

Πολυαγγειακή νόσος

Πλήρης ή σταδιακή επαναιμάτωση;

ΛΟΥΚΑΣ ΠΑΠΠΑΣ

ΑΧΙΛΛΕΑΣ ΖΑΧΑΡΟΥΛΗΣ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ

Καρδιολογικό Τμήμα και Αιμοδυναμικό Εργαστήριο,
Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»

Λέξεις ευρετηρίου

Πολυαγγειακή νόσος, σταδιακή επαναιμάτωση, πλήρης επαναιμάτωση, διαδερμική στεφανιαία επαναιμάτωση

Κωνσταντίνος Τριανταφύλλου

Επιμελητής Α' – Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»

Διεύθυνση επικοινωνίας

Υψηλάντου 45-47, 10676 Αθήνα,
Τηλ.: 2132043445
E-mail: kontriad@gmail.com

Σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος (ΠΣΝ) απαντάται σε περίπου το ήμισυ των περιπτώσεων. Η πλήρης επαναιμάτωση αποτελεί ζητούμενο διότι έχει αποδειχτεί ότι βελτιώνει την πρόγνωση και μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Η ένοχη βλάβη σε κάθε περίπτωση ΟΣΣ, είτε με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI) είτε χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI/ACS), αντιμετωπίζεται στην αρχική αγγειοπλαστική (PCI) και ακολούθως προκύπτει το ερώτημα ως προς τον τρόπο αναγνώρισης των σημαντικών μη ένοχων βλαβών (αγγειογραφικά ή με χρήση δεικτών στεφανιαίας φυσιολογίας) και το χρόνο διαδερμικής παρέμβασης επί αυτών (άμεσα στην πρώτη επείγουσα PCI ή με σταδιοποιημένη/ες επόμενη/ες), εφόσον βέβαια δεν κρίνεται ως καλύτερη μέθοδος επαναιμάτωσης η αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζονται συνοπτικά τα τελευταία επιστημονικά δεδομένα που στηρίζουν τη σύγχρονη πρακτική όσον αφορά την επαναιμάτωση επί των διαφόρων πιθανών περιπτώσεων ΟΣΣ με συνυπάρχουσα ΠΣΝ.

Εισαγωγή

Σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με στεφανιαία νόσο (ΣΝ) τα πάσχοντα αγγεία είναι περισσότερα από ένα και πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος (ΠΣΝ) μπορεί να διαπιστώνεται περίπου στις μισές περιπτώσεις.¹ Η πλήρης επαναιμάτωση είναι σημαντικό να επιτευχθεί, ιδιαίτερα μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) επί ασθενών με ΠΣΝ, διότι συσχετίζεται με μείωση νέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων.² Ο τρόπος αναγνώρισης και ο χρόνος αντιμετώπισης των σημαντικών μη ένοχων βλαβών μετά από ΟΣΣ αποτελούν αντικείμενο συνεχιζόμενης έρευνας.

Στην παρούσα βραχεία ανασκόπηση επιχειρείται να παρουσιαστούν τα αποτελέσματα των σημαντικότερων τελευταίων μελετών και η τρέχουσα κλινική πρακτική όσον αφορά την επεμβατική αντιμετώπιση των ασθενών με ΟΣΣ και ΠΣΝ.

Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσος σε ασθενείς με ΟΣΣ με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI)

Επί αγγειοπλαστικής (PCI) σε STEMI ο κύριος σκοπός είναι η αποκατάσταση φυσιολογικής ροής στην ένοχη αρτηρία με επίσης επαρκή ιστική άρδευση, όμως ο τρόπος αντιμετώπισης τυχόν μη ένοχων βλαβών πρέπει να καθορισθεί.³

