

Znaczenie angiograficznej oceny perfuzji nasierdziowej i mięśniowej u chorych z zawałem serca

The significance of angiographic assessment of epicardial and myocardial perfusion in patients with myocardial infarction

Damian Pres, Mariusz Gąsior, Gabriela Stasik, Lech Płoński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląska Akademia Medyczna, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 1 (3): 124–129

Słowa kluczowe: zawał serca, perfuzja nasierdziowa, perfuzja mięśniowa.

Key words: myocardial infarction, epicardial perfusion, myocardial perfusion.

Wstęp

Celem leczenia ostrego zawału serca jest udrożnienie tętnicy odpowiedzialnej za zawał (*infarct related artery*, IRA). Istnieją dwie metody, które umożliwiają skuteczną reperfuzję – leczenie fibrynolityczne i przezskórna interwencja wieńcowa (*percutaneous coronary intervention*, PCI). O wyborze metody decyduje czas od początku bólu zawałowego do wdrożenia leczenia oraz dostępność PCI [1].

Udowodniono, że pełne przywrócenie przepływu na poziomie nasierdziowym związane jest ze zmniejszeniem obszaru martwicy mięśnia sercowego oraz poprawą funkcji skurczowej lewej komory. Ma to odzwierciedlenie w mniejszej częstości występowania niewydolności serca oraz niższej śmiertelności wewnątrzszpitalnej i odległej [2]. Podstawową metodą wykorzystywaną do oceny przepływu na poziomie nasierdziowym i mięśniowym jest koronarografia. Alternatywą dla tej metody jest analiza odcinka ST w 12-odprowadzeniowym EKG. Wykazano, że chorzy z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, u których odcinek ST normalizował się po leczeniu reperfuzyjnym, zdecydowanie częściej mieli drożną tętnicę odpowiedzialną za zawał [3, 4]. Dodatkowo na podstawie stopnia normalizacji odcinka ST można pośrednio wnioskować występowanie dysfunkcji mikrokrążenia. Sorajja i wsp. wykazali, że w grupie chorych leczonych PCI łączne występowanie normalizacji odcinka ST > 70% (STR – ST segment recovery) i prawidłowego przepływu na poziomie mikrokrążenia lub brak normalizacji odcinka ST – STR < 70% i zaburzonej perfuzji mię-

śniowej wynosiło ok. 60,0% [5]. Z pozostałych metod umożliwiających ocenę perfuzji mięśniowej należy wymienić kontrastową echokardiografię perfuzyjną, rezonans magnetyczny oraz PET (*positron emission tomography*) [6–8]. Ze względu na mniejszą dostępność i pewne ograniczenia są to metody niestosowane rutynowo u większości chorych z zawałem. W niniejszej pracy dokonano przeglądu wybranych publikacji, dotyczących angiograficznej oceny perfuzji nasierdziowej i mięśniowej.

Przeptyw na poziomie nasierdziowym

Do oceny przepływu w IRA w trakcie koronarografii stosuje się 4-stopniową skalę TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*). Poszczególne stopnie zostały przedstawione w tab. 1. [9]. Skuteczne leczenie reperfuzyjne definiowane jest jako uzyskanie końcowego przepływu TIMI 3 [10]. Odsetek uzyskania tego przepływu jest zależny od metody leczenia zawału serca. Barbagelata i wsp. przeprowadzili metaanalizę 15 badań dotyczących leczenia fibrynolitycznego. Na podstawie uzyskanych danych stwierdzono, że odsetek występowania przepływu TIMI 3 zależny jest od rodzaju zastosowanego leku oraz czasu, w którym oceniano angiogramy. Oszacowano, że dla szybkiego wlewu tPA (*tissue-plasminogen activator*), odsetek ten w 60. i 90. min po podaniu leku wynosił odpowiednio 57,1% oraz 63,2%, dla dawki standardowej tPA 39,5% oraz 50,2%, dla APSAC (*anisoylated plasminogen streptokinase activator complex*) 40,2% oraz 50,1%, a dla streptokinazy w 90. min 31,5% [11]. Natomiast zastosowanie PCI w leczeniu ostrego zawału

