

# Zastosowanie trombektomii w leczeniu wspomagającym pierwotną angioplastykę wieńcową u chorych z ostrym zawałem serca

Thrombectomy during percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

Michał Ciszewski, Jerzy Pręgowski, Maciej Karcz, Adam Witkowski

Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Post Kardiol Interw 2010; 6, 1 (19): 30-37

**Słowa kluczowe:** trombektomia, pierwotna angioplastyka wieńcowa, zawał serca, zawał serca z uniesieniem odcinka ST

**Key words:** thrombectomy, primary PCI, acute MI, STEMI

## Wstęp

Przyczyną większości ostrych zawałów serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) jest skrzeplina powstająca na powierzchni niestabilnej blaszki miażdżycowej, która blokuje przepływ krwi przez tętnicę wieńcową. Leczeniem z wyboru chorych ze STEMI jest pierwotna angioplastyka wieńcowa (pPCI), o ile zabieg może być wykonany przez doświadczony zespół nie później niż 120 min od pierwszego kontaktu medycznego [1]. Bezpośrednim celem zabiegu pPCI jest jak najszybsze i trwałe przywrócenie prawidłowego przepływu krwi przez tętnicę wieńcową, co udaje się uzyskać u 90–95% chorych [2]. Pomimo skutecznego mechanicznego udrożnienia tętnicy nasierdziejowej przepływ na poziomie mikrokrążenia jest zaburzony u ok. 10–40% chorych [3–4]. Wynika to w znacznym stopniu z dystalnej embolizacji drobnych naczyń fragmentami skrzepliny i blaszki miażdżycowej. Dochodzi do niej najczęściej podczas pierwszej inflacji balonu oraz implantacji stentu [5]. Angiograficzną manifestacją zaburzonej perfuzji mikrokrążenia jest tzw. zjawisko braku przepływu (*no-reflow*) lub zwolnionego przepływu (*slow flow*), obserwowane istotnie częściej podczas interwencji w naczyniu zawierającym dużą skrzeplinę [6, 7]. Polega ono na opóźnionym wypełnieniu lub braku wypełnienia środkiem cieniującym obwodowych segmentów krążenia wieńcowego pomimo prawidłowego udrożnienia tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca. Parametrami pozwalającymi na ilościowe opisanie powyższego zjawiska na podstawie badania angiograficznego jest skorygowany przepływ wg skali TIMI (ang. *corrected TIMI frame*

*count*, cTFC) oraz stopień wysycenia (zacienienia) miokardium środkiem cieniującym (ang. *myocardial blush grade*, MBG) [8–10]. Upośledzenie perfuzji mikrokrążenia po pPCI istotnie pogarsza rokowanie. Skutkuje większym obszarem martwicy, większym uszkodzeniem lewej komory serca, zagrażającymi życiu arytmiami, niestabilnością hemodynamiczną i wyższą śmiertelnością [11–13]. Profilaktyka zaburzeń tego zjawiska mogłaby zatem mieć duże znaczenie kliniczne. W celu zapobieżenia zaburzeniom perfuzji mikrokrążenia wieńcowego stosuje się leczenie farmakologiczne (np. antagoniści receptora GP IIb/IIIa) oraz mechaniczne. Farmakologiczne leczenie zjawiska *no-reflow* polega na dotętnicznym podaniu leków naczyniorozszerzających (np. adenozyne, nitrogliceryny, nitroprusydku sodu czy wera-pamilu). Do mechanicznego leczenia i zapobiegania zjawisku *no-reflow* służą trombektomy oraz urządzenia stosowane do tzw. dystalnej protekcji. Większość badań klinicznych przemawia przeciwko stosowaniu dystalnej protekcji u chorych ze STEMI. Wyniki wczesnych badań klinicznych oraz oparte na nich metaanalizy wskazują na korzystny wpływ zastosowania trombektomii na niektóre parametry angiograficzne (MBG) czy elektrokardiograficzne (normalizacja uniesionego odcinka ST) [14–20]. Pomimo oczywistych, wydawałoby się, korzyści z aspiracji skrzepliny z niedrożnej tętnicy, nie udało się dotychczas wykazać klinicznej skuteczności tego zabiegu. Przetomem okazało się duże, jednośrodkowe badanie TAPAS (*Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study*) z 2008 r. [21]. Wykazano

---

## Adres do korespondencji/Corresponding author:

dr n. med. Michał Ciszewski, Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 815 40 14, faks: +48 22 343 45 02, e-mail: mciszewski@ikard.pl

Praca wpłynęła 15.03.2010, przyjęta do druku 19.03.2010.

w nim m.in. mniejszą roczną śmiertelność w grupie trombektomii aspiracyjnej w porównaniu z klasyczną pPCI. Dla jednoznacznego potwierdzenia skuteczności tej metody leczenia konieczne są dalsze, wieloośrodkowe badania. Drugim sposobem mechanicznego usuwania skrzepliny jest tzw. trombektomia reolityczna (strumieniowa). Jej przydatność, dotychczas raczej kwestionowana w STEMI, zostanie lepiej określona po opublikowaniu wyników badania JETSTENT [22]. Znaczenie trombektomii wieńcowej jako leczenia wspomagającego pPCI pozostaje otwarte. Celem niniejszego artykułu jest omówienie aktualnego stanu wiedzy oraz wytycznych dotyczących zastosowania trombektomii u pacjentów ze STEMI.

