

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

ROMAN MARCIN WOJDYŁA

Tytuł: Skuteczność manualnej trombektomii aspiracyjnej w wybranych sytuacjach angiograficznych oraz w podgrupach pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

Title: Effectiveness of manual aspiration thrombectomy in selected angiographic indications and in subgroups of patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Dariusz Dudek

Pracę wykonano w: II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Dariusz Dudek

Pracę wykonano w: II Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Surdacki

Kraków 2019

Wielce Szanownemu Panu Prof. dr hab. n. med. Dariuszowi Dudkowi, kierownikowi II OK Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz Przewodniczącemu Rady Instytutu Kardiologii UJ CM, prezydentowi elektowi EAPCI ESC chciałbym złożyć podziękowania za pomoc i umożliwienie realizacji niniejszego projektu, uwagi oraz cenne wskazówki w trakcie powstawania pracy doktorskiej. Dziękuje także Wielce Szanownemu Panu Prof. dr hab. n. med. Jackowi Dubielowi który pozostaje moim wzorem nauczyciela kardiologii.

Wyrazy wdzięczności składam także Koleżankom i Kolegom z Oddziału II Kliniki Kardiologii i Interwencji Sercowo Naczyniowych za pomoc w realizacji tej pracy.

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	4
1.1 Rys historyczny – opis pierwszej skrzepliny w tętnicy wieńcowej.....	5
1.2 Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST.....	9
1.3 Definicja zawału serca z uniesieniem odcinka ST	11
1.4 Patofizjologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST	12
1.5 Leczenie inwazyjne zawału serca z uniesieniem odcinka ST	14
1.6 Trombektomia - koncepcja.....	16
1.6.1. Definicja i rodzaje trombektomii.....	18
1.6.2 Zastosowanie trombektomii podczas zabiegów PCI.....	24
1.7 Rola trombektomii w zawale serca STEMI – wytyczne	25
1.8 Aktualny status trombektomii w zawale serca	26
2. HIPOTEZA BADAWCZA I CELE BADANIA.....	34
3. MATERIAŁ I METODYKA	35
3.1. Kryteria włączenia.....	36
3.2 Kryteria wyłączenia.....	37
3.3 Punkty końcowe	37
3.4 Analizowane podgrupy i oceniane parametry	38
3.5 Analiza angiograficzna i elektrokardiograficzna.....	39
3.6 Schemat badania	44
4. METODYKA STATYSTYCZNA.....	44
5. WYNIKI.....	45
5.1 Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna	45
5.2 Analiza kliniczna	
A) Omówienie wyników dla całej grupy pacjentów poddanych trombektomii z PCI.....	47
B) Omówienie wyników pacjentów poddanych trombektomii z predylatacją w porównaniu z samą trombektomią.....	59
5.3 Ograniczenia badania.....	64
5.4 Perspektywy terapii w przyszłości.....	64
6. WNIOSKI.....	65
7. STRESZCZENIE.....	67
7.1 w języku polskim.....	67
7.2 w języku angielskim.....	69
8. PIŚMIENNICTWO.....	70
9. SPIS TABEL I RYCIN.....	77
10. WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW.....	79

1. WSTĘP

Choroby układu sercowo-naczyniowego (w tym zawały serca) nadal odpowiadają za ponad 50% wszystkich zgonów w krajach uprzemysłowionych, w tym także w Polsce [1,2]. Tym samym, ich skuteczne leczenie powinno być priorytetem polityki zdrowotnej w tych krajach i wiązać się z zapewnieniem możliwie jak najszerzego dostępu do nowoczesnych metod diagnostycznych i terapeutycznych w celu zmniejszenia chorobowości i śmiertelności z tego powodu. W przypadku choroby niedokrwiennej serca, czy to w postaci stabilnej dławicy piersiowej, czy też ostrego zespołu wieńcowego leczeniem z wyboru rekomendowanym przez europejskie jak i amerykańskie wytyczne u większości chorych są zabiegi przezskórnej interwencji wieńcowej. Polska jest od wielu lat liderem w Europie i na świecie w zakresie leczenia pacjentów z zawałem serca metodami kardiologii inwazyjnej [3]. Aktualnie 157 pracowni hemodynamiki zlokalizowanych w Polsce, w większości działających w trybie 24-godzinnej dyżuru, zapewnia realizację wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) w zakresie pełnego dostępu do inwazyjnego leczenia zawału mięśnia sercowego [4]. Pomimo, że od czasu pierwszego zabiegu PCI wykonanego przez Andreasa Gruentziga w 1977 roku (w Polsce pierwszy zabieg przezskórnej interwencji wieńcowej został wykonany w 1981 roku w Instytucie Kardiologii w Warszawie przez zespół pod kierownictwem Prof. Witolda Rużyłło) upłynęło już prawie 40 lat, to sama idea angioplastyki wieńcowej pozostała niezmieniona. Główny postęp w leczeniu inwazyjnym zawału serca dokonywał się dwutorowo: poprzez rozwój farmakologii w zakresie nowych leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych oraz w zakresie sprzętu używanego do pierwotnej angioplastyki wieńcowej w tym nowych urządzeń do mechanicznej ewakuacji skrzepliny (np. trombektomia), a w głównej mierze urządzeń do utrzymania drożnego światła naczynia za pomocą metalowego rusztowania (stenty metalowe) lub biodegradowalnego rusztowania (stenty ulegające resorpcji w czasie kilku miesięcy po implantacji) [5]. Polskie ośrodki kardiologii inwazyjnej, w tym Instytut Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, mają bogate doświadczenie w zakresie projektowania i prowadzenia badań naukowych dotyczących leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) metodami przezskórnymi, także z użyciem urządzeń do aspiracji skrzepliny. Celem niniejszego opracowania jest analiza grup pacjentów i wybranych sytuacjach angiograficznych w zawale STEMI, w których szczególną korzyść może przynieść zastosowanie manualnej trombektomii aspiracyjnej.

1.1 Rys historyczny – opis pierwszej skrzepliny w tętnicy wieńcowej

W roku 1887 na łamach Krakowskiego i Galicyjskiego Przeglądu Lekarskiego przedstawiono pierwszy przypadek przyżyciowo rozpoznanej skrzepliny w tętnicy wieńcowej opisany przez wybitnego kardiologa profesora Edwarda Korczyńskiego. Oryginał pierwszego opisu skrzepliny załączono na rycinie 1 i 2.

Autor podkreślił, że ówczesne opisy miały charakter wyłącznie raportów anatomicznych lub skąpych opisów klinicznych, które ostateczne rozpoznanie przedstawiały dopiero po wykonaniu sekcji zwłok. Profesor Korczyński opisał przypadek 38 letniej kobiety z wywiadem urazu klatki piersiowej, który przydarzył się 6 lat wcześniej. Przy wysiłku fizycznym występowały objawy tachykardii oraz kołatania serca, które całkowicie zniknęły 2 miesiące po urazie. Dolegliwości nawróciły 5 lat później. Pacjentka zgłaszała uczucia kołatania serca, duszności oraz podmostkowe bóle w klatce piersiowej. Z czasem dołączyło się krwiotłucie oraz zawroty głowy ze znacznym osłabieniem i spadkiem tolerancji wysiłku. Pacjentka została przyjęta do Szpitala Klinicznego w Krakowie [6].

W badaniu fizykalnym opisano stłumienie wypuku oraz ściszenie szmerów oddechowych nad lewym płucem do wysokości kąta łopatki. Opisano zmienność wypuku i szmerów oddechowych przy zmianie pozycji ciała. Dodatkowo występował przerost lewej komory serca i kombinowana wada zastawki aortalnej (zwężenie i niedomykalność). Potwierdzono znaczne powiększenie wątroby. Na uwagę zasługuje kunszt opisu oraz szczegółowość i precyzja badania fizykalnego. Podziw budzi wykonana diagnostyka różnicowa i bezbłędne rozpoznanie kliniczne przy braku jakichkolwiek narzędzi diagnostycznych z wyjątkiem stetoskopu oraz zdobytej wiedzy i umiejętności badania fizykalnego, którego wartość niestety bywa deprecjonowana na rzecz zaawansowanych badań dodatkowych [6].

Po kilku dniach stabilnego stanu klinicznego u pacjentki wystąpił nagły piekący ból w klatce piersiowej z następową bradykardią. Ból narastał stopniowo dodatkowo pogłębiała się bradykardia, narastała duszność i wystąpiło zatrzymanie krążenia, co doprowadziło do zgonu pacjentki. Z uwagi na całokształt obrazu klinicznego po wnikliwej diagnostyce różnicowej jako przyczynę dolegliwości rozpoznano obecność materiału zatorowego w tętnicy wieńcowej. W badaniu pośmiertnym potwierdzono obecność skrzepliny w gałęzi

międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej (LAD) oraz znaczne zwężenie i uwapnienie zdegenerowanej zastawki aortalnej oraz poszerzoną aortę wstępującą [6].

Zastosowanie zdobytych technologicznych współczesnej medycyny i pilna koronarografia z ewakuacją skrzepliny przy wykorzystaniu trombektomii mogły uratować życie opisanej powyżej pacjentki. Przedstawiony przypadek doskonale ilustruje wartość kliniczną zastosowania trombektomii. Mimo niedoskonałości tej metody oraz aktualnych wyników badań poddających w wątpliwość potrzebę jej rutynowego użycia nadal jest wartościową metodą i ma określone wskazania w kardiologii inwazyjnej.

Lin 702

PRZEGŁĄD LEKARSKI

ORGAN

TOWARZYSTW LEKARSKICH

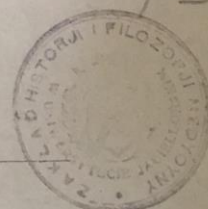
KRAKOWSKIEGO I GALICYJSKIEGO.

REDAKTOR GŁÓWNY I ODPOWIEDZIALNY:

PROF. DR. LEON BLUMENSTOK.

Rok XXVI. — 1887.

MUZEUM HISTORYCZNE
MEDYCyny POLSKIEJ

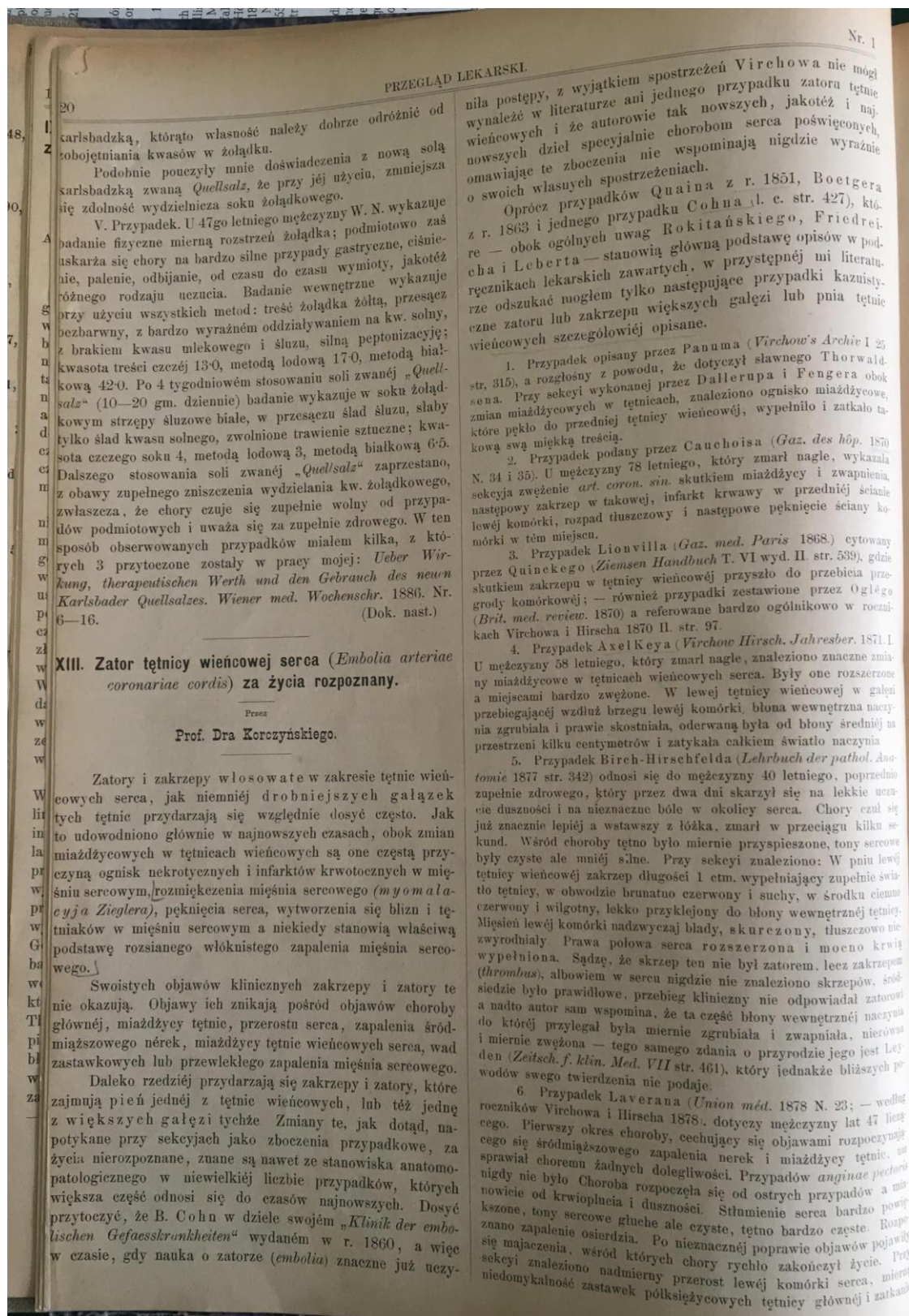


KRAKÓW.

NAKŁADEM TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO KRAKOWSKIEGO.

W drukarni Uniwersytetu Jagiellońskiego pod zarz. A. M. Kosterkiewicza.
1887.

Rycina 1. Okładka Krakowskiego i Galicyjskiego Przeglądu Lekarskiego, wydanie z 1887 (Zbiory Katedry Historii Medycyny UJ CM)



Rycina 2. Opis przypadku przyżyciowo rozpoznanej skrzepliny w tętnicy wieńcowej autorstwa profesora Edwarda Korczyńskiego Krakowskiego i Galicyjskiego Przeglądu Lekarskiego, wydanie z 1887 (Zbiory Katedry Historii Medycyny UJ CM)

1.2 Epidemiologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia STEMI z 2017 roku i NSTEMI z 2015 roku ostre zespoły wieńcowe dzielimy na: zawał STEMI, zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz niestabilną dławicę piersiową [2]. W 2018 roku opublikowano czwartą uniwersalną definicję zawału mięśnia sercowego podkreślając opisywaną wcześniej grupę chorych, u których wystąpiło tzw. ostre uszkodzenie mięśnia sercowego [7]. Niemniej jednak na podstawie kryteriów elektrokardiograficznych rozpoznajemy nadal niezależnie zawał STEMI i NSTEMI, jako osobne grupy chorych z odrębnymi wytycznymi postępowania [8,9].

Opierając się na corocznych raportach publikowanych przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN PTK) wiemy, że w Polsce w 2017 roku wykonano 114 282 zabiegów PCI (6,0% mniej w stosunku do roku 2016), w tym 36% w zawale mięśnia sercowego (STEMI i NSTEMI), z czego 21 933 (19%) w zawale STEMI i 19 570 (17%) w NSTEMI [3,4]. Przedstawione statystyki są zbliżone do danych z roku 2011 [4]. Porównując poprzednie lata widać spadek ilości procedur PCI przy jednoczesnym spadku całkowitej liczby pierwotnych PCI w STEMI [4]. Liczba pierwotnych PCI w zawale serca STEMI w roku 2017 w Polsce wyniosła 570 procedur na jeden milion mieszkańców co pozycjonuje Polskę w europejskiej czołówce [4]. Z danych epidemiologicznych (AMI-PL) uzyskanych za lata 2009-2012 zapadalność na zawał serca w Polsce wynosi średnio 224 do 235 przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie, a średnia wieku wyniosła 63 lata dla mężczyzn i 74 dla kobiet, z czego mężczyźni stanowili 62% tej grupy chorych [10]. Zapadalność na zawał serca wśród mężczyzn to 298 przypadków na 100 000 osób, natomiast u kobiet była ona znacznie niższa i wyniosła 169 przypadków. W latach 2009 do 2012 zaobserwowano zmniejszenie odsetka chorych ze STEMI na rzecz NSTEMI w grupie pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca, w roku 2012 zawały STEMI stanowiły już poniżej 50% wszystkich rozpoznań zawałów serca w Polsce [10]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna u pacjentów z zawałem STEMI leczonym inwazyjnie wyniosła 4,7%, a u chorych leczonych zachowawczo na oddziałach kardiologii 12,4%. Porównując te liczby do dostępnych danych europejskich widzimy wyraźnie, że zapadalność na zawał serca w Polsce jest znacznie wyższa niż w Danii czy Niemczech. Natomiast śmiertelność w zawale serca w Niemczech w podobnym okresie czasu była zbliżona do tej w Polsce i wyniosła ok. 11% dla wszystkich chorych z zawałem serca [11]. Wynika z tego, że pomimo większej częstości występowania zawału serca

w populacji polskiej, rokowanie pacjentów jest podobne do obserwowanego w badaniach rejestrowych w krajach Europy Zachodniej. Niewątpliwie jest to związane z powszechną dostępnością do leczenia inwazyjnego zawału serca w Polsce w 157 pracowniach kardiologii inwazyjnej.

W opublikowanym w *European Heart Journal* w 2002 roku pierwszym historycznym zbiorczym opracowaniu dotyczącym postępowania u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w Europie zaobserwowano dużą zmienność zapadalności na zawał mięśnia sercowego pomiędzy państwami uczestniczącymi w tym badaniu. Zapadalność na zawał serca wahała się pomiędzy 91, a 312 na 100 000 mieszkańców, w tym 44 – 142 na 100 000 dla zawału serca STEMI [12]. Pomimo, że w 16 krajach przeważało stosowanie pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej jako leczenia z wyboru w zawale serca, to jednak w aż 8 krajach nadal dominowało podawanie trombolizy [12]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna dla STEMI wyniosła od 3,5 do 14% dla leczonych trombolizą i 2,7 – 8% dla grupy chorych leczonych pierwotną PCI [12]. W kolejnej analizie przeprowadzonej po kilku latach przez tych samych badaczy, zaobserwowano, że śmiertelność wewnątrzszpitalna pacjentów ze STEMI leczonych inwazyjnie w krajach europejskich wahała się od 2,5% we Włoszech do 6,1% w Bułgarii [13]. W porównaniu do poprzedniego badania zauważono istotny wzrost częstości stosowania pierwotnej PCI w STEMI w 13 z 37 krajów uczestniczących w rejestrze [13]. Na podstawie Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI) przedstawiono dane ze 157 ośrodków kardiologii inwazyjnej w Polsce w 2016 roku [3]. W tym okresie wykonano w sumie 115 790 PCI, każdy ośrodek kardiologii inwazyjnej zapewnił opiekę dla średnio 239 000 mieszkańców Polski [3]. Dwadzieścia sześć ośrodków wykonało <400 PCI / rok (5604 PCI, 22% STEMI, 22% NSTEMI, 27% niestabilna dławica piersiowa, 27% stabilna dusznica bolesna), a 131 ośrodków $\geq$ 400 PCI / rok (sumarycznie: 110 186 PCI, w tym 19% STEMI, 17% NSTEMI, 31% niestabilna dławica piersiowa, 32% stabilna dławica piersiowa) [3]. Małe ośrodki (<400 PCI / rok) stanowiły 17% wszystkich pracowni kardiologii inwazyjnej i wykonały 4,8% wszystkich procedur PCI [3]. Warto zwrócić uwagę, że 72,5% wszystkich PCI w małych ośrodkach zostało wykonane u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS) [3]. Z kolei 32 ośrodki wykonywały w 2016 roku 1000 PCI (sumarycznie: 42 533 PCI, w tym 15% STEMI, 14% NSTEMI, 34% niestabilna dławica piersiowa, 36% stabilna dławica piersiowa) [3]. Raport podkreślił rolę małych ośrodków w zapewnieniu systemowego leczenia pacjentów z ACS. Na uwagę zasługuje prowadzona kampania *Sten for Life*, czyli Stent dla Życia, którą od maja 2009 wprowadziło

ESC wraz z Europejską Asocjacją Interwencji Sercowo-Naczyniowych. Głównym celem tej inicjatywy było zwiększenie dostępności do pierwotnej PCI, by podnieść średnią europejską liczbę angioplastyk wieńcowych z 450 do 600 na milion mieszkańców, co oznaczałoby leczenie inwazyjne blisko 70% pacjentów z zawałem mięśnia sercowego. Dzięki dobrej organizacji leczenia inwazyjnego, w Polsce osiągnięto ten poziom już w 2008 roku [14,15].

