

Jak poprawić rokowanie u pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej? Przegląd nowych przezcewnikowych terapii uzupełniających

How to improve prognosis in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention? An overview of new transcatheter complementary therapies

Patryk Buller¹, Jacek Bił²

¹Oddział Kardiologiczny, Wojewódzki Szpital Zespolony w Płocku

²Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

STRESZCZENIE

Leczenie pierwotną przezskórną interwencją wieńcową (pPCI) zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) istotnie zmieniło rokowanie u chorych. Pomimo postępu rozwoju technik interwencyjnych w ostatnich latach rejestruje się niewielką poprawę w wynikach leczenia, a wskaźnik występowania zgonów i hospitalizacji z powodu wstrząsów kardiogennych oraz zaostrzeń niewydolności serca jest wciąż wysoki. Rozległość ogniska niedokrwienego wynikająca z uszkodzenia mikrokrążenia wieńcowego ma silny związek z odległym rokowaniem u chorych ze STEMI. Nowe metody leczenia oparte na zapobieganiu dystalnej embolizacji, modulowaniu metabolizmu mięśnia sercowego, mechanicznym wspomaganiu komór czy poprawie czynności mikrokrążenia, rzucają nowe światło na sposób leczenia chorych ze STEMI. Część z nich zaczęto z powodzeniem stosować w codziennej praktyce. Istotną kwestię stanowi odpowiednia kwalifikacja chorych do wdrożenia leczenia uzupełniającego. W praktyce klinicznej największe znaczenie przy rozpoczynaniu takiego leczenia, ze względu na praktyczne i łatwe zastosowanie, przypisuje się wskaźnikowi oporu mikronaczyniowego (MRI). Jest to parametr oceniający stan czynnościowy mikrokrążenia wieńcowego, a jego wartość koreluje z rozległością zawału serca. Nowatorskie metody leczenia uzupełniającego u chorych ze STEMI dają nadzieje na znaczną poprawę rokowania.

Słowa kluczowe: zawał z uniesieniem odcinka ST, zapobieganie dystalnej embolizacji, hipotermia terapeutyczna mięśnia sercowego, mechaniczne wspomaganie komór, PiCSO, terapia supernasyconym tlenem

Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (1), 12–17

ABSTRACT

Treatment with primary percutaneous coronary intervention (pPCI) of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) significantly changed the prognosis in patients. Despite advances in intervention techniques, there has been a slight improvement in treatment outcomes in recent years, and the incidence of deaths and hospitalizations due to cardiogenic shock and exacerbation of heart failure is still high. The extent of the ischemic focus as a result of damage to the coronary microcirculation is strongly associated with a long-term prognosis in patients with STEMI. New treatments based on the prevention of distal embolization, modulation of myocardial metabolism, mechanical ventricular unloading and improvement of microcirculation, shed new light on the treatment of patients with STEMI. Some of them have been successfully used in everyday practice. An important issue is the appropriate qualification of patients for the implementation of adjuvant treatment. In clinical practice, the microvascular resistance index (MRI) is of the greatest importance when initiating such treatment, due to its practical and easy application. It is a parameter assessing the functional state of the coronary microcirculation, and its value correlates with the extent of myocardial infarction. Innovative methods of adjuvant treatment in patients with STEMI give hope for a significant improvement in prognosis.

Key words: ST-segment elevation myocardial infarction, prevention of distal embolization, myocardial cooling, mechanical ventricular unloading, PiCSO, supersaturated oxygen therapy
Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (1), 12–17

Wprowadzenie

Choroba niedokrwienna serca stanowi wciąż najczęstszą przyczynę zgonów na świecie. Częstość występowania STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) w stosunku do NSTEMI (*non-ST-segment elevation myocardial infarction*) zmniejsza się, ponadto widoczna jest wyraźna tendencja do zachorowań w młodszym wieku. Spośród czynników istotnie wpływających na poprawę rokowania najważniejszym było zwiększenie wykonywania zabiegów pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (*primary percutaneous coronary intervention*) [1]. Opracowanie nowych leków przeciwplatek z grupy nietienopirydynowych inhibitorów receptora P2Y₁₂, czyli kangleroru oraz będącego obecnie w III fazie badań selatogrelu wynika z zapotrzebowania na nowe związki o korzystniejszym profilu farmakokinetycznym oraz farmakodynamicznym związanym z parenteralną drogą podania [2]. Niestety w ostatnich latach nie obserwuje się poprawy wyników przeżycia u pacjentów ze STEMI [1].

