

## Zastosowanie systemów protekcji i trombektomii wieńcowej w interwencyjnym leczeniu zawału serca

### *The application of protection and thrombectomy devices in interventional treatment of myocardial infarction*

Mateusz Tajstra, Tadeusz Zębik, Mariusz Gąsior

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2007; 3, 1 (7): 19-28

**Słowa kluczowe:** PCI w STEMI, dystalna embolizacja, systemy protekcji, systemy trombektomii

**Key words:** PCI in STEMI, distal embolization, protection devices, thrombectomy devices

#### Wstęp

Głównym celem leczenia pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (ang. *ST segment elevation myocardial infarction* – STEMI) jest jak najszybsze przywrócenie przepływu w tętnicy odpowiedzialnej za zawał (ang. *infarct related artery* – IRA), które prowadzi do poprawy perfuzji krwi na poziomie miokardium. Standardem w rekanalizacji zamkniętej tętnicy wieńcowej jest rutynowa implantacja stentów podczas przeszłokrojnej interwencji wieńcowej (ang. *percutaneous coronary intervention* – PCI).

Operator wykonujący zabieg dąży do szybkiego i bezpiecznego udrożnienia naczynia zawałowego, przywrócenia przepływu w obrębie mikrokrążenia oraz zabezpieczenia tego przepływu na jak najdłuższy okres. Ten rodzaj postępowania jest bardzo efektywny. Niestety u części pacjentów, pomimo przywrócenia przepływu w tętnicy zawałowej, dochodzi do niekorzystnych zdarzeń powodujących upośledzenie przepływu na poziomie mikrokrążenia wieńcowego (niższe *myocardial blush grade* – MBG, mniejsza rezolucja uniesienia odcinka ST). Wiąże się to z większym obszarem martwicy mięśnia sercowego, upośledzeniem funkcji skurczowej serca, w końcu częstszymi niekorzystnymi zdarzeniami odległymi [1, 2]. Jedną z przyczyn wspomnianych powyżej zaburzeń przepływu jest dystalna zatorowość krążenia wieńcowego mikrocząsteczkami uwolnionymi podczas zabiegu PCI. Odgrywa ona istotną rolę w wystąpieniu zjawiska *no-reflow*, czyli nieadekwatnego przywrócenia przepływu na poziomie tkankowym pomimo

prawidłowej drożności i braku zmian organicznych w tętnicy nasierdziowej [3–5]. Materiał zatorowy składa się z fragmentów zakrzepu, fragmentów płytek, lipidów blaszki miażdżycowej, jak również agregatów płytkowych i leukocytarnych uwolnionych ze zmiany organicznej podczas fibrylizacji lub pierwotnej PCI [6]. Rozpoczęto więc poszukiwanie sposobów leczenia, które mogłyby istotnie zredukować mikrozatorowość krążenia wieńcowego i w efekcie poprawić wyniki leczenia inwazyjnego chorych z zawałem mięśnia sercowego (MI). Jednym z nich jest fizyczne, mechaniczne odzyskiwanie materiału uwalnianego podczas PCI. Pozytywne wyniki badań z użyciem tych systemów podczas PCI w pomostach żylnych (ang. *saphenous vein graft* – SVG) pozwoliły przypuszczać, że podobny efekt można będzie uzyskać w STEMI.

W artykule przedstawiono systemy protekcji i trombektomii, przybliżono mechanizm działania najczęściej używanych oraz dokonano analizy ich przydatności w inwazyjnym leczeniu MI.

#### Podział oraz mechanizm działania systemów protekcyjnych

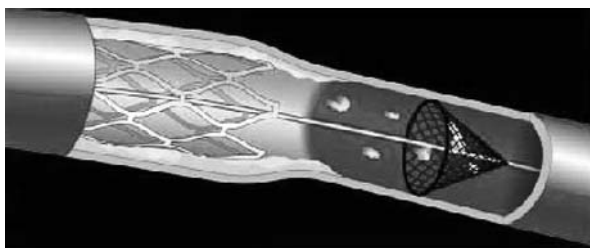
Najogólniej systemy protekcyjne możemy podzielić na dystalne i proksymalne. Podział ten jest ściśle związany z miejscem implantacji systemu podczas PCI względem zmiany w naczyniu wieńcowym lub pomoście żylnym. Systemy proksymalne „działają” między cewnikiem a zmianą, natomiast systemy dystalne pomiędzy zmianą w naczyniu a obwodową jego częścią.

**Adres do korespondencji/Corresponding author:** lek. Mateusz Tajstra, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚIAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41- 800 Zabrze, tel. +48 600 202 308, faks +48 32 273 26 79, e-mail: mateusztajstra@wp.pl

## Systemy protekcji dystalnej

Po raz pierwszy zastosowano je podczas zabiegów stentowania tętnic szyjnych w celu zabezpieczenia krążenia mózgowego [7]. W trakcie ich stosowania obserwowano mniejszą częstość udarów mózgu oraz niższą śmiertelność [8, 9].

Istotą działania systemów protekcji dystalnej jest „przejęcie” i odzyskanie kruchego, bogatego w lipidy materiału uwolnionego podczas procedur inwazyjnych, zanim dotrze do dystalnych części mikrokrążenia wieńcowego, powodując jego uszkodzenie. Pod względem mechanizmu działania możemy je podzielić na systemy dystalne filtracyjne (ryc. 1.) i dystalne okluzyjne – zamykające (ryc. 2.). Spośród systemów dystalnych okluzyjnych najszersze zastosowanie ma PercuSurge GuardWire, dla niego również mamy najwięcej danych klinicznych (ryc. 3. i 4A).



