3.3.1. SPECT Thaliová scintigrafie

SPECT Thaliová scintigrafie myokardu byla pro potřeby naší studie prováděna standardním způsobem. „Gateovaný“ (synchronizovaný s ekg) SPECT myokardu byl proveden běžným způsobem čtyři hodiny po aplikaci 80 - 120 MBq $^{201}\text{Thallium chloride}$. Dávka radiofarmaka byla přizpůsobena váze pacienta. S cílem minimalizovat zobrazovací artefakty byl záznam proveden jak v poloze na zádech, tak na bříše se vzpaženou levou rukou.

Viabilita myokardu byla v každém segmentu hodnocena semikvantitativně pomocí čtyřstupňové škály v závislosti na aktivitě radiofarmaka na základě konsensu dvou vyšetřujících, jak je uvedeno v tabulce 1. Za viabilní byly považovány segmenty s aktivitou radiofarmaka větší než 50% maximální hodnoty naměřené v daném myokardu.

Skóre	aktivita radiofarmaka (% maximální hodnoty v daném myokardu)
1	normální
0,66	mírně snížená
0,33	středně snížená
0	nízká (< 50% maximální aktivity)

Tabulka 1: Hodnocení viability myokardu pomocí SPECT Tl

3. 3. 2. Postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí (CE-MR)

Postkontrastní MR zobrazení myokardu bylo provedeno na základě postupů popsaných v literatuře²²⁻²⁸ pomocí Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot) sekvence sílou vrstvy 10mm. Viabilní myokard se při tomto zobrazení jeví jako černý ve srovnání s neviabilním, ireverzibilně poškozeným myokardem, který je charakterizován vysokou intenzitou signálu (světle šedá až bílá barva).

Viabilita myokardu byla stanovována dle rozsahu kontrastem zvýrazněné tkáně v každém hodnoceném segmentu, jak je znázorněno v **tabulce 2**:

Skóre	rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu
1	bez kontrastem zvýrazněné tkáně (plně viabilní myokard)
0,75	$\leq 25\%$
0,5	$> 25\% \text{ a } \leq 50\%$
0,25	$> 50\% \text{ a } \leq 75\%$
0	$> 75\%$

Tabulka 2 Hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR

S cílem oddělit takto hodnocené segmenty na viabilní a neviabilní byly ty s rozsahem kontrastem zvýrazněné tkáně nad 50% považovány za neviabilní (skóre <0,5)¹⁵.

3. 4. Hodnocení systolické funkce levé komory:

RVN byla hlavní metodou v hodnocení globální systolické funkce levé komory. Cine MR byl použit k hodnocení regionální systolické funkce levé komory. Pomocí cine MR byla vypočítána ejekční frakce u nemocných, kde nebylo možné z technických důvodů RVN provést.

3. 4. 1. Rovnovážná radionuklidová ventrikulografie

RVN jsme jako základní referenční metodu zvolili proto, že je spojena s vysokou reprodukovatelností²⁹. Vyšetření bylo provedeno standardním způsobem v levé přední šikmé projekci kolmo na septum. Poloha detektoru byla stejná při vstupním i při kontrolním vyšetření.

3. 4. 2. Dynamický MR záznam (cine MR)

Gradientní echo sekvence (“segmentovaný FLASH”) byly použity pro získání dynamického MR záznamu. Regionální systolická funkce každého segmentu byla hodnocena vizuálně semikvantitativně, jak je uvedeno v **tabulce 3**. Segmenty s abnormální kinetikou (skóre < 3) byly považovány za dysfunkční.

Skóre	regionální systolická funkce
3	Normální
2	mírná hypokineza
1	závažná hypokineza
0	akineza, dyskineza

Tabulka 3 Hodnocení regionální systolické funkce levé komory pomocí cine MR

3. 5. Statistická analýza

Srovnání SPECT Tl a CE-MR bylo provedeno jak z hlediska hodnocení viability myokardu, tak zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci.

Množství viabilního tkáně v hodnoceném myokardu bylo vyjádřeno indexem viability (IV) a masou dysfunkčního viabilního myokardu (DVM). IV byl definován jako součet hodnotících čísel všech segmentů v daném myokardu dělený počtem segmentů..

DVM vyjadřoval množství dysfunkční viabilní tkáně. Byl vypočítán podílem dysfunkčních segmentů se známkami viability ku celkovému počtu segmentů v hodnoceném myokardu.

Zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci bylo definováno vzestupem ejekční frakce >5%.

4. Výsledky

4. 1. Soubor nemocných

V období od ledna 2001 do března 2004 bylo do studie zařazeno celkem 40 nemocných před plánovanou chirurgickou revaskularizací myokardu. Ve dvou případech bylo od plánované revaskularizace upuštěno, protože obě vyšetření viability (SPECT Tl i CE-MR) prokázala rozsáhlé irreverzibilní poškození myokardu. Revaskularizace myokardu byla provedena u 38 nemocných. Dva nemocní zemřeli krátce po operaci na komplikace spojené s výkonem.

Kontrolní vyšetření po revaskularizaci bylo provedeno u 33 nemocných. U jednoho z nich byly při kontrolním cine-MR zobrazení patrné jasné známky konstrikce perikardu a proto byl vyřazen ze závěrečného hodnocení. Základní charakteristiky souboru nemocných jsou uvedeny v tabulce 4.

Počet pacientů (ženy)	40 (3)
Věk (roky)	62 ($\pm 6,9$)
Anamnéza	
Infarkt myokardu	30 (75%)
Diabetes mellitus	14 (35%)
Arteriální hypertenze	26 (65%)
Hyperlipidémie	24 (60%)
Kouření	26 (65%)
Ejekční frakce před revaskularizací (%)	33,1 ($\pm 7,75$)
Rozsah koronárního onemocnění	
Nemoc tří cév	28 (70%)
Nemoc dvou cév	10 (25%)
Nemoc jedné cévy	2 (5%)
Počet revaskularizovaných cév *	2,1 $\pm 0,92$
Doba od revaskularizace do kontrolního vyšetření (dny) *	168 $\pm 35,9$

* skupina revaskularizovaných nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření

Tabulka 4 Základní charakteristiky souboru nemocných

4. 2. Hodnocení viability myokardu

Viabilita myokardu byla hodnocena u všech nemocných, kteří byli zařazeni do studie. Celkem bylo hodnoceno 1360 segmentů (průměrně 34 segmentů na myokard). Korelace skóre viability stanovené na základě CE-MR a SPECT Tl byla nepříliš silná ($r = 0,40$). Stejně tak párové srovnání indexů viability nebylo charakterizováno nepříliš výraznou korelací ($r=0,63$).

Větší korelace mezi skóre viability byla pozorována v segmentech lokalizovaných v oblasti septa, přední a laterální stěny ($r=0,49$) ve srovnání se segmenty lokalizovanými na spodní a zadní stěně ($r=0,24$).

Výsledky párového srovnání hodnocení viability SPECT TI a CE-MR v jednotlivých segmentech jsou znázorněny v tabulce 5. V 54,3 % (513 z 944) SPECT TI plně viabilních segmentů byla při CE-MR v pozorována kumulace kontrastní látky, resp. známky ireverzibilního poškození. SPECT TI neviabilní segmenty byly v 60,1 % (199/328) při CE-MR popsány jako viabilní (skóre > 0,5). Žádné známky ireverzibilního poškození při CE-MR nebyly pozorovány u 13,4% (44/328) neviabilních segmentů dle SPECT TI.

Tento nález byl statisticky významně častější ($p<0,0001$) v segmentech myokardu lokalizovaných na spodní a zadní stěně, kde 79,2 % (103/130) SPECT TI neviabilních segmentů splňovalo kritéria viability dle CE-MR. V ostatních segmentech myokardu (septum, přední a laterální stěna) byla tato diskrepance pozorována v 48,5% (96/198) segmentů.

		SPECT TI (segmenty)				
		skóre	1	0,66	0,33	0
CE-MR (segmenty)	1	431	13	17	44	
	0,75	290	16	17	92	
	0,5	140	6	6	63	
	0,25	72	4	4	65	
	0	11	1	4	64	

Tabulka 5 Párové srovnání hodnocení viability v jednotlivých segmentech

4. 3. Změna globální systolické funkce po revaskularizaci

Kontrolní hodnocení systolické funkce levé komory bylo provedeno u 32 ze 40 nemocných, kteří byly zařazeni do studie. Průměrná doba mezi vstupním a kontrolním vyšetřením byla 168 ($\pm 35,9$) dní. Průměrná ejekční frakce stoupala o 5,5 % a tento vzestup byl statisticky významný ($p<0,001$). Zlepšení globální systolické funkce levé komory však bylo pozorováno pouze u 17 nemocných. Ejekční frakce v této skupině stoupala o 10,6 % (z 33,7($\pm 8,60$) na 44,4 ($\pm 8,30$)%).

Nebyla pozorována žádná závislost mezi změnou ejekční frakce a viabilitou definovanou IV vypočteným na základě obou srovnávaných vyšetření. Závislost mezi změnou ejekční frakce a DVM definovanou na základě SPECT TI i CE-MR byla pouze slabá a statisticky

nevýznamná. Trendy byly podobné pro obě metody. Závislosti jsou znázorněny na následujících.

Závislost mezi DVM a změnou EF po revaskularizaci nebyla zvýrazněna pokud byl DMV definován jinými způsoby (skóre viability a kinetiky) ani pokud byly z analýzy vyloučeni nemocní s nekompletní revaskularizací.

5. Diskuze

5.1. Hodnocení viability myokardu

Naše studie neprokázala dobrou shodu v hodnocení viability myokardu pomocí SPECT Tl a CE-MR v detekci viabilního myokardu. Párové srovnání binárního hodnocení viability je znázorněno v **tabulce 6**.

