

Inwazyjna ocena mikrokrążenia wieńcowego u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST

Invasive assessment of coronary microcirculation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Natalia Pietraszek¹, Olga Możeńska²,
Jacek Bil¹

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital
Kliniczny MSWiA w Warszawie

²Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego,
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

STRESZCZENIE

Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa (pPCI) jest złotym standardem w leczeniu pacjentów zgłaszających się z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST. Mimo to, śmiertelność wśród pacjentów w trakcie pierwszego roku po przeprowadzeniu zabiegu nadal pozostaje znaczna. Częściowo dzieje się tak ze względu na współistnienie lub późniejsze wystąpienie urazu reperfuzyjnego, wśród którego można wyróżnić niedrożność naczyń mikrokrążenia (MVO). Obecnie istnieją różnymi nieinwazyjne metody oceny mikrokrążenia, jednak wykrycie jakichkolwiek zaburzeń nawet już po kilku godzinach od przeprowadzenia pPCI może okazać się już zbyt późnym działaniem. Dlatego też ważne jest, aby diagnostyki nie opóźniać i jak najwcześniej wykryć zator w mikrokrążeniu, najlepiej jeszcze w trakcie pPCI, wdrażając postępowanie interwencyjne, tak aby pacjent mógł odnieść jak największy efekt terapii.

Słowa kluczowe: niedrożność naczyń mikrokrążenia, ostry zespół wieńcowy, przezskórna interwencja wieńcowa, mikrokrążenie

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (4), 18–24

ABSTRACT

Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is currently a gold standard in the treatment of patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation. However, mortality among those patients during one year after pPCI is still significant. This may be caused by coexistence or development of reperfusion injury in which we can distinguish microvascular obstruction. Nowadays there are many noninvasive techniques that can provide us with the information about any disturbances in microcirculation, but it may be too late to intervene due to examination delay. This is why, it is important to provide the patient with diagnostic as early as possible, optimally during pPCI, so the patient could benefit as much as he can from the treatment.

Key words: microvascular obstruction, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, microcirculation

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (4), 18–24

Wstęp

Mimo że obecnie istnieją techniki umożliwiające szybkie przywrócenie prawidłowego przepływu w krążeniu wieńcowym u pacjentów rozwijających zawał serca, śmiertelność w ciągu roku od przeprowadzenia pierwotnej angioplastyki wieńcowej (pPCI, *primary percutaneous coronary intervention*) nadal pozostaje znaczna. Pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa jako złoty standard w ograniczeniu wielkości zawału serca (MI, *myocardial infarction*), nie zapobiega jednak powstawaniu zaburzeń perfuzji w obrębie mikrokrążenia wieńcowego. Niestety przywrócenie przepływu wieńcowego często wiąże się z uszkodzeniem reperfuzyjnym (RI, *reperfusion injury*), na które składają się między innymi uszkodzenie naczyń mikrokrążenia oraz śmierć kardiomiocytów [1]. Wyróżnia się cztery postaci RI [1, 2]:

1. Ognieszenie mięśnia sercowego — odwracalne zaburzenia kurczliwości, z reguły są spowodowane stresem oksydacyjnym i przeładowaniem komórek jonami wapnia.
2. Arytmie reperfuzyjne — komorowe, ustępują samoistnie, łatwo wyleczalne.
3. Wieńcowy brak przepływu („no-reflow”) albo niedrożność naczyń mikrokrążenia (MVO, *microvascular obstruction*) — MVO wiąże się ze zwiększeniem obszaru dotkniętego niedokrwieniem, mniejszą frakcją wyrzutową, niekorzystną przebudową mięśnia, a także z gorszym klinicznym wynikiem leczenia.
4. Śmiertelne uszkodzenie reperfuzyjne miokardium — mechanizm nie został do końca poznany, jednak w dyskusji uwzględnia się wpływ stresu oksydacyjnego, przeładowania komórek jonami wapnia, nadmierną kurczliwość oraz otwarcie mitochondrialnego kanału przejściowej przepuszczalności (mPTP, *mitochondrial permeability transition pore*). Przypuszcza się, że uraz ten ma do 50% wpływu na finalny obszar zawału serca [3].

Niedrożność naczyń mikrokrążenia występuje u około 50% pacjentów z zawałem STEMI, którzy zostali poddani pPCI. Niemniej jednak, wykazano, że MVO stanowi czynnik kolejnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych niezależnie od stanu tętnic wieńcowych. Wykrycie MVO w trakcie pPCI jest o tyle istotne, że pacjenci, którzy rozwinęli MVO jeszcze przed wystąpieniem u nich zawału serca nie odniosą spodziewanej poprawy, jeśli natychmiast udrożni się u nich tętnicę dozawałową.

