

# Czynniki determinujące przepływ w mikrokrążeniu u chorych z zawałem serca leczonych przezskórną interwencją wieńcową

## *Factors affecting microvascular flow in patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention*

Mariusz Gąsior<sup>1</sup>, Damian Pres<sup>1</sup>, Marek Gierlotka<sup>1</sup>, Piotr Lech<sup>1</sup>, Andrzej Lekston<sup>1</sup>, Michał Hawranek<sup>1</sup>, Grzegorz Słonka<sup>1</sup>, Mateusz Tajstra<sup>1</sup>, Krzysztof Dyrbus<sup>1</sup>, Gabriela Stasik-Pres<sup>1</sup>, Zbigniew Kalarus<sup>2</sup>, Lech Poloński<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

<sup>2</sup>I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Post Kardiol Interw 2007; 3, 3 (9): 121-127

### Streszczenie

**Wstęp:** Zaburzony przepływ mięśniowy związany jest z wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną i odległą. Występowanie zjawiska *no-reflow* również pogarsza rokowanie chorych z zawałem serca (ang. *myocardial infarction* – MI). Dlatego też celem pracy było wyodrębnienie czynników determinujących zaburzony przepływ na poziomie mikrokrążenia oraz pogorszenie przepływu lub zjawisko *no-reflow* w grupie chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych przezskórną interwencją wieńcową (ang. *percutaneous coronary intervention* – PCI).

**Metody:** Do analizy włączono kolejnych chorych ze STEMI leczonych za pomocą PCI (metodą bezpośredniej implantacji stentów lub po uprzedniej predylatacji balonowej). Z analizy wyłączono chorych z obrzękiem płuc i wstrząsem kardiogenym.

**Wyniki:** Analizie poddano 217 z 300 kolejnych chorych z MI. U 110 chorych wykonano angioplastykę metodą bezpośredniego stentowania, a 107 chorym implantowano stenty po uprzedniej predylatacji balonowej. W analizie jednoczynnikowej najistotniejszym czynnikiem determinującym występowanie przepływu TMPG 0–1 było wykonanie angioplastyki w tętnicy przedniej zstępującej (OR=2,15, 95% CI 1,03–4,51) oraz zawał ściany przedniej (OR=2,12, 95% CI 1,01–4,43). Ponadto dłuższy czas od początku bólu do rozpoczęcia zabiegu o 1 godzinę i starszy wiek chorych o 1 rok zwiększały ryzyko występowania TMPG 0–1 odpowiednio o 1,49 i 1,06. W analizie wieloczynnikowej niezależnym parametrem determinującym przepływ TMPG 0–1 był wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,04, 95% CI 1,00–1,08). Na podstawie analizy jednoczynnikowej stwierdzono, że obecność cukrzycy związana była z około 6-krotnie większym ryzykiem wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* (OR=6,10, 95% CI 2,22–16,80). Na każdy 1 mm długości zmiany oraz długości implantowanego stentu ryzyko to wynosiło odpowiednio 1,20 i 1,09. Ponadto czynnikami zwiększającymi ryzyko były: wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,07, 95% CI 1,02–1,12) i procent zwężenia po PCI w segmencie zawałowym (na każdy 1% OR=1,04, 95% CI 1,01–1,08). W analizie wieloczynnikowej wykazano, że niezależnymi czynnikami wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* były: cukrzyca (OR=8,09, 95% CI 2,3–28,3), długość zmiany (na każdy 1 mm OR=1,26, 95% CI 1,08–1,49) oraz wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,06, 95% CI 1,00–1,13). Zastosowanie bezpośredniej implantacji stentów nie miało wpływu na ryzyko występowania przepływu TMPG 0–1 i pogorszenia przepływu lub *no-reflow*.

**Wnioski:** W grupie chorych z MI leczonych PCI można wyodrębnić czynniki determinujące przepływ na poziomie mikrokrążenia i występowanie zjawiska *no-reflow*.

**Słowa kluczowe:** zawał serca, perfuzja mięśniowa, zjawisko *no-reflow*

---

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** dr hab. n. med. Mariusz Gąsior, 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: mariuszgasiors@poczta.onet.pl  
Praca wpłynęła 25.05.2007, wersja poprawiona wpłynęła 26.06.2007, przyjęta do druku 29.06.2007.

