- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

Nuovi device nel trattamento invasivo dell'infarto miocardico acuto

Gennaro Sardella, Rachele Adorisio, Leonardo De Luca, Carlo Iacoboni, Francesco Fedele

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Key words:
Angioplasty, primary; Myocardial infarction; Reperfusion.

Primary angioplasty has been demonstrated to be the best reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction. Anyway, its efficacy is reduced by the distal embolization, above all in the setting of acute myocardial infarction. In the last years, many devices have been designed in order to limit this complication which may lead to a poor prognosis.

This review will focus on the different devices of thrombectomy and distal protection, until now available in a cath lab.

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (8): 616-622)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 4 febbraio 2004; nuova stesura il 18 maggio 2004; accettato l'11 giugno 2004.

Per la corrispondenza:

Dr. Gennaro Sardella

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie Università degli Studi "La Sapienza" Policlinico Umberto I Viale del Policlinico, 155 00161 Roma E-mail: rino.sardella@uniroma1.it

Introduzione

L'angioplastica primaria rappresenta oggi la migliore strategia riperfusiva per i pazienti con infarto miocardico acuto (IMA). Tale strategia, soprattutto quando si avvale dell'impiego di stent[1], ha dimostrato di essere più efficace nel garantire la pervietà dell'arteria responsabile dell'infarto rispetto a diversi regimi farmacologici[2,3]. Questa tecnica di riperfusione è però gravata dal rischio di embolizzazione distale. Ciò è importante dato che la mobilizzazione della componente trombotica conduce ad un danno del microcircolo coronarico, dagli importanti effetti prognostici. La riuscita della riperfusione dopo un IMA ha tradizionalmente significato il ripristino della pervietà della coronaria epicardica. Un sempre maggior numero di evidenze indicano comunque che disfunzione microvascolare e inadeguata perfusione tissutale sono spesso presenti, nonostante l'arteria interessata dall'infarto sia aperta[4,5]. Viene quindi ridefinita la riperfusione ottimale ad includere pervietà della coronaria interessata dall'infarto, microvascolarizzazione miocardica intatta e perfusione tissutale[6]. A tal proposito va sottolineato che il fenomeno del "no reflow" non sia esclusivamente riconducibile ad eventi meccanici o di embolizzazione distale, ma rifletta anche alterazioni di tipo "infiammatorio"[7-10]. Wu et al.[11] hanno evidenziato una riduzione del 50% della sopravvivenza a 2 anni nei pazienti che presentano ostruzione microvascolare senza lesioni significative dei vasi epicardici. Tale fenomeno, denominato come "no reflow/slow flow", è stato documentato in circa un terzo dei pazienti trattati con angioplastica primaria[12,13] ed ha importanti risvolti prognostici[14,15]. Pertanto, sebbene il flusso epicardico sia stato identificato come uno dei più importanti parametri prognostici, è ormai acclarato che la pervietà del vaso epicardico non necessariamente indichi un'adeguata riperfusione a livello del microcircolo[16]. Nella pratica interventistica sono considerati alcuni parametri come indice di un'efficace riperfusione a livello dei vasi epicardici (flusso TIMI) e del microcircolo coronarico quali il "blush" miocardico (flusso TMP); la valutazione della flussimetria Doppler intracoronarica e l'analisi della risoluzione del tratto ST dopo procedura possono essere considerati ulteriori parametri sia funzionali sia clinici (Tab. I).

Ad oggi, quindi, la tecnica di riperfusione ideale per il trattamento delle occlusioni acute coronariche dovrebbe garantire una ricanalizzazione efficace e duratura dell'arteria epicardica responsabile dell'infarto e una riperfusione adeguata a livello del microcircolo. Molti sforzi sono stati compiuti in questo senso per espandere le attuali tecniche meccaniche di riperfusione.

In quanto potenti antiaggreganti piastrinici gli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa sono stati logicamente utilizzati per prevenire e trattare le complicanze ischemiche periprocedurali[17]. I maggiori benefici di tale terapia sono stati osservati in caso di trattamento di lesioni marcatamente trombotiche[18], mentre nessun effetto è stato rilevato in caso di trattamento di graft venosi[19,20].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

Tabella I. Metodi di valutazione dell'avvenuta ricanalizzazione e riperfusione.

Ricanalizzazione
TIMI
TIMI "frame count"
Riperfusione del microcircolo
Grado di "blush" miocardico
Intensità del contrasto a livello periferico
Regressione del sopraslivellamento del tratto ST
Riserva coronarica con Doppler "flow wire"

Molti progressi sono stati recentemente apportati anche dalla tecnologia e dal design per espandere la sicurezza, l'efficacia e l'impiego di device capaci di rimuovere la componente trombotica senza embolizzazione distale.