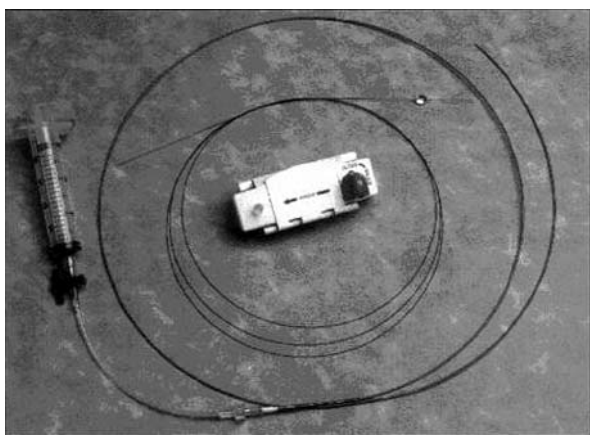
Ryc. 1. System protekcji dystalnej – filtracyjny

Fig. 1. Distal filter protection device



Ryc. 2. System protekcji dystalnej – okluzyjny

Fig. 2. Distal occlusion protection device



Ryc. 3. PercuSurge GuardWire PLUS

Fig. 3. PercuSurge GuardWire PLUS

## Dystalne balony okluzyjne

Zalety dystalnych balonów okluzyjnych:

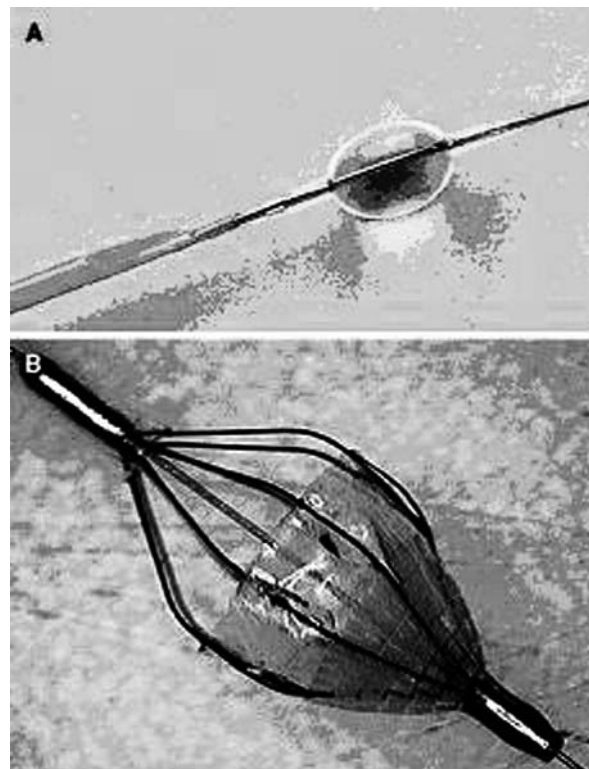
- kompletna kontrola mikrokrążenia, odzyskiwanie małych i dużych części materiału zatorowego uwolnionego podczas PCI,
- niski profil przejścia,
- nie ma limitu ilości odzyskiwanego materiału zatorowego.

Wady i ograniczenia dystalnych balonów okluzyjnych:

- czasowa okluzja naczyń (niedokrwienie), dyskomfort pacjenta (konieczny sprawny, doświadczony operator),
- przy czasowej okluzji naczyń i braku przepływu utrudniona wizualizacja, mała sterowność i „wsparcie” systemu,
- brak zabezpieczenia bocznych odgałęzień,
- brak możliwości protekcji zmian dystalnych.

## Systemy filtrujące

Dystalna protekcja mikrokrążenia wieńcowego podczas PCI może być osiągnięta również przy użyciu syste-



Ryc. 4. A – system protekcji dystalnej PercuSurge GuardWire; B – system protekcji dystalnej – filtr Angioguard

Fig. 4. A – PercuSurge GuardWire distal protection device; B – Angioguard distal filter protection device

mów filtrujących (ryc. 4B i 5.). Przewagą systemów filtrujących nad okluzyjnymi może być to, że podczas ich stosowania przepływ w zaopatrzonym naczyniu jest zachowany. Jednym z najczęściej używanych jest FilterWire EX i jego nowsza wersja FilterWire EZ (ryc. 5.)

Zalety stosowania dystalnych systemów filtracyjnych:

- zachowany przepływ podczas PCI (u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie przepływ kontrastu ułatwia wizualizację podczas PCI – lepszy komfort dla pacjenta i operatora),
- łatwy w użyciu.

Wady i ograniczenia stosowania dystalnych systemów filtracyjnych:

- relatywnie wysoki profil przejścia (ryzyko embolizacji),
- zbyt duża średnica porów w systemach filtracyjnych – brak szczelności dla małych cząstek i substancji wazoaktywnych,
- mała sterowność,
- wyzwania geometryczne (operator),
- limit pojemności (niewydolność systemu),
- brak protekcji w małych naczyniach oraz przy zmianach dystalnych.

### Systemy protekcji proksymalnej

Systemy te ogólnie możemy podzielić na systemy trombektomii wieńcowej (cewniki aspirujące) oraz balony proksymalne okluzyjne, odwracające przepływ krwi (ryc. 6.).

#### Balony proksymalne okluzyjne, odwracające przepływ krwi

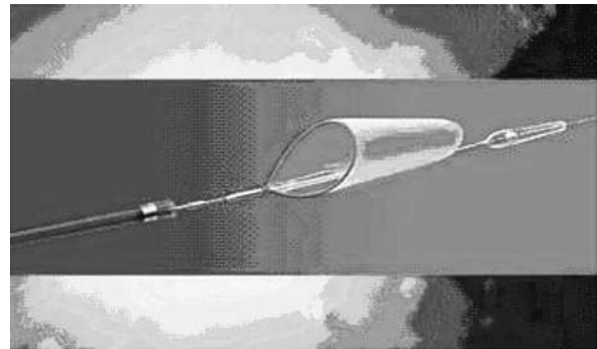
Nową, interesującą koncepcją redukcji dystalnej embolizacji i polepszenia wyników PCI w MI jest wprowadzenie systemów proksymalnych balonów okluzyjnych odwracających przepływ krwi. Obecnie dostępnych jest kilka tego typu systemów. Jednym z nich jest, najczęściej stosowany i badany, *Proxis Embolic Protection System*. Jest to system zabezpieczający tętnicę wieńcową, w której odbywa się interwencja, przed jakąkolwiek ingerencją w obrębie zmiany organicznej. To może znacznie zredukować dystalną zatorowość krążenia wieńcowego.