Głównymi czynnikami rozległości ogniska zawałowego są opóźnienie reperfuzji oraz uszkodzenie mikronaczyniowe (MVI, *microvascular injury*). Rozwój kardiologii inwazyjnej podsunął kilka nowych technik interwencyjnych poprawiających wyniki leczenia u pacjentów ze STEMI po pPCI. Ukierunkowane są na patofizjologiczne etapy prowadzące do MVI: wzmocnienie funkcji naczyń mikrokrążenia, łagodzenie uszkodzeń powstających w okresie zarówno niedokrwienia, jak i reperfuzji oraz zapobieganie dystalnej embolizacji [3] (tab. 1).

Poniżej przedstawiono innowacyjne metody leczenia pacjentów ze STEMI, które mogą w przyszłości istotnie wpłynąć na poprawę rokowania w tej grupie chorych.

Zapobieganie dystalnej embolizacji

Zabieg trombektomii polegający na usunięciu skrzepiny redukuje ryzyko dystalnej embolizacji, a ponadto ułatwia odpowiednie przygotowanie miejsca pękniętej blaszki miażdżycowej do implantacji najwłaściwszego pod względem długości i średnicy stentu. Wynik przeprowadzonego w 2014 roku wieloośrodkowego, badanie TASTE z randomizacją, oceniającego stosowanie trombektomii aspiracyjnej przed PCI w porównaniu z samą PCI, nie wykazał jakiegokolwiek korzyści z wykonania tego zabiegu w każdej z badanej grup. Zabieg trombektomii jest jednak nadal powszechnie stosowany, a obecne zalecenia wskazują na wykonywanie go po indywidualnym rozpatrzeniu przez operatora w danej sytuacji klinicznej [4].

Wyniki badania były impulsem do rozwijania i poprawy tej metody leczenia. Jednym z nowych rozwiązań jest tromboliza przy pomocy ultradźwięków (sono-

tromboliza). Wykorzystuje ona zjawisko kawitacji (właściwości fal ultradźwiękowych do wytrącania pęcherzyków gazu rozpuszczonych w danej cieczy) w celu rozbijania skrzepiny poprzez impulsy o wysokim indeksie mechanicznym (HMI, *high mechanical index*). W przeprowadzonych badaniach rekanalizacja naczyń po pPCI była większa w przypadku zastosowania HMI przed pPCI w porównaniu z chorymi poddawany tylko z pPCI. W 30-dniowej obserwacji po zabiegu stwierdzono poprawę frakcji wyrzutowej oraz mniej odcinkowych zaburzeń kurczliwości w badaniu echokardiograficznym w porównaniu do badania wyjściowego ($p = 0,018$) [5]. Metoda ta zdaje się istotnie poprawiać wyniki reperfuzji w porównaniu z klasyczną trombektomią, lecz jej wykorzystanie wymaga zoptymalizowanego podejścia farmakologicznego w zakresie terapii przeciwplatekowej oraz przeciwkrzepliwiej. Obecny stan wiedzy daje duże nadzieje powszechnego wykorzystania sonotrombolizy w przyszłości jako nowatorskiej metody leczenia STEMI [3].

