

Κλινική Έρευνα

Ρεολυτική Θρομβεκτομή σε Ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο και Μεγάλο Φορτίο Ενδοστεφανιαίου Θρόμβου: Αρχικά και Μεσοπρόθεσμα Αποτελέσματα

ΠΕΤΡΟΣ Σ. ΔΑΡΔΑΣ, ΒΛΑΣΗΣ Ν. ΝΙΝΙΟΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ε. ΜΕΖΙΛΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Δ. ΤΣΙΚΑΔΕΡΗΣ
Καρδιολογικό Τμήμα, Κλινική Αγιος Λουκάς, Θεσσαλονίκη

Λεξεις ευρετηρίου:
Ρεολυτική θρομβεκτομή, διαδεομική αγγειοπλαστική, ενδοστεφανιαίος θρόμβος.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
26 Ιανουαρίου 2009.
Ημερ. αποδοχής:
30 Ιουλίου 2009

*Διεύθυνση
Επικοινωνίας:*

Πέτρος Δάρδας

Bίτσι 21, Πανόραμα
552 36 Θεσσαλονίκη
e-mail:
pdardas@otenet.gr

Σκοπός: Η παρουσία μεγάλου φορτίου ενδοστεφανιαίου θρόμβου (ΕΘ) είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου κατά τη διενέργεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με οξέα στεφανιαία σύνδρομα (ΟΣΣ). Η χρήση ρεολυτικής θρομβεκτομής (ΡΘ) έχει προταθεί για την πρόληψη επιπλοκών σχετιζόμενων με την παρουσία θρόμβου με αμφίβολα όμως αποτελέσματα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου.

Μέθοδος και αποτελέσματα: Διενεργήσαμε μία αναδρομική μελέτη στην Κλινική μας συγκρίνοντας τα αποτελέσματα αγγειοπλαστικής με διενέργεια ΡΘ με χρήση καθετήρα Angiojet σε 26 συνεχόμενους ασθενείς με ΟΣΣ και παρουσία μεγάλου φορτίου ΕΘ, με 26 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου οι οποίοι είχαν ένοχο βλάβη στο ίδιο αγγείο και παρόμοια ροή κατά TIMI. Παρότι οι ασθενείς στην ομάδα της ΡΘ είχαν μεγαλύτερη συχνότητα οξείου εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST και παρουσία μεγαλύτερης ποσότητας ΕΘ, η εμφάνιση περιφερικού εμβολισμού με μειωμένη ροή στο περιφερικό τμήμα του αγγείου ήταν λιγότερο συχνή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η τελική ροή TIMI ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Δεν υπήρξε διαφορά τόσο στην ενδονοσοκομειακή όσο και στην μακροπρόθεσμη θνητότητα καθώς και στα μείζονα καρδιακά συμβάματα στις δύο ομάδες.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη η χρήση ΡΘ σε ασθενείς με παρουσία μεγάλης ποσότητας ΕΘ κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής σε ΟΣΣ είναι αποτελεσματική και ασφαλής και συμβάλει στη μείωση του φαινομένου πο reflow.

H διαδεομική αγγειοπλαστική με μπαλόνι και τοποθέτηση stent είναι μία αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας στα ΟΣΣ (συμπεριλαμβανομένου και του οξείου εμφράγματος του μυοκαρδίου), ωστόσο η εμφάνιση μειωμένης στεφανιαίας ροής και περιφερικού εμβολισμού συχνά επιπλέκει τη θεραπεία ειδικά όταν υπάρχει παρουσία μεγάλου φορτίου ενδοστεφανιαίου θρόμβου (ΕΘ). Η παρουσία ΕΘ σχετίζεται με εμφάνιση επιπλοκών και μη καλής κλινικής έκβασης συγκρινόμενη με την αγγει-

οπλαστική σε ΟΣΣ χωρίς παρουσία ΕΘ.^{1,2} Ο περιφερικός εμβολισμός και η διαταραχή ροής της μικροαγγειακής κυκλοφορίας είναι ένα μηχανικό φαινόμενο, στο οποίο δύος συμβάλλει δευτερογενώς φλεγμονώδης διεργασία του μυοκαρδίου.^{3,4} Το φαινόμενο μπορεί να συμβεί ακόμα και με παρουσία ικανοποιητικής ροής στο αγγείο (ροή TIMI III). Μηχανική θεραπεία των θρομβωτικών βλαβών με αφαίρεση του ΕΘ καθώς και χρήση συσκευών προστασίας, έχει προταθεί για να μειωθούν οι επιπλοκές οι οποίες

σχετίζονται με την παρουσία ΕΘ. Προηγούμενες μελέτες έχουν καταδείξει βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα σε ασθενείς, στους οποίους χρησιμοποιήθηκε ρεολυτική θρομβεκτομή (ΡΘ) με συσκευή Angiojet (Post Medical Minneapolis Minnesota), με την οποία επιτυγχάνεται μείωση ή αφαίρεση πλήρως του ΕΘ και βελτίωση της στεφανιαίας ⁵⁻⁷ ζοής. Ωστόσο σε μία πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη, ασθενείς με οξύ ύμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST, στους οποίους χρησιμοποιήθηκε καθετήρας Angiojet, μετά τον οποίο ακολούθησε εμφύτευση stent, είχαν μεγαλύτερη έκταση εμφράγματος και υψηλότερη θνητότητα συγκρινόμενη με ομάδα ελέγχου.⁸ Μία πρόσφατη μελέτη περιγράφει την εμπειρία ενός κέντρου στην επιλεκτική χρήση ΡΘ σε ασθενείς με μεγάλη ποσότητα ΕΘ, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε πρωτογενή αγγειοπλαστική για οξύ ύμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση στο ST.⁹ Είναι προφανές ότι τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών είναι σε πολλές περιπτώσεις αντικρουόμενα και ότι η χρησιμότητα της μεθόδου δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ΡΘ με καθετήρα Angiojet και να διερευνηθούν τα άμεσα και απώτερα αποτελέσματα σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική για ΟΣΣ (συμπεριλαμβανομένου του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση στο ST, της αγγειοπλαστικής διασώσεως και της ασταθούς στηθάγχης) στους οποίους συνυπάρχει μεγάλο φορτίο ΕΘ.