Adres do korespondencji/Corresponding author: prof. dr hab. n. med. Lech Płoński, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 273 23 16, faks +48 32 273 26 79, e-mail: scchs@slam.katowice.pl

serca jest związane z istotnie częstszym, bo 80,0–97,0%, uzyskaniem końcowego przepływu TIMI 3. Fakt ten potwierdzili Weaver i wsp. w metaanalizie 10 badań porównujących PCI z leczeniem fibrynolitycznym [12]. Uzyskanie przepływu TIMI 3 w tętnicy dozawafowej determinuje rokowanie chorych z zawałem serca poprzez zmniejszenie śmiertelności w obserwacji krótko- i długoterminowej. Metaanaliza przeprowadzona przez Fath-Ordoubadi i wsp. obejmowała badania, które dotyczyły fibrynolitycznego leczenia zawału serca. Skuteczność była oceniana w badaniu koronarograficznym w 90. min po podaniu leku. Łączna liczba chorych wynosiła 4 687. Czas obserwacji obejmował okres wewnątrzszpitalny, do 42. dnia od wystąpienia zawału włącznie. Odsetek występowania zgonu wynosił 9,2 vs 6,6 vs 3,7% odpowiednio w grupach z końcowym przepływem TIMI 0-1, TIMI 2, TIMI 3. Ponadto stwierdzono, że uzyskanie przepływu TIMI 3 wiązało się z 5,6-% redukcją ryzyka wystąpienia zgonu w stosunku do chorych z przepływem TIMI 0–1 [13]. O podobnych wynikach dotyczących 30-dniowej śmiertelności chorych leczonych fibrynolitycznie donoszą Anderson i wsp. Dodatkowo autorzy stwierdzili, że ryzyko zgonu jest istotnie niższe w grupie z przepływem TIMI 3 w stosunku do chorych z TIMI 0-1 [OR=0,41 (0,30–0,56)] [2]. Zależność pomiędzy końcowym przepływem a rokowaniem wykazano także w grupie chorych leczonych inwazyjnie. Ernst i wsp. przeprowadzili analizę 1 683 kolejnych chorych, którzy w ostrej fazie zawału zostali poddani PCI. Chorych podzielono na dwie grupy (TIMI 0-1 vs TIMI 2-3) w zależności od końcowego przepływu w IRA. Śmiertelność wewnątrzszpitalna była 8-krotnie wyższa w grupie z przepływem TIMI 0-1, w porównaniu do chorych z przepływem TIMI 2-3. Zależność ta utrzymała się w obserwacji 30-dniowej i jednorocznej [14]. Ważną implikacją, wynikającą z łącznej analizy badań GUSTO IIb (*The Global Use Of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries In Acute Coronary Syndromes*) i RAPPORT (*ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial*), jest fakt, że u chorych, którzy przeżyli 30-dniową obserwację odsetek uzyskania przepływu TIMI 3 był istotnie wyższy w porównaniu do chorych, którzy zmarli (79,0 vs 35,0%). Na podstawie analizy wieloczynnikowej wyodrębniono przepływ TIMI 3 jako czynnik determinujący niższe ryzyko zgonu w stosunku do TIMI <3 [OR=0,21 (0,10–0,45)] [15]. Nunn i wsp. w badaniu PAMI I (*Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*), w którym porównywano leczenie fibrynolityczne z PCI, wykazali przewagę leczenia inwazyjnego nad leczeniem fibrynolitycznym. W podanalizie grupy chorych leczonych inwazyjnie nieskuteczna PCI (TIMI <3), oprócz nadciśnienia i palenia papierosów, była niezależnym czynnikiem wystąpienia zgonu i ponownego zawału serca w obserwacji 2-letniej [16]. Końcowy przepływ TIMI 3 determinuje również rokowanie chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym. Z Rejestru ALKK

Tabela 1. Skala TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*)**Table 1. The TIMI scale (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*)**

TIMI 0 – brak przepływu przez tętnicę
TIMI 1 – częściowy przepływ bez zakontrastowania części obwodowej
TIMI 2 – pełne zakontrastowanie, ale ze zwolnionym przepływem
TIMI 3 – pełne, szybkie zakontrastowanie tętnicy

Tabela 2. Skala MBG (*Myocardial Blush Grade*)**Table 2. The MBG scale (*Myocardial Blush Grade*)**