Hipotermia terapeutyczna mięśnia sercowego

W modelach zwierzęcych hipotermia zmniejsza rozległość zawału oraz uszkodzenie reperfuzyjne mięśnia sercowego wynikające między innymi ze stresu oksydacyjnego, uwalniania cytokin prozapalnych czy obrzęku śródmiąższowego. Wyniki badań na ludziach nie potwierdziły bezpośrednich korzyści stosowania hipotermii, najprawdopodobniej z powodu niewystarczającego schłodzenia mięśnia sercowego oraz negatywnych skutków ogólnoustrojowych. W badaniu Otterspoor i wsp. [6] oceniano w grupie 10 chorych poddanych pPCI bezpieczeństwo oraz wykonalność przeprowadzenia wewnątrzwieńcowej hipotermii. Metoda schłodzenia polegała na wypełnieniu w miejscu niedrożności balonu (faza okluzji), a następnie podawaniu dystalnie za zwężenie w obrębie tętnicy dozawałowej roztworu soli fizjologicznej w temperaturze pokojowej przez około 10 minut. Dzięki ciągłemu monitorowaniu temperatury w obrębie tętnicy wieńcowej regulowano szybkość infuzji płynu, docelowo osiągając wartość 6–8°C poniżej temperatury ciała. Kolejno po deflacji balonu (faza reperfuzji) kontynuowano wlew przez kolejne 10 minut z dalszą regulacją szybkości wlewu i utrzymywaniem obniżonej temperatury. W dalszym etapie rutynowo kontynuowano pPCI. Co istotne, temperatura ogólnoustrojowa pozostawała niezmienną. Przeprowadzona próba okazała się bezpieczna i nie odnotowano poważnych zaburzeń hemodynamicznych czy innych skutków ogólnoustrojowych dla pacjentów [6]. Rozwinięciem tego doświadczenia jest trwające obecnie inne, wieloośrodkowe, badanie EURO-ICE z randomizacją oceniające rozległość zawału po 3 miesiącach od interwencji (NCT03447834).

Tabela 1. Podsumowanie przeglądu nowych przezcewnikowych terapii uzupełniających [3]

Mechanizm	Metoda	Dowody kliniczne	Czas stosowania procedury	Czas zabiegu	Dodatkowy dostęp naczyniowy	Status prawny	Sugerowane wskazania kliniczne
Zapobieganie dystalnej embolizacji	Manualna trombektomia	RCT	W trakcie PPCI	Od sek. do min	Nie	FDA — zatwierdzone w STEMI CE — oznaczone w STEMI	Nie rutynowo, wysoce zakrzepowe uszkodzenie
	Mechaniczna trombektomia	RCT	W trakcie PPCI	Od sek. do min	Nie	FDA — zatwierdzone w STEMI CE — oznaczone w STEMI	Wsparcie gdy manualna trombektomia jest nieskuteczna
	Sonotromboliza	RCT	Przed i po PPCI	Okolo 15 min	Nie	FDA — niezatwierdzone CE — brak oznaczenia	W karetce (na SOR) po PPCI
Modulowanie metabolizmu mięśnia sercowego	Hipotermia terapeutyczna	Badania bez randomizacji	Przed PPCI	Okolo 20 min	Nie	FDA — zatwierdzone CE — oznaczone w zatrzymaniu krążenia	W STEMI i zatrzymaniu krążenia w warunkach przedszpitalnych
	Mechaniczne wspomaganie lewej komory	STEMI-DTU pilot RCT	Przed PPCI	Okolo 30 min	Tak (dostęp tętnicy 13–14f)	FDA — zatwierdzone CE — oznaczenie w PCI wysokiego ryzyka i wstrząsie kardiogenym	Wstrząs kardiogeny w wyniku STEMI ściany przedniej
Poprawa funkcji mikrokrążenia	PICSO	Badania bez randomizacji	W trakcie PPCI	Okolo 45 min	Tak (żylny 12f)	FDA — w trakcie badania CE — oznaczenie w STEMI	STEMI ściany przedniej z przepływem TIMI 0–1 i wystąpieniem objawów < 12 h
	Terapia supernasyconym tlenem	RCT	Po PPCI	Okolo 60 min	Nie	FDA — zatwierdzone w STEMI CE — oznaczenie w STEMI	STEMI ściany przedniej z wystąpieniem objawów < 6 h

RCT (*randomized controlled trial*) — badanie z randomizacją; FDA (*Food and Drug Administration*) — Agencja ds. Żywności i Leków; CE — *Conformité Européenne*; SOR – szpitalny oddział ratunkowy