I primi modelli permettevano la somministrazione intravascolare di fibrinolitico. I cateteri iniziali per la rimozione meccanica del trombo avevano lo svantaggio di richiedere un introduttore di grosse dimensioni (10F) e la preparazione iniziale del catetere lo rendevano troppo complicato senza offrire particolari vantaggi rispetto alla convenzionale dilatazione con pallone.

Oggi, nuovi device che rimuovono il trombo prevenendone l'embolizzazione aterotrombotica durante le procedure di interventistica sono attualmente disponibili e dai primi studi effettuati sembrano poter rappresentare la strategia vincente per ottenere un'adeguata riperfusione. Abbiamo quindi passato in rassegna questi nuovi device per il trattamento dell'IMA con sopraslivellamento del tratto ST.

Device utilizzati

I device attualmente a disposizione nei Laboratori di Emodinamica deputati alla rimozione del trombo sono suddivisi in quelli che agiscono per aspirazione ed in quelli che invece determinano un'ablazione del trombo stesso (Tab. II).

Tabella II. Device attualmente in commercio.

Trombectomia per aspirazione	Inva Tec Angiojet X-Sizer
Ablazione del trombo	Laser DCA
Trombectomia e protezione distale	Percusurge-GuardWire Tri Activ
Protezione distale	Epi FilterWire Ex Trap Filter Angioguard
Protezione prossimale	Proxis System

DTCA = aterectomia direzionale.

A questi vanno aggiunti quelli che forniscono anche la protezione distale dalla microembolizzazione secondaria al "debris" del materiale trombotico e quelli che utilizzano esclusivamente la protezione distale in corso di dilatazione coronarica. Questi ultimi sono largamente indicati nel trattamento di graft venosi e delle stenosi carotidee ed ultimamente sembrano avere dimostrato la loro utilità anche in corso di angioplastica primaria (Tab. III). Esistono infine anche considerazioni teoriche a supporto di un uso combinato di sistemi di trombectomia e protezione distale.

Possis Angiojet® (Possis Medical Inc., Minneapolis, MN, USA). Questo tipo di catetere rimuove il trombo intravascolare attraverso un meccanismo reolitico ed è stato utilizzato con successo sia su coronarie sia su arterie periferiche[21]. Ha un doppio lume, di cui uno pieno di soluzione salina che termina con un anello che dispensa la soluzione, l'altro, di maggior calibro per la guida, è deputato all'aspirazione del materiale trombotico. Il lume pieno di soluzione fisiologica è connesso prossimalmente con una pompa che genera jet di soluzione salina ad alta pressione diretti indietro ed in basso verso l'altro lume. Si crea così un vortice che sviluppa una pressione negativa per effetto Venturi che causa la frammentazione del trombo (reolisi): i frammenti vengono così aspirati. L'Angiojet LF140 è un catetere 5F, lungo 140 cm "steerable over the wire".

Numerosi studi ne hanno validato l'efficacia e l'applicabilità in diversi setting di pazienti[22-24]. Il recente trial VeGAS 2 (Vein Graft AngioJet Study)[25] ha dimostrato in 349 pazienti con graft venosi, ad alta possibilità di embolizzazione, una ridotta incidenza di IMA (sia Q che non Q) rispetto all'infusione di trombolitico urochinasi ed una conseguente riduzione di eventi cardiovascolari a 30 giorni. Attualmente non esistono trial che ne hanno saggiato le caratteristiche di applicabilità nei pazienti con IMA con sopraslivellamento del tratto ST ma sono stati condotti solo studi monocentrici, con piccoli numeri di pazienti[23,24]. Probabilmente il trial multicentrico AIMI (Angiojet Rheolytic Thrombectomy in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction), attualmente in corso, che randomizzerà pazienti con IMA ad Angiojet + angioplastica vs solo angioplastica, potrà validarne l'utilizzo anche nelle fasi acute dell'infarto.

Nello studio di Nakagawa et al.[26] è stata valutata l'efficacia e l'applicabilità dell'Angiojet in 31 pazienti con IMA o recente (< 30 giorni). I criteri di inclusione sono stati prettamente angiografici: evidenza di un'importante quota trombotica a livello della lesione colpevole, diametro del vaso di riferimento > 2.5 mm (stima qualitativa), assenza di calcificazioni e/o di calcificazioni prossimalmente ed infine stabilità emodinamica. A 3 e a 6 mesi è stato effettuato anche il follow-up angiografico. Il successo procedurale è stato del 94%. L'angioplastica aggiuntiva è stata eseguita dopo trombectomia nel 97% dei pazienti, mentre nel 3% dei casi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

Tabella III. Principali trial sulle tecniche di trombectomia.