### Rodzaje trombektomów

Ze względu na mechanizm działania wyróżnia się dwa rodzaje trombektomów – aspiracyjne i reolityczne (strumieniowe). Najprostszym i najwcześniej zastosowanym trombektomem aspiracyjnym jest cewnik prowadzący połączony ze strzykawką generującą podciśnienie. Ten sposób ewakuacji skrzepliny nadal bywa stosowany z powodzeniem, zwłaszcza w naczyniach o dużej średnicy zawierających maszyną skrzeplinę [23]. W specjalnie zaprojektowanych trombektomach aspiracyjnych skrzeplina jest zasysana pod wpływem podciśnienia wytwarzanego przez odciągnięcie tłoku strzykawki (trombektomy manualne) lub przez pompę próżniową podłączoną do trombektomu. Dużą zaletą trombektomów manualnych jest ich prosta konstrukcja, a co za tym idzie, krótszy czas przygotowania zestawu i wykonania zabiegu, co ma zasadnicze znaczenie u chorych ze STEMI. Oprócz sposobu generowania podciśnienia oraz siły ssącej, trombektomy aspiracyjne różnią się między sobą średnicą światła kanału aspiracyjnego, co może teoretycznie wpływać na ich skuteczność (tab. 1), oraz obecnością lub brakiem otworów bocznych, służących do aspiracji „świeżej”, niezorganizowanej skrzepliny. Trombektomy strumieniowe (reolityczne) działają w oparciu o efekt Ventouri-Bernoulliego. Ich dokładny opis został przedstawiony we wcześniejszym numerze *Postępów w Kardiologii Interwencyjnej* [24]. Strumień roztworu soli fizjologicznej jest wyrzucany z dużą prędkością (połowa prędkości dźwięku) w kierunku komory aspiracyjnej, co generuje

podciśnienie odpowiedzialne za fragmentację i aspirację skrzepliny do kanału trombektomu. Fragmentacja skrzepliny sprzyja teoretycznie zastosowaniu tych urządzeń w tętnicach o większej średnicy oraz w przypadku większych skrzeplin. Częstym powikłaniem obserwowanym podczas stosowania trombektomów strumieniowych jest bradykardia oraz zaburzenia przewodzenia związane z uwalnianiem adenozyiny ze zhemolizowanej krwi, wymagające stosowania czasowej stymulacji serca. Prowadzone były badania kliniczne nad dwoma systemami trombektomów strumieniowych: AngioJet (Possis Medical, Inc., Minneapolis, Minnesota) oraz X-Sizer (ev3 Inc, Plymouth, Minn). Trombektom X-Sizer jest dodatkowo wyposażony w urządzenie tnące umieszczone na dystalnym biegunie cewnika, ułatwiające fragmentację skrzepliny.

### Badania z zastosowaniem trombektomii strumieniowej

Przeprowadzono 3 badania z randomizacją nad zastosowaniem systemu X-Sizer oraz 2 badania z systemem AngioJet (tab. 2.). Wyniki prac nad systemem X-Sizer w odniesieniu do zastępczych punktów końcowych odzwierciedlających stan mikrokrazenia były obiecujące, mimo to urządzenie to nie jest obecnie stosowane w krazeniu wieńcowym [18, 19, 25].

Do badania Florence-AngioJet, przeprowadzonego przez Antonucciego i wsp., włączono 100 chorych z pierwszym w życiu STEMI [17]. Zastosowanie systemu AngioJet miało korzystny wpływ na główne punkty końcowe badania. W grupie leczonej trombektomią w porównaniu z chorymi leczonymi klasyczną pPCI istotnie częściej dochodziło do wczesnej normalizacji zmian uniesionego odcinka ST (90 vs 72%, p = 0,022), obserwowano u nich niższe wartości cTFC (18,2 vs 22,5, p = 0,032) oraz stwierdzono mniejszą ostateczną wielkość zawału po 30 dniach od pPCI (13 vs 21,2%, p < 0,05) w badaniu SPECT. Aby potwierdzić wyniki uzyskane w badaniu Florence-AngioJet, przeprowadzono znacznie większe (480 pacjentów) wieloośrodkowe badanie AIMI [26]. Rozległość zawału oceniona po 14–28 dniach (SPECT) była istotnie większa u chorych, u których zastosowano system AngioJet (9,8 vs 12,5%, p = 0,03). Nie obserwowano korzystnego wpływu zastosowania trombektomii

**Tabela 1.** Najczęściej stosowane systemy trombektomii aspiracyjnej

**Table 1.** Commonly used aspiration thrombectomy devices

Rodzaj trombektomu	Sposób generowania podciśnienia	Wielkość średnicy światła kanału roboczego [cale]	Badanie z udokumentowanym wpływem na śmiertelność	Konieczna wielkość koszulki naczyniowej [F]
Export (Medtronic, Minneapolis, Minn)	manualny	0,041	TAPAS	6
Diver CE (Invatec, Roncadelle, Italy)	manualny	0,062	-	6
Pronto (Vascular Solutions, Minneapolis, Minn)	manualny	0,065	-	6
TVAC (Nipro, Osaka, Japan)	pompa próżniowa	?	-	7
Rescue PT (Boston Scientific, Natick, Mass)	pompa próżniowa	0,042	-	7

**Tabela 2.** Najważniejsze badania kliniczne nad zastosowaniem trombektomii reolitycznej u chorych ze STEMI  
**Table 2.** Main clinical trials with rheolitic thrombectomy devices during PCI for STEMI

