

## Θρομβοαναρρόφηση Κατά την Πρωτογενή Αγγειοπλαστική. Πού, Πώς και Πότε.

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ  
ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΣΕΡΓΗ  
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΤΡΙΚΑΣ

Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, Καρδιολογική Κλινική  
Γ.Π.Ν.Α. «Ελπίς»

### Λέξεις Ευρετηρίου:

Πρωτογενής Αγγειοπλαστική,  
Θρομβοαναρρόφηση,  
No Reflow Φαινόμενο



**Αθανάσιος Γ. Αντωνόπουλος**  
Διευθυντής Καρδιολόγος

#### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Λεωφ. Αλεξάνδρας 59  
11474 Αθήνα  
Τηλ. 2106400890  
Κινητό: 6944542217  
e-mail: athadon@gmail.com

Είναι γνωστό ότι η μηχανική επαναιμάτωση των στεφανιαίων, η οποία τελειοποιήθηκε με την εμφύτευση στεντ στο ένοχο αγγείο-βλάβη, αποτελεί την «χρυσή» θεραπευτική στρατηγική σε ασθενείς με OEM με ανάσπαση του ST τμήματος (STEMI). Πράγματι, την τελευταία δεκαετία, η σημαντική διάδοση της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής μείωσε την θνητότητα σε αυτή την ομάδα των ασθενών.<sup>1</sup> Παρ' όλα αυτά όμως, στο 1/3 των ασθενών αυτών δεν επιτυγχάνεται μια βέλτιστη επαναιμάτωση τόσο επικαρδιακή όσο και μυοκαρδιακή.<sup>2,3</sup> Η ιστική επαναιμάτωση του μυοκαρδίου είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για μακροπρόθεσμα καρδιακά συμβάντα και αποτελεί συνεπώς τον βασικό στόχο της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής.<sup>4</sup> Έχουν περιγραφεί αρκετοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί σαν αιτία μη επιτυχούς μυοκαρδιακής επαναιμάτωσης: μεταξύ αυτών ο περιφερικός εμβολισμός με θρομβωτικά μικροσωματίδια (debris), και η κινητοποίηση κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, με αποτέλεσμα την μικροαγγειακή απόφραξη, φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσουν το ερέθισμα για την ενεργοποίηση της φυσιολογικής αλυσίδας συμβάντων που καθορίζουν το γνωστό φαινόμενο του non-reflow.<sup>5-7</sup> Η χρήση της θρομβοαναρρόφησης για την πρόληψη του περιφερικού εμβολισμού, η οποία ουσιαστικά είναι το αποτέλεσμα της διάσπασης του θρόμβου και συνεπώς τον αναπόφευκτο περιφερικό εμβολισμό, είναι κατά την γνώμη μου, απόλυτως διαισθητική, και επί παρουσίας μεγάλου θρομβωτικού φορτίου, αυτή θα έπρεπε να προκαλέσει σημαντική βελτίωση της επικαρδιακής επαναιμάτωσης αλλά κυρίως εκείνης του μυοκαρδιακού ιστού. Έχοντας ως βάση την ανωτέρω υπόθεση κυκλοφορούν στην αγορά διάφορα συστήματα στεφανιαίας θρομβοαναρρόφησης με διαφορετικά τεχνικά χαρακτηριστικά, αλλά ουσιαστικά μπορούν να χωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τους καθήκτες χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης και εκείνους της μηχανικής θρομβοαναρρόφησης.

Με την διάδοση αυτής της τεχνικής επαναιμάτωσης σχεδιάστηκαν αρκετές διεθνείς μελέτες με στόχο την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με αγγειογραφικά κριτήρια, χρησιμοποιώντας το TIMI και το BLUSH score, ή με το ηλεκτροκαρδιογράφημα (χρόνος για την αποκατάσταση της ανάσπασης του ST τμήματος) ή με την χρήση λειτουργικών δοκιμασιών (για μείωση της βλάβης της μικροκυκλοφορίας της περιοχής του εμφράγματος, και της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας με διάφορες απεικονιστικές τεχνικές), αλλά και κλινικά, με την μείωση την θνησιμότητας. Ωστόσο, είναι εντυπωσιακό πως οι σχετικές δημοσιευθείσες μελέτες, σε αρκετές περιπτώσεις, διαπίστωσαν αντικρουόμενα αποτελέσματα, για την χρήση της θρομβοαναρρόφησης κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής.

