

## Lo studio TAPAS

(G Ital Cardiol 2008; 9 (8): 521-525)

**Background.** Nei pazienti con infarto miocardico associato a soprasslivellamento del tratto ST l'angioplastica coronarica (PCI) primaria ricanalizza efficacemente la coronaria occlusa. Tuttavia, l'embolizzazione dei frammenti aterotrombotici determina ostruzione microvascolare, riducendo la perfusione miocardica.

**Metodi.** Scopo di questo studio randomizzato è stato quello di valutare se, in corso di PCI primaria, la tromboaspirazione manuale sia superiore al trattamento convenzionale. Prima di essere sottoposti a coronarografia, 1071 pazienti sono stati assegnati al gruppo tromboaspirazione o PCI convenzionale. Il successo della tromboaspirazione è stato definito dal riscontro istopatologico di materiale aterotrombotico. Sono stati valutati sia i parametri elettrocardiografici e angiografici di ripercussione miocardica sia l'outcome clinico. L'endpoint primario era costituito da un "myocardial blush grade" pari a 0 o 1 (definito come ripercussione miocardica assente o minima, rispettivamente).

**Risultati.** Un "myocardial blush grade" 0-1 è stato riscontrato nel 17.1% dei pazienti del gruppo tromboaspirazione e nel 26.3% dei pazienti del gruppo PCI convenzionale ( $p < 0.001$ ). La completa risoluzione del soprasslivellamento del tratto ST si è verificata, rispettivamente, nel 56.6% e 44.2% dei pazienti ( $p < 0.001$ ). Tale beneficio non ha mostrato differenze fra i livelli basali delle covariate prespecificate. Nei pazienti con "myocardial blush grade" pari a 0-1, 2 e 3 la mortalità a 30 giorni è risultata, rispettivamente, del 5.2%, 2.9% e 1.0% ( $p = 0.003$ ), mentre l'incidenza degli eventi avversi è stata, rispettivamente, del 14.1%, 8.8% e 4.2% ( $p < 0.001$ ). L'esame istopatologico ha confermato il successo della tromboaspirazione nel 72.9% dei pazienti.

**Conclusioni.** La tromboaspirazione può essere eseguita nella maggior parte dei pazienti con infarto miocardico associato a soprasslivellamento del tratto ST, risultando superiore alla PCI convenzionale in termini di ripercussione e outcome clinico, indipendentemente dalle caratteristiche cliniche e angiografiche basali. [N Engl J Med 2008; 358: 557-67]

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Bernhard Reimers

Dipartimento di  
Cardiologia  
Ospedale Civile  
Via Mariutto, 13  
30035 Mirano (VE)  
E-mail: emodinamica@  
ulss13mirano.ven.it

Dr. Massimo Napodano

Clinica Cardiologica  
Dipartimento di Scienze  
Cardiache, Toraciche  
e Vascolari  
Università degli Studi  
Via Giustiniani, 2  
35126 Padova  
E-mail:  
massimo.napodano@  
gmail.com

### Il punto di vista di Luca Favero e Bernhard Reimers\*

Il meccanismo fisiopatologico alla base dell'infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) è rappresentato, nella quasi totalità dei casi, dalla formazione di un trombo a livello di una placca ateromatosa ulcerata con conseguente completa occlusione della coronaria. È stato ampiamente dimostrato che la terapia più efficace ai fini della riduzione della mortalità nei pazienti affetti da STEMI è la ricanalizzazione della coronaria occlusa (IRA) mediante angioplastica primaria (PPCI)<sup>1</sup>. Nonostante questa importante acquisizione scientifica, il trattamento con PPCI dei pazienti affetti da STEMI richiede ancora il superamento di due sfide principali. La prima, di natura organizzativa e politico-sanitaria, è rappresentata dalla necessità di erogare nel modo più rapido possibile la terapia specialistica con PPCI al