Badanie	Populacja	Trombektom	Pierwotny punkt końcowy	Wynik	Interpretacja oraz wyniki pozostałych punktów końcowych
Beran i wsp. [25]	66	X-Sizer	cTFC	18,3 vs 24,7 (p < 0,05)	poprawa angiograficznych wykładników funkcji mikrokrążenia w grupie trombektomii
Napodano i wsp. [19]	92	X-Sizer	MBG > 3 normalizacja uniesionego odcinka ST ≥ 50%	71,7 vs 36,9% (p = 0,006); 82,6 vs 52,2% (p = 0,001)	poprawa angiograficznych i elektrokardiograficznych wykładników funkcji mikrokrążenia
X-Amine [18]	201	X-Sizer	normalizacja uniesionego odcinka ST ≥ 50%	68 vs 53% (p = 0,037)	poprawa elektrokardiograficznych wykładników reperfuzji, brak różnicy pod względem częstości MACE po 6 miesiącach
Florence -AngioJet [17]	100	AngioJet	wczesna normalizacja uniesionego odcinka ST	90 vs 72% (p = 0,022)	poprawa elektrokardiograficznych i angiograficznych wykładników reperfuzji oraz mniejsza strefa zawału w badaniu SPECT
AIMI [26]	480	AngioJet	wielkość strefy zawału w badaniu SPECT	12,5 vs 9,8% (p = 0,03)	większa strefa zawału w grupie trombektomii, brak różnic w angiograficznych wykładnikach reperfuzji, większa 30-dniowa śmiertelność i więcej MACE po 30 dniach w grupie trombektomii

na mikrokrążenie wieńcowe oceniane angiograficznie, stwierdzono natomiast większą częstość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych po 30 dniach od zabiegu w grupie leczonej systemem AngioJet (6,7 vs 1,7%, p = 0,01). Różnica w częstości MACE wynikała przede wszystkim ze znacznie mniejszej śmiertelności w grupie kontrolnej (0,8 vs 4,6%, p = 0,02). Jednym z podstawowych zarzutów wysuwanych przez zwolenników trombektomii pod adresem badania AIMI był niewłaściwy dobór grupy [27]. Z badania wyłączone chorych we wstrząsie kardiogenym i z istotną dysfunkcją lewej komory, czyli grupę, która mogłaby najwięcej zyskać na poprawie mikrokrążenia. Ponadto w populacji włączonej do badania AIMI skrzepliny umiarkowane lub duże (stopień 3. lub 4. wg skali *TIMI thrombus score*) stwierdzono u niewielu chorych (21% w grupie trombektomii, 19% w grupie kontrolnej). Uważa się, że nie jest celowe wykonywanie trombektomii u pacjentów z drożną tętnicą i bez angiograficznych cech skrzepliny [27]. U ponad 1/3 chorych włączonych do badania AIMI obserwowano przepływ TIMI 3 w wyjściowej koronarografii, istotnie częściej w grupie kontrolnej (27 vs 19%, p < 0,05), co słusznie podważa rzetelność randomizacji. Jak wiadomo, lepszy przepływ w naczyniu przed zabiegiem jest związany z lepszym rokowaniem. Istotną kwestią, na którą zwraca się uwagę, jest technika wykonania zabiegu. Aspirację należy rozpocząć przed przesunięciem trombektomu przez skrzeplinę (technika *antegrade*) i kontynuować w miarę przesuwania urządzenia w kierunku obwodowym, a nie na odwrót (technika *retrograde*). Zastosowanie niewłaściwej techniki zwiększa ryzyko dystalnej embolizacji. W badaniu AIMI technikę *retrograde* zastosowano aż u 48% chorych. Rolę trombektomii strumieniowej w leczeniu STEMI pomoże określić prowadzone obecnie badanie JETSTENT zaprojektowane tak, aby wyeliminować ograniczenia badania AIMI

[22]. Wieloośrodkowe, międzynarodowe badanie JETSTENT ma objąć grupę 500 chorych, w tym pacjentów we wstrząsie kardiogenym. Jednym z kryteriów włączenia jest wysoki wskaźnik *TIMI thrombus score*, a technika *antegrade* ma być zastosowana u wszystkich chorych. Pierwotnymi punktami końcowymi badania JETSTENT są stopień normalizacji uniesionego odcinka ST oceniany po 30 min oraz wielkość zawału oceniana po 30 dniach i po pół roku.