		SPECT Tl (segmenty)		
		viabilní	neviabilní	
CE-MR (segmenty)	viabilní	936	199	1135
	neviabilní	96	129	225
		1032	328	

kappa 0,336

Tabulka 6 Párové srovnání hodnocení přítomnosti viabilního myokardu oběma metodami

Diskrepance v hodnocení viability myokardu byly zaznamenány u 295 segmentů. V jedné třetině případů se jednalo o SPECT viabilní segmenty, které nesplňovaly CE-MR kritéria viability. Ve zbývajících dvou třetinách případů se jednalo CE-MR viabilní segmenty bez výraznější aktivity radiofarmaka.

Rozdíly v hodnocení viability mezi CE-MR a SPECT Tl mohou mít několik příčin:

1) Rozdílné prostorové rozlišení obou srovnávaných metod

Přesnější detekce subendokardiálního poškození při CE-MR zobrazení je logickým důsledkem vyššího prostorového rozlišení CE-MR(1,5x1,8 mm) ve srovnání se SPECT Tl (6x6 mm).

2) Zobrazovací artefakty

V experimentálním modelu akutního infarktu myokardu bylo pozorováno mírné nadhodnocení velikosti infarktového ložiska při CE-MR ve srovnání s následným histologickým vyšetřením³⁰. Podobné údaje pro chronicky infarkt myokardu však chybí.

Můžeme tak jen spekulovat o tom, že tloušťka vrstvy 10 mm při CE-MR zobrazení může být zdrojem nepřesnosti v hodnocení viability, resp. transmurálního rozsahu kontrastem zvýrazněné tkáně.

Zobrazovací artefakty při SPECT jsou způsobeny zeslabením energie záření při průchodu okolními tkáněmi a mohou tak imitovat irreverzibilní poškození myokardu³¹. Velká část SPECT Tl neviabilních segmentů byla popsána jako viabilní dle CE-MR. Nízkou úroveň naměřené aktivity radiofarmaka je možné v některých případech vysvětlit možným zeslabením záření okolními tkáněmi.³¹

3) Rozdílné principy hodnocení viability

Diskrepance ve srovnání obou metod mohou vycházet také z rozdílných principů hodnocení viability myokardu oběma metodami. SPECT hodnotí viabilitu ve vztahu k maximální aktivitě radiofarmaka detekované v daném myokardu, na druhé straně CE-MR definice viability použitá v naší studii odráží relativním zastoupení kontrastem zvýrazněné tkáně v daném segmentu.

U nemocných s velkým rozsahem irreverzibilního postižení pak mohou mít segmenty s normální aktivitou radiofarmaka dle SPECT významný podíl irreverzibilně změněně tkáně při CE-MR. Naopak segmenty s lokálním ztenčením stěny myokardu, ale bez významnějšího irreverzibilního poškození dle CE-MR, se mohou při SPECT Tl zobrazení jevit jako neviabilní.

4) Chyby v zobrazení myokardu

Přesto, že způsob zobrazení myokardu byl přesně definován protokolem, může být část rozdílu zapříčiněna různou anatomickou lokalizací navzájem srovnávaných segmentů a vrstev. Prakticky však nebylo možné ověřit identickou lokalizaci navzájem hodnocených segmentů.

Klinický dopad rozdílů v hodnocení viability mezi SPECT Tl a CE-MR není zcela jasný. Falešně negativní nálezy na zadní a spodní stěně při SPECT zobrazení mohou jistě vést k neopodstatněnému odopření revaskularizace u některých nemocných.

Není jasné jak interpretovat SPECT Tl průkazy segmentální viability spojené s rozsáhlým irreverzibilním poškozením myokardu dle CE-MR. Tyto segmenty velmi pravděpodobně

nezlepší po revaskularizaci svoji funkci²³, ale průkaz viability dle SPECT má prognostický význam^{13,32}.

5.2. Změna systolické funkce po revaskularizaci

Za hlavní parametr prospективního hodnocení jsme zvolili změnu EF po revaskularizaci. Tento parametr jsme zvolili proto, že vzestup EF v souvislosti s revaskularizací může být jedním z hlavních faktorů určujících prognostický benefit revaskularizace¹⁶.

Hodnocení změny regionální systolické funkce nebylo do studijního protokolu zařazeno, protože jsme nenalezli přesnou metodu k jejímu hodnocení. Vizuální odhad jsme pro potřeby studie považovali za dostatečně přesný způsob identifikace dysfunkčních segmentů před revaskularizací, ale za málo přesný nástroj pro přesnou detekci změn systolické funkce po revaskularizaci. Jako další zásadní problém jsme viděli zobrazení myokardu v identických vrstvách při vstupním a kontrolním vyšetření.

K měření ejekční frakce jsme použili RNV, protože jde o vyšetřovací metodu, která je charakterizována vysokou reprodukovatelností.

Na rozdíl od jiných autorů^{23,33,34} naše studie neprokázala významný vztah mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu a změnou systolické funkce levé komory po revaskularizaci. To může být vysvětleno zčásti tím, že do studie nebyli zařazeni nemocní s malým množstvím dysfunkční viabilní tkáně.