Zalety stosowania proksymalnych systemów okluzyjnych:

- zabezpieczenie krążenia obwodowego przed ingerencją w obrębie zmiany,
- zabezpieczenie bocznego łóżyska wieńcowego znajdującego się za zmianą,
- „współpraca” z każdym cewnikiem prowadzącym,
- odzyskiwanie materiału różnego rozmiaru i kompozycji.

Wady i ograniczenia stosowania proksymalnych systemów okluzyjnych:

- całkowite zatrzymanie przepływu krwi,
- brak zastosowania w początkowych segmentach naczyń,
- ograniczenia wizualizacji naczynia w trakcie procedury.



Ryc. 5. System protekcji dystalnej FilterWire

Fig. 5. FilterWire distal protection device



Ryc. 6. System protekcji proksymalnej – okluzyjny

Fig. 6. Proximal occlusion protection device

### Systemy trombektomii wieńcowej

Liczne ograniczenia systemów protekcji dystalnej spowodowały rozwój innych systemów mogących skutecznie odsysać materiał zakrzepowy, zmniejszać ryzyko dystalnej embolizacji i w efekcie poprawiać wyniki PCI. Systemy te to trombektomy (cewniki aspirujące). Obecnie dostępny jest bogaty wybór trombektomów wieńcowych. Różnią się budową oraz mechanizmem działania. Najczęściej stosowanymi i poddawanymi weryfikacji klinicznej są Angiojet – system reolitycznej trombektomii, Rescue oraz X-sizer. Stosuje się również całą paletę cewników aspirujących (np. DIVER), jak również standardowe cewniki prowadzące [10].

Angiojet jest systemem trombektomii reolitycznej. Usuając zakrzep ze światła naczynia, wykorzystuje efekt Ventouri-Bernoullego. Całość systemu składa się z trzech części:

- Pierwsza to rodzina **cewników jednorazowego użytku**. Osobne cewniki są przeznaczone do natywnych naczyń wieńcowych, osobne do SVG. Cewniki mają dwa światła – jedno jest przeznaczone do podawania z dużą prędkością i pod wysokim ciśnieniem heparynizowanej soli fizjologicznej, drugie służy do ewakuacji materiału zakrzepowego oraz pasażu przewodnika 0,014–0,018.



Ryc. 7. System trombektomii X-Sizer

Fig. 7. X-Sizer thrombectomy device

- Druga część systemu to **pompa** połączona z naczyniem zawierającym heparynizowaną sól. Materiał zakrzepowy jest odzyskiwany przez otwór cewnika i składowany w niesterylnej puszcze.
- Trzecia składowa systemu to **jednostka kierująca**, która pompuje pod wysokim ciśnieniem heparynizowaną sól w kierunku dystalnej części cewnika. Znajdują się tam otwory, przez które do światła naczynia wprowadzane są z dużą prędkością i pod wysokim ciśnieniem strugi soli fizjologicznej, wytwarzające za sobą strefę podciśnienia, co w efekcie powoduje próżniową fragmentację zakrzepu i jego zasysanie, a następnie usuwanie na zewnątrz. Elektroniczny detektor powietrza, w wypadku obecności powietrza w obrębie cewnika, inaktywuje system [11–13].

Komplikacje i ograniczenia dotyczące stosowania systemu Angiojet:

- podczas procedur z wykorzystaniem trombektomii reolitycznej (szczególnie w prawej tętnicy wieńcowej) u dużego odsetka pacjentów dochodzi do bradyarytmii i zaburzeń przewodzenia (blok A-V II i III stopnia, asystolia), wymagających stosowania czasowej stymulacji (w badaniu AiMI u 58%). Zjawisko to wiąże się z uwalnianiem adreozyny ze zhemolizowanej krwi. W leczeniu stosuje się z powodzeniem atropinę oraz w niektórych ośrodkach

aminofilinę. Wydaje się jednak, że podczas zabiegów z użyciem Angiojet należy rekomendować rutynowe zabezpieczanie chorych elektrodą do czasowej stymulacji;

- dyskomfort w klatce piersiowej podczas procedury;
- większe ryzyko perforacji naczynia;
- wysoki koszt procedury;
- wydłużenie czasu procedury.

Kolejnym systemem aspirującym jest X-sizer. (ryc. 7.) Jest to urządzenie łączące technologię próżniową ze spiralnym przecinakiem umieszczonym na końcu małego cewnika. Wolno obracające się ostrza wchodzą w materiał zakrzepowy, który jest rozdrabniany, a następnie odsysany. Urządzenie składa się z cewnika posiadającego dwa światła typu *over the wire*, dostępnego w rozmiarach 1,5 mm (kompatybilny 7F) i 2,0 mm (kompatybilny 8F), ze spiralnym przecinakiem w dystalnym odcinku. Przecinak obraca się z prędkością 2100 obrotów na minutę. Napędzany jest przez ręcznie sterowany moduł zasilany baterią. Jedno ze światel cewnika połączonych jest z próżniowym naczyniem o pojemności 250 ml, w którym gromadzony jest materiał zakrzepowo-zatorowy. Zazwyczaj przeprowadza się dwa (lub więcej) pasażów zmianę w kierunku proksymalno-dystalnym [14–16].

Systemy protekcji zatorowej i trombektomii zestawiono w tab. 1.