MBG 0 – brak wysycenia mięśnia sercowego przez kontrast angiograficzny (czyli nieobecność tzw. <i>blush</i> – zaciemnienia, zmatowienia obrazu), w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę wieńcową i jest tożsamy z brakiem reperfuzji
MBG 1 – najniższe wysycenie mięśnia kontrastem – minimalne zmatowienie obrazu (<i>minimal myocardial blush</i>)
MBG 2 – umiarkowane zmatowienie (<i>moderate myocardial blush</i>), mniejsze niż w obszarze referencyjnym, zaopatrywanym przez kontrolateralne lub ipsilateralne naczynia nieodpowiadające za zawał
MBG 3 – prawidłowa perfuzja – wysycenie mięśnia kontrastem, zmatowienie obrazu porównywalne z obszarami referencyjnymi (<i>normal myocardial blush</i>)

Tabela 3. Skala TMPG (*TIMI Myocardial Perfusion Grade*)**Table 3. The TMPG scale (*TIMI Myocardial Perfusion Grade*)**

TMPG 0 – zmatowienie obrazu (wygląd matowego szkła) w obszarze unaczynionym przez tętnicę odpowiedzialną za zawał serca jest minimalne lub nie występuje wcale. Kontrast nie wnika do mikrokrążenia. Brak perfuzji na poziomie tkankowym
TMPG 1 – zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze zaopatrzenia odpowiedzialnej tętnicy utrzymuje się przez ok. 30 s (do następnego wstrzyknięcia). Kontrast powoli wnika, lecz prawie nie odpływa z mikrokrążenia. Znaczne upośledzenie mikrokrążenia
TMPG 2 – zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze unaczynienia odpowiedzialnej tętnicy utrzymuje się albo nieco tylko zmniejsza swe nasilenie w czasie powyżej 3 cykli serca, liczonych w fazie wymywania kontrastu. Umiarkowanie upośledzony napływ i odpływ z mikrokrążenia
TMPG 3 – zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze unaczynienia odpowiedzialnej tętnicy podobne jak w pozostałych obszarach mięśnia. Zmatowienie wyraźnie ustępuje po 3 cyklach serca bądź utrzymuje się po tym czasie tylko w nieznacznym stopniu. Prawidłowy napływ i odpływ z mikrokrążenia

(*The Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte*), w którym zestawiono dane 1 333 chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym wynika, że uzyskanie końcowego przepływu TIMI 3 wiąże się z ok. 2-krotnie niższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną w porównaniu do grupy z przepływem TIMI 0-1. Dodatkowo w analizie wieloczynnikowej przepływ TIMI <3 był niezależnym czynnikiem wystąpienia zgonu [OR=3,4 (2,40–4,80)] [17].

Przepływy na poziomie mikrokrążenia

Oprócz przywrócenia przepływu TIMI 3 w tętnicy nasierdziejowej ważny jest stopień uzyskania perfuzji mięśniowej. Do oceny przepływu na poziomie mikrokrążenia używane są obecnie dwie skale. W 1998 r. van't Hof i wsp. zaproponowali 4-stopniową skalę (*Myocardial Blush Grade*, MBG), za pomocą której ocenili przepływ u 777 chorych z zawałem serca, leczonych PCI. Poszczególne stopnie zdefiniowane zostały w tab. 2. [18].

Drugą skalę w 2000 r., przedstawił Gibson i wsp. Skala TMPG (*TIMI Myocardial Perfusion Grade*) powstała w oparciu o wyniki leczenia fibrynolitycznego 762 chorych. Przepływ był oceniany 90. min po podaniu leku. Poszczególne stopnie zostały przedstawione w tab. 3. [19]. W przeciwieństwie do skali MBG, w skali tej ocenia się nie tylko napływ, ale również odpływ kontrastu z mikrokrążenia.