Mechaniczne wspomaganie komór

Mechaniczne wspomaganie komór jest od lat z powodzeniem stosowane w kardiologii. Postęp technologii przyczynił się do miniaturyzacji pomp wspomagających, które dziś z powodzeniem mogą być wprowadzane z dostępu udowego, bez konieczności przeprowadzania zabiegu operacyjnego. Umieszczone są one poprzecznie w ujściu zastawki aortalnej, gdzie biorą udział w przekazywaniu krwi z lewej komory do aorty wstępującej [7]. Stosowanie tej metody z założenia ma ograniczać uszkodzenie

niedokrwienne przed reperfuzją poprzez poprawę wykorzystania substratu energetycznego mięśnia sercowego oraz zachowania struktury i funkcji mitochondriów kardiomiocytów [8]. W pilotażowym badaniu STEMI-Door-to-Unload po raz pierwszy oceniano bezpieczeństwo wykorzystania wspomaganie lewej komory u chorych ze STEMI. Ze względu na obiecujące wyniki zaprojektowano kolejne, aktualnie trwające badanie STEMI-DTU Pivotal, którego założenie opiera się na odroczeniu pPCI ze względu na trwające 30 minut wspomaganie za pomocą pompy

Impella CP® o przepływie osiowym (NCT03947619). Urządzenie to jest stosowane od 2006 roku, a dostępne w podtrzymywaniu funkcji lewej komory są dwie wersje przezskórne (dostęp dotętniczy 13F i 14F) oraz dwie chirurgiczne. Pierwszorzędownym punktem końcowym jest ocena zmniejszenie rozmiaru zawału, a drugorzędowymi punktami końcowymi — między innymi śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych, rozwój wstrząsu kardiogennego czy ponowna hospitalizacja z powodu niewydolności serca. Jeśli wynik badania potwierdzi założone hipotezy, będzie to stanowiło poważną przesłankę do zmiany sposobu postępowania interwencyjnego w tej grupie chorych, a stwierdzenie „czas to mięsień” straci na znaczeniu [9].

Poprawa czynności mikrokrążenia wieńcowego

Kontrolowane ciśnieniem przerywane zamknięcie zatoki wieńcowej

Zastosowanie w zatoce wieńcowej cewnika zakończonego balonem, wywołującego kontrolowaną, przerywaną okluzję naczyń (PiCSO, *pressured-controlled intermittent coronary sinus occlusion*) ma z założenia poprawiać perfuzję mięśnia sercowego w wyniku redystrybucji krwi do obszaru niedokrwienia. Podczas deflacji balonu spadek ciśnienia w zatoce wieńcowej ułatwia usuwanie toksycznych metabolitów, czynników zapalnych oraz materiału zatorowego z obszaru niedokrwionego mięśnia sercowego [10]. W pierwszym badaniu przeprowadzonym na ludziach (The PREPARE-PiCSO) uwzględniono 15 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową zakwalifikowanych do PCI LAD (*left anterior descending*). Okluzję LAD wykonywano dwukrotnie, z PiCSO oraz bez, aby udokumentować wpływ tej interwencji na ciśnienie w zatoce wieńcowej. Badanie zakończyło się powodzeniem, a w 30-dniowej obserwacji po zabiegu nie zarejestrowano działań niepożądanych w związku z podjętą procedurą [11]. Natomiast De Maria GL i wsp. [12] przeprowadzili badanie ukierunkowane na przypadki chorych ze STEMI ściany przedniej leczonych pPCI z wykorzystaniem PiCSO. Kryterium włączenia do zastosowania metody była wartość indeksu oporu mikronaczyniowego (IMR, *index of microvascular resistance*) > 40 przed stentowaniem. W sumie ze 105 badanych u 25 wykonano PiCSO. Chorzy ci w porównaniu z grupą kontrolną uzyskali niższy IMR (czyli lepszą czynność mikronaczyniową) oraz obserwowano mniejszy obszar rozległości zawału w 6-miesięcznej obserwacji (potwierdzone rezonansem magnetycznym). Zastosowanie przy pPCI terapii PiCSO wiązało się z wydłużeniem czasu zabiegu (głównie z powodu osiągnięcia odpowiedniego ciśnienia w balonie, a nie samego procesu wprowadzenia cewnika), natomiast

nie zarejestrowano żadnych działań niepożądanych związanych z tą interwencją. Dotychczasowe badania dały obiecujące wyniki, które należy interpretować jako hipotezy wymagające dalszej oceny w dużych, randomizowanych badaniach klinicznych [12].