## Abstract

**Background:** Abnormal myocardial flow is related to higher in-hospital and late mortality. The prognosis of patients with myocardial infarction is also worsened by the presence of no-reflow. Therefore, the aim of the study was to identify independent predictors of abnormal microvascular flow and flow decrease or no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods:** The analysis included consecutive patients with STEMI treated with PCI (direct stenting or stenting after balloon predilatation). The analysis excluded patients with pulmonary edema or cardiogenic shock.

**Results:** Two hundred seventeen out of 300 consecutive patients were included in the analysis. One hundred ten patients underwent direct stenting angioplasty while 107 patients had stenting after balloon predilatation. In the univariate analysis the most relevant factor determining TMPG 0-1 (TIMI Myocardial Perfusion Grade) was the angioplasty of left descending artery (OR=2.15, 95% CI 1.03-4.51) and, subsequently, an anterior infarction (OR=2.12, 95% CI 1.01-4.43). Moreover, longer pain duration to beginning of the procedure and older age increased TMPG 0-1 occurrence risk by 1.49 per one hour and 1.06 per one year, respectively. The multivariate analysis disclosed that age was the independent predictor of TMPG 0-1 (per 1 year OR=1.04, 95% CI 1.00-1.08). The univariate analysis showed that diabetes was associated with approximately 6-fold higher risk of flow decrease or no-reflow (OR=6.10, 95% CI 2.22-16.80). The risk ratio of flow decrease or no-reflow per 1 mm of lesion or stent length was 1.20 and 1.09, respectively. In addition, patients' age (OR=1.07, 95% CI 1.02-1.12) and percent stenosis after PCI in infarction-related segment (OR=1.04, 95% CI 1.01-1.08) were the independent factors of increased risk. The multivariate analysis showed that the independent predictors of flow decrease or no-reflow were: diabetes (OR=8.09, 95% CI 2.3-28.3), lesion length (per 1 mm OR=1.26, 95% CI 1.08-1.49) and age (per 1 year OR=1.06, 95% CI 1.00-1.13). Direct stenting was not related to TMPG 0-1, flow decrease or no-reflow.

**Conclusions:** In patients with acute myocardial infarction treated with PCI factors influencing microvascular flow and no-reflow occurrence can be identified.

**Key words:** myocardial infarction, myocardial perfusion, no-reflow phenomenon

## Wstęp

Zastosowanie przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *percutaneous coronary intervention* – PCI) w leczeniu ostrego zawału serca (ang. *myocardial infarction* – MI) prowadzi do uzyskania końcowego przepływu TIMI 3 (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) w tętnicy nasierdziowej w 80–97% [1]. Przepływ ten istotnie poprawia rokowanie chorych, determinując niższą śmiertelność [2]. Biorąc jednak pod uwagę przepływ na poziomie mikrokrążenia, w grupie z końcowym przepływem TIMI 3 można wyodrębnić dodatkowo chorych o istotnie gorszym rokowaniu. Powyższa zależność została wykazana u chorych z ostrym MI leczonych zarówno fibrynolitycznie, jak i PCI [3, 4]. Zaburzony przepływ mięśniowy związany jest z wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną i odległą [5, 6]. Wykazano także, że przepływ na poziomie mikrokrążenia może być niezależnym czynnikiem determinującym śmiertelność [7]. Z nieprawidłowym przepływem na poziomie mikrokrążenia związane jest zjawisko *no-reflow*. Zjawisko to jest definiowane jako niedostateczna perfuzja mięśnia sercowego przez mikrokrążenie, bez angiograficznych dowodów istnienia mechanicznej przeszkody lub skurczu naczyń powodujących niedokrwienie [8]. Zjawisko *no-reflow* może być oceniane przy użyciu: koronarografii, kontrastowej echokardiografii perfuzyjnej, 12-odprowadzeniowego EKG, rezonansu magnetycznego i pozytronowej tomografii emisyjnej. Częstość występowania zjawiska *no-reflow* waha się od 4,9 do 39,7% [9–13]. Tak duża rozbieżność w ocenie częstości występowania tego zjawiska

może być związana z tym, że *no-reflow* jest różnie definiowane oraz oceniane za pomocą różnych dostępnych metod. Występowanie zjawiska *no-reflow* również pogarsza rokowanie chorych z MI [14, 15].

Dlatego też celem pracy było wyodrębnienie czynników determinujących zaburzony przepływ na poziomie mikrokrążenia oraz pogorszenie przepływu lub zjawisko *no-reflow* w grupie chorych z ostrym MI z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych PCI.