Niedrożność naczyń mikrokrążenia rutynowo można wykryć w trakcie badań elektrokardiograficznych, perfuzyjnej echokardiografii kontrastowej, scyntygrafii serca oraz w rezonansie magnetycznym z kontrastem. Niestety, badania te są przeprowadzane dopiero po kilku godzinach od pPCI, a czasem dopiero po kilku dniach. Z tej przyczyny, potencjalne wykrycie MVO następuje za późno, aby podjąć jakąkolwiek interwencję. Wykrycie MVO w trakcie pPCI daje nam możliwość natychmiastowego wdrożenia terapii, a tym samym jego redukcję.

Patofizjologia MVO

Podłoże powstawania zaburzeń mikrokrążenia wciąż nie jest do końca poznane. Dotychczas mówi się o znacznej roli mikrozakrzepów dotyczących naczyń i szerzeniu się procesu zapalnego [4]. Niemniej, zaburzenia mikrokrążenia biorą też swój początek w skurczu naczyń spowodowanym nagłym wydzieleniem substancji cytotoksycznych, które mają swoją komponentę naczynio-skurczową. Do tej pory wyróżnia się pięć głównych czynników przyczyniających się do rozwoju MVO u pacjentów ze STEMI:

1. Wcześniej istniejąca dysfunkcja naczyń mikrokrążenia.

2. Rozległość niedokrwienia.
3. Obecność uszkodzenia reperfuzyjnego.
4. Dystalny mikrozator w naczyniach wieńcowych.
5. Indywidualna podatność — czynniki genetyczne — na przykład polimorfizm 1976T.C dla receptorów dla adenozyliny 2A [1].

Czynniki 1 oraz 5 są niemodyfikowalne. Niemniej jednak, nadal mamy wpływ na rozległość niedokrwienia — zależy on od czasu od wystąpienia objawów do czasu pPCI, przepływu w kolateralach oraz przepływu TIMI przed pPCI [1].

Nieinwazyjna ocena MVO

Nieinwazyjna ocena mikrokrążenia sprowadza się do elektrokardiografii, spoczynkowej echokardiografii kontrastowej, rezonansu magnetycznego serca czy wielorządowej tomografii komputerowej z kontrastem (tab. 1). Są to badania przeprowadzane z reguły 3–5 dni po pPCI, czyli wtedy, kiedy na jakąkolwiek interwencję jest już za późno [1]. Metody te obarczone są dużą liczbą ograniczeń — na przykład, w przypadku TIMI, to jest metoda dość subiektywna, pomimo istnienia zautomatyzowanego oprogramowania. Wpływ na te parametry ma również występowanie przepuszczalności kapilar, skurczu mikronaczyniowego i oporu kapilar w warunkach spoczynku.

Inwazyjna ocena mikrokrążenia wieńcowego

Krążenie wieńcowe można podzielić na naczynia nasierdziowe, mikrokrążenie i krążenie żyłne. W normalnych warunkach, przepływ przez ten układ jest utrzymywany na względnie stałym poziomie. Jednakże w trakcie niedokrwienia i MVO może dojść do zaburzeń jego autoregulacji, co jest wykrywane metodami inwazyjnymi. Do ocenianych na podstawie angiografii parametrów należą: skorygowany TIMI *frame count*, *myocardial blush grade* czy też TIMI *myocardial perfusion grade*. Nowoczesna diagnostyka jest znacznie szersza. W tabeli 2 podano ograniczenia obecnie dostępnych inwazyjnych metod oceny mikrokrążenia, których patofizjologiczny podział zaproponowali Bulluck i wsp. [1]:

1. Parametry oparte na przepływie:
 - rezerwa prędkości przepływu wieńcowego (CFVR, *coronary flow velocity reserve*),
 - czas spadku prędkości rozkurczowego przepływu wieńcowego,
 - obecność odwróconej fali przepływu rozkurczowego.
2. Parametry oparte na oporze:
 - wskaźnik oporu mikronaczyniowego (IMR, *index of microvascular resistance*),
 - opór mikrokrążenia w trakcie przekrwienia (HMR, *hypermic microvascular resistance*),
 - ciśnienie zerowego przepływu (Pzf, *coronary zero-flow pressure*).