Tabela 1. Systemy protekcji i trombektomii

Table 1. Protection and thrombectomy devices

SYSTEMY PROTEKCJI DYSTALNEJ		SYSTEMY PROTEKCJI PROKSYMALNEJ	
Systemy z użyciem filtrów	Dystalne balonowe systemy okluzyjno-aspiracyjne	Trombektomy	Proksymalne balonowe systemy okluzyjne
Spider and Microvena Trap (eV3)	GuardWire (Medtronic)	X-sizer (Endicor)	Proxis (Velocimed)
Angioguard (Cordis)	TriActiv system (Kensey Nash)	Angiojet (Possis)	Kerberos (Kreberos)
Cardioshield i Neuroshield (Mednova/Abott)		Hydrolyzer (Possis)	Parodi Anti (Arteria)
Rubicon (Rubicon medial corp.)		Rescue (Boston Scientific)	MO.MA (Invatec)
Interceptor (Medtronic)		Pronto (Vascular solution)	
FilterWire (Boston Scientific)		Diver (Invatec)	

## Badania z użyciem systemów protekcji i trombektomii podczas interwencji w STEMI

### Systemy protekcji dystalnej

Na podstawie pozytywnych wyników badań z użyciem systemów protekcji dystalnej w pomostach żylnych [11, 15] rozpoczęto badania nad przydatnością kliniczną tych systemów u pacjentów ze STEMI. Początkowe wyniki uzyskiwane w badaniach pilotażowych i małych – jednośrodkowych – z użyciem systemu dystalnej protekcji mikrokrążenia wieńcowego były obiecujące.

Nakamura i wsp. w małej grupie 42 pacjentów z MI ściany przedniej wykazali, że użycie systemu GuardWire podczas zabiegów pierwotnej PCI prowadzi do lepszego przepływu nasierdżiowego i lepszej perfuzji miokardium w porównaniu z grupą pacjentów, u których wykonano zabieg stentowania bez użycia systemu protekcji [12]. Niestety w dużym, wieloośrodkowym badaniu EMERALD (*Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Libertated Debris*) z użyciem systemu dystalnej protekcji GuardWire Plus nie potwierdzono korzyści uzyskanych w mniejszych badaniach. W badaniu tym zrandomizowano 501 pacjentów >18. roku życia, poddanych pierwotnej lub ratunkowej PCI. Chorych podzielono na dwie grupy: 252 pacjentów zakwalifikowano do PCI z protekcją dystalną, a 249 – do PCI bez protekcji dystalnej. Spośród 252 pacjentów zakwalifikowanych do protekcji dystalnej aspiracja została przeprowadzona u 97%. Infalacje balonu do angioplastyki były w pełni zabezpieczone inflacją balonu okluzyjnego w 79% przypadków. Widoczny materiał zakrzepowy był obecny u 73% pacjentów. Jako punkty końcowe badania oceniano rezolucję odcinka ST (ang. *ST segment resolution* – STR) 30 minut po PCI oraz wielkość zawału mierzoną scyntygraficznie pomiędzy 5. a 14. dniem od zabiegu. Kompletnie STR (>70%) uzyskano w podobnych proporcjach w grupie badanej i kontrolnej. Również wielkość zawału lewej komory była porównywalna. Niekorzystne zdarzenia sercowe w 6-miesięcznej obserwacji zdarzały się z podobną częstością (10 vs 11%). W prezentowanym badaniu system protekcji dystalnej zastosowano z dużym sukcesem technicznym. Pomimo to dystalna protekcja mikrokrążenia przy użyciu systemu GuardWire Plus nie poprawiła napływu nasierdżiowego i perfuzji na poziomie miokardium [13]. Nie ujawniono klinicznej przydatności tego systemu w prewencji mikrokrążenia w STEMI. W związku z tym rutynowe stosowanie systemu GuardWire podczas mechanicznej reperfuzji nie może być rekomendowane.

Dlaczego w badaniu EMERALD stosowanie systemu protekcji dystalnej nie przekłada się na skuteczną reperfuzję na poziomie tkankowym, nie redukuje rozmiaru martwicy i nie poprawia rokowania? Prawdopodobnie na uzyskane wyniki wpływ ma kilka czynników – zarówno

klinicznych, jak i technicznych. Może to mieć związek z niedostateczną aspiracją materiału uwolnionego podczas PCI. Materiał zatorowy odsysany jest przez zwykły cewnik, bez wcześniejszej fragmentacji zakrzepu, tak jak ma to miejsce w wypadku systemu Angiojet lub X-sizer. Może to ograniczać skuteczność odzyskiwania cząstek o większym rozmiarze. Do zatorowości mikrokrążenia wieńcowego może dochodzić podczas pierwszego przejścia przewodnika i systemu przez zmianę zawałową. Nie bez znaczenia może być zatorowość dotycząca bocznych odgałęzień głównego pnia tętnicy, które pozostają niezabezpieczone. Czynnikiem ograniczającym skuteczność może być również wydłużenie czasu procedury (w prezentowanym badaniu wynosił 21 minut) w grupie chorych z dystalną protekcją, które może prowadzić do zwiększenia wielkości martwicy. Niektórzy autorzy uważają, że stosowanie tego systemu protekcji mikrokrążenia będzie skuteczne w mniejszych, wyselekcjonowanych klinicznie populacjach pacjentów, np. z dużą objętością skrzepliny. Paradoksalnie jednak, w badaniu EMERALD wielkość zawału wzrastała w grupie z wysokim ryzykiem embolizacji (całkowita okluzja naczyń, duży zakrzep w obrazie angiograficznym).

Podobnie jak w wypadku systemu GuardWire, próby kliniczne z użyciem systemu FilterWire nie przyniosły spodziewanych pozytywnych wyników, pomimo zachęcających doniesień z mniejszych badań. W badaniu pilotażowym, Limbruno i wsp. w grupie 53 pacjentów uzyskali korzystniejsze wartości MBG i cTFC (ang. *corected TIMI frame count*), większy odsetek pełnej STR i wyższe wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) w grupie z użyciem filtra wewnątrzwieńcowego [17]. Korzystne wyniki nie zostały potwierdzone w dużych badaniach. W badaniu z randomizacją PROMISE (*Protection Devices In PCI-Treatment of Myocardial Infarction for Salvage of Endangered Myocardium*) użycie systemu FilterWire u pacjentów poddanych pierwotnej PCI nie poprawiło perfuzji i nie zredukowało wielkości zawału w porównaniu z grupą kontrolną. Główne punkty końcowe badania PROMISE, zawierające średnią prędkość przepływu (wyjściową i po adenozylinie) oraz wielkość zawału (mierzona w rezonansie magnetycznym oraz enzymatycznie), były podobne w obu grupach.