Częstość uzyskania przepływu na poziomie mikrokrążenia

Na podstawie wybranych publikacji można zauważyć dużą rozbieżność w odsetku uzyskania perfuzji mięśniowej. Z badania TIMI 10B (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), w którym porównywano różne strategie leczenia fibrynolitycznego, wyodrębniono chorych, u których oszacowano TMPG. Analizowana grupa nie obejmowała chorych ze wstrząsem kardiogenym. Przepływ mięśniowy był oceniany przez autora skali TMPG. Odsetek występowania przepływu TMPG 3 wynosił 26,6 vs 6,0% TMPG 2 i 67,4% TMPG 0-1 [19]. Odmienne wyniki w uzyskaniu przepływu TMPG 3 raportują Angeja i wsp. Do analizy włączono dane pochodzące z badania LIMIT-AMI (*Limitation of Myocardial Injury following Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction*). Angiogramy oceniano w 90. min po podaniu tPA. Oszacowano, że przepływ TMPG 3 występował u 43,4% chorych, natomiast TMPG 2 oraz TMPG 0-1 odpowiednio u 7,7 i 48,9% chorych [20]. Podobny odsetek uzyskania przepływu TMPG 3 raportują Giugliano i wsp. Autorzy przeprowadzili analizę trzech badań, które porównywały wyniki leczenia standardową dawką leku fibrynolitycznego z dawką zredukowaną w połączeniu z blokerem IIb/IIIa. Badania nie obejmowały chorych w wieku powyżej 75 lat oraz chorych, których zawał serca był powikłany obrzękiem płuc lub wstrząsem kardiogenym. Przepływ TMPG był oceniany w badaniu koronarograficznym w 60. min po zastosowanym leczeniu [21].

Różnice w uzyskanym odsetku perfuzji mięśniowej można także zauważyć w grupie chorych z zawałem serca leczonych PCI. W analizie przeprowadzonej przez van't Hofa i wsp. wykazano, że odsetek przepływu MBG 3 wynosił 19,0%, MBG 2 50,6%, MBG 0-1 30,4%. Oceny angiograficznej dokonało dwóch obserwatorów po wykonaniu pierwotnej PCI. Zgodność oceny pomiędzy dwoma niezależnymi obserwatorami oszacowano na poziomie 90,0% [18]. Nieco wyższy od-

setek przepływu MBG 3 (31,2%) raportuje Haager i wsp. Do badania włączono kolejnych chorych z pierwszym zawałem serca, leczonych PCI. W analizowanej grupie częstość występowania wstrząsu kardiogenego była wysoka – 13,4%, a PCI po nieudanym leczeniu fibrynolitycznym była wykonana u 22,1% chorych [22]. Niski odsetek uzyskania przepływu MBG 3 (27,9%) wykazali również Stone i wsp. Analizowana grupa obejmowała 173 kolejnych chorych, których w ostrej fazie zawału serca poddano pierwotnej (60,7%) lub ratunkowej (39,3%) PCI. Była to również grupa wysokiego ryzyka, gdyż wstrząs kardiogeny występował u 16,8%, a cukrzyca u 24,3% chorych. Interesujące jest, że osiągnięcie przepływu MBG 3 było możliwe tylko w grupie chorych z przepływem nasierdziejowym TIMI 3 [23]. Wyższy odsetek MBG 3 (49,5%) został oszacowany przez Hoffmanna i wsp. w grupie 101 chorych z pierwszym zawałem serca leczonych pierwotną PCI [24]. Z badania CADILLAC (*The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications*) wyodrębniono podgrupę 456 chorych, u których oceniono przepływ na poziomie mikrokrążenia. MBG oceniany był po PCI w niezależnym ośrodku. Z analizy wyłączeni zostali chorzy ze wstrząsem kardiogenym. Odsetek uzyskania przepływu MBG 0-1 wynosił 49,8%, natomiast MBG 2-3 50,2% [5]. Perfuzję mięśniową oceniono również w grupie chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym. Przepływ MBG był oceniany przez dwóch niezależnych obserwatorów z tego samego ośrodka. Odsetek uzyskania perfuzji mięśniowej MBG 2-3 wynosił 34,0%, natomiast MBG 0-1 66,0% [25]. Interesujące wnioski wynikają z wieloośrodkowego, prospektywnego badania przeprowadzonego przez Martinez-Rios i wsp. Kryteriami podziału chorych z zawałem serca na podgrupy były: sposób leczenia oraz zastosowanie blokera IIb/IIIa (fibrynoliza vs fibrynoliza + bloker IIb/IIIa vs PCI vs PCI + bloker IIb/IIIa). Przepływ na poziomie mikrokrążenia był oceniany w niezależnym ośrodku w 90. min po podaniu leku fibrynolitycznego, a w podgrupie leczonej PCI w 90. min po podaniu blokera IIb/IIIa. Autorzy stwierdzili, że w grupie chorych z końcowym przepływem TIMI 3 zastosowanie PCI w połączeniu z blokerem IIb/IIIa prowadziło do uzyskania najwyższego odsetka TMPG 3 (73,0%). Ponadto zauważyli, że TMPG 3 występowało częściej po zintegrowanym leczeniu fibrynolitycznym z blokerem IIb/IIIa w porównaniu z podgrupą lezoną PCI (66,0 vs 55,0%) [26]. Odsetek uzyskania perfuzji mięśniowej w zależności od metody leczenia zawału serca przedstawiają tab. 4. i 5.