Ačkoli průměrná ejekční frakce po revaskularizaci statisticky významně vzrostla v celém souboru, závislost mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu stanoveným na základě obou srovnávaných metod a změnou EF byla velmi slabá a statisticky nevýznamná. K vzestupu ejekční frakce došlo u 17 nemocných. Ve zbývající části souboru nedošlo k významným změnám ejekční frakce a s výjimkou jednoho nemocného, kde ejekční frakce klesla o 6%. Nemocní, u kterých došlo ke zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci, byli mladší, měli větší počet revaskularizovaných cév a menší výskyt infarktu myokardu.

Absence zlepšení systolické funkce u řady nemocných s významným množstvím dysfunkčního viabilního myokardu může být vysvětlována nekompletní revaskularizací, revaskularizací, nedostatečně dlouhou dobou do kontroly, němými infarkty myokardu v období sledování nebo současnou neischemickou kardiomyopatií. Může však být způsobena i pokročilými a irreverzibilními změnami myokardu, které vznikly v souvislosti s chronickou hibernací a remodelací^{35,36}. Podobné výsledky byly nedávno publikovány skupinou Baxe u nemocných s odloženou revaskularizací³⁷. Na rozdíl od jiných prací^{27,38-40}

jsme neprokázali souvislost pokročilé remodelace (stanovené na základě ESV a EDV) s absencí zlepšení EF po revaskularizaci.

5.3. Limitace studie

- Hlavní limitací studie je omezený počet nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci.
- Nebyl ověřen efekt revaskularizace a vyloučena progrese irreverzibilního poškození.
- Čtyřměsíční doba mezi revaskularizací a kontrolním vyšetřením nemusí být postačující pro zlepšení funkce levé komory v souvislosti s revaskularizací⁴¹.
- U souboru nemocných nebylo možno přesně určit do jaké míry je systolická dysfunkce levé komory chronická³⁷.

6. Závěr

Cílem naší práce bylo ověřit význam hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR, která je novou vyšetřovací technikou v této indikaci. CE-MR jsme v naší studii srovnali se SPECT TI, která se řadí mezi běžné způsoby hodnocení viability myokardu. Obě metody jsme na základě vlastní metodiky porovnávali jak z hlediska samotného hodnocení viability myokardu, tak s ohledem na predikci zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci.

I když byla pozorována statisticky významná korelace mezi oběma metodami v hodnocení celkového množství viabilního myokardu u jednotlivých nemocných, rozdílné hodnocení viability bylo pozorováno ve více než pětině hodnocených segmentů. V hodnocení viabilního myokardu tak naše studie neprokázala dobrou shodu ani větší přesnost žádné z obou hodnocených metod.

Výjimkou může být hodnocení viability myokardu v oblasti zadní a spodní stěny, kde naše data svědčí pro podstatně větší přesnost CE-MR oproti SPECT TI.

Naše studie neprokázala vhodnost žádné ze srovnávaných metod pro predikci zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci na základě hodnocení dysfunkčního viabilního myokardu. Kromě viability myokardu je zlepšení ejekční frakce po revaskularizaci podmíněno velmi pravděpodobně i jinými faktory.

Vzhledem k tomu, že řada studií prokázala prognostický viability myokardu stanovené pomocí SPECT TI, je třeba toto vyšetření stále považovat (spolu se zátěžovou echokardiografií) za metodu volby v klinickém hodnocení viability myokardu.

CE-MR je vyšetření, které je v naší zemi omezeně dostupné a výrazně finančně náročné a u kterého navíc zatím nebyla prokázána větší výhodnost v klinickém hodnocení viability myokardu. CE-MR se tak dnes jeví spíše jako doplňková metoda v případech, kde je hodnocení viability běžnými vyšetřovacími technikami nejednoznačné. Dle našich dat se jedná zejména o hodnocení myokardu v oblasti zadní a spodní stěny, který vykazuje s nízkou aktivitou radiofarmaka při SPECT zobrazení.

CE-MR je vyšetření, které je výrazně finančně, přístrojově i technicky náročné a v naší zemi velmi omezeně dostupné. Z tohoto důvodu se dnes CE-MR jeví užitečná doplňková metoda tam, kde je hodnocení viability běžnými vyšetřovacími technikami nejednoznačné a nepřesvědčivé. Dle našich dat jde zejména o segmenty myokardu lokalizované na zadní a spodní stěně s nízkou aktivitou radiofarmaka při SPECT TI. Hlavní nevýhodou CE-MR je absence prognostických dat a omezená zkušenosť v interpretaci některých hraničních nálezů. Velkým přínosem by bylo prognostické srovnání viability stanovené CE-MR s některou z běžně užívaných metod.