1.3 Definicja zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Zgodnie z tzw. czwartą uniwersalną definicją zawału mięśnia sercowego z 2018 roku, zawał serca możemy rozpoznać w przypadku potwierdzenia wzrostu markerów martwicy mięśnia sercowego takich jak np. troponina powyżej 99 percentyla powyżej górnej granicy normy zdrowej populacji według zakresu danego laboratorium biochemicznego oraz jeśli występuje co najmniej jedno z następujących: a) objawy kliniczne niedokrwienia (ból); b) świeże zmiany w zapisie EKG w zakresie odcinka ST i załamka T ew. świeży blok lewej lub prawej odnogi pęczka Hissa; c) pojawienie się załamków Q w EKG; d) utrata prawidłowej kurczliwości mięśnia sercowego w badaniach obrazowych; e) uwidocznienie materiału zakrzepowego w świetle naczynia wieńcowego [7,8]. Klinicznie zawał serca możemy podzielić na STEMI i NSTEMI w zależności od wyniku badania elektrokardiograficznego. Ponadto jako kliniczną manifestację zawału mięśnia sercowego rozpoznajemy dolegliwości bólowe stenokardialne o typowym natężeniu, promieniowaniu, lokalizacji jeśli nie ustępują po leczeniu azotanami i trwają co najmniej 30 minut. Należy również pamiętać o ekwiwalentach bólu wieńcowego, takich jak dolegliwości żołądkowe, wymioty, zawroty głowy oraz nudności, a czasami także utrata przytomności. Ta nietypowa prezentacja może dotyczyć w szczególności kobiet, osób starszych i pacjentów z cukrzycą.

W uniwersalnej definicji zawału serca z 2018 roku elektrokardiograficzne kryteria rozpoznania STEMI zostały zdefiniowane jako nowe uniesienie odcinka ST w punkcie J w co najmniej dwóch odpowiadających sobie odprowadzeniach $\geq 0,25$ mV u mężczyzn poniżej 40 roku życia i $\geq 0,2$ mV powyżej 40 roku życia oraz $\geq 0,15$ mV u kobiet niezależnie od wieku w odprowadzeniach $V_2 - V_3$ lub $\geq 0,1$ mV w innych odprowadzeniach [7,8]. Oczywiście samo kryterium EKG przy obecności objawów klinicznych lub ich ekwiwalentów jest już wystarczające do rozpoznania wstępnego zawału serca STEMI i wdrożenia odpowiedniego postępowania i leczenia. Wyniki pozostałych badań diagnostycznych (obrazowe, biochemiczne) nie mogą opóźniać właściwego leczenia [7,8].

1.4 Patofizjologia zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Zawał STEMI jest najczęściej spowodowany zamknięciem światła tętnicy wieńcowej z powodu powstania w tym miejscu zakrzepu krwi na pękniętej blaszce miażdżycowej [8]. Zakrzep ten powstaje w miejscu pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej, to jest w zakresie cienkiej warstwy czapeczki blaszki miażdżycowej w miejscu występowania nadżerki lub jądra nekrotycznego blaszki. Czynnikiem wpływającym na niestabilność blaszki i jej predyspozycję do pęknięcia są m. in. infekcje, zaburzenia kaskady układu krzepnięcia, wpływ czynników neurohormonalnych, przewlekły stan zapalny oraz zaburzenia gospodarki lipidowej prowadzące w efekcie do dysfunkcji śródbłonna [7,8]. Aktualnie wydają się, że kluczową rolę w powstawaniu blaszki miażdżycowej i jej niestabilności odgrywa dysfunkcja komórek śródbłonna związana z procesem zapalnym w ścianie naczynia wieńcowego [15,16]. Blaszki miażdżycowe odpowiedzialne za zawał serca cechuje większa ilość komórek zapalnych, naciekających w miejscu połączenia blaszki z wolną ścianą naczynia, natomiast istotną rolę w pękaniu blaszki miażdżycowej odgrywają enzymy proteolityczne uwalniane przez makrofagi. Niestabilne blaszki miażdżycowe charakteryzują się dużym jądrem lipidowym (ponad 50% objętości) oraz cienką czapeczką ze znacznie zmniejszoną ilością komórek mięśniowych. Po pęknięciu blaszki następuje inicjacja kaskady układu krzepnięcia krwi z wytworzeniem zakrzepu. Co istotne, równocześnie aktywowany jest endogenny układ fibrynolizy i od rodzaju wytworzonej równowagi bądź jej braku pomiędzy tymi procesami zależy wielkość i struktura powstającego zakrzepu. W tym procesie biorą udział także aktywowane płytki krwi [15,16]. W zawałe mięśnia sercowego STEMI dochodzi więc do całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej przez zakrzep z towarzyszącym upośledzeniem przepływu krwi na obwód poza miejsce okluzji (zazwyczaj w skali thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 0 lub 1). Brak natychmiastowej możliwości uzyskania skutecznej reperfuzji (przywrócenia prawidłowego przepływu w tętnicy dozawałowej) skutkuje uwolnieniem markerów martwicy miokardium takich jak np. troponiny, kinazy fosfokreatynowej (CPK), frakcja sercowa kinazy kreatynowej (CKMB), mioglobina i zazwyczaj nieodwracalną martwicą komórek mięśnia sercowego oraz powstaniem w okresie odległym blizny pozawałowej. Krytyczny czas od momentu okluzji do rozpoczęcia martwicy to ok. 20-30 minut. W tym czasie zawał mięśnia sercowego ewoluuje z warstwy subendomiokardialnej do subepimiokardialnej i przechodzi z niepełnościennego w tzw. pełnościenny. Uważa się, że ponad 70% wszystkich zawałów mięśnia sercowego jest

spowodowane powstawaniem zakrzepów na pękniętych, niestabilnych blaszkach miażdżycowych, niekoniecznie powodują ciasne zwężenie światła naczynia. Materiał zatorowy pochodzący z zakrzepu zamykającego tętnicę wieńcową może upośledzić obwodowy przepływ krwi w mikrokrażeniu i uniemożliwić pełną i skuteczną reperfuzję, co z pewnością ogranicza skuteczność zabiegów PCI w zawałe serca STEMI i jest jednym z wyzwań, przed jakimi stoi kardiologia inwazyjna. Uważa się, że odessanie skrzepliny z tętnicy wieńcowej może mieć wpływ na redukcję wielkości obszaru zawału serca poprzez poprawę reperfuzji na poziomie nasierdziowym jak i mikrokrażenia. Dlatego przez wiele lat tak istotne były badania prowadzone nad zastosowaniem i skutecznością aspiracyjnej trombektomii zarówno mechanicznej jak i manualnej. Skuteczność trombektomii może zależeć nie tylko od wielkości, ale także od rodzaju skrzepliny, jej składu, czasu powstania, stosowanych leków oraz parametrów krzepnięcia u danego pacjenta i wielu innych czynników, które nadal nie są do końca poznane, ale są intensywnie badane [15,16]. Propagacja skrzepliny jest związana ze stabilnością siatki fibrynowej i zależy od ilości uwięzionych w niej erytrocytów i komórek zapalnych. Zakrzepy u pacjentów ze STEMI zawierają różne proporcje płytek krwi, erytrocytów leukocytów oraz części blaszki miażdżycowej. Szczegółowa analiza skrzepliny pobieranej od pacjentów podczas przezskórnej rewaskularyzacji może zapewnić dokładniejsze zrozumienie zaangażowanych procesów patofizjologicznych i stanowić punkt uchwytu dla nowych terapii farmakologicznych. Opublikowane w 2016 roku wieloośrodkowe badanie PRESTIGE przedstawiło dotychczas najobszerniejsze wyniki histopatologicznej oceny materiału zakrzepowego uzyskanego podczas trombektomii aspiracyjnej wykonanej w trakcie leczenia zawału spowodowanego zakrzepicą w stencie [18]. Jako grupę kontrolną włączono do analizy pacjentów z zawałem mięśnia sercowego poddawanych trombektomii aspiracyjnej z ewakuacją zakrzepu z segmentu naczynia, które nie było wcześniej poddawane implantacji stentu. Skrzepliny w grupie chorych leczonych z powodu zakrzepicy w stencie wykazywały zwartą, niejednorodną morfologię. Próbkki były bogate w płytki krwi, średnio 57% powierzchni skrzepliny było pokryte trombocytami. Fibryna / fibrynogen (FGN) stanowiły ich główny składnik. Naciek leukocytny był charakterystyczny dla zarówno wczesnej jak i późnej zakrzepicy w stencie. Neutrofile stanowiły najliczniejszą frakcję w obu przypadkach, co podkreśla znaczenie komponenty stanu zapalnego w formowaniu zakrzepu. Liczba leukocytów była istotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną pacjentów. Po raz pierwszy wykazano znaczący udział zewnątrzkomórkowych pułapek neutrofilowych (NETs) w procesie tworzenia zakrzepu, obserwowano je w 23% próbek. Pułapki

neutrofilowe (NETs – ang. neutrophil extracellular traps) to najnowszy z dotychczas opisanych mechanizmów obrony immunologicznej cechujący neutrofile. Są to struktury przestrzenne zbudowane z włókien chromatyny udekorowanej histonami i białkami ziarnistości granulocytów, takimi jak: proteazy lizosomalne, peptydy antybakteryjne, czy białka odpowiedzialne za tlenowy mechanizm inaktywacji drobnoustrojów. Eozynofile były obecne we wszystkich typach stentów, z większą liczbą u pacjentów z późną zakrzepicą w stentach uwalniających sirolimus i everolimus. Naciek leukocytny, szczególnie neutrofili, wydaje się być znakiem rozpoznawczym zakrzepicy w stencie. Obecność NETs potwierdza ich znaczenie patofizjologiczne w formowaniu zakrzepu. Rekrutacja eozynofili sugeruje z kolei alergiczną komponentę tego procesu. Ponadto skład histopatologiczny wczesnej i późnej zakrzepicy w stencie był podobny w porównaniu między stentami typu drug-eluting stents (DES) i bare-metal stents (BMS). Wnioski płynące z tej pracy, sugerują, że komórki układu odpornościowego mogą stanowić nowy cel farmakologiczny w zapobieganiu powstawaniu zakrzepów zarówno na podłożu natywnych zmian miażdżycowych jak i zakrzepicy w stencie [18].

1.5 Leczenie inwazyjne zawału serca z uniesieniem odcinka ST

Aktualne wytyczne ESC postępowania w STEMI ukazały się w 2017 roku [8]. Wytyczne te jednoznacznie kładą nacisk na wczesną diagnostykę i postawienie rozpoznania zawału serca oraz leczenie inwazyjne wszystkich pacjentów, którzy nie mają do tego przeciwwskazań. Kluczem do sukcesu jest maksymalne skrócenie czasu od momentu pierwszego kontaktu z personelem medycznym do postawienia rozpoznania (10 minut) i wdrożenia optymalnego leczenia reperfuzyjnego. Preferowaną strategią reperfuzji u pacjentów ze STEMI w ciągu 12 h od początku objawów jest pierwotna PCI pod warunkiem, że można ją odpowiednio szybko wykonać (to jest w ciągu 120 min od rozpoznania STEMI). Jeżeli ten cel czasowy nie może zostać osiągnięty, to należy rozważyć fibrynolizę. Istotne znaczenie ma oparcie postępowania przedszpitalnego na stworzeniu regionalnych sieci transportu w celu przyspieszenia drogi chorego do uzyskania docelowego leczenia z pominięciem szpitali, które nie dysponują dyżurującą w trybie 24-godzinny pracownią hemodynamiki z doświadczoną w wykonywaniu zabiegów inwazyjnych kadrą. Leczenie inwazyjne jest zalecane dla wszystkich chorych z czasem od początku bólu poniżej 12 godzin, a także powyżej tego czasu, jeśli utrzymują się dolegliwości stenokardialne i zmiany w EKG. Natomiast rutynowa PCI całkowicie zamkniętej tętnicy po > 48 godzin od

początku objawów u pacjentów w stabilnym stanie bez objawów niedokrwienia (niezależnie od tego, czy zastosowano fibrynolizę) nie jest zalecana.

Wytyczne z roku 2017 podkreślają rolę dostępu promieniowego jako optymalnego. Preferują użycie stentów pokrytych lekiem antymitotycznym DES w stosunku do stentów BMS nie pokrywanych lekami [8]. Podkreślono korzystny wpływ pełnej rewaskularyzacji przed wypisem ze szpitala (natychmiastowej lub etapowej). Wczesny wypis ze szpitala można rozważyć po 48-72 godzinach (klasa zaleceń IIb). Nie poleca się rutynowej aspiracji skrzepliny (klasa zaleceń III) jednak użycie trombektomu można rozważyć jako leczenie ratunkowe w wybranych sytuacjach klinicznych [8].

Diagnostyka i leczenie inwazyjne w nowych wytycznych jest także zalecane u pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia i resuscytacji z dużym prawdopodobieństwem zawału serca. Dodatkowo w takiej grupie chorych planowanych do leczenia inwazyjnego zalecana jest już w fazie przedszpitalnej hipotermia terapeutyczna. Nowy schemat leczenia STEMI w zasadzie nie pozostawia wątpliwości, że większość pacjentów powinna być leczona inwazyjnie. Nawet w przypadku chorych leczonych wstępnie trombolizą (sytuacja kazuistyczna w 2018 roku w Polsce), niezależnie od skuteczności reperfuzji farmakologicznej zaleca się przyspieszoną w ciągu 3-24 godzin koronarografię, a w przypadku nieskutecznej reperfuzji ratunkową angioplastykę wieńcową. W leczeniu farmakologicznym zalecany jest kwas acetylosalicylowy i drugi lek przeciwplatek, taki jak prasugrel lub tikagrelor. Kłopidogrel powinien być stosowany tylko i wyłącznie w przypadku przeciwwskazań lub braku powyższych leków. U pacjentów, u których nie zastosowano inhibitorów P2Y₁₂ można rozważyć około zabiegowo kangrelor (klasa zaleceń IIb).

W leczeniu przeciwkrzepliwym aktualne wytyczne zalecają heparynę niefrakcjonowaną (UFH), biwalirudynę, a w następnej kolejności enoksaparynę. Zaleca się rutynowe stosowanie UFH, natomiast u chorych z małopłytkowością poheparynową zaleca się stosowanie biwalirudyny. Można rozważyć zastosowanie rutynowe biwalirudyny i enoksaparyny (klasa zaleceń IIb), nie rekomenduje się natomiast stosowania fondaparynuksu. Stosowanie około zabiegowo inhibitorów receptora glikoproteinowego IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) należy rozważyć (klasa IIa) u chorych z widoczną skrzepliną w tętnicy wieńcowej oraz w razie stwierdzenia zespołu brak przepływu (*no-reflow*) [8].

1.6 Trombektomia - koncepcja

Najważniejszym czynnikiem mającym wpływ na rokowanie pacjenta ze STEMI jest przywrócenie drożności w tętnicy dozawałowej (IRA) [8]. Najskuteczniejszym sposobem uzyskania prawidłowego przepływu w tętnicy nasierdziowej jest wykonanie w jak najkrótszym czasie zabiegu pierwotnej PCI. Wykazano, że 90% pacjentów leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej uzyskuje przepływ w tętnicy nasierdziowej TIMI 3. Jednak pomimo przywrócenia przepływu TIMI 3 w dozawałowej tętnicy nasierdziowej u znacznej części pacjentów nie udaje się przywrócić prawidłowej perfuzji mięśnia sercowego na poziomie mikrokrażenia wieńcowego. Po klasycznym zabiegu pierwotnej PCI z implantacją stentu w zabezpieczeniu dożylnym inhibitorem GP IIb/IIIa tylko u około 1/3 przypadków obserwuje się w angiografii prawidłowy przepływ krwi przez miokardium, określany jako myocardial blush grade 3 (MBG). Innym uznanym sposobem oceny reperfuzji jest ocena rezolucji odcinka ST w zapisie spoczynkowego EKG po zabiegu. Wykazano, że 1/3 pacjentów uzyskuje całkowitą >70% rezolucję uniesień ST i powrót prawidłowej perfuzji miokardium natomiast u pozostałych 2/3 przypadków w angiografii obserwuje się upośledzenie przepływu w mikrokrażeniu wieńcowym (od TIMI myocardial perfusion grade (TMPG) 2 do TMPG 0), a w EKG tylko częściową (30-70%) lub brak (<30%) rezolucji uniesień odcinka ST.

W grupie chorych, u których nie udaje się w pełni przywrócić prawidłowej perfuzji na poziomie mikrokrażenia, stwierdza się większą strefę nieodwracalnego uszkodzenia miokardium, co wpływa na gorsze rokowanie wczesne i odległe. Częściej dochodzi do niekorzystnego remodelingu lewej komory i w konsekwencji do rozwoju niewydolności krążenia.

Jedną z głównych przyczyn braku reperfuzji miokardium pomimo przywrócenia przepływu TIMI 3 w odcinku nasierdziowym IRA jest zacinanie jej dystalnego odcinka, gałęzi bocznych i/lub naczyń mikrokrażenia. W większości przypadków jest to materiał zatorowy złożony z fragmentów skrzepliny, fragmentów blaszki miażdżycowej, złogów lipidowych, a także agregatów płytkowych i płytkowo-leukocytarnych uwalnianych ze zmiany odpowiedzialnej za wystąpienie zawału serca pod wpływem działania endogennych lub farmakologicznych środków fibrynolitycznych lub podczas zabiegu pierwotnej PCI. Inne przyczyny braku powrotu prawidłowego przepływu przez mikrokrażenie wieńcowe to wzrost oporu naczyń mikrokrażenia spowodowany zacinaniem kapilar przez neutrofile i/lub obkurczeniem miocytów budujących ścianę naczynia, narastający obrzęk miokardium

oraz uszkodzenie mięśnia sercowego związane z reperfuzją. W skrajnych przypadkach zjawiska te doprowadzają do wystąpienia całkowitego zahamowania przepływu w tętnicy nasierdziejowej pomimo usunięcia przeszkody mechanicznej w obrębie IRA (zespół no-reflow). Zespół no-reflow jest definiowany jako nieadekwatna perfuzja danego segmentu tętnicy wieńcowej bez angiograficznego dowodu istnienia mechanicznej obstrukcji. Angiograficznie no-reflow jest zdefiniowany jako obecność napływu TIMI 0 lub 1 przy braku dysekcji, spazmu, zwężenia lub skrzepliny w tętnicy nasierdziejowej [19]. Pod względem klinicznym w obrębie zespołu no-reflow możemy wydzielić dwa typy. Wskutek długotrwałego niedokrwienia dochodzi do uszkodzenia i obrzęku śródbłonna, a ostatecznie do całkowitego zamknięcia światła mikronaczyń, czyli strukturalnego zespołu no-reflow. Zjawisko to jest praktycznie nieodwracalne, a jego skutki zależą od czasu i wielkości obszaru niedokrwienia. W czynnościowym typie no-reflow niedrożność mikronaczyń wynika z obecności przejściowego czynnika jak spazmu naczyniowego czy mikroembolizacji. Towarzyszy mu akumulacja neutrofilów i płytek krwi z reakcją neurohormonalną. Stopień odwracalności tych zmian jest zmienny i zależy od wielu czynników [20].

Obecnie stosuje się leczenie farmakologiczne, które odpowiednio szybko zastosowane poprawia reperfuzję miokardium podczas zabiegów pierwotnej PCI. Należy do nich zastosowanie leków przeciwplatek (aspiryna, inhibitory P2Y₁₂, dożylnie inhibitory GP IIb/IIIa), dowieńcowe podanie adenozyliny, werapamilu, stosowanie dowieńcowe nitroprusydku sodu, nikorandilu, papaweryny czy zastosowanie wlewu glukozy z insuliną i potasem (KIG) u pacjentów z cukrzycą. Podejmowano próby użycia blokerów endoteliny, oraz miejscowego dowieńcowego podawania leków fibrynolitycznych. W chwili obecnej trwają badania nad zastosowaniem nowych leków, posiadających zdolność do otwierania kanałów K_{ATP}, czy inhibicji wymienników Na⁺/H⁺. Poza uznanymi za standard aspiryną, inhibitorami P2Y₁₂ oraz inhibitorami GP IIb/IIIa pozostałe metody mają w chwili obecnej bardzo ograniczone znaczenie kliniczne.

W ostatnich latach zintensyfikowano badania nad ochroną miokardium w trakcie leczenia zawału mięśnia sercowego. Rozwinięto kilka różnych koncepcji mechanicznej ochrony miokardium. W określonych sytuacjach klinicznych, podczas pierwotnej PCI stosuje się urządzenia wspomagające angioplastykę mające na celu zmniejszenie ryzyka dystalnej embolizacji poprzez usunięcie ze światła naczynia materiału zatorowego uwalnianego podczas zabiegu lub też zapobiegające przemieszczeniu się cząstek uwolnionego materiału na obwód naczynia.

1.6.1. Definicja i rodzaje trombektomii

Systemy do trombektomii dzielimy z uwagi na mechanizm działania na: manualne i mechaniczne. Manualne to proste cewniki aspiracyjne wykorzystujące podciśnienie do zasysania skrzeplin i trombogenicznego materiału z tętnicy. Najczęściej do wytworzenia podciśnienia jest używana strzykawka o objętości pomiędzy 30-60 ml. Część urządzeń jest wyposażona w mandryny usztywniające, ułatwiające wprowadzenie do tętnicy wieńcowej. Trombektomy mechaniczne wykorzystują ruch głowicy na końcu cewnika kawałkującej skrzeplinę, podciśnienie wytwarzane przez zewnętrzną pompę, wstrzykiwanie soli pod ciśnieniem czy zjawisko Bernoulliego.

Pomimo oczekiwań badania wykazały, że użycie mechanicznych trombektomów było związane ze wzrostem śmiertelności w porównaniu do leczenia angioplastyką z założeniem stentu. Z tego powodu ich znaczenie kliniczne jest aktualnie mocno ograniczone. W dużych badaniach klinicznych zostały przebadane trombektomy mechaniczne X-sizer (eV3, White Bear Lake, Minnesota, USA) oraz AngioJet (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA). Jedynie AngioJet posiada obecnie certyfikat amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration). Trombektomy manualne możemy podzielić ze względu na rozmiar zewnętrzny i rozmiar kanału aspiracyjnego, umieszczenie otworów aspiracyjnych, hydrofilność, giętkość oraz obecność prowadnika usztywniającego.