Charakterystyka kliniczna i rokowanie chorych w zależności od stopnia przepływu na poziomie mikrokrążenia

Warto zwrócić uwagę, że w poszczególnych badaniach przepływ na poziomie mikrokrążenia definiowany jako skuteczny był różnie określany (MBG/TMPG 2-3

lub MBG/TMPG 3). Z dostępnych publikacji wynika, że chorzy z gorszym przepływem na poziomie mikrokrążenia byli starsi, częściej występowała u nich cukrzyca, przebyty wcześniej zawał serca, zawał ściany przedniej, obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, rzadziej palili papierosy. Gibson i wsp. wykazali, że czas od początku bólu zawałowego do wdrożenia leczenia reperfuzyjnego był dłuższy w grupie z gorszym przepływem (TMPG 0-1) – 3 godz. vs 2,7 godz. w grupie z TMPG 2-3. W badaniu koronarograficznym w grupie chorych z gorszym przepływem istotnie częściej stwierdzano wielonaczyniową chorobę wieńcową, wyjściowo gorszy przepływ w tętnicy nasierdziowej, częściej tętnicą odpowiedzialną za zawał była tętnica przednia zstępująca, rzadziej prawa tętnica wieńcowa. Ponadto w grupie tej wykazano wyższy poziom enzymów martwiczych mięśnia sercowego oraz niższą frakcję wyrzutową lewej komory. Sorajja i wsp. raportują, że frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 45,0% w grupie chorych z przepływem MBG 0-1, natomiast w grupie MBG 2-3 50,0%. Podobną zależność wykazali Henriques i wsp. [5, 18, 23, 27–29].

Stwierdzono również, że stopień przepływu na poziomie mikrokrążenia po leczeniu reperfuzyjnym determinuje rokowanie wewnątrzszpitalne i odległe chorych z zawałem serca. Żmudka i wsp. poddali analizie grupę 588 chorych

z zawałem serca leczonych pierwotną PCI w oparciu o skalę TMPG. Chorzy z gorszym przepływem (TMPG 0-1) charakteryzowali się wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną. Dodatkowo grupa ta charakteryzowała się częstszym występowaniem MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*) – łączna ocena zgonu oraz ponownego zawału serca. Odsetek występowania MACE wynosił: 17,9 vs 8,6 vs 4,6%, odpowiednio w grupach z przepływem TMPG 0-1, TMPG 2, TMPG 3 [28]. Podobnie w podanalizie badania CADILLAC stwierdzono, że śmiertelność w obserwacji 30-dniowej i rocznej była istotnie wyższa w grupie z przepływem MBG 0-1 w stosunku do grupy z MBG 2-3 [5]. Zależność pomiędzy stopniem uzyskania perfuzji mięśniowej po pierwotnej PCI a śmiertelnością w obserwacji rocznej wykazali Karha i wsp. Śmiertelność w grupie chorych z TMPG 0-1 była ok. 3-krotnie wyższa w stosunku do chorych z przepływem TMPG 2-3 [30]. Z zestawienia wyników leczenia chorych z zawałem serca przedstawionych przez Haagera i wsp. wynika, że przepływ MBG 0-1 występował ok. 2 razy częściej u chorych, którzy zmarli, w porównaniu do chorych, którzy przeżyli okres obserwacji odległej. Ponadto przeprowadzona analiza wieloczynnikowa wyodrębniła przepływ MBG 0-1 jako niezależny czynnik wystąpienia zgonu [22]. Ważny wniosek wynika z analizy przeprowadzonej przez Stone'a i wsp. Pomimo uzyska-