Στη μελέτη PRAMI η αγγειογραφικά κατευθυνόμενη ολική επαναιμάτωση στην αρχική πρωτογενή PCI έδειξε υπεροχή έναντι της αντιμετώπισης μόνο της ένοχης βλάβης, με μείωση των ισχαιμικών συμβαμάτων (καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος ή ανθεκτικής σπληθάγχης) σε διετή παρακολούθηση (από το 23% στο 9%).⁴ Στη μελέτη Cv LPRIT συγκρίθηκαν η απλή αντιμετώπιση της ένοχης βλάβης στην πρωτογενή PCI με την ολική επαναιμάτωση είτε στην αρχική PCI (64% των ασθενών) είτε σε σταδιοποιημένη προ του εξιτηρίου (36% των ασθενών) με αποτέλεσμα υπέρ της ολικής επαναιμάτωσης και μείωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (θάνατος, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, επέμβαση επαναιμάτωσης λόγω ισχαιμίας) από το 21,2% σε 10% στο πρώτο 12μηνο και από 37,7% σε 22% στα 5 έτη παρακολούθησης.^{5,6} Στις μελέτες DANAMI-3, PRIMULTI και COMPARE-ACUTE επίσης η πλήρης επαναιμάτωση καθοδηγούμενη από στεφανιαία φυσιολογία με κλασματική εφεδρεία ροής (FFR) έδειξε υπεροχή έναντι της επαναιμάτωσης μόνο της ένοχης βλάβης στην πρωτογενή PCI.^{7,8} Στην πρώτη η συμπληρωματική επαναιμάτωση διενεργείται με νέα συνεδρία στην ίδια νοσηλεία ενώ στη δεύτερη στο 83,4% των περιπτώσεων έγινε στην αρχική συνεδρία της πρωτογενούς PCI και με νέα συνεδρία στις υπόλοιπες.^{7,8} Στη μεγαλύτερη πρόσφατη μελέτη COMPLETE τυχαioποιήθηκαν 4.041 ασθενείς και η ολική επαναιμάτωση (καθοδηγούμενη αγγειογραφικά για στενώσεις >70% και από FFR για στενώσεις 50-70%) σε συμπληρωματική συνεδρία μετά την πρωτογενή PCI (όπως στη συνήθη πρακτική) φάνηκε να υπερέχει καθαρά έναντι της αντιμετώπισης μόνο της ένοχης βλάβης όσον αφορά το σύνθετο τελικό σημείο καρδιαγγειακού θανάτου και εμφράγματος σε διάστημα παρακολούθησης 3 ετών (7,8% έναντι 10,5% αντίστοιχα, $p=0,004$).² Τέλος σε μετανάλυση 10

μελετών η ολική επαναιμάτωση (είτε άμεσα είτε σε σταδιοποιημένη/ες PCI μετά την πρωτογενή, με καθοδήγηση είτε αγγειογραφικά είτε με FFR) έδειξε υπεροχή έναντι της PCI μόνο της ένοχης βλάβης ειδικά όσον αφορά τα σκληρά τελικά σημεία του εμφράγματος μυοκαρδίου και του καρδιαγγειακού θανάτου συνδυασμένα αλλά και ξεχωριστά.⁹ Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι στην πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη FLOWER-MI, ως προς την επαναγγείωση μη ένοχων βλαβών μετά από επιτυχή αρχική επέμβαση PCI της ένοχης βλάβης – αγγείου μετά από STEMI επί ΠΣΝ, η χρήση FFR έναντι της αγγειογραφικής καθοδήγησης δεν οδήγησε σε καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά το σύνθετο καταληκτικό σημείο θανάτου, εμφράγματος ή επείγουσας επέμβασης επαναιμάτωσης στο ένα έτος παρακολούθησης.¹⁰ Η μελέτη όμως αυτή (σύμφωνα και με τους συγγραφείς της) δεν είχε επαρκή στατιστική δύναμη και το θέμα χρειάζεται περαιτέρω ερευνητική δραστηριότητα.

Πολλά δεδομένα λοιπόν πλέον υποστηρίζουν την πλήρη επαναιμάτωση μετά από STEMI, ανεξάρτητα από την επιλογή του χρονικού σημείου ολοκλήρωσης (άμεσα ή σταδιοποιημένα) και τον τρόπο επιλογής των μη ένοχων βλαβών προς επεμβατική αντιμετώπιση (αγγειογραφικά ή με στεφανιαία φυσιολογία). Στην οξεία φάση του STEMI ο σπασμός των στεφανιαίων αγγείων λόγω αδρενεργικής διέγερσης μπορεί να οδηγήσει σε αγγειογραφική υπερεκτίμηση της σοβαρότητας των μη ένοχων βλαβών (κατά ~10% κατά μέσο όρο) και σε ίσως άσκοπη PCI.¹¹ Η αντιμετώπιση μη ένοχων βλαβών βασισμένη στο FFR έχει χρησιμοποιηθεί ασφαλώς σε μεγάλες τυχαioποιημένες μελέτες για να καθοδηγηθεί πλήρης επαναιμάτωση, οδηγώντας σε χαμηλότερα ποσοστά σταδιοποιημένων PCI σε σύγκριση με την αγγειογραφική καθοδήγηση.^{7,8} Έχει όμως υπολογιστεί ότι στην οξεία φάση STEMI η εξέταση μη ένοχων βλαβών με υπεραιμικό δείκτη (FFR) μπορεί να υποεκτιμά την αιμοδυναμική σημασία της βλάβης (κατά +0.03 σύμφωνα με τη μελέτη REDUCE-MVI) και με μη υπεραιμικό δείκτη (iFR) μπορεί να την υπερεκτιμά (κατά -0.03 σύμφωνα με τη μελέτη iSTEMI) σε σχέση με το αν οι ίδιες μετρήσεις γίνουν σε μεταγενέστερη σταδιοποιημένη συνεδρία PCI.^{12,13}

Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσος σε ασθενείς με ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMACS)

Σε ασθενείς με NSTEMACS η πρώιμη επεμβατική στρατηγική έχει καθιερωθεί έχοντας δείξει ότι υπερέχει έναντι της πιο συντηρητικής αντιμετώπισης.³ Συγκρινόμενοι με τους ασθενείς με STEMI οι ασθενείς με NSTEMACS είναι πιο ηλικιωμένοι, πιο συχνά διαβητικοί και έχουν πιο εκτεταμένη ΣΝ, ενώ αρκετά συχνά δε σημειώνεται σαφής ένοχος βλάβη.¹⁴ Βασική αρχή της αντιμετώπισης τους είναι η ολική επαναιμάτωση. Η μελέτη FRISCII έδειξε αρχικά ότι η επεμβατική στρατηγική με σκοπό την ολική επαναιμάτωση υπερέχει μειώνοντας σημαντικά τη θνητότητα στο έτος έναντι της συντηρητικής αντιμετώπισης (2,2% έναντι 3,9% αντίστοιχα) με σύσταση για αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε ασθενείς με ΣΝ στελέχους και/ή τριών αγγείων.¹⁵ Μεταγενέστερες ανάλογες μελέτες και μετανάλυση τους επιβεβαίωσαν το όφελος της πρώιμης κατά ρουτίνα επεμβατικής στρατηγικής έναντι της πιο συντηρητικής με επιλεκτικό καθετηριασμό ως προς τη μείωση της υποτροπής εμφράγματος και τάση για μειωμένη θνητότητα.¹⁶ Επιπλέον μια πρόσφατη Βρετανική αναδρομική μελέτη που συμπεριέλαβε 21,857 ασθενείς με NSTEMACS και ΠΣΝ έδειξε ότι η ολική έναντι της μερικής επαναιμάτωσης υπερέχει όσον αφορά την ολική θνητότητα (22,5% έναντι 25,9% αντίστοιχα στα 4,1 έτη παρακολούθησης, $p=0,0005$).¹⁷ Σύγχρονες μελέτες ασθενών με NSTEMACS και ΠΣΝ δείχνουν ότι τα τελευταία χρόνια το ποσοστό επαναιμάτωσης τους με αορτοστεφανιαία παράκαμψη μειώνεται (σε ποσοστά $\leq 10\%$), ενώ παράλληλα αυξάνονται ποσοστά επίτευξης ολικής επαναιμάτωσης με PCI με αντίστοιχη βελτίωση της επιβίωσης.^{18,19} Συμπερασματικά για ασθενείς με NSTEMACS και ΠΣΝ τα δεδομένα δείχνουν ότι με την ολική επαναιμάτωση επιτυγχάνεται μείωση των νέων επεμβάσεων, των εμφραγμάτων αλλά και της θνητότητας.

Η εκτίμηση των μη ένοχων βλαβών είναι δύσκολη επί NSTEMACS και υπάρχουν λιγότερα δεδομένα σε σχέση με τους ασθενείς με STEMI. Μελέτες όπως η FAMOUS-STEMI και η υπομελέτη της FAME για ασθενείς με NSTEMACS δεν είχαν στατιστική δύναμη για να συγκρίνουν την

επαναιμάτωση που καθοδηγείται από FFR έναντι της αγγειογραφικής εικόνας ως προς την κλινική έκβαση.²⁰ Επίσης περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν και για τους μη υπεραιμικούς δείκτες. Πάντως συνδυασμένη ανάλυση των τυχαίοποιημένων μελετών DEFINE-FLAIR και iFR-SWEDEHEART έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε αποφάσεις περί επαναιμάτωσης με χρήση είτε iFR είτε FFR.²¹