Trombektomy aspiracyjne manualne skonstruowane są w podobny sposób i nie ma żadnych silnych dowodów sugerujących przewagę kliniczną jednego konkretnego urządzenia.

Obecnie dostępne cewniki do trombektomii aspiracyjnej manualnej:

- Export [AP, Advance] (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Jest to prosty w użyciu cewnik system szybkiej wymiany kompatybilny z cewnikami 6 Fr i 7 Fr ze zoptymalizowaną konstrukcją końcówki, pełnościenna technologia oplotu zapewniająca optymalną wydajność cewnika połączona z powłoką hydrofilną. Cewnik był wykorzystywany w badaniach EXPORT, EXPIRA i TAPAS. Badania te wykazały lepszą reperfuzję mięśnia sercowego po zastosowaniu PCI z trombektomią w porównaniu do samej PCI.

- Pronto [V3, V4, LP] (Vascular Solutions Inc, Minneapolis, Minnesota, USA). Urządzenie to jest prostym, dwukanałowym, cewnikiem aspiracyjnym kompatybilnym z 5,5, 6, 7, 8 Fr. Mniejszy kanał zaprojektowano tak, aby pomieścić standardowy przewód 0,014 cala. Większe światło ekstrakcyjne pozwala na usunięcie skrzepliny, która jest zasysana za pomocą 30 ml strzykawki z blokadą celem uzyskania stałego podciśnienia. Cewnik ma zaokrągloną dystalną końcówkę zaprojektowaną w celu maksymalizacji aspiracji skrzepliny i ochrony ściany naczynia przed dyssekcją podczas wprowadzania.
- Quickcat Extraction Catherer (Spectarnetics Corporation, Colorado Springs, USA) został zaprojektowany z elastycznym dystalnym końcem PEBAX i coraz sztywniejszym bliższym końcem, aby umożliwić lepszą kontrolę i sterowanie podczas wprowadzania cewnika. Dystalny koniec cewnika zawiera hydrofilową powłokę i 10 cm kanał dla przewodu wieńcowego 0,014 cala celem zminimalizowania oporu i łatwego przemieszczania przez kręte odcinki naczynia.
- Thrombuster III GR (Kaneka Medics Co, Osaka, Japonia). Urządzenie kompatybilne z 6 Fr i 7 Fr cewnikiem prowadzącym. Wydajność aspiracji poprawiono przez powiększone światło cewnika do aspiracji w części bliższej.
- Eliminate (Terrumo Europe, Lueven, Belgia) to system kompatybilny z cewnikiem prowadzącym 6 Fr, 7 Fr i 8 Fr, z wzmacnianą opłotem konstrukcją ściany oraz powłoką hydrofilną i dedykowanym mandrynem usztywniającym do wprowadzania w światło w celu zwiększenia skuteczności dostarczania. Badanie TROFI z użyciem tego cewnika nie wykazało korzyści z trombektomii.
- Hunter (IHT Cordynamic, Barcelona, Hiszpania), system kompatybilny z cewnikiem prowadzącym 6 Fr elastyczny w odcinku dystalnym charakteryzuje się wysoką odpornością na załamania, posiada hydrofilną powłokę.
- stemiCath (Stentys S.A., Paryż, Francja) jest kompatybilny z cewnikiem prowadzącym 6 Fr i 7Fr o znacznej powierzchni światła do ekstrakcji dla cewnika 7Fr 1,43 mm², oraz zbadanej dużej zdolności do ewakuacji materiału dla cewnika

7Fr 2,87 cm³ płynu na sekundę, system jest wyposażony w dużą 60 ml strzykawkę z możliwością blokowania celem uzyskania stałego podciśnienia. W zestawie jest dedykowany mandryn usztywniający ułatwiający wprowadzanie urządzenia do dystalnych części naczynia, cewnik jest pokryty powłoką hydrofilną.

- Capturer (iVascular, Barcelona, Hiszpania) system kompatybilny z cewnikiem prowadzącym 6 Fr wprowadzany po przewodniku wieńcowym 0,014 cala na zasadzie szyny szybkiej wymiany, końcówka ma kształt stożka minimalizując ryzyko powikłań, kanał aspiracji umieszczono za stożkiem w bocznej części cewnika, wbudowano dwa znaczniki widoczne w RTG na końcu i 15 mm od końca w stronę proksymalną, system jest wyposażony w strzykawkę z blokadą podciśnienia i usztywniający mandryn ułatwiający wprowadzenie trombektomu do dystalnej części naczynia.

Aktualnie dostępne systemy do mechanicznej trombektomii:

- AngioJet Ultra (Boston Scientific, Marlborough, USA). System wykorzystuje zjawisko opisane przez szwajcarskiego fizyka Daniela Bernoulliego w 1738 roku. Podciśnienie tworzy silny przepływ płynu wokół końcówki cewnika porywając skrzep w kierunku otworów odpływowych. Wewnątrz cewnika skrzeplina jest rozpraszana przez strumienie soli fizjologicznej na mikroskopijne cząsteczki i usuwana światłem cewnika na zewnątrz. System składa się z jednostki napędowej, zestawu pompującego i cewników. Cewniki AngioJet można stosować w natywnych tętnicach wieńcowych i przeszczepach żylnych. Jest to jeden z najskuteczniejszych dostępnych systemów - zwłaszcza, gdy jest stosowany w sytuacji gdy w naczyniu jest duża skrzeplina. Jednak korzystanie z systemu może powodować bradykardię, a nawet asystolię. W niektórych przypadkach konieczne jest wstrzyknięcie atropiny przed trombektomią, a nawet tymczasowy stymulator serca. Posiada rejestracje na rynku amerykańskim i europejskim.

- System X-SIZER (EV3, inc., Plymouth, MN, USA) urządzenie medyczne przeznaczone do mechanicznego usuwania skrzepliny ze światła naczyń. Urządzenie składa się z cewnika z podwójnym światłem, powleczonego powłoką hydrofilną połączonego z modułem sterującym. Wewnętrzne światło cewnika zawiera kanał z obrotową głowicą o spiralnym

kształcie mającą zdolność defragmentowania skrzeplin. Zewnętrzne światło cewnika jest drogą, którą rozdrobnione resztki skrzepliny są usuwane dzięki wytworzeniu ujemnego ciśnienia na zewnątrz. Podczas pracy, głowica tnąca jest obracana z prędkością około 2100 obrotów na minutę przez silnik, który jest zasilany przez 9-woltową baterię alkaliczną.

- System ThromCat (Kensey Nash, Exton, PA, USA) zapewnia właściwą równowagę siły i prostoty w różnych typach procedur usuwania zakrzepów. System usuwa skrzepliny poprzez przepłukiwanie i macerowanie skrzepu, wytwarza podciśnienie 700 mmHg mimo tego jest bezpieczny dla na ściany naczynia. System jest prosty w użyciu dzięki szybkiej konfiguracji i kontroli działania za pomocą jednego przycisku.

- Rinspirator (Kerberos Proximal Solutions, Cupertino, CA, USA) jest używany do jednoczesnego płukania płynami terapeutycznymi dobranymi przez lekarza operatora i zasysania skrzeplin z naczyń wieńcowych i obwodowych naczyń tętniczych. Zasysanie drobinek zapobiega potencjalnemu przemieszczaniu się w dół i nie naraża pacjentów na ryzyko dalszej embolizacji lub przyszłych okluzji. Ponadto może usunąć potencjalnie szkodliwy trombogenny materiał z naczynia przed i po interwencji, co nie zawsze może być widoczne w angiografii.

Pomimo większej siły eliminacji materiału zakrzepowego i możliwości defragmentacji skrzepliny (X-sizer, Angio-Jet) nie zyskały popularności. Głównie z powodu wyższego ryzyka ich zastosowania, wysokich kosztów oraz braku naukowych dowodów dotyczących ich przewagi względem manualnych aspiracyjnych trombektomów. Na podstawie dostępnej literatury dotyczącej systemów eliminujących skrzeplinę z tętnicy wieńcowej, można wnioskować, że większą szansę na korzystny efekt użycia uzyskują proste i szybkie w użyciu systemy aspiracyjnej trombektomii w stosunku do bardzo zaawansowanych technologicznie systemów trombektomii mechanicznej X-sizer (eV3, White Bear Lake, Minnesota, USA), Angio-Jet (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA). Trombektom mechaniczny X-sizer ma dwukanałowy system (dostępne średnice 1,5 i 2,0 mm) z spiralną obrotową głowicą na jego dystalnym końcu. Głowica obraca się z prędkością 2100 obrotów/min. Jeden z kanałów cewnika połączony jest z 250 ml zbiornikiem z podciśnieniem i odsysane fragmenty skrzepliny są zbierane na filtrze. W roku 2005 przedstawiono wyniki randomizowanego badania klinicznego oceniającego trombektomię mechaniczną z użyciem urządzenia X-Sizer (X AMINE ST) [21]. Do badania włączono 201

pacjentów. Grupy były porównywalne pod względem wyjściowej charakterystyki, danych zabiegowych i leczenia. Rezolucja uniesienia odcinka ST > 50% była większa w grupie trombektomii (68% vs 53%; $p = 0,037$). Częstość dystalnej embolizacji była mniejsza w grupie trombektomii (2% vs 10%, $p = 0,03$), a przepływ wieńcowy TIMI 3 nie różnił się między grupami (96% vs 89%; $p = 0,1$). Kontrastowanie mięśnia sercowego (MBG 3) było podobne dla obu grup (30% vs 31%, $p = \text{NS}$). Sześciomiesięczne wyniki kliniczne były również porównywalne między grupami (zgon: 6% vs. 4% MACE: 13% vs. 13%, $p = \text{NS}$). Analiza wieloczynnikowa wykazała, że jednym z niezależnych czynników prognostycznych rezolucji uniesienia odcinka ST > 50% było zastosowanie urządzenia X-Sizer. Stosowanie X-sizer prowadziło do skuteczniejszej reperfuzji mięśnia sercowego. Mniejsze było ryzyko dystalnej embolizacji i większa rezolucja uniesień odcinka ST [21]. Z kolei wyniki innego badania z użyciem trombektomu Angio-Jet JETSTENT, wykazały korzyści ze stosowania trombektomu reolitycznego u pacjentów ze STEMI [22]. Warto podkreślić, że większości randomizowanych badań wykorzystywano manualne trombektomy, natomiast trombektom reolityczny był użyty jedynie w 2 badaniach. Do badania JETSTENT włączono chorych ze STEMI bez względu na wiek i stan kliniczny przy przyjęciu. Urządzenie Angio-Jet składa się z jednostki sterującej, jednorazowej pompki i jednorazowego cewnika 4 F. Trombektomię wykonuje się za pomocą infuzji soli fizjologicznej z dużą prędkością przez dystalną końcówkę cewnika, generując w ten sposób podciśnienie (efekt Bernoulliego). Powoduje to zasysanie skrzepliny do cewnika, a następnie fragmentację i usuwanie skrzepliny przez cewnik oraz połączone z nim przewody. W badaniu wykorzystano strategię jednego przejścia „od przodu” (single-pass antegrade) i unieruchamiano cewnik minimum 1 cm proksymalnie przed skrzepliną. Następnie powolnym ruchem przesuwano urządzenie (1–3 mm/s) do segmentu, w którym była zlokalizowana skrzeplina. Po osiągnięciu dystalnej części zmiany wycofywano uruchomione urządzenie. Przepływ w skali TIMI 2 lub 3 bądź brak angiograficznych śladów skrzepliny upoważniał do zakończenia procedury. Jeśli TIMI było < 2 lub skrzeplina była widoczna, ponownie używano systemu Angio-Jet. Pacjentom implantowano stenty metalowe. Wstrząs kardiogeny był jedynym wskazaniem do udrożnienia kilku naczyń, w innym przypadku zabiegi na tętnicach niezwiązanych z zawałem były przeprowadzane po potwierdzeniu wskazań w odroczonej w czasie scyntygrafii. Złożonym pierwszorzędowym punktem końcowym badania była ocena rezolucji odcinka ST (STR) po 30 min od PCI oraz rozmiaru zawału ocenianego w scyntygrafii po 1 miesiącu (30 ± 10 dni) od zabiegu. Inne drugorzędowe punkty końcowe objęły: przepływ TIMI 3 po PCI, TIMI frame count (TFC),

TIMI MBG 3 (angiograficzna ocena perfuzji). Pozostałe drugorzędowe punkty końcowe obejmowały 1-, 6- i 12-miesięczną częstość MACE (zgonu, zawału serca, ponownej rewaskularyzacji naczyń oraz udaru). Do badania finalnie włączono 501 pacjentów w 8 ośrodkach. Rezolucja odcinka ST wystąpiła u 85,8% osób z grupy trombektomii i 78,8% osób z grupy kontrolnej ($p = 0,04$). U 83% pacjentów badanie scyntygraficzne pozwoliło na ocenę rozmiaru zawału. Zawały były mniej rozległe w grupie trombektomii - mediana rozmiaru zawału wyniosła 11,8% (IQR: 3,15%–23,7%) w grupie trombektomii i 12,7% (IQR: 4,75%–23,3%) w grupie kontrolnej ($p = 0,4$). U 493 pacjentów (98%) udało się uzyskać TIMI 3; u 444 (87%) można było ocenić TFC, a TIMI MBG u 426 (85%). Nie wykazano istotnych różnic między grupami pod względem tych parametrów. Częstość MACE po 1 miesiącu wynosiła 3,1% w grupie trombektomii i 6,9% w grupie bezpośredniej implantacji stentu ($p = 0,05$). Różnice zostały potwierdzone w dalszej obserwacji pacjentów (odpowiednio 6 miesięcy po: 11,2% vs 19,4%; $p = 0,011$; rok po 14,9% vs 22,7%; $p = 0,036$). W analizie Kaplana-Meiera wykazano, że w grupie trombektomii po roku MACE nie wystąpił u $85,2\% \pm 2,3\%$, a w grupie direct stenting (DS) u $75,0\% \pm 3,1\%$ ($p = 0,009$). Rezolucja odcinka ST była odwrotnie skorelowana z wystąpieniem MACE i zgonu. Wyniki tego badania sugerowały, że użycie trombektomii poprawia rezolucję odcinka ST, lecz nie znajduje to odniesienia w innych markerach perfuzji miokardium. Szczególnie ważne były wyniki pokazujące, że trombektomia w porównaniu z techniką direct stenting jest związana z mniejszą częstością MACE po 1, 6 i 12 miesiącach. Prawie 50% względna redukcja MACE była spowodowana głównie różnicami w częstości zgonów i ponownej rewaskularyzacji naczyń dozwolowego. Może to sugerować, że trombektomia poprawia perfuzję miokardium i obniża ponowne niedokrwienie. Profil bezpieczeństwa użycia trombektomii był wysoki, nie odnotowano poważnych powikłań związanych z użyciem urządzenia, u mniej niż 1% pacjentów niezbędna była czasowa stymulacja z powodu bradykardii. Wyniki badania JETSTENT nie były zgodne z rezultatami badania AIMI [23]. W badaniu AIMI nie zaobserwowano różnic w rezolucji odcinka ST między grupą trombektomii, a kontrolną. Rozmiar zawału oceniany w scyntygrafii był większy a MACE w ciągu 1 miesiąca występowały częściej w grupie trombektomii. Różnica w MACE wynikała z wyższej śmiertelności w grupie trombektomii niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 4,6% i 0,8%; $p = 0,02$). Użyta technika retrograde wsteczne cofanie urządzenia okazało się nieoptymalną techniką i prawdopodobnie zwiększało ryzyko embolizacji w badaniu AIMI [23].

1.6.2 Zastosowanie trombektomii podczas zabiegów PCI

Zastosowanie trombektomii aspiracyjnej w Polsce w zawale serca STEMI maleje z roku na rok. Jest to najprawdopodobniej wynikiem zmiany zaleceń (od 2017 r. zastosowanie trombektomii w STEMI nie jest zalecane) dotyczących trombektomii, wiedzy wynikającej z analizy badań oraz większego doświadczenia operatorów i dostosowywania techniki zabiegowej do sytuacji klinicznej, czyli bardziej celowanego doboru metody. Takie stosowanie trombektomii ma niewątpliwie wpływ na optymalne leczenie pacjentów. Aktualnie poza podstawowym wskazaniem cewniki do trombektomii są również wykorzystywane do podawania leków dowieńcowo np. w leczeniu zespołu no-reflow, oceny wydolności mikrokrażenia oraz badania drożności dystalnych części naczynia za zmianą i identyfikacją obecności dyssekcji ściany naczynia ograniczającej napływ. W roku 2014 w USA trombektomii użyto w 17,8% przypadków zawału STEMI, a w roku 2015 już tylko u 10,1% pacjentów [24]. Dane z American College of Cardiology National Database Registry sugerują, że trombektomię zastosowano tylko w 19% przypadków pierwotnej PCI w STEMI w latach 2009-2014 [24]. W ciekawym badaniu opublikowanym w 2013 roku w Eurointervention przedstawiono rzeczywistą skalę wykorzystania trombektomii przy obowiązujących wówczas zaleceniach klasy IIa w amerykańskich i europejskich wytycznych STEMI [25]. Autorzy przesłali 27-punktową ankietę skierowaną do 1607 kardiologów interwencyjnych na całym świecie (w tym do 485 operatorów z Polski). Otrzymano łącznie 461 odpowiedzi. Respondenci pochodzili głównie z Europy (66%) i w większości pracowali w uniwersyteckich ośrodkach akademickich (60%). Duża część respondentów była doświadczonymi operatorami, z których 66% wykonuje ponad 200 procedur PCI rocznie. Znaczna część respondentów (86%) miała przynajmniej pięcioletnie doświadczenie w wykonywaniu PCI w STEMI, a 54% z ponad 10-letnim doświadczeniem. W STEMI trombektomii stosowało 36% respondentów, a ponad 25% zetknęło się z powikłaniami jej stosowania raportując dyssekcje naczynia (13%), udary mózgu (2%) oraz perforacje naczynia (1%). Operatorzy byli skłonni używać trombektomii głównie w przypadku widocznej dużej skrzepliny w angiografii, lub ratunkowo w zespole no-reflow, a większość z nich (89%) potwierdziło, że konieczne jest przeprowadzenie dodatkowego randomizowanego badania klinicznego, które ostatecznie potwierdziłoby użyteczność trombektomii w określonych sytuacjach klinicznych. Znaczna część ankietowanych (85%) byłaby skłonna do randomizacji pacjentów w takim badaniu.

1.6 Rola trombektomii w zawale serca STEMI – wytyczne

W wytycznych ESC dotyczących leczenia STEMI z 2012 roku autorzy zalecali rutynową aspirację skrzepliny w trakcie PCI w klasie IIa na poziomie dowodów B [26]. Niemniej jednak w opublikowanych w 2014 roku wytycznych dotyczących rewaskularyzacji wieńcowej, zastosowanie aspiracji skrzepliny zalecano tylko u wybranych grup pacjentów w klasie IIb na poziomie dowodów A [27]. A więc jest to lepiej udokumentowana naukowo rekomendacja (uwzględniająca wyniki badania TASTE) przenosząca trombektomię z klasy IIa do IIb. W amerykańskich wytycznych American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) dotyczących pacjentów ze STEMI opublikowanych w roku 2015, rutynowa trombektomia aspiracyjna nie była zalecana (klasa III, poziom dowodów A), natomiast według amerykańskich autorów nie istnieją także przekonujące dane dotyczące selektywnej trombektomii w sytuacjach typu bail-out (klasa IIb) [28]. Biorąc pod uwagę fakt, że w poprzednich amerykańskich wytycznych z lat 2011 i 2013 trombektomia była zalecana w klasie IIa jest to bardzo istotna zmiana rekomendacji [28]. W aktualnych wytycznych ESC dotyczących leczenia pacjentów ze STEMI z roku 2017 trombektomia nie jest zalecana rutynowo (klasa zaleceń III poziom wiarygodności A) [8]. Wyniki małych lub jednośrodkowych badań oraz 1 metaanalizy 11 małych badań klinicznych [29] były na tyle obiecujące, że uznano, iż rutynowa manualna aspiracja skrzepliny podczas pierwotnej PCI może przynosić korzyści. Ostatnio w 2 dużych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych (obejmujących grupy > 10 000 oraz > 7 000 pacjentów), które miały wystarczającą moc statystyczną, aby wykryć przewagę rutynowej manualnej aspiracji skrzepliny nad konwencjonalną PCI, nie wykazano korzystnego wpływu strategii rutynowej aspiracji na kliniczne wyniki leczenia w całej populacji pacjentów [30,31,32]. W badaniu Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI (TOTAL) (n = 10 732) uzyskano niekorzystne dane na temat bezpieczeństwa tego leczenia, które wiązało się z wzrostem ryzyka udaru mózgu [32,33]. Metaanaliza 3 randomizowanych badań (27,28,30,31) wykazała brak klinicznych korzyści ze stosowania trombektomii. W podgrupie pacjentów z widoczną w angiografii dużą skrzepliną [stopień ≥ 3 w klasyfikacji TIMI)] aspiracja skrzepliny wiązała się z mniejszą częstością zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (CV) [170 (2,5%) vs. 205 (3,1%); hazard względny (HR) 0,80; 95% przedział ufności (CI) 0,65–0,98; p = 0,03] oraz większą częstością udarów mózgu i incydentów przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

[55 (0,9%) vs. 34 (0,5%); HR 1,56; 95% CI 1,02–2,42; $p = 0,04$]. Wartości p dla interakcji wyniosły jednak odpowiednio 0,32 i 0,34 [34]. W badaniach TASTE i TOTAL aż 1–5% pacjentów objętych randomizacją przeszło z grupy samej PCI do grupy aspiracji skrzepliny [31,33]. Na podstawie tych danych i wyników metaanalizy 11 badań, rutynowa aspiracja skrzepliny nie jest zalecana, ale można ją rozważyć w przypadkach dużej rezydualnej skrzepliny widocznej po otwarciu naczynia przewodnikiem wieńcowym lub predylatacji balonem [35]. Pomimo niekorzystnych wyników badania TASTE i TOTAL, w dalszym ciągu toczy się dyskusja z uwagi na znaczne ograniczenia, które rzutowały na uzyskane wyniki i poddawały w wątpliwość negatywny efekt stosowania trombektomii.