maggior numero di pazienti che ne abbiano indicazione. La risposta a questa istanza passa necessariamente attraverso la creazione di una rete sanitaria capillare ed efficiente per il trattamento specialistico con PPCI dei pazienti con STEMI. La seconda sfida è costituita dal miglioramento dei risultati tecnici della PPCI nel laboratorio di emodinamica. In quest'ultimo campo, negli ultimi anni l'utilizzo routinario degli inibitori del recettore piastrinico IIb/IIIa e l'impianto dello stent hanno permesso di ottenere alte percentuali di successo tecnico procedurale, con tassi di ricanalizzazione tra il 96 e il 98%, che si sono tradotti in un più favorevole decorso clinico<sup>2</sup>. Tuttavia, la tecnica convenzionale di PPCI con predilatazione e successivo impianto dello stent comporta il rischio di dislocare frammenti di trombo o di placca, che embolizzando possono determinare l'occlusione macroscopica di rami epicardici distali o l'ostruzione del microcircolo contribuendo ad una incompleta ripercussione miocardica (fenomeno del "no-reflow"). L'avvenuta ripercussione miocardica è diagnosticabile *in vivo* con raffinate tecniche di ecocontra-

\*Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Civile, Mirano (VE)

stografia, cardiologia nucleare o risonanza magnetica, ma nella pratica clinica quotidiana i metodi più utilizzati sono la valutazione del tratto ST dell'ECG e dell'entità della diffusione tissutale miocardica di mezzo di contrasto ("myocardial blush grade") alla coronarografia. Sia la mancata risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST all'ECG che un inadeguato "myocardial blush grade" dopo ricanalizzazione dell'IRA si sono dimostrate variabili prognosticamente molto sfavorevoli in termini di morbilità e mortalità<sup>3,4</sup>. Negli ultimi anni, gran parte della ricerca clinica interventistica sul trattamento dello STEMI si è dedicata alla sperimentazione di strumenti e tecniche in grado di ridurre o abolire il fenomeno dell'embolizzazione distale al fine di migliorare la riperfusione miocardica. Gli sforzi principali si sono indirizzati alla prevenzione dell'embolizzazione mediante l'utilizzo durante PPCI di sistemi in grado di rimuovere il trombo e la placca (sistemi di trombectomia) e di sistemi capaci di intrappolare frammenti di trombo o atheroma nella parte distale dell'IRA e rimuoverli (sistemi di protezione). Lo studio TAPAS recentemente pubblicato da Svilaas et al.<sup>5</sup> sul *New England Journal of Medicine* si inserisce nel capitolo della ricerca clinica sui sistemi di trombectomia in corso di PPCI. Si tratta di uno studio condotto su 1071 pazienti con STEMI, monocentrico, randomizzato, che ha confrontato i risultati della PPCI convenzionale, con sola predilatazione ed impianto dello stent, con la PPCI preceduta da tromboaspirazione manuale mediante un cateterino monorail compatibile con catetere guida 6Fr (Export Catheter, Medtronic). L'endpoint primario dello studio era la presenza di un basso "myocardial blush grade" (0-1) a fine procedura; endpoint secondari erano la presenza di flusso TIMI 3, la risoluzione del sopraslivellamento ST, la rivascularizzazione del vaso colpevole, il reinfarto e la mortalità. I risultati di questo studio rappresentano a nostro avviso un'acquisizione importante nel filone della ricerca interventistica sullo STEMI. Il primo dato rilevante è che la tromboaspirazione con il sistema manuale usato nello studio può essere effettuata in un'alta percentuale dei pazienti con STEMI. Solamente nel 10.1% dei casi infatti, non è stato possibile effettuare la tromboaspirazione per la presenza di eccessiva tortuosità o inadeguato diametro dell'IRA. Altro risultato di rilievo è che il sistema di tromboaspirazione è stato in grado di rimuovere frammenti di trombo o atheroma nei tre quarti dei casi (73%). Questo dato è particolarmente attendibile perché è il frutto di un'analisi istologica e non di una semplice osservazione macroscopica del contenuto degli aspirati. Il materiale rimosso è risultato costituito nel 68% dei casi da trombi piastrinici, nel 15% da eritrociti e nel 17% da frammenti di placca atheromatosa. In corso di PPCI, la possibilità di dissoluzione del materiale trombotico presente a livello epicardico e microcircolatorio è legata all'azione dei farmaci anticoagulanti e antiaggreganti piastrinici, inibitori del recettore IIb/IIIa primi fra tutti (utilizzati nel 90% dei 1071 pazienti del TAPAS). È

evidente tuttavia che una riduzione del carico complessivo di trombo mediante rimozione meccanica può solamente favorire l'azione dei farmaci ed agire sinergicamente con essi; inoltre solo la rimozione meccanica è efficace nella prevenzione dell'embolizzazione del materiale atheromatoso, per il quale non esiste un approccio farmacologico specifico.