Trial	Device utilizzato	Pazienti	Endpoint	Risultati
AIMI*	Angiojet	468 pazienti con IMA antero-settale o inferiore esteso randomizzati ad angioplastica primaria + Angiojet vs angioplastica primaria	Riduzione dell'area infartuale e degli eventi clinici	
VEGAS-2	Angiojet	349 pazienti con evidenza di trombo nelle coronarie native o nei graft venosi randomizzati ad Angiojet o urochinasi intracoronarica	MACE (morte, IMA non Q, bypass urgente, TVR, stroke, trombosi intrastent) a 30 giorni	16% di MACE nel gruppo Angiojet vs 33% nel gruppo urochinasi ($p < 0.001$)
X-SIZER	X-Sizer	85 pazienti con lesioni delle coronarie native, dei graft venosi o intrastent con evidenza di trombo, con stenosi > 70 o > 50%, flusso TIMI < 3 e FE > 30%	Sicurezza ed efficacia dell'X-Sizer	85% di successo procedurale
X-TRACT*	X-Sizer	800 pazienti con stenosi > 50% nei graft venosi	Successo procedurale in assenza di MACE (morte, IMA, bypass urgente, TVR) a 30 giorni	

FE = frazione di eiezione; IMA = infarto miocardico acuto; MACE = eventi cardiaci maggiori avversi; TVR = rivascolarizzazione dell'arteria target. * trial in corso.

è stata l'unica procedura effettuata. Nel 40% dei casi è stato successivamente impiantato lo stent con successo. I parametri angiografici considerati sono stati: il ripristino del flusso TIMI dopo la trombectomia, una valutazione semiquantitaviva della presenza di trombo e l'angioscopia al fine di valutare la quantità di trombo rimasto. In questo studio è stato riportato un caso di perforazione legato alla guida. Il fenomeno del "no reflow" non è stato riscontrato in nessun caso mentre è stata riportata nel 10% dei casi una chiusura dei rami distali. Non sono stati osservati episodi di trombosi acuta né subacuta dello stent. Nel 10% dei casi è stato poi somministrato reteplase per via intravenosa per lo scarso risultato ottenuto con la trombectomia (2 casi) ed in 1 caso per embolizzazione nei vasi. Le misurazioni angiografiche della lunghezza del trombo e la conferma angiografica hanno dimostrato l'efficacia dell'Angiojet nel rimuovere la parte trombotica responsabile dell'infarto acuto. Gli autori rilevano in ogni caso anche i limiti di questo device, quali ad esempio la relativa rigidità del catetere e l'incapacità di valutare accuratamente la patologia aterosclerotica sottostante. Purtroppo questo studio presenta un'importante limitazione: è uno studio monocentrico con pochi casi.

Silva et al.[27] hanno valutato la prognosi clinica ed angiografica di 70 pazienti con IMA (16% in shock) e con immagine angiografica di trombosi intraluminale, trattati primariamente con questo device. Il successo procedurale è stato definito come stenosi residua minima < 50% e con un flusso TIMI ≥ 2 ed è stato ottenuto nel 93.8% dei casi. Il successo clinico – inteso come successo procedurale senza eventi cardiaci maggiori avversi – è stato riportato nell'87.5% con una mortalità intraospedaliera del 7.1%. Il flusso TIMI 3 è stato riscontrato nell'87.7% dei casi. In questo studio le misurazioni del trombo sono state considerate come aree, calcolate all'angiografia. Da tali misurazioni, è stata documentata una riduzione significativa della trombosi tra la misurazione di base e post-trombectomia ($p < 0.001$). La tecnica di stenting è stata effettuata nel 67% dei casi mentre l'angioplastica con pallone nel 26%. Sono state riscontrate complicanze procedurali quali l'embolizzazione distale (6 casi) e la perforazione (2 casi). Non sono stati riportati ulteriori eventi cardiaci maggiori durante i 30 giorni di follow-up. Gli autori suggeriscono che la trombectomia può essere eseguita con sicurezza ed efficacemente nei pazienti con IMA, permettendo un trattamento immediato e definitivo nelle lesioni trombotiche. Questo studio ha il vantaggio di includere tra i pazienti anche quelli in shock, esclusi in altri trial. Inoltre viene sottolineato dagli autori come si sia osservata una riduzione del flusso TIMI dopo la tecnica di stenting nel 7.4% dei casi. Questi risultati sono sovrapponibili a quanto descritto nel trial PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction)[1]. Per quanto riguarda l'impiego di inibitori delle glicoproteine non è stato dimostrato alcun vantaggio significativo aggiuntivo. Viene comunque sottolineato come manchino ancora i dati rispetto al reale impatto clinico di questa tecnica rispetto alla tecnica tradizionale.

