

Tredimensjonal ultralydundersøkelse i kardiologisk diagnostikk

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Sammendrag

Bakgrunn. Bildediagnostikk med bruk av ultralydundersøkelse spiller en viktig rolle i kardiologien. Nye teknologiske fremskritt, som tredimensjonal fremstilling av hjertet, benyttes nå som et viktig supplement til dagens standarddekkokardiografi.

Kunnskapsgrunnlag. Basert på litteraturstudier i PubMed samt egne erfaringer gir vi en oversikt over de mulighetene tredimensjonal ekkokardiografi (3D-ekko) har i dagens og morgendagens diagnostikk av hjertesykdommer.

Resultater. Tredimensjonal ekkokardiografi er et viktig supplement til dagens standarddekkokardiografi. Best dokumentasjon foreligger når det gjelder beregning av venstre hjertekammers volum og ejsjonsfraksjon samt i diagnostikk av mitralklaffsykdom. Metoden har teoretisk sett også fortrinn som veiledning ved kateterbaserte intervensjoner samt ved diagnostikk av kardiomyopati og komplekse medfødte hjertefeil.

Fortolkning. Med bedret teknologi og dermed bedre bildefremstilling vil tredimensjonal ekkokardiografi bli et enda viktigere supplement til dagens standarddekkokardiografi. Spesielt viktig er mer presis preoperativ diagnostikk ved klaffefeil som veiledning av kirurgisk prosedyrevalg.

Stig Urheim

stig.urheim@oslo-universitetssykehus.no
Kardiologisk avdeling

Kai Andersen

Thoraxkirurgisk avdeling

Svend Aakhus

Seksjon for hjerteultralyd
Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Tredimensjonal fremstilling av hjertet ved bruk av ultralyd (3D-ekko) har i prinsippet vært tilgjengelig de to siste tiår. Ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, har metoden vært evaluert fra midten av 1990-årene (1, 2). Målet var å utvikle bedre metoder for beregning av volum og venstre ventrikkel-masse. Dette er viktige mål for venstre hjertekammers funksjon, med betydning for behandling og pasientens prognose. De siste årene har det vært en rivende teknologisk utvikling – ikke minst med bruk av nye ultralydprober (multilineære prober) har man mulighet til å gjøre opptak i sanntid med bedre tidsoppløsning og romlig oppløsning (3). I tillegg er det utviklet mer avanserte verktøy for «offlineanalyse».

Det er også muligheter i dag for å gjøre tredimensjonale registreringer ved bruk av transoesophagusekkografi. Dette gir muligheter for enda bedre anatomisk fremstilling av strukturer, noe som er spesielt nyttig ved diagnostikk av mitralklaffsykdom. Vi vil i det følgende gjennomgå metoden basert på litteraturstudier og egen erfaring.

Kunnskapsgrunnlag

Artikkelen bygger på et skjønsmessig utvalg av artikler som ble funnet via søk i PubMed med følgende søkeord: 3D echocardiography and – mitral stenosis (120 treff), – mitral regurgitation (398 treff), – aortic stenosis (191 treff), – aortic regurgitation (398 treff), – tumors (117 treff), – stress echo (33 treff), – ASD (57 treff), – VSD (27 treff). Søket ble avsluttet 30.12. 2011. Kun engelskspråklig litteratur ble vurdert. Treffene er gjennomgått og det ble gjort et skjønsmessig utvalg der resultater fra randomiserte, kontrollerte studier og systematiske oversiktsartikler er blitt vektlagt.

Hvordan blir fremstillingen «tredimensjonal»?

Det er flere ulike metoder for «tredimensjonal» fremstilling på ultralydskjermen eller arbeidsstasjonen. Mest kjent er bruk av 3D-

briller, der opptaket vises i stereosyn. Mange blir trette i øynene ved bruk av slike briller, og alternative metoder blir derfor ofte valgt.