1.7 Aktualny status trombektomii w zawałe serca

Dystalna embolizacja oraz trudności z przywróceniem przepływu na poziomie mikrokrażenia są bardzo ważnym okolicznością zabiegowym problemem w trakcie przezskórnej angioplastyki wieńcowej w zawałe STEMI. Pacjenci, u których doszło do embolizacji mikronaczyń mają gorsze rokowanie. W celu zapobiegania i leczenia tego powikłania wykonuje się manualną trombektomię aspiracyjną, która umożliwia ewakuację skrzepliny oraz trombogennego materiału ze światła naczynia. Małe badania kliniczne, takie jak TAPAS wskazywały na korzystny wpływ trombektomii aspiracyjnej na poprawę ukrwienia mięśnia sercowego i redukcję śmiertelności (12 miesięczna śmiertelność: 3,6% vs. z 6,7%; $p = 0,02$; HR 1,93; 95% CI 1,11-3,37; $p = 0,02$) [30]. Badanie EXPIRA oceniło wpływ trombektomii aspiracyjnej na reperfuzję oraz wielkość strefy martwicy u chorych po pierwszym w życiu zawałe STEMI ściany przedniej [36]. Do analizy włączono 175 pacjentów, których randomizowano do pierwotnej PCI lub PCI i trombektomii aspiracyjnej. W ramach badania za pomocą rezonansu magnetycznego oceniano wielkość strefy martwicy miokardium oraz rozległość zaburzeń mikrokrażenia (75 osób). Istotnie lepsze mikrokrażenie MBG ≥ 2 oceniane bezpośrednio po angioplastyce zaobserwowano w grupie trombektomii (88% vs 60%; $p = 0,001$). Rezolucja ($>70\%$) uniesienia odcinka ST oceniona 90 minut po PCI była istotnie częstsza wśród pacjentów z grupy trombektomii (64% vs 39%; $p = 0,001$). Ocena MRI wykazała istotnie mniejsze upośledzenie mikrokrażenia w ostrej fazie zawału mięśnia sercowego oraz istotną redukcję strefy martwicy w obserwacji 3-miesięcznej w stosunku do wielkości wyjściowej wśród pacjentów z zastosowaną trombektomią (zmniejszenie masy zawału z 17 ± 15 g do $11 \pm 8,7$ g; $p = 0,004$). Zaobserwowano również istotnie mniejszą liczbę zgonów z przyczyn sercowych

w obserwacji 9-miesięcznej wśród pacjentów poddanych trombektomii (4,6% vs 0%; $p = 0,02$) [36]. Podobne wyniki przedstawiono w badaniu PIHRATE ($n=100$) [37]. Rezolucja odcinka ST $> 70\%$ bezpośrednio po zabiegu była lepsza w grupie trombektomii (41% vs 26%; $p = 0,05$), kontrastowanie mięśnia serca w skali MBG 3 (76% vs 58%; $p = 0,03$) oraz prawidłowa perfuzja na poziomie mikrokrażenia (35,1% vs 11,8%; $p = 0,001$) odnotowano częściej w grupie trombektomii. Nie wykazano różnic między grupami w zakresie w śmiertelności 6 miesięcznej (4% vs 3,1%; $p = 0,7$) ani częstości ponownego zawału mięśnia sercowego (1% vs 3,1%; $p = 0,3$). Również rezolucja odcinka ST $\geq 70\%$ w ciągu 60 minut od zabiegu nie różniła się między grupą z i bez trombektomii (53,7% vs 35,1%; $p = 0,3$) [37]. Nie potwierdzono tych wyników w obejmującym 7244 chorych badaniu TASTE, które wykazało brak korzyści klinicznej z rutynowego użycia trombektomii aspiracyjnej. Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 30 dni i 12 miesięcy obserwacji nie różniła się między pacjentami, w grupie trombektomii w porównaniu do samej PCI (odpowiednio: 2,8% vs 3,05%; 5,3% vs 5,6%) [33]. W trakcie kongresu TCT 2015 w San Francisco zaprezentowano 12 miesięczne wyniki badania TOTAL, w którym wykazano, że rutynowe stosowanie manualnej trombektomii aspiracyjnej u pacjentów ze STEMI nie jest związane z poprawą rokowania w obserwacji 12 miesięcznej [31]. Ponadto w okresie pierwszego miesiąca od zabiegu zaobserwowano zwiększone ryzyko incydentów naczyniowo-mózgowych. Badanie TOTAL jest jak do tej pory największym randomizowanym badaniem oceniającym rutynowe stosowanie manualnej trombektomii aspiracyjnej. W badaniu porównywano jednoczesną PCI z manualną aspiracją skrzepliny oraz wykonania samej PCI u pacjentów ze STEMI w ciągu 12 godzin od wystąpienia objawów. Do badania zakwalifikowano 10732 pacjentów z 87 ośrodków zlokalizowanych w 20 krajach. Pacjentów zrandomizowano w proporcji 1:1, a następnie przypisano do grupy trombektomii z PCI ($n = 5372$) lub grupy z PCI bez trombektomii ($n = 5360$). Wykluczono pacjentów, u których ostatecznie nie wykonano PCI (337 osób w grupie trombektomia razem z PCI i 331 osób w grupie PCI). Przeanalizowano wyniki 10,064 pacjentów – 5035 w grupie trombektomia razem z PCI oraz 5029 w grupie z samą PCI.

Analizie poddano pierwszorzędowy punkt końcowy, na który składały się:

- zgon z przyczyn sercowych
- powtórny zawał serca

- wstrząs kardiogeny
- niewydolność serca w klasie IV wg NYHA

Po 12 miesięcznej obserwacji pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił u 395 pacjentów (7,8%) z grupy trombektomii razem z PCI w porównaniu do 394 osób (7,8%) ($p = 1,0$) w grupie kontrolnej. Zgon z przyczyn sercowych był porównywalny w obu grupach (3,6% vs 3,8%, $p = 0,5$), nie wykazano także różnic w częstości ponownego zawału serca (2,5% vs 2,3%; $p = 0,7$), wstrząsu kardiogenego (1,9% vs 2,1%; $p = 0,5$) czy niewydolności serca w klasie IV wg NYHA (2,1% vs 1,9%; $p = 0,5$). Co ważniejsze, zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w występowaniu udaru mózgu w okresie 30 dni od zabiegu. Zaobserwowano to powikłanie u 33 pacjentów (0,7%), z grupy trombektomii wraz z PCI oraz u 16 (0,3%) pacjentów poddanych wyłącznie PCI ($p = 0,02$). Różnica między grupami utrzymywała się do 12 miesięcy po zabiegu (1,2% vs 0,7%; $p = 0,02$), i wynikała ze zwiększonej liczby wczesnych udarów. Po 180 dniach od zabiegu częstość udaru mózgu była porównywalna w obu grupach (0,1% vs 0,2%; $p = 0,5$). Na podstawie danych z 12 miesięcznej obserwacji pacjentów stwierdzono, że wykonywanie rutynowej trombektomii podczas PCI w leczeniu STEMI nie miało wpływu na zmniejszenie częstości występowania powikłań, ponadto dane wskazują, że trombektomia aspiracyjna może być związana ze zwiększoną częstością incydentów mózgowo-naczyniowych. Dane uzyskane w badaniu wskazują, że ten zabieg nie może być rekomendowany jako rutynowe postępowanie terapeutyczne podczas STEMI [31,32]. Znalazło to swoje odzwierciedlenie w aktualnych wytycznych ESC. Kilka późniejszych metaanaliz sugerowało, że manualna, ale nie mechaniczna trombektomia, jest korzystna w zmniejszaniu częstości MACE od 6 do 12 miesięcy w porównaniu z konwencjonalną pierwotną PCI. W metaanalizie obejmującej 25 badań klinicznych z 5534 pacjentów przedstawiono wyniki sugerujące, że manualna trombektomia była związana ze znaczną redukcją częstości MACE, umieralności z jakiegokolwiek przyczyny, ponownego zawału mięśnia sercowego i ponownej rewaskularyzacji tego samego naczynia podczas 6- do 12-miesięcznej obserwacji w porównaniu z konwencjonalną PCI [38]. Kolejne badania pokazały, że użycie trombektomii nie spowodowało znaczącego zmniejszenia śmiertelności, częstości ponownego zawału lub ponownej rewaskularyzacji naczynia dozawałowego w 12-24 miesięcznej obserwacji [39]. Kolejna metaanaliza sugerowała, że trombektomia przed pierwotną PCI nie jest związana z żadnymi korzyściami klinicznymi i może zwiększyć ryzyko udaru mózgu. Jednoczesne użycie trombektomu i podawanie dożylnie inhibitorów

GP IIb / IIIa nie było powiązane z korzyściami klinicznymi [40]. Istnieją doniesienia naukowe przedstawiające dowody wskazujące na wpływ trombektomii na poprawę przepływu wieńcowego ocenionego w skali TIMI [41] oraz zmniejszenie remodelingu lewej komory serca i nasilenia dławicy piersiowej w okresie pozawałowym [42-44]. Wykazano również, że użycie trombektomii może mieć korzystny wpływ w trakcie PCI m.in. na zmniejszeniu liczby i długości stentów potrzebnych do zabezpieczenia zmiany w naczyniu. Ponadto uzyskano możliwość optymalnego doboru rozmiaru stentów w porównaniu do grupy pacjentów poddanych PCI bez trombektomii [45]. Jednocześnie pojawiały się kolejne prace wykazujące brak efektu trombektomii na wyniki kliniczne, w tym na perfuzję mikrokrażenia (ocenioną w MBG) oraz przepływ wieńcowy po PCI oceniany w skali TIMI [46]. Subanaliza badania TOTAL wykazała, że rutynowe używanie trombektomii podczas PCI nie ma wpływu na poprawę tych parametrów przepływu [47]. Dodatkowo kolejne badanie wykazało brak wpływu trombektomii na przepływ i pole powierzchni stentu po reperfuzji [48]. Ponadto nie wykazano również różnic w śmiertelności, częstości udarów mózgu, zakrzepicy w stencie i ponownego zawału z IRA [48]. W randomizowanym badaniu INFUSE-AMI włączono 452 pacjentów ze STEMI leczonych z podaniem biwalirudyny oraz z lub bez bolusu (0,25 mg/kg) abciximabu podawanego przez cewnik wewnątrzwieńcowy [49]. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do leczenia za pomocą manualnej trombektomii aspiracyjnej. W wyniku randomizacji 2 na 2 niektórzy pacjenci otrzymali obie badane opcje leczenia, niektórzy nie otrzymali wspomnianego leczenia, a niektórzy otrzymali jedną lub drugą terapię. Obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego wykazało znaczące zmniejszenie obszaru zawału (% całkowitej masy lewej komory serca, 15,1% vs 17,9%; $p = 0,03$) i masy tkanki objętej zawałem (18,7g vs 24,0g; $p = 0,03$) u pacjentów z randomizacją leczonych abciximabem po 30 dniach w porównaniu z pacjentami leczonymi bez abciximabu. Jednak nie obserwowano podobnej korzyści u pacjentów przydzielonych do grupy z trombektomią [49]. Ostatnio Sirker i wsp. przeanalizowali dane z dużego narodowego rejestru STEMI (98 176 pacjentów) nie wykazując znaczącej różnicy w śmiertelności między grupą z ($n = 38\,948$ pacjentów) i bez zastosowania trombektomii ($n = 59\,288$ pacjentów), zarówno po 30 dniach, jak i po 1 roku obserwacji [50]. Ponadto w opublikowanym niedawno badaniu na podstawie prospektywnego rejestru (2007-2011) zbadano wpływ selektywnej trombektomii aspiracyjnej na śmiertelność u pacjentów z STEMI [51]. Przeanalizowano dane 1255 pacjentów, z których 535 leczono trombektomią aspiracyjną w oparciu o decyzję operatora. Z uwagi na brak danych TIMI thrombus grade, użyto skali TIMI jako zastępczy punkt końcowy w celu identyfikacji przypadków z wysokim

obciążeniem skrzepliną (TIMI 0 lub 1). W badaniu wykorzystano analizę czynnika skłonności (propensity score match) w celu uniknięcia potencjalnego błędu wynikającego z różnej charakterystyki wyjściowej grupy z trombektomią i samej PCI. Pierwszorzędowym punktem końcowym była śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w obserwacji rocznej. U pacjentów z początkowym przepływem TIMI 0 lub 1 śmiertelność w 12 miesięcznej obserwacji wynosiła 15,6% w grupie trombektomii i 16,7% w standardowej przezskórnej angioplastyce wieńcowej ($p = 0,76$). Nieskorygowany i skorygowany współczynnik ryzyka (HR) były podobne: 0,91 (95% CI 0,62 – 1,34; $p = 0,65$) i 0,93 (95% CI 0,62 – 1,37; $p = 0,7$). Podsumowując, selektywna trombektomia aspiracyjna oparta na decyzji operatora nie zapewniała korzyści w zakresie śmiertelności w skali opisanej w badaniu TAPAS, nawet w przypadku pacjentów z wyjściowym stopniem przepływu od 0 do 1 w skali TIMI [51].

Ze względu na wyżej wspomniane kontrowersje w wynikach randomizowanych badań klinicznych i ich subanaliz zalecenia dla rutynowego stosowania trombektomii zostały stopniowo obniżone z klasy IIa do III w wytycznych leczenia STEMI z roku 2017 [8]. Trudno wyjaśnić, dlaczego trombektomia nie miała wpływu na wyniki kliniczne pacjentów poddawanych pierwotnej PCI dla STEMI. Hipotetycznie trombektomia powinna przynosić korzyść pacjentowi w dwóch różnych aspektach: poprzez poprawę perfuzji mięśnia sercowego (co może w konsekwencji prowadzić do zmniejszenia wielkości zawału i poprawy klinicznej) oraz przez usunięcie skrzepliny przed implantacją stentu, zmniejszając w ten sposób częstość powikłań związanych z jego implantacją. Usunięcie skrzepliny ze światła naczynia sprzyja lepszej wizualizacji obszaru miejsca implantacji stentu oraz daje możliwość dokładniejszego doboru jego rozmiaru, adekwatnego do średnicy naczynia. Pomimo niejednoznacznych, w tym po części negatywnych wyników badań, użycie trombektomii nadal pozostaje przydatną strategią dla kardiologa inwazyjnego podczas leczenia wyselekcjonowanej grupy pacjentów z obecną skrzepliną wykrytą podczas koronarografii oraz w leczeniu zespołu no-reflow (podawanie zwiadowcze kontrastu do dystalnej części naczynia poza zmianę, podawanie leków dowieńcowo do dystalnej części naczynia jak adenozyne, nitroprusydek sodu, lub przy masywnym zakrzepie miejscowa fibrynoliza).

Ograniczenia badań:

Dostępne w literaturze badania dotyczące wykorzystania trombektomii w zawale STEMI są heterogenne z powodu różnic w kryteriach włączenia i wykluczenia oraz wyboru punktu końcowego. W większości badań dominowali starsi i bardziej obciążeni pacjenci, co sugeruje, że na wyniki kliniczne mogły mieć wpływ nieuwzględnione czynniki ryzyka. Badania powstawały w różnych okresach, co miało istotny wpływ na leczenie farmakologiczne pacjentów zgodnie ze zmieniającą się wiedzą o leczeniu przeciwkrzepliwym i przeciwpłytkowym. Jeden z najważniejszych mechanizmów, który może częściowo wyjaśnić ograniczone korzyści z użycia trombektomii może być opóźniona reperfuzja. Przedłużony czas do rewaskularyzacji zmniejsza skuteczność trombektomii, więc negatywne skutki zabiegu przeważają nad potencjalnymi pozytywnymi efektami. Wyjściowy rozmiar skrzepliny może być najważniejszym parametrem mającym wpływ na wynik leczenia. Jednak te dane nie były dostępne we wszystkich badaniach klinicznych, co częściowo może tłumaczyć różnicę w raportowanych wynikach. Wykazano brak korzyści z trombektomii w przypadku małych skrzeplin, co częściowo może tłumaczyć rozbieżność w opublikowanych wynikach [52,53]. Skuteczność trombektomii może się różnić w zależności od użytych cewników, jednak brak dotychczas jednoznacznych wniosków dotyczących różnic w skuteczności poszczególnych cewników aspiracyjnych.

Frobert i wsp. przedstawił dane sugerujące podobną skuteczność dla różnych typów urządzeń [54]. W innym badaniu wykazano jednak, że wyniki kliniczne i ryzyko udaru mogą być powiązane z rodzajem używanego trombektomu [55]. Niewątpliwie technika użycia trombektomu i doświadczenie operatora mają tu ogromne znaczenie. Ponadto kliniczne korzyści z trombektomii mogą się różnić w zależności od morfologii leczonej tętnicy wieńcowej. Obecnie brak dokładnych danych opisujących efekt trombektomii w zależności od IRA. Dodatkowo na uzyskane wyniki kliniczne mogły wpływać leki stosowane przez, w trakcie lub po zabiegu. Przykładowo, inhibitory GP IIb / IIIa były szeroko stosowane w pierwszych badaniach randomizowanych natomiast w części zwłaszcza późniejszych badań niestosowano tego leczenia, co mogło wpłynąć na wyniki końcowe [55,56]. Niewątpliwie wyniki badań zmieniają się wraz ze zmianami w standardzie leczenia przeciwzakrzepowego oraz przeciwpłytkowego, w tym przez wprowadzenie inhibitorów P2Y₁₂: kłopidogrel oraz preferowane prasugrel, tikagrelor oraz kangrelor, użycie dożylnych inhibitorów GP IIb/IIIa, a także stosowanie przedszpitalnej farmakoterapii.

Oprócz tego badacze zwrócili uwagę na ograniczenia badań TASTE i TOTAL. Odnotowano liczną grupę pacjentów, którzy byli randomizowani do klasycznej terapii PCI, a następnie zostali poddani trombektomii podczas zabiegu, cross-over stanowił aż 1-5% [31,33]. Ta grupa pacjentów mogła odnieść korzyść z zastosowania trombektomii. Przyczyny takiego postępowania nie były szczegółowo opisane, więc można spekulować o dużym obciążeniu skrzepliną i no-reflow. Sporną kwestią pozostało czy z rutynowej trombektomii mogliby skorzystać pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych w obu badaniach sugeruje, że nie włączono pacjentów wysokiego ryzyka. W badaniu TASTE nie było danych dotyczących MBG czy rezolucji uniesienia odcinka ST, ponadto odnotowano mniej zgonów niż oczekiwano podczas planowania statystycznego. Chociaż badania TOTAL i TASTE prezentowały zgodne wyniki to istniały istotne różnice w metodologii obu badań (na przykład randomizacja po angiografii w badaniu TASTE i przed angiografią w badaniu TOTAL oraz czas od początku objawów do randomizacji, który wynosił <24 h w TASTE trial i <12 h w TOTAL).

W badaniu TOTAL zwrócono uwagę w obserwacji odległej na wyższe ryzyko udaru u pacjentów poddanych procedurze trombektomii. Jednak mechanizm powstania udaru pozostał niewyjaśniony. Jeżeli główną przyczyną powstania udaru miałyby być sam zabieg (np. materiałem zatorowym oderwany z usuwanej skrzepliny, powietrze dostające się do naczyń w czasie procedury), to zmiany w naczyniach mózgowych wystąpiłyby w ciągu 24h od procedury. W badaniu natomiast odnotowano stały wzrost liczby udarów między 30, a 180 dniem od zabiegu. Nie można wykluczyć przypadkowego błędu, zwłaszcza gdy weźmiemy pod uwagę małą liczbę zdarzeń (33 pacjentów, na 5033 poddanych procedurze). Ponadto, należy też pamiętać, że w badaniu TOTAL nie osiągnięto wystarczającej mocy statystycznej do oceny różnicy między grupami w częstości występowania udaru mózgu. Z kolei w badaniu TASTE nie raportowano osobno częstości udaru mózgu, a jedynie złożony punkt końcowy: udar łącznie z TIA. Ponadto nie analizowano czasu wystąpienia powikłań neurologicznych od momentu wykonania trombektomii, co dodatkowo ograniczało wnioskowanie.

Duże różnice w metodologii utrudniają bezpośrednie porównania między sobą poszczególnych badań i tym samym przedstawienie spójnych wyników w metaanalizach. Wiele badań nie raportowało wzrostu częstości udaru mózgu, co może sugerować brak wpływu trombektomii na występowanie tego powikłania. Ta hipoteza znajduje uzasadnienie w najnowszych badaniach, pokazując, że wiele udarów wystąpiło > 30 dni po PCI. Późne powikłania mogą wskazywać na czynniki niezwiązane z trombektomią, jak nieoptymalna

terapia farmakologiczna przeciwplatekowa i przeciwzakrzepowa, czy współistniejące choroby jak na przykład migotanie przedsionków.