Ev-3 X-Sizer®. L'X-Sizer (ev-3 EndiCOR Medical Inc., White Bear Lake, MN, USA) è un nuovo dispositivo deputato a triturare ed aspirare i trombi. È un catetere a doppio lume "over the wire" fornito di una lama elicoidale alla sua estremità distale. La lama ruota ad una velocità di 2100 rpm guidata da un'unità di motore a batteria comandata a mano. Uno dei due lumi è con-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

nesso ad una bottiglia sottovuoto della capacità di 250 ml che accoglie i frammenti del trombo aspirati. L'X-Sizer viene fatto passare attraverso la lesione più volte in senso prossimale-distale durante l'attivazione del sistema di aspirazione. Esistono diversi diametri disponibili da 1.5, 2.0 e 2.3 mm secondo il calibro del vaso da trattare ed è compatibile con guide 0.014-inch. Questo device è stato utilizzato in lesioni a prevalente componente trombotica[28-30]. Il trial X-TRACT (X-Sizer for Treatment of Thrombus and Atherosclerosis in Coronary Applications Trial)[31] ne ha dimostrato l'efficacia nel trattamento di 839 lesioni ad alto contenuto trombotico o di graft venosi. L'efficacia è stata stabilita in base alla capacità di riduzione dell'estensione della necrosi miocardica – dimostrata attraverso la valutazione della concentrazione di creatinchinasi-MB e della comparsa di onde Q – dopo la procedura. Purtroppo i dati sulla sopravvivenza e gli eventi non risultano modificati dall'impiego di questo device.

Nel caso delle sindromi coronariche acute l'X-Sizer ha dimostrato di essere sicuro ed efficace nella rimozione del trombo essendo capace di rimuovere la componente soft della placca immediatamente prima dell'esecuzione dell'angioplastica o dell'impianto di stent e consentendo di evitare o minimizzare gli effetti dell'embolizzazione distale. La rimozione del trombo iniziale permette inoltre di identificare precocemente le caratteristiche della lesione aterosclerotica ed un più specifico trattamento locale della lesione colpevole, soprattutto nei pazienti che si presentano con un'occlusione totale[30].

I primi risultati provenienti dal registro X-SIZER[29] hanno suggerito le potenzialità positive nel ripristinare il flusso TIMI 2-3 nel 93% dei casi. Attualmente esistono due studi prospettici e randomizzati che hanno valutato l'impiego di questo device nei pazienti con IMA.

Uno studio randomizzato, condotto da Beran et al.[30], ha valutato prospettivamente il vantaggio addizionale nell'utilizzo di questo device rispetto alle procedure interventistiche tradizionali nei pazienti con sindrome coronarica acuta sia con che senza sopraslivellamento del tratto ST. Nei 66 pazienti inclusi nello studio sono stati valutati come parametri clinici gli eventi cardiaci maggiori e la loro correlazione con il ripristino del flusso arterioso epicardico e di microcircolo alla fine della procedura. I parametri angiografici considerati sono stati il TIMI, il TIMI "frame count" ed il "blush" miocardico finale. In tutti i pazienti è stata infine calcolata la riserva coronarica con Doppler "flow wire". Nel braccio trattato con X-Sizer un flusso TIMI 3 è stato ottenuto nel 90% dei casi contro l'84% del braccio di controllo. All'analisi quantitativa con TIMI "frame count" è stato pari a 22 nei pazienti trattati con X-Sizer mentre di 29 nel gruppo di controllo. La riserva coronarica è risultata marcatamente ridotta in entrambi i gruppi di trattamento. Gli autori fanno osservare che valori più alti di riserva coronarica iniziali sono stati riscontrati nei pazienti con TIMI 2-3 prima della procedura. Per quanto riguarda la riduzione del sopraslivellamento del tratto ST è stata dimostrata essere più precoce nei pazienti trattati con X-Sizer (82.6% nel gruppo X-Sizer rispetto al 52.2% nel gruppo di controllo; $p < 0.03$). Gli autori sottolineano come nei vasi > 3 mm l'X-Sizer sia stato più efficace. All'analisi multivariata che includeva le dimensioni del vaso, la localizzazione dell'infarto miocardico e gli altri parametri che possono influenzare la funzione del microcircolo, il trattamento con X-Sizer è stato l'unico parametro predittivo per l'immediata risoluzione del tratto ST dopo la procedura. Inoltre non è stata dimostrata l'utilità di questo device nel trattamento delle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST, anche perché il gruppo considerato era insufficiente a dimostrarne l'efficacia. In conclusione, i dati dimostrano che la trombectomia con X-Sizer prima dell'angioplastica o dell'impianto di stent ha le potenzialità di minimizzare il danno da embolizzazione distale conducendo ad un miglioramento del flusso epicardico e della funzione microvascolare. Il trattamento con questo device sembrerebbe più utile nei pazienti che si presentano con un'occlusione totale e con un diametro vasale > 3 mm.