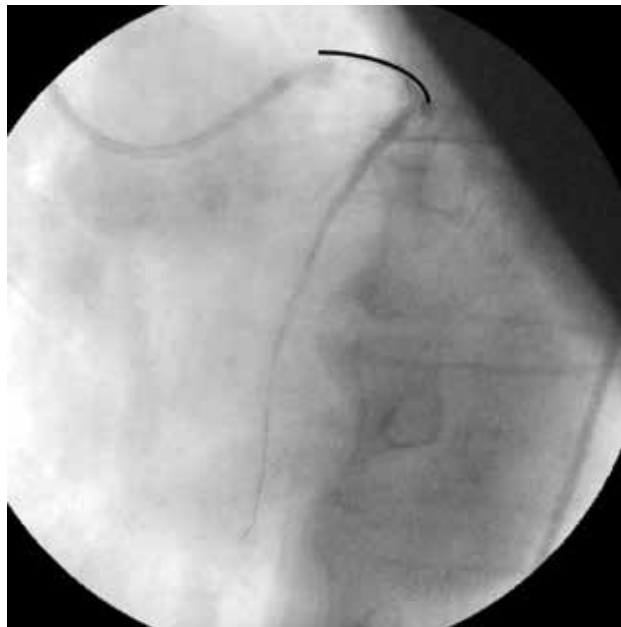
Στόχος του παρόντος άρθρου είναι να περιγράψει τον «κατάλληλο θεραπευτικό δρόμο», ορμώμενοι από τις μέ-

χρι τώρα αποδείξεις δημοσιευθείσες στην διεθνή βιβλιογραφία για το πώς, πού και ποτε θα πρέπει να χρησιμοποιείται η θρομβοαναρρόφηση.

## Οι αποδείξεις για την θρομβοαναρρόφηση

Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες τόσο της ESC 2012 όσο και της ACC/AHA 2013 προτείνουν την θρομβοαναρρόφηση ρουτίνας με χειροκίνητο καθητήρα (κατηγορία IIa και LOE B) κατά την διάρκεια πρωτογενούς αγγειοπλαστικής για την μείωση του περιφερικού εμβολισμού.<sup>8,9</sup> Αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες απέδειξαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης σαν προετοιμασία του υπεύθυνου αγγείου κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής. Επίσης στην πλειονότητα των μελετών από την διεθνή βιβλιογραφία είτε είναι τυχαιοποιημένες ή απλές καταγραφές (registries) είτε μεταανaluύσεις, συγκλίνουν στο ότι η θρομβεκτομή βελτιώνει τις παραμέτρους της ιστικής επαναϊμάτωσης με μια πιο ταχεία και αποτελεσματική ηλεκτροκαρδιογραφική αποκατάσταση της ανασπασης του ST τμήματος. Επιπροσθέτως τόσο η μελέτη TAPAS όσο και η EXPIRA Trial και μερικές ακόμα μεταανaluύσεις, οι οποίες αν και δεν έχουν κάποια στατιστική αξία για τα την πρόβλεψη των μειζόντων καρδιακών συμβάντων, απέδειξαν, ότι στους ασθενείς με STEMI που υποβλήθηκαν σε πρωτογενή αγγειοπλαστική, η θρομβεκτομή βελτιώνει την κλινική έκβαση μακροπρόθεσμα, μειώνοντας τον καρδιακό θάνατο και τα μείζονα καρδιοαγγειακά συμβάντα.<sup>10,11</sup> Επιπλέον στην EXPIRA Trial η εκτίμηση με μαγνητική τομογραφία με την χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας απέδειξε, μετά από ποσοτικοποίηση, την μείωση της μικροαγγειακής βλάβης στην περιοχή του εμφράγματος στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θρομβεκτομή,<sup>12</sup> γεγονός το οποίο αργότερα επιβεβαιώθηκε και στην INFUSE-AMI Trial η οποία διενεργήθηκε σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών,<sup>13</sup> όπου όμως τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν μόνο στην ομάδα που υποβλήθηκαν σε θρομβεκτομή και ενδοστεφανιαία χορήγηση abciximab. Από την άλλη πλευρά όμως θα πρέπει να αναφερθεί επίσης η πρόσφατη σκανδιναβική τυχαιοποιημένη μελέτη TASTE η οποία δημοσιεύθηκε και χρησιμοποιήθηκε σαν βάση μια κλινική καταγραφή (registry), όπου συμμετείχαν 7.244 ασθενείς με STEMI και κλασική πρωτογενή αγγειοπλαστική ή με χειροκίνητη θρομβεκτομή. Η ανωτέρω μελέτη έθεσε σαν πρωτογενές καταληκτικό σημείο μια φιλόδοξη μείωση της θνησιμότητας