Perspektywy na przyszłość

Przyszłość trombektomii i jej miejsce w kardiologii inwazyjnej obecnie pozostają niepewne ze względu na wiele kontrowersyjnych faktów omówionych powyżej. Na dalsze optymalne wykorzystanie metody trombektomii w praktyce klinicznej mogą mieć wpływ:

1. przeprowadzenie dokładnie zaplanowanego, dużego randomizowanego badania klinicznego obejmującego grupę pacjentów ze spodziewanymi korzyściami, ze ściśle określonymi kryteriami włączenia/wykluczenia, standaryzacją leczenia przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego przed i po zabiegu. Jak również prawidłowym wykorzystaniem procedur trombektomii oraz długoterminową obserwację pacjentów w celu wykazania korzyści klinicznych lub grupy pacjentów, dla których trombektomia byłaby dedykowaną metodą leczenia.
2. Konieczne prowadzenie dużych rejestrów typu „all comers” obejmujących pacjentów z zawałem STEMI/NSTEMI z potwierdzoną w angiografii skrzepliną, u których decyzją doświadczonego operatora zastosowano trombektomię – analiza pozwoli na ustalenie predyktorów korzystnego rokowania po zabiegu.
3. Określenie wpływu trombektomii na częstość udaru mózgu po PCI przy pełnej optymalizacji leczenia po zabiegu.
4. Udoskonalenie urządzeń do trombektomii, poprawa profilu bezpieczeństwa, dobór najlepszego typu urządzenia do sytuacji klinicznej i obrazu angiograficznego, ocena morfologii zmiany wielkości skrzepliny i anatomii tętnicy.
5. Doświadczenie operatorów i optymalna metoda wykonania zabiegu np.: ciągłe negatywne ciśnienie, wolne przemieszczanie do przodu, odpowiednia siła ssąca – pożądane duże objętości strzykawki, oczyszczenie całego systemu poprzez odessanie krwi ze światła cewnika.
6. Wykorzystanie trombektomów jako narzędzia diagnostycznego np. podawanie kontrastu na obwód naczynia, jako cewnika infuzyjnego celem podania leków dowieńcowo na obwód naczynia, kontrola obecności dyssekcji naczynia wieńcowego oraz drożności dystalnych części naczynia i ocena mikrokrążenia.

7. Zastosowania w interwencjach poza wieńcowych jak np. leczenie udaru niedokrwienego mózgu, leczenie obwodowych embolizacji lub zatorowości płucnej.

Podsumowując, pomimo kontrowersyjnych danych z badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa trombektomii podczas pierwotnej PCI oraz mając na uwadze wyniki badań mówiące o braku korzyści klinicznych z rutynowego stosowania trombektomii w STEMI, procedura ta nadal pozostaje użytecznym narzędziem dla kardiologa interwencyjnego w wybranych sytuacjach klinicznych. Użycie w określonych przypadkach i sytuacjach klinicznych zamiast rutynowego stosowania wydaje się właściwym postępowaniem w świetle aktualnych danych. Trombektomy nadal są na wyposażeniu każdej nowoczesnej pracowni hemodynamiki. Ciągły rozwój technologii pozwala mieć nadzieję na coraz lepsze skuteczne i bezpieczne cewniki. Wydaje się, że wiedza i doświadczenie operatora oraz prawidłowa technika wykonania zabiegu mają kluczowe znaczenie przy użyciu trombektomu.

2. HIPOTEZA BADAWCZA I CELE BADANIA

Hipoteza badawcza niniejszego badania zakłada, że istnieją czynniki (demograficzne, ryzyka choroby wieńcowej, angiograficzne, echokardiograficzne, elektrokardiograficzne), których identyfikacja pozwala na skuteczne wyselekcjonowanie grup pacjentów, którzy odnoszą największą korzyść po zabiegu pierwotnej PCI w zawale serca STEMI z użyciem manualnej trombektomii aspiracyjnej przed bezpośrednim stentowaniem. Hipoteza badania zakłada również wystąpienie różnic w wynikach klinicznych w zależności od zastosowania predylatacji przed PCI z trombektomią.

Cele badania:

1. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa manualnej trombektomii aspiracyjnej poprzedzonej predylatacją w porównaniu do trombektomii bez predylatacji.
2. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa manualnej trombektomii aspiracyjnej w zależności od wyjściowych parametrów angiograficznych IRA.

3. Wyselekcjonowanie podgrup chorych odnoszących największą korzyść z zastosowania trombektomii przy jednoczesnym zachowaniu bezpieczeństwa zabiegu.

3. MATERIAŁ I METODYKA

Grupę badaną stanowiło 100 pacjentów z zawałem serca STEMI, leczonych pierwotną PCI, u których wykonano trombektomię aspiracyjną z predylatacją lub bez predylatacji cewnikiem balonowym, a następnie implantowano do tętnicy wieńcowej stent. Opisywane w niniejszej pracy dane i wyniki są subanalizą badania PIHRATE opublikowanego w American Heart Journal w roku 2010, gdzie przedstawiono szczegółowo założenia, punkty końcowe i wyniki badania [37].

Badanie PIHRATE uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie oraz zostało zarejestrowane w ClinicalTrials.gov (NCT 00377650) [37]. Wszyscy pacjenci włączeni do badania podpisali świadome zgody na udział w badaniu. Badanie przeprowadzono zgodnie z Zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej ICH-GCP, Deklaracją Helsińską, protokołem badania, oraz obowiązującym prawem. W okresie od sierpnia 2005 do lipca 2007 do badania włączono 196 chorych ze STEMI w 7 ośrodkach w Polsce, 2 we Włoszech i 1 na Węgrzech. Do grupy z trombektomią zrandomizowano 100 pacjentów. W badaniu stosowano manualny trombektom aspiracyjny DIVER CE firmy Invatec Ltd. o rozmiarze 6F z 30 ml strzykawką do aspiracji w zestawie. Procedury zabiegowe (pierwotna PCI w STEMI) przeprowadzali doświadczeni operatorzy kardiologii inwazyjnej w każdym z biorących udział w badaniu ośrodków.

Lista ośrodków i badaczy:

Dariusz Dudek	(Główny Badacz)
Waldemar Mielecki	(Koordynator Kraków)
Adam Witkowski	(Koordynator Warszawa)
Mariusz Gąsior	(Koordynator Zabrze)
Andrzej Ochała	(Koordynator Katowice)
Francesco Burzotta	(Koordynator Rzym)
Ivan Horvath	(Koordynator Pecs)
Paolo Rubartelli	(Koordynator Genova)

Komitety sterujące:

Michał Tendera
Witold Rużyło
Lech Poloński
Jacek S. Dubiel
Janusz Drzewiecki

Ośrodki: Zakład Hemodynamiki i Angiokardiografii IK CMUJ
Kraków, ul. Kopernika 17

Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała
Wyszyńskiego
04-628 Warszawa, ul. Alpejska 42

Górnoląskie Centrum Medyczne.
Katowice Ochocze, ul. Ziółowa 45/47.

Śląskie Centrum Chorób Serca
Zabrze, ul. Szpitalna 2

Institute of Cardiology, Catholic University, Rome, Italy

Heart Institute, Medical School of University Pecs, Hungary

Cardiology Department Hospital Villascassi Genova - Italy

3.1. Kryteria włączenia

- Świeży zawał mięśnia sercowego STEMI (ból zawałowy powyżej 30 minut, uniesienie odcinka ST w EKG powyżej 2 mm, w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach lub powyżej 3 mm w jednym odprowadzeniu)
- TIMI 0 lub 1 w wyjściowej angiografii w IRA
- Średnica naczynia $\geq 2,5$ mm

- Wykonana trombektomia zgodnie z protokołem badania

3.2 Kryteria wyłączenia

- Przebyty zawał serca
- PCI i/lub CABG w wywiadzie
- Wstrząs kardiogeny
- Leczenie fibrynolityczne

3.3 Punkty końcowe

Skuteczność

- 1) Rezolucja odcinka ST $\geq 70\%$ w 60 minucie po PCI – pierwszorzędowy punkt końcowy badania PIHRATE
- 2) Rezolucja odcinka ST $\geq 70\%$ bezpośrednio po PCI
- 3) Odsetek bezpośredniego stentowania
- 4) Przepływ TIMI 3 po PCI
- 5) MGB 3 po PCI
- 6) Złożony punkt końcowy: Rezolucja odcinka ST $\geq 70\%$ bezpośrednio po PCI + MGB 3 po PCI
- 7) Złożony punkt końcowy: TIMI Flow 3 + MBG 3 po PCI
- 8) Dodatkowo oceniliśmy nieanalizowany w badaniu PIHRATE złożone punkty końcowe:

MBG 3 po PCI + STR $\geq 70\%$ bezpośrednio po PCI,

TIMI Flow 3 + MBG 3 po PCI + STR $\geq 70\%$ bezpośrednio po PCI,

Bezpieczeństwo

Powikłania angiograficzne:

- dystalna embolizacja
- przejściowy no-reflow lub slow-flow
- napływ finalny w skali TIMI < 3
- bail-out GP IIb/IIIa lub nitroprusydek/adenozyne
- końcowy thrombus grade >1
- obecność dysekcji
- nagle zamknięcie naczynia

3.4 Analizowane podgrupy i oceniane parametry

W ramach niniejszej subanalizy badania PIHRATE przeanalizowano skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania trombektomii w następujących podgrupach chorych zrandomizowanych do wykonania trombektomii:

- Wydolność krążenia oceniana za pomocą skali Killipa- Kimballa przy przyjęciu do pracowni hemodynamiki (Killip- Kimball 1 vs. 2+3)
- Cukrzyca w wywiadzie
- Tętnica dozawałowa (LAD vs Cx vs RCA)
- Obecność choroby wielonaczyniowej
- Czas od początku bólu do PCI
- Płeć
- Wiek

- Parametry angiograficzne IRA:
 - wymiar referencyjny naczynia
 - segment naczynia
 - obecność i wielkość skrzepliny w skali TIMI thrombus grade

Główną częścią analizy niniejszej pracy doktorskiej jest porównanie wszystkich punktów końcowych w dwóch grupach pacjentów: trombektomii poprzedzonej predylatacją cewnikiem balonowym oraz trombektomii z bezpośrednim stentowaniem.

3.5 Analiza angiograficzna i elektrokardiograficzna

U każdego pacjenta wykonano przed zabiegiem 12-odprowadzeniowe EKG. Badanie powtórzono bezpośrednio i 60 minut po PCI. Rezolucję odcinka ST oceniano zgodnie z poprzednio zaproponowanym schematem [57]. Wysokość uniesienia odcinka ST mierzono 20 milisekund od punktu J w 12-odprowadzeniowym EKG. Uniesienie odcinka ST porównywano między zapisem wyjściowym, bezpośrednio po i 60 minut po PCI.

Wszystkie angiografie zostały ocenione przez niezależne laboratorium (Krakow Cardiovascular Research Institute, Polska). Ocenie poddano dane angiograficzne takie jak: lokalizacja IRA, obecność choroby wielonaczyniowej, napływ w IRA według TIMI. Oceny dokonywano zgodnie z opisywanymi wcześniej kryteriami. Przepływ w IRA oceniano w oparciu o skale TIMI przyjmując odpowiednio za:

- TIMI 0 - brak przepływu kontrastu poniżej miejsca okluzji
- TIMI 1 - istotne zwolnienie napływu kontrastu do naczynia, kontrast nie osiąga obwodowych odcinków naczynia
- TIMI 2 – zwolnienie napływu kontrastu do naczynia, napływ jest wolniejszy od napływu w naczyniu referencyjnym, a czas osiągnięcia przez kontrast

obwodowych odcinków naczynia wystarcza na wypłukanie się kontrastu z naczyń referencyjnych

- TIMI 3 - pełny przepływ w zakresie IRA, prędkość napływu kontrastu jest taka sama jak w naczyniu referencyjnym.

Różnice w długości tętnic wieńcowych sprawiają, że przepływ w LAD w porównaniu do przepływu w gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej (Cx) jest pozornie wolniejszy, ponieważ to pierwsze naczynie jest na ogół dłuższe. Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenie, w 1996 roku Gibson i wsp. zaproponowali zmodyfikowany sposób angiograficznej oceny przepływu przez tętnice wieńcowe, czyli TFC [58]. Polega on na określeniu liczby klatek filmu potrzebnych do sfilmowania przepływu kontrast na początku danej tętnicy wieńcowej do arbitralnie ustalonego punktu znajdującego się w dystalnej części tego naczynia lub jego odgałęzienia. Liczenie klatek jest automatyczne. Możliwe jest także liczenie klatek przy wykorzystaniu cyfrowego zapisu obrazu. Jako pierwszą bierze się pod uwagę klatkę, na której widoczny jest moment wejścia kontrastu do tętnicy, przy czym muszą być spełnione następujące warunki: kolumna kontrastu pokrywa całą szerokość początku tętnicy, kontrast opływa obie granice zarysu tętnic, ruch kontrastu musi zachodzić w kierunku dystalnej części naczynia. Za ostatnią liczoną klatkę uznaje się tę, na której widać moment osiągnięcia przez kontrast przyjętego punktu odniesienia. Nie jest tu konieczne całkowite zakontrastowanie tego odcinka. Jak wspomniano, istnieją różnice w długości poszczególnych tętnic wieńcowych, warunkujące drogę, jaką pokonuje kontrast do dystalnego punktu odniesienia. Z tego powodu liczba klatek potrzebnych dla zarejestrowania przepływu kontrastu przez tętnicę będzie największa dla naczynia najdłuższego. Aby wyeliminować wpływ tych różnic, Gibson i wsp. zaproponowali skorygowanie pomiaru corrected TIMI frame count (cTFC) dzieląc liczbę klatek (TFC) przez 1,7 [58]. Współczynnik ten był stosunkiem nieskorygowanego TFC dla LAD do

uśrednionych wartości TFC uzyskanych dla pozostałych naczyń — Cx oraz prawej tętnicy wieńcowej (RCA). Używając specjalnego modelu matematycznego, autorzy ci określili także odpowiednie współczynniki korygujące TFC, które wynoszą: dla LAD/Cx — 1,6, a dla LAD/RCA — 1,5. Natomiast w celu określenia CTFC w pomostach żylnych zaproponowano, aby liczbę klatek dzielić przez 1,6 [59].

Ocenę perfuzji mikrokrażenia przeprowadzono za pomocą skali MBG według kryteriów opisanych przez van't Hof i wsp [56].

MBG 0 – brak przepływu czyli brak uzyskania reperfuzji mięśnia sercowego. Nie pojawia się charakterystyczne zaczerwienienie (blush) w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę wieńcową.

Stopień 0 — brak wysycenia mięśnia sercowego przez kontrast angiograficzny (czyli nieobecność tzw. blush — zaczerwienienia, zmatowienia obrazu), w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę wieńcową — brak reperfuzji

Stopień 1 — najniższe wysycenie mięśnia sercowego kontrastem — minimalne zmatowienie obrazu

Stopień 2 — umiarkowane zmatowienie, mniejsze niż w obszarze referencyjnym zaopatrywanym przez kontralateralne lub ipsilateralne naczynie nieodpowiadające za zawał

Stopień 3 — prawidłowa perfuzja — wysycenie mięśnia sercowego kontrastem — zmatowienie obrazu porównywalne z obszarami referencyjnymi

Stosowano standardowe projekcje umożliwiające ocenę kontrastowania miokardium w zakresie IRA. Dla lewej tętnicy wieńcowej było to LAO 50/ CRAN 20 i LAO 30 / CAUD 20, a dla prawej tętnicy wieńcowej RAO 40. Okres filmowania był zawsze dłuższy niż trzy cykle pracy serca liczone od chwili wypełnienia tętnicy kontrastem i zaprzestania podawania kontrastu. Nagrania były wykonywane bez powiększenia (SID 23 cm) z prędkością 30 klatek na sekundę.

Do oceny perfuzji mięśnia sercowego wykorzystano również 4-stopniową skalę TIMI myocardial perfusion grade (TMPG). Ocena stopnia faktycznej perfuzji mięśnia serca jest szczególnie istotna u chorych, u których doszło do całkowitego ustania krążenia w tętnicach doprowadzających krew do serca, czyli w przypadkach klasyfikacji w skali TIMI 0.

TMPG 0 — Zmatowienie obrazu (wygląd „matowego szkła”) w obszarze unaczynionym przez tętnicę odpowiedzialną za zawał serca jest minimalne lub nie występuje wcale. Kontrast nie wnika do mikrokrażenia - brak perfuzji na poziomie tkankowym.

TMPG 1 — Zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze zaopatrzenia odpowiedzialnej tętnicy utrzymuje się przez około 30 s (do następnego wstrzyknięcia). Kontrast powoli wnika, lecz prawie nie odpływa z mikrokrażenia. Znaczne upośledzenie mikrokrażenia.

TMPG 2 — Zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze unaczynienia odpowiedzialnej tętnicy utrzymuje się albo nieco tylko zmniejsza swe nasilenie w czasie powyżej 3 cykli serca, liczonych w fazie wymywania kontrastu. Umiarkowanie upośledzony napływ i odpływ z mikrokrażenia.

TMPG 3 — Zmatowienie obrazu lub zakontrastowanie mięśnia sercowego w obszarze unaczynienia odpowiedzialnej tętnicy podobne jak w pozostałych obszarach mięśnia. Zmatowienie wyraźnie ustępuje po 3 cyklach serca bądź utrzymuje się po tym czasie tylko w nieznacznym stopniu. Prawidłowy napływ i odpływ z mikrokrażenia.

Dokonano analizy obecności skrzepliny w IRA w badaniu angiograficznym stosując skalę TIMI thrombus grade zgodnie z definicją:

TIMI thrombus grade 0

Brak angiograficznych cech obecności skrzepliny.

TIMI thrombus grade 1

Przejaśnienie, możliwa obecność skrzepliny. Angiografia wykazuje cechy takie jak zmniejszona gęstość kontrastu, zamglenie, nieregularny kontur zmiany lub gładki wypukły

„menisk” w miejscu całkowitej okluzji sugeruje obecność, ale nie potwierdza obecności skrzepliny.

TIMI thrombus grade 2

Obecna skrzeplina - mały rozmiar: określona skrzeplina o wymiarach: mniejsza lub równa $1/2$ średnicy naczynia.

TIMI thrombus grade 3

Obecna skrzeplina - umiarkowana wielkość: określona skrzeplina, ale o największym wymiarze liniowym większa niż $1/2$, ale mniejsza niż 2 średnice naczynia.

TIMI thrombus grade 4

Obecność skrzepliny - duży rozmiar: jak w stopniu 3, ale o największym wymiarze większym lub równym 2 średnicom naczynia.

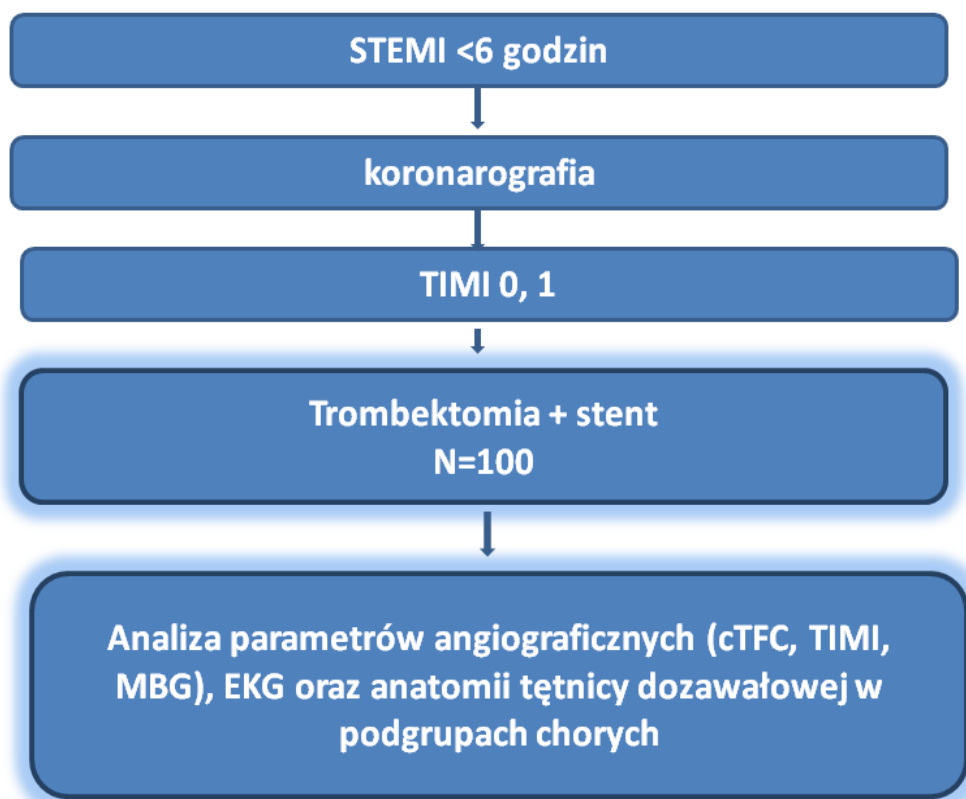
TIMI thrombus grade 5

Niedawna całkowita niedrożność może wiązać się z pewną kolateralizacją, ale zwykle nie wiąże się z obszerną kolateralizacją, ma zwykle kształt „dzioba” i mglistą krawędź lub wyraźny skrzep.

TIMI thrombus grade 6

Przewlekła całkowita okluzja, zwykle obejmująca rozległą kolateralizację, ma tendencję do wyraźnego, tępego odcięcia / krawędzi i na ogół zakrzep narasta proksymalnie i sięga do najbliższej proksymalnej gałęzi bocznej.