Anche i dati di Napodano et al.[32] sembrano confermarne l'utilità nei pazienti con IMA con sopraslivellamento e con evidenza angiografica di trombosi intraluminale. Questo studio monocentrico ha randomizzato 92 pazienti a ricevere un trattamento con trombectomia intracoronarica con X-Sizer seguita da stenting oppure una procedura interventistica tradizionale. Per valutarne l'efficacia è stato analizzato il "blush" miocardico (endpoint primario) e la risoluzione del tratto ST (endpoint secondario). Gli altri endpoint secondari sono stati: movimento enzimatico (creatinchinasi, creatinchinasi-MB), frazione di eiezione alla dimissione ed episodi di insufficienza cardiaca intraospedalieri. Eventi cardiaci avversi quali morte, reinfarto non fatale, stroke e sanguinamenti maggiori sono stati valutati sia nel periodo intraospedaliero che a 30 giorni. A parità di flusso TIMI 3, ottenuto in entrambi i gruppi (93.5 vs 95.7%, $p < 0.39$), il "blush" miocardico pari a 3 è stato riscontrato nel 71.7% dei pazienti trattati con X-Sizer e nel 36.9% di quelli su cui è stata effettuata una strategia convenzionale ($p = 0.006$). La risoluzione del tratto ST ≥ 50% si è verificata nell'86% dei casi trattati con X-Sizer e nel 52.2% di quelli trattati convenzionalmente ($p = 0.001$). All'analisi multivariata, una trombectomia aggiuntiva è stata il predittore indipendente di "blush" pari a 3 (odds ratio 3.27; intervallo di confidenza 95% 1.06-10.05; $p = 0.039$). Non sono state evidenziate differenze significative per gli altri endpoint tra i due gruppi. Pertanto, la trombectomia intracoronarica in aggiunta alla convenzionale tecnica di stenting migliora la perfusione miocardica in corso di angioplastica primaria nei pazienti con IMA con sopraslivellamento del tratto ST.

Laser. Come descritto da Dahm et al.[33], lo Spectranetics CVX300 (Spectranetics, Colorado Springs, CO,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

USA) laser ad eccimeri ha dimostrato di essere in grado di migliorare gli effetti della rimozione del trombo tramite la polverizzazione della massa trombotica. Sono attualmente in corso alcuni trial multicentrici per questo laser di ultima generazione che sembra abbia migliorato la performance del vecchio laser ad eccimeri che non ha avuto successo nel trattamento delle stenosi coronariche. Tale tecnica risulta limitata comunque dagli alti costi e deve essere ancora validata dai trial in corso.

Sistemi di protezione distale occlusivi e non occlusivi

Il Percusurge-GuardWire® (Medtronic, Santa Rose, CA, USA) permette la contemporanea aspirazione del trombo e la protezione distale tramite l'impiego di un pallone che gonfiato impedisce la messa in circolo del "debris" trombotico. I due dispositivi possono essere utilizzati anche distintamente. Nel recente SAFER trial (Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized)[34] questo tipo di dispositivo è efficace nel trattamento di lesioni ad alto contenuto trombotico quali graft venosi. Il gruppo di Belli et al.[35], in uno studio monocentrico non randomizzato, ne ha saggiato l'applicabilità nei pazienti con IMA dimostrandone i benefici in termini di fattibilità. Ulteriori dati sono stati forniti dal trial EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberalized Debris) che si poneva lo scopo di analizzare l'incidenza post-procedurale (30 min) della completa risoluzione del tratto ST e dell'area infartuale, valutata con studio scintigrafico, in pazienti con IMA trattati con e senza l'utilizzo di GuardWire[36]. I risultati hanno dimostrato che la protezione distale ottenuta con questo device, non ha apportato miglioramenti rispetto al gruppo controllo in termini angiografici, scintigrafici e di sopravvivenza, mettendo in dubbio l'importanza fisiopatologia dell'embolizzazione distale in corso di rivascolarizzazione meccanica[36].