Οι τεχνικές ενδοστεφανιαίας απεικόνισης (ενδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα – IVUS, οπτική συνεκτική τομογραφία-OCT) μπορούν να προσφέρουν επιπλέον πληροφορίες αξιολογώντας τη μορφολογία της αθηρωματικής πλάκας και εντοπίζοντας πιθανώς ευάλωτες πλάκες, όμως ο ρόλος τους ως προς τη λήψη αποφάσεων επαναιμάτωσης δεν έχει ακόμα επαρκώς προσδιοριστεί.^{22,23}

Πολυαγγειακή Στεφανιαία Νόσος σε ασθενείς με ΟΣΣ και καρδιογενές shock

Οι ασθενείς με καρδιογενές shock αποτελούν το 5-10% μεταξύ αυτών που εισάγονται με ΟΣΣ και έχουν την χειρότερη πρόγνωση, με θνητότητα που τις τελευταίες δεκαετίες παραμένει σταθερή γύρω στο 50% για τον 1ο μήνα.^{24,25} Ενδείκνυται η επείγουσα στεφανιογραφία που περίπου στα 3/4 των περιπτώσεων θα αναδείξει νόσο στελέχους και/ή πολλαπλών αγγείων.²⁶ Για αρκετά χρόνια η βασική αρχή για την αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιογενές shock ήταν η ολική επαναιμάτωση, με βάση αποτελέσματα της μελέτης SHOCK και ανάλογες κατευθυντήριες οδηγίες.^{24,27} Αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι επί STEMI με καρδιογενές shock η PCI προς άμεση ολική επαναιμάτωση οδηγούσε σε μείωση του ισχαιμικού φορτίου και βελτίωση της επιβίωσης μακροπρόθεσμα.²⁸ Όμως η προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη CULPRIT-SHOCK σε ασθενείς με STEMI και καρδιογενές shock συγκρίνει την PCI σε βλάβες πολλαπλών αρτηριών έναντι μόνο της ένοχης και άλλαξε το τοπίο. Έχοντας σαν σύνθετο τελικό σημείο το θάνατο και την ανάγκη για αιμοκάθαρση έδειξε ότι η πολυαγγειακή PCI σε τέτοιους ασθενείς έχει χειρότερα αποτελέσματα έναντι της PCI μόνο στο ένοχο αγγείο στις 30 ημέρες και στο έτος παρακολούθησης (55,4% έναντι 45,9% και 59,5%

έναντι 52% αντίστοιχα.²⁹ Πιθανότερη εξήγηση είναι ότι η πολυαγγειακή PCI οδηγεί σε χρονοβόρες επεμβάσεις, με αυξημένη κατανάλωση σκιαγραφικού μέσου και συχνότερες επιπλοκές. Αξιοσημείωτα ευρήματα από αναλύσεις των δεδομένων της CULPRIT-SHOCK είναι ότι ασθενείς με υψηλότερα SYNTAXscore είχαν μικρότερα ποσοστά επιτυχίας με οποιαδήποτε στρατηγική και για αυτούς η επιλογή της μιας ή της άλλης δεν επηρέαζε την έκβαση.³⁰ Επίσης ότι όταν η ένοχη βλάβη ήταν στο στέλεχος ή στον εγγύς πρόσθιο καπύοντα η πολυαγγειακή PCI είχε ακόμα δυσμενέστερα αποτελέσματα έναντι της PCI στην ένοχη βλάβη μόνο (με επίσημη θνητότητα 69,9% έναντι 50% αντίστοιχα).³¹ Συνεπώς μετά την CULPRIT-SHOCK σε ασθενείς με STEMI και καρδιογενές shock συνιστάται η επείγουσα PCI στην ένοχη βλάβη μόνο, έχοντας επιπλέον υπόψη ότι τυχόν πολυαγγειακή PCI σε ασθενείς με υψηλό SYNTAXscore και/ή ένοχη βλάβη στο στέλεχος και/ή στον εγγύς πρόσθιο καπύοντα οδηγεί συνήθως σε χειρότερη έκβαση συγκρινόμενη με την PCI μόνο στην ένοχη βλάβη.