στις 30 μέρες από όλες τις αιτίες συμπεραίνοντας ότι η θρομβεκτομή ρουτίνας κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής δεν βελτίωσε αυτό το σημείο.<sup>14</sup> Κατά την γνώμη μας η ανωτέρω μελέτη μάλλον υπερέβαλε εαυτόν διότι περιμένοντας μια μείωση του θανάτου απ' όλες τις αιτίες στις 30 μέρες είναι υπερβολικό και ίσως θα ήταν προτιμότερο να τεθεί ένα πρωτογενές καταληκτικό σημείο με μια πιο μακροπρόθεσμη παρακολούθηση τουλάχιστον για ένα χρόνο όπως έδειξε και η μελέτη TAPAS. Επιπλέον θα πρέπει να σημειωθεί ότι οχεδιασμός της μελέτης ο οποίος βασίζεται σε μια τυχαιοποίηση δευτερογενή σε μια καταγραφή (registry) ενέχει αυξημένο κίνδυνο λάθους για την τελική εκτίμηση των αποτελεσμάτων, διότι δεν μπορούν να αποφευχθούν τα αρχικά λάθη (bias), ενώ δεν αναφέρονται τα αγγειογραφικά δεδομένα μετά την θρομβοαναρρόφηση όπως το TIMI ή το BLUSH score αλλά ούτε και ο χρόνος αποκατάστασης του ST τμήματος μετά την αγγειοπλαστική. Επίσης η προσεκτική εξέταση των δεδομένων αναδεικνύει ότι η συχνότητα μεγάλου θρομβωτικού φορτίου (thrombus score >3) ήταν πολύ χαμηλό (περίπου 25%) στον σύνολο του υπό μελέτη πληθυσμού. Επιπλέον, αναλύοντας ποιά ήταν τα κριτήρια συμμετοχής των ασθενών στις με-



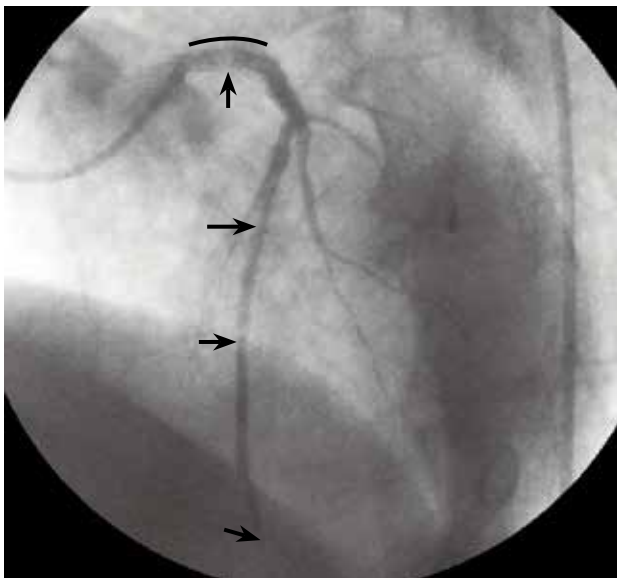
**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Ασθενής με καρδιογενή καταπληξία και οξεία απόφραξη στελέχους αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας σε έδαφος προσθίου OEM. Εγινε χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση και χορηγήθηκε προφίμπάνη ενδοστεφανιαία μέσω του ίδιου καθητήρα. Ροή TIMI I. Είναι εμφανής η μεγάλη ποσότητα θρομβωτικού υλικού από το στέλεχος μέχρι την έκφυση του διαφραγματικού κλάδου του προσθίου κοπύδα κλάδου. Με την μαύρη καμπύλη επισημαίνεται το μήκος του ενδοστεφανιαίου θρόμβου.

**Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες τόσο της ESC 2012 όσο και της ACC/AHA 2013 προτείνουν την θρομβοαναρρόφηση ρουτίνας με χειροκίνητο καθητήρα (κατηγορία IIa και LOE B) κατά την διάρκεια πρωτογενούς αγγειοπλαστικής για την μείωση του περιφερικού εμβολισμού. Αρκετές τυχαίοποιημένες μελέτες απέδειξαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης σαν προετοιμασία του υπεύθυνου αγγείου κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής.**

λέτες TAPAS, INFUSE-AMI και EXPIRA η τελευταία προσδιορίζει σαφώς ότι το κριτήριο συμμετοχής ήταν ένα εμφανώς αυξημένο ενδοαυλικό θρομβωτικό φορτίο (thrombus score>3) ενώ στις άλλες μελέτες που αναφέρθηκαν πιο πάνω, οι ασθενείς που συμμετείχαν, εμφάνιζαν μεγάλο θρομβωτικό φορτίο. Εν κατακλείδι, αυτές οι μελέτες προτείνουν ότι η θρομβεκτομή πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο περιφερικού μικροεμβολισμού δηλαδή σε εκείνους όπου η θρομβωτική μάζα είναι

εμφανής αγγειογραφικά. Άρα λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα από την διεθνή βιβλιογραφία και τις κατευθυντήριες οδηγίες η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής θα πρέπει να εκτελείται όταν υπάρχει μεγάλο ενδοαυλικό θρομβωτικό φορτίο (thrombus score>3) και αύξημένη πιθανότητα για περιφερικό εμβολισμό.

Το επόμενο βήμα αλλά πολύ σημαντικό που θα διαπραγματευθούμε αφορά τον τρόπο αναρρόφησης του θρόμβου και τι είδους θρομβοαναρρόφηση θα χρησιμοποιήσουμε. Έτσι βασιζόμενοι σε δύο μεγάλες μετα-αναλύσεις τόσο εκείνη του Burzotta (με συμμετοχή 2686 ασθενών) όσο και εκείνη του Kumbhani (με συμμετοχή 5534 ασθενών)<sup>15,16</sup> αποδείχτηκε με παρρησία ότι η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση υπερέχει σε σχέση με την μηχανική. Οι νέες συσκευές χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης υπερέχουν σημαντικά σε σχέση με εκείνες της πρώτης γενιάς όπως έδειξε η RETAMI Trial.<sup>17</sup> Η χρήση της ρεολυτικής θρομβεκτομής θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις όπου η θρομβωτική ενδοαυλική μάζα είναι πάρα πολύ μεγάλη και σε αυτές τις περιπτώσεις η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση συνήθως είναι ανεπαρκής. Μεταξύ των όχι πολλών μελετών οι οποίες μελέτησαν την χρήση της μηχανικής θρομβοαναρρόφησης κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής η πιο καλά δομημένη είναι η JET-STENT Trial.<sup>18</sup> Σε αυτήν συμμετείχαν 501 ασθενείς και έδειξε ότι η αποκατάσταση της ανάσπασης του ST διαστήματος στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ήταν πιο συχνή στο τυχαίοποιημένο σκέλος της ρεολυτικής θρομβεκτομής σε σχέση με το σκέλος ελέγχου και παράλληλα συνοδευόταν από μια σαφή μείωση των MACE στον 1, 6, 12 μήνες. Θα πρέπει όμως εδώ να υπογραμμίσουμε ότι στην προαναφερθείσα μελέτη το πρωτογενές καταληκτικό σημείο το οποίο τέθηκε από τους ερευνητές (δηλαδή: improved myocardial reperfusion, increased myocardial salvage, decreased infarct



**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Έγινε και 2η προσπάθεια χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης και χορηγήθηκε εκ νέου προφίμπάνη ενδοστεφανιαία μέσω του ίδιου καθητήρα και ακολούθησε η τοποθέτηση direct stent στο στέλεχος. Παρατηρείται η σαφής βελτίωση της ροής TIMI III στον πρόσθιο κοπόντα και επαρκής σκιαγράφιση των διαγωνίων καθώς και του 1ου διαφραγματικού κλάδου. Η προφίμπάνη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως και για τις επόμενες 12 ώρες βάσει πρωτοκόλλου. Η μαύρη καμπύλη σημειώνει το μήκος του τοποθετηθέντος stent ενώ υπολείματα θρομβωτικού υλικού παρατηρούνται (σημειώνονται με βέλη) στην αρχή του στελέχους και περιφερικότερα τα οποία δεν εμποδίζουν την ικανοποιητική σκιαγράφιση της περιφέρειας του αγγείου.

size and better clinical outcome) δεν επιτεύχθηκε.