Tabela 1. Nieinwazyjna i angiograficzna ocena niedrożności mikronaczyniowej (MVO) (na podstawie [1])

Badanie	Komentarz	Ograniczenia
EKG	Normalizacja odcinka ST o < 70% po 60–90 minutach po reperfuzji w obliczu drożnego odcinka nasierdziowego tętnicy wieńcowej sugeruje MVO [19] Niedrogię i przenośne	Udokumentowano rozbieżności pomiędzy obrazem z koronarografii a normalizacją odcinka ST [20]
MCE	Może wykryć obecność MVO oraz określić jego nasilenie Niedroga i może być przenośna	Kilka czynników, takich jak: pracochłonne pozyskiwanie danych, suboptymalne obrazy (szczególnie ściany bocznej), problemy z interpretacją obrazu oraz obawy o bezpieczeństwo przy użyciu mikropęcherzyków, ograniczały szerokie zaadaptowanie tego badania do warunków klinicznych [21]
CMR	Może pozwolić na różnicowanie wczesnego MVO przy użyciu perfuzji pierwszego przejścia albo wczesnego wzmocnienia gadolinem oraz późnego MVO w obszarze późnego wzmocnienia gadolinem Jest także złotym standardem do oceny rozległości zawału serca, objętości lewej komory oraz frakcji wyrzutowej Może również dokładnie ocenić ilościowo rozległość MVO oraz różnicować krwotoczne lub niekrwotoczne MVO, zapewniając dodatkowe informacje prognostyczne [22]	Z reguły jest wykonywane od dwóch do siedmiu dni po reperfuzji, niemniej wtedy może być za późno, aby podjąć jakąkolwiek interwencję Nie można tej metody zastosować u pacjentów z przeciwwskazaniami do CMR Metoda droga i nie wszędzie dostępna
MDCT	Przeprowadzone bezpośrednio po pPCI może uchwycić słabo wzmocnione obszary, które były ściśle związane z „no-reflow” ujawnionym w koronarografii [23] Przeprowadzone bez powtórnego zastosowania kontrastu bezpośrednio po pPCI do identyfikacji heterogenne wzmocnienia może również przewidzieć MVO i niekorzystną przebudowę lewej komory przez CMR [24]	Wdrożenie tego podejścia do większości ośrodków jest trudne logistycznie Obecnie istnieją tylko dwa badania dotyczące MDCT Konieczna jest dalsza weryfikacja wyników
TIMI	Stopnie 0–1 według TIMI w przypadku drożnej tętnicy nasierdziejowej wskazują na zjawisko „no-reflow” [25]	Jeśli stopień TIMI wynosi 3, skala TIMI nie może być użyta do oceny krążenia mikronaczyniowego
cTFC	Jest ilościowym sposobem oceny przepływu nasierdziejowego [26] oraz jest metodą powtarzalną	Wymaga późniejszego opracowania <i>off-line</i>
MBG lub TMPG	MBG jest miarą maksymalnej intensywności kontrastu, podczas gdy TMPG jest miarą czasu eliminacji kontrastu MBG może również być czynnikiem prognozującym śmiertelność u pacjentów ze stopniem TIMI-3 [27] TMPG było również przedstawione jako lepszy marker śmiertelności niż TIMI-3 po podaniu trombolizy [28]	Wpływ na te parametry mają przepuszczalność kapilar, obecność skurczu mikronaczyniowego oraz oporność kapilar [29]

MCE (*myocardial contrast echocardiography*) — spoczynkowa echokardiografia kontrastowa; CMR (*cardiovascular magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny serca; MDCT (*contrast-enhanced multidetector computed tomography*) — wielorzędowa tomografia komputerowa z kontrastem; cTFC — *corrected TIMI frame count*; MBG/TMPG — *myocardial blush grade/TIMI myocardial perfusion grade*

Parametry oparte na przepływie

Rezerwa prędkości przepływu wieńcowego

Rezerwa prędkości przepływu wieńcowego jest to badanie, które zarówno za pomocą Dopplera albo termodylucji pozwala nam oceniać nie tylko naczyniową składową nasierdziejową, ale również mikronaczyniową. Jest zdefiniowane jako stosunek wieńcowego

przepływu krwi w warunkach hiperemii do przepływu w spoczynku [5]. Jednakże jest ono w stanie ocenić układ mikrokrazenia wieńcowego tylko przy nieobecności zwężen w tętnicach nasierdziejowych. Rezerwę prędkości przepływu wieńcowego można również obliczyć, wykorzystując badanie termodylucji (CFVR = T_{mn} w spoczynku/ T_{mn} w hiperemii [T_{mn} , *mean transit time*]) [6]. Wartość $\geq 2,0$ jest uznawana za