### Badania z zastosowaniem trombektomów aspiracyjnych

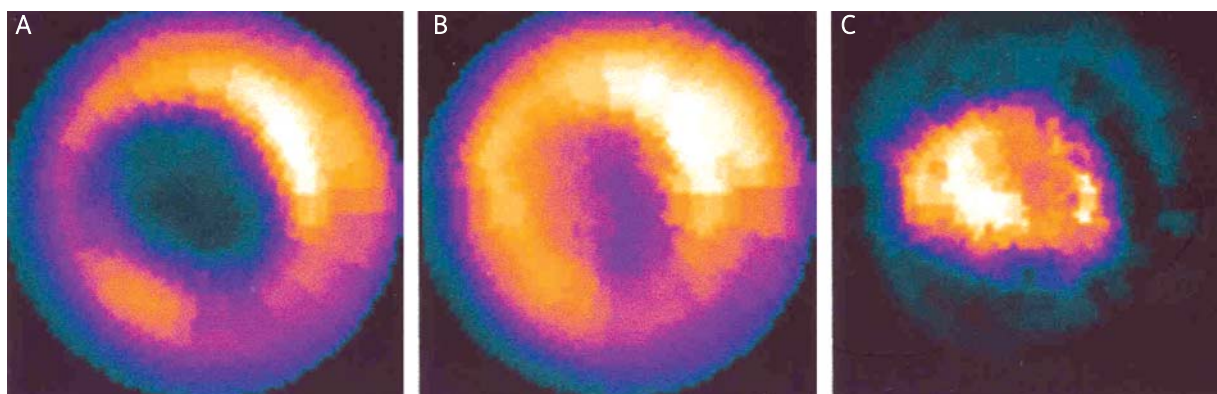
Jak wspomniano wcześniej, konstrukcja trombektomów aspiracyjnych jest znacznie prostsza niż urządzeń reolitycznych, w związku z czym są one dużo tańsze. Dostępnych jest wiele modeli cewników aspiracyjnych, przeprowadzono też więcej badań klinicznych z ich zastosowaniem. Te wczesne były prowadzone na stosunkowo nielicznych grupach chorych i oparte na zastępczych punktach końcowych. W ramach badania REMEDIA, w którym wzięło udział 100 kolejnych pacjentów ze STEMI, stwierdzono, że zastosowanie trombektomu Diver CE (Invatec, Roncadelle, Italy) pozwala na uzyskanie lepszej perfuzji mikrokrążenia wieńcowego, wyrażonej wyższymi wartościami MBG oraz większym stopniem normalizacji uniesionego odcinka ST [15]. Nie stwierdzono natomiast różnicy pod względem częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w trakcie 30-dniowej obserwacji, co wynikało najprawdopodobniej z małej liczebności badanej populacji. Podobne wyniki, wskazujące na poprawę mikrokrążenia po zastosowaniu trombektomu Diver CE, uzyskali de Luca i wsp. w badaniu 76 pacjentów ze STEMI ściany przedniej [14] oraz autorzy badania DEARAMI, w którym zastosowano trombektom Pronto (Vascular Solutions, Minneapolis,

Minn.) u 148 chorych [16]. W retrospektywnych badaniach, które przeprowadzili de Luca i wsp. [14] oraz Kondo i wsp. [28], stwierdzono korzystny wpływ trombektomii na pozawałową przebudowę lewej komory serca. W ostatnio opublikowanym badaniu VAMPIRE wykazano, że zastosowanie trombektomu TVAC (Nipro, Osaka, Japan) jest związane z trendem mniejszej częstości występowania zjawiska *no-reflow* w porównaniu z grupą kontrolną [29]. Ten korzystny efekt był szczególnie wyraźny w grupie chorych leczonych do 6 godz. od początku bólu zawałowego. W trakcie 8-miesięcznej obserwacji klinicznej u chorych włączonych do badania VAMPIRE stwierdzono istotnie mniejszą częstość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie leczonej z zastosowaniem trombektomii (12,9 vs 20,9%,  $p < 0,05$ ), co wynikało przede wszystkim z mniejszej liczby kolejnych zabiegów rewaskularyzacji tego samego zwężenia (18 vs 30%,  $p < 0,05$ ). Autorzy badania VAMPIRE stawiają hipotezę, że usunięcie skrzepliny przed implantacją stentu może się wiązać z niższym ryzykiem restenozy, poprzez zmniejszenie nasilenia reakcji zapalnej.

Jedynym badaniem, w którym nie stwierdzono przewagi trombektomii aspiracyjnej nad klasyczną pPCI, jest praca Kaltoft i wsp. [30]. Głównym punktem końcowym badania był wskaźnik uratowanego miokardium oceniony na podstawie różnicy pomiędzy badaniem SPECT wykonanym bezpośrednio po zabiegu pPCI (obraz ten odzwierciedla perfuzję przed udrożnieniem tętnicy) oraz po 30 dniach. Nie wykazano wpływu zastosowania trombektomu Rescue (Boston Scientific/Scimed, Inc) na główny punkt końcowy (13 vs 18%,  $p = \text{NS}$ ). Autorzy stwierdzili natomiast, że u chorych leczonych trombektomem ostateczna rozległość zawału była większa niż w grupie kontrolnej (15,0 vs 7,5%,  $p = 0,004$ ). Badanie przeprowadzono na 215 chorych.

Odmienne wyniki uzyskano w Instytucie Kardiologii w Warszawie, gdzie (w ramach projektu badawczego MNiSW 2 P05C 005 27) zastosowano podobne punkty końcowe. Do badania włączono 137 chorych ze STEMI, których losowo przydzielono do grupy trombektomii lub do klasycznej pPCI. Pierwsze badanie SPECT wykonano 2–3 godz. po pierwotnej angioplastyce, drugie po 5–7 dniach (ryc. 1). Wskaźnik uratowanego miokardium był istotnie większy w grupie trombektomii w porównaniu z grupą kontrolną (25,4 vs 18,5%,  $p = 0,02$ ). Ostateczna wielkość zawału wyniosła 23,1% w grupie trombektomii i 28,9% w grupie kontrolnej ( $p = 0,002$ ) [31]. Jest kilka przyczyn tak rozbieżnych wyników w obu pracach. W Instytucie Kardiologii do badania włączono chorych bez wcześniej przebytego zawału serca, u których stwierdzono angiograficznie widoczną skrzeplinę upośledzającą perfuzję ( $\text{TIMI} \leq 2$ ). Kaltoft i wsp. [30] kwalifikowali do badania niewyselekcjonowanych chorych, również tych bez zaburzonego przepływu w tętnicy dozawałowej, co mogło zmniejszyć skuteczność trombektomii. Ponadto u dwukrotnie większej liczby chorych z grupy trombektomii (24 pacjentów) w porównaniu z grupą kontrolną (12 pacjentów) wystąpiła niestabilność hemodynamiczna uniemożliwiająca wykonanie badania SPECT bezpośrednio po zabiegu. Mogłoby to wskazywać na nieprecyzyjną randomizację, chociaż autorzy sugerują, że ciężki stan chorych mógł być spowodowany użyciem trombektomii.