Μέθοδοι

Πληθυσμός

Από τον Αύγουστο του 2004, 520 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική στο κέντρο μας στο πλαίσιο ΟΣΣ, συμπεριλαμβανομένης πρωτογενούς ή αγγειοπλαστικής διασώσεως για οξύ ύμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST ή ασταθούς στηθάγχης. Μελετήσαμε αναδομικά 26 συνεχόμενους ασθενείς (5%) με μεγάλο φορτίο ΕΘ (≥ 3 κλίμακα κατά ταξινόμηση TIMI) και ΟΣΣ, στους οποίους έγινε χρήση ΡΘ προ της κλασικής αγγειοπλαστικής με μπαλόνι (ομάδα ΡΘ, N=26). Για τον ορισμό του μεγάλου φορτίου ΕΘ χρησιμοποιήσαμε την κατάταξη που ορίζεται στους πίνακες 1 και 2. Ασθενείς με καρδιογενή καταπληξία συμπεριλήφθηκαν επίσης στην μελέτη. Μία ομάδα από 26 ασθενείς ελέγχου, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική για ΟΣΣ χωρίς χρήση ΡΘ ορίστηκαν από συνολικό πληθυσμό

Πίνακας 1. Ποσοτικοποίηση θρόμβου κατά TIMI

- Βαθμός 0 – Απουσία αγγειογραφικής παρουσίας θρόμβου
Βαθμός 1 – Πιθανή παρουσία θρόμβου με θολερότητα σκιαστικού στο σημείο της στένωσης, ή ύπαρξη ομαλού κυρτού «μηνίσκου» στο σημείο της ολικής απόφραξης, ενδεικτικό αλλά όχι αποδεικτικό θρόμβου.
Βαθμός 2 – Αποδειγμένος θρόμβος με μεγαλύτερη διάμετρο το μισό της διαμέτρου του αγγείου.
Βαθμός 3 – Αποδειγμένος θρόμβος αλλά με μεγαλύτερη διάμετρο μεταξύ 0,5 και 2 φορές τη διάμετρο του αγγείου.
Βαθμός 4 – Αποδειγμένος θρόμβος με μεγαλύτερη διάμετρο διπλάσια της διαμέτρου του αγγείου.
Βαθμός 5 – Ολική απόφραξη.

Πίνακας 2. Ταξινόμηση του φορτίου θρόμβου

- Ατελής απόφραξη με αγγειογραφική απεικόνιση θρόμβου διαμέτρου τριπλάσιας της διαμέτρου του αγγείου. (Βλάβη τύπου II)
Εικόνα πλήρους διασκοτής ροής στο σημείο της απόφραξης
Παρουσία συγκέντρωσης θρόμβου κεντρικότερα της απόφραξης.
Παρουσία ευξίνητου θρόμβου κεντρικότερα της απόφραξης.
Παραμονή σκιαστικού περιφερικότερα της απόφραξης.
Διάμετρος αναφοράς της ένοχης αρτηρίας 4χιλ.

με κριτήρια συσχέτισης, τα οποία βασίστηκαν στην θέση της βλάβης, καθώς και στη ζοή κατά TIMI (ομάδα ελέγχου, N=26).

Καρδιακός καθετηριασμός και επεμβατική θεραπεία

Όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν σε διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (Salospir 100mg και δόση φόρτισης αλοπιδογρέλης 300-600mg) πριν από την επέμβαση. Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη 100mg την ημέρα και αλοπιδογρέλη 75mg) συνεχίστηκε για τουλάχιστον 12 μήνες. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης χρηγήθηκε ηπαρίνη με σκοπό να διατηρηθεί ενεργοποιημένος ο χρόνος πήξης (activated clotting time > 250 sec). Αναστολείς υποδοχέων γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa χρησιμοποιήθηκαν από τον επεμβατικό καρδιολόγο ανάλογα με την κλινική ένδειξη. Ενδοαιροτική αντλία υποστήριξης της κυκλοφορίας χρησιμοποιήθηκε σε περιπτώσεις ανάγκης αιμοδυναμικής υποστήριξης του ασθενούς. ΡΘ με χρήση καθετήρα Angiojet χρησιμοποιήθηκε σε περιπτώσεις ύπαρξης μεγάλου φορτίου ΕΘ, το οποίο εκτιμήθηκε αγγειογραφικά, κι επίσης σε περίπτωση όπου ο επεμβατικός καρδιολόγος θεώρησε ότι υπήρχε μεγάλη πιθανότητα περιφερικού εμβολισμού. ΡΘ διενεργήθηκε είτε με καθετήρα Angiojet XMI, είτε XVG (Post Medical INC). Το σύστημα αναρρόφησης ενεργοποιήθηκε κατά τη διάρκεια ορθόδοχης προώθησης

εντός του στεφανιαίου αγγείου και προδιάταση αποφεύχθηκε εκτός από περιπτώσεις στις οποίες κρίθηκε αναπόφευκτη. Η τοποθέτηση stent διενεργήθηκε ακολουθώντας κλασικές τεχνικές. Η χορήγηση αγγειοδιασταλτικών ουσιών ενδοστεφανιαία (νιτροπρωσικού νατρίου, βεραπαμίλης, καθώς και αδενοσίνης) έγινε κατά περίπτωση. Οι αγγειογραφίες αναλύθηκαν από δύο ερευνητές, οι οποίοι δεν ήταν ενήμεροι τόσο για τις κλινικές δεδομένα όσο για το αποτέλεσμα της αγγειοπλαστικής. Η ροή κατά TIMI καθορίστηκε με βάση προηγούμενες αναφορές.¹⁰ Η απουσία στεφανιαίας ροής (no reflow) και η ανάγκη χορήσης αγγειοδιασταλτικών ουσιών ενδοστεφανιαία (νιτροπρωσικού νατρίου, βεραπαμίλης και/ή αδενοσίνης) ορίστηκε ως μείωση της ορθόδρομης ροής (TIMI ροή ≤ 2), με απουσία απόφραξης στο σημείο της βλάβης. Η αρχική ροή κατά TIMI εκτιμήθηκε με την αρχική έγχυση σκιαστικού στην συσχετιζόμενη με το έμφραγμα αρτηρία και η τελική ροή κατά TIMI εκτιμήθηκε μετά την απόσυρση του σύρματος αγγειοπλαστικής.¹¹ Η ένοχη στεφανιαία βλάβη αξιολογήθηκε με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας (ACC) και της Αμερικανικής Εταιρείας Καρδιολογίας (AHA).¹² Το πιο συχνό σχήμα ταξινομησης για το φορτίο ΕΘ καταγράφεται στον πίνακα 1.¹³ Αν και αυτή η κατάταξη ορίζει την παρουσία ΕΘ σε σχέση με τη διενέργεια κλινικών μελετών, δεν λαμβάνει υπ' όψιν τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του θρόμβου, τα οποία είναι επίσης σημαντικά για την εμφάνιση ή όχι περιφερικού εμβολισμού κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής. Ειδικότερα, ο βαθμός 5 αυτής της κατάταξης (ολική απόφραξη) έχει περιορισμένη αξία στην ποσοτικοποίηση του θρόμβου λόγω του ότι η ολική απόφραξη μπορεί να προκληθεί από φορτίο ΕΘ ανεξάρτητου μεγέθους. Οι Yip και συν. πρότειναν μία εναλλακτική κατάταξη, η οποία φαίνεται να είναι κλινικά πιο χρήσιμη και με την οποία μπορεί να προβλέψει κανείς την πιθανότητα εμβολισμού (πίνακας 2). Σύμφωνα με αυτή την κατάταξη, η παρουσία μεγάλης ποσότητας ΕΘ φαίνεται να είναι ανεξάρτητος παράγοντας εμφάνισης μειωμένης περιφερικής ροής κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής.¹⁴

Ορισμοί και τελικοί στόχοι της μελέτης

Ο πρωτογενής στόχος ήταν η συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών και απώτερων μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων συμπεριλαμβανομένου θανάτου, μη-θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και ανάγκης για επαναγγείωση του ένοχου αγγείου (TVR), καθώς και εγκεφαλικού επεισοδίου. Δευτε-

ρογενείς στόχοι συμπεριελάμβαναν την εμφάνιση μειωμένης ροής στο αγγείο και την εκτίμηση ροής κατά TIMI μετά την αγγειοπλαστική, καθώς και επιπλοκές κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής (κοιλιακή ταχυκαρδία ή κοιλιακή μαρμαρυγή, μερική ή ολική ρήξη του στεφανιαίου αγγείου). Η αγγειογραφική επιτυχία ορίστηκε ως αποκατάσταση ροής TIMI III στην ένοχη αρτηρία με υπολειπόμενη στενωση κάτω του 50%. Κλινική επιτυχία ορίστηκε ως αγγειογραφική επιτυχία με ταυτόχρονη απουσία μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων.