Un'analoga azione combinata possiede il Tri Activ System® (Kensey Nash, Exton, PA, USA); esso è una via di mezzo fra l'Angiojet ed il Percusurge, possiede un pallone di protezione distale, un catetere di perfusione ed un sistema di estrazione e i risultati presentati recentemente appaiono essere promettenti anche se testati solo sui graft venosi. Entrambi questi dispositivi a doppia azione andranno testati con trial adeguati mirati al loro uso nel trattamento della trombosi coronarica acuta.

L'Epi FilterWire Ex® (Boston Scientific, Natick, MA, USA) è uno dei dispositivi più utilizzati per la protezione distale nel trattamento delle stenosi carotidee e dei graft venosi. Il FIRE trial ha comparato l'utilizzo di Percusurge e FilterWire durante angioplastica su graft venoso ed ha dimostrato buoni risultati per la riduzione della necrosi periprocedurale e gli eventi cardiaci maggiori avversi a 30 giorni[37] nei pazienti con lesioni ad alto contenuto trombotico per entrambi i dispositivi utilizzati. Il FilterWire è stato anche utilizzato su 53 pazienti in uno studio "safety-feasibility" monocentrico in corso di angioplastica primaria[38]. In questo studio, l'analisi comparativa con un gruppo di controllo retrospettivo "case-matched", ha dimostrato una migliore riperfusione miocardica con l'utilizzo aggiuntivo di FilterWire[38].

L'Angioguard® (Cordis J&J, USA), altro device solo per protezione distale, è stato testato nel trial GUARD non ancora terminato e con dati quindi non definitivi; esso paragona pazienti con IMA sottoposti ad angioplastica con Angioguard vs angioplastica senza device. L'esperienza di un singolo centro e singolo operatore in pazienti con sindrome coronarica acuta trattati con X-Sizer vs Angioguard vs X-Sizer + Angioguard ha mostrato un buon successo procedurale dopo trombectomia con X-Sizer anche per la protezione del microcircolo da tromboembolismo ma non giustifica l'approccio combinato X-Sizer + Angioguard in termini di successo procedurale e riperfusione meccanica postinfartuale[39]. Il profilo di sicurezza ed efficacia di tale device è stato testato in 11 lesioni su graft venoso[40] nonché su 38 pazienti con sindromi coronariche acute[41].

Sostanzialmente le limitazioni teoriche dei device con filtro distale sono: 1) il relativo alto profilo, anche se in genere inferiore a quello dei sistemi di trombectomia, 2) la possibilità di perdita di microparticelle e sostanze neuroumorali distalmente, 3) la difficoltà di posizionamento e 4) la riduzione temporanea e/o permanente del flusso distale.

A tale proposito i sistemi di protezione con occlusione prossimale quali il Proxis System® (Velocimed Inc., Minneapolis, MN, USA) trovano il loro razionale nel fatto che la guida non debba superare l'ostruzione, che l'occlusione prossimale protegge i grossi vasi ed i rami principali. Inoltre, si possono catturare particelle di calibro variabile. Il Proximal Trial valuterà la riduzione degli eventi cardiaci maggiori avversi a 30 giorni, della mortalità e dell'area infartuale in 600 pazienti.

Conclusioni

L'uso di sistemi a trombectomia e/o protezione distale appare utile ed appropriato nel trattamento di ricanalizzazione in caso di grande quantità di trombo ed in corso di procedure di angioplastica in cui si formano trombi ed emboli che potrebbero comprometterne il risultato finale. Pertanto, il loro utilizzo può offrire benefici ulteriori nei pazienti ad alto rischio che giungono nei Laboratori di Emodinamica per essere trattati con angioplastica primaria, trovando un razionale di impiego nel ripristino di un adeguato "blush" miocardico (TMP score) nella risoluzione del tratto ST e di conseguenza nella riduzione della mortalità. C'è comunque da sottolineare che l'uso di questi dispositivi è da ricercare anche nell'opportunità di identificare quelle coro-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

narie che, una volta rimosso il trombo, non presentano stenosi significative. È interessante sottolineare come in questi casi un'efficace rimozione del trombo possa evitare un'"inutile" dilatazione con palloncino ed un ancora più "inutile" impianto di stent. L'Angiojet appare essere il device più efficace e sicuro in caso di trombo fresco, mentre l'X-Sizer è più efficace in caso di presenza di materiale misto; il laser ad eccimeri potrebbe essere altrettanto efficace in quest'ultimo caso ma deve essere ancora testato. La trombectomia associata o meno a protezione distale è sicuramente efficace nel trattamento delle stenosi carotidee e dei graft venosi mentre è ancora da validare nel trattamento delle sindromi coronariche acute.