Η ανάγκη όμως της μείωσης του περιφερικού μικροεμβολισμού και του φαινομένου non-reflow κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής με ή χωρίς μηχανική θρομβεκτομή, οδήγησε την έρευνα στην αναζήτηση τρόπων για την καλύτερο και αποτελεσματικότερο περιορισμό αυτής της δυσμενούς έκβασης. Έτσι η συνδρομή της ενδοστεφανιαίας χορήγησης αναστολέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa φαίνεται να υπόσχονται πολλά σε αυτού του είδους τις περιπτώσεις.<sup>2,19-21</sup> Πρόσφατα η ενδοστεφανιαία χορήγηση της τιροφιμπάνης έδειξε πολύ καλύτερη συμπεριφορά σε σχέση με τα κλασσικά φάρμακα όπως βεραπαμίλη, αδενοσίνη ή νιτροπρουσικό οξύ στην αντιμετώπιση του φαινομένου non-reflow.<sup>22</sup> Επίσης η SUIT-AMI Trial η οποία μελέτησε 203 ασθενείς με STEMI και συνέκρινε την εκλεκτική ενδοστεφανιαία χορήγηση μετά από θρομβεκτομή τιροφιμπάνης (10 mg/kg βάρους σώματος, ακολουθούμενη από 12ωρη συστηματική έγχυση 0.1 mg/Kg/min) διαμέσου του καθετήρα αναρρόφησης και την συμβατική ενδοστεφανιαία χορήγηση διαμέσου του οδηγού καθετήρα, δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές τόσο στα πρωτογενή καταληκτικά σημεία (CTFC, corrected thrombolysis count frame και MACE), στις 30 μέρες και 6 μήνες, όσο και τα μείζονα ή ελάσσονα αιμορραγικά επεισόδια εντός νοσοκομείου.<sup>23</sup>

## Μηχανισμοί δράσης της τιροφιμπάνης

Οι μηχανισμοί δράσης της τιροφιμπάνης είναι πολυπαραγοντικοί. Είναι ξεκάθαρο ότι η ενδοστεφανιαία bolus χορήγηση σε σχέση με την ενδοφλέβια έγχυση τιροφιμπάνης αυξάνει τα τοπικά τα επίπεδα του φαρμάκου διευκολύνοντας την κατάληψη περισσότερων υποδοχέων IIb/IIIa των αιμοπεταλίων, αναστέλλοντας πιο βαθιά την de novo thrombin-induced συγκόλληση των αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα την άμεση και αποτελεσματική αποσυγκόλληση αυτών στο επικαρδιακό αγγείο υπεύθυνο του εμφράγματος και τα κατά προέκταση στα τριχοειδή. Το αποτέλεσμα είναι η σαφής βελτίωση της μικροκυκλοφορίας, μείωση του no-reflow και της έκτασης του εμφράγματος.<sup>24,25</sup> Επίσης η ενδοστεφανιαία χορήγηση τιροφιμπάνης αυξάνει σημαντικά την συγκέντρωση του οξειδίου του αζώτου του οποίου αποτέλεσμα είναι η προστασία του ενδοθηλίου<sup>26</sup> ολοκληρώνοντας έτσι την αναστολή του περιφερικού μικροεμβολισμού σε πολλαπλά επίπεδα. Έτσι, η ενδοστεφανιαία χορήγηση bolus τιροφιμπάνης

κατά την διάρκεια της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής, εμποδίζει σημαντικά τους προθρομβωτικούς και προφλεγμονώδεις παράγοντες-διαμεσοαβητές όπως την P-σελεκτίνη, τον παράγοντα von Willebrand, τον CD40 ligand και τον παράγοντα αμυλοειδές A, στον στεφανιαίο κόλπο.<sup>27</sup> Το αποτέλεσμα των ανωτέρω παθοφυσιολογικών διεργασιών είναι η τοπική μείωση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και της φλεγμονώδους διεργασίας στις αθηροθρομβωτικές βλάβες.<sup>28,29</sup>