Κλινική παρακολούθηση

Πληροφορίες σχετικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά των αρρώστων, λεπτομέρειες της επέμβασης και ενδονοσοκομειακά συμβάντα καταγράφηκαν μέσω ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων στην κλινική μας. Η κλινική κατάσταση τους ασθενούς μετά την εξόδο από το νοσοκομείο εκτιμήθηκε με ερωτηματολόγιο, το οποίο ταχυδομήθηκε σε όλους τους εν ζωή ασθενείς. Για όσους ασθενείς χρειαστήκαμε περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήσαμε τηλεφωνικά. Από όλους τους εν ζωή ασθενείς ξητήθηκε γραπτή συγκατάθεση.

Στατιστικά

Τα δεδομένα καταγράφονται ως μέσες \pm σταθερή απόκλιση. Βασικά κλινικά χαρακτηριστικά συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο student t-test για συνεχείς μεταβλητές. Η σημαντικότητα ορίστηκε ως p-value $<0,05$. Η στατιστική ανάλυση διενεργήθηκε μέσω του συστήματος Excel Stat (Microsoft Excel, 2007).

Αποτελέσματα

Κλινικά δεδομένα

Τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων καταγράφονται στον πίνακα 3. Δεν υπήρξαν σημαντικές στατιστικές δημογραφικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ΡΘ και της ομάδας ελέγχου, εκτός από την ηλικία. Οι ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ΡΘ ήταν συγκριτικά νεότεροι. Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά, περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα ΡΘ εμφάνιζαν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (30,8% έναντι 11,5%, p=0,02), ενώ περισσότεροι ασθενείς από την ομάδα ελέγχου παρουσιάστηκαν με ασταθή στηθάγχη (73,1% έναντι 57,7%, p<0,05). Περισσότεροι ασθενείς της ομάδας ΡΘ είχαν κλάσμα εξώθησης

Πίνακας 3.

Κλινικά χαρακτηριστικά	Ομάδα ΡΘ (n=26)	Ομάδα ελέγχου (n=26)	P-value
Ηλικία (έτη)	56±9,6	63,3±11,9	<0,03
Άνδρες (%)	23/26 (88,5%)	23/26 (88,5%)	ns
Διαβήτης (%)	12/26 (46,2%)	12/26 (46,2%)	
Οξεά στεφανιαία σύνδρομα			
Έμφραγμα με ανάσπαση του ST	8/26 (30,8%)	3/26 (11,5%)	0,02
Αγγειοπλαστική διασώσεως	2/26 (7,7%)	3/26 (11,5%)	ns
Ασταθής στηθάγχη	15/26 (57,7%)	19/26 (73,1%)	<0,05
Καρδιογενής καταπληξία	2/26 (7,7%)	1/26 (3,8%)	ns
Αναστολείς γλυκοπροτεΐνης IIb/IIIa (%)	15/26 (57,7%)	20/26 (76,9%)	0,02
Κλάσμα εξώθησης <40%	10/26 (38,5%)	5/26 (19,2%)	0,02
Νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη>2,0 mg/dL)	1/26 (3,8%)	0/26 (0%)	ns

<40% (p=0,02). Αναστολείς υποδοχέων γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa χρησιμοποιήθηκαν πιο συχνά στην ομάδα ελέγχου (76,9% έναντι 57,7%, p=0,02).

Αγγειογραφικά και τεχνικά χαρακτηριστικά

Αυτά καταδεικνύονται στον πίνακα 4. Το ένοχο αγ-

γείο, το ποσοστό της στένωσης και η διάμετρος του αγγείου δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Βλάβες τύπου 3 κατά ACC/AHA ήταν πιο συχνές στην ομάδα ΡΘ (76,9% έναντι 66,7%, p<0,05). Κατά τη διάρκεια της στεφανιογραφίας υπήρχε παρουσία μεγαλύτερης ποσότητας ΕΘ στην ομάδα ΡΘ (βαθμός ΕΘ 4,5 ± 0,7 στην ομάδα ΡΘ και 2,2 ± 1,3 στην ομάδα

Πίνακας 4. Αγγειογραφικά και επεμβατικά χαρακτηριστικά

	Ομάδα ΡΘ (n=26)	Ομάδα ελέγχου (n=26)	P-value
Ένοχη αρτηρία			
Πρόσθιος κατιών	13/26 (50,0%)	12/26 (50,0%)	ns
Περισπωμένη	3/26 (11,5%)	5/26 (19,2%)	ns
Δεξιά στεφανιαία	6/26 (23,1%)	7/26 (26,9%)	ns
Φλεβικά μοσχεύματα	4/26 (15,4%)	2/26 (7,7%)	ns
ACC/AHA βλάβη τύπου 3 (%)	20/26 (76,9%)	16/26 (66,7%)	<0,05
Βαθμός θρόμβου κατά TIMI (μέσος)	4,5±0,7	2,2±1,3	<0,01
Μεγάλο φροτίο θρόμβου	26/26 (100%)	6/26 (23,1%)	<0,01
Βαθμός στένωσης (%)	96,6%± 5,5	94,6%±4,1	ns
Διάμετρος αναφοράς του αγγείου (mm)	3,5±0,4	3,6±0,3	ns
Ροή κατά TIMI Flow προ (%)			
TIMI III	7/26 (26,9%)	9/26 (34,6%)	ns
TIMI <III	19/26 (73,1 %)	17/26 (65,4%)	ns
Περιφερικός εμβολισμός /απονεία ροής	6/26 (23,1%)	15/26 (57,7%)	0,001
Χορήγηση i.c. νιτροπρωσινού νατρίου	9/26 (34,6%)	15/26 (5,7%)	0,01
Ροή κατά TIMI τελική (%)			
TIMI III	25/26 (96,1%)	23/26 (88,5%)	n.s.
TIMI <III	1/26 (3,8%)	3/26 (11,5%)	n.s.
Ενδοαορτικός ασκός	4/26 (15,4%)	5/26 (19,2%)	n.s.
Συσκευή προστασίας	5/26 (19,2%)	5/26 (19,2%)	
Είδος Stent	25/26 (96,1%)	26/26 (100%)	n.s.
Απλά	2/26 (7,7%)	3/26 (11,5%)	n.s.
Επικαλυψμένα	23/26 (88,5%)	23/26 (88,5%)	
Μήκος Stent (mm)	33,4+12,3	39,8+11,8	n.s.
Κλινική επιτυχία	25/26 (96,1%)	23/26 (88,5%)	n.s.
Αγγειογραφική επιτυχία	25/26 (96,1%)	23/26 (88,5%)	n.s.
Άμεσες επιπλοκές	1/26 (3,8%)	1/26 (3,8%)	
Κοιλιακή ταχυκαρδία/μαρμαρυγή	1/26 (3,8%)	1/26 (3,8%)	
Διάτρηση στεφανιαίου αγγείου	0	0	