I grandi trial multicentrici (CADILLAC-Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications, ADMIRAL-Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up, ISAR-2-Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-2, PAMI Stent) hanno tutti dimostrato un significativo ripristino del flusso coronarico TIMI 3 e una buona riuscita procedurale nel follow-up a distanza senza trombectomia.

Nonostante i loro benefici comprovati i dati iniziali su questi device sono basati su studi per la maggior parte non randomizzati e non tutti analizzano i parametri di avvenuta riperfusione a livello del microcircolo. Questi nuovi device richiedono ulteriori trial randomizzati mirati al trattamento dell'IMA, eseguiti su grandi numeri. Anche un'analisi dei costi sarebbe necessaria per valutarne il reale beneficio.

Riassunto

L'angioplastica primaria rappresenta oggi la migliore strategia riperfusiva per i pazienti con infarto miocardico acuto. Tale strategia, soprattutto quando si avvale dell'impiego di stent, ha dimostrato di essere più efficace nel garantire la pervietà dell'arteria responsabile dell'infarto rispetto a diversi regimi farmacologici. Questa tecnica di riperfusione è però gravata dal rischio di embolizzazione distale. Ciò è importante dato che la mobilizzazione della componente trombotica conduce ad un danno del microcircolo coronarico, dagli importanti effetti prognostici. Tale fenomeno denominato come "no reflow/slow flow" è stato documentato in circa un terzo dei pazienti trattati con angioplastica primaria.

Ad oggi, quindi, la tecnica di riperfusione ideale per il trattamento delle occlusioni acute coronariche dovrebbe garantire una ricanalizzazione efficace e duratura dell'arteria epicardica responsabile dell'infarto e una riperfusione adeguata e livello del microcircolo. Molti progressi sono stati recentemente apportati dalla tecnologia e dal design per espandere la sicurezza, l'efficacia e l'impiego di device capaci di rimuovere la componente trombotica senza embolizzazione distale.

Oggi, nuovi device che rimuovono il trombo prevenendone l'embolizzazione aterotrombotica durante le procedure di interventistica sono attualmente disponibili e dai primi studi effettuati sembrano poter rappresentare la strategia vincente per ottenere un'adeguata riperfusione. In questa rassegna abbiamo quindi analizzato questi nuovi device per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST.

Parole chiave: Angioplastica primaria; Infarto miocardico; Riperfusione.

Bibliografia

1. Grines CL, Cox D, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 1949-56.
2. Weaver WD, Simes J, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. JAMA 1997; 278: 2093-8.
3. 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.
4. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303: 897-902.
5. Braunwald E. Coronary artery patency in patients with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1550-2.
6. Roe MT, Ohman EM, Maas AC, et al. Shifting the open-artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 9-18.
7. Ambrosio G, Weisman HF, Mannisi JA, Becker LC. Progressive impairment of regional myocardial perfusion after initial restoration of postischemic blood flow. Circulation 1989; 80: 1846-61.
8. Ambrosio G, Tritto I. Reperfusion injury: experimental evidence and clinical implications. Am Heart J 1999; 138 (Part 2): S69-S75.
9. Duilio C, Ambrosio G, Kuppusamy P, DiPaula A, Becker LC, Zweler JL. Neutrophils are primary source of O_2 radicals during reperfusion after prolonged myocardial ischemia. Am J Physiol 2001; 280: H2649-H2657.
10. Ambrosio G, Tritto I. Interactions between the endothelium and blood cells in acute coronary syndromes. Ital Heart J 2001; 2 (Suppl 3): 43S-44S.
11. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 945-52.
12. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. Eur Heart J 2001; 22: 729-39.
13. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 1974; 54: 1496-508.
14. Gibson MC, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. Circulation 2000; 101: 125-30.
15. Gibson MC, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sat, 12 Jul 2025, 09:04:41