Rezonans magnetyczny z kontrastem (CE-MRI) stanowi złoty standard oceny mikrokrążenia wieńcowego oraz wielkości strefy zawału serca. W badaniu EXPIRA z zastosowaniem trombektomu Export Medtronic (EM) (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota) porównano typowe parametry angiograficzne (MBG) i elektrokardiograficzne (normalizacja uniesionego odcinka ST) u 175 chorych losowo



**Ryc. 1.** Obrazy perfuzji i żywotności miokardium uzyskane za pomocą badania SPECT u pacjenta poddanego zabiegowi pPCI wspomaganemu trombektomią. **A** – badanie wykonane w ostrej fazie zawału serca, widoczna duża strefa zagrożonego miokardium w okolicy koniuszka. **B** – badanie wykonane po tygodniu, widoczna znaczna poprawa perfuzji (żywotności) w obrębie koniuszka. **C** – różnica pomiędzy badaniami A i B odpowiadająca wielkości strefy uratowanego miokardium

**Fig. 1.** SPECT perfusion scans in patient treated with thrombectomy during primary PCI. **A** – a large perfusion defect in apex area before PCI. **B** – a week after: substantial improvement. **C** – a difference between A and B: myocardial salvage area

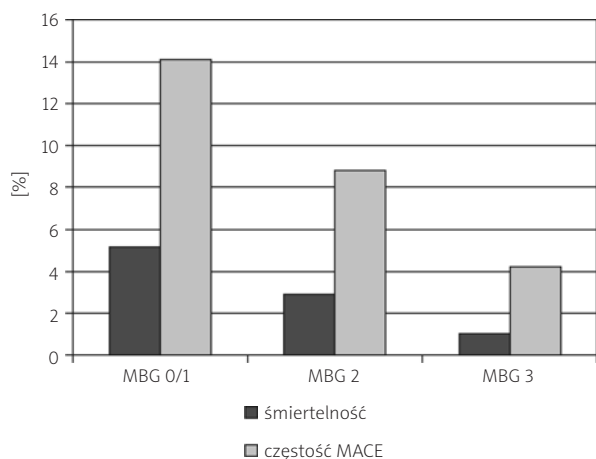


wo przydzielonych do grupy trombektomii lub pPCI [32]. Lepsze wyniki uzyskano w pierwszej grupie. Śmiertelność po 9 miesiącach wyniosła 0% w pierwszej i 4,6% w drugiej grupie chorych ( $p = 0,02$ ). W badaniu wyodrębniono podgrupę chorych, u których wykonano CE-MRI. Stwierdzono ponaddwukrotnie mniejszą częstość i rozległość obstrukcji mikrokrążenia (MVO) u chorych leczonych trombektomią w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 31,5 vs 72,9%,  $p = 0,0005$  oraz  $1,7 \pm 1,9$  vs  $3,7 \pm 2,6$  g,  $p < 0,0003$ ). Ponadto w kontrolnym badaniu CE-MRI po 3 miesiącach stwierdzono istotną redukcję wielkości zawału w grupie leczonej trombektomią (z  $17 \pm 15$  do  $11 \pm 9$  g,  $p = 0,004$ ). Zależności takiej nie stwierdzono w grupie kontrolnej.

W grupie trombektomii obserwowano również istotne zmniejszenie strefy zawału w kontrolnym CE-MRI wykonanym po 3 miesiącach w porównaniu z badaniem poprzednim ( $17$  vs  $11$  g,  $p = 0,004$ ). Takiej dynamiki nie obserwowano w grupie kontrolnej.

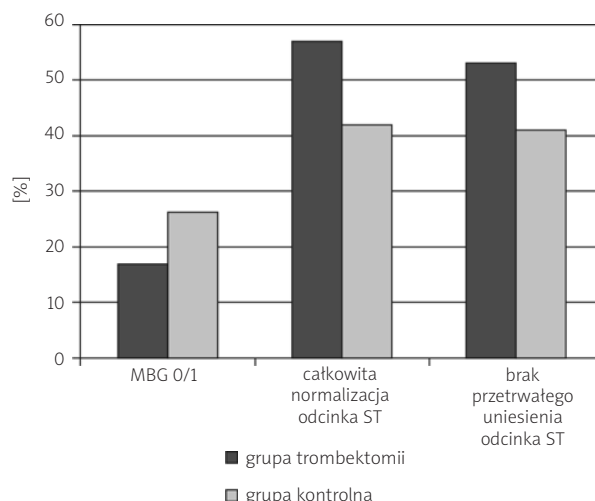
Największym dotychczas przeprowadzanym badaniem z zastosowaniem trombektomii aspiracyjnej było jednośrodkowe badanie TAPAS, do którego włączono 1071 chorych. Zostali oni przydzieleni losowo do grupy leczonej klasyczną pPCI lub do grupy pPCI wspomaganą trombektomem Export [33]. Głównym punktem końcowym badania była częstość występowania upośledzenia perfuzji miokardium wyrażona jako MBG 0 lub 1 (0/1). Randomizacja odbywała się przed koronarografią; wśród kryteriów włączenia nie uwzględniono obecności skrzepliny w tętnicy wieńcowej. W wyjściowym badaniu angiograficznym przepływy