ελέγχου, $p<0,01$). Ωστόσο δεν υπήρχαν διαφορές στην ροή κατά TIMI μεταξύ των δύο ομάδων. Συσκευές προστασίας και ενδοαορτικός ασκός χρησιμοποιήθηκαν σπάνια με την ίδια συχνότητα και στις δύο ομάδες και η χρήση stent επικαλυψμένων με φάρμακα δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Εμφάνιση περιφερικού εμβολισμού και απουσία ροής αμέσως μετά την αγγειοπλαστική (με ανάγκη χρονήσης ενδοστεφανιαία νιτροπρωσικού, αδενοσίνης, καν/η βεραπαμίλης) ήταν πιο συχνή στην ομάδα ελέγχου ($p=0,01$). Η τελική ροή κατά TIMI ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Δεν επετεύχθη αφαίρεση θρόμβου σε έναν ασθενή από την ομάδα PΘ, ωστόσο η κλινική και αγγειογραφική επιτυχία ήταν πρακτικά ίδια και στις δύο ομάδες. Οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια της επέμβασης ήταν ελάχιστες και στις δύο ομάδες.

Ενδοσοκομειακά και απότερα μείζονα καρδιακά συμβάματα

Ένας ασθενής από την ομάδα PΘ εμφάνισε έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο. Κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής, δύο ασθενείς (ένας από κάθε ομάδα) εμφάνισαν κοιλιακή μαρμαρυγή, η οποία θεραπεύτηκε επιτυχώς με ηλεκτρική καρδιακή ανάταξη. Οι υπόλοιποι ασθενείς και στις δύο ομάδες είχαν ενδονοσοκομειακή πορεία χωρίς επιπλοκές. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν μεγαλύτερος των 30 μηνών και στις δύο ομάδες. Ένας ασθενής απεβίωσε από την ομάδα PΘ (μη-καρδιακός θάνατος) κι ένας ασθενής από την ομάδα ελέγχου υποβλήθηκε σε επαναληπτική αγγειοπλαστική (TVR) λόγω επαναστένωσης. Οι υπόλοιποι ασθενείς και στις δύο ομάδες ήταν ελεύθεροι συμπτωμάτων ($p=n.s.$) (πίνακας 5). Η συχνότητα παραμονής σε διπλή αντιαμοπεταλιακή αγωγή ήταν 69,2% για την ομάδα PΘ και 65,4% για την ομάδα ελέγχου (μη σημαντικές στατιστικά διαφορές).

Πίνακας 5. Ενδονοσοκομειακά και απότερα κλινικά συμβάματα

	Ομάδα PΘ (n=26)	Ομάδα ελέγχου (n=26)	P-value
Ενδονοσοκομειακά μείζονα καρδιακά συμβάματα (%)	1/26 (3,8%)	0/26	n.s.
Παρακολούθηση (μήνες)	$34,48 \pm 10,9$	$34,83 \pm 11,3$	n.s.
Θάνατοι (%)	1/26 (κακοήθεια)	0/26	n.s.
Μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (%)	0/26	0/26	n.s.
Επαναγγείωση του αγγείου-στόχου (%)	0/26	1/26	n.s.
Εγκεφαλικό επεισόδιο (%)	0/26	0/26	n.s.
Επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων	24/26 (92,3%)	22/26 (84,6%)	n.s.
Διπλή αντιαμοπεταλιακή αγωγή > έτους	18/26 (69,2%)	17/26 (65,4%)	n.s.

Συζήτηση

Στα ΟΣΣ η παρουσία αγγειογραφικά εμφανούς ΕΘ είναι ένας σημαντικός παράγοντας εμφάνισης επιπλοκών σχετιζόμενων με την αγγειοπλαστική. Τέτοιες επιπλοκές είναι ο περιφερικός εμβολισμός και η απουσία ροής (no-reflow phenomenon).¹⁵⁻¹⁹ Επιπλέον ακόμα και σε ασθενείς στους οποίους επιτυγχάνεται ροή TIMI III κατά την αγγειοπλαστική, η παραμονή μικρής ποσότητας ΕΘ εντός του αγγείου σχετίζεται με μη καλή κλινική έκβαση.²⁰ Όταν ο ορατός ΕΘ εμβολίζεται περιφερικά κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής τα αποτελέσματα είναι σαφώς χειρότερα. Η ομάδα του Zwolle βρήκε ότι μακρο-εμβολισμός συμβαίνει σε 14% των ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST, οι οποίοι υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική.¹⁵ Αυτοί οι ασθενείς έχουν χειρότερη ροή κατά TIMI, χειρότερη μυοκαρδιακή επαναιμάτωση όπως αυτή εκτιμήθηκε με περιφερική απορροή σκιαστικού (blush score), καθώς και μικρότερη συχνότητα αποκατάστασης της ανάσπασης του ST, στοιχεία τα οποία σχετίζονται με μεγαλύτερη έμφραγματική έκταση, καθώς και μειωμένο κλάσμα εξώθησης και υψηλότερη θνητότητα. Ακόμα και σε ασθενείς με απουσία μακρο-εμβολισμού κατά την αγγειογραφία, η μυοκαρδιακή επαναιμάτωση κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής είναι συνήθως ατελής, όπως αυτό φαίνεται από την παραμονή ανάσπασης του ST και μειωμένου blush score.^{21,22} Ασθενείς με ελλιπή μυοκαρδιακή επαναιμάτωση παρουσιάζουν αυξημένη νοσοκομειακή και απότερη θνητότητα.²¹⁻²² Περιφερικός μακρο-εμβολισμός σε πρωτογενή αγγειοπλαστική συμβάλει σε πτωχή μυοκαρδιακή επαναιμάτωση. Τα δεδομένα αυτά έχουν ενεργοποιήσει το ενδιαφέρον των επεμβατικών καρδιολόγων για την χρήση συσκευών αναρρόφησης και αφαίρεσης θρόμβου για πρόληψη περιφερικού εμβολισμού, βελτίωση μυοκαρδιακής ομάδας και μείωση της έκτασης του έμφραγματος του μυοκαρδίου. Η πρόσσφατη μελέτη

TAPAS κατέδειξε ότι η αναρρόφηση θρόμβου κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής σχετίζεται με βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών.²³ Έχουν προταθεί διάφορες συσκευές αφαίρεσης και αναρρόφησης θρόμβου, οι οποίες χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής. Αυτές που έχουν μελετηθεί εκτενέστερα είναι οι X-Sizer Catheter System (ev3, Inc., Plymouth, Minnesota), διάφορες συσκευές αναρρόφησης και το σύστημα Angiojet (POSIS Medical, Minneapolis, Minnesota).