Tabela 4. Odsetek uzyskania przepływu na poziomie mikrokrążenia po leczeniu fibrynolitycznym
Table 4. *The percentage of myocardial perfusion after fibrinolytic therapy*

badania	metoda leczenia	perfuzja mięśniowa			
		skala	0-1	2	3
Gibson i wsp.	fibrynliza	TMPG	67,4%	6,0%	26,6%
Angeja i wsp.	fibrynliza	TMPG	48,9%	7,7%	43,4%
Giuligiano i wsp.	fibrynliza	TMPG	44,0%	2,0%	53,0%

Tabela 5. Odsetek uzyskania przepływu na poziomie mikrokrążenia po leczeniu przezskórną interwencją wieńcową / fibrynolizą
Table 5. *The percentage of myocardial perfusion after percutaneous coronary intervention / fibrinolytic therapy*

badania	metoda leczenia	perfuzja mięśniowa			
		skala	0-1	2	3
van't Hof i wsp.	PCI	MBG	30,4%	50,6%	19,0%
Haager i wsp.	PCI	MBG	39,6%	29,2%	31,2%
Stone i wsp.	PCI	MBG	72,1%		27,9%
Hoffmann i wsp.	PCI	MBG	21,8%	28,7%	49,5%
Sorajja i wsp.	PCI	MBG	49,8%	50,2%	
Tarantini i wsp. #	PCI	MBG	66,0%	34,0%	
Martinez-Rios i wsp.*	fibrynliza	TMPG	40,0%	13,0%	47,0%
	fibrynliza + bloker IIb/IIIa		22,0%	12,0%	66,0%
	PCI		15,0%	26,0%	55,0%
	PCI + bloker IIb/IIIa		27,0%	0,0%	73,0%
Henriques i wsp.*	PCI	MBG	11,0%		89,0%
Żmudka i wsp.	PCI	TMPG	37,1%	29,6%	33,3%
Karha i wsp.	PCI	TMPG	19,7%		80,3%

wyniki dla chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym

* wyniki dla chorych z końcowym przepływem TIMI 3

nia przepływu TIMI 3 w tętnicy nasierdziowej, śmiertelność roczna była zależna od przepływu na poziomie mikrokrążenia (MBG 0-1 – 18,3%, MBG 2 – 13,2%, MBG 3 – 6,8%) [23]. Podobną zależność wykazali Henriques i wsp. w grupie 924 chorych ze skuteczną PCI (TIMI 3, zwężenie rezydualne <50%). W obserwacji 16-miesięcznej śmiertelność była ok. 4-krotnie wyższa w grupie chorych z dysfunkcją na poziomie mikrokrążenia (MBG 0-1) w porównaniu z grupą z przepływem MBG 2-3. Dodatkowo w grupie tej MACE (zgon, ponowny zawał serca, ponowna rewaskularyzacja) występowały istotnie częściej w stosunku do chorych z MBG 2-3 (33 vs 21,0%). W analizie wieloczynnikowej przepływ na poziomie mikrokrążenia był najistotniejszym predykatorem śmiertelności odległej [OR=2,9 (1,4–5,8)] [27]. Również van't Hof i wsp. raportują ok. 7,5-krotnie wyższą śmiertelność w obserwacji odległej (1,9 lat) u chorych z MBG 0-1 w porównaniu do grupy z MBG 3. Ponadto przepływ na poziomie mikrokrążenia, oprócz wieku, klasy Killipa-Kimballa, poziomu enzymów martwiczych mięśnia sercowego, był niezależnym czynnikiem determinującym śmiertelność [OR=2,6

(1,2–5,4)]. Autorzy stwierdzili, że przeżycie chorych ze skuteczną PCI (TIMI 3) jest niższe w porównaniu z chorymi z przepływem MBG 3. Użycie skali MBG pozwoliło wyodrębnić bardziej liczną grupę chorych zagrożonych gorszym rokowaniem, gdyż MBG 0-1 oszacowano u 30,4%, a TIMI 0-2 u 11,0% chorych [18]. Zależność pomiędzy przepływem na poziomie mikrokrążenia a śmiertelnością wykazano również u chorych leczonych fibrynolitycznie. Śmiertelność 30-dniowa i 2-letnia była wyższa w grupie z gorszą perfuzją mięśniową (TMPG 0-1), w porównaniu do grupy z TMPG 2-3. Gdy analizą objęto tylko chorych z końcowym przepływem TIMI 3 śmiertelność 30-dniowa była ok. 7 razy wyższa w grupie z TMPG 0-1 w stosunku do chorych z prawidłowym przepływem TMPG 2 oraz TMPG 3 (5,0 vs 2,9 vs 0,73,0%) [19, 31]. W grupie chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym ważną cechą determinującą rokowanie jest perfuzja mięśniowa. Tarantini i wsp. wykazali, że chorzy z gorszym przepływem (MBG 0-1) charakteryzowali się wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną w porównaniu do chorych z MBG 2-3, tj. 81 vs 14%. Dodatkowo w analizie wielo-