Tabela 2. Charakterystyka inwazyjnych metod oceny mikrokrążenia (na podstawie [1])

Parametr	Komentarz	Ograniczenia
CFVR	Jest zdefiniowane jako wskaźnik przepływu krwi w trakcie hiperemii do przepływu w spoczynku [5] Wartość $\geq 2,0$ jest uznawana za normę	Prędkość przepływu w Dopplerze może nie być zgodna z czasem między jednym uderzeniem serca a drugim i może być przyczyną zmienności CFVR nie jest pomocne przy rozróżnieniu komponenty nasierdziejowej i zależnej od mikrokrążenia całkowitego oporu wieńcowego CFVR jest zależne od czynników hemodynamicznych (np. ciśnienia krwi, czynności serca) Wymaga uzyskania hiperemii. U pacjentów ze STEMI, użycie adenozyyny może być nieskuteczne po spożyciu produktów zawierających kofeinę
IMR	IMR jest zdefiniowane jako Pd podzielone przez odwrócone Tmn w trakcie hiperemii albo Pd pomnożone przez Tmn (mm Hg*s albo U) [30] Detektor jest z reguły umieszczany w dystalnych 1/3 naczynia (> 6 cm od końca cewnika prowadzącego) Średnia z 3 czasów przejścia z 3 ml roztworu soli fizjologicznej utrzymanego w temperaturze pokojowej — zmienność powinna być < 20% — w trakcie szczytu hiperemii jest używana do oznaczenia Tmn [31] Wartość IMR < 25 U wskazuje na prawidłowy przepływ mikronaczyniowy [32] IMR wskazano jako lepiej odtwarzalny wskaźnik niż CFVR oraz jako niezależny od wpływów hemodynamicznych (rytmu 100/min, wlewu nitroprusydku sodu, wlewu dobutaminy) [33] Na IMR nie wpływa zwężenie w tętnicy nasierdziejowej [30] W przypadku obecności kolaterali, skorygowany IMR (cIMR) obliczany przy użyciu formuły $cIMR = Pa \times Tmn \times (Pd - Pw) / (Pa - Pw)$ jest dokładniejszy, gdyż bierze pod uwagę przepływ w tych kolateralach [34, 35]	Ręczny wlew soli fizjologicznej może być przyczyną zmienności Wymaga uzyskania hiperemii. U pacjentów ze STEMI, użycie adenozyyny może być nieskuteczne po spożyciu produktów zawierających kofeinę
HMR	HMR jest pochodną wskaźnika dystalnego ciśnienia wieńcowego oraz prędkości przepływu w trakcie hiperemii [18]. Wyrażony jest w mm Hg cm ⁻¹ s Prowadnik z czujnikiem <i>dual pressure</i> oraz z czujnikiem przepływu Dopplera jest usytuowany dystalnie w 1/3 tętnicy wieńcowej związanej z zawałem W trakcie hiperemii, fazowa prędkość przepływu wieńcowego jest uzyskiwana z 3 kolejnych cyklach pracy serca i jest używana do kalkulacji średniej prędkości przepływu w hiperemii	Prędkość przepływu w Dopplerze może nie być zgodna z czasem między jednym uderzeniem serca a drugim i może być przyczyną zmienności Wymaga uzyskania hiperemii. U pacjentów ze STEMI, użycie adenozyyny może być nieskuteczne po spożyciu produktów zawierających kofeinę
Pzf	Jest zdefiniowane jako ciśnienie w dystalnej części tętnicy wieńcowej w momencie hipotetycznego braku przepływu przez tę tętnicę Nie wymaga uzyskania hiperemii Dane uzyskane z kilku cykli pracy serca są używane do zestawienia Pd w opozycji do szczytowej prędkości. Aktualnie obecne są zautomatyzowane algorytmy, które mogą później badać otrzymaną pętlę ciśnienie–prędkość w środkowej fazie rozkurczu w trakcie cyklu pracy serca. Regresję można oznaczyć automatycznie, a Pzf jest ciśnieniem wyznaczonym przez punkt przecięcia się tej prostej przez oś X. Jest to uśrednione ciśnienie wieńcowe zmierzone dystalnie, przy którym ustalby przepływ w tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za zawał [14]	Prędkość przepływu w Dopplerze może nie być zgodna z czasem między jednym uderzeniem serca a drugim i może być przyczyną zmienności Wymaga dalszej obróbki <i>off-line</i> w dystalnej części tętnicy wieńcowej w momencie hipotetycznego braku przepływu przez tętnicę

CFVR (*coronary flow velocity reserve*) — rezerwa prędkości przepływu wieńcowego; HMR (*hyperemic microvascular resistance*) — opór mikrokrążenia w trakcie przekrwienia; IMR (*index of microvascular resistance*) — wskaźnik oporu mikronaczyniowego; Pa (*aortic pressure*) — ciśnienie w aorcie; Pd (*distal pressure*) — ciśnienie dystalne; Pzf (*zero-flow pressure*) — ciśnienie braku przepływu; Pw (*wedge pressure*) — ciśnienie zaklinowania; Tmn (*mean transit time*) — czas średniego przejścia

normę. Wartość $< 2,0$ cechuje się czułością 79% dla MVO, jednakże niską swoistością — 34% [7].