Ρεολυτική Θρομβεκτομή

Το σύστημα PΘ Angiojet αποτελείται από μία κονσόλα αναρρόφησης, μία αντλία μίας χρήσης και έναν καθετήρα PΘ (POSIS Medical). Ο καθετήρας διπλού αυλού προωθείται με σύρμα αγγειοπλαστικής. Φυσιολογικός ορός εγχέεται με υψηλή ταχύτητα και κατευθύνεται προς τα πίσω εντός του καθετήρα, δημιουργώντας μια ζώνη χαμηλής πίεσης στο άκρο αυτού (αρχή Bernoulli) η οποία έχει σαν αποτέλεσμα διάσπαση και αναρρόφηση του θρόμβου διαμέσου του εξωτερικού αυλού. Πολλές μελέτες έχουν καταδείξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου σε ασθενείς με ΟΣΣ. Στις μελέτες VeGAS-1 και VeGAS-2 (μελέτες με φλεβικά μισχεύματα), η χρήση PΘ μείωσε σημαντικά το φορτίο θρόμβου σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν από την κλασική θεραπεία ($73,2 \pm 34,6$, έναντι $15,5 \pm 30,1$ mm²) και σχετίστηκε με υψηλά ποσοστά αποκατάστασης ροής TIMI III.⁵ Υπάρχουν επιπλέον πέντε μελέτες καταγραφής (registries) οι οποίες καταδεικνύουν σημαντικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Angiojet στην καθ' θηρέα πράξη σε ασθενείς με ΟΣΣ και παρουσία μεγάλης ποσότητας ΕΘ που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική.^{9,24-27} Οι ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε PΘ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα αφαίρεσης θρόμβου, καλύτερη ροή TIMI III μετά την αγγειοπλαστική καλύτερο blush score και λιγότερα καρδιακά συμβάματα. Επιπλέον, υπήρξε μία μικρή πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη η οποία εξέτασε την χρήση PΘ με καθετήρα Angiojet σε πρωτογενή αγγειοπλαστική για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST. Ο Antoniucci και συν. παρουσίασαν αυτή την τυχαιοποιημένη μελέτη συγκρίνοντας PΘ πριν από τοποθέτηση stent με πρωτογενή τοποθέτηση stent.⁷ Ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος της PΘ είχαν σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα αποκατάστασης της ανάσπασης του ST και βελτίωση ροής κατά TIMI. Επίσης ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε PΘ

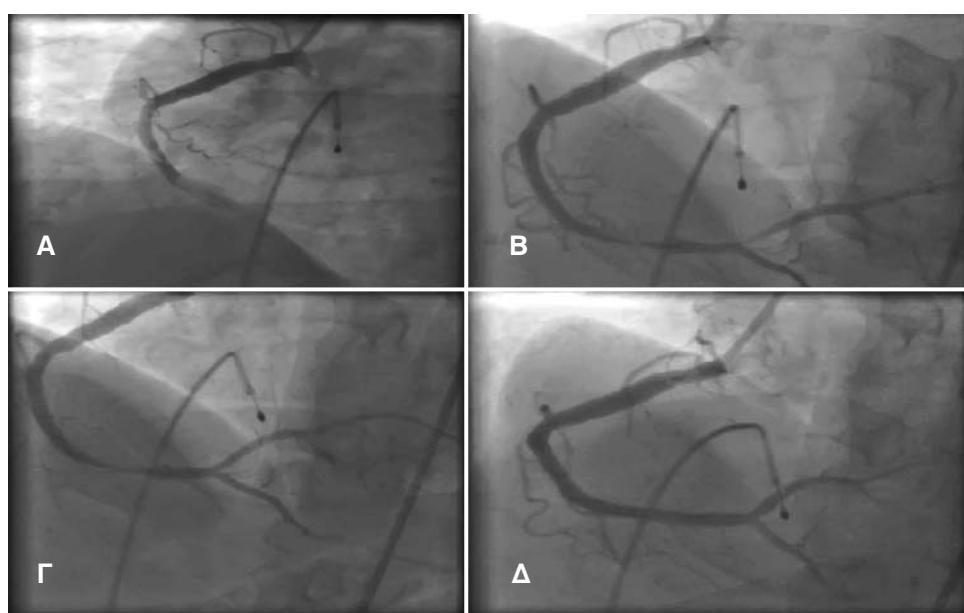
είχαν μικρότερη έκταση εμφράγματος όπου μετρήθηκε με σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο στον πρώτο μήνα μετά την επέμβαση (13% έναντι 21,2, p<0.01). Συμπερασματικά, τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν ότι η χρήση PΘ βελτιώνει το πρώτο αγγειογραφικό αποτέλεσμα την επαναμάτωση μυοκαρδίου και περιορίζει την έκταση του εμφράγματος.

Με βάση αυτά τα θετικά αποτελέσματα, σχεδιάστηκαν μεγαλύτερες πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες σχεδιάστηκαν. Στη μελέτη Angiojet Rheolytic Thrombectomy (AiMI), σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, 480 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε πρώτη πρωτογενή αγγειοπλαστική με ή χωρίς PΘ πριν από την εμφύτευση του stent.⁸ Αντίθετα με την μελέτη του Antoniucci, το μέγεθος εμφράγματος όπως αυτό αναδείχθηκε με spect imaging ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα PΘ (12,1% έναντι 10,9%, p<0,02) και δεν υπήρχε διαφορά στο blush score, στη ροή κατά TIMI και στην συχνότητα αποκατάστασης της ανάσπασης του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα μεταξύ των δύο ομάδων. Μικρότερη συχνότητα εμφάνισης ροής TIMI III μετά την αγγειοπλαστική επίσης παρατηρήθηκε στην ομάδα του Angiojet (92% έναντι 57%, p=0,02). Επιπροσθέτως, η θνητότητα στην ομάδα PΘ ήταν μεγαλύτερη στις 30 ημέρες (4,5% έναντι 0,8% p<0,02). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η PΘ δεν μειώνει την έκταση του εμφράγματος του μυοκαρδίου και δεν μπορεί να προταθεί ως θεραπεία ρουτίνας σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST οι οποίοι υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική. Οι λόγοι της αύξησης των συμβαμάτων στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PΘ στην μελέτη AiMI δεν είναι ξεκάθαροι. Η μελέτη δεν είχε αρκετή ισχύ για να εντοπίσει διαφορές στους κλινικούς τελικούς στόχους, έτσι οι αναφορές στη θνητότητα ήταν μη αναμενόμενες. Αυτές οι διαφορές δεν οφείλονταν σε αυξημένη θνητότητα στην ομάδα του Angiojet αλλά σε μία αναμενόμενα χαμηλή θνητότητα στην ομάδα ελέγχου. Η θνητότητα 30 ημερών στην ομάδα ελέγχου (0,8%) ήταν χαμηλότερη από οποιαδήποτε άλλη προηγούμενη μελέτη αγγειοπλαστικής οξείου εμφράγματος του μυοκαρδίου και συνέβη σε ομάδα ασθενών οι οποίοι ήταν ούτως ή άλλως υψηλού κινδύνου. Η επιτροπή μελέτης και παρακολούθησης των δεδομένων, αφού εξέτασε τα αποτελέσματα δεν βρήκε ενδείξεις ότι οποιοσδήποτε από τους 11 θανάτους στην ομάδα του Angiojet οφείλονταν στην συσκευή. Οι διαφορές στη θνητότητα παραμένουν ανεξήγητες και θα μπορούσε κανείς να τις εκτιμήσει ως τυχαίες.