Στο εργαστήριό μας προσπαθούμε να εφαρμόσουμε την συνδυασμένη τεχνική θρομβοαναρρόφησης και ενδοστεφανιαίας χορήγησης τιροφιμπάνης. Προς τούτο ακολουθούμε τα ακόλουθα στάδια: α) γίνεται εκτίμηση του αγγειογραφικού TIMI score: αν αυτό είναι 0-1 προτιμάται η κλασσική αγγειοπλαστική, αν αυτό είναι > 1 προτιμάται η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση. Σε περίπτωση που η 1<sup>η</sup> προσπάθεια δεν είναι ευνοϊκή ξαναπλένουμε τον καθετήρα και επαναλαμβάνουμε την ίδια διαδικασία. β) εκτιμάται επίσης την διαβάθμιση του θρόμβου (thrombusscore): εάν αυτός είναι <3 προτιμάται η κλασσική αγγειοπλαστική.

## Η δική μας πρακτική

Σε συνέχεια των ανωτέρω στο εργαστήριό μας προσπαθούμε να εφαρμόσουμε την συνδυασμένη τεχνική θρομβοαναρρόφησης και ενδοστεφανιαίας χορήγησης τιροφιμπάνης. Προς τούτο ακολουθούμε τα ακόλουθα στάδια: α) γίνεται εκτίμηση του αγγειογραφικού TIMI score: αν αυτό είναι 0-1 προτιμάται η κλασσική αγγειοπλαστική, αν αυτό είναι >1 προτιμάται η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση. Σε περίπτωση που η 1<sup>η</sup> προσπάθεια δεν είναι ευνοϊκή ξαναπλένουμε τον καθετήρα και επαναλαμβάνουμε την ίδια διαδικασία. β) εκτιμάται επίσης την διαβάθ-

μηση του θρόμβου (thrombus score)(30): εάν αυτός είναι <3 προτιμάται η κλασική αγγειοπλαστική. Εάν αυτός είναι >3 προτιμάται η χειροκίνητη θρομβοαναρρόφηση ενώ εάν αυτός είναι μεγαλύτερος τουλάχιστον 3-4 φορές το εύρος του αγγείου τότε θα πρέπει κατά την γνώμη μας να γίνεται ρεολυτική θρομβεκτομή. Σε όλες τις περιπτώσεις επιλογής χορηγείται ενδοστεφανιαία χορήγηση τироφιμπάνης είτε διαμέσου του οδηγού κατητήρα είτε διαμέσου του ίδιου του κατητήρα χειροκίνητης θρομβοαναρρόφησης όταν αυτός βρίσκεται εντός του αγγείου (μέχρι σήμερα η τελευταία επιλογή φαίνεται ότι μάλλον δίνει καλύτερα αποτελέσματα λόγω του ότι εξαιτίας του μικρού αυλού αυτού του κατητήρα η ταχύτητα διάχυσης του φαρμάκου από το ενδοαυλικό στόμιο του κατητήρα είναι μεγαλύτερη και διαποτίζει μεγαλύτερο ποσό θρόμβου). Στην συνέχεια γίνεται η τοποθέτηση του stent.

Συμπερασματικά, η μηχανική θρομβοαναρρόφηση θα πρέπει να ακολουθεί συγκεκριμένους κανόνες προκειμένου να επιτυγχάνονται τα βέλτιστα αποτελέσματα. Κατά τη γνώμη μας η συνδυασμένη εφαρμογή της με ενδοστεφανιαία χορήγηση τироφιμπάνης είτε μέσα από τον κατητήρα της θρομβοαναρρόφησης είτε μέσα από τον οδηγό κατητήρα μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τα αποτελέσματα της πρωτογενούς αγγειοπλαστικής σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.