Czas deceleracji rozkurczowego przepływu wieńcowego i obecność odwróconej fali przepływu skurczowego

Szybki spadek prędkości rozkurczowego przepływu wieńcowego i obecność wczesnego skurczowego odwrócenia fali przepływu w śródwieńcowym badaniu Dopplerem uzyskane w badaniach po pPCI były utożsamiane z większym obszarem MVO i gorszym długoterminowym wynikiem po reperfuzji [1, 8].

Parametry oparte na oporze

Wskaźnik oporu naczyniowego

Pomiar IMR opiera się na zasadzie termodylucji z wykorzystaniem przewodnika z czujnikiem ciśnienia oraz temperatury. Umożliwia zmierzenie najmniejszej możliwej do uzyskania oporności mikrokrążenia. Wartość IMR możliwa jest do obliczenia po ustaleniu ciśnienia dystalnego (Pd) oraz czasu średniego przejścia (T_{mn}) otrzymanego w trakcie hiperemii i jest ich iloczynem [1, 9]. W odróżnieniu od innych współczynników, typu rezerwy przepływu wieńcowego, jest to wskaźnik, który nie podlega zmianom w hemodynamice, między innymi obciążeniu wstępnemu oraz następczemu, a także rytmowi serca [9–11].

Wysokie wartości IMR w trakcie pPCI wskazują na większy obszar serca dotknięty zawałem, a także w późniejszym okresie na zmniejszoną ruchomość ściany serca w echokardiografii oraz mniejszą żywotność w badaniu PET [1]. U pacjentów po przebytym STEMI parametr ten jest przydatny do oceny rokowania długoterminowego [9, 12]. Niemniej jednak, nie do końca zostały poznane czynniki, które wpływają na podniesienie się wartości IMR. Aczkolwiek Baek i wsp. wskazują, że IMR może zależeć od wieku pacjenta oraz od czasu jaki minie pomiędzy wystąpieniem objawów a implantacją stentu [13].

Wskaźnik oporu mikronaczyniowego w wielu badaniach porównano z innymi wskaźnikami używanymi w ocenie mikrokrążenia wieńcowego. W badaniu przeprowadzonym przez Carrick i wsp. wykazano, że IMR było zdecydowanie bardziej utożsamiane z obecnością MVO niż *TIMI perfusion grade* oraz CFVR [1]. Niemniej jednak, Patel i wsp. wskazują, że IMR jest gorszym parametrem niż Pzf w ocenie rozległości zawału [14]. Z kolei Ahn i wsp. porównali wskaźnik IMR z CFR_{thermo} . CFR_{thermo} jest również pomiarem otrzymywanym w trakcie pPCI przy użyciu tych samych czujników, co IMR. Jest to rezerwa przepływu wieńcowego, otrzymywana przy termodylucji. Mniejsze wartości CFR_{thermo} również wiążą się z obecnością niepożądanych zdarzeń po pPCI,

a razem z IMR stanowią cenne narzędzia do wykrywania MVO po reperfuzji u pacjentów ze STEMI [15].

Należy zwrócić uwagę, że w badaniach przeprowadzonych przez Ito i wsp. oraz przez Camici i wsp. wdrożenie uzupełniającej terapii po zmierzeniu IMR było korzystne u tych pacjentów, którzy mieli wysokie wartości IMR. Z tego względu, Kobayashi i Fearon zwracają uwagę na to, że zmierzenie IMR w trakcie pPCI umożliwia natychmiastowe zastosowanie leczenia dodatkowego, bez konieczności oczekiwania na inne badania przeprowadzane już po pPCI — tak jak w przypadku Ito (dowieńcowo nikorandil) i Camici (dowieńcowo streptokinaza) [16, 17].

Niestety jednak Bulluck i wsp. wskazują na to, że IMR nadal jest pośrednią miarą oporu mikronaczyniowego i używa odwrotności czasu przejścia jako substytutu przepływu. Co więcej, manualne wstrzyknięcie roztworu soli fizjologicznej mogą zaburzać pomiar IMR zarówno u pacjentów z MVO, jak i u tych bez MVO [1].