## Metody

Do analizy włączono kolejnych chorych ze STEMI przyjętych do III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze. Grupę badaną stanowili chorzy:

- 1) w wieku >18 lat,
- 2) z typowym bólem wieńcowym trwającym >20 minut, nieustępującym po nitroglicerynie, z towarzyszącym uniesieniem odcinka ST o co najmniej 0,1 mV w dwu lub więcej sąsiednich odprowadzeniach EKG lub z towarzyszącym świeżym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa,
- 3) z czasem trwania dolegliwości do chwili przyjęcia nie dłuższym niż 12 godzin lub 12–24 godzin w wypadku udokumentowanych w EKG cech niedokrwienia,
- 4) po wyrażeniu pisemnej zgody na udział w badaniu.

Natomiast z analizy wyłączono chorych:

- 1) z klinicznymi i elektrokardiograficznymi cechami reperfuzji przy przyjęciu,
- 2) z obrzękiem płuc i wstrząsem kardiogenym,

- 3) z przeciwwskazaniami do cewnikowania serca,
- 4) z alergią na kwas acetylosalicylowy (ASA), tiklopidynę, kłopidogrel, heparynę, stal nierdzewną,
- 5) wobec których podjęto decyzję o niewykonywaniu koronarografii w trybie natychmiastowym.

Wszystkim chorym zakwalifikowanym do badania podano, o ile nie otrzymali przed przyjęciem, ASA 300–500 mg, dożylnie heparynę niefrakcjonowaną 5000–10000 jednostek, morfinę 2,5–5,0 mg. Ponadto, w wypadku dodatkowych wskazań: nitroglicerynę, beta-adrenolityki, leki antyarytmiczne, inhibitory enzymu konwertującego, atropinę. Następnie chorych przekazano do pracowni hemodynamiki w celu wykonania koronarografii. Po wykonaniu koronarografii dodatkowymi kryteriami wykluczenia były:

- 1) zwężenie <50% z prawidłowym przepływem przez tętnicę,
- 2) lokalizacja zmiany odpowiedzialnej za zawał w pniu lewej tętnicy wieńcowej,
- 3) wcześniejsza angioplastyka w segmencie tętnicy, w którym zlokalizowana była zmiana zawałowa,
- 4) średnica referencyjna naczynia zawałowego <2 mm lub >4 mm,
- 5) decyzja operatora o niestentowaniu tętnicy.

Ponadto z badania wykluczono chorych, u których nie udało się przeprowadzić przewodnika przez zmianę zamykającą światło naczynia.

Po wykonaniu koronarografii chorym podawano 300 mg kłopidogrelu doustnie. Kolejno wykonano zabieg PCI metodą bezpośredniej implantacji stentów lub po uprzedniej predylatacji balonowej. Dodatkowe dawki heparyny w trakcie zabiegu uzależnione były od jego przebiegu, czasu trwania – podawano je według decyzji operatora. Abciximab nie był stosowany rutynowo, tylko w razie utrzymującego się dużego zakrzepu i powikłań angioplastyki upośledzających przepływ w tętnicy. Do oceny przepływu na poziomie nasierdziowym zastosowano skalę TIMI [16]. Natomiast przepływ mięśniowy określany był według skali TMPG (*TIMI Myocardial Perfusion Grade*) [3]. Przepływ na poziomie nasierdziowym i mięśniowym oceniany był przez dwóch niezależnych kardiologów interwencyjnych. Zjawisko *no-reflow* definiowano jako utrzymywanie się przepływu TIMI 0–2 po PCI (do końca zabiegu), bez obecności czynników ograniczających go (duża skrzeplina, dyssekcja ściany tętnicy, spazm lub obecność istotnego zwężenia). Pogorszenie przepływu definiowano jako zwolnienie przepływu (przejściowe lub trwałe) w skali TIMI na każdym etapie zabiegu od chwili przejścia przewodnikiem przez zmianę, natomiast minimalne światło naczynia (ang. *minimal lumen diameter* – MLD) – jako minimalny wymiar światła tętnicy mierzony w milimetrach w miejscu jej największego zwężenia. Po przeprowadzeniu analizy jednoczynnikowej i wieloczynnikowej wyodrębniono parametry determinujące występowanie TMPG 0–1 po PCI oraz pogorszenia przepływu lub zjawiska *no-reflow* – w analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej

uwzględniono wszystkie dostępne parametry, które mogły mieć wpływ na ich występowanie.