Ograniczeniem efektywności stosowania filtrów wewnątrzwieńcowych może być wysoki profil przejścia systemu przez zmianę podczas implantacji, co może powodować embolizację przed rozpoczęciem procedury. Uwolnione cząstki materiału mogą z kolei być przyczyną obstrukcji bocznic wieńcowych znajdujących się pomiędzy zmianą w naczyniu a implantowanym filtrem. Dodatkowo mikropory membrany filtra mają średnicę około 100  $\mu\text{m}$ , podczas gdy około 50% cząstek uwolnionych ze zmiany ma średnicę <100  $\mu\text{m}$ , co może również zredukować kliniczną skuteczność systemu [18].

W tab. 2. przedstawiono badania z użyciem systemów protekcji dystalnej podczas PCI w STEMI.

**Tabela 2.** Badania z użyciem systemów protekcji i trombektomii w STEMI  
**Table 2.** Studies with application of distal protection devices in STEMI

Nazwa badania	Zespół kliniczny	System	Liczba pacjentów	Rodzaj badania	Użycie blokerów ilb/IIla	Punkt końcowy	Wyniki (system vs grupa kontrolna)
Limbruno i wsp.	pierwotna PCI	FilterWire	53	rejestr		sukces techniczny cTFC MBG 3 STR szczył CK-MB LVEF po 30 dniach	89% 22 vs 31, p=0,005 63 vs 36, p=0,006 80 vs 54%, p=0,006 236 vs 333, p=0,01 7 vs 4%, p=0,012
Orrego i wsp.	pierwotna PCI	FilterWire vs GuardWire	10 vs 23	bez randomizacji	abcixsimab	sukces techniczny TIMI 3 ST-segment score dystalna embolizacja	90 vs 86% 89 vs 84% 5,1 vs 4,7% 22 vs 10%
Yip i wsp.	pierwotna PCI (duża objętość skrzepliny)	GuardWire	108	rejestr	tirofiban	TIMI 3 MBG MACE w ciągu 30 dni	95 vs 75%, p=NS 2,4 vs 1,6, p=NS 4,7 vs 16,5%, p=0,006
EMERALD	AMI, pierwotna lub ratunkowa PCI	GuardWire	500	prospektywne badanie z randomizacją, GuardWire vs DPD	blokery IIb/IIIa u 83%	STR wielkość zawatu mierzona scyntygraficznie TIMI 3	p=NS p=NS 89 vs 96%, p=NS
RUBY	ACS, przede wszystkim STEMI	GuardWire	328 – dostępne wyniki dotyczą 188	rejestr prospektywny	blokery IIb/IIIa u 35%	MACE w ciągu 30 dni TIMI 3 prawidłowe MBG STR	2,7% 96% 50% 42%
PROMISE	AMI	FilterWire	200	prospektywne badanie z randomizacją	abcixsimab	maksymalna głębokość przepływu w IRA %LV w RM	p=NS p=NS

PCI – przeszło inwazyjne wiertwienie, AMI – ostry zawał serca, ACS – ostry zespół wieńcowy, STEMI – zawał serca z uniesieniem odcinka ST, cTFC – skorygowana liczba klatek, MBG – stopień zakontrastowania miokardium, STR – rezolucja odcinka ST, MACE – duże niekorzystne zdarzenia sercowe, IRA – leżnica dżazawowa, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, RM – rezonans magnetyczny, CK-MB – frakcja sercowa kinazy fosfokreatynowej, TIMI – tromboliza w zawale mięśnia sercowego, NS – nieistotne  
 PCI – percutaneous coronary interventions, AMI – acute myocardial infarction, ACS – acute coronary syndrome, STEMI – ST elevation myocardial infarction, cTFC – corrected TIMI frame count, MBG – myocardial blush grade, STR – ST segment resolution, MACE – major adverse cardiac events, IRA – infarct related artery, LVEF – left ventricular ejection fraction, RM – magnetic resonance, CK-MB – creatine kinase-MB, TIMI – thrombolysis in myocardial infarction, NS – not significant

## Systemy protekcji proksymalnej

W prospektywnym badaniu bez randomizacji FASTER (*The Feasibility And Safety Trial for embolic protection during transluminal intervention in coronary vessels: a European Registry*) wykazano, że przy użyciu systemu Proxis można skutecznie i bezpiecznie kontrolować przepływ krwi w tętnicy wieńcowej. Wykazano również możliwość uzyskania wstecznego przepływu krwi w tętnicy podczas stosowania tego proksymalnego systemu okluzyjnego. Potwierdzono, że przy użyciu systemu Proxis można skutecznie i efektywnie odzyskiwać materiał zatorowy każdego rozmiaru i kompozycji, zarówno w natywnych naczyniach wieńcowych, jak i w pomostach żylnych [19]. Niewątpliwą zaletą systemów proksymalnych, w porównaniu z systemami protekcji dystalnej, jest prewencja mikrokrążenia przed przejściem przewodnikiem przez zmianę oraz zabezpieczenie bocznych odgałęzień naczynia.