Terapia supernasyconym tlenem

Tlenoterapia hiperbaryczna, co zostało udowodnione na modelach zwierzęcych, zmniejsza dysfunkcję naczyń mikrokrążenia (indukując ich rozszerzenie), redukuje obrzęk komórek śródbłonna oraz ogranicza rozległość ogniska niedokrwionego. Jednak stosowanie leczenia w komorze hiperbarycznej jest technicznie trudne i niepraktyczne [13]. Terapia supernasyconym tlenem polega na dostarczaniu w obszar niedokrwionego mięśnia sercowego hiperoksemicznej krwi po pPCI u chorych ze STEMI, czyli bez opóźniania czasu do reperfuzji. Dotychczasowe duże badania, tj. AMIHOT I, AMIHOT II oraz IC-HOT były wykonywane u chorych ze STEMI ściany przedniej (AMIHOT I również objęto pacjentów z zawałem ściany dolnej). W badaniu IC-HOT procedurę oksygenacji po PCI wykonywano z dostępu udowego przez koszulkę naczyniową 7F. Pobierano krew i przepuszczano do pozaustrojowego oksygenatora w komorze poliwęglanowej do uzyskania PaO₂ od 760 do 1000 mm Hg. Następnie hiperoksemiczna krew była dostarczana z szybkością 100 ml/min. w ciągu 60 minut przez dedykowany cewnik 5F umieszczony w pniu lewej tętnicy wieńcowej [14, 15]. Kolejno w 4. i 30. dobie po zabiegu wykonywano rezonans magnetyczny serca, w którym oceniano frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricle ejection fraction*) oraz stopień niedrożności naczyń mikrokrążenia (MVO, *microvascular obstruction*). Za pierwszorzędowny punkt końcowy oceniający korzyści kliniczne netto (NACE, *net adverse clinical events*) definiowano występujące w ciągu 30 dni: zgon, ponowną rewaskularyzację tętnicy odpowiedzialnej za zawał, zakrzepicę w stencie, ciężką niewydolność serca, czy duże/male krwawienie. W porozumieniu z Agencją ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) pierwotnie przyjęto za cel NACE wynik mniejszy niż 10,7%. W 30-dniowej obserwacji 98 chorych wskaźnik NACE wyniósł 7,1% i na tej podstawie FDA zatwierdziło terapię superansyconym tlenem jako bezpieczną metodę leczenia u chorych ze STEMI ściany przedniej do 6 godzin od początku wystąpienia objawów [15].

Kwalifikacja chorych do nowych terapii dodatkowych

Zastosowanie nowych terapii uzupełniających pPCI u chorych ze STEMI powinno zostać wdrożone po przeprowadzeniu rzetelnej kwalifikacji chorego do zabiegu uzupełniającego. Pacjenci obarczeni wysokim ryzykiem wieńcowego braku przepływu (*no*

reflow) po zabiegu mają większe szanse na odniesienie korzyści z zastosowania innowacyjnych metod leczenia, przy jednocześnie zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań ze stosowanej procedury. Jednym z elementów kwalifikujących są wskaźniki hemodynamiczne oceniające stopień dysfunkcji naczyń mikrokrążenia.