## Analiza statystyczna

Parametry ciągłe o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią  $\pm$  odchylenie standardowe. Analizę wpływu poszczególnych parametrów na pogorszenie przepływu i *no-reflow* oraz na zaburzenia przepływu w mikrokrążeniu przeprowadzono za pomocą jednoczynnikowej i wieloczynnikowej regresji logistycznej, wyniki przedstawiając jako iloraz szans (OR) i 95% CI. Jako istotne statystycznie przyjęto  $p < 0,05$  (dwustronne). Obliczenia i analizy statystyczne wykonano za pomocą programu Statistica PL wersja 5.0 (StatSoft Inc.).

## Wyniki

Analizie poddano 300 kolejnych chorych z ostrym STEMI. Wykluczono 52 chorych przed i 31 chorych po koronarografii, którzy nie spełniali kryteriów włączenia do badania. Ostatecznie analizie poddano 217 chorych. Średni wiek chorych w analizowanej grupie wynosił  $57,0 \pm 11,1$  roku, czas od początku bólu zawałowego do hospitalizacji średnio  $267,0 \pm 180,1$  minuty, natomiast czas od początku bólu do rozpoczęcia zabiegu  $299,3 \pm 185,9$  minuty. Grupę badaną w 78,8% stanowili mężczyźni. Odsetek występowania cukrzycy wynosił 17,1%, a leczenia fibrynolitycznego przed PCI 38,7%. Pozostałe parametry charakterystyki klinicznej zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna

Table 1. Clinical characteristics

Parametr	Wartość
Liczebność grupy	217
Wiek [lata]	$57,0 \pm 11,1$
Płeć męska [%]	78,8
Nadciśnienie [%]	47,0
Cukrzyca [%]	17,1
Hipercholesterolemia [%]	52,5
Palenie [%]	67,3
Choroba wieńcowa w rodzinie [%]	37,3
Przebyte zawał serca [%]	15,7
Przebyte PCI [%]	5,1
Przebyte CABG [%]	0,5
Zawał ściany przedniej [%]	42,4
Tromboliza przed PCI [%]	38,7
Czas od początku bólu do przyjęcia [min]	$267,0 \pm 180,1$
Czas od początku bólu do rozpoczęcia zabiegu [min]	$299,3 \pm 185,9$

PCI – przeszłona interwencja wieńcowa, CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe  
 PCI – percutaneous coronary intervention, CABG – coronary artery bypass grafting

Po wykonaniu koronarografii wyjściowy przepływ TIMI 0 stwierdzono u 45,6% chorych, natomiast wyjściowy przepływ na poziomie mikrokrążenia TMPG 0–1 u 77,9%. Średnia długość zmiany wynosiła  $12,1 \pm 4,9$  mm. U 110

**Tabela 2.** Charakterystyka angiograficzna

**Table 2.** Angiographic characteristics

Parametr	Wartość
Tętnica odpowiedzialna za zawał [%]	
LAD	44,2
Cx	10,6
RCA	45,2
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa [%]	44,7
Wyjściowy przepływ nasierdziowy [%]	
TIMI 0	45,6
TIMI 1	10,1
TIMI 2	14,3
TIMI 3	30,0
Wyjściowy przepływ w mikrokrążeniu [%]	
nie do oceny	6,9
TMPG 0–1	77,9
TMPG 2–3	15,2
Bezpośrednie stentowanie [%]	50,7
Stentowanie po uprzedniej predylatacji balonowej [%]	49,3
Długość zmiany przed PCI [mm]	$12,1 \pm 4,9$
Długość stentu [mm]	$16,8 \pm 5,0$
Końcowy przepływ nasierdziowy [%]	
TIMI 0	0,5
TIMI 1	0,5
TIMI 2	4,6
TIMI 3	94,4
Zwężenie po PCI w segmencie [%]	$24,3 \pm 11,2$
Minimalne światło naczynia po PCI [mm]	$2,2 \pm 0,48$
Końcowy przepływ w mikrokrążeniu [%]	
nie do oceny	18,4
TMPG 0–1	17,1
TMPG 2–3	64,5
No-reflow [%]	5,5
Pogorszenie przepływu w trakcie zabiegu [%]	3,7
Pogorszenie przepływu lub no-reflow [%]	9,2
Abciximab [%]	3,7

LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, RCA – prawa tętnica wieńcowa, TIMI – *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, TMPG – *TIMI Myocardial Perfusion Grade*, PCI – przeszkońska interwencja wieńcowa  
LAD – *left anterior descending coronary artery*, Cx – *circumflex coronary artery*, RCA – *right coronary artery*, TIMI – *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, TMPG – *TIMI Myocardial Perfusion Grade*, PCI – *percutaneous coronary intervention*