Niestety, doświadczenia z użyciem systemu Proxis u pacjentów ze STEMI są ograniczone. Karel T. Koch i wsp. przedstawili podczas sympozjum *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT) w 2005 roku wyniki rejestru pacjentów z ostrym MI leczonych PCI w zabezpieczeniu systemem Proxis. Sukces proceduralny osiągnięto w 99% przypadków. Przepływ TIMI 3 obserwowano u 96% chorych, natomiast MBG 2–3 osiągnięto u 90%. Dystalną embolizację w angiografii udokumentowano u 6% badanych. Rezolucje odcinka ST >70% w ciągu 60 minut po PCI zarejestrowano u 81% pacjentów. U 4% chorych obserwowano niekorzystne zdarzenia sercowe w ciągu 30-dniowej obserwacji. Wyniki rejestru potwierdziły bezpieczeństwo i efektywność stosowania systemu Proxis. Potrzebne są jednak duże badania z randomizacją, które pozwolą ocenić przydatność kliniczną proksymalnych systemów okluzyjnych u pacjentów ze STEMI w porównaniu z rutynową pierwotną PCI.

Kolejną grupę systemów proksymalnych stanowią cewniki aspirujące, trombektomy. Ich mechanizm działania może być wykorzystywany w protekcji dystalnej embolizacji. Dysponujemy wynikami kilku badań z użyciem różnych systemów aspiracyjnych w MI.

Wstępne dane z zastosowaniem systemu Angiojet były zachęcające, lecz pochodziły z niedużych, jednośrodkowych badań [20–22]. Niestety, nie zostały one potwierdzone w dużym, prospektywnym badaniu z randomizacją AiMI (*Angiojet In Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction*), w którym zrandomizowano 480 pacjentów z MI, bez wcześniejszej ewidencji angiograficznej zakrzepu. Pacjenci z LVEF <35%, we wstrząsie kardiogenym, po CABG (ang. *coronary artery bypass grafting*), z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, po dużym zabiegu chirurgicznym w ciągu 6 tygodni, po udarze w ciągu 30 dni oraz z przeciwwskazaniami do stosowania GP IIb/IIIa zostali wyłączeni z badania. Pierwotnym punktem końcowym badania był rozmiar zawału mierzony scyntygraficznie między

14. a 28. dniem od procedury. Wtórnymi punktami końcowymi badanymi były: parametry angiograficzne (TIMI, cTFC, MBG), STR, MACE oraz LVEF (14.–28. dzień od procedury). W grupie Angiojet całkowity czas procedury był znacząco dłuższy (76 vs 60 minut) oraz częściej istniała potrzeba stosowania elektrody czasowej z powodu zaburzeń przewodnictwa (58 vs 16%). Analizując częstość uzyskania przepływu TIMI 3, obserwowano znaczącą poprawę w grupie leczonej klasycznie (92 vs 97%). Nie obserwowano różnic w MBG, STR oraz cTFC. Częstość okołoproceduralnych, klinicznych oraz angiograficznych powikłań była podobna w obu grupach. Oceniając rozmiar zawału, wykazano znacząco większą martwicę w grupie trombektomii. Różnica w wielkości zawału, na niekorzyść grupy trombektomii, była szczególnie zaznaczona przy elektrokardiograficznej lokalizacji w zakresie ściany dolnej, podczas gdy nie było różnicy w zawałach ściany przedniej. Frakcja wyrzutowa lewej komory była podobna w obu grupach. Niekorzystne zdarzenia sercowe w 30-dniowej obserwacji były istotnie częstsze w grupie trombektomii (6,7 vs 1,7%,  $p < 0,01$ ). Najważniejsze jednak jest to, że w grupie trombektomii śmiertelność w obserwacji 30-dniowej była znacznie wyższa niż w grupie badanej (4,6 vs 0,8%,  $p < 0,02$ )! [14]. Chociaż koncepcja aspiracji materiału zakrzepowego przed rutynową PCI u pacjentów ze STEMI systemem Angiojet wydawała się słuszna, wyniki badania AiMI są jednoznaczne. Kwestionują one efektywność kliniczną systemu Angiojet w tej grupie pacjentów. W wątpliwość podają również bezpieczeństwo jego stosowania. Być może użycie realitycznej trombektomii przyniesie korzyści w wyselekcjonowanej grupie chorych, wraz ze wzrostem doświadczenia operatorów, jednak wymaga to odrębnych badań. Obecnie trwa badanie Jetstent z użyciem systemu Angiojet w STEMI, którego wyniki w przyszłości zapewne wniosą coś istotnego do przedstawionych rozważań.

Podobnie jak z innymi systemami mechanicznej trombektomii, również z systemem X-sizer wiązano nadzieje skutecznej redukcji dystalnej embolizacji i polepszenia wyników PCI. Beran i wsp. w małym badaniu z randomizacją obejmującym 66 pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (w tym 49 ze STEMI) porównywali stosowanie systemu X-sizer z konwencjonalną PCI [16]. Wykazali, że zastosowanie X-sizer przed standardową procedurą wiąże się z szybszą normalizacją przepływu nasierdziowego oraz z większą STR. Napodano i wsp. w grupie 92 chorych z MI i angiograficzną ewidencją zakrzepu w świetle naczynia wykazali, że zastosowanie trombektomu X-sizer przed wykonaniem konwencjonalnej PCI poprawia reperfuzję na poziomie miokardium (MBG, STR) [23]. Niestety nie miało to odzwierciedlenia w twardych punktach klinicznych. W prospektywnym, wieloośrodkowym badaniu X-AMINE ST (*X-sizer for Thrombectomy In Acute Myocardial Infarction Improves ST-Segment Resolution*)