Tabela 6. Rokowanie chorych z zawałem serca w zależności od przepływu na poziomie mikrokrążenia (MBG)

Table 6. Outcomes in patients with myocardial infarction in dependence on myocardial perfusion (MBG)

badanie	metoda leczenia	ŚMIERTELNOŚĆ				
		czas obserwacji	analiza wieloczynnikowa	MBG 0-1	MBG 2	MBG 3
Tarantini i wsp. #	PCI	wewnątrzszpitalna	MBG 2-3 vs MBG 0-1 OR = 0,06 (0,01-0,03)	81,0%	14,0%	
Sorajja i wsp.	PCI	30-dniowa roczna	–	4,8% 7,5%	1,3% 2,7%	
Stone i wsp.*	PCI	roczna	–	18,3%	13,2%	6,8%
Henriques i wsp.*	PCI	16-miesięczna	MBG 0-1 vs MBG 2-3 OR = 2,9 (1,4-5,8)	13,0%	3,0%	
Haager i wsp.	PCI	30-dniowa roczna	MBG 0-1 vs MBG 2-3 OR = 2,17 (1,52-3,23)	26,0% 35,1%	9,9% 13,4%	3,9% 9,4%
van't Hof i wsp.	PCI	1,9-letnia	OR = 2,6 (1,2-5,4) na każdy stopień MBG	23,0%	6,0%	3,0%

Śmiertelność w grupie chorych z zawałem serca powikłanym wstrząsem kardiogenym

* Śmiertelność w grupie chorych z końcowym przepływem TIMI 3

Tabela 7. Rokowanie chorych z zawałem serca w zależności od przepływu na poziomie mikrokrążenia (TMPG)

Table 7. Outcomes in patients with myocardial infarction in dependence on myocardial perfusion (TMPG)

badanie	metoda leczenia	ŚMIERTELNOŚĆ					
		czas obserwacji	analiza wieloczynnikowa	TMPG 0	TMPG 1	TMPG 2	TMPG 3
Żmudka i wsp.	PCI	wewnątrzszpitalna 30-dniowa roczna	–	11,9% 14,2% 16,5%		4,0% 5,2% 6,3%	0,0% 0,0% 2,0%
Karha i wsp.	PCI	roczna	TMPG 2-3 vs TMPG 0-1 OR = 0,84	30,0%		9,2%	
Gibson i wsp.	fibrynoliza	30-dniowa 2-letnia	TMPG 3 vs TMPG 0-2 OR = 0,35 (0,12-1,02)	6,2% 9,1%	5,1%	4,4% 4,8%	2,0%

czynnikowej ryzyko wystąpienia zgonu było znacznie niższe w grupie chorych z przepływem MBG 2-3 [OR=0,06 (0,01–0,03)] [25]. Rokowanie chorych w zależności od uzyskania perfuzji mięśniowej zestawiono w tab. 6. i 7.