(50,7%) chorych wykonano angioplastykę metodą bezpośredniego stentowania (ang. *direct stenting*), a 107 (49,3%) chorym implantowano stenty po uprzedniej predylatacji balonowej, uzyskując końcowy przepływ TIMI 3 w całej analizowanej grupie w 94,4%. Średnia długość stentu wynosiła  $16,8 \pm 5,0$  mm, średnie zwężenie po PCI  $24,3 \pm 11,2$ %, natomiast MLD  $2,2 \pm 0,48$  mm. Zjawisko *no-reflow* występowało u 5,5% chorych, a pogorszenie przepływu w trakcie zabiegu u 3,7%. Końcowy przepływ na poziomie mikrokrążenia TMPG 0–1 stwierdzono u 17,1% chorych. Dane angiograficzne zostały zebrane w tabeli 2.

### Czynniki wpływające na wystąpienie TMPG 0–1 po PCI

W przeprowadzonej analizie jednoczynnikowej najistotniejszym czynnikiem determinującym występowanie przepływu TMPG 0–1 było wykonanie angioplastyki w tętnicy przedniej zstępującej (OR=2,15, 95% CI 1,03–4,51) i co jest z tym związane – zawał ściany przedniej (OR=2,12, 95% CI 1,01–4,43). Ponadto stwierdzono, że dłuższy czas od początku bólu do rozpoczęcia zabiegu o 1 godzinę i starszy wiek chorych o 1 rok zwiększa ryzyko występowania TMPG 0–1 odpowiednio o 1,49 i 1,06. Natomiast czynnikami zmniejszającymi ryzyko występowania TMPG 0–1 są: palenie papierosów (OR=0,41, 95% CI 0,19–0,86) i wykonanie angioplastyki w prawej tętnicy wieńcowej (OR=0,40, 95% CI 0,18–0,88). Zastosowanie bezpośredniej implantacji stentów nie miało wpływu na ryzyko wystąpienia TMPG 0–1. W analizie wieloczynnikowej niezależnym parametrem determinującym przepływ TMPG 0–1 po PCI był wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,04, 95% CI 1,00–1,08). Czynniki determinujące przepływ TMPG 0–1 po PCI przedstawiono w tabeli 3.

### Czynniki wpływające na wystąpienie pogorszenia przepływu lub zjawiska *no-reflow*

Na podstawie analizy jednoczynnikowej stwierdzono, że obecność cukrzycy związana była z około 6-krotnie większym ryzykiem wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* (OR=6,10, 95% CI 2,22–16,80). Na każdy 1 mm długości zmiany oraz długości implantowanego stentu ryzyko wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* wynosiło odpowiednio 1,20 i 1,09. Ponadto niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko były: wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,07, 95% CI 1,02–1,12) i procent zwężenia po PCI w segmencie zawałowym (na każdy 1% OR=1,04, 95% CI 1,01–1,08). Natomiast mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* związane było z większym minimalnym światłem naczynia po PCI w segmencie zawałowym (na każdy 1 mm OR=0,24, 95% CI 0,09–0,66). Zastosowanie bezpośredniej implantacji stentów nie miało wpływu na ryzyko wystąpie-

**Tabela 3.** Czynniki determinujące wystąpienie przepływu TMPG 0–1 po PCI**Table 3.** Factors influencing TMPG 0-1 flow after PCI

Czynnik	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wieloczynnikowa	
	Iloraz szans (95% CI)	p	Iloraz szans (95% CI)	p
Wykonanie PCI w LAD	2,15 (1,03–4,51)	0,041		
Zawał ściany przedniej	2,12 (1,01–4,43)	0,045		
Czas od początku bólu do rozpoczęcia zabiegu [na 1 godz.]	1,49 (1,00–2,21)	0,047		
Wiek [na 1 rok]	1,06 (1,02–1,09)	0,0023	1,04 (1,00–1,08)	0,027
Bezpośrednie stentowanie	0,74 (0,35–1,53)	0,41		
Palenie	0,41 (0,19–0,86)	0,018		
Wykonanie PCI w RCA	0,40 (0,18–0,88)	0,021		

LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, RCA – prawa tętnica wieńcowa, TMPG – TIMI Myocardial Perfusion Grade, PCI – przeszczepowa interwencja wieńcowa  
LAD – left anterior descending coronary artery, RCA – right coronary artery, TMPG – TIMI Myocardial Perfusion Grade, PCI – percutaneous coronary intervention