Souhrn:

Systolická dysfunkce levé komory patří mezi závažné prognostické ukazatele ischemické choroby srdeční. Revaskularizace má prognostický význam v případě průkazu většího množství viabilního myokardu. Novou metodou v diagnostice viability myokardu je magnetická rezonance s využitím paramagnetické kontrastní látky (CE-MR). Ta se signifikantně více vychytává v oblastech akutní nekrózy i chronicky fibrózně změněné tkáně a umožňuje přesnou identifikaci viabilního a irreverzibilně změněného myokardu.

Cílem práce bylo porovnat CE-MR s jednofotonovou emisní tomografií využívající ²⁰¹Thalium chlorid (SPECT Tl), která je jednou z běžně užívaných metod v detekci viabilního myokardu. Obě metody byly srovnány jak z hlediska hodnocení viability myokardu v jednotlivých segmentech, tak z stran predikce zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci.

Do studie bylo zařazeno 40 nemocných s chronickým koronárním onemocněním a systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla plánována revaskularizace myokardu. Systolická dysfunkce levé komory byla definována ejekční frakcí (EF) ≤45%. Vstupní vyšetření před revaskularizací zahrnovalo hodnocení viability CE-MR a SPECT Tl a měření funkce levé komory radionuklidovou ventrikulografií. Kontrolní vyšetření bylo provedeno s minimálně čtyřměsíčním odstupem po revaskularizaci u 32 nemocných.

CE-MR zobrazení bylo provedeno pomocí Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot) sekvence 10-15 minut po podání paramagnetické kontrastní látky. SPECT Tl zobrazení bylo provedeno čtyři hodiny po podání radiofarmaka. Viabilita byla hodnocena semikvantitativně v 1360 segmentech. Souhlasné hodnocení mezi oběma metodami bylo pozorováno u 1065 (78,3%) segmentů, což odpovídá pouze průměrné shodě (kappa 0,336). 96 SPECT Tl viabilních segmentů bylo popsáno jako neviabilní při KMR a 199 SPECT Tl neviabilních segmentů splňovalo kritéria viability dle CE-MR. Větší shoda byla pozorována u segmentů lokalizovaných v oblasti septa, přední a laterální stěny ve srovnání se zadní a spodní stěnou, kde bylo pozorováno vysoké procento CE-MR viabilních/SPECT neviabilních segmentů.

U nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci EF stoupla o 5,5% (z 33,6 na 39,2%). Závislost mezi množstvím dysfunkční viabilní tkáně a změnou EF byla velmi slabá a statisticky nevýznamná u obou srovnávaných metod.

Summary:

Left ventricular systolic dysfunction is one of the determinants of poor prognosis in patients with coronary artery disease. The prognostic effect of myocardial revascularization is limited to individuals with significant amount of dysfunctional viable myocardial tissue.

New method in the diagnosis of myocardial viability is contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CE-MR). Paramagnetic contrast agent increasingly accumulates in the areas of acute necrosis and subsequent scar tissue.

The aim of the study was to compare CE-MR with single photon emission tomography using Thallium chloride (SPECT Tl). Both methods were compared both with regard to the segmental viability assessment and the improvement of global systolic function of the left ventricle after revascularization.

Forty patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction were enrolled in the study. Systolic dysfunction was defined by ejection fraction (EF) $\leq 45\%$. Before revascularization, myocardial viability was assessed by both methods and EF was measured by radionuclide ventriculography. Follow up examination of EF was performed at least four months after revascularization in 32 patients.

CE-MR was performed 10-15 minutes after the administration of a gadolinium based contrast agent using Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot) sequence. Four hours rest redistribution protocol was used for SPECT Tl.

Comparison of viability assessment was performed in 1360 segments. Agreement was noted in 1065 (78.3%) segments that resulted in kappa value 0.336. Discrepancies were observed in 96 SPECT Tl viable segments that were described as non-viable according to CE-MRI and in 199 SPECT Tl non-viable segments that were viable on CE-MRI study. Better agreement was observed when assessing the septal and anterolateral segments in comparison to segments localized in inferior and inferolateral wall.

In patients undergoing follow-up examination EF increased by 5.5 (± 7.31) % (33.6 \pm 8.57 to 39.2 \pm 9.68), but relation between the amount of dysfunctional viable myocardium defined by both methods studied and the change in EF after revascularization was very weak and not statistically significant.