w grupie 201 pacjentów porównano zastosowanie trombektomii wieńcowej systemem X-sizer przed PCI ze standardową PCI bez trombektomii oraz wyjściowym przepływem TIMI 0–1. Głównym punktem końcowym ocenianym w badaniu była wielkość STR 60 minut po PCI. Jedynymi różnicami proceduralnymi w wynikach badania były: czas trwania procedury, dłuższy w grupie X-sizer ( $54 \pm 28$  vs  $45 \pm 25$  minut) oraz częstość stosowania techniki bezpośredniego stentowania, większa w grupie trombektomii (60 vs 34%). Nie stwierdzono różnic w częstości uzyskanego przepływu TIMI 3 i cTFC. Obserwowano tendencję do zmniejszenia dystalnej embolizacji, zjawiska *slow-flow* i *no-reflow* (6,0 vs 19,8%,  $p=0,06$ ). Analizując główny punkt badania, stwierdzono istotnie częstszą rezolucję odcinka ST  $>50\%$  w grupie leczonej aktywnie (68 vs 53,  $p=0,037$ ). Korzystne dane proceduralne, analizy angiograficzne, brak powikłań bezpośrednio spowodowanych użyciem systemu X-sizer, jak również ocena reperfuzji na poziomie miokardium (STR) nie korelowały z wyraźnie lepszymi wynikami klinicznymi [24]. Należy zwrócić uwagę na ograniczenia badań z użyciem trombektomii X-sizer. Są one zazwyczaj oparte na małych grupach pacjentów. Z badania X-AMINE ST wyłączeni zostali chorzy kwalifikowani do ratunkowej PCI po nieudanej fibrynolizie. Nie oceniano również zastosowania systemu X-sizer w skojarzeniu z leczeniem farmakologicznym (np. blokerami IIb/IIIa). Potrzebne są badania w dużych grupach pacjentów, które pozwolą ocenić efektywność mechanicznej reperfuzji systemem X-sizer w przełożeniu na redukcję rozmiaru zawału, poprawę funkcji lewej komory serca oraz prewencję niekorzystnych zdarzeń sercowych.

Złożone systemy trombektomii (Angiojet, X-sizer, Hydrolyser i in.) aktywnie fragmentują i usuwają materiał zakrzepowy ze światła naczynia wieńcowego. W codziennej praktyce klinicznej stosuje się również łatwe w użyciu, manualne cewniki aspirujące materiał zakrzepowy (Diver CE, Export Catheter i in.). Prosta, szybka obsługa ma być atutem ich stosowania podczas PCI w STEMI.

Przykładem „ręcznego” cewnika aspirującego jest Diver CE. W prospektywnym, jednośrodkowym badaniu REMEDIA (*Randomized Evaluation of the Effect of Mechanical Reduction of Distal Embolization by Thrombus Aspiration in Primary and Rescue Angioplasty*) w grupie 100 pacjentów ze STEMI oceniano jego przydatność kliniczną. Porównywano zarówno parametry angiograficzne (MBG  $>2$ ), jak i elektrokardiograficzne cechy reperfuzji (STR  $>70\%$ ). Częstość uzyskanego przepływu mięśniowego MBG  $>2$ , podobnie jak STR  $>70\%$ , była istotnie wyższa w grupie z użyciem cewnika Diver (odpowiednio 68 vs 45% i 58 vs 37%). Odsetek pacjentów z MBG  $>2$  i jednocześnie STR  $>70\%$  (kombinacja obu punktów końcowych jako wskaźnik optymalnej reperfuzji) był również istotnie wyższy w grupie z użyciem cewnika aspirującego (46 vs 24,5%). Uzyskane wyniki były szczególnie widocz-

ne w grupie chorych z dużą objętością skrzepliny i wyjściowym przepływem TIMI 0–1. W grupie Diver częściej wykonywano zabieg bezpośredniego stentowania (66 vs 24,4%). Badanie REMEDIA wykazało również, że pomimo zastosowania systemu aspiracyjnego u ponad połowy chorych nie uzyskano optymalnej reperfuzji (zestawienie MBG  $>2$  i STR  $>70\%$ ). Wyniki badania REMEDIA potwierdzają, że zastosowanie manualnego cewnika aspirującego skutecznie poprawia reperfuzję na poziomie miokardium [25].

Obecnie w trakcie jest badanie PIHRATE. Jego wyniki pozwolą ocenić, czy zabiegi z użyciem systemu Diver zakończone bezpośrednim stentowaniem mają przewagę nad standardową angioplastyką balonową poprzedzającą wszczęcie stentu.

W tab. 3. przedstawiono badania z użyciem systemów proksymalnych podczas PCI w STEMI.

## Podsumowanie

Pomimo przywrócenia przepływu w tętnicy zawałowej, u części pacjentów dochodzi do upośledzenia przepływu na poziomie mikrokrążenia wieńcowego. Celem stosowania systemów protekcji oraz trombektomii było zminimalizowanie zjawiska dystalnej embolizacji, co w efekcie mogłoby poprawić wyniki leczenia chorych ze STEMI. Dotychczas wyniki dużych badań z randomizacją potwierdziły skuteczność zastosowania systemów protekcji jedynie w obrębie zdegenerowanych pomostów żylnych (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne rekomenduje ich stosowanie w klasie rekomendacji I i poziomie wiarygodności A). Dotyczy to systemów protekcji dystalnej. Niestety korzystnych wyników użycia systemów protekcji w pomostach żylnych nie udało się przenieść na zabiegi w MI. Wyniki dużych badań z randomizacją z użyciem systemów protekcji i trombektomii istotnie podważyły słuszność ich stosowania w STEMI. Pomimo wysokiej skuteczności implantacji systemów protekcji, bardzo dobrej efektywności odzyskiwania materiału zatorowego, korzystnych parametrów reperfuzji, wyniki odległe oraz twarde punkty końcowe badań są jednoznacznie niezadowolające. W związku z powyższym rutynowe stosowanie systemów protekcji oraz trombektomii w MI nie może być rekomendowane. Wydaje się, że kolejne badania w dużo szerszych grupach pacjentów są niezbędne. Analizy podgrup dotychczasowych badań sugerowały, że w niektórych, wyselekcjonowanych grupach pacjentów oraz w określonych sytuacjach angiograficznych stosowanie poszczególnych systemów może mieć wymierne efekty.