**Tabela 4.** Czynniki determinujące wystąpienie pogorszenia przepływu lub *no-reflow***Table 4.** Flow decrease and *no-reflow* risk factors

Czynnik	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wieloczynnikowa	
	Iloraz szans (95% CI)	p	Iloraz szans (95% CI)	p
Cukrzyca	6,10 (2,22–16,80)	0,00043	8,09 (2,3–28,3)	0,0010
Długość zmiany [na 1 mm]	1,20 (1,08–1,35)	0,0010	1,26 (1,08–1,49)	0,0028
Długość stentu [na 1 mm]	1,09 (1,01–1,18)	0,029		
Wiek [na 1 rok]	1,07 (1,02–1,12)	0,004	1,06 (1,00–1,13)	0,039
Zwężenie po PCI w segmencie [na 1%]	1,04 (1,01–1,08)	0,021		
Bezpośrednie stentowanie	0,59 (0,22–1,60)	0,30		
MLD po PCI w segmencie [na 1 mm]	0,24 (0,09–0,66)	0,0055		

PCI – przeszczepowa interwencja wieńcowa, MLD – minimalne światło naczynia  
PCI – percutaneous coronary intervention, MLD – minimal lumen diameter

nia pogorszenia przepływu lub *no-reflow*. Ponadto w analizie wieloczynnikowej wykazano, że niezależnymi czynnikami wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* były: cukrzyca (OR=8,09, 95% CI 2,3–28,3), długość zmiany (na każdy 1 mm OR=1,26, 95% CI 1,08–1,49) oraz wiek chorych (na każdy 1 rok OR=1,06, 95% CI 1,00–1,13). Czynniki wpływające na ryzyko wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* przedstawiono w tabeli 4.

## Dyskusja

### Przepływy na poziomie mikrokrążenia

Chorzy z nieprawidłowym przepływem na poziomie mikrokrążenia charakteryzują się częstszym występowaniem cukrzycy i wstrząsu kardiogennego. W badaniu koronarograficznym częściej stwierdza się wyjściowo gorszy przepływ przez tętnicę dozawałową. Ponadto, zaburzony przepływ przez mikrokrążenie związany jest z bardziej rozległym MI mierzonym za pomocą markerów

martwiczych i niższą frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) [4, 5]. Sorajja i wsp. wykazali istotnie niższą LVEF w grupie z końcowym przepływem MBG (*Myocardial Blush Grade*) 0–1 w porównaniu z chorymi z MBG 2–3 (45,0 vs 50,0%) [6]. Różnice w charakterystyce klinicznej wynikające ze stopnia perfuzji mięśniowej mają odzwierciedlenie w rokowaniu chorych. Karha i wsp. raportują około 3-krotnie wyższą śmiertelność 1-roczną wśród chorych z przepływem MBG 0–1 w stosunku do grupy z przepływem MBG 2–3 [17]. Wyższą śmiertelność 30-dniową i 1-roczną wśród chorych z gorszym przepływem mięśniowym wykazali również Haager i wsp. Ponadto w analizie wieloczynnikowej przepływ MBG 0–1 był niezależnym czynnikiem wyższej śmiertelności [7]. Ze względu na istotnie gorsze rokowanie chorych z zaburzonym przepływem na poziomie mikrokrążenia w niniejszej pracy wyodrębniono czynniki determinujące wystąpienie przepływu TMPG 0–1. Wykazano, że zawał ściany przedniej i wykonanie PCI w tętnicy przedniej zstępującej związane są z istotnie częstszym wystę-