Literatura

1. Rogers WJ, Coggan CJ, Gersh BJ, Fisher LD, Myers WO, Oberman A, et al. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Circulation* 1990 Nov;82(5):1647-58.
2. Passamani E, Davis K, Gillespie M, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985 Jun;312(26):1665-71.
3. Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999 Mar;83(5):696-702, A7.
4. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, et al. 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. *Journal of the American College of Cardiology* 1999 Jul;34(1):163-9.
5. Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, et al. Quantitative Relation Between Myocardial Viability and Improvement in Heart Failure Symptoms After Revascularization in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 1995 Dec;92(12):3436-44.
6. Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus M-A, Williams MJ, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability*1. *Journal of the American College of Cardiology* 1999 Mar;33(3):750-8.
7. Marwick TH. The viable myocardium: epidemiology, detection, and clinical implications. *The Lancet* 1998 Mar;351(9105):815-9.
8. Haas MD F, Haehnel MD MCJ, Picker W, Nekolla PhD S, Martinoff MD S, Meisner MD H, et al. Preoperative Positron Emission Tomographic Viability Assessment and Perioperative and Postoperative Risk in Patients With Advanced Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 1997 Dec;30(7):1693-700.
9. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved Outcome After Coronary Bypass Surgery in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Residual Myocardial Viability. *Circulation* 1997 Aug;96(3):793-800.
10. Lee K, Marwick T, Cook S, Go R, Fix J, James K, et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994 Dec;90(6):2687-94.
11. Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N, Yonekura Y, Magata Y, Nohara R, et al. Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993 Nov;22(6):1621-7.
12. vom Dahl J, Altehoefer C, Sheehan F, Buechin P, Schulz G, Schwarz E, et al. Effect of

- myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1997 May;38(5):742-8.
13. Gioia G, Milan E, Giubbini R, DePace N, Heo J, Iskandrian AS. Prognostic value of tomographic rest-redistribution thallium 201 imaging in medically treated patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1996 Mar-1996 Apr;3(2):150-6.
 14. Williams MJ, Odabashian J, Lauer MS, Thomas JD, Marwick TH. Prognostic Value of Dobutamine Echocardiography in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 1996 Jan;27(1):132-9.
 15. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002 Apr;39(7):1151-8.
 16. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, Stetka F, Spinarova L, Popelova J, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 1998 Oct;32(4):912-20.
 17. Samady H, Elefteriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJTh. Failure to Improve Left Ventricular Function After Coronary Revascularization for Ischemic Cardiomyopathy Is Not Associated With Worse Outcome. *Circulation* 1999 Sep;100(12):1298-304.
 18. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997 Nov;30(6):1451-60.
 19. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB, et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994 Dec;90(6):2687-94.
 20. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Committee on Radionuclide Imaging)-developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol* 1995 Mar-1995 Apr;2(2 Pt 1):172-92.
 21. Rahman SL, Kelion AD. Nuclear cardiology in the UK: do we apply evidence based medicine? *Heart* 2004 Aug;90(suppl_5):v37-40.
 22. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996 Dec;94(12):3318-26.
 23. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N*

Engl J Med 2000 Nov;343(20):1445-53.

24. Yabe T, Mitsunami K, Inubushi T, Kinoshita M. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery disease by 31P magnetic resonance spectroscopy. *Circulation* 1995 Jul;92(1):15-23.
25. Bottomley PA, Weiss RG. Non-invasive magnetic-resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium. *Lancet* 1998 Mar;351(9104):714-8.
26. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997 Nov;30(6):1451-60.
27. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, Elhendy A, Rizzello V, Maat A, et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation* 2004 Sep;110(11 Suppl 1):II18-22.
28. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999 Nov;100(19):1992-2002.
29. Hecht HS, Josephson MA, Hopkins JM, Singh BN. Reproducibility of equilibrium radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease: response of left ventricular ejection fraction and regional wall motion to supine bicycle exercise. *Am Heart J* 1982 Sep;104(3):567-74.
30. Sandstede JJ. Assessment of myocardial viability by MR imaging. *Eur Radiol* 2003 Jan;13(1):52-61.
31. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging--Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003 Sep;108(11):1404-18.
32. Gioia G, Powers J, Heo J, Iskandrian AS. Prognostic value of rest-redistribution tomographic thallium-201 imaging in ischemic cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 1995 Apr;75(12):759-62.
33. Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME, Cerny J, Spinarova L, Frelich M, et al. Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995 Nov;76(12):877-80.
34. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993 May;87(5):1630-41.
35. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, Schmiedtke N, Schulz G, Buell U, et al.

- Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998 Apr;31(5):1018-26.
36. Elsasser A, Schlepper M, Klovekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Muller KD, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997 Nov;96(9):2920-31.
 37. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, Rizzello V, Elhendy A, Maat A, et al. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome. *Circulation* 2003 Sep;108 Suppl 1:II39-42.
 38. Louie HW, Laks H, Milgalter E, Drinkwater DC Jr, Hamilton MA, Brunken RC, et al. Ischemic cardiomyopathy. Criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991 Nov;84(5 Suppl):III290-5.
 39. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Murata S, Kamio H, Okada M, et al. Left Ventricular Volume Predicts Postoperative Course in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 1998 Feb;65(2):434-8.
 40. White H, Norris R, Brown M, Brandt P, Whitlock R, Wild C. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987 Jul;76(1):44-51.
 41. Vanoverschelde J-LJ, Depre C, Gerber BL, Borgers M, Wijns W, Robert A, et al. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *The American Journal of Cardiology* 2000 Jun;85(12):1432-9.