oceniany w skali TIMI  $< 3$  obserwowano u około 75% chorych, natomiast obecność skrzepliny stwierdzono u około 45% pacjentów w obu grupach. U ponad 90% pacjentów zastosowano inhibitor GP IIb/IIIa oraz implantowano stent. W grupie leczonej trombektomem u wszystkich pacjentów stosowano technikę *antegrade*, tzn. aspirację wykonywano przed przesunięciem cewnika przez zwężenie. Zastosowanie trombektomu miało korzystny wpływ na częstość występowania zarówno głównego, jak i drugorzędowych punktów końcowych (ryc. 2). Stwierdzono ponadto związek między lepszymi wykładnikami reperfuzji na poziomie tkankowym (MBG oraz normalizacja uniesionego odcinka ST) a niższą 30-dniową śmiertelnością i częstością występowania MACE (ryc. 3.). Najciekawszych wyników dostarczyła roczna obserwacja chorych włączonych do badania TAPAS [21]. Stwierdzono, że zastosowanie trombektomii wiązało się z mniejszą śmiertelnością całkowitą (4,7 vs 7,6%,  $p = 0,042$ ), mniejszą śmiertelnością z przyczyn kardiologicznych (3,6 vs 6,7%,  $p = 0,02$ ) oraz mniejszą częstością kolejnego zawału w tej samej strefie (re-MI) (2,2 vs 4,3%,  $p = 0,05$ ). W grupie leczonej trombektomią rzadziej występował złożony punkt końcowy obejmujący zgon i zawał serca niezakończony zgonem (5,6 vs 9,9%,  $p = 0,009$ ). Rzadsze występowanie re-MI w grupie trombektomii autorzy wiążą ze zmniejszeniem ryzyka zakrzepicy w stencie z powodu zmniejszenia objętości skrzepliny, a co za tym idzie, lepszym przyleganiem stentu do ścian tętnicy. W przeprowadzonej w ramach badania TAPAS analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego obejmującego zgon i zawał serca niezakończony zgonem były:



**Ryc. 2.** Wyniki badania TAPAS. Związek pomiędzy perfuzją mikrokrążenia ocenianego angiograficznie a śmiertelnością i częstością poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. (ang. *myocardial blush grade*, MBG), 0 – brak perfuzji, 3 – prawidłowa perfuzja

**Fig. 2.** TAPAS trial: the relation between myocardial perfusion (MBG – myocardial blush grade) and mortality and myocardial perfusion and MACE, 0 – no perfusion, 3 – normal perfusion



**Ryc. 3.** Wyniki badania TAPAS. Wpływ manualnej trombektomii aspiracyjnej na zastępcze punkty końcowe opisujące stan mikrokrążenia wieńcowego

**Fig. 3.** TAPAS trial: surrogate endpoints in thrombectomy group and controls

**Tabela 3.** Najważniejsze badania kliniczne nad zastosowaniem trombektomii aspiracyjnej u chorych ze STEMI  
**Table 3.** Main clinical trials with aspiration thrombectomy during PCI for STEMI

Badanie	Populacja	Trombektom	Główny punkt końcowy	Wynik	Interpretacja oraz wyniki pozostałych punktów końcowych
REMEDI [15]	100	Diver	MBG $\geq 2$ oraz normalizacja uniesionego odcinka ST > 70%	68 vs 58% (p = 0,022) oraz 44,9 vs 36,7% (p = 0,034)	zastosowanie trombektomii poprawia perfuzję mikrokrążenia
DEAR-MI [16]	148	Pronto	MBG $\geq 2$ oraz pełna normalizacja uniesionego odcinka ST	88 vs 44% (p < 0,0001) oraz 68 vs 50% (p < 0,05)	zastosowanie trombektomii poprawia perfuzję mikrokrążenia i zmniejsza rozległość zawału mierzonego enzymatycznie
VAMPIR [29]	355	TVAC	częstość zjawiska <i>no-reflow/slow flow</i> (TIMI < 3)	12,4 vs 19,4% (p = 0,07)	trend do zmniejszenia ryzyka wystąpienia zjawiska <i>no-reflow</i> , mniejsza liczba poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie trombektomii podczas przedłużonej obserwacji klinicznej
Kaltoft i wsp. [30]	215	Rescue	wielkość strefy uratowanego miokardium w badaniu SPECT	13 vs 18% (p = 0,12)	brak wpływu trombektomii na wielkość strefy uratowanego miokardium, większa ostateczna strefa zawału w grupie trombektomii
EXPIRA [32]	175	Export	MBG > 2 oraz normalizacja uniesionego odcinka ST > 70%	88 vs 60% (p = 0,001) oraz 64 vs 39% (p = 0,001)	zastosowanie trombektomii poprawia perfuzję mikrokrążenia i zmniejsza rozległość zawału w badaniu rezonansu magnetycznego
TAPAS [21]	1071	Export	brak lub minimalna perfuzja mikrokrążenia (MBG $\leq 1$ )	17,1 vs 26,3% (p < 0,001)	zastosowanie trombektomii poprawia perfuzję mikrokrążenia i zmniejsza śmiertelność podczas rocznej obserwacji
Ciszewski M i wsp. [31]	137	Rescue/Diver	wielkość uratowanego miokardium w badaniu SPECT	25,4 vs 18,5% (p = 0,02)	zastosowanie trombektomii zwiększa wielkość uratowanego miokardium

randomizacja do grupy leczonej klasyczną pPCI, wiek, cukrzyca i wyższa wyjściowa częstotliwość rytmu serca.