## Βιβλιογραφία

1. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction.. Stent primary angioplasty in myocardial infarction study group. N Engl J Med 1999; 34: 1949-56.
2. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al ADMIRAL Investigators. Abciximab before direct Angioplasty and stenting in myocardial infarction regarding acute and long term follow-up. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001;344:1895-903.
3. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Controlled abciximab and device investigation to lower late angioplasty complications (CADILLAC) investigators. Comparison of angioplasty with stenting with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;346: 957-66.
4. van't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after myocardial reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Lancet 1997;350:615-9.
5. White CJ, Rames SR, Collins TJ, et al. Coronary thrombi increase PTCA risk: angiography as a clinical rule. Circulation 1996;93:253-8.
6. Kotani J, Nanto S, Mintz GS, et al. Plaque gruel of atheromatous coronary lesion may contribute to the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome. Circulation 2002;106:1672-7.
7. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JR, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002; 23:1112-7.
8. O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACC/AHA Guideline for the management of ST-elevation Myocardial Infarction. A report of American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation 2013;127:e362-e425.
9. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal 2012;33:2569-619.
10. Sardella G, Mancone M, Canali F, et al. Impact of thrombectomy with Export Catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention (EXPIRA Trial) on cardiac death. Am J Cardiol 2010;106:624-9.
11. Vlaar PJ, Svilaas 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;371:1915-20.
12. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size; the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. J Am Coll Cardiol 2009;53:309-15.
13. Stone GW, Machara A, Witzencbichler B et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patient with large anterior myocardial infarction; the INFUSE-AMI randomized trial. JAMA 2012;307:1817-26.
14. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation Myocardial Infarction. N Eng J Med 2013 Aug 31 (epub ahead print).
15. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-deviation myocardial infarction: an individual patient-data pool analysis

- of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 2193-203.
16. Kumbhani DJ, Barry AA, Desai MY, Bangalore S, Bhatt DL. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients of acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty; an updated meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1409-18.
  17. Sardella G, Mancone M, De Luca L, et al. The effect of thrombectomy on myocardial blush in primary angioplasty: the randomized evaluation of thrombus aspiration by two thrombectomy devices in acute myocardial infarction (RETAMI) trial. *Catheterization and Cardiovascular Intervention* 2008; 71:84-91.
  18. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, et al. Comparison of Angiojet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JET-STENT trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1298-306.
  19. Tao Qin, Lu Xie, Meng Hua Chen. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of intracoronary administration of tirofiban for no-reflow phenomenon. *BMC Cardiovascular Disorders* 2013;13:68
  20. Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, Biondi-Zoccai GG, Giannico F, Crea F. Rationale for intracoronary administration of abciximab. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:57-63.
  21. De Luca G, Verdoia M, Suryapranata H. Benefits of intracoronary as compared to intravenous abciximab administration for STEMI patients undergoing primary angioplasty: a meta-analysis of 8 randomized trials. *Atherosclerosis* 2012;22:426-33.
  22. Natarajan D. Combined intracoronary glycoprotein inhibitors and manual thrombus extraction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction-Does incorporation of both have a legitimate role? *Interv Cardiology* 2011;6:182-5.
  23. Yi Chen, Peng Zhou, Hongbing Yan et al. Impact of selective infarct-related artery infusion of tirofiban on myocardial reperfusion and bleeding complications in patients with acute myocardial infarction. The SUIT-AMI Trial. *J Invasive Cardiol* 2013; 25: 376-382.
  24. Deibele AJ, Jennings LK, Tcheng JE, Neva C, Earhart AD, Gibson CM. Intracoronary eptifibatide bolus administration during percutaneous coronary revascularization for acute coronary syndromes with evaluation of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor occupancy and platelet function. The intracoronary Eptifibatide (ICE) Trial. *Circulation* 2010; 121:784-791.
  25. Gurbel PA, Tantry US. Delivery of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy for percutaneous coronary intervention. Why not take the intracoronary highway? *Circulation* 2010;121:739-741.
  26. Yang YJ, Zhao JL, You SJ, Wu YL, Jing ZC, Yang WX, et al. Different effects of tirofiban and aspirin plus clopidogrel on myocardial no-reflow in a mini-swine model of acute myocardial infarction and reperfusion. *Heart* 2006; 92: 1131-1137.
  27. Zhu TQ, Xiang Q, Qu JP, Jin HG, Lu L, Shen J, et al. Beneficial effects of intracoronary tirofiban bolus administration following upstream intravenous treatment in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: The ICT-AMI study. *Int J Cardiol* 2013;165: 437-43.
  28. Huber K, Holmes DR, Jr., van't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Betriu GA, et al. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention : insights from APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010;31:1708-1716.
  29. Mater W, Altwegg LA, Corti R, Gay S, Hersberger M, Maly FE, et al. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction: locally increased interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein. *Circulation* 2005; 111: 1355-1361.
  30. Topaz O, Topaz A, Owen K. Thrombus grading for coronary interventions. The role of contemporary classifications. *Interventional Cardiology* 2011;3:705-712.