Vlastní publikáční a přednášková aktivita

1. Časopisy s impakt faktorem

1.1. Původní práce

Zizka J, Ceral J, Elias P, Tintera J, Klzo L, Solar M, Straka L., Vascular compression of rostral medulla oblongata: prospective MR imaging study in hypertensive and normotensive subjects, Radiology. 2004 Jan; 230(1):65-9.

1.2. Kazuistiky

Solar M, Ceral J, Kvasnicka J, Hydrochlorothiazide induced pulmonary edema-a rare side effect of common diuretic drug. Int J Cardiol. 2005 Oct 24;

1.3. Abstrakta

Solar M, Klzo L, Zizka J, J.Bis, J. Stasek. P.Polansky, M. Brtko, Magnetic resonance imaging in the evaluation of aortic stenosis, European Journal of Echocardiography, 2005, Volume 6 (Supplement 1) S5,

Solar M, Zizka J, Dolezal J, Klzo L, Tintera J, Vizda J, Ceral J, Zacek P, Lonsky V, , European Heart Journal, 2004, volume 25 abstract supplement August/September 2004, 157

Solar M, Žizka J, Klzo L, Vizda J, Tintera J, Contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus Thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability, European Journal of Echocardiography, 2003, vol 4, Supplement 1

Ceral J, Žižka J, Solař M, Eliáš P, Kvasnička J, Klzo L, Tintěra J. Neurovascular compression of the Rostral Ventrolateral medulla in Patients with Essential hypertension Compared to Normotensive Subjects: Prospective Blind Study. JACC 2002 (Suppl B);39:182B,

Ceral J, Žižka J, Kvasnička J, Eliáš P, Solař M. Magnetic resonance evaluation of the ventrolateral medullary compression in patients with essential hypertension: Preliminary results of the prospective study (abstrakt). Eur Heart J 2001; 22 (Suppl): 105

Ceral J, Žižka J, Eliáš P, Solař M, Klzo L, Kvasnička J, Tintěra J. Neurovascular compression in essential hypertension. Prospective blind MR study. J Hypertension 2002;20 (Suppl 4): S 134

Solař M, Ceral J. – Hydrochlorothiazide induced pulmonary edema (abstrakt), Journal of Hypertension, suppl 2, June 2001

Ceral J, Žižka J., Kvasnička J., Eliáš P., Solař M. Neurovascular compression of the Rostral ventrolateral medulla oblongata in patients with essential hypertension compared to normotensive subjects: first results of the prospective blind study (abstrakt), Journal of Hypertension supplement 2, 2001

Žižka, J., Ceral, J., Eliáš, P., Tintěra, J., Solař, M.: Vascular compression of the rostral medulla in hypertensive and normotensive subjects: Prospective MR study. (abstrakt) Radiology 2001; 221 (P): 441.

Ceral J, Žižka J, Eliáš P, Solař M, Babu A, Neurovascular compression in hypertensive patients: accompanied by increased sympathetic activity?, Journal of Hypertension, 22, Suppl 1, 2004, str. S6

2. Kapitoly v knihách

Zacek P, Dominik J, Kubis P et al., Interactive Cardiac Surgery, Springer Verlag, 2004
Kapitola o ischemické chorobě srdeční

3. Recenzované časopisy

3. 1. Původní práce

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Čintěra J, Vižďa J et al., Postkontrastní magnetická rezonance versus SPECT Thalliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Prospektivní srovnávací studie, Intervenční a akutní kardiologie, 2005, 4 (1): 18-24

Kajzr J, Solař M, Baštecký J, Ceral J, Borovec M, Kardiogenní šok komplikující akutní infarkt myokardu, Výsledky léčby na I. interní klinice FN Hradec Králové v letech 2000-2003, Intervenční a akutní kardiologie, roč. 3, č.3, 2004, str. 119-121

Doležal J, Solař M, Strnad L, Posouzení reproducibilnosti rovnovážné izotopové ventrikulografie u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, Cor Vasa 2002 44(6):281-284

Žáček P, Dominik J, Harrer J, Lonsky V, Mandák J, Kunes P, Solar M., Morbidity and mortality in patients 70 years of age and over undergoing isolated coronary artery bypass surgery, Acta Medica (Hradec Kralove). 2001; 44(3):109-14

3.2. Přehledné články

Solař M, Žižka J, Čížká J, Klzo L, Magnetická rezonance v detekci viabilního myokardu, Cor et Vasa, 46 (10), 2004, 497-502

Solař M, Léčebná hypotermie u nemocných po srdeční zástavě, Intervenční a akutní kardiologie, 3 (4), 2004, 192-196

Klzo L, Žižka J, Solař M, Čížká J, Současné možnosti magnetické rezonance v diagnostice onemocnění srdce, Česká Radiologie, 58 (5), 2004, 296-301

Solař M, Neinvazivní plicní ventilace, Lékařské zprávy Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové, 49, 5-6, 2004, 226-7

Kuneš P, Solař M, Městnavá srdeční slabost: Neuroendokrinní a zánětlivá odpověď, Praktický lékař, 48 (1-2), 2003, 60-61