Man kan bruke fargekoding for å få frem en dybdeeffekt – ved at de strukturer som befinner seg i samme dybde kodes med samme farge og intensitet. Lys-og-skygge-effekter gjør det også mulig å tolke bildet mer tredimensjonalt. Endelig er det utviklet en holografisk skjerm som gir en sann tredimensjonal fremstilling av hjertet uten at det trengs 3D-briller (Setred, Forskningsparken, Oslo).

Volumanalyse

Automatisk volumanalyse med angivelse av venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon (EF) kan gjøres fra tre ortogonale plan (4) eller fra hele fullvolumet, med fremstilling av volumkurve i hele hjertesyklusen (fig 1). 3D-ekko har en teoretisk fordel ved at volumet ikke beregnes ut fra en geometrisk modell, men kan estimeres direkte fra fullvolumopptak. Man unngår også å gjennomskjære apeks slik at volumet blir falskt lavt, noe som ofte er tilfellet ved konvensjonell todimensjonal avbildning. Metoden er validert mot MR-undersøkelse av hjertet, med god overensstemmelse for venstre ventrikkels volumer og ejsjonsfraksjon (2, 4–7).

Det har imidlertid vist seg vanskeligere å estimere høyre hjertekammers volum med tredimensjonal teknikk (8). Dette skyldes dels en mer kompleks geometrisk utforming av høyre ventrikkel som gjør at det er vanskelig å få med hele volumet i ett opptak, men ikke minst at høyre ventrikkels frie vegg er tynn og lokalisert mer fortil, hvor det er vanskelig å få gode ekkosignaler.

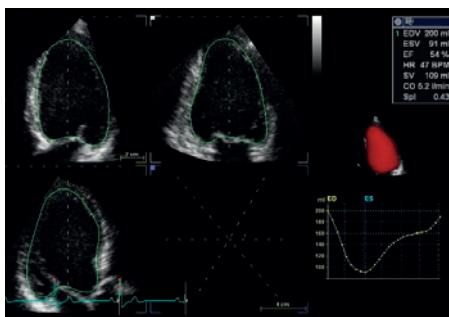
Klaffefeil

Vurdering av klaffesykdom med bruk av 3D-ekko har vært validert i ulike studier. Fore-

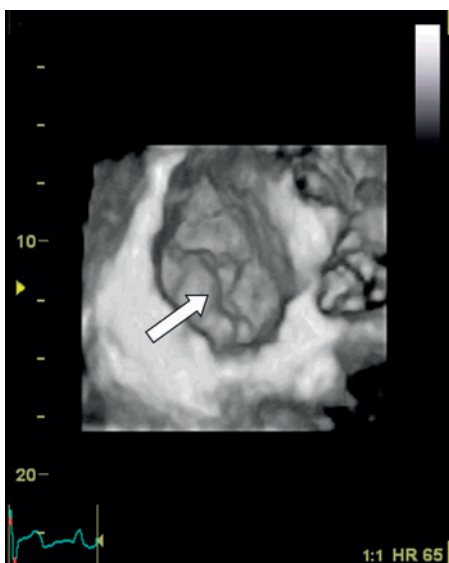
Hovedbudskap

- Tredimensjonal ekkokardiografi er et supplement til standard todimensjonal ultralydfremstilling av hjertet
- Metoden er best dokumentert for volumberegning av venstre hjertekammer og ejsjonsfraksjon samt ved mitralklaffsykdom
- Ved en lang rekke andre kardiologiske problemstillinger vil metoden kunne gi viktig tilleggsinformasjon

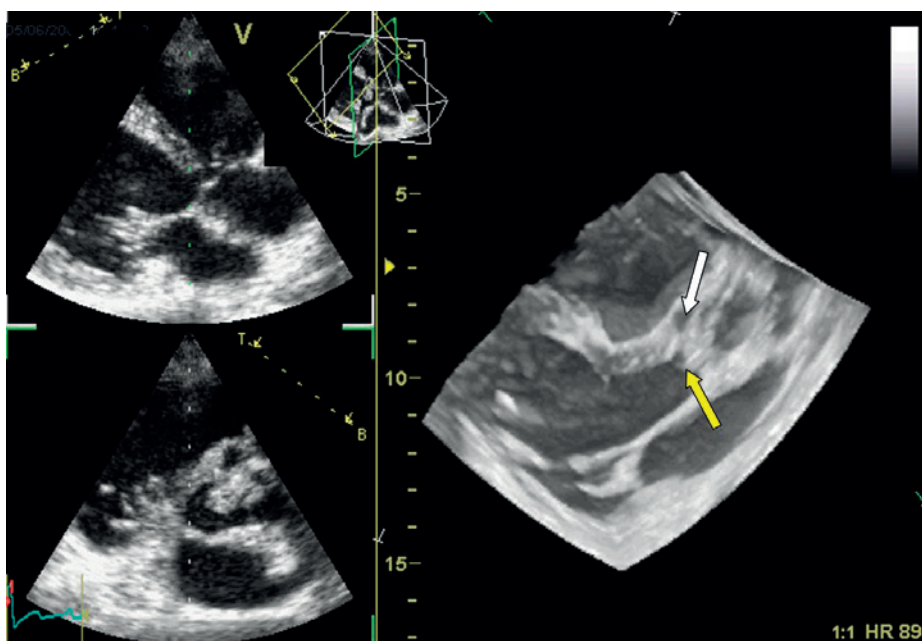
> Se også side 2143



Figur 1 Fremstilling av volumkurve i hele hjertesekuluset (nederst til høyre i bildet). Volumdata og ejectivesjonsfraksjon (EF) er angitt. Figuren viser også de tre standardplanene fra fullvolumopptaket



Figur 2 Transtorakalt opptak av mitralklaffen sett fra venstre atrium (surgeons view). Hvit pil markerer prolaps av bakre mitralklaffseil, som omfatter midtre og posteromediale tredel (henholdsvis P2 og P3)



Figur 3 Transtorakalt opptak hos pasient med aortaklaffendokarditt. Gul pil markerer vegetasjon og hvit pil abscesshule fortil i aortaroten

klaffer som er best dokumentert (9–12). Det har i løpet av de siste ti år foregått en endring i den kirurgiske behandling av mitralklaffsykdom. Nye kirurgiske teknikker har muliggjort reparasjon av mitralfeilen hos mange pasienter som før måtte ha klaffeerstatning. Slik reparativ kirurgi stiller strenge krav til presis diagnostikk av mitralklaffens form og funksjon, slik at riktig kirurgisk metode kan anvendes. Pasienter med mitralklafflekkasje utredet hos oss med 3D-ekko for nøyaktig lokalisering av klaffens skade (fig 2). Vi har spesiell nytte av det såkalte kirurgiske innsyn (surgeons view) fra venstre atrium, hvor hele mitralklaffen kan fremstilles i samme bilde som vist i figur 2.

I dag er todimensjonal transoesofagus-ekkokardiografi påkrevd før kirurgisk teknikk velges ved behandling av mitralprolaps. Interessant nok er det nylig vist at tredimensjonal utvendig ekkokardiografi (transtorakal) var likeverdig med todimensjonal transoesofagusekkografi i lokalisering av mitralklaffprolaps (10). Tredimensjonal transoesofagusekkografi var enda mer presis i diagnostikken av kommissurale prolaps, som kan være vanskelige å reparere. Dette er viktig informasjon for planlegging av kirurgisk metode ved valg av ventil versus klaffebevarende, reparativ kirurgi. Ved en rekke hjertekirurgiske sentre i Europa gjøres det nå rutinemessig 3D-ekko før mitralklaffplastikk.

Kvantitering av lekkasjer er også en viktig del av diagnostikken hos pasienter med mitralklafflekkasje. Todimensjonal fargedoppler har klare svakheter i denne diagnostikken. Studier viser at anvendelse av 3D-ekko med fargedoppler er et mer robust mål for estimering av klaffelekkasje og beregning av effektivt regurgitasjonsareal (EROA) (13, 14). Tredimensjonal ekkokardiografi med

fargedoppler gir unike muligheter til å fremstille vena contracta i flere plan. Dermed kan man med en enkel teknikk planimetrere arealet svarende til v. contracta (14, 15).

Det foreligger flere studier om evaluering av aortastenoser både med direkte planimetri (16–19) og med tredimensjonal fargedoppler for bestemmelse av slagvolum og derivering av arealet med kontinuitetslikningen (16, 20). Spesielt ved forekomst av septumvalk, noe som er vanlig hos eldre, var sistnevnte metode mer presis enn bruk av tradisjonell todimensjonal ekkokardiografi (20). Tredimensjonal ekkokardiografi gir også muligheter til å kvantitere aortainsuffisienser, der todimensjonal ekkokardiografi har åpenbare svakheter i dag (18).

Med nye teknikker, som perkutane prosedyrer ved klaffeifeil (implantasjon av kunstig aortaventil) og reparasjon av mitralklafflekkasje med transkatetereteknikk (MitraClip), vil 3D-ekko kunne ha en sentral plass i gjennomføringen av prosedyrene (21). I løpet av få år kan det også bli aktuelt med tredimensjonal ekkokardiografi for nye perkutane teknikker, ikke bare for MitraClip. Det utvikles nå (i dyremodeller) teknikker for blant annet å erstatte/reparere chordae og for innsetning av mitralring og nye perkutane mitraventiler.

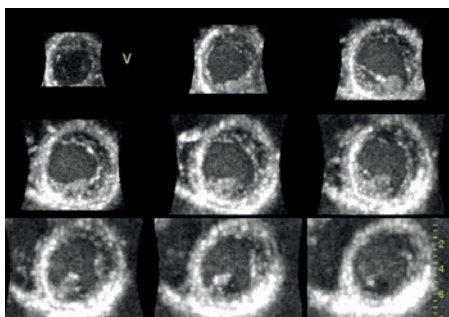
Hos pasienter med mitralstenose har metoden også vist seg å være mer presis enn de teknikker som anvendes rutinemessig i dag (12, 22–24). Fordelen med 3D-ekko er muligheten for å legge bildeplanet en face gjennom stenosens minste åpning, slik at det reelle stenosearealet blir mer presist estimert.

Vi har nytte av 3D-ekko hos pasienter med restlekkasjer etter klaffeoperasjoner. Ved paravalvulære lekkasjer får man god oversikt over lekkasjens lokalisering og utbredelse. Andre kliniske problemstillinger hvor 3D-ekko benyttes hos oss er ved endokarditter. I tillegg til mer presis lokalisering vil man også få bedre oversikt over abscessutbredelse og eventuelle fisteldannelser (fig 3).

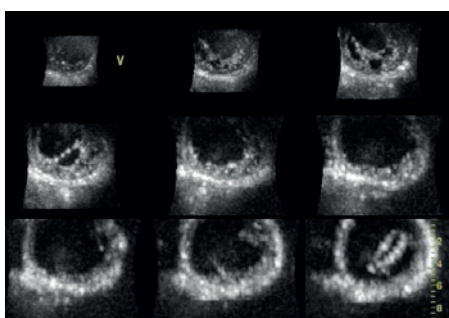
Intrakardiale masser

Bedømming av intrakardiale masser kan også være utfordrende, selv med todimensjonal transoesofagusekkografi. Vi har hatt nytte av 3D-ekko til bedømming av myksomer (utbredelse, hvorvidt tumor er stilket og i ett tilfelle myksomets beliggenhet i venstre ventrikkel i forhold til papillmuskulaturen). Videre har vi utelukket trombe i venstre aurikkel hvor todimensjonal transoesofagusekkografi ikke kunne utelukke dette.

Apikale «oppfyllinger» kan være vanskelige å tolke, spesielt hvorvidt det foreligger en trombe. 3D-ekko kan også her ha sine fordeler sammenliknet med 2D-ekko (25–27). Påvisning av ventiltrombose er også mulig med ny teknologi og gjøres rutinemessig hos oss der mistanke om dette foreligger.



Figur 4 Kortaksessnitt av venstre hjertekammer fra fullvolumopptak hos normal person. Øverst til venstre apikale snitt, nederst til høyre basale snitt. Alle kortaksene kan fremstilles i sanntid simultant. Regionale kontraksjonsforstyrrelser kan avdekkes med denne teknikken



Figur 5 Kortaksessnitt av venstre hjertekammer hos pasient med manglende modning av myokard (non-compaction cardiomyopathy). I apikale snitt ses «spongjost» vev med rikelig kryptedanning. I sanntidsfremstilling vil man kunne se betydelig nedsatte kontraksjoner av ventrikkelen

Kardiomyopati

Ved hjelp av 3D-ekko med fullvolumopptak kan venstre hjertekammer fremstilles som multiple kortaksers på skjermen (fig 4). Ved hjertemuskel sykdommer som hypertrofisk kardiomyopati får man bedre oversikt over fordelingen av hypertrofien. Spesielt ved mer apikale varianter kan dette være nyttig, da disse kan bli oversett ved rutineekkgografi. Enkelte sjeldnere former for kardiomyopati, som manglende modning av myokard (non-compaction cardiomyopathy), har karakteristiske trekk som lett kan fremstilles med 3D-ekko (fig 5). Det foreligger imidlertid foreløpig ingen god dokumentasjon på tilleggsnyten av tredimensjonal ekkografi ved ulike kardiomyopati.

Medfødte hjertefeil

3D-ekko har flere mulige anvendelsesområder innen diagnostikk av pasienter med medfødte hjertefeil. Vurdering av atriesep-tumdefekt (ASD) (28–33) kan i enkelte tilfeller være vanskelig selv med transoesofagusekkografi. Dette gjelder spesielt bedømmelse av omfanget av defekten og av hvor gode mulighetene er for festekant for en kunstig propp. Der det er store defekter med liten festekant, kan man være best tjent med kirurgisk lukking.

Tilsvarende har man anvendt tredimensjonal ultralydundersøkelse til diagnostikk og for

veiledning av kateterbasert lukking av muskulære ventrikkelseptumdefekter (34). Ved mer komplekse hjertefeil kan man også teoretisk ha nytte av tredimensjonal ekkokardiografi.

Myokardfunksjon

I tillegg til globale mål for venstre hjertekammer-funksjon, slik som ejsjonsfraksjon, er det utviklet metoder for beregning av regional myokardfunksjon gjennom bestemmelse av deformasjon og deformasjonshastigheter (35). Disse beregningene har vært basert på vanlige todimensjonale ekkoregistreringer og er begrenset til ett plan. Siden hjertet er en tredimensjonal struktur med konstant masse, vil deformasjon i én akse (x) medføre deformasjon i øvrige akser (y, z). Dette kan teoretisk løses ved tredimensjonale registreringer hvor man kan beregne deformasjonen i alle disse aksene simultant.

Bruk av 3D-ekko i diagnostikk av reversibel iskemi (stressekkokardiografi) har også en betydelig teoretisk fordel. Tredimensjonal stressekkokardiografi er i løpet av de siste årene blitt validert mot todimensjonal stressekkokardiografi (5, 36, 37). Fortsatt er sensitiviteten noe lavere for 3D-ekko, spesielt gjelder dette fremre vegg og lateralvegg. Spesifisiteten for de to metodene er noenlunde lik (80–90%). Det er fortsatt en utfordring at tidsoppløsningen er begrenset, spesielt ved høye hjertefrekvenser. Videreutvikling av teknologien vil forhåpentligvis bedre temporal og spatial oppløsning av 3D-registreringene.

Ressursbruk

I en travel klinisk hverdag er det viktig å ha med kostnad-nytte-vurderinger når det gjelder de undersøkelser vi foretar. 3D-ekko vil så langt være et supplement til en fullstendig todimensjonal ekkokardiografi. Etter vår mening bør alle sykehus som tilbyr klaffebevarende kirurgi ha 3D-ekko som en del av utstyrsparken. Ikke bare tertiære sentre vil ha nytte av teknologien – eksemplene over viser hvilken nytte andre sykehus og privatpraktiserende spesialister kan ha av den tilleggsinformasjonen 3D-ekko kan gi. Det er avgjørende at man er dedikert til oppgaven og bruker noe tid i starten for å lære seg teknikken samt holder kunnskapen ved like.

Konklusjon

Med bedret teknologi og dermed bedre bildefremstilling er tredimensjonal ekkokardiografi blitt et viktig supplement til dagens standard ekkokardiografi, både transtorakal og transesofageal. I dag er metoden best dokumentert for kvantitering av venstre ventrikkels volum og ejsjonsfraksjon og for kvalitativ bedømming av mitralklaffsykdom.

Stig Urheim (f. 1962)

er spesialist i indremedisin og i kardiologi. Han er dr.med. og overlege/forsker ved Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra GE Vingmed og Philips for inviterte foredrag.

Kai Andersen (f. 1945)

er spesialist i kardiologi, i indremedisin og i klinisk fysiologi. Han er dr.med. og overlege ved Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Svend Aakhus (f. 1958)

er dr.med. og spesialist i indremedisin og hjertesykdommer. Han er seksjonsoverlege ved Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og professor II ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har fått forskningsstipend fra GE Healthcare, Norge, og har avtale om produkttesting med Vingmed AS, Norge

Litteratur

1. Rodevand O, Bjornerheim R, Kolbjørnsen O et al. Left ventricular mass assessed by three-dimensional echocardiography using rotational acquisition. *Clin Cardiol* 1997; 20: 957–62.
2. Rodevand O, Bjornerheim R, Aakhus S et al. Left ventricular volumes assessed by different new three-dimensional echocardiographic methods and ordinary biplane technique. *Int J Card Imaging* 1998; 14: 55–63.
3. Hung J, Lang R, Flachskampf F et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 213–33.
4. Hansegård J, Urheim S, Lunde K et al. Semi-automated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction by real-time three-dimensional echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 18.
5. Jenkins C, Moir S, Chan J et al. Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2009; 30: 98–106.
6. Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP et al. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 413–23.
7. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L et al. Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 2006; 114: 654–61.
8. Aune E, Baekkevar M, Rodevand O et al. The limited usefulness of real-time 3-dimensional echocardiography in obtaining normal reference ranges for right ventricular volumes. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 35.
9. Fabricius AM, Walther T, Falk V et al. Three-dimensional echocardiography for planning of mitral valve surgery: current applicability? *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 575–8.
10. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2524–30.
11. Sugeng L, Shernan SK, Weinert L et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in valve disease: comparison with surgical findings and evaluation of prosthetic valves. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1347–54.

>>>

12. Zamorano J, Perez de Isla L, Sugeng L et al. Non-invasive assessment of mitral valve area during percutaneous balloon mitral valvuloplasty: role of real-time 3D echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25: 2086–91.
13. Marsan NA, Tops LF, Nihoyannopoulos P et al. Real-time three dimensional echocardiography: current and future clinical applications. *Heart* 2009; 95: 1881–90.
14. Sugeng L, Chandra S, Lang RM. Three-dimensional echocardiography for assessment of mitral valve regurgitation. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 420–5.
15. Kahler P, Plicht B, Schenk IM et al. Direct assessment of size and shape of noncircular vena contracta area in functional versus organic mitral regurgitation using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 912–21.
16. Khaw AV, von Bardeleben RS, Strasser C et al. Direct measurement of left ventricular outflow tract by transthoracic real-time 3D-echocardiography increases accuracy in assessment of aortic valve stenosis. *Int J Cardiol* 2009; 136: 64–71.
17. Goland S, Trento A, Iida K et al. Assessment of aortic stenosis by three-dimensional echocardiography: an accurate and novel approach. *Heart* 2007; 93: 801–7.
18. Mallavarapu RK, Nanda NC. Three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of aortic stenosis and regurgitation. *Cardiol Clin* 2007; 25: 327–34.
19. de la Morena G, Saura D, Oliva MJ et al. Real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography in the assessment of aortic valve stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 9–13.
20. Poh KK, Levine RA, Solis J et al. Assessing aortic valve area in aortic stenosis by continuity equation: a novel approach using real-time three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J* 2008; 29: 2526–35.
21. Siegel RJ, Luo H, Biner S. Transcatheter valve repair/implantation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27: 1165–77.
22. Zamorano J, de Agustín JA. Three-dimensional echocardiography for assessment of mitral valve stenosis. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 415–9.
23. Chu JW, Levine RA, Chua S et al. Assessing mitral valve area and orifice geometry in calcific mitral stenosis: a new solution by real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1006–9.
24. Chapman CB, Rahko PS. Three-dimensional echocardiography and mitral valve disease. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12: 243–9.
25. Müller S, Feuchtner G, Bonatti J et al. Value of transesophageal 3D echocardiography as an adjunct to conventional 2D imaging in preoperative evaluation of cardiac masses. *Echocardiography* 2008; 25: 624–31.
26. Hiemetzberger R, Müller S, Bartel T. Incremental use of tissue Doppler imaging and three-dimensional echocardiography for optimal assessment of intracardiac masses. *Echocardiography* 2008; 25: 446–7.
27. Asch FM, Bieganski SP, Panza JA et al. Real-time 3-dimensional echocardiography evaluation of intracardiac masses. *Echocardiography* 2006; 23: 218–24.
28. Georgakis A, Radtke WA, Lopez C et al. Complex atrial septal defect: percutaneous repair guided by three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 2010; 27: 590–3.
29. Johri AM, Witzke C, Solis J et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atrial septal defects: outcomes following transcatheter closure. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 431–7.
30. Lodato JA, Cao QL, Weinert L et al. Feasibility of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography for guidance of percutaneous atrial septal defect closure. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 543–8.
31. Price MJ, Smith MR, Rubenson DS. Utility of on-line three-dimensional transesophageal echocardiography during percutaneous atrial septal defect closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75: 570–7.
32. Saric M, Perk G, Purgess JR et al. Imaging atrial septal defects by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: step-by-step approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1128–35.
33. van den Bosch AE, Ten Harkel DJ, McGhie JS et al. Characterization of atrial septal defect assessed by real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 815–21.
34. Dall'Agata A, Cromme-Dijkhuis AH, Meijboom FJ et al. Three-dimensional echocardiography enhances the assessment of ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1576–9, A8.
35. Urheim S, Edvardsen T, Torp H et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158–64.
36. Abdelmoneim SS, Bernier M, Dhoble A et al. Assessment of myocardial perfusion during adenosine stress using real time three-dimensional and two-dimensional myocardial contrast echocardiography: comparison with single-photon emission computed tomography. *Echocardiography* 2010; 27: 421–9.
37. Badano LP, Muraru D, Rigo F et al. High volume-rate three-dimensional stress echocardiography to assess inducible myocardial ischemia: a feasibility study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 628–35.

Mottatt 27.4. 2011, første revisjon innsendt 31.10. 2011, godkjent 16.8. 2012. Medisinsk redaktør Are Breen.