Per quanto riguarda gli endpoint dello studio, la PPCI preceduta da tromboaspirazione si è dimostrata superiore alla PPCI convenzionale nel migliorare i parametri di riperfusione miocardica sia in termini di "myocardial blush grade" che di risoluzione del sopraslivellamento ST all'ECG, mentre non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due bracci dello studio in termini di endpoint clinici di rivascularizzazione del vaso colpevole, reinfarto e mortalità. Il "myocardial blush grade" e la risoluzione del sopraslivellamento ST sono risultati comunque anche nello studio TAPAS potenti predittori di eventi avversi maggiori e di mortalità a 30 giorni. Inoltre, l'azione favorevole della tromboaspirazione sui parametri di riperfusione miocardica si è dimostrata indipendente da tutte le variabili cliniche e angiografiche ed in particolare dal vaso responsabile, dal flusso TIMI preprocedurale e dalla presenza di trombo angiograficamente visibile. Questo risultato è altamente significativo perché suggerisce un possibile beneficio della tromboaspirazione nel corso di tutte le PPCI indipendentemente da qualsiasi criterio di selezione.

Numerosi studi hanno valutato la sicurezza e l'efficacia dei sistemi di trombectomia durante PPCI. Tra questi, gli studi che hanno sperimentato l'efficacia di sistemi tecnologicamente complessi di trombectomia meccanica attiva hanno mostrato risultati piuttosto eterogenei ed anche contrastanti<sup>6-10</sup>, mentre gli studi che hanno valutato sistemi tecnologicamente semplici di tromboaspirazione manuale, come lo studio TAPAS, hanno tutti fornito risultati favorevoli in termini di riperfusione miocardica<sup>11,12</sup> (Tabella 1, Figura 1). Su questa linea di considerazioni, nello studio TAPAS i tempi di scopia e l'incidenza di complicanze procedurali nel braccio randomizzato a tromboaspirazione sono risultati sovrapponibili a quelli del braccio randomizzato a PPCI convenzionale.

In conclusione, i risultati dello studio TAPAS assumono particolare rilievo perché ottenuti su una popolazione di pazienti con STEMI non selezionata, e pertanto alquanto simile a quella che si presenta quotidianamente nella realtà delle nostre cardiologie. La tecnica semplice ed economica di tromboaspirazione manuale usata nello studio si è dimostrata sicura ed efficace nel migliorare i parametri di riperfusione miocardica comunemente utilizzati nella pratica clinica. I benefici derivanti dall'utilizzo del sistema di tromboaspirazione sono risultati confinati a variabili elettrocardiografiche ed angiografiche di riperfusione miocardica e non cliniche; queste variabili hanno tuttavia confermato un forte potere prognostico sugli eventi avversi maggiori e sulla

**Tabella 1.** Principali studi randomizzati sull'utilizzo dei sistemi di trombectomia (TC) durante angioplastica primaria.

| Studio                         | N. pazienti | Disegno                    | Sistema di trombectomia           | Endpoint primario                  | Risultati   |
|--------------------------------|-------------|----------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| TAPAS <sup>5</sup>             | 1071        | Monocentrico randomizzato  | Export, Medtronic (manuale)       | MBG                                | Superiorità della TC                                    |
| AIMI <sup>6</sup>              | 480         | Multicentrico randomizzato | AngioJet, Possis (meccanica)      | Dimensioni dell'infarto alla SPECT | Nessun beneficio della TC (possibile effetto deleterio) |
| Antoniucci et al. <sup>7</sup> | 100         | Monocentrico randomizzato  | AngioJet, Possis (meccanica)      | STR                                | Superiorità della TC                                    |
| Napodano et al. <sup>8</sup>   | 92          | Monocentrico randomizzato  | X-Sizer, Ev-3 (meccanica)         | MBG, STR                           | Superiorità della TC                                    |
| X AMINE ST <sup>9</sup>        | 201         | Multicentrico randomizzato | X-Sizer, Ev-3 (meccanica)         | STR                                | Superiorità della TC                                    |
| Kaltoft et al. <sup>10</sup>   | 215         | Monocentrico randomizzato  | Rescue, Boston (meccanica)        | Dimensioni dell'infarto alla SPECT | Nessun beneficio della TC (possibile effetto deleterio) |
| REMEDIA <sup>11</sup>          | 100         | Monocentrico randomizzato  | Diver, Invatec (manuale)          | MBG, STR                           | Superiorità della TC                                    |
| DEAR-MI <sup>12</sup>          | 148         | Monocentrico randomizzato  | Pronto, Vasc. Solutions (manuale) | MBG, STR                           | Superiorità della TC                                    |

MBG = myocardial blush grade; SPECT = tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo; STR = risoluzione del soprasslivellamento del tratto ST.