3.3. Editorialy

Solař M, Současné postavení kaválních filtrů v léčbě žilního trombembolismu, Intervenční a akutní kardiologie, 2005, 4 (3), str. 131

3.4. Kazuistiky

Dušek J, Bis J, Krajina A, Solař M, Šťásek J, Řezáčová J, Vojáček J, Ruptura arteria pulmonalis s masivní hemoptoí úspěšně řešená embolizací spirálami, Intervenční a akutní kardiologie, roč. 4, č. 4, 2005

Brzek V, Lonský V, Jiška S, Žáček P, Černohorský D, Solař M, Hroch T, Krajina A, Neobvykle komplikovaný průběh katetrizačního vyšetření, Intervenční a akutní kardiologie, roč. 3, č. 3, 2004, str. 131-133

Fridrich J, Solař M, Malý R, Polanský P, Červinka P, Trombus zaklíněný v perzistujícím foramen ovale, Intervenční a akutní kardiologie, roč. 3, č. 3, 2004, str. 134-135

Vaňásek T, Eliáš P, Nožička J, Solař M, Neokluzivní mezenteriální ischémie – popis případu, Československá gastroenterologie, roč. 52, říjen 1998

3.5. Abstrakta (výběr)

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Čížká J, Postkontrastní Magnetická rezonance vs. SPECT Thaliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Cor et Vasa, 2005, Nr 4 – Supplementum, str. 98

Solař M, Žižka J, Klzo L, Bis J, Kvantifikace aortální stenózy magnetickou rezonancí, Cor et Vasa, 2005, Nr 4 – Supplementum, str.97

Solař M, Léčebná hypotermie po srdeční zástavě, Cor et Vasa, 46, Suplementum 4, 2004, str 83

Solař M, Magnetická rezonance v diagnostice srdečního selhání, Cor et Vasa, 45, Supplementum 5, 2003

Solař M: Magnetická rezonance v diagnostice akutního srdečního selhání, Intervenční a akutní kardiologie, 2, Supplementum A, 2003, A20

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Čintěra J, Postkontrastní Magnetická rezonance a Thaliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Cor et Vasa, 45, Supplementum 4, 2003, 85-86

Solař M, Žižka J, Čintěra J, Magnetická rezonance s použitím paramagnetické kontrastní látky – nová metoda v diagnostice viabilního myokardu, Cor et. Vasa, 44, Supplementum 6, 2002

Solař M, Ceral J. Plicní městnání jako projev bilaterální stenózy renální artérie, Cor et. Vasa, 43, Supplementum 4, 2001

Solař M, Čáp J, Höppner W, Rezistence na thyreoidální hormony způsobená heterozygotní mutací v genu pro T3 receptor, Diabetologie, metabolismus a endokrinologie suppl 1999

Solař M, Čáp J, Vliv velikosti substituční dávky thyroxinu v závislosti na věku a typu hypothyreózy, Diabetologie, metabolismus a endokrinologie suppl., 1998

4. Nerecenzované časopisy, sborníky (výběr)

Solař M, Kardiopulmonální resuscitace, Seminář z vnitřního lékařství, 2005, 20, 4-8

Solař M., Akutní infarkt myokardu, Semináře z vnitřního lékařství, 2004, 17, 4-8

Solař M, Konstriktivní perikarditida, Semináře z vnitřního lékařství 2003, 7, 8-12

Ceral J, Solař M. Současná léčba arteriální hypertenze. Forum Medicinae 2001;3:5-10,

Kvasnička J, Ceral J, Solař M - Diureтика – jejich současné postavení v léčbě hypertenze, Kompendium kardiovaskulárních aktualit, září 1999

5. Přednášky (výběr)

Solař M, Klzo L, Žižka J, J.Bis, J. Šťásek, P.Polanský, M. Brtko, Magnetic resonance imaging in the evaluation of aortic stenosis, Euroecho 9, Florencie, prosinec 2005

Solař M, Současné možnosti magnetické rezonance v kardiologii, Hradecký internistický den listopad 2005

Solař M, Akutní srdeční selhání u aortální stenózy, Sjezd ČKS, Brno, květen 2005

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Žintěra J, Postkontrastní Magnetická rezonance vs. SPECT Thaliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Sjezd ČKS, Brno, květen 2005

Solař M, Žižka J, Klzo L, Bis J, Kvantifikace aortální stenózy magnetickou rezonancí, Sjezd ČKS, Brno, květen 2005

Solař M, Léčebná hypotermie po srdeční zástavě, Sjezd ČKS, Brno, květen 2004

Solař M, Magnetická rezonance v diagnostice akutního srdečního selhání, Sjezd pracovní skupiny akutní kardiologie, Karlovy Vary, 2003

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Žintěra J, Postkontrastní Magnetická rezonance a Thaliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Sjezd ČKS, Brno, květen 2003

Solař M, Žižka J, Tintěra J, Magnetická rezonance s použitím paramagnetické kontrastní látky – nová metoda v diagnostice viabilního myokardu, Sjezd ČKS, Brno, květen 2002