Parametry TIMI flow czy TIMI Frame count choć praktyczne i szybkie do zastosowania mają wiele ograniczeń w diagnostyce stanu czynnościowego mikrokrążenia. Z szeregu dostępnych wskaźników oceny mikrokrążenia IMR zdaje się pełnić najbardziej istotną rolę. Opiera się na zasadzie termodylucji, a jego wartość jest wynikiem iloczynu ustalonego ciśnienia dystalnego (P_d , *distal pressure*) oraz średniego czasu przejścia (T_{mn} , *mean transit time*) w trakcie hiperemii. Wynik poniżej 25 U uznaje się za prawidłowy. Do ważnych cech parametru, decydujących o jego przewodzie należą między innymi brak wpływu zwężenia tętnicy nasierdziejowej oraz parametrów hemodynamicznych (obciążenie wstępne oraz następcze, rytm serca) na jego wartość [16]. Ocena mikrokrążenia przy wykorzystaniu IMR jest możliwa również przed implantacją stentu w STEMI, co umożliwi wdrożenie nowych terapii na wczesnym etapie [17]. Parametr ten jest utożsamiany z niedrożnością naczyń mikrokrążenia, co ściśle wiąże się z oceną rozległości zawału serca.

W badaniu De Maria GL i wsp. [17] porównywano wartości obu wskaźników w ostrej fazie zawału oraz po jego wyleczeniu. Niezgodne informacje obu parametrów stanowiły około 1/3 badanych, jednak potwierdzono korzyści IMR w ocenie stopnia ciężkości MVO [18]. Co warto podkreślić, w badaniach wykazano, że wartość IMR powyżej 40 U po pPCI ma negatywne znaczenie prognostyczne i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością oraz wyższym ryzykiem ponownej hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca w ciągu 1 roku od zabiegu [17].

Podsumowanie

W przypadku STEMI wczesne udrożnienie naczynia oraz zabezpieczenie zwężenia stentem ma kluczowe znaczenie w zmniejszeniu stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego. Dotychczas nierozwiązanym problemem pozostają skutki dystalnej embolizacji i uszkodzenie mikrokrążenia wieńcowego. Powyższy przegląd nowych technik wspomaganego leczenia STEMI przy pPCI prezentuje je w kontekście wpływu na różne patofizjologiczne mechanizmy. Niektóre z nich zostały oficjalnie zatwierdzone jako metody dopuszczone do leczenia, część pozostaje w fazie eksperymentalnej. Konwencjonalne leczenie STEMI (pPCI) jest od lat skuteczne, a rozwijane metody uzupełniające mają poprawić rokowanie w tej grupie chorych. Dużym wyzwaniem dla badaczy i klinicystów wydaje się ustalenie narzędzi diagnostycznych

oraz strategii kwalifikacji pacjentów ze STEMI do zastosowania leczenia uzupełniającego, u których korzyści z zastosowanych procedur będą jak największe. Ocena mikrokrążenia przy pomocy IMR pozwala dokładnie wskazywać korelacje między rozległością ogniska niedokrwiennego, a odległym rokowaniem. Obiecujące wyniki dotychczasowych badań klinicznych oraz łatwa dostępność oznaczenia parametru pozwalają myśleć, że IMR będzie stanowił istotną rolę w selekcji chorych do zastosowania procedur.

Poprawa rokowania u chorych ze STEMI oprócz korzyści zdrowotnych dla samych pacjentów pozwoli uniknąć ponoszenia w przyszłości dodatkowych kosztów związanych ponownymi hospitalizacjami z powodu kolejnych incydentów wieńcowych, czy też zaostrzeń niewydolności serca.

Piśmiennictwo

1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119–177, doi: 10.1093/eurheartj/ehx393, indexed in Pubmed: 28886621.
2. Milluzzo RP, Franchina GA, Capodanno D, et al. Selatogrel, a novel P2Y inhibitor: a review of the pharmacology and clinical development. *Expert Opin Investig Drugs*. 2020; 29(6): 537–546, doi: 10.1080/13543784.2020.1764533, indexed in Pubmed: 32396484.
3. De Maria GL, Garcia-Garcia HM, Scarsini R, et al. Novel device-based therapies to improve outcome in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021 [Epub ahead of print], doi: 10.1093/ehjacc/zuab012, indexed in Pubmed: 33760016.
4. Elmahdy MF, ElGuindy AM, Antonucci D. TASTE: One-year follow-up results. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2015; 2015(2): 18, doi: 10.5339/gcsp.2015.18, indexed in Pubmed: 26779506.
5. Mathias W, Tsutsui JM, Tavares BG, et al. MRUSMI Investigators. Sonothrombolysis in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(22): 2832–2842, doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.006, indexed in Pubmed: 30894317.
6. Otterspoor LC, Van der Veer M, Van Nunen LX, et al. Intracoronary Hypothermia Before Reperfusion to Reduce Reperfusion Injury in Acute Myocardial Infarction: A Novel Hypothesis and Technique. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2017; 7(4): 199–205, doi: 10.1089/ther.2017.0006, indexed in Pubmed: 28520548.
7. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, et al. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(23): 2663–2674, doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.017, indexed in Pubmed: 26670067.
8. Swain L, Reyelt L, Bhave S, et al. Transvalvular Ventricular Unloading Before Reperfusion in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(6): 684–699, doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.031, indexed in Pubmed: 32762903.