3.6 Schemat badania



4. METODYKA STATYSTYCZNA

Dane w niniejszym badaniu były analizowane z zastosowaniem standardowych metody statystycznych. Zmienne kategoryzowane porównywano używając testu χ^2 lub ewentualnie dokładnego testu Fishera lub z poprawką Yates'a w przypadku liczebności poniżej 10. Dane te przedstawiano w postaci odsetka chorych (%) oraz liczbach bezwzględnych w badanych grupach. Zmienne ciągłe przedstawiano jako średnią arytmetyczną $\pm$ jedno odchylenie standardowe. Dla porównania tych zmiennych używano testu t-Studenta lub dwustronnego testu U Mann-Whitney'a (w zależności od obecności lub braku rozkładu normalnego zmiennej ciągłej, którą potwierdzano testem Kolmogorova-Smirnova). Stosowano testy dwustronne.

Pojedyncze i złożone angiograficzne i elektrokardiograficzne punkty końcowe opisane w metodyce zostały skorygowane za pomocą analizy regresji logistycznej uwzględniając czynniki, które w analizie jednoczynnikowej uzyskały wartości $p < 0,1$ i zostały włączone do modelu predykcyjnego. Modele regresji dla każdego punktu końcowego zostały przedstawione w postaci zidentyfikowanych niezależnych czynników prognostycznych.

Istotność statystyczną zdefiniowano jako wartość $p < 0,05$. Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano używając pakietu statystycznego STATISTICA 12 (Statsoft Inc., Tulsa, OK., USA).

Wielkość próby badawczej badania PIHATE stanowiącej bazę do tej subanalizy, została wyliczona w celu wykazania różnicy w pierwotnym punkcie końcowym ($STR \geq 70\%$ 60 minut po pierwotnej PCI), zakładając, że pacjenci z grupy trombektomii osiągną $STR \geq 70\%$ w 65% przypadków, w grupie kontrolnej 40%. Moc testu ustalono na poziomie 80%.

5. WYNIKI

Do niniejszej analizy włączono 100 pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego STEMI spełniających wszystkie kryteria włączenia i nie spełniających żadnego z kryteriów wyłączenia, których zrekrutowano do badania PIHRATE po podpisaniu świadomej zgody na udział w badaniu w okresie od sierpnia 2005 do czerwca 2007 roku. Pacjenci zostali zrandomizowani do grupy trombektomii z następowym stentowaniem.

5.1 Grupa badana. Charakterystyka demograficzna i kliniczna

Populację badaną stanowili pacjenci włączeni do badania PIHRATE. Zostali podzieleni na 2 grupy: trombektomia z bezpośrednim stentowaniem IRA ($n=76$) oraz predylatacja cewnikiem balonowy z trombektomią i stentowaniem IRA ($n=24$). Pacjenci, u których wykonano trombektomię aspiracyjną z predylatacją byli starsi w porównaniu do grupy kontrolnej, zaobserwowano również trend do większej częstości występowania hipercholesterolemii w grupie bez predylatacji. Pacjenci z obu badanych grup nie różnili się pod względem pozostałych parametrów klinicznych (Tabela 1).

Tabela 1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
Wiek (lata)	64,8±9,1	59,9±10,5	0,04
Płeć męska	18 (75%)	62 (81,6%)	0,5
BMI (kg/m ²)	26,6±3,1	27,9±3,9	0,1
Ciśnieni skurczowe przy przyjęciu (mmHg)	123,6±33,3	134,3±23,7	0,1
Ciśnieni rozkurczowe przy przyjęciu (mmHg)	79,2±13,4	82,4±14,4	0,5
Akcja serca przy przyjęciu (minutę ⁻¹)	77,6±15,3	77,8±17,5	0,6
Choroba wieńcowa w wywiadzie	3 (12,5%)	10 (13,2%)	0,9
Przebyty zawał mięśnia sercowego	1 (4,2%)	1 (1,3%)	0,4
Choroba wieńcowa w wywiadzie rodzinnym	8 (34,8%)	25 (32,9%)	0,9
Cukrzyca	4 (16,7%)	9 (11,8%)	0,5
Nadciśnienie	13 (54,2%)	45 (59,2%)	0,7
Hyperlipidemia	6 (26,1%)	36 (48,7%)	0,06
Aktywny nikotynizm	15 (62,5%)	47 (61,8%)	0,9

Klasyfikacja Killipa-Kimballa przy przyjęciu			
1	21 (87,5%)	62 (81,6%)	0,7
2	3 (12,5%)	12 (15,8%)	0,7
3	0 (0%)	2 (2,6%)	0,7
Tętno dozwolone			
RCA	14 (58,3%)	36 (47,4%)	0,4
LAD	9 (37,5%)	30 (39,5%)	0,4
Cx	1 (4,2%)	10 (13,2%)	0,4

5.2 Analiza kliniczna

A) Omówienie wyników dla całej grupy pacjentów poddanych trombektomii w trakcie PCI

Poniższa analiza dotyczy pacjentów poddanych trombektomii zarówno z predylatacją jak i bez (n=100). Nie wykazano żadnych różnic w zakresie wyników klinicznych między pacjentami z czasem powyżej i poniżej 3 godzin od pierwszego kontaktu z opieką medyczną, do inflacji balonu (Tabela 2). Wśród pacjentów z cukrzycą wykazano mniejszą rezolucję odcinka ST bezpośrednio i 60 minut po zabiegu (Tabela 3). Ponadto przepływ wieńcowy TIMI 3 po zabiegu odnotowano częściej w grupie bez cukrzycy (90,7% vs 69,2%; $p = 0,049$) (Tabela 3).

W obrębie podgrup zdefiniowanych ze względu na wiek wykazano, że TIMI 3 flow po zabiegu występowało istotnie częściej u młodszych pacjentów (< 70 roku życia). Podobnie MGB 3 i złożony punkt TIMI3+MBG3 odnotowano istotnie częściej w populacji < 70 roku życia. Przejściowy zespół no-reflow (6,4% vs 22,7%; $p = 0,04$) oraz zgon (1,3% vs 13,6%; $p = 0,03$) wystąpiły częściej w starszej populacji (Tabela 4). U pacjentów po PCI z trombektomią gałęzi międzykomorowej przedniej jako IRA rzadziej występowała

rezolucja odcinka ST > 70% bezpośrednio po zabiegu (odpowiednio: Cx vs LAD vs RCA: 55,6% vs 17,6% vs 56,8%; $p = 0,01$), jednak dla tej tętnicy obserwowano trend w kierunku największego odsetka pełnej rezolucji uniesienia odcinka ST w 60 minucie po zabiegu ($p = 0,06$) (Tabela 5). Adenozynę istotnie częściej podawano w przypadku trombektomii gałęzi okalającej, podobnie największy odsetek przepływu TIMI 3 po zabiegu obserwowano dla tego naczynia (Tabela 5). Pacjenci z zastojem w krążeniu płucnym lub z obrzękiem płuc istotnie rzadziej uzyskiwali MBG 3 po zabiegu. Podobnie złożone punkty końcowe ($\text{MBG3+STR} \geq 70\%$, TIMI3+MBG3 , $\text{TIMI3+MBG3+STR} \geq 70\%$) występowały częściej w populacji pacjentów ocenionych przy przyjęciu jako stopień I Klasyfikacji Killip-Kimballa. Również przepływ wieńcowy po zabiegu był istotnie lepszy w tej populacji pacjentów. Większy odsetek zgonów (Killip-Kimball II + III vs I: 1,2% vs 17,6%; $p = 0,01$) oraz trend dla częstszego zespołu no-reflow (Killip-Kimball II + III vs I: 7,2% vs 23,5%; $p = 0,06$) odnotowano w populacji pacjentów przyjętych w wyjściowo gorszym stanie klinicznym (Tabela 6). Wyniki kliniczne nie różniły się w zależności od obecności choroby wielonaczyniowej (Tabela 7), płci (Tabela 8), segmentu IRA z obecnością istotnej zmiany (Tabela 9). Wśród pacjentów ze średnicą IRA 2,5-3,5 mm odnotowano większą częstość przepływu wieńcowego TIMI 3 ($< 2,5$ vs $2,5-3,5$ vs $\geq 3,5$; 76,5% vs 93,9% vs 75,0%; $p = 0,03$) (Tabela 10). Ocena skrzepliny w skali thrombus grad (1-4 vs 5) nie miała wpływu na wyniki kliniczne (Tabela 11). Na podstawie analizy wieloczynnikowej (regresja logistyczna) stwierdzono, że kategoria thrombus grade 5 jest niezależnym predyktorem dla uzyskania po zabiegu przepływu wieńcowego TIMI 3 (HR 2,238 95% CI 1,174-74,841; $p = 0,035$), a płeć męska dla MBG 3 flow po PCI z trombektomią (HR=2,485 95% CI 0,007-0,982; $p = 0,048$). Nie wykazano niezależnych czynników wpływających na $\text{STR} \geq 70\%$ bezpośrednio i 60 minut po zabiegu. Nie wykazano również niezależnych predyktorów dla zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, ani dla złożonych punktów końcowych ($\text{MBG3+STR} \geq 70$, TIMI3+MBG3 , $\text{TIMI3+MBG3+STR} \geq 70$).

Tabela 2. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w porównaniu < i ≥ 3 godzin od pierwszego kontaktu do inflacji balonu

	< 3 h od pierwszego kontaktu do inflacji balonu (n = 44)	≥ 3 h od pierwszego kontaktu do inflacji balonu (n = 50)	p
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	54,5%	56,8%	0,3
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	47,4%	40,9%	0,1
Bezpośrednia implantacja stentu	72,7%	78,0%	0,8
MBG 3 po PCI	74,4%	81,8%	0,1
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	50,0%	50,0%	0,1
TIMI3+MBG3	71,8%	77,3%	0,2
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	46,7%	50,0%	0,2
Dystalna embolizacja	4,5%	4,0%	0,5
Przejściowy zespół no-reflow	11,4%	8,0%	0,9
TIMI flow po PCI			
0	0,0%	0,0%	0,3
1	0,0%	2,0%	0,3
2	11,6%	8,0%	0,3
3	88,4%	90,0%	0,3
Dyssekcja naczynia	4,5%	4,0%	0,9
Podanie adenozyyny	2,3%	4,0%	0,9
Zgon	2,3%	4,0%	0,3
Thrombus grade 5	27,3%	30,0%	0,6
Nawrót niedokrwienia	7,0%	0,0%	0,2
Ponowne PCI	9,3%	6,1%	0,7

Tabela 3. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od rozpoznanej cukrzycy

	Brak cukrzycy (n = 87)	Cukrzyca (n = 13)	P
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	58,6%	25,0%	0,03
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	46,7%	8,3%	0,01
Bezpośrednia implantacja stentu	75,9%	69,2%	0,4
MBG 3 po PCI	75,9%	77,8%	0,6
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	50,0%	25,0%	0,2
TIMI3+MBG3	72,2%	77,8%	0,5
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	48,4%	25,0%	0,2
Dystalna embolizacja	4,6%	7,7%	0,5
Przejściowy zespół no-reflow	10,3%	7,7%	0,6
TIMI flow po zabiegu			
0	1,2%	0,0%	0,049
1	1,2%	0,0%	0,049
2	7,0%	30,8%	0,049
3	90,7%	69,2%	0,049
Dyssekcja naczynia	4,6%	0,0%	0,6
Podanie adenozyiny	2,3%	7,7%	0,3
Zgon	4,6%	0,0%	0,3
Thrombus grade 5	30,9%	9,1%	0,5
Nawrót niedokrwienia	2,4%	7,7%	0,3
Ponowne PCI	7,7%	8,3%	0,5

Tabela 4. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od wieku

	< 70 roku życia (n = 78)	≥ 70 roku życia (n = 22)	P
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	55,4%	47,1%	0,4
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	42,0%	48,9%	0,5
Bezpośrednia implantacja stentu	78,2%	63,6%	0,2
MBG 3 po PCI	84,1%	47,4%	0,002
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	51,7%	28,6%	0,1
TIMI3+MBG3	81,2%	42,3%	0,01
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	50,0%	28,6%	0,2
Dystalna embolizacja	5,1%	4,5%	0,6
Przejściowy zespół no-reflow	6,4%	22,7%	0,04
TIMI flow po PCI			
0	0,0%	4,5%	0,02
1	0,0%	4,5%	0,02
2	7,8%	18,2%	0,02
3	92,2%	72,7%	0,02
Dyssekcja naczynia	3,8%	4,5%	0,6
Podanie adenozyiny	3,8%	0,0%	0,5
Zgon	1,3%	13,6%	0,03
Thrombus grade 5	25,0%	36,8%	0,9
Nawrót niedokrwienia	2,6%	5,0%	0,5
Ponowne PCI	5,2%	15,8%	0,1

Tabela 5. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od tętnicy dozawałowej

	Cx (n = 11)	LAD (n = 39)	RCA (n = 50)	P
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	30,0%	62,5%	37,5%	0,06
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	55,6%	17,6%	56,8%	0,01
Bezpośrednia implantacja stentu	90,9%	76,9%	70,0%	0,3
MBG 3 po PCI	70,0%	66,7%	84,4%	0,2
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	55,6%	37,7%	52,8%	0,4
TIMI3+MBG3	70,0%	60,6%	82,2%	0,1
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	55,6%	33,3%	52,8%	0,3
Dystalna embolizacja	9,1%	5,1%	4,0%	1,0
Przejściowy zespół no-reflow	18,2%	12,8%	6,0%	0,4
TIMI flow po PCI				
0	0,0%	2,6%	0,0%	0,04
1	0,0%	2,6%	0,0%	0,04
2	0,0%	20,5%	4,1%	0,04
3	100,0%	74,4%	95,9%	0,04
Dyssekcja naczynia	0,0%	7,7%	2,0%	0,3
Podanie adenozyyny	18,2%	2,6%	0,0%	0,01
Zgon	0,0%	7,7%	2,0%	0,3
Thrombus grade 5	30,0%	28,6%	28,6%	0,5
Nawrót niedokrwienia	9,1%	0,0%	4,1%	0,3
Ponowne PCI	9,1%	0,0%	12,2%	0,09

Tabela 6. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od klasyfikacji Killipa-Kimballa

	Killip-Kimball 1 (n = 83)	Killip-Kimball 2+3 (n = 17)	p
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	55,7%	41,7%	0,3
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	44,6%	23,1%	0,2
Bezpośrednia implantacja stentu	73,5%	82,4%	0,3
MBG 3 po PCI	81,9%	50,0%	0,01
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	53,3%	16,7%	0,02
TIMI3+MBG3	77,8%	50,0%	0,02
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	51,7%	16,7%	0,02
Dystalna embolizacja	6,0%	0,0%	0,4
Przejściowy zespół no-reflow	7,2%	23,5%	0,06
TIMI flow po PCI			
0	0,0%	5,9%	0,02
1	0,0%	5,9%	0,02
2	11,0%	5,9%	0,02
3	89,0%	82,4%	0,02
Dyssekcja naczynia	3,6%	5,9%	0,6
Podanie adenozyyny	2,4%	5,9%	0,4
Zgon	1,2%	17,6%	0,01
Thrombus grade 5	27,0%	31,3%	0,6
Nawrót niedokrwienia	3,7%	0,0%	0,6
Ponowne PCI	7,4%	6,7%	0,7

Tabela 7. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od obecności choroby wielonaczyniowej

	Choroba jednonaczyniowa (n = 57)	Choroba wielonaczyniowa (n = 43)	P
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	54,2%	52,9%	0,5
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	47,1%	33,3%	0,1
Bezpośrednia implantacja stentu	78,9%	69,8%	0,2
MBG 3 po PCI	76,9%	75,0%	0,5
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	52,3%	39,3%	0,2
TIMI3+MBG3	71,2%	75,0%	0,4
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	50,0%	39,3%	0,3
Dystalna embolizacja	5,3%	6,3%	0,6
Przejęściowy zespół no-reflow	12,3%	7,0%	0,3
TIMI flow po PCI			
0	1,8%	0,0%	0,2
1	1,8%	0,0%	0,2
2	10,5%	9,5%	0,2
3	86,0%	90,5%	0,2
Dyssekcja naczynia	3,5%	4,7%	0,6
Podanie adenozyiny	1,8%	4,7%	0,4
Zgon	3,5%	4,7%	0,6
Thrombus grade 5	27,9%	27,8%	0,6
Nawrót niedokrwienia	3,6%	2,4%	0,6
Ponowne PCI	3,7%	11,9%	0,2

Tabela 8. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od płci

	Kobiety (n = 20)	Mężczyźni (n = 80)	p
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	47,4%	55,6%	0,4
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	35,3%	42,9%	0,4
Bezpośrednia implantacja stentu	70,0%	76,3%	0,3
MBG 3 po PCI	64,7%	78,9%	0,2
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	43,8%	48,2%	0,5
TIMI3+MBG3	64,7%	74,6%	0,3
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	43,8%	46,4%	0,5
Dystalna embolizacja	5,0%	5,0%	0,6
Przejęciowy zespół no-reflow	20,0%	7,5%	0,1
TIMI flow po PCI			
0	5,0%	0,0%	0,2
1	0,0%	1,3%	0,2
2	15,0%	8,9%	0,2
3	80,0%	89,9%	0,2
Dyssekcja naczynia	0,0%	5,0%	0,6
Podanie adenozyyny	0,0%	3,8%	0,5
Zgon	10,0%	2,5%	0,2
Thrombus grade 5	31,3%	27,0%	0,5
Nawrót niedokrwienia	5,3%	2,6%	0,5
Ponowne PCI	16,7%	5,1%	0,1

Tabela 9. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od segmentu naczynia docelowego

	Proksymalny (n = 48)	Środkowy (n = 37)	Dystalny (n = 13)	p
Rezolucja uniesienia ST >70% w 60 minut po PCI	62,2%	43,8%	50,0%	0,3
Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	43,9%	35,3%	44,4%	0,7
Bezpośrednia implantacja stentu	76,6%	75,0%	84,6%	0,8
MBG 3 po PCI	75,6%	68,8%	100%	0,1
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	56,3%	37,9%	44,4%	0,4
TIMI3+MBG3	73,2%	65,6%	91,7%	0,2
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	53,1%	37,9%	44,4%	0,5
Dystalna embolizacja	4,3%	5,6%	7,7%	1,0
Przejęciowy zespół no-reflow	10,6%	8,3%	7,7%	1,0
TIMI flow po PCI				
0	-	-	-	
1	2,1%	0,0%	0,0%	0,8
2	8,5%	14,3%	7,7%	0,8
3	89,4%	85,7%	92,3%	0,8
Dyssekcja naczynia	8,5%	0,0%	0,0%	0,2
Podanie adenozyyny	4,3%	2,8%	0,0%	0,8
Zgon	0,0%	8,3%	0,0%	0,1
Thrombus grade 5	31,6%	22,2%	18,2%	0,4
Nawrót niedokrwienia	0,0%	5,7%	7,7%	0,3
Ponowne PCI	2,2%	11,4%	15,4%	0,2

Tabela 10. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od wymiaru naczynia

	RVD 1 (<2,5) (n = 17)	RVD 2 (2,5-3,5) (n = 67)	RVD 3 (≥3,5) (n = 16)	p
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	35,7%	55,4%	66,7%	0,3
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	40,0%	37,9%	53,8%	0,6
Bezpośrednia implantacja stentu	82,4%	74,2%	75,0%	0,8
MBG 3 po PCI	91,7%	72,1%	80%	0,4
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	40,0%	45,1%	63,6%	0,5
TIMI3+MBG3	75,0%	72,1%	73,3%	1,0
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST >70% bezpośrednio po PCI	40,0%	45,1%	54,5%	0,9
Dystalna embolizacja	11,8%	3,0%	6,3%	0,5
Przejściowy zespół no-reflow	5,9%	9,1%	18,8%	0,5
TIMI flow po z PCI				
0	0,0%	0,0%	6,3%	0,03
1	0,0%	0,0%	6,3%	0,03
2	23,5%	6,1%	12,5%	0,03
3	76,5%	93,9%	75,0%	0,03
Dyssekcja naczynia	5,9%	4,5%	0,0%	0,8
Podanie adenozyiny	0,0%	4,5%	0,0%	0,5
Zgon	0,0%	4,5%	6,3%	0,6
Thrombus grade 5	14,3%	26,9%	46,2%	0,1
Nawrót niedokrwienia	5,9%	3,1%	0,0%	0,8
Ponowne PCI	6,3%	7,8%	0,0%	0,8

Tabela 11. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od thrombus grade

	Thrombus grade 1-4 (n = 57)	Thrombus grade 5 (n = 22)	p
Rezolucja uniesienia ST > 70% w 60 minut po PCI	51,0%	50,0%	1,0
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	34,0%	50,0%	0,2
Bezpośrednia implantacja stentu	82,5%	63,6%	0,1
MBG 3 po PCI	80,4%	61,9%	0,1
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	44,2%	43,8%	0,3
TIMI3+MBG3	74,5%	61,9%	0,4
TIMI3+MBG3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	41,9%	43,8%	0,5
Dystalna embolizacja	3,5%	13,6%	0,1
Przejęsciowy zespół no-reflow	7,0%	22,7%	0,06
TIMI flow po PCI			
0	0,0%	4,5%	0,1
1	0,0%	4,5%	0,1
2	10,5%	13,6%	0,1
3	89,5%	77,3%	0,1
Dyssekcja naczynia	5,3%	0,0%	0,1
Podanie adenozyiny	3,5%	4,5%	0,6
Zgon	5,3%	4,5%	0,7
Nawrót niedokrwienia	3,6%	5,0%	0,6
Ponowne PCI	5,5%	15,0%	0,2

B) Omówienie wyników pacjentów poddanych trombektomii z predylatacją w porównaniu z samą trombektomią.

