

Szubokkluzív óriásthrombus a koronáriában: mi lehet a preferált kezelési stratégia?

Óvári Péter¹, Veress Gábor¹, Aradi Dániel^{1, 2}

¹Állami Szívkórház, Balatonfüred

²Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest



A főszerkesztő
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Óvári Péter, e-mail: ovar979@gmail.com

Az ST-elevációval járó miokardiális infarktus (STEMI) leggyakrabban plakkrúptúra hatására létrejövő trombotikus okklúzió talaján alakul ki. A jelenlegi szakmai irányelvek alapján a STEMI javasolt kezelési módszere a primer PCI, gyógyszerkibocsátó stent implantációjával. Vannak azonban olyan speciális esetek, amikor a stentimplantáció nem kivitelezhető, vagy vélelmezhetően magas szövődmenyrátával járna. Jelen esetrportunkban egy olyan különleges STEMI ellátását szeretnénk bemutatni, amelynél az urgens koronarográfia során szubokkluzív óriásthrombus igazolódott. A lézió jellege miatt a klasszikus primer PCI-t igen magas embolizációs kockázatúnak tartottuk, és ehelyett képalkotóval szorosan követett kombinált antitrombotikus kezelést alkalmaztunk. Angiográfiás követés során, ellátásunk 10. napjára a thrombus rezolúcióját láttuk és intravaszkuláris képalkotás (OCT) alapján a thrombus teljes oldódása után már jelentős, stentimplantációt igénylő intimasérülés nem igazolódott.

Válogatott STEMI-esetekben, ha a megtartott flow és a klinikai tünetek hiánya lehetővé teszi, jelentős embolizációs kockázatot jelentő igen nagy thrombusteher kezelése intenzifikált antitrombotikus stratégiával és szoros képalkotó követéssel kedvező klinikai kimenetelhez vezethet.

Kulcsszavak: thrombus, antitrombotikus kezelés, OCT, STEMI

Subocclusive giant thrombus in the coronary artery: what should be the preferred treatment strategy?

The most common cause of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is thrombotic coronary occlusion due to plaque rupture. According to the most recent guidelines, primary PCI with implantation of a drug eluting stent is the treatment of choice in case of STEMI. However, there are some special cases, when implantation of a stent is not feasible or the potential complication rate is high. In our case report, we would like to present a special STEMI case, where a subocclusive giant thrombus was verified as a culprit lesion on coronary angiography. The embolic risk of classic PCI was high because of the character of the lesion. Therefore, instead of primary PCI, we initiated a combined antithrombotic strategy followed by serial control angiography and intravascular imaging. The thrombus was fully dissolved in 10 days according to angiography, and intravascular imaging (OCT) did not show any intimal injury requiring stent implantation. In selected STEMI cases where the culprit lesion is highly thrombotic and carries a high embolic risk, intensified combined antithrombotic treatment with serial intravascular imaging may be a feasible option if the flow is preserved and there are no signs of ischemia with favorable clinical outcome.

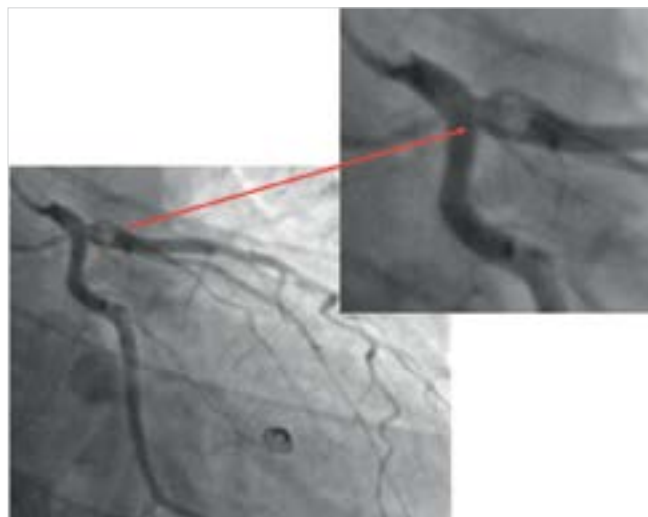
Keywords: thrombus, antithrombotic therapy, OCT, STEMI

Bevezetés

Az akut koronáriaszindróma (ACS) kezelésének alapvető lépése a kulprit lézió ellátása perkután koronária-intervencióval, amely során gyógyszerkibocsátó stent implantációja (DES) javasolt. STEMI esetén a primer PCI egyértelműen preferált a trombolízissal szemben, ha a szívkatéteres labor 120 percen belül elérhető (1). Vannak azonban olyan ritka esetek, amely során a koronária-angiográfia alapján stentimplantáció nem kivitelezhető. Ennek számos oka lehet, például: gracilis érszakaszon található kulprit lézió, anatómiailag nem megközelíthető lézió, fel nem tágítható igen meszes lézió. Ezekre az esetekre kívül speciális megfontolást igényelhetnek az olyan igen nagy thrombustelherrel bíró léziók, amelyek spontán reperfüzió tüneti és EKG-jeleit mutatják TIMI 3 flow-val, de nagy embolizációs veszéllyel. Ezen esetek ellátása azonnali vagy halasztott PCI-vel, szokásos vagy intenzifikált antitrombotikus kezeléssel, klasszikus vagy speciális thrombectomiás eszközzel is lehetséges, de nem egyértelmű. Jelen esetprezentációban egy olyan STEMI-ellátást szeretnénk bemutatni, amely során a nagy thrombustelher ellátása szoros képalkotó-vezérelt követéssel, intenzifikált kombinált antitrombotikus kezeléssel történt.

Esetismertetés

2022 februárjában 5 órája folyamatosan tartó típusos mellkasi fájdalom miatt háziorvos-kolléga vizsgálta a 35 éves, ismