

Zjawisko tkankowego *no-reflow* u chorego po skutecznej rekanalizacji nasierdziowej tętnicy wieńcowej z utrzymującym się bólem zawałowym

Microvascular obstruction (no-reflow) in patient after successful primary angioplasty and persistent chest pain

Cezary Kęпка, Jolanta Miško

Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

Post Kardiol Interw 2008; 4, 3 (13): 101-104

Słowa kluczowe: *no-reflow*, pierwotna angioplastyka, rokowanie, mikrokrążenie

Key words: *no-reflow*, primary angioplasty, prognosis, microvascular obstruction

Opis przypadku

Mężczyzna 61-letni z pierwszym w życiu silnym bólem w klatce piersiowej, z elektrokardiograficznymi cechami zawału serca z uniesieniem odcinka ST, został przyjęty w celu leczenia reperfuzyjnego. Po około godzinie od początku dolegliwości, w szpitalu rejonowym podano kwas acetylosalicylowy (300 mg) oraz kłopidogrel (600 mg). Przed upływem 3. godziny bólu zawałowego, po podaniu abciximabu, wykonano zabieg pierwotnej angioplastyki niedrożnej w proksymalnym odcinku gałęzi przedniej zstępującej (GPZ). Zabieg uznano za angiograficznie skuteczny – uzyskano prawidłowy przepływ w GPZ i gałęziach od niej odchodzących (TIMI 3, prawidłowy MBG). Po zabiegu chory zgłaszał rezydualny ból w klatce piersiowej, o natężeniu mniejszym niż przed interwencją. W EKG po zabiegu stwierdzono zmniejszenie uniesienia odcinka ST (tzw. rezolucję odcinka ST) o ponad 50%. Z powodu utrzymujących się dolegliwości bólowych po kolejnych 2 godzinach wykonano kontrolną koronarografię, w której potwierdzono angiograficzną skuteczność zabiegu. Wykluczono inne przyczyny ostrego bólu. W ciągu kilku następnych godzin dolegliwości stopniowo ustąpiły. Badania enzymatyczne oraz echograficzne sugerowały niezbyt rozległe uszkodzenie mięśnia serca: maksymalne stężenie izoenzymu MB kinazy kreatynowej (CKMB max) <200 U/l, frakcja wyrzutowa (EF) około 55%. W 5. dobie wykonano badanie rezonansu magnetycznego serca (CMR) w warunkach spoczynkowych. Stwierdzono niewielkie upośledzenie czynności

skurczowej lewej komory, z hipokinezą koniuszka, przykoniuszkowych segmentów ściany przedniej oraz przegrody międzykomorowej. Skorygowane parametry lewej komory: EDV (objętość końcoworozkurczowa)/BSA (powierzchnia ciała) – 96,9 ml/m² (60–95), ESV (objętość końcowoskurczowa)/BSA – 42,6 ml/m² (14–36), SV (objętość wyrzutowa)/BSA – 54,3 ml/m² (40–64), Mass (masa mięśnia)/BSA – 65,7 g/m² (57–90), EF (frakcja wyrzucania) – 56% (58–76).

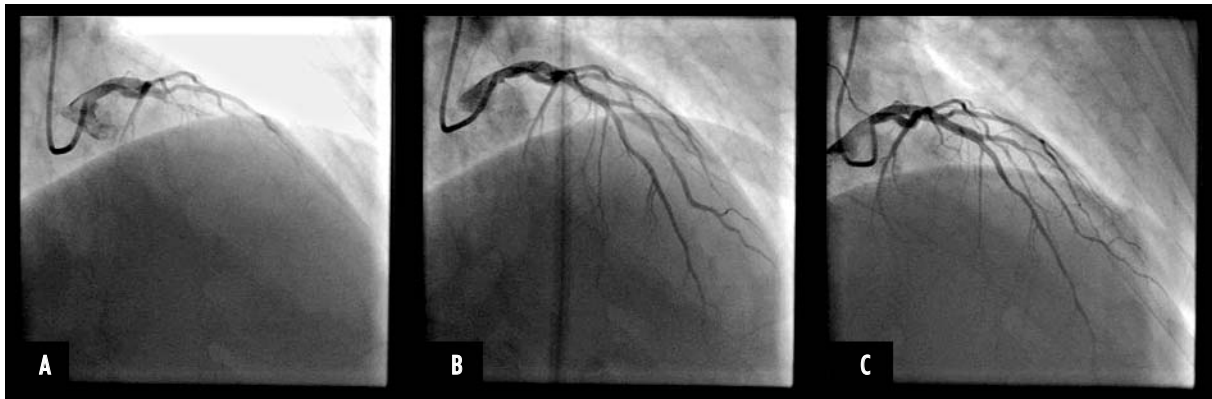
W sekwencjach wykonanych 15 min po podaniu środka kontrastowego stwierdzono rozległy obszar późnego kontrastowania, obejmujący wszystkie segmenty przykoniuszkowe (segmenty 13, 14, 15 według AHA), ścianę przednią i przegrodę w segmentach środkowych (segmenty 8, 9) oraz ścianę przednią w segmentach przypodstawnych (segment 7). Z wyjątkiem segmentu przypodstawnego obszar ten obejmował całą grubość ściany lewej komory. Zwracał uwagę obszar *no-reflow* zlokalizowany w przegrodzie, przykoniuszkowych i środkowych segmentach ściany przedniej. Chory został wypisany ze szpitala w 5. dobie, po włączeniu optymalnej farmakoterapii.

Wnioski

U opisanego chorego skuteczne udrożnienie tętnicy wieńcowej w ciągu pierwszych 3 godzin bólu zawałowego nie spowodowało ustąpienia dolegliwości bólowych, co było wynikiem braku przepływu na poziomie tkankowym, czyli zjawiska tkankowego *no-reflow* (ang. *microvascular obstruction*, MVO). Zjawisko to należy odróżnić

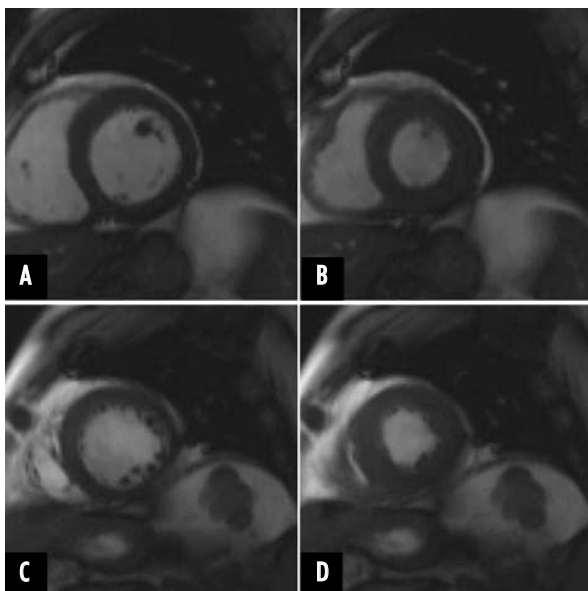
Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Cezary Kęпка, Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. + 48 22 343 41 27, faks + 48 22 343 45 06, e-mail: ckepka@ikard.pl

Praca wpłynęła 1.08.2008, przyjęta do druku 18.08.2008.



Ryc. 1. Koronarografia lewej tętnicy wieńcowej. **A** – przed zabiegiem; widoczna niedrożna gałąź przednia zstępująca (GPZ); **B** – po zabiegu; prawidłowy przepływ w tętnicy; **C** – 2 godziny później potwierdzono dobry angiograficzny efekt zabiegu

Fig. 1. Coronary angiography. Left coronary artery. **A** – before PCI; LAD occluded; **B** – post PCI; normal epicardial flow, **C** – 2 hours later; good angiographic flow confirmed



Ryc. 2. Rezonans magnetyczny serca. Przekroje w osi krótkiej. Ocena funkcji. Widoczna zachowana funkcja skurczowa (**A, C** – rozkurcz; **B, D** – skurcz)

Fig. 2. Cardiac magnetic resonance. Cardiac function. Left ventricle contractility confirmed (**A, C** – diastolic frames; **B, D** – systolic frames)

od angiograficznego *no-reflow* ocenianego na koniec zabiegu według skali TIMI. Brak przepływu tkankowego można oceniać bezpośrednio jedynie w badaniach dodatkowych, a jego pośrednim markerem mogą być zmiany odcinka ST po zabiegu oraz angiograficzna ocena kontrastowania mięśnia sercowego (ang. *myocardial blush grade*). W razie utrzymywania się bólu czas trwania zawału (początek bólu zawałowego – reperfuzja), a tym samym jego wpływ na rokowanie może być trudny do jednoznacznego określenia. Jak należy traktować chorego, u którego ból zawałowy, pomimo skutecznego zabiegu, trwał jeszcze przez około 4–5 godzin? Może należy uznać,

że taki chory ma gorsze rokowanie niż osoba z „trzygodzinnym” zawałem? Czy w związku z tym należy zakwalifikować chorego do grupy wyższego ryzyka? Z pomocą przychodzą nam badania dodatkowe. Badanie echograficzne oraz analiza markerów uszkodzenia miokardium nie dostarczają jednak informacji pozwalających na ocenę mikrokrążenia. Najdokładniejszych danych dotyczących morfologicznych skutków przebytego zawału dostarcza badanie CMR. U opisanego chorego ujawniło ono nieproporcjonalnie duże, w porównaniu z oceną innymi metodami, uszkodzenie miokardium. Lokalizacja oraz charakterystyka obszaru objętego późnym kontrastowaniem, przy nieznanym wyniku koronarografii, mogłyby sugerować nieskuteczność leczenia reperfuzyjnego.

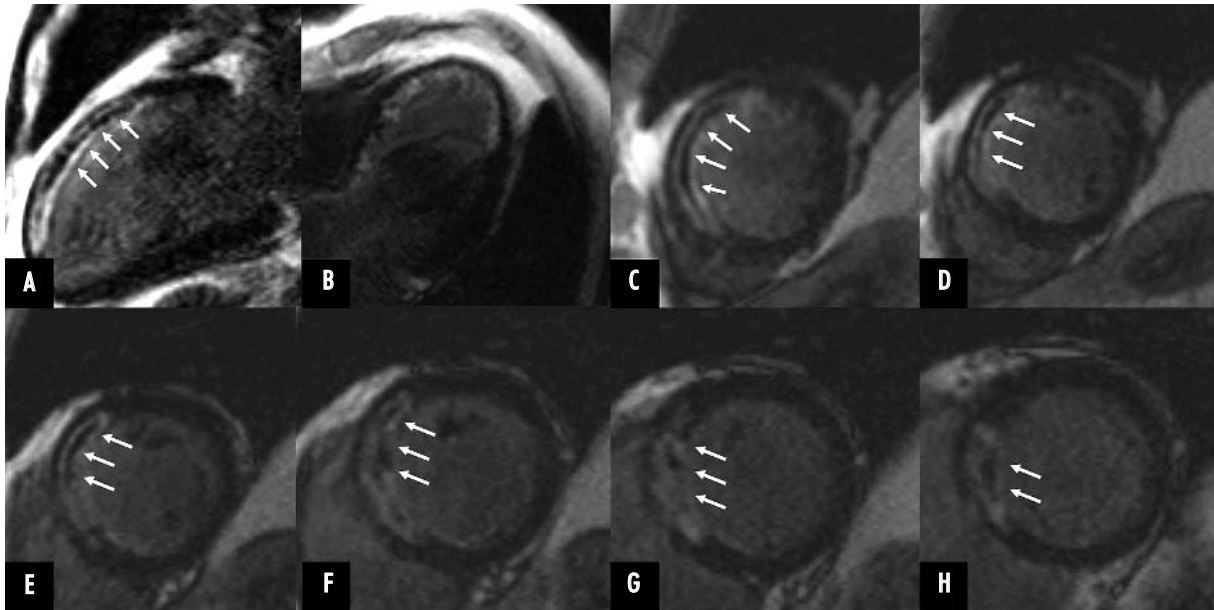
Komentarz

Doniesienia z ostatnich lat udowodniły jednoznacznie, że u chorych z zawałem serca uzyskanie prawidłowego angiograficznie przepływu w tętnicy dozaawałowej nie przesądza o skuteczności leczenia reperfuzyjnego. Sukces terapii można osiągnąć poprzez przywrócenie prawidłowej perfuzji na poziomie mikrokrążenia. Jednocześnie szacuje się, że spośród chorych ze skutecznie rekanalizowaną tętnicą nasierdziową, nawet u 30% nie dochodzi do skutecznej reperfuzji na poziomie tkankowym. Za wystąpienie tego zjawiska prawdopodobnie odpowiedzialne są: zatorowość obwodowa, obrzęk, odczyn zapalny i uszkodzenie z reperfuzji.

Zjawisko *no-reflow* może być oceniane na podstawie:

- angiografii (według skali TIMI),
- seryjnych zapisów EKG,
- badania izotopowego,
- echokardiografii kontrastowej,
- CMR.

Tradycyjnie w kardiologii interwencyjnej *no reflow* oznacza nieprawidłowy przepływ w tętnicy nasierdziowej (0–2 według TIMI) po jej udrożnieniu lub angioplastyce.



Ryc. 3. Rezonans magnetyczny serca. Ocena żywotności. Widoczny obszar późnego kontrastowania zlokalizowany w przegrodzie międzykomorowej, koniuszku i ścianie przedniej. Zwraca uwagę rozległy obszar *no-reflow* (ciemne obszary, strzałki)

Fig. 3. Cardiac magnetic resonance. Viability assessment. An area with hyper enhancement in intraventricular septum, apex and anterior wall. Large 'no-reflow' area can be clearly seen

Udokumentowano, że uzyskanie przepływu innego niż prawidłowy (TIMI 3) pozwala uznać zabieg za nieskuteczny i jest niekorzystne rokowniczo.

Wprowadzenie do rutynowej praktyki klinicznej nowych metod diagnostycznych umożliwiło bezpośrednio obrazowanie obszarów mięśnia, w których nie nastąpiła reperfuzja na poziomie tkankowym. Pierwszą z tych metod jest echokardiografia kontrastowa, która jednak jest podatna na artefakty, cechuje się ograniczeniami technicznymi w zakresie wizualizacji niektórych segmentów lewej komory oraz nie pozwala na ilościową ocenę uszkodzonego obszaru. Kolejną, wydaje się że obecnie referencyjną metodą, cechującą się najlepszą rozdzielczością, jest CMR. Pozwala on na precyzyjną ocenę funkcji, rozległości zawału (różnicowanie między martwicą pełnościenną i podwsierdziową) oraz ilościową ocenę stopnia uszkodzenia lewej komory. Możliwość bezpośredniej wizualizacji obszarów, w których nie nastąpiła reperfuzja, uzasadnia wprowadzenie pojęcia tkankowe *no reflow*, używanego przy interpretacji badań CMR.

Tkankowe *no-reflow* (MVO) można oceniać na podstawie:

- obrazów uzyskanych w czasie perfuzji „pierwszego przejścia” podczas podawania środka kontrastowego (tzw. wczesne MVO),
- obrazów uzyskanych w celu oceny późnego wzmocnienia, kilkanaście minut po podaniu kontrastu (tzw. późne MVO).

Obszar późnego MVO widoczny jest w badaniu CMR jako strefa hipodensyjna zlokalizowana wewnątrz obszaru hiperdensyjnego. Spowodowany jest on brakiem lub

istotnym upośledzeniem perfuzji analizowanego segmentu mięśnia lewej komory (brak napływu kontrastu w tej strefie widoczny jako ciemne pola). Warto zwrócić uwagę, że z powodu osobniczych różnic w dystrybucji gadolinowych środków kontrastowych sekwencje wykorzystywane do analizy są podatne na artefakty, w szczególności akwizycje w czasie pierwszego przejścia.

W piśmiennictwie nie znajdziemy wielu doniesień oceniających predykcyjne znaczenie wystąpienia MVO u chorych skutecznie leczonych reperfuzyjnie, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Trudne jest również znalezienie jednoznacznego związku z długością bólu zawałowego. Obecnie uważa się, że stwierdzenie późnego MVO dobrze koreluje z brakiem rezolucji odcinka ST i jest silniejszym negatywnym czynnikiem predykcyjnym niż pełnościenna martwica. Według niektórych autorów zjawisko to niekorzystnie wpływa na proces przebudowy serca oceniany jako zmiany frakcji wyrzucania i objętości końcowoskurczowych i końcoworozkurczowych. Wydaje się również, że wystąpienie MVO lepiej koreluje z brakiem całkowitej rezolucji ST po zabiegu niż z angiograficzną skutecznością zabiegu ocenianą według TIMI.

Podsumowując, należy stwierdzić, że zjawisko MVO może wystąpić pomimo skutecznej rekanalizacji tętnicy dozawałowej (prawidłowy przepływ według TIMI). Samo stwierdzenie obszaru miokardium z obstrukcją mikrokrążenia może w przyszłości stać się czynnikiem predykcyjnym dla oceny rokowania, możliwe że istotniejszym niż pełnościenna martwica. Brak rezolucji odcinka ST zwią-

sza prawdopodobieństwo wystąpienia MVO. U chorych, u których po zabiegu pierwotnej angioplastyki nie obserwowano pełnej rezolucji odcinka ST i ustąpienia bólu, należy rozważyć wykonanie badania CMR w celu precyzyjnego określenia rokowania. Niestety, dotychczas nie są znane skuteczne metody zapobiegania zaburzeniom perfuzji na poziomie tkankowym.

Piśmiennictwo

1. Rochitte CE. Microvascular obstruction the final frontier for a complete myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2239-2240.
2. Bucciarelli-Ducci C, Ng FS, Symmonds K i wsp. Images in cardiovascular medicine. The complex pathophysiology of acute myocardial infarction imaged by cardiovascular magnetic resonance: infarction, edema, microvascular obstruction, and inducible ischemia. *Circulation* 2008; 118: e89-92.
3. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A i wsp. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 181-189.
4. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A i wsp. 'No-reflow' after acute myocardial infarction: direct visualisation of microvascular obstruction by gadolinium-enhanced CMR. *Neth Heart J* 2008; 16: 179-181.