**Figura 1.** Materiale trombotico aspirato mediante sistema di tromboaspirazione manuale durante angioplastica primaria.

mortalità. Vista la bassa mortalità complessiva dei pazienti affetti da STEMI sottoposti a moderna terapia con PPCI, la dimostrazione di differenze significative in termini di mortalità derivanti dall'utilizzo di sistemi di tromboaspirazione richiederebbe la concezione di studi multicentrici di dimensioni molto ampie e di non facile realizzazione. Per tutte queste considerazioni e con le necessarie cautele derivanti da un'evidenza scientifica limitata a studi monocentrici, non appare infondata tuttavia la possibilità che le future linee guida inizino a considerare il ruolo dei sistemi di tromboaspirazione manuale nel trattamento interventistico dello STEMI.

## Bibliografia

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
2. Lincoff AM, Califf RM, Moliterno DJ, et al. Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 319-27.
3. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1112-7.
4. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656-62.
5. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
6. Ali A, Cox D, Dib N, et al, for the 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.
7. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. 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: 1033-5.
8. Napodano M, Pasquetto G, Saccà S, et al. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1395-402.
9. Lefèvre T, Garcia E, Reimers B, et al, for the 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.
10. Kaltoft A, Bottcher M, Nielsen SS et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2006; 114: 40-7.
11. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of dis-

tal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 371-6.

12. Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1552-9.

## Il punto di vista di Massimo Napodano\*

Negli ultimi anni molta attenzione è stata dedicata all'ottimizzazione della ripercuzione miocardica in corso di angioplastica primaria. In particolare grande importanza è stata attribuita all'embolizzazione aterotrombotica, spontanea o indotta dalla ricanalizzazione stessa, quale meccanismo preponderante nel fenomeno del "no-reflow"<sup>1</sup>. In un tale scenario, la rimozione di materiale aterotrombotico friabile, mediante l'applicazione di sistemi di aspirazione intracoronarica prima dell'espansione dello stent, appare estremamente accattivante da un punto di vista fisiopatologico.

Il trial TAPAS è stato disegnato allo scopo di valutare gli effetti della tromboaspirazione coronarica, eseguita come strategia non selettiva in presenza di un'ottimale terapia antiaggregante, sulla ripercuzione miocardica<sup>2</sup>. Il risultato principale del trial è costituito dal fatto che l'aspirazione manuale di materiale aterotrombotico appare efficace e sicura nella maggior parte dei pazienti sottoposti ad angioplastica primaria, e soprattutto che questa strategia, paragonata all'angioplastica e stent convenzionale, sembra in grado di determinare una migliore ripercuzione miocardica, come valutato attraverso indici invasivi ("myocardial blush grade") e non invasivi (risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST)<sup>2</sup>. Inoltre, i benefici di tale strategia sembrerebbero indipendenti dal tempo di ischemia e dalle caratteristiche angiografiche delle lesioni, ed in particolare dalla presenza di trombo. Anche se questi risultati da un punto di vista fisiopatologico appaiono razionali, sottolineando al contempo l'importanza dell'embolizzazione di materiale aterotrombotico nel determinismo del fenomeno del "no-reflow", alcune osservazioni meritano una discussione più approfondita.

Infatti, Svilaas et al.<sup>2</sup> osservano una ripercuzione inefficace ("myocardial blush grade" 0/1) nel 17.1% dei casi sottoposti ad aspirazione e nel 26.3% dei pazienti trattati convenzionalmente, attribuendo tale risultato all'aspirazione, definita efficace sulla base della presenza di materiale aterotrombotico nei campioni aspirati. In particolare, gli autori, pur riscontrando la presenza di trombo all'angiografia in meno della metà dei casi in entrambi i gruppi, evidenziano la presenza di