powaniem przepływu TMPG 0–1. O podobnej zależności donoszą Prasad i wsp., którzy oszacowali, że stwierdzenie zawału ściany przedniej związane było z około 4-krotnie wyższym ryzykiem wystąpienia MBG 0–1 w porównaniu z zawałem o innej lokalizacji [18]. Stopień perfuzji mięśniowej zależy także od czasu wdrożenia leczenia reperfuzyjnego. Gibson i wsp. wykazali, że zastosowanie leczenia fibrynolitycznego >4 godzin od początku bólu zawałowego wiąże się z istotnie wyższym odsetkiem TMPG 0–1 w porównaniu z chorymi leczonymi ≤4 godzin. Iloraz ryzyka wystąpienia TMPG 0–1 wynosił 1,13 na każdą godzinę opóźnienia [19]. Podobną zależność udowodniono u chorych z MI leczonych za pomocą PCI [18, 20]. W naszej analizie wykazano, że czas od początku bólu zawałowego do rozpoczęcia zabiegu wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia TMPG 0–1. W prezentowanej pracy wykazano również, że przepływ na poziomie mikrokrążenia po PCI jest determinowany przez wiek chorych. Także De Luca i wsp. raportują, że starszy wiek był związany z wyższym odsetkiem uzyskania MBG 0–1 zarówno w całej analizowanej grupie, jak i w podgrupie z końcowym przepływem TIMI 3. Ponadto wiek w analizie wieloczynnikowej był istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia MBG 0–1 po PCI [21]. Interesujące wyniki na temat stopnia perfuzji mięśniowej wśród chorych z MI leczonych fibrynolitycznie zostały przedstawione przez Kirtane i wsp. Chorzy, którzy palili papierosy, mieli istotnie niższy odsetek końcowego TMPG 0–1. Ponadto w analizie wieloczynnikowej palenie papierosów było niezależnym czynnikiem wystąpienia lepszego przepływu [22]. W prezentowanej przez nas pracy w grupie chorych z MI leczonych za pomocą PCI palenie papierosów związane było z mniejszym ryzykiem wystąpienia TMPG 0–1 po PCI. Warto zwrócić uwagę na fakt, że zastosowanie bezpośredniego stentowania nie ma istotnego wpływu na stopień perfuzji mięśniowej. Obserwacja ta jest rozbieżna z innymi badaniami, w których wyodrębniono *direct stenting* jako niezależny czynnik determinujący przepływ mięśniowy [23, 24].

### Pogorszenie przepływu i zjawisko *no-reflow*

Analizując chorych, u których stwierdzono zjawisko *no-reflow*, można zauważyć pewne różnice w charakterystyce klinicznej. Chorzy z *no-reflow* są starsi, rzadziej występują u nich objawy dławicy piersiowej przed zawałem, częściej stwierdza się zawał ściany przedniej, wyjściowo gorszy przepływ w tętnicy nasierdziejowej, wyższe stężenie markerów martwiczych mięśnia sercowego i niższą LVEF [10, 13, 14]. Występowanie zjawiska *no-reflow* determinuje również rokowanie wewnątrzszpitalne i odległe chorych z MI. Ishihara i wsp. wykazali w grupie chorych z *no-reflow* około 2-krotnie wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną i częstsze występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (ang. *major adverse cardiovascular*

*events* – MACE) określanymi jako łączna analiza zgonu, ponownego MI, niestabilnej choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru mózgu [25]. Wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną raportują również Morishima i wsp. Ponadto w obserwacji odległej (5,8 roku) stwierdzili istotnie częstsze występowanie zastoinowej niewydolności serca i wyższą śmiertelność [14]. Dodatkowo w analizie wieloczynnikowej wykazano, że zjawisko *no-reflow* jest niezależnym czynnikiem determinującym śmiertelność chorych z MI [14, 15]. Analizując wyniki badań określających wpływ cukrzycy na przepływ mięśniowy, w których wykazano, że obecność cukrzycy wiąże się z zaburzonym przepływem, można by przypuszczać, że cukrzyca również wpływa na występowanie zjawiska *no-reflow* [18, 26]. Taką zależność wykazano w prezentowanej przez nas pracy. Cukrzyca była najsilniejszym czynnikiem determinującym występowanie pogorszenia przepływu lub *no-reflow*. Zależność ta jest rozbieżna z doniesieniami innych autorów, którzy nie wyodrębnili cukrzycy jako czynnika zwiększającego ryzyko wystąpienia *no-reflow*. Niemniej zwracają uwagę na fakt, że częstość występowania zjawiska *no-reflow* może być uzależniona od poziomu glikemii w ostrej fazie MI [10, 13, 25]. Ishihara i wsp. donoszą o znacznie wyższym odsetku zjawiska *no-reflow* u chorych z hiperglikemią (>11,0 mmol/l) w ostrej fazie MI. Zależność ta została wykazana zarówno u chorych z cukrzycą, jak i bez [25]. Poziom glikemii przy przyjęciu został wyodrębniony jako niezależny czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia *no-reflow* [13]. W prezentowanej pracy, oprócz cukrzycy, czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow* były długość zmiany w tętnicy dozawałowej oraz długość implantowanego stentu. Zależność pomiędzy długością zmiany a ryzykiem wystąpienia *no-reflow* wykazali również Antoniucci i wsp. w grupie chorych z MI leczonych za pomocą bezpośredniej implantacji stentów lub implantacji po uprzedniej predylatacji balonowej. Na każdy milimetr zmiany względne ryzyko wystąpienia *no-reflow* wynosiło 1,06 [27]. W niniejszej pracy również istotnym czynnikiem determinującym pogorszenie przepływu lub wystąpienie *no-reflow* był wiek chorych. Zależność pomiędzy starszym wiekiem a wyższym ryzykiem występowania *no-reflow* wykazali także Iwakura i wsp. (OR=1,08, 95% CI 1,01–1,16) [13]. Podobne wyniki raportują Antoniucci i wsp. [27]. Warto zwrócić uwagę na fakt, że częstość występowania pogorszenia przepływu lub *no-reflow* może być zależna od stopnia zwężenia naczynia dozawałowego po PCI. W przedstawionym przez nas porównaniu na każdy 1% zwężenia po angioplastyce ryzyko rosło o 1,04. Natomiast im większe było MLD, tym ryzyko pogorszenia przepływu lub *no-reflow* było mniejsze. Zastosowanie bezpośredniego stentowania nie miało wpływu na ryzyko wystąpienia pogorszenia przepływu lub *no-reflow*. Rozbieżne wyniki na temat zależności pomiędzy *direct stenting* i *no-reflow* raportują Antoniucci i wsp. W grupie chorych ze zmianą o długości