Opór mikrokrążenia w czasie przekrwienia

Wskaźnik HMR jest zdefiniowany jako Pd podzielone przez średnią prędkość przepływu uzyskaną w Dopplerze na szczycie hiperemii. W trakcie hiperemii, fazowe prędkości przepływu są mierzone w trzech następujących po sobie cyklach pracy serca i są używane do obliczenia średniej prędkości przepływu w trakcie hiperemii.

Chociaż jego rola nie została aż tak dobrze przeanalizowana jak IMR, to niewątpliwie jest to wskaźnik tak dobry, jak CFVR oraz czas deceleracji rozkurczowego przepływu wieńcowego w przypadku przewidywania trwałości odcinkowych zaburzeń kurczliwości. Jeśli zaś chodzi o przewidywanie przebudowy lewej komory w ciągu 8 miesięcy od pPCI, HMR uznano za lepszy wskaźnik od CFVR [1].

W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym przez Jin i wsp. udowodniono, że HMR jest istotnym wskaźnikiem umożliwiającym przewidywanie poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych [10]. Natomiast w małym badaniu przeprowadzonym przez Kitabata i wsp. wartości HMR wyższe niż 2,5 mm Hg cm^{-1} wskazano jako lepsze predyktory MVO w późniejszym badaniu CMR oraz zmniejszonego przepływu krwi przez serce w badaniu PET [18]. Niemniej jednak, Bulluck i wsp. wskazują na to, że w powyższych badaniach zmierzono HMR, używając średniego ciśnienia w aorcie, a nie ciśnienia dystalnego do zwężenia. Stąd konieczne jest przeprowadzenie większej liczby badań odnośnie HMR i jego roli w ocenie mikrokrążenia wieńcowego [1].

Warto również wspomnieć o innych badaniach, które porównują HMR z innymi wskaźnikami, na przykład

z Pzf. Patel i wsp. wskazali HMR jako wskaźnik słabiej korelujący z rozległością zawału serca niż Pzf [14].

Ciśnienie zerowego przepływu

Ciśnienie zerowego przepływu jest definiowane jako Pd w momencie, w którym hipotetycznie nie byłoby żadnego przepływu w tętnicy wieńcowej [1]. Dane zbierane z kilku cykli pracy serca służą do zestawienia Pd ze szczytową prędkością. Użycie regresji liniowej z danych rozkurczowych pozwala nam na wyznaczenie Pzf, które jest punktem przecięcia się tej linii z osią X. Ciśnienie zerowego przepływu uznano jako badanie w sposób wszechstronny obrazujące mikrokrążenie z uwagi na to, że analizuje przepływ wieńcowy w dużym zakresie ciśnień, niezależnie od kurczliwości. Dodatkowo, u pacjentów ze STEMI zapewnia nam informację o śródmięższowym ciśnieniu miokardium i jego wpływie na mikrokrążenie wieńcowe.

Wyniki niedużych badań wskazują, że Pzf okazało się lepszym wskaźnikiem do przewidywania żywotności miokardium ocenianej na podstawie PET niż CFVR oraz było utożsamiane z większymi ciśnieniami napełniania lewej komory, a także niekorzystną przebudową lewej komory. Co więcej, Pzf było lepszym parametrem do oceny rozmiaru zawału serca niż HMR i IMR ocenianego w trakcie rezonansu magnetycznego serca [14]. Niestety, Pzf nadal jest przedmiotem badań, a z racji tego, że wymaga obróbki *off-line* i zautomatyzowanych algorytmów do interpretacji, nie jest jeszcze powszechnie stosowane.

Podsumowanie

Inwazyjne badania mikrokrążenia wieńcowego pomimo swoich ograniczeń budzą wiele nadziei na bezwzględne i dokładne diagnozowanie pacjentów ze STEMI. Skuteczna i szybka diagnostyka może pozwolić na wdrożenie optymalnego leczenia uzupełniającego. Niemniej, potrzebne będą kolejne badania, aby nowe techniki wprowadzić do powszechnego użytku. Odrębną kwestią pozostaje problem znalezienia skutecznej terapii MVO wobec niepowodzenia większości testowanych metod farmakologicznych i mechanicznych.