Podsumowanie

Z powyższego zestawienia badań wynika, że końcowy przepływ na poziomie nasierdziowym i mięśniowym determinuje rokowanie chorych z zawałem serca. Uzyskanie końcowego przepływu TIMI 3 po PCI jest istotnie częstsze niż po zastosowaniu leczenia fibrynolitycznego. Jednakże uzyskanie prawidłowego przepływu na poziomie mikrokrążenia jest również częste u chorych ze skuteczną reperfuzyją fibrynolityczną i mechaniczną. Dodatkowo ocena przepływu na poziomie mikrokrążenia umożliwia wyodrębnienie wśród chorych z końcowym przepływem TIMI 3 grup, których rokowanie jest gorsze. Analizując charakterystykę kliniczną chorych można zauważyć dużą heterogenność grup włączonych do poszczególnych badań. W związku z tym istnieje rozbieżność w określaniu procentowego udziału poszczególnych stopni przepływu na poziomie mikrokrążenia. Tym niemniej niezależnie od częstości uzyskania przepływu na poziomie mikrokrążenia jego wpływ na rokowanie jest znaczny. Wydaje się, że przedstawione klasyfikacje angiograficzne już w chwili obecnej mają swoje miejsce w pracowni hemodynamiki, pozwalając na szybką identyfikację chorych z zaburzeniami przepływu na poziomie mikrokrążenia umożliwiając włączenia odpowiedniego leczenia tuż po zabiegu PCI przez kardiologa inwazyjnego.

Piśmiennictwo

- Silber S, Albertsson P, Aviles FF i wsp. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804-847.
- Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1-8.
- Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C i wsp. Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 343-348.
- de Lemos JA, Antman EM, Giugliano RP i wsp. ST-segment resolution and infarct-related artery patency and flow after thrombolytic therapy. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators. *Am J Cardiol* 2000; 85: 299-304.
- Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C i wsp. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26: 667-674.
- Iwakura K, Ito H, Ikushima M i wsp. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1-7.
- Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM i wsp. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-772.
- Maes A, Van de Werf F, Nuyts J i wsp. Impaired myocardial tissue perfusion early after successful thrombolysis. Impact on myocardial flow, metabolism, and function at late follow-up. *Circulation* 1995; 92: 2072-2078.
- The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936.
- Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK i wsp. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines): executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 2001; 103: 3019–3041.
- Barbagelata NA, Granger CB, Oqueli E i wsp. TIMI grade 3 flow and reocclusion after intravenous thrombolytic therapy: a pooled analysis. *Am Heart J* 1997; 133: 273-282.
- Weaver WD, Simes RJ, Betriu A i wsp. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093-2098.
- Fath-Ordoubadi F, Huehns TY, Al-Mohammad A i wsp. Significance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction scoring system in assessing infarct-related artery reperfusion and mortality rates after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1997; 134: 62-68.
- Ernst NM, Timmer JR, Zijlstra F i wsp. Impact of failed mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am J Cardiol* 2005; 96: 332-334.
- Brener SJ, Ellis SG, Sapp SK i wsp. Predictors of death and reinfarction at 30 days after primary angioplasty: the GUSTO IIb and RAPPORT trials. *Am Heart J* 2000; 139: 476-481.
- Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D i wsp. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 640-646.
- Zeymer U, Vogt A, Zahn R i wsp. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI): Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 2004; 25: 322-328.
- van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H i wsp. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation* 1998; 97: 2302-2306.
- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA i wsp. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; 101: 125-130.
- Angeja BG, Gunda M, Murphy SA i wsp. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation* 2002; 105: 282-285.
- Giugliano RP, Sabatine MS, Gibson CM i wsp. Combined assessment of thrombolysis in myocardial infarction flow grade, myocardial perfusion grade, and ST-segment resolution to evaluate epicardial and myocardial reperfusion. *Am J Cardiol* 1998; 97: 1362-7, A5-A6.
- Haager PK, Christoff P, Heussen N i wsp. Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 532-538.
- Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ i wsp. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 591-597.
- Hoffmann R, Haager P, Arning J i wsp. Usefulness of myocardial blush grade early and late after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction in predicting left ventricular function. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1015-1019.
- Tarantini G, Ramonda A, Napodano M i wsp. Myocardial perfusion grade and survival after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1081-1085.
- Martinez-Rios MA, Rosas M, Gonzalez H i wsp. Comparison of reperfusion regimens with or without tirofiban in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 280-287.
- Henriques JP, Zijlstra F, van't Hof AW i wsp. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation* 2003; 107: 2115-2119.
- Żmudka K, Zalewski J, Przewlocki T i wsp. Stopień perfuzji miokardium przywrócony metodą pierwotnej angioplastyki w zawałe serca wpływa na bezpośredni i odległy wynik kliniczny. *Kardiologia Pol* 2004; 61: 322-327.
- Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ i wsp. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 980-987.
- Haager PK, Christoff P, Heussen N i wsp. Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 532-538.
- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA i wsp. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 105: 1909-1913.