Obecnie w trakcie jest wiele badań z użyciem opisanych powyżej systemów protekcji i trombektomii. Pojawiają się nowe, usprawnione systemy lub działające według nowatorskich koncepcji. Wiąże się to z usilnym dążeniem do poprawienia uzyskiwanych wyników leczenia. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2005 roku rekomendują użycie systemów proksymalnych



**Tabela 3.** Badania z użyciem systemów protekcji proksymalnej w STEMI  
**Table 3.** Studies with application of proximal protection devices in STEMI

Nazwa badania	Zespół kliniczny	System	Liczba pacjentów	Rodzaj badania	Użycie blokerów ilb/IIla	Punkt końcowy	Wyniki (interwencja vs grupa kontrolna)
Beran i wsp.	ACS, przede wszystkim STEMI	X-sizer	66	prospektywne badanie z randomizacją, X-sizer vs bez trombektomii	bloker IIb/IIIa u 70%	TIMI 3 cTFC STR MACE w ciągu 30 dni szczyt CK-MB	90 vs 84%, p=NS 18 vs 25%, p<0,03 83 vs 52%, p=NS 6 vs 6%, p=NS 142 vs 171, p=NS
Napodano i wsp.	AMI z angiograficznymi cechami skrzepliny	X-sizer	82	prospektywne badanie z randomizacją, X-sizer vs bez trombektomii	bloker IIb/IIIa	MACE w ciągu 30 dni LVEF w ciągu 30 dni szczyt CK-MB TIMI 3 MBG 3 STR	11 vs 11%, p=NS 52 vs 50%, p=NS 182 vs 229, p=NS 94 vs 96%, p=NS 72 vs 37%, p=0,006 83 vs 52%, p=0,01
TOPIT	naczynia bogate w materiał zakrzepowy	TEC	251	prospektywne badanie z randomizacją, TEC vs bez trombektomii		MACE podczas hospitalizacji	2,7 vs 8,2%, p=NS
VEGAS 2	angiograficznie stwierdzone cechy skrzepliny w natywnym naczyniu lub w SVG	Angiojet	346	Angiojet vs urokinaza podawana przed PCI	bloker IIb/IIIa u 14%	NSTEMI (1) MACE w ciągu 30 dni	12 vs 25%, p<0,05 29 vs 30%, p=NS
AIMI	AMI	Angiojet	480	Angiojet vs bez trombektomii		(1) rozmiar zawadu mierzony scyntygraficznie po 30 dniach (2) STR (2) TIMI 3 (2) cTFC (2) MBG	12,5 vs 8%, p=0,02 p=NS p=NS p=NS p=NS

SVG – graft żylny, NSTEMI – zawał serca bez uniesienia odcinka ST, ACS – ostry zespół wieńcowy, pozostale skróty – patrz tab. 2

SVG – saphenous vein grafts, NSTEMI – non-ST elevation myocardial infarction, ACS – acute coronary syndrome, another abbreviations – see tab. 2

i dystalnych podczas PCI w naczyniach z dużą objętością skrzepliny w klasie IIb i poziomie wiarygodności C. Nie ma więc w chwili obecnej, na podstawie dostępnych badań, przesłanek do rutynowego ich stosowania w leczeniu chorych ze STEMI.

### Piśmiennictwo

- van't Hof AW, Liem AL, de Boer MJ 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.
- Schroder R, Dissmann R, Bruggemann T i wsp. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 384-391.
- Kotanian J, Nanto S, Mintz GS i wsp. Plaque gruel of atheromatous coronary lesion may contribute to the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2002; 106: 1672-1677.
- Morishima I, Sone T, Komuro S i wsp. Clinical significance of no reflow phenomenon observed on angiography after successful treatment of acute myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 1995; 130: 239-243.
- 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.
- Topol EJ, Yadaw JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101: 570-580.
- Theron J, Courtheoux P, Alachkar F i wsp. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 869-874.
- Reimers B, Schluter M, Castriota F i wsp. Routine use of cerebral protection during carotid artery stenting: results of a multicenter registry of 753 patients. *Am J Med* 2004; 116: 217-222.
- Wholey MH, Al-Mubarek N. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 259-266.
- Dudek D, Mielecki W, Dziewierz A i wsp. The role of thrombectomy and embolic protection devices. *Eur Heart J* 2005; 7 (Suppl 1): 115-120.
- Stone GW, Rogers C, Hermiller J i wsp. FilterWire EX Randomized Evaluation Investigators. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2003; 108: 548-553.
- Nakamura T, Kubo N, Seki Y i wsp. Effects of a distal protection device during primary stenting in patients with acute anterior myocardial infarction. *Circ J* 2004; 68: 763-768.
- Stone GW, Webb J, Cox DA i wsp. For the Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 1063-1072.
- Gorog DA, Foale RA, Malik I i wsp. Distal myocardial protection during percutaneous coronary intervention: when and where. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1434-1445.
- Baim DS, Wahr D, George B i wsp. Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002; 105: 1285-1290.
- Beran G, Lang J, Schreiber W i wsp. 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.
- Limbruno U, Micheli A, De Carlo M i wsp. Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion. *Circulation* 2003; 108: 171-176.
- Grube E, Gerckens U, Yeung AC i wsp. Prevention of distal embolization during coronary angioplasty in saphenous vein grafts and native vessels using porous filter protection. *Circulation* 2001; 104: 2436-2441.
- Siewert H, Wahr DW, Schuler G i wsp. Effectiveness and safety of the Proxis system in demonstrating retrograde coronary blood flow during proximal occlusion and in capturing embolic material. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1134-1139.
- Silva JA, Ramee SR, Cohen DJ i wsp. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: experience with the AngioJet catheter. *Am Heart J* 2001; 141: 353-359.
- Nakagawa Y, Matsuo S, Kimura T i wsp. Thrombectomy with AngioJet catheter in native coronary arteries for patients with acute or recent myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 83: 994-999.
- Taghizadeh B, Chiu JA, Papaleo R i wsp. AngioJet thrombectomy and stenting for reperfusion in acute MI complicated with cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57: 79-84.
- 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.
- 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.
- Lefevre 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.