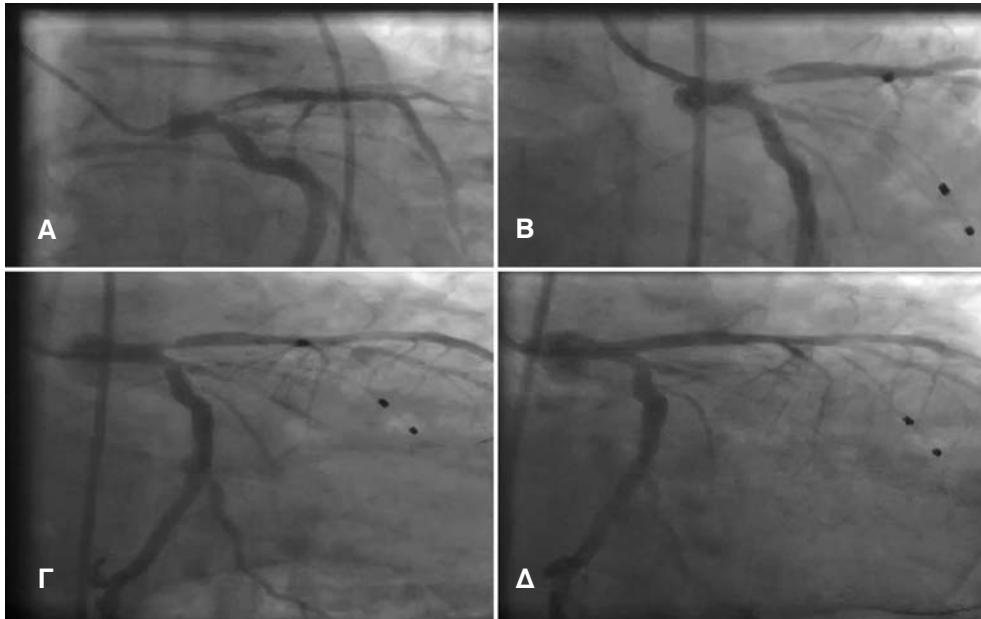
Γιατί όμως η μελέτη AIMI δεν έδειξε βελτίωση στην επαναιμάτωση του μυοκαρδίου και μείωση της έκτασης του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΡΘ; Υπάρχουν αρκετές πιθανές εξηγήσεις. Η μεγαλύτερη έκταση εμφράγματος δεν σημαίνει πάντα χειρότερη μυοκαρδιακή λειτουργικότητα και μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Το κλάσμα εξώθησης όπως αυτό εκτιμάται με φαδιοϊστοποική κοιλιογραφία με τεχνήτιο στις 14 με 28 ημέρες ήταν παρόμοιο στην ομάδα Angiojet και στην ομάδα ελέγχου (51,3% έναντι 52,3%, p=0,38). Η συχνότητα εμφάνισης ροής TIMI III πριν από την αγγειοπλαστική ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα ελέγχου (28% έναντι 19%, p=0,05) και είναι πιθανό ότι το δεδομένο αυτό μπορεί να επηρέασε θετικά την έκταση του εμφράγματος στην ομάδα ελέγχου. Επίσης πιθανότατα η έκταση του εμφράγματος να σχετίζεται με την τεχνική που χρησιμοποιείται στη ΡΘ. Στην μελέτη AIMI δεν υπήρξε συστηματική προσπάθεια να διενεργηθεί ΡΘ με Angiojet από το εγγύς τμήμα του θρόμβου μέχρι το άπω, και πολλές φορές χρησιμοποιήθηκε προδιάταση για να υποβοηθήσει την προώθηση του καθετήρα Angiojet. Τόσο η προδιάταση, όσο και η προώθηση του καθετήρα Angiojet διαμέσου του θρόμβου χωρίς ενεργοποίηση της συσκευής αντλίας, μπορούν να προκαλέσουν περιφερικό εμβολισμό. Στην μελέτη του Antoniucci ο οποίος παρουσίασε σημαντικά βελτιωμένα αποτελέσματα με χρήση Angiojet, η συσκευή ενεργοποιήθηκε κατά τη διάρκεια ορθόδρομης προώθησης του καθετήρα και η προδιάταση αποφεύχθηκε εκτός από

σπάνιες περιπτώσεις. Είναι επίσης πιθανό ότι η ΡΘ μπορεί να είναι επωφελής σε υποομάδες ασθενών με μεγάλη ποσότητα ΕΘ, αλλά αυτές οι υποομάδες αποτελούνται από μικρό αριθμό ασθενών στην μελέτη AIMI και το οποιοδήποτε σφέλος δεν ήταν δυνατό να καταδειχθεί. Τέλος, ο περιφερικός εμβολισμός μπορεί να μην αποτελεί την μόνη αιτία επηρεασμού της μικροαγγειακής επαναιμάτωσης. Άλλοι παράγοντες, όπως βλάβες επαναιμάτωσης (reperfusion injury) ή καθυστερημένη επαναιμάτωση με μη αναστρέψιμες βλάβες στην μικρουκλοφορία, μπορεί επίσης να αποτελούν σημαντικούς παράγοντες μειωμένης μυοκαρδιακής επαναιμάτωσης.

Στην παρούσα μελέτη ο καθετήρας Angiojet αποτελεί αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική με ΟΣΣ και παρουσία μεγάλης ποσότητας ΕΘ (Εικόνα 1), παρότι αυτοί οι ασθενείς έχουν χειρότερο κλινικό προφίλ (περισσότεροι ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, μειωμένο κλάσμα εξώθησης και μεγαλύτερη ποσότητα θρόμβου)^{5,28-30}. Η χρήση καθετήρα Angiojet σχετίστηκε με σημαντικά μειωμένη συχνότητα εμφάνισης φαινομένου no-reflow άμεσα μετά την αγγειοπλαστική, παρά την παρουσία μεγαλύτερου φροτίου ΕΘ στην ομάδα ΡΘ (Εικόνα 2). Ως αποτέλεσμα, υπήρξε μικρότερη ανάγκη για χρήση νιτροπρωσικού νατρίου, αδενοσίνης και βεραπαμίλης. Η μείωση του φαινομένου no-reflow με κακή κλινική έκβαση³¹⁻³³. Επιπροσθέτως, δεν υπήρξαν περιπτώσεις διάτρησης



Εικόνα 1. Πρωτογενής αγγειοπλαστική σε οξύ κατώτερο έμφραγμα Α. Απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας με μεγάλη ποσότητα θρόμβου. Β και Γ. Ροή TIMI III περιφερικά μετά από διέλευση καθετήρα angiojet χωρίς διάταση με μπαλόνι. Δ. Ροή TIMI III και πλήρης αποκατάσταση του αυλού μετά από τοποθέτηση stent.