Piśmiennictwo

1. Bulluck H, Foin N, Tan JW, et al. Invasive Assessment of the Coronary Microcirculation in Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients: Where Do We Stand? *Circ Cardiovasc Interv.* 2017; 10(3), doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004373, indexed in Pubmed: 28242607.
2. Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. *J Clin Invest.* 2013; 123(1): 92–100, doi: 10.1172/JCI62874, indexed in Pubmed: 23281415.

3. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med.* 2007; 357(11): 1121–1135, doi: 10.1056/NEJMra071667, indexed in Pubmed: 17855673.
4. Abbas A, Matthews GH, Brown IW, et al. Cardiac MR assessment of microvascular obstruction. *Br J Radiol.* 2015; 88(1047): 20140470, doi: 10.1259/bjr.20140470, indexed in Pubmed: 25471092.
5. Knaapen P, Camici PG, Marques KM, et al. Coronary microvascular resistance: methods for its quantification in humans. *Basic Res Cardiol.* 2009; 104(5): 485–498, doi: 10.1007/s00395-009-0037-z, indexed in Pubmed: 19468781.
6. De Bruyne B, Pijls NH, Smith L, et al. Coronary thermodilution to assess flow reserve: experimental validation. *Circulation.* 2001; 104(17): 2003–2006, indexed in Pubmed: 11673336.
7. Carrick D, Haig C, Carberry J, et al. Microvascular resistance of the culprit coronary artery in acute ST-elevation myocardial infarction. *JCI Insight.* 2016; 1(6): e85768, doi: 10.1172/jci.insight.85768, indexed in Pubmed: 27699259.
8. Furber AP, Prunier F, Nguyen HC, et al. Coronary blood flow assessment after successful angioplasty for acute myocardial infarction predicts the risk of long-term cardiac events. *Circulation.* 2004; 110(23): 3527–3533, doi: 10.1161/01.CIR.0000148686.95696.1E, indexed in Pubmed: 15557378.
9. Martínez GJ, Yong ASC, Fearon WF, et al. The index of microcirculatory resistance in the physiologic assessment of the coronary microcirculation. *Coron Artery Dis.* 2015; 26 Suppl 1: e15–e26, doi: 10.1097/MCA.0000000000000213, indexed in Pubmed: 26247265.
10. Jin X, Yoon MH, Seo KW, et al. Usefulness of Hyperemic Microvascular Resistance Index as a Predictor of Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circ J.* 2015; 45(3): 194–201, doi: 10.4070/kcj.2015.45.3.194, indexed in Pubmed: 26023307.
11. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2016; 37(13): 1024–1033, doi: 10.1093/eurheartj/ehv484, indexed in Pubmed: 26364289.
12. McGeoch R, Watkins S, Berry C, et al. The index of microcirculatory resistance measured acutely predicts the extent and severity of myocardial infarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(7): 715–722, doi: 10.1016/j.jcin.2010.04.009, indexed in Pubmed: 20650433.
13. Baek YS, Park SD, Kim SH, et al. Clinical and Angiographic Predictors of Microvascular Dysfunction in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Yonsei Med J.* 2015; 56(5): 1235–1243, doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1235, indexed in Pubmed: 26256965.
14. Patel N, Petraco R, Dall'Armellina E, et al. Zero-Flow Pressure Measured Immediately After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Provides the Best Invasive Index for Predicting the Extent of Myocardial Infarction at 6 Months: An OxAMI Study (Oxford Acute Myocardial Infarction). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(11): 1410–1421, doi: 10.1016/j.jcin.2015.04.029, indexed in Pubmed: 26404192.
15. Ahn SG, Hung OY, Lee JW, et al. Combination of the Thermodilution-Derived Index of Microcirculatory Resistance and Coronary Flow Reserve Is Highly Predictive of Microvascular Obstruction on Cardiac Magnetic Resonance Imaging After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(8): 793–801, doi: 10.1016/j.jcin.2015.12.025, indexed in Pubmed: 27017370.