Jednym z czynników, który powinien mieć wpływ na skuteczność trombektomii, jest średnica cewnika. Im większe światło kanału, przez który odbywa się aspiracja, tym objętość skrzepliny powinna być większa. W celu ustalenia, czy wielkość światła cewnika ma znaczenie kliniczne, przeprowadzono badanie porównujące wyniki leczenia trombektomem Export o średnicy wewnętrznej 0,041 cala (80 chorych) z trombektomem Diver o średnicy 0,062 cala (80 chorych) [34]. W badaniu histopatologicznym nie stwierdzono różnic w składzie ani objętości skrzepliny. Nie obserwowano również wpływu rodzaju trombektomu na wykładniki perfuzji mikrokrążenia, takie jak MBG czy normalizacja uniesionego odcinka ST. Można zatem przypuszczać, że dostępne rodzaje manualnych trombektomów aspiracyjnych mają podobną skuteczność.

### Wyniki metaanaliz

Większość badań nad zastosowaniem mechanicznych urządzeń wspomagających pPCI opierało się na zastę-

pczych punktach końcowych opisujących stan mikrokrążenia i nie miało wystarczającej mocy statystycznej dla oceny wpływu na częstość występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE). Aby przybliżyć się do określenia ich wpływu na MACE, należy zastosować metaanalizę. W jednej z nich (uwzględniającej wyniki badania TAPAS) stwierdzono, że zastosowanie trombektomii aspiracyjnej u chorych ze STEMI pozwala na istotną statystycznie redukcję śmiertelności [35]. Autorzy badania obliczyli, że aby uniknąć jednego zgonu, należy wykonać 59 zabiegów trombektomii aspiracyjnej u chorych ze STEMI. Wyniki tej samej pracy nie potwierdzają skuteczności trombektomii reolitycznej. Przeciwnie – wykonanie takiego zabiegu u 38 pacjentów może się wiązać z wystąpieniem jednego zgonu. Autorzy pracy wskazują, że stwierdzony przez nich niekorzystny efekt stosowania trombektomii reolitycznej wynika z danych uzyskanych tylko w jednym badaniu (AIMI) oraz że nie należy jednoznacznie przekreślać skuteczności tej metody, ale poczekać na wyniki badania JETSTENT. Ważną informacją, której dostarczyła omawiana metaanaliza, jest potencjalny związek pomiędzy wyko-

nywaniem zabiegów trombektomii a ryzykiem udaru mózgu. W badaniach nad trombektomią aspiracyjną odnotowano osiem udarów w grupie trombektomii oraz tylko jeden udar w grupie pPCI. Podobnie w próbach klinicznych z trombektomią reolityczną wystąpiło siedem udarów w grupie trombektomii i dwa w grupie kontrolnej. Traktując badania nad dwoma typami trombektomii łącznie, autorzy stwierdzili istotny statystycznie związek pomiędzy trombektomią a ryzykiem udaru mózgu (ryzyko względne = 3,1,  $p = 0,024$ ). Przyczynami udarów związanych z wykonywaniem trombektomii mogą być pęcherzyki powietrza wprowadzone wraz z trombektomem do aorty wstępującej oraz fragmenty aspirowanej skrzepliny.

W kolejnej metaanalizie (o akronimie ATTEMPT) uwzględniono dane 2686 chorych włączonych do 11 badań z randomizacją z zastosowaniem trombektomii [36]. Stwierdzono, że leczenie to pozwala na istotne zmniejszenie śmiertelności i częstości poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie obserwacji trwającej średnio 365 dni. Analiza podgrup wykazała, że korzystny wpływ na przeżycie związany był jedynie ze stosowaniem manualnych trombektomii aspiracyjnych (Diver, Pronto, Export). Autorzy obliczyli, że aby uniknąć jednego zgonu w trakcie rocznej obserwacji chorych po STEMI, zabieg manualnej trombektomii trzeba wykonać u 34 chorych. Co istotne, poprawa przeżycia dotyczyła również grupy chorych leczonych inhibitorami GP IIb/IIIa.

### Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i towarzystw amerykańskich (AHA/ACC)

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego podkreślono, że wyniki badań klinicznych z randomizacją oraz odpowiednie metaanalizy nie udokumentowały jednoznacznie korzyści klinicznych związanych ze stosowaniem trombektomii, pomimo jej pozytywnego wpływu na zmniejszenie ryzyka embolizacji ocenianej angiograficznie [1]. We wspomnianych wytycznych uwzględniono wyniki badania TAPAS i uznano, że u chorych ze STEMI poddawanych zabiegom pPCI należy rozważyć wykonanie zabiegu trombektomii aspiracyjnej jako profilaktyki zjawiska *no-reflow* (zalecenie klasy IIa, poziom dowodowy B). Podobne zalecenia znalazły się w najnowszej aktualizacji wytycznych AHA/ACC, zgodnie z którymi u chorych ze STEMI należy rozważyć wykonanie zabiegu aspiracyjnej trombektomii (klasa zaleceń IIa, poziom dowodowy B) [37]. Autorzy wytycznych AHA/ACC wskazują na wyniki badania TAPAS i badania EXPIRA oraz dwie ostatnio opublikowane metaanalizy [35, 36] jako podstawę wydanych rekomendacji. W wytycznych AHA/ACC podkreślono, że szczególnych korzyści z trombektomii można oczekiwać u pacjentów, u których zabieg jest wykonywany w krótkim czasie od początku objawów oraz w przypadku obecności dużej skrzepliny. Mniejsze znaczenie może natomiast mieć trombektomia, gdy w obrębie zmiany odpowiedzialnej za zawał nie ma skrzepliny, gdy strefa

zagrożonego mięśnia nie jest duża oraz gdy od początku bólu zawałowego do interwencji upłynęło dużo czasu.