frammenti istologici, costituiti da piastrine (67.7%), eritrociti (15.1%) o componenti di placca (17.2%), in una percentuale sensibilmente elevata (72.9%) di pazienti sottoposti ad aspirazione. Tali riscontri, sicuramente rilevanti dal punto di vista fisiopatologico, non costituiscono tuttavia una prova diretta dell'efficacia dell'aspirazione. In altri termini, in assenza di dati relativi alle modificazioni subite dal flusso coronarico e dall'aspetto angiografico delle lesioni bersaglio in virtù del passaggio del catetere aspiratore, appare difficile attribuire la migliore ripercuzione osservata inequivocabilmente all'aspirazione. Infatti, è possibile che la maggior percentuale di stenting diretto, condizionato dalla tromboaspirazione stessa, abbia contribuito in maniera rilevante alla riduzione dell'embolizzazione distale, e quindi al miglioramento della ripercuzione<sup>2</sup>. Inoltre, all'analisi quantitativa condotta sul materiale aspirato nel TAPAS, le dimensioni dei frammenti non infrequentemente appaiono modeste, tali cioè da non influenzare necessariamente l'entità della ripercuzione se non efficacemente aspirati<sup>3</sup>. A tal riguardo, è interessante notare che nel trial EMERALD, Stone et al.<sup>4</sup>, pur riportando le stesse percentuali di materiale trattenuto dai filtri di protezione, non hanno riscontrato lo stesso effetto sulla ripercuzione miocardica<sup>4</sup>. Limbruno et al.<sup>5</sup>, mediante l'analisi istopatologica del materiale estratto dai filtri di protezione durante angioplastica primaria, hanno identificato in circa il 90% dei casi frammenti di dimensioni medie di circa 1.2 mm<sup>3</sup>, due ordini di grandezza più piccoli di quanto necessario per ridurre il flusso miocardico<sup>3</sup>. Inoltre, le dimensioni dei frammenti embolizzati erano considerevoli solo nelle lesioni caratterizzate all'angiografia da un elevato carico trombotico<sup>5</sup>, suggerendo che il fenomeno dell'embolizzazione distale è potenzialmente dannoso solo in presenza di specifiche caratteristiche angiografiche. Tali osservazioni trovano un importante riscontro in un recente lavoro, in cui il nostro gruppo ha individuato particolari caratteristiche angiografiche, quali il tipo di occlusione ("cut-off pattern"), il trattamento della coronaria destra, il diametro vasale e il "thrombus score", in grado di predire l'embolizzazione distale, valutata angiograficamente, durante angioplastica primaria<sup>6</sup>. Infine, recenti studi sembrano confermare l'ipotesi secondo cui l'efficacia della protezione meccanica del microcircolo in corso di angioplastica primaria sia in realtà significativamente influenzata dalla presenza di lesioni ad alto contenuto trombotico o di placche fissurate<sup>7,8</sup>.

Negli ultimi anni gli effetti della protezione microcircolatoria sulla ripercuzione e sulla necrosi miocardica, valutati in studi randomizzati multicentrici, hanno fornito risultati deludenti, aprendo una grande discussione non solo sull'efficacia di tali sistemi, ma anche e soprattutto sull'impatto stesso dell'embolizzazione sulla ripercuzione e sulla necrosi miocardica<sup>4,9</sup>. In tale contesto, è di fondamentale importanza sottolineare che mentre l'incidenza dell'embolizzazione distale in corso di angioplastica, valutata angiograficamente, non sem-