Συμπεράσματα

Σε ασθενείς με ΟΣΣ και ΠΣΝ επιδιώκεται η ολική επαναιμάτωση. Μετά την PCI επί της ένοχης βλάβης θα πρέπει να ακολουθεί (αν η ανατομία το επιτρέπει) PCI σε σημαντικές μη ένοχες βλάβες είτε στην αρχική συνεδρία ή, όπως συνήθιζεται περισσότερο στην τρέχουσα πρακτική, σε σταδιοποιημένες επεμβάσεις εντός της νοσηλείας ή εντός του πρώτου μήνα. Για την απόφαση μπορεί να χρησιμοποιηθούν αγγειογραφικά κριτήρια, πιο σωστή τεκμηρίωση όμως (ιδίως επί αμφιβολιών) ίσως στηρίζεται στη χρήση δεικτών στεφανιαίας φυσιολογίας. Σε ασθενείς με καρδιογενές shock στην αρχική επείγουσα PCI πρέπει να αντιμετωπίζεται μόνο η ένοχη βλάβη, διότι η ταυτόχρονη επέκταση σε μη ένοχες βλάβες οδηγεί σε χειρότερα αποτελέσματα. Σε περιπτώσεις ΟΣΣ με σύμπλοκη ΠΣΝ όπου η PCI δεν αναμένεται να έχει καλά αποτελέσματα συνιστάται η αορτοστεφανιαία παράκαμψη πάλι με στόχο την ολική επαναιμάτωση. Οι κλινικές αποφάσεις σχετικά με την επεμβατική ή χειρουργική αντιμετώπιση στηρίζονται στα ιδιαίτερα κλινικά δεδομένα

του κάθε ασθενή, στην βαρύτητα της ΣΝ και στην εμπειρία του εκάστοτε κέντρου αντιμετώπισης και δεν πρέπει να ξεχνάμε σε δύσκολες περιπτώσεις το σημαντική θέση που έχει η προσέγγιση με βάση την Ομάδα Καρδιάς (HeartTeam).

Βιβλιογραφία

1. Hirsch A, Verouden NJ, Koch KT, et al. Comparison of long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients treated for acute ST-elevation myocardial infarction versus those with unstable and stable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2009;104(3):333-7.
2. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1411-21.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165.
4. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;369(12):1115-23.
5. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):963-72.
6. Gershlick AH, Banning AS, Parker E, et al. Long-Term Follow-Up of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in STEMI and Multivessel Disease: The CvLPRIT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(25):3083-94.
7. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9994):665-71.
8. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017;376(13):1234-44.
9. Baine KR, Engstrom T, Smits PC, et al. Com-

- plete vs Culprit-Lesion-Only Revascularization for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2020;5(8):881-8.
10. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2021;385(4):297-308.
 11. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GI, Hansen PS, Ward MR. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(5):911-6.
 12. Van der Hoeven NW, Janssens GN, de Waard GA, et al. Temporal Changes in Coronary Hyperemic and Resting Hemodynamic Indices in Nonculprit Vessels of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2019;4(8):736-44.
 13. Thim T, Gotberg M, Frobert O, et al. Nonculprit Stenosis Evaluation Using Instantaneous Wave-Free Ratio in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(24):2528-35.
 14. Fox KA, Anderson FA, Jr., Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart.* 2007;93(2):177-82.
 15. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Lancet.* 2000;356(9223):9-16.
 16. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(22):2435-45.
 17. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, et al. Complete Versus Culprit-Only Lesion Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):1989-99.
 18. Kofoed KF, Kelbaek H, Hansen PR, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation.* 2018;138(24):2741-50.
 19. Yerokun BA, Williams JB, Gaca J, Smith PK, Roe MT. Indications, algorithms, and outcomes for coronary artery bypass surgery in patients with acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis.* 2016;27(4):319-26.
 20. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J.* 2015;36(2):100-11.
 21. Escaned J, Ryan N, Mejia-Renteria H, et al. Safety of the Deferral of Coronary Revascularization on the Basis of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve Measurements in Stable Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(15):1437-49.
 22. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):226-35.
 23. Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, Wang J, et al. Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudys. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13(7):e008768.
 24. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341(9):625-34.
 25. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2419-32.
 26. de Waha S, Zeymer U, Fuernau G, Desch S, Thiele H. Revascularization Strategies in Patients With Acute MI and Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(25):2985-6.
 27. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with

- ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
28. Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, et al. Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(8):844-56.
29. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2018;379(18):1699-710.
30. Guedeney P, Barthelemy O, Zeitouni M, et al. Prognostic Value of SYNTAX Score in Patients With Infarct-Related Cardiogenic Shock: Insights From the CULPRIT-SHOCK Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(10):1198-206.
31. Farhan S, Vogel B, Montalescot G, et al. Association of Culprit Lesion Location With Outcomes of Culprit-Lesion-Only vs Immediate Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Cardiogenic Shock: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2020;5(12):1329-37.