≤15 mm wyodrębnili bezpośrednie stentowanie jako niezależny czynnik zmniejszający ryzyko występowania *no-reflow* (OR=0,33, 95% CI 0,11–0,99) [27]. Istotne jest jednak, że powyższa analiza była badaniem obserwacyjnym, a nie badaniem z randomizacją.

## Wnioski

W grupie chorych z MI leczonych PCI można wyodrębnić czynniki determinujące przepływ na poziomie mikrokrążenia i występowanie zjawiska *no-reflow*.

### Piśmiennictwo

- 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.
- 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.
- 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.
- 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, Zaleski J, Przewłocki T i wsp. Stopień perfuzji miokardium przywrócony metodą pierwotnej angioplastyki w zawałe serca wpływa na bezpośredni i odległy wynik kliniczny. *Kardiologia Pol* 2004; 61: 316-327.
- 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.
- 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.
- Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22: 729-739.
- Yip HK, Chen MC, Chang HW i wsp. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest* 2002; 122: 1322-1332.
- Iwakura K, Ito H, Kawano S i wsp. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 472-477.
- Iwakura K, Ito H, Kawano S i wsp. Prediction of the no-reflow phenomenon with ultrasonic tissue characterization in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1357-1361.
- Loubeyre C, Morice MC, Lefevre T i wsp. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 15-21.
- 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.
- Morishima I, Sone T, Okumura K i wsp. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1202-1209.
- Lee CH, Teo SG, Hong E i wsp. Impact of glycemic control on occurrence of no-reflow and 30-day outcomes in diabetic patients undergoing primary angioplasty for myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* 2005; 17: 422-426.
- The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936.
- Karha J, Exaire JE, Rajagopal V i wsp. Relation of myocardial perfusion to mortality after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005; 95: 980-982.
- Prasad A, Stone GW, Stuckey TD i wsp. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 508-514.
- 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.
- De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ i wsp. Time-to-treatment significantly affects the extent of ST-segment resolution and myocardial blush in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2004; 25: 1009-1013.
- De Luca G, van't Hof AW, Ottervanger JP i wsp. Ageing, impaired myocardial perfusion, and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Eur Heart J* 2005; 26: 662-666.
- Kirtane AJ, Martinezclark P, Rahman AM i wsp. Association of smoking with improved myocardial perfusion and the angiographic characterization of myocardial tissue perfusion after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 321-323.
- Cuellas C, Fernández-Vázquez F, Martínez G i wsp. Direct stent implantation in acute myocardial infarction. The DISCO 3 study. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 217-224.
- Ly HQ, Kirtane AJ, Buros J i wsp. Angiographic and clinical outcomes associated with direct versus conventional stenting among patients treated with fibrinolytic therapy for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 383-386.
- Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T i wsp. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J* 2005; 150: 814-820.
- Timmer JR, van der Horst IC, de Luca G i wsp. Comparison of myocardial perfusion after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1375-1377.
- Antonucci D, Valenti R, Migliorini A i wsp. Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001; 142: 684-690.