Nie zaobserwowano różnic między grupami w wyjściowych parametrach angiograficznych ocenionych w skali TIMI, MBG TMPG, TFC i cTFC (tabela 12-15). Po trombektomii i po PCI wykazano po zabiegu brak różnic dla skali TIMI (tabela 12), jednak MBG 3 częściej występował po PCI w grupie trombektomii bez predylatacji (52,94% vs 81,69%; $p = 0,02$) (tabela 13). Podobny efekt potwierdzono w skali TMPG w ocenie bezpośrednio po trombektomii (0,0% vs 20,69%; $p = 0,04$) jak i po PCI (0,0% vs 34,09%; $p = 0,02$) (tabela 14). Może to być związane z wyjściowo większym obciążeniem skrzepliną u pacjentów, u których zdecydowano o wykonaniu predylatacji przed trombektomią, co potwierdza większy odsetek skali thrombus grade 5 w tej grupie, choć nie potwierdzono istotności statystycznej (47,06% vs 22,58%; $p = 0,3$) (tabela 15). Ponadto nie zaobserwowano różnic między grupami w kolejnych badaniach w zakresie poziomu markerów martwicy mięśnia sercowego oraz najwyższego uniesienia odcinka ST w zapisie elektrokardiograficznym (tabela 16). W zakresie punktów końcowych badania potwierdzono większy odsetek MGB 3 oraz złożonego punktu TIMI 3 + MBG 3 po PCI w grupie z samą trombektomią (odpowiednio: 52,9% vs 81,7%; $p = 0,01$; 52,9% vs 77,5%; $p = 0,04$) (tabela 18). Powikłania po zabiegu w tym przejściowy zespół no-reflow (25% vs 5,3%; $p = 0,004$) bail-outowe użycie inhibitorów GP IIb/IIIa (20,1% vs 3,9%; $p = 0,007$) częściej obserwowano w grupie z predylatacją. Dodatkowo odnotowano trend dla częstszej dyssekcji typu A i nawrotu niedokrwienia > 24 godzin od PCI w grupie z predylatacją (dla obu: 4,2% vs 0,0%; $p = 0,07$). Ponowne PCI, głównie 24 godziny od wyjściowego zabiegu (12,5% vs 1,4%; $p = 0,02$) oraz ponowna rewaskularyzacja w zakresie naczynia dozawałowego (8,3% vs 0,0%; $p = 0,01$) wystąpiły częściej w grupie z predylatacją przed trombektomią. Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie śmiertelności krótko i długoterminowej (tabela 17 i 18).

Reasumując, w grupie pacjentów leczonych trombektomią z predylatacją obserwowaliśmy większy odsetek powikłań. Ponadto brak możliwości wykonania zabiegu bez predylatacji skutkował gorszym wynikiem klinicznym i angiograficznym.

Tabela 12. Wyniki w skali TIMI u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji lub samej trombektomii

	Trombektomia z predylatacją	Trombektomia	P
	(n = 24)	(n = 76)	
TIMI Flow przed PCI			
0	82,6%	86,7%	0,4
1	17,4%	9,3%	0,4
2	0,0%	4,0%	0,4
3	0,0%	0,0%	0,4
TIMI Frame Count przed PCI	54,3 ± 32,6	50,4 ± 28,4	0,8
Corrected TIMI Frame Count przed PCI	100 ± 0,0	98,6 ± 8,7	0,4
TIMI Flow po trombektomii			
0	0,0%	0,0%	0,2
1	13,0%	4,0%	0,2
2	43,5%	40,0%	0,2
3	43,5%	46,0%	0,2
TIMI Frame Count po trombektomii	40,9 ± 26,3	50,4 ± 28,4	0,4
Corrected TIMI Frame Count po trombektomii	50,8 ± 31,3	42,3 ± 25,7	0,3
TIMI Flow po PCI			
0	4,4%	0,0%	0,1
1	0,0%	1,3%	0,1
2	17,4%	8,0%	0,1
3	78,3%	90,7%	0,1
TIMI Frame Count po PCI	40,9 ± 26,3	31,6 ± 14,9	0,4
Corrected TIMI Frame Count po PCI	33,7 ± 19,8	25,9 ± 13,1	0,1

Tabela 13. Wyniki w skali Myocardial Blush Grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
MBG przed PCI			
0	84,2%	79,1%	0,8
1	15,8%	19,4%	0,8
2	0,0%	0,0%	0,8
3	0,0%	1,5%	0,8
MBG po trombektomii			
0	30,0%	6,5%	0,1
1	20,0%	10,9%	0,1
2	20,0%	32,6%	0,1
3	30,0%	50,0%	0,1
MBG po PCI			
0	29,4%	9,9%	0,02
1	5,9%	0,0%	0,02
2	11,7%	8,5%	0,02
3	52,9%	81,7%	0,02

Tabela 14. Wyniki w skali TIMI myocardial perfusion grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
TMPG przed PCI			
0	95,8%	96,1%	0,9
1	4,2%	2,6%	0,9
2	0,0%	0,0%	0,9
3	0,0%	1,3%	0,9
TMPG po trombektomii			
0	66,7%	13,8%	0,04
1	0,0%	3,5%	0,04
2	33,3%	62,1%	0,04
3	0,0%	20,7%	0,04
TMPG po PCI			
0	25,0%	4,6%	0,02
1	25,0%	11,4%	0,02
2	50,0%	50,0%	0,02
3	0,0%	34,1%	0,02

Tabela 15. Wyniki w skali thrombus grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
Thrombus Grade przed PCI			
0	0,0%	1,6%	0,3
1	23,5%	21,0%	0,3
2	0,0%	11,3%	0,3
3	5,9%	12,9%	0,3
4	23,5%	30,7%	0,3
5	47,1%	22,6%	0,3

Tabela 16. Wyniki badań laboratoryjnych i zmiany 12 odprowadzeniowego EKG u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
CK przed PCI	309,9 ± 297,7	275,7 ± 366,5	0,4
CK 6 godzin po PCI	3126,9 ± 2550,1	3220,4 ± 2379,1	0,6
CK 12 godzin po PCI	2598,2 ± 1935,8	2662,9 ± 1651,6	0,5
CK 18 godzin po PCI	2201,1 ± 1564,7	1956,2 ± 1246,7	0,8
CK 24 godzin po PCI	1444,7 ± 1091,2	1188,1 ± 784,9	0,5
CK 48 godzin po PCI	817,6 ± 791,9	466,4 ± 313,9	0,1
CK MB przed PCI	37,6 ± 39,6	36,7 ± 52,8	0,1
CK MB 6 godzin po PCI	339,1 ± 259,9	484,1 ± 947,6	0,7
CK MB 12 godzin po PCI	251,7 ± 171,9	289,1 ± 216,1	0,4
CK MB 18 godzin po PCI	194,5 ± 155	318,6 ± 1137,5	0,7
CK MB 24 godzin po PCI	100,5 ± 115,3	91,6 ± 66,5	0,8
CK MB 48 godzin po PCI	48,6 ± 80,8	43,4 ± 77,6	0,7
Najwyższe uniesienie odcinka ST przed PCI	4,5 ± 2,1	4,8 ± 2,9	0,9
Najwyższe uniesienie odcinka ST bezpośrednio po PCI	1,6 ± 1,1	2,4 ± 2,6	0,3
Najwyższe uniesienie odcinka ST 60 minut po PCI	1,6 ± 1,1	1,4 ± 1,3	0,3

Tabela 17. Punkty końcowe u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
Rezolucja uniesienia ST > 70% 60 minut po PCI	55,6%	53,1%	0,8
Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	52,6%	38,4%	0,2
TIMI Flow 3 po PCI	78,3%	90,8%	0,1
MGB 3 po PCI	52,9%	81,7%	0,01
MGB 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośredni po PCI	33,3%	50,0%	0,3
TIMI Flow 3 + MBG 3 po PCI	52,9%	77,5%	0,04
TIMI Flow 3 + MBG 3 + Rezolucja uniesienia ST > 70% bezpośrednio po PCI	33,3%	48,3%	0,3

Tabela 18. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

	Trombektomia z predylatacją (n = 24)	Trombektomia (n = 76)	P
Dyssekcja	1 (4,2%)	3 (3,9%)	0,9
Dyssekcja typu A	1 (4,2%)	0 (0%)	0,07
Dyssekcja typu B	0 (0%)	2 (2,6%)	0,4
Dyssekcja typu C	0 (0%)	1 (1,3%)	0,6
Dystalna embolizacja	2 (8,3%)	3 (3,9%)	0,4
Przejęściowy zespół no-reflow	6 (25%)	4 (5,3%)	0,004
Bail out GP IIb/IIIa	5 (20,1%)	3 (3,9%)	0,007
Adenozyna	1 (4,2%)	2 (2,6%)	0,7
Nawrót niedokrwienia po PCI	2 (8,7%)	1 (1,4%)	0,07
Nawrót niedokrwienia ≤24 godzin po PCI	1 (4,2%)	1 (1,4%)	0,4
Nawrót niedokrwienia >24 godzin po PCI	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0,07

Zawał mięśnia sercowego po PCI	0 (0,0%)	1 (1,4%)	0,6
Ponowne PCI	4 (16,7%)	1 (1,4%)	0,002
Ponowne PCI ≤24 godzin od przyjęcia	1 (4,2%)	0 (0%)	0,07
Ponowne PCI >24 godzin od przyjęcia	3 (12,5%)	1 (1,4%)	0,02
TLR	2 (8,3%)	0 (0,0%)	0,01
Zgon	1 (4,2%)	2 (2,7%)	0,7
Zgon ≤24 godzin od przyjęcia	1 (4,2%)	1 (1,4%)	0,4
Zgon >24 godzin od przyjęcia	0 (0,0%)	1 (1,4%)	0,6
Zawał mięśnia sercowego w 6 miesięcznej obserwacji	0 (0,0%)	1 (1,4%)	0,6
Zgon w 6 miesięcznej obserwacji	1 (4,2%)	3 (3,9%)	0,9

5.3 Ograniczenia badania

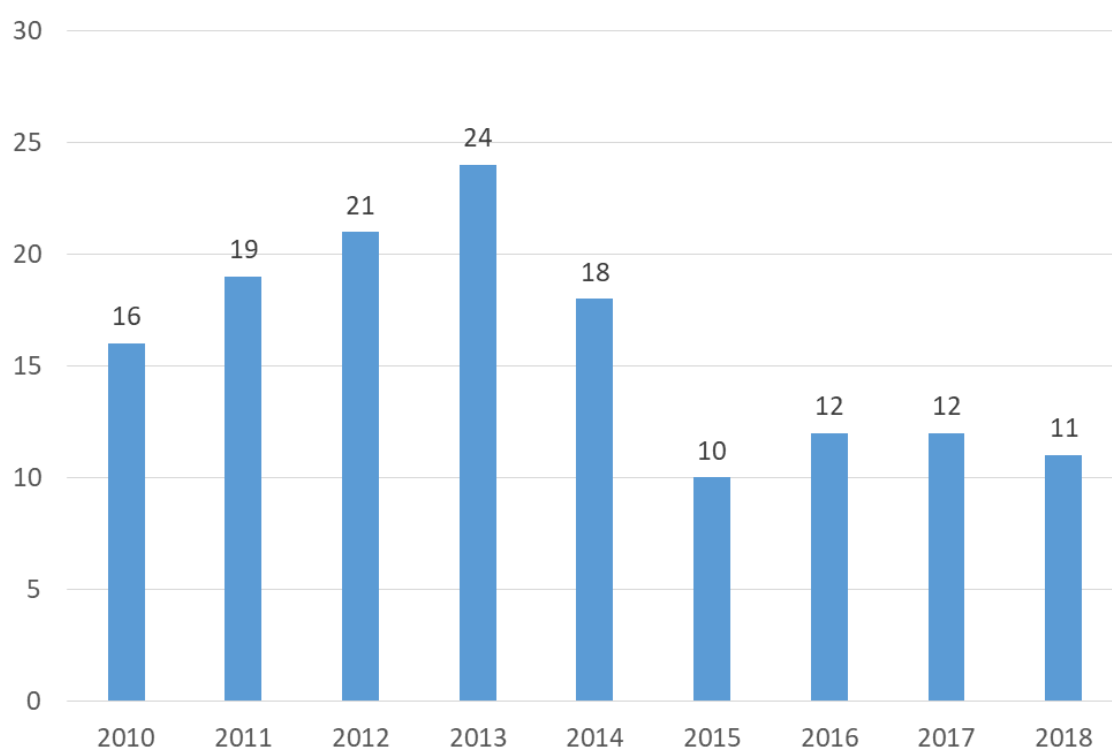
Prezentowana praca posiada szereg ograniczeń. Najważniejszym jest relatywnie mała grupa badawcza, co zmniejszało możliwość oceny klinicznych punktów końcowych. Ponadto powyższe badanie jest subanalizą badania randomizowanego PIHRATE, co wprowadza dodatkowe trudności w przełożeniu wniosków na całą populację pacjentów ze STEMI poddawanych trombektomii z lub bez przedylatacji. W wyjściowej populacji badania PIHRATE nie włączono wszystkich pacjentów ze STEMI. Wykluczono pacjentów po przebytym wcześniej zawał mięśnia sercowego, po wcześniejszym PCI i pomostowaniu aortalno-wieńcowym, pacjentów ze wstrząsem kardiogennym i po leczeniu fibrynolizą przed przyjęciem do pracowni hemodynamiki. Ponadto u 1/3 pacjentów nie było angiograficznych dowodów na obecność skrzepliny w IRA, a 18% pacjentów nie spełniało kryteriów elektrokardiograficznych. W trakcie badania użyto tylko jednego typu trombektomu, co dodatkowo ogranicza możliwość ekstrapolacji wyników na wszystkie dostępne aktualnie urządzenia do trombektomii. Ponadto w trakcie rekrutacji do badania wprowadzono nowe leki przeciwplatekcyjne (tikagrelor i prasugrel), co również mogło mieć wpływ na wynik punktów końcowych.

5.4 Perspektywy terapii w przyszłości

Według danych z raportu AISN PTK w roku 2017 trombektomia aspiracyjna była rzadko stosowaną procedurą [4]. Wykonano ją tylko w 2505 przypadkach STEMI, co odpowiada 5% spadkowi w porównaniu z rokiem 2016. Jednakże zaobserwowano znaczny wzrost stosowania zalecanego przez aktualne wytyczne tikagreloru jako uzupełniającej

farmakoterapii, zarówno w przypadku STEMI (przedszpitalnie: 6,4%, wewnątrzszpitalnie: 11,2%) i NSTEMI (przedszpitalnie: 2%, wewnątrzszpitalnie: 9,6%). Natomiast prasugrel użyto w zaledwie < 0,5% przypadków. Zmiana częstości użycia aspiracyjnej trombektomii u pacjentów ze STEMI na przestrzeni lat 2010-2018 jest przedstawiona na rycinie 3.

Rycina 3. Procentowy udział stosowania aspiracyjnej trombektomii w zawale mięśnia sercowego STEMI na przestrzeni lat 2010-2018 w Polsce



6. WNIOSKI

Wyniki badania wskazują, że istnieją podgrupy pacjentów, którzy odnoszą większą korzyść po zabiegu pierwotnej przezskórnej angioplastyki wieńcowej w zawale serca z uniesieniem odcinka ST z użyciem manualnej trombektomii aspiracyjnej. Wyniki kliniczne pacjentów leczonych z wykorzystaniem trombektomii były korzystniejsze w grupie bez cukrzycy. Również w populacji młodszych pacjentów odnotowano lepszy efekt zabiegu, zarówno pod względem parametrów angiograficznych jak i twardych punktów końcowych. No-reflow

i śmiertelność występowały rzadziej w młodszej populacji. Na wyniki zastosowania trombektomii miał również wpływ stan kliniczny przy przyjęciu do pracowni hemodynamiki. Lepsze rokowanie mieli pacjenci stabilni hemodynamicznie bez objawów zastoju w krążeniu płucnym. Wyniki kliniczne nie różniły się w zależności od obecności choroby wielonaczyniowej, płci, segmentu naczynia dozawałowego z obecnością istotnej zmiany. Jednak przepływ TIMI 3 po zabiegu obserwowano najczęściej w przypadku trombektomii w zakresie gałęzi okalającej i naczynia dozawałowego ze średnicą 2,5-3,5mm. Wykazano, że kategoria thrombus grade 5 jest niezależnym predyktorem dla uzyskania po zabiegu przepływu wieńcowego TIMI 3, a płeć męska dla MBG 3 flow po PCI z trombektomią. Nie wykazano również niezależnych predyktorów dla zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, ani dla złożonych punktów końcowych. Korzystniejszy wynik angiograficzny zaobserwowano w grupie trombektomii bez predylatacji przed trombektomią. Powikłania po zabiegu w tym przejściowy zespół no-reflow i bail-out użycie inhibitorów GP IIb/IIIa częściej obserwowano w grupie trombektomii z predylatacją. Dodatkowo odnotowano trend dla częstszej dyssekcji typu A i nawrotu niedokrwienia >24 godzin od PCI w tej grupie pacjentów. Ponowna rewaskularyzacja, głównie w zakresie IRA występowała częściej w grupie z predylatacją przed trombektomią. Gorszy efekt okołozabiegowy i wyniki kliniczne mogą być związane z wyjściowo większym obciążeniem skrzepliną u pacjentów, u których zdecydowano o wykonaniu predylatacji przed trombektomią. Nie stwierdzono jednak różnic w zależności od zastosowania predylatacji w śmiertelności krótko i długoterminowej.

Kolejne randomizowane badania kliniczne i ich metaanalizy oceniające efektywność systemów protekcji wewnątrznaczyniowej lub trombektomów dla poprawy reperfuzji mięśnia sercowego nie pokazały jednoznacznych dowodów wskazujących na korzyść z ich stosowania. Większość badań nie wykazała korzyści ze stosowania trombektomii, stąd rutynowe odsysanie skrzepliny przed implantacją stentu do IRA nadal pozostaje przedmiotem dyskusji. Powyższe wyniki podtrzymują dotychczasowy stan wiedzy skłaniając operatorów do wykorzystania trombektomii w wybranych sytuacjach klinicznych. Zaplanowanie dużego randomizowanego badania klinicznego, ze ściśle określonymi kryteriami włączenia/wyłączenia, standaryzacją procedur trombektomii, metodyką doboru używanego do zabiegu sprzętu, wypracowanie optymalnej techniki zabiegu oraz długoterminowa obserwacja u optymalnie leczonych pacjentów wydają się

konieczne do ustalenia przydatności i bezpieczeństwa trombektomii w kardiologii inwazyjnej.

Ponadto konieczne wydaje się prowadzenie rejestrów typu „all-comer”, obejmujących pacjentów, u których operator zdecydowałby o zrobieniu trombektomii. Tego typu badania obejmujące populację „real life” mogłyby pozwolić na wyselekcjonowanie grup pacjentów, u których korzyści będą największe. Dodatkowo mogą być pomocne w ocenie różnic między poszczególnymi systemami, aby dobrać trombektomię do danej sytuacji klinicznej i anatomii leczonego naczynia wieńcowego.

7. STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

a) W języku polskim

Dystalna embolizacja oraz trudności z przywróceniem przepływu na poziomie mikrokrażenia są bardzo ważnym okołozabiegowym problemem w trakcie przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI) w zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Pacjenci, u których doszło do embolizacji mikronaczyń mają gorsze rokowanie. W celu zapobiegania i leczenia tego powikłania wykonuje się manualną trombektomię aspiracyjną, która umożliwia ewakuację skrzepliny oraz trombogenicznego materiału ze światła naczynia.

Zastosowanie trombektomii aspiracyjnej w Polsce w zawale STEMI maleje z roku na rok. Jest to najprawdopodobniej wynik większego doświadczenia operatorów, dostosowania techniki i bardziej celowanego doboru metody do sytuacji klinicznej, oraz zmian w rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z roku 2017. Aktualnie trombektomia nie jest zalecana rutynowo. Pomimo kontrowersyjnych danych z badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa trombektomii nadal można ją rozważyć podczas leczenia wyselekcjonowanej grupy pacjentów z obecną skrzepliną wykrytą podczas koronarografii, oraz w leczeniu zespołu no-reflow. Praca doktorska przedstawia analizę grup pacjentów, którzy mogą odnieść szczególną korzyść z zastosowania manualnej trombektomii aspiracyjnej w zawale STEMI. Ponadto oceniono skuteczność i bezpieczeństwo manualnej trombektomii aspiracyjnej poprzedzonej predylatacją

w porównaniu do trombektomii bez predylatacji oraz opisano wyniki kliniczne w zależności od wyjściowych parametrów angiograficznych tętnicy dozawałowej (IRA).

Grupę badaną stanowiło 100 pacjentów z zawałem serca STEMI, leczonych pierwotną PCI, u których wykonano trombektomię aspiracyjną z predylatacją lub bez predylatacji cewnikiem balonowym, a następnie implantowano do tętnicy wieńcowej stent. Opisywane w niniejszej pracy doktorskiej dane są subanalizą jednej z grup randomizacyjnych badania PIHRATE opublikowanego w American Heart Journal w roku 2010 (ClinicalTrials.gov NCT 00377650).