9. Tehrani BN, Basir MB, Kapur NK. Acute myocardial infarction and cardiogenic shock: Should we unload the ventricle before percutaneous coronary intervention? *Prog Cardiovasc Dis.* 2020; 63(5): 607–622, doi: 10.1016/j.pcad.2020.09.001, indexed in Pubmed: 32920027.
10. Mohl W, Milasinovic D, Faxon DP. Amending a dogma. *EuroIntervention.* 2018; 14(12): e1258–e1261, doi: 10.4244/EIJV14I12A227, indexed in Pubmed: 30566082.
11. Van de Hoef TP, Nolte F, Delewi R, et al. Intracoronary hemodynamic effects of pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion (PICSO): results from the First-In-Man Prepare PICSO Study. *J Interv Cardiol.* 2012; 25(6): 549–556, doi: 10.1111/j.1540-8183.2012.00768.x, indexed in Pubmed: 22994798.
12. De Maria GL, Alkhalil M, Borlotti A, et al. Index of microcirculatory resistance-guided therapy with pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion improves coronary microvascular function and reduces infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction: the Oxford Acute Myocardial Infarction - Pressure-controlled Intermittent Coronary Sinus Occlusion study (OxAMI-PICSO study). *EuroIntervention.* 2018; 14(3): e352–e359, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00378, indexed in Pubmed: 29792403.
13. Bartorelli AL. Hyperoxemic perfusion for treatment of reperfusion microvascular ischemia in patients with myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003; 3(4): 253–263, doi: 10.2165/00129784-200303040-00004, indexed in Pubmed: 14728078.
14. O'Neill WW, Martin JL, Dixon SR, et al. AMIHOT Investigators. Acute Myocardial Infarction with Hyperoxemic Therapy (AMIHOT): a prospective, randomized trial of intracoronary hyperoxemic reperfusion after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(5): 397–405, doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.099, indexed in Pubmed: 17662390.
15. David SW, Khan ZA, Patel NC, et al. Evaluation of intracoronary hyperoxemic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019; 93(5): 882–890, doi: 10.1002/ccd.27905, indexed in Pubmed: 30265429.
16. Pietraszek N, Możejńska O, Bil J. Inwazyjna ocena mikrokrążenia wieńcowego u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Inwazyjna.* 2017; 12(4): 18–24.
17. De Maria GL, Cuculi F, Patel N, et al. How does coronary stent implantation impact on the status of the microcirculation during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction? *Eur Heart J.* 2015; 36(45): 3165–3177, doi: 10.1093/eurheartj/ehv353, indexed in Pubmed: 26254178.
18. De Maria GL, Alkhalil M, Wolfrum M, et al. Index of Microcirculatory Resistance as a Tool to Characterize Microvascular Obstruction and to Predict Infarct Size Regression in Patients With STEMI Undergoing Primary PCI. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(5): 837–848, doi: 10.1016/j.jcmg.2018.02.018, indexed in Pubmed: 29680355.

Adres do korespondencji:

Patryk Buller
 Oddział Kardiologiczny
 Wojewódzki Szpital Zespolony w Płocku
 ul. Medyczna 19, 09–400 Płock
 e-mail: patryk@bullaer.com.pl