16. Ito N, Nanto S, Doi Y, et al. Beneficial effects of intracoronary nicorandil on microvascular dysfunction after primary percutaneous coronary intervention: demonstration of its superiority to nitroglycerin in a cross-over study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013; 27(4): 279–287, doi: [10.1007/s10557-013-6456-y](https://doi.org/10.1007/s10557-013-6456-y), indexed in Pubmed: [23722418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23722418/).
17. Kobayashi Y, Fearon W. Invasive Coronary Microcirculation Assessment. *Circulation Journal.* 2014; 78(5): 1021–1028, doi: [10.1253/circj.cj-14-0364](https://doi.org/10.1253/circj.cj-14-0364).
18. Kitabata H, Kubo T, Ishibashi K, et al. Prognostic value of microvascular resistance index immediately after primary percutaneous coronary intervention on left ventricular remodeling in patients with reperfused anterior acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(10): 1046–1054, doi: [10.1016/j.jcin.2013.05.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.05.014), indexed in Pubmed: [24156965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24156965/).
19. Schröder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2004; 110(21): e506–e510, doi: [10.1161/01.CIR.0000147778.05979.E6](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000147778.05979.E6), indexed in Pubmed: [15557381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15557381/).
20. Giugliano RP, Sabatine MS, Gibson CM, et al. 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.* 2004; 93(11): 1362–7, A5, doi: [10.1016/j.amjcard.2004.02.031](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.02.031), indexed in Pubmed: [15165915](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15165915/).
21. Kaul S. Myocardial contrast echocardiography: a 25-year retrospective. *Circulation.* 2008; 118(3): 291–308, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.747303](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.747303), indexed in Pubmed: [18625905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18625905/).
22. Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial Hemorrhage After Acute Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Relation to Microvascular Obstruction and Prognostic Significance. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(1): e004148, doi: [10.1161/CIRCIMAGING.115.004148](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004148), indexed in Pubmed: [26763281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26763281/).
23. Ogasawara S, Mukawa H, Sone T, et al. Presence of myocardial hypoenhancement on multidetector computed tomography after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction predicts poor prognosis. *Int J Cardiol.* 2015; 184: 101–107, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.01.085](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.085), indexed in Pubmed: [25697877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25697877/).
24. Watabe H, Sato A, Nishina H, et al. Enhancement patterns detected by multidetector computed tomography are associated with microvascular obstruction and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2016; 37(8): 684–692, doi: [10.1093/eurheartj/ehv467](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv467), indexed in Pubmed: [26385959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26385959/).
25. Hof Av, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction : Myocardial Blush Grade. *Circulation.* 1998; 97(23): 2302–2306, doi: [10.1161/01.cir.97.23.2302](https://doi.org/10.1161/01.cir.97.23.2302).
26. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation.* 1996; 93(5): 879–888, indexed in Pubmed: [8598078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598078/).
27. Henriques JPS, Zijlstra F, van 't Hof AWJ, et al. Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade. *Circulation.* 2003; 107(16): 2115–2119, doi: [10.1161/01.CIR.0000065221.06430.ED](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000065221.06430.ED), indexed in Pubmed: [12695301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12695301/).
28. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation.* 2000; 101(2): 125–130, indexed in Pubmed: [10637197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10637197/).
29. Kaul S. Coronary angiography cannot be used to assess myocardial perfusion in patients undergoing reperfusion for acute myocardial infarction. *Heart.* 2001; 86(5): 483–484, indexed in Pubmed: [11602532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602532/).
30. Fearon WF, Balsam LB, Farouque HM, et al. Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation. *Circulation.* 2003; 107(25): 3129–3132, doi: [10.1161/01.CIR.0000080700.98607.D1](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000080700.98607.D1), indexed in Pubmed: [12821539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12821539/).
31. Pijls NHJ, De Bruyne B, Smith L, et al. Coronary thermodilution to assess flow reserve: validation in humans. *Circulation.* 2002; 105(21): 2482–2486, indexed in Pubmed: [12034653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034653/).
32. Berry C, Corcoran D, Hennigan B, et al. Fractional flow reserve-guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments. *Eur Heart J.* 2015; 36(45): 3155–3164, doi: [10.1093/eurheartj/ehv206](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv206), indexed in Pubmed: [26038588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26038588/).
33. Ng MKC, Yeung AC, Fearon WF. Invasive assessment of the coronary microcirculation: superior reproducibility and less hemodynamic dependence of index of microcirculatory resistance compared with coronary flow reserve. *Circulation.* 2006; 113(17): 2054–2061, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.105.603522](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.603522), indexed in Pubmed: [16636168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16636168/).
34. Aarnoudse W, Fearon WF, Manoharan G, et al. Epicardial stenosis severity does not affect minimal microcirculatory resistance. *Circulation.* 2004; 110(15): 2137–2142, doi: [10.1161/01.CIR.0000143893.18451.0E](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143893.18451.0E), indexed in Pubmed: [15466646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15466646/).
35. Layland J, Maclsaac AI, Burns AT, et al. When collateral supply is accounted for epicardial stenosis does not increase microvascular resistance. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012; 5(1): 97–102, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964718](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964718), indexed in Pubmed: [22319068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22319068/).

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Jacek Bil
 Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSWiA, Warszawa
 ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa
 tel.: (+48) 608–351–353
 e-mail: biljacek@gmail.com