W dniach 14–16 marca 2010 r. odbyła się w Atlancie (USA) 59. Naukowa Sesja *American College of Cardiology*. Przedstawiono na niej, w formie doniesienia zjazdowego, wyniki badania JETSTENT. Wskazują one na korzystny wpływ trombektomii reolitycznej u chorych ze STEMI. W grupie leczonej z zastosowaniem trombektomii stwierdzono m.in. znamienne częstszą normalizację uniesionego odcinka ST  $\geq 50\%$  po 30 min od zabiegu oraz mniejszą strefę zawału serca po pół roku. Podobnie jak w badaniu TAPAS, obserwowano zmniejszenie śmiertelności oraz częstości poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w trakcie półrocznej obserwacji. Wyniki badania JETSTENT potwierdzają skuteczność trombektomii reolitycznej u chorych ze STEMI [38].

### Piśmiennictwo

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29 (23): 2909-2945.
2. Prasad A, Stone GW, Aymong E i wsp. Impact of ST-segment resolution after primary angioplasty on outcomes after myocardial infarction in elderly patients: an analysis from the CADILLAC trial. *Am Heart J* 2004; 147: 669-675.
3. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101: 570-580.
4. Prasad A, Gersh BJ. Management of microvascular dysfunction and reperfusion injury. *Heart* 2005; 91: 1530-1532.
5. Okamura A, Ito H, Iwakura K i wsp. Clinical implications of distal embolization during coronary interventional procedures in patients with acute myocardial infarction: quantitative study with Doppler guidewire. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008; 1: 268-276.
6. 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.
7. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J i wsp. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 573-583.
8. Kunadian V, Harrigan C, Zorkun C i wsp. Use of the TIMI frame count in the assessment of coronary artery blood flow and microvascular function over the past 15 years. *J Thromb Thrombolysis* 2009; 27 (3): 316-328.
9. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL i wsp. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-888.
10. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H i wsp. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation* 1998; 97: 2302-2306.
11. 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.

12. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22 (9): 729-739.
13. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ. i wsp. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (4): 591-597.
14. De Luca L, Sardella G, Davidson C i wsp. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 951-995
15. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E i wsp. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: The randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 371-376.
16. Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R i wsp. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: The DEARMI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1552-1559.
17. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A i wsp. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1033-1035.
18. Lefèvre T, Garcia E, Reimers B. i wsp. X-sizer for thrombectomy in acute myocardial infarction improves ST-segment resolution: Results of the X-sizer in AMI for negligible embolization and optimal ST resolution (X-AMINE ST) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 246-252.
19. Napodano M, Pasquetto G, Sacca S i wsp.. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1395-1402.
20. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW. i wsp.. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2007; 153: 343-353.
21. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC i wsp. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1915-1920.
22. Antoniucci D. Rheolytic thrombectomy in acute myocardial infarction: the Florence experience and objectives of the multicenter randomized JETSTENT trial. *J Invasive Cardiol* 2006; 18 (suppl C): 32C-34C.
23. Ciszewski M, Kalinczuk L, Pęgowski J i wsp. Is there room for improvement in technical design and thereby a better facilitation of mechanical reperfusion with intracoronary thrombectomy systems? *Acute Card Care* 2007; 9 (2): 120-124.
24. Tajstra M, Zębik T, Gąsior M. Zastosowanie systemów protekcji i trombektomii wieńcowej w interwencyjnym leczeniu zawału serca. *Post Kardiol Interw* 2007; 3, 1 (7): 19-28.
25. Beran G, Lang I, Schreiber W i wsp. P. Intracoronary thrombectomy with the X-sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-segment resolution in patients with acute coronary syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation* 2002; 105: 2355-2360.
26. Ali A, Cox D, Dib N i wsp. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 244-252.
27. Antoniucci D. Thrombectomy During PCI for Acute Myocardial Infarction: Are the Randomized Controlled Trial Data Relevant to the Patients Who Really Need This Technique? *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 863-869.
28. Kondo H, Suzuki T, Fukutomi T i wsp. Effects of percutaneous coronary arterial thrombectomy during acute myocardial infarction on left ventricular remodeling. *Am J Cardiol* 2004; 93: 527-531.
29. Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K i wsp. Upfront Thrombus Aspiration in Primary Coronary Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008; 1: 424 -431.
30. Kaltoft A, Böttcher M, Nielsen SS i wsp. Routine Thrombectomy in Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2006; 114: 40-47.
31. Ciszewski M, Pęgowski J, Teresińska A i wsp. Aspiration Coronary Thrombectomy for Acute Myocardial Infarction Improves Myocardial Salvage Index. Single Center Randomized Study. *AHA Scientific Sessions 2008, New Orleans USA. Circulation* 2008; 118: S 746.
32. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C i wsp. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 309-315.
33. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst i wsp. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-567.
34. Vlaar P, Svilaas T, Vogelzang M i wsp. A Comparison of 2 thrombus aspiration devices with histopathological analysis of retrieved material in patients presenting with ST-segment myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1 (3): 258-264.
35. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008; 29: 2989-3001.
36. Burzotta F, De Vita M, Gu YL i wsp. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 2193-2203.
37. Kushner F, Hand M, Smith S i wsp. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update) *J Am Coll Cardiol* 2009; 23: 2205-2241
38. Antoniucci D. Comparison of AngioJET rheolytic thrombectomy before direct infarct artery STENTing in patients with acute myocardial infarction: The JETSTENT trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session/12 Summit; March 16, 2010; Atlanta, GA.