Εικόνα 2. Αγγειοπλαστική διασώσεως σε οξύ πρόσθιο έμφραγμα μετά από αποτυχημένη θρομβολυση. Α και Β. Μεγάλο φορτίο θρόμβου στο εγγύς τμήμα του πρόσθιου κατιόντα και σημαντική στένωση του αγγείου. Γ. Μετά από διέλευση καθετήρα αγιοjet, σημαντική μείωση της ποσότητας θρόμβου. Δ. Τοποθέτηση stent χωρίς προδιάταση, με αποκατάσταση ροής TIMI III.

στεφανιαίου αγγείου, και εκτός από 2 περιπτώσεις κοιλιακής μαρμαρυγής (1 σε κάθε ομάδα), οι οποίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς, δεν παρουσιάστηκαν επιπλέον σοβαρές επιπλοκές εντός του εργαστηρίου, γεγονός το οποίο καταδεικνύει την ασφάλεια της χρήσης Angiojet κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Το πιο σημαντικό εύρημα της μελέτης μας ήταν ότι οι ενδονοσοκομειακή και η απώτερη θνητότητα και η εμφάνιση μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων δεν διέφερε σημαντικά στους ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε Angiojet. Ενώ στην μελέτη AiMI συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με παρουσία θρόμβου ανεξαρτήτως ποσότητας και το ποσοστό μεγάλης ποσότητας θρόμβου ήταν κάτω από 25%, οι ασθενείς οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στη δική μας μελέτη είχαν παρουσία μόνο μεγάλης ποσότητας θρόμβου (≥ 3). Είναι λογικό να συμπεράνει κανείς ότι ο καθετήρας Angiojet είναι χρησιμός σε αγγειοπλαστική ΟΣΣ με μεγάλη ποσότητα ΕΘ, αλλά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παρουσία μικρής ποσότητας λόγω της πιθανότητας πρόκλησης μικρο-εμβολισμού περιφερικά σε περιπτώσεις όπου αυτός δεν είναι αγγειογραφικά εμφανής, καθώς και πιθανότατα διότι παρατείνει το χρόνο της επέμβασης. Πρόσφατα, δόθηκε ιδιαιτερότητα έμφαση στον ρόλο του μεγάλου φορτίου θρόμβου σαν ανεξάρτητον παράγοντα θρόμβωσης της αρτηρίας υπεύθυνης για οξύ έμφραγμα σε ασθενείς με πρωτογενή αγγειοπλαστική στους οποίους έγινε τοποθέτηση DES.³⁴

Μερικές από τις ερωτήσεις και απορίες τις οποίες προκάλεσε η μελέτη AiMI μπορεί να απαντηθούν στην μελέτη Angiojet Thrombectomy and STENTing for treatment of Acute Myocardial Infarction (JETSTENT trial) η οποία δεν έχει ολοκληρωθεί ακόμη. Σ' αυτή τη μελέτη έχουν τυχαιοποιηθεί 500 ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST, οι οποίοι υποβάλλονται σε πρωτογενή αγγειοπλαστική με χρήση Angiojet σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου. Μόνο ασθενείς με μεγάλη ποσότητα ΕΘ συμπεριελήφθησαν στη μελέτη και η ενεργοποίηση της συσκευής κατά τη διάρκεια ορθόδρομης προώθησης είναι υποχρεωτική με βάση το πρωτόκολλο. Επιπρόσθιτως, η προδιάταση πριν την τοποθέτηση stent προτείνεται να αποφευχθεί σε όποιες περιπτώσεις αυτό είναι δυνατό. Τα αποτελέσματα της μελέτης πιθανότατα να δώσουν απαντήσεις σε ορισμένες από τις ασάφειες της μελέτης AiMI και να βοηθήσουν στην πιο ορθή χρήση του καθετήρα Angiojet σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και παρουσία ΕΘ. Αναμένοντας τα αποτελέσματα της μελέτης JETSTENT, ο επεμβατικός καρδιολόγος προβληματίζεται συχνά πώς θα αντιμετωπίσει τα ΟΣΣ με παρουσία ΕΘ. Γνωρίζουμε ότι οι ασθενείς με μεγάλη ποσότητα ΕΘ έχουν αυξημένο κίνδυνο για περιφερικό εμβολισμό και φτωχά αγγειογραφικά και κλινικά αποτελέσματα. Συνολικά με βάση τα δεδομένα μας, προτείνουμε ότι η χρήση ΕΘ στα ΟΣΣ με μεγάλη ποσότητα ΕΘ είναι χρησιμή, ασφαλής και δεν αυξάνει την εμφάνιση επιπλοκών. Έως την παρουσίαση των νεότερων

δεδομένων, φαίνεται ότι είναι λογικό να χρησιμοποιηθεί κανείς καθετήρα Angiojet σε ασθενείς με μεγάλο φορτίο ΕΘ κατά την διενέργεια αγγειοπλαστικής σε ΟΣΣ.

Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη δεν είναι πολυκεντρική και είναι μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε συνεχόμενους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική για ΟΣΣ. Έτσι, υπόκειται στους περιορισμούς κάθε παρόμοιας μελέτης ειδικότερα για την εκτίμηση αγγειογραφικών παραμέτρων όπως η προσοτικοποίηση του θρόμβου αγγειογραφικά. Η χρήση του καθετήρα Angiojet δεν είχε προ-αποφασιστεί αλλά η χρήση της ήταν στη διακριτική ευχέρεια του επεμβατικού καρδιολόγου.

Συμπεράσματα

Η χρήση καθετήρα Angiojet σε ασθενείς με ΟΣΣ και μεγάλο φορτίο ΕΘ είναι αποτελεσματική και ασφαλής και μειώνει την εμφάνιση του φαινομένου no reflow. Τόσο τα άμεσα όσο και τα απότερα αποτελέσματα είναι πάρα πολύ καλά. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο περιφερικός εμβολισμός είναι καταστροφικός και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη μυοκαρδιακή επαναταύτωση και πτωχά κλινικά αποτελέσματα. Τέτοιος εμβολισμός είναι πολύ πιθανότερο να συμβεί σε ασθενείς με παρουσία μεγάλης ποσότητας θρόμβου. Οι συσκευές θρομβεκτομής έχουν αποδειχτεί πολύ αποτελεσματικές στην αφαίρεση θρόμβων. Ο σύγχρονος επεμβατικός καρδιολόγος πρέπει να εκτιμά τα αγγειογραφικά δεδομένα και να έχει την ευχέρεια και την δυνατότητα διενέργειας ΡΘ.

Βιβλιογραφία

- White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Escobar AE, Karsan A, Shaw D, Jain SP, Bass TA, Heuser RR, Teirstein PS, Bonan R, Walter PD, Smalling RW. Coronary thrombi increase PTCA risk. Angioscopy as a clinical tool. Circulation. 1996 Jan 15; 93(2): 253-258.
- Singh M, Berger PB, Ting HH, Rihal CS, Wilson SH, Lennon RJ, Reeder GS, Bresnahan JF, Holmes DR Jr. Influence of coronary thrombus on outcome of percutaneous coronary angioplasty in the current era (the Mayo Clinic experience). Am J Cardiol. 2001 Nov 15; 88: 1091-1096.
- Dorge H, Neumann T, Behrends M, Skyschally A, Schulz R, Kasper C, Erbel R, Heusch G. Perfusion-contraction mismatch with coronary microvascular obstruction: role of inflammation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000; 279: H2587-9252.
- Thielmann M, Dorge H, Martin C, Belosjorow S, Schwanke U, Van De Sand A, Konietzka I, Buchert A, Kruger A, Schulz R, Heusch G. Myocardial dysfunction with coronary microembolization: signal transduction through a sequence of nitric oxide, tumor necrosis factor-alpha, and sphingosine. Circ Res. 2002; 90: 807-813.
- Silva JA, Ramee SR, Cohen DJ, Carrozza JP, Popma JJ, Lansky AA, Dandreo K, Baim DS, George BS, McCormick DJ, Setum CM, Kuntz RE. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: experience with the AngioJet catheter. Am Heart J. 2001; 141: 353-359.
- Nakagawa Y, Matsuo S, Kimura T, Yokoi H, Tamura, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M. Thrombectomy with Angiojet catheter in native coronary arteries for patients with acute or recent myocardial infarction. Am J Cardiol. 1999; 83: 994-999.
- Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Parodi G, Memisha G, Santoro GM, Sciagra R. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2004; 93: 1033-1035.
- 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(2): 244-252.
- Sianos G, Papafakis MI, Vaina S, Daemen J, van Mieghem CA, Van Domburg RT, Michalis LK, de Jaegere P, Serruys PW. Rheolytic Thrombectomy in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction and Large Thrombus Burden: The Thoraxcenter Experience. J Invasive Cardiol. 2006; 18: 3C-7C.
- The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. N Engl J Med. 1985; 312: 932-936.
- Chesbro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. Circulation. 1987; 76: 142-154.
- Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, Loop FD, Peterson KL, Reeves TJ, Williams DO, Winters WL. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Circulation. 1988; 78: 486-502.
- Gibson MC, De Lemos AJ, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction. A TIMI 14 sub-study. Circulation. 2001; 103: 2550-2554.
- Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, Wu CJ. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. Chest. 2002; 122: 1322-1332.

15. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoornje JC, Suryapranata H. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002; 23: 1112-1117.
16. Goldstein JA, Butterfield MC, Ohnishi Y, Shelton TJ, Corr PB. Arrhythmogenic influence of intracoronary thrombosis during acute myocardial ischemia. *Circulation.* 1994; 90: 139-147.
17. Khan MM, Ellis SG, Aguirre FV, Weisman HF, Wildermann NM, Califf RM, Topol EJ, Kleiman NS. Does intracoronary thrombus influence the outcome of high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty? *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 31-36.
18. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, Brodie BR, Madonna O, Eijgelsloven M, Lansky AJ, O'Neill WW, Morice MC. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1949-1956.
19. Limbruno U, De Carlo M, Pistolesi S, Micheli A, Petronio AS, Camacci T, Fontanini G, Balbarini A, Mariani M, De Caterina R. Distal embolization during primary angioplasty: histopathologic features and predictability. *Am Heart J.* 2005; 150: 102-108.
20. Harjai KJ, Grines C, Stone GW, Boura J, Turco M, Brodie B, Sadeghi HM, Cox D, Grines L, O'Neill WW. Frequency, determinants, and clinical implications of residual intracoronary thrombus following primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003 Aug 15; 92: 377-382.
21. Van't Hof AW, Liem, A, De Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Lancet* 1997; 350: 615-619.
22. Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoornje JC, De Boer MJ, Felix Z. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: Myocardial blush grade. *Circulation* 1988; 97: 2302-2306.
23. Vlaar PJ, Sviaras T, van der Horst IC, et al. Cardiac Death and Reinfarction After 1 Year in the Thrombus Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study (TAPAS): A 1-Year Follow-Up Study. *Lancet* 2008; 371: 1915-1920.
24. Sharma SK, Tamburrino F, Mares AM, Kini AS. Improved Outcome with AngloJet Thrombectomy During Primary Stenting in Acute Myocardial Infarction Patients with High-Grade Thrombus. *J Invasive Cardiol.* 2006; 18: 8C-11C.
25. Sherev DA, Shavelle DM, Abdelkarim M, Shook T, Mayeda GS, Burstein S, Matthews RV. AngloJet Rheolytic Thrombectomy During Rescue PCI for Failed Thrombolysis: A Single-Center Experience. *J Invasive Cardiol.* 2006 Jul; 18 Suppl C: 12C-16C.
26. Chinnaiyan KM, Grines CL, O'Neill WW, Shah D, Raju A, Decker J, Boura JA, Dixon SR. Safety of AngloJet Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Large, Single-Center Experience. *J Invasive Cardiol.* 2006 Jul; 18 Suppl C: 17C-21C.
27. Simonton CA, Brodie BR, Wilson H, Haber R, Kowalchuk G, Rinaldi M, Cedarholm J, Humphrey A, Laurent S. AngloJet Experience from the Multi-Center STENT Registry. *J Invasive Cardiol.* 2006 Jul; 18 Suppl C: 22C-23C.
28. Nakagawa Y, Matsuo S, Yokoi H, Tamura T, Kimura T, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M. Stenting after thrombectomy with the AngloJet catheter for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998 Mar; 43: 327-330.
29. Singh M, Tiede DJ, Mathew V, Garratt KN, Lennon RJ, Holmes DR, Rihal CS. Rheolytic thrombectomy with Anglojet in thrombus-containing lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 May; 56: 1-7.
30. Taghizadeh B, Chiu JA, Papaleo R, Farzanegan F, DeLago A. AngloJet thrombectomy and stenting for reperfusion in acute MI complicated with cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002 Sep; 57: 79-84.
31. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 Oct; 36: 1202-1209.
32. Feld H, Lichstein E, Schachter J, Shani J. Early and late angiographic findings of the "no-reflow" phenomenon following direct angioplasty as primary treatment for acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1992 Mar; 123: 782-784.
33. Romano M, Buffoli F, Lettieri C, Aroldi M, Tomasi L, Baccaglioni N, Rosiello R, Zanini R. No reflow in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction at high risk: incidence and predictive factors. *Minerva Cardioangiolog.* 2005 Feb; 53: 7-14.
34. G Sianos G, Papafakis M, Daemen J, Vaina S, Van Mieghem C, Van Domburg R, Michalis L, Serruys P. Angiographic Stent Thrombosis After Routine Use of Drug-Eluting Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 573-583.