Wyniki kliniczne pacjentów leczonych z wykorzystaniem trombektomii były korzystniejsze w grupie bez cukrzycy. Również w populacji młodszych pacjentów odnotowano lepszy efekt zabiegu, zarówno pod względem parametrów angiograficznych jak i twardych punktów końcowych (MGB 3 i złożony punkt TIMI3+MBG3). No-reflow i śmiertelność występowały rzadziej w młodszej populacji. Na wyniki zastosowania trombektomii miał również wpływ stan kliniczny przy przyjęciu do pracowni hemodynamiki. Lepsze rokowanie mieli pacjenci stabilni hemodynamicznie bez objawów zastojów w krążeniu płucnym. Wyniki kliniczne nie różniły się w zależności od obecności choroby wielonaczyniowej, płci i segmentu IRA. Jednak przepływ TIMI 3 po zabiegu obserwowano najczęściej w przypadku trombektomii w zakresie gałęzi okalającej i IRA ze średnicą 2,5-3,5mm. Wykazano, że kategoria thrombus grade 5 jest niezależnym predyktorem dla uzyskania po zabiegu przepływu wieńcowego TIMI 3, a płeć męska dla MBG 3 flow po PCI trombektomią. Nie wykazano również niezależnych predyktorów dla zgonu z jakiegokolwiek przyczyny ani dla złożonych punktów końcowych. Korzystniejszy wynik angiograficzny zaobserwowano w grupie trombektomii bez predylatacji przed trombektomią. Powikłania po zabiegu w tym przejściowy zespół no-reflow i bail-outowe użycie inhibitorów GP IIb/IIIa częściej obserwowano w grupie trombektomii z predylatacją. Dodatkowo odnotowano trend dla częstszej dyssekcji typu A i nawrotu niedokrwienia >24 godzin od PCI w tej grupie pacjentów. Ponowna rewaskularyzacja, głównie w zakresie IRA występowała częściej w grupie z predylatacją przed trombektomią. Nie stwierdzono jednak różnic w zależności od użytej predylatacji w śmiertelności krótko i długoterminowej.

Wyniki badania wskazują, że istnieją podgrupy pacjentów, którzy odnoszą większą korzyść po zabiegu pierwotnej PCI w zawałe serca STEMI z użyciem manualnej trombektomii aspiracyjnej. Gorszy efekt okołozabiegowy i wyniki kliniczne u pacjentów, u których zdecydowano o wykonaniu predylatacji przed trombektomią mogą być związane z wyjściowo większym obciążeniem skrzepliną i tym samym cięższym stanem klinicznym.

Powyższe wyniki podtrzymują dotychczasowy stan wiedzy skłaniając się do wykorzystania trombektomii w wybranych sytuacjach klinicznych.

b) W języku angielskim

Distal embolization and difficulties in restoring flow at the microcirculation level are a very important periprocedural problem during percutaneous coronary intervention (PCI) in ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Patients with microvascular embolisation have a worse prognosis. Manual aspiration thrombectomy might be performed to prevent and treat this complication. It allows to evacuate thrombogenic material from the lumen of the vessel.

The use of manual thrombectomy in Poland in STEMI is gradually decreasing as result of the operators' greater experience, technique adaptation and proper patients selection as well as changes in the European Cardiac Society recommendations from 2017. Currently, thrombectomy is not routinely recommended. Despite conflicting results on efficacy and safety of thrombectomy, it might be still considered in the treatment of a selected group of patients with thrombus in coronary angiography and in the treatment of no-reflow phenomenon.

The doctoral dissertation presents an analysis of groups of patients who can particularly benefit from the use of manual thrombectomy in STEMI. In addition, the efficacy and safety of manual thrombectomy preceded by balloon predilation as compared to thrombectomy without predilatation were evaluated. Also clinical results depending on the initial infarct related artery (IRA) angiographic parameters were presented.

The study group consisted of 100 patients with STEMI treated with primary PCI and aspiration thrombectomy with or without balloon predilation with stent implantation. Presented data is a subanalysis of PIHRATE randomized trial published in the American Heart Journal in 2010 (ClinicalTrials.gov NCT 00377650). The clinical results of patients treated with thrombectomy were more favorable in the non-diabetic group. Similarly, better effect of the treatment was observed in population of younger, both in terms of angiographic parameters and study end points (MGB 3 and a composed end point TIMI3 + MBG3). No-reflow and mortality were less common in the younger population. General health status at the admission to the catheterization laboratory also had influence on result of thrombectomy utilization. Clinical stable patients were more frequently associated with beneficial outcome. There was no impact of multivessel disease, gender or segment of the

IRA on clinical results, however TIMI 3 flow after PCI was most often observed in thrombectomy of circumflex artery and IRA with a diameter of 2,5-3,5 mm. The thrombus grade 5 category has been shown to be an independent predictor for TIMI 3 flow and male gender for MBG 3 flow after PCI with thrombectomy. There were no independent predictors for mortality or clinical endpoints. A more favorable angiographic result was observed in the group of thrombectomy without balloon predilatation. Complications after the procedure, including the transient no-reflow syndrome and bail-out use of GP IIb / IIIa inhibitors were more frequently observed in the thrombectomy with predilatation group. In addition, there was a trend for more frequent A-type dissection and recurrent coronary ischemia during 24 hours from PCI in this group of patients. Recurrent PCI, mainly in IRA, occurred more frequently in the thrombectomy with predilatation group. However, there was difference in short- and long-term mortality between analyzed groups.

The results of the study suggest that there are subgroups of patients who benefit more from primary PCI in STEMI with manual aspiration thrombectomy. Detrimental outcome in patients undergoing thrombectomy with predilatation might be related to a higher initial thrombus burden and thus a more severe clinical condition. This results support the current state of knowledge and suggest to use thrombectomy in only selected clinical scenarios.

8. Piśmiennictwo

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM; Additional Contributor: Simone Binno (Italy); Document Reviewers: De Backer G, Roffi M, Aboyans V, Bachl N, Bueno H, Carerj S, Cho L, Cox J, De Sutter J, Egidi G, Fisher M, Fitzsimons D, Franco OH, Guenoun M, Jennings C, Jug B, Kirchhof P, Kotseva K, Lip GY, Mach F, Mancia G, Bermudo FM, Mezzani A, Niessner A, Ponikowski P, Rauch B, Rydén L, Stauder A, Turc G, Wiklund O, Windecker S, Zamorano JL. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1-96.

2. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Wydane przez Rządową Radę Ludnościową pod redakcją naukową prof. Zbigniewa Strzeleckiego oraz prof. Janusza Szymborskiego. Warszawa 2015.
3. Kleczyński P, Siudak Z, Dziewierz A, Tokarek T, Rakowski T, Legutko J, Bartuś S, Dudek D. The network of invasive cardiology facilities in Poland in 2016 (data from the ORPKI Polish National Registry). *Kardiologia Polska* 2018;76:805–807.
4. Dudek D, Siudak Z, Legutko J, Bartuś S, Araszkiewicz A, Bil J, Dąbrowski M, Hawranek M, Huczek Z, Kralisz P, Roleder T, Wojakowski W. Percutaneous interventions in cardiology in Poland in the year 2017. Summary report of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society AISN PTK and Jagiellonian University Medical College. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2018;14:422-424
5. Canfield J, Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. *J Pers Med*. 2018;8:33-42
6. Korczyński E. Zator tętnicy wieńcowej serca za życia rozpoznany. *Przegląd Lekarski : organ Towarzystw Lekarskich Krakowskiego i Galicyjskiego*. Kraków 1887
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018 Aug 25. [Epub ahead of print]
8. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
9. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:2999-3054
10. Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B, Poloński L, Stokwiszewski J, Gąsior M, Kozierkiewicz A, Kalarus Z, Wierucki Ł, Chlebus K, Zembala M, Wysocki M, Opolski G. Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012-nationwide AMI-PL database. *Kardiol Pol*. 2015;73:142-58.
11. Freisinger E, Fuerstenberg T, Malyar NM, Wellmann J, Keil U, Breithardt G, Reinecke H. German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. *Eur Heart J*. 2014;35:979-88.

12. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J*. 2002;23:1190-201.
13. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S; Euro Heart Survey Investigators. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
14. Legutko J, Siudak Z, Parma R, Ochała A, Dudek D. Poland: coronary and structural heart interventions from 2010 to 2015. *EuroIntervention*. 2017;13:Z51-Z54.
15. Windecker S. STEMI: the EAPCI and Stent for Life Initiative. *EuroIntervention*. 2014;10 Suppl T:T9
16. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481-8.
17. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71
18. Riegger J, Byrne RA, Joner M, Chandraratne S, Gershlick AH, Ten Berg JM, Adriaenssens T, Guagliumi G, Godschalk TC, Neumann FJ, Trenk D, Feldman LJ, Steg PG, Desmet W, Alfonso F, Goodall AH, Wojdyla R, Dudek D, Philippi V, Opinaldo S, Titova A, Malik N, Cotton J, Jhagroe DA, Heestermans AA, Sinnaeve P, Vermeersch P, Valina C, Schulz C, Kastrati A, Massberg S; Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort (PRESTIGE) Investigators. Histopathological evaluation of thrombus in patients presenting with stent thrombosis. A multicenter European study: a report of the prevention of late stent thrombosis by an interdisciplinary global European effort consortium. *Eur Heart J*. 2016;37:1538-49.
19. De Luca G, Dudek D, Sardella G, et al. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:3002-10.
20. Galiuto L. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenetic classification. *Heart*. 2004;90:123-5.
21. Lefèvre T, Garcia E, Reimers B, Lang I, di Mario C, Colombo A, Neumann FJ, Chavarri MV, Brunel P, Grube E, Thomas M, Glatt B, Ludwig J; X AMINE ST Investigators. 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;46:246-52
22. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE et al. Comparison of AngioJet Rheolytic Thrombectomy Before Direct Infarct Artery Stenting With Direct

- Stenting Alone in Patients With Acute Myocardial Infarction. The JETSTENT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1298-306.
23. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D, Gupta N, Browne K, Iwaoka R, Azrin M, Stapleton D, Setum C, Popma J; AIMI Investigators. 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;48:244-52.
 24. Masoudi FA, Ponirakis A, de Lemos JA, Jollis JG, Kremers M, Messenger JC, Moore JW, Moussa I, Oetgen WJ, Varosy PD, Vincent RN, Wei J, Curtis JP, Roe MT, Spertus JA. Trends in U.S. Cardiovascular Care: 2016 Report From 4 ACC National Cardiovascular Data Registries. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1427-1450.
 25. Russo JJ, Dzavík V, Cairns JA, Rao SV, Niemelä KO, Natarajan MK, Bertrand OF, Eskola M, Welsh R, Maciejewski P, Cheema AN, Fung A, Cantor WJ, Lavi S, Widimsky P, Jolly SS. An international survey of clinical practice during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with a focus on aspiration thrombectomy. *EuroIntervention*. 2013;8:1143-8.
 26. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.
 27. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2015;10:1024-94.
 28. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Ting HH, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Brindis RG, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Diercks DB, Fang JC, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1235-1250.
 29. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefèvre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. 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
30. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. 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;371:1915-20.
 31. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Bernat I, Cantor WJ, Cheema AN, Steg PG, Welsh RC, Sheth T, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Natarajan MK, Horak D, Leung RC, Kassam S, Rao SV, El-Omar M, Mehta SR³, Velianou JL, Pancholy S, Džavík V; TOTAL Investigators. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet*. 2016;387:127-35.
 32. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Gao P, Hart RG, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Horak D, Kassam S, Rokoss MJ, Leung RC, El-Omar M, Romppanen HO, Alazzoni A, Alak A, Fung A, Alexopoulos D, Schwalm JD, Valettas N, Džavík V; TOTAL Investigators. Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2015;36:2364-72.
 33. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angerås O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Kåregren A, Nilsson J, Robertson L, Sandhall L, Sjögren I, Ostlund O, Harnek J, James SK; TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *New Engl J Med*. 2013;369:1587-97.
 34. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017; 135: 143–152
 35. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017; 135: 143–152
 36. Sardella G, Mancone M, Canali E, Di Roma A, Benedetti G, Stio R, Badagliacca R, Lucisano L, Agati L, Fedele F. Impact of thrombectomy with EXPort Catheter in Infarct-Related Artery during Primary Percutaneous Coronary Intervention (EXPIRA Trial) on cardiac death. *Am J Cardiol*. 2010;106:624-9.
 37. Dudek D, Mielecki W, Burzotta F, Gasior M, Witkowski A, Horvath IG, Legutko J, Ochala A, Rubartelli P, Wojdyla RM, Siudak Z, Buchta P, Pregowski J, Aradi D, Machnik A, Hawranek M, Rakowski T, Dziewierz A, Zmudka K. Thrombus aspiration followed by direct stenting: a novel strategy of primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. Results of the Polish-Italian-Hungarian RAndomized ThrombEctomy Trial (PIHRATE Trial). *Am Heart J*. 2010;160:966-72.

38. Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, Bangalore S, Bhatt DL. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an updated meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1409–1418.
39. Deng SB, Wang J, Xiao J, Wu L, Jing XD, Yan YL, Du JL, Liu YJ, She Q. Adjunctive manual thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9:e113481.
40. Elgendy IY, Huo T, Bhatt DL, Bavry AA. Is aspiration thrombectomy beneficial in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention? Meta-analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002258.
41. Gao L, Cao Z, Zhang H. Efficacy and safety of thrombectomy combined with intracoronary administration of tirofiban in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Med Sci Monit*. 2016;22:2699–2705.
42. Zia MI, Ghugre NR, Connelly KA, Joshi SB, Strauss BH, Cohen EA, Wright GA, Dick AJ. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention is associated with reduced myocardial edema, hemorrhage, microvascular obstruction and left ventricular remodeling. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:19.
43. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, De Persio G, Beraldi M, Tommasone T, Mancone M, Nguyen BL, Agati L, Gheorghiade M, Fedele F. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodelling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2006;92:951–957.
44. Lee WC, Fang CY, Chen HC, Hsueh SK, Chen CJ, Yang CH, Yip HK, Hang CL, Wu CJ, Fang HY. Aspiration thrombectomy and drug-eluting stent implantation decrease the occurrence of angina pectoris one year after acute myocardial infarction. *Medicine*. 2016;95:e3426.
45. Fernández-Rodríguez D, Alvarez-Contreras L, Martín-Yuste V, Brugaletta S, Ferreira I, De Antonio M, Cardona M, Martí V, García-Picart J, Sabaté M. Does manual thrombus aspiration help optimize stent implantation in ST-segment elevation myocardial infarction? *World J Cardiol*. 2014;6:1030–1037.
46. Hoole SP, Jaworski C, Brown AJ, McCormick LM, Agrawal B, Clarke SC, West NE. Serial assessment of the index of microcirculatory resistance during primary percutaneous coronary intervention comparing manual aspiration catheter thrombectomy with balloon angioplasty (IMPACT study): a randomised controlled pilot study. *Open Heart*. 2015;2:e000238.
47. Sharma V, Jolly SS, Hamid T, Sharma D, Chiha J, Chan W, Fuchs F, Bui S, Gao P, Kassam S, Leung RC, Horák D, Romppanen HO, El-Omar M, Chowdhary S, Stanković G, Kedev S, Rokoss MJ, Sheth T, Džavík V, Overgaard CB. Myocardial blush and microvascular reperfusion following manual thrombectomy during percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction: insights from the TOTAL trial. *Eur Heart J*. 2016;37:1891–1898.

48. García-García HM, Muramatsu T, Nakatani S, Lee IS, Holm NR, Thuesen L, van Geuns RJ, van der Ent M, Borovicanin V, Paunovic D, Onuma Y, Serruys PW. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:987–995.
49. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, Ochala A, Carlton TW, Cristea E, Wolff SD, Brener SJ, Chowdhary S, El-Omar M, Neunteufl T, Metzger DC, Karwoski T, Dizon JM, Mehran R, Gibson CM; INFUSE-AMI Investigators. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817–1826.
50. Sirker A, Mamas M, Kwok CS, Kontopantelis E, Ludman P, Hildick-Smith D; British Cardiovascular Intervention Society (BCIS). Outcomes From Selective Use of Thrombectomy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An Analysis of the British Cardiovascular Intervention Society/National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (BCIS-NICOR) Registry, 2006-2013. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:126-34.
51. Hizoh I, Banhegyi G, Domokos D, Gulyas Z, Major L, Kiss RG. Impact of Selective Aspiration Thrombectomy on Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2018;121:796-804
52. Powers ER. Aspiration thrombectomy: the possible importance of effective thrombus removal and minimal residual thrombus burden. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2012–2013.
53. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation*. 2000;101:570–580.
54. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angerås O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Kåregren A, Nilsson J, Robertson L, Sandhall L, Sjögren I, Ostlund O, Harnek J, James SK; TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-97.
55. Tamhane UU, Chetcuti S, Hameed I, Grossman PM, Moscucci M, Gurm HS. Safety and efficacy of thrombectomy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation MI: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:10
56. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, et al. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:591-7
57. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. 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: 2302-6. Schroder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al. Extent of early STsegment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384-91

58. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93:879-88
59. Al-Mousa EN, Dodge JT Jr, Rizzo M, McLean C, Ryan K, Moynihan J, Kelley M, Marble SJ, Goel M, Daley WL, Gibson CM. *Am. Heart J.* 1998; 135: 323–328.

9. Spis tabel i rycin

9.1 Tabele

Tabela 1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 2. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w porównaniu < i ≥ 3 godzin od pierwszego kontaktu do inflacji balonu

Tabela 3. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od rozpoznanej cukrzycy

Tabela 4. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od wieku

Tabela 5. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od tętnicy dozawałowej

Tabela 6. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od klasyfikacji Killipa-Kimballa

Tabela 7. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od obecności choroby wielonaczyniowej

Tabela 8. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od płci

Tabela 9. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od segmentu naczynia dozawałowego

Tabela 10. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od wymiaru naczynia

Tabela 11. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od thrombus grade

Tabela 12. Wyniki w skali TIMI u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji lub samej trombektomii

Tabela 13. Wyniki w skali Myocardial Blush Grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 14. Wyniki w skali TIMI myocardial perfusion grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 15. Wyniki w skali thrombus grade u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 16. Wyniki badań laboratoryjnych i zmiany 12 odprowadzeniowego EKG u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 17. Punkty końcowe u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

Tabela 18. Wyniki kliniczne u pacjentów po PCI z trombektomią w zależności od zastosowania predylatacji

9.2 Ryciny

Rycina 1. Okładka Krakowskiego i Galicyjskiego Przeglądu Lekarskiego, wydanie z 1887 (Zbiory Katedry Historii Medycyny UJ CM)

Rycina 2. Opis przypadku przyżyciowo rozpoznanej skrzepliny w tętnicy wieńcowej autorstwa profesora Edwarda Korczyńskiego Krakowskiego i Galicyjskiego Przeglądu Lekarskiego, wydanie z 1887 (Zbiory Katedry Historii Medycyny UJ CM)

Rycina 3. Procentowy udział stosowania aspiracyjnej trombektomii w zawale mięśnia sercowego STEMI na przestrzeni lat 2010-2018 w Polsce

10. Wykaz używanych skrótów

ACC - American College of Cardiology

ACS - Acute coronary syndrome; ostry zespół wieńcowy

AHA - American Heart Association

AIISN PTK - Asocjacja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

AMI – Acute myocardial infarction, ostry zawał serca

BMS- Bare-metal stent, stent metalowy

CABG - Coronary Artery Bypass Grafting, operacja pomostowania aortalno-wieńcowego

CI – Confidence interval, przedział ufności

CK – Creatine kinase, kinaza fosfokreatynowa

CKMB - Creatine kinase-myoglobin binding, frakcja sercowa kinazy kreatynowej

CRAN – Cranial, projekcja głowowa

cTFC – Corrected TIMI Frame Count, TIMI z policzoną ilością klatek skorygowany

Cx – Circumflex artery, gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej

CV – Cardiovascular, sercowo-naczyniowy

DES - Drug Eluting Stent, stent pokrywany/uwalniający lek antymitotyczny

EF – Ejection fraction, frakcja wyrzutowa

EKG – Electrocardiogram, elektrokardiogram

ESC - European Society of Cardiology, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

GP IIb/IIIa - Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, inhibitor glikoproteiny IIb/IIIa

GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events

HR – Hazard ratio, ryzyko względne

IRA – Infarct-related artery, tętnica dozawałowa

Iv – Intravenous, dożylny

Kg – Kilogram - kilogram

LAD - Left Anterior Descending; gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej

MBG – Myocardial Blush Grade

Mg – Miligram

ml – Mililitr

min - Minuta

MS – Microsoft

NETs – Neutrophil extracellular trap, zewnątrzkomórkowe pułapki neutrofilowe

NSTEMI – Non ST Elevation Myocardial Infarction; zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST

OK - Oklahoma

ORPKI – Ogólnopolski Rejestr Procedur Kardiologii Inwazyjnej

OUN – Ośrodkowy układ nerwowy

PCI - Percutaneous Coronary Intervention, przezskórna interwencja wieńcowa

PL-ACS – Ogólnopolski Rejestr ostrych Zespołów Wieńcowych

PPCI - Primary Percutaneous Coronary Intervention, pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa

PTCA - Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, przezskórna interwencja wieńcowa

RCA - Right Coronary Artery, prawa tętnica wieńcowa

STEMI - ST Elevation Myocardial Infarction, zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST

STR – ST resolution, rezolucji uniesienia odcinka ST

TFC - TIMI frame count, TIMI z policzoną ilością klatek

TIMI - Thrombolysis In Myocardial Infarction

TMPG – Tissue myocardial perfusion grade

U - unit; jednostka

UJ CM – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

USA - United States of America, Stany Zjednoczone Ameryki