count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. Circulation 2002; 105: 1909-13.
16. Kloner RA, Rude RE, Carlson N, Maroko PR, DeBoer LW, Braunwald E. Ultrastructural evidence of microvascular damage and myocardial cell injury after coronary artery occlusion: which comes first? Circulation 1980; 62: 945-52.
17. Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1103-15.
18. Muhlestein JB, Karagounis LA, Treehan S, et al. "Rescue" utilization of abciximab for the dissolution of coronary thrombus developing as a complication of coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1729-34.
19. Mathew V, Grill DE, Scott CG, et al. The influence of abciximab use on clinical outcome after aortocoronary vein graft interventions. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1163-9.
20. Mak KH, Challapalli R, Eisenberg MJ, Anderson KM, Califf RM, Topol EJ. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition of distal embolization during percutaneous revascularization of aortocoronary saphenous vein grafts. EPIC Investigators. Evaluation of IIb/IIIa platelet receptor antagonist 7E3 in preventing ischemic complications. J Am Coll Cardiol 1997; 80: 985-8.
21. Muller-Hulsbeck S, Link J, Hopfner M, Loser C, Heller M. Rheolytic thrombectomy of an acutely thrombosed transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. Cardiovasc Intervent Radiol 1996; 19: 294-7.
22. Rinfret S, Katsiyiannis P, Ho K, et al. Effectiveness of rheolytic coronary thrombectomy with the Angiojet catheter. Am J Cardiol 2002; 90: 470-6.
23. Rinfret S, Cutlip DE, Katsiyiannis P, et al. Rheolytic thrombectomy and platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade for stent thrombosis. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 57: 24-30.
24. Singh M, Tiede DJ, Mathew V, et al. Rheolytic thrombectomy with Angiojet in thrombus-containing lesions. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 56: 1-7.
25. Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study [VeGAS 2]). Am J Cardiol 2002; 89: 326-30.
26. Nakagawa Y, Matsuo S, Kimura T, et al. Thrombectomy with Angiojet catheter in native coronary arteries for patients with acute or recent myocardial infarction. Am J Cardiol 1999; 83: 994-9.
27. Silva J, Ramee S, Cohen D, et al. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: experience with the Angiojet catheter. Am Heart J 2001; 141: 353-9.
28. Cox D, Stuckey T, Babb J, et al. The Endicor X-SIZER AMI Registry: improvement in myocardial blush score with adjunctive thrombectomy combined with stenting for AMI. (abstr) Circulation 2001; 104 (Suppl II): II-504.
29. Ischinger T, for the X-SIZER Study Group. Thrombectomy with the X-SIZER catheter system in the coronary circulation: initial results from a multi-center study. J Invasive Cardiol 2001; 13: 81-8.
30. Beran G, Lang I, Schreiber W, et al. Intracoronary thrombectomy with the X-Sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST segment resolution in patients with acute coronary syndrome. A prospective, randomized, controlled study. Circulation 2002; 105: 2355-60.
31. Stone G, Cox D, Babb J, et al. Prospective, randomized evalution of thrombectomy prior to percutaneous intervention in diseased saphenous vein grafts and thrombus-cointaining coronary arteries. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 2007-13.
32. 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.
33. Dahm JB, Topaz O, Woenckhaus C, et al. Laser facilitated thrombectomy: a new therapeutic option for treatment of thrombus laden coronary lesions. Catheter Cardiovasc Interv 2002; 56: 365-72.
34. Baim D, Wahr D, George B, et al, for the Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. Circulation 2002; 105: 1285-90.
35. Belli G, Pezzano A, De Biase AM, et al. Adjunctive thrombus aspiration and mechanical protection from distal embolization in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 50: 362-70.
36. Stone GW. Distal embolic protection during primary angioplasty in acute myocardial infarction. (abstr) J Am Coll Cardiol 2004; 43 (Suppl): S128.
37. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, et al, for the FilterWire EX Randomized Evaluation Investigators. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. Circulation 2003; 108: 548-53.
38. Limbruno U, Micheli A, De Carlo M, et al. Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion. Circulation 2003; 108: 171-6.
39. Ali A. Rheolytic thrombectomy facilitates restoration of coronary flow in patients with acute MI: a single center experience. (abstr) Am J Cardiol 2002; 90 (Suppl): S133.
40. Grube E, Gerckens U, Yeung AC, et al. Prevention of distal embolization during coronary angioplasty in saphenous vein grafts and native vessels using porous filter protection. Circulation 2001; 104: 2436-41.
41. Pasquetto G, Reimers B, Favero L, et al. Distal filter protection during percutaneous coronary intervention in native coronary arteries and saphenous vein grafts in patients with acute coronary syndromes. Ital Heart J 2003; 4: 614-9.