\*Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi, Padova

bra tempo-dipendente, il suo impatto sulla riperfusione miocardica e sul danno miocitario appare legato al tempo di ischemia<sup>10</sup>. Infatti, nei pazienti sottoposti ad angioplastica primaria e trattati tardivamente (>6 h dall'inizio dei sintomi), l'embolizzazione non sembra avere alcun impatto sulla riperfusione, né sull'estensione della necrosi<sup>10</sup>. Al contrario, nei pazienti trattati precocemente, l'embolizzazione è in grado non solo di peggiorare sensibilmente il grado di riperfusione, ma anche di estendere l'entità della necrosi miocardica, traducendosi in un significativo incremento di mortalità: nei pazienti trattati precocemente (<3 h) la mortalità in assenza di complicanze emboliche è estremamente bassa (1.9%), mentre nei pazienti in cui si verifica l'embolizzazione la mortalità è sensibilmente più elevata (17.4%;  $p = 0.02$ )<sup>10</sup>. Queste osservazioni trovano una spiegazione nella relazione fisiopatologica tra tempo di ischemia, necrosi miocitaria e danno microvascolare. Infatti, come dimostrato precedentemente con l'utilizzo della risonanza magnetica nucleare, il danno miocardico e microvascolare appaiono fortemente influenzati dal tempo di ischemia; inoltre il danno miocellulare precede in ogni caso quello microvascolare: dopo circa 3 h di ischemia il danno miocitario è quasi invariabilmente transmurale, dopo 6 h si assiste alla comparsa di danno microvascolare irreversibile<sup>11</sup>. In tale scenario, appare ragionevole ritenere che l'embolizzazione distale possa non avere alcun impatto sull'estensione della necrosi quando occorre tardivamente, quando cioè il danno miocitario nell'area a rischio è pressoché già completo. Nello stesso trial TAPAS, in cui sono stati arruolati pazienti entro 12 h dall'inizio dei sintomi con circa la metà dei pazienti trattati oltre i 180 min<sup>2</sup>, il miglioramento conferito dall'aspirazione alla riperfusione miocardica non si traduce in un sostanziale vantaggio in termini di mortalità ed eventi avversi cardiovascolari. Tuttavia, quando la mortalità viene stratificata in base al grado di riperfusione miocardica ("myocardial blush grade"), indipendentemente dal tipo di trattamento ricevuto, questa è significativamente più bassa nei pazienti con riperfusione ottimale<sup>2</sup>. In particolare, sebbene la differenza nell'incidenza di "myocardial blush grade" 0/1 (endpoint primario) osservata tra i due gruppi è stata del 9.2%, traducendosi in numero di pazienti da trattare (NNT) di circa 11 per ogni riperfusione efficace ottenuta, la differenza in termini di mortalità nei pazienti con riperfusione ottimale ed inefficace (rispettivamente 1.0 vs 5.2%) si riflette in un NNT di circa 25. Tutto questo fa ritenere che la tromboaspirazione, applicata in maniera non selettiva a tutti i pazienti sottoposti ad angioplastica primaria, indipendentemente quindi dalle caratteristiche angiografiche e dal tempo di ischemia, non sia costo-efficace e soprattutto poco rilevante clinicamente.

Alla luce di tali considerazioni, l'aspirazione di materiale aterotrombotico, a nostro avviso, non dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti sottoposti ad angioplastica primaria, ma riservata solo a quei pazienti in cui le caratteristiche angiografiche esprimano un elevato carico trombotico e/o alto rischio di embolia. Inoltre, tale strategia, come tutte quelle finalizzate a migliorare la riperfusione e il salvataggio miocardico (ad esempio post-condizionamento) in corso di angioplastica primaria, dovrebbe essere applicata solo ai pazienti trattati nelle prime ore dopo l'insorgenza dei sintomi. In tal modo sarà possibile tradurre una significatività statistica in reale vantaggio clinico nel singolo paziente.

## Bibliografia

1. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101: 570-80.
2. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
3. Hori M, Inoue M, Kitakaze M, et al. Role of adenosine in hyperemic response of coronary blood flow in microembolization. *Am J Physiol* 1986; 250 (3 Pt 2): H509-H518.
4. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al, for the Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 1063-72.
5. Limbruno U, De Carlo M, Pistolesi S, et al. Distal embolization during primary angioplasty: histopathologic features and predictability. *Am Heart J* 2005; 150: 102-8.
6. Napodano M, Tarantini G, Compagno S, et al. Predictors of distal embolization during direct angioplasty for acute myocardial infarction [abstract]. *Am J Cardiol* 2005; 96 (Suppl 1): 5H.
7. Umeda H, Iwase M, Izawa H, et al. Is it possible to predict which patients need distal protection during primary angioplasty? *Int J Cardiol*, in press.
8. Mizote I, Ueda Y, Ohtani T, et al. Distal protection improved reperfusion and reduced left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction who had angiographically defined ruptured plaque. *Circulation* 2005; 112: 1001-7.
9. Ali A, Cox D, Dib N, et al, for the 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.
10. Napodano M, Compagno S, Tarantini G, et al. Time-related impact of distal embolization on myocardial reperfusion after direct angioplasty [abstract]. *Am J Cardiol* 2007; 98 (Suppl 8A): 72M.
11. Tarantini G, Cacciavillani L, Corbetti F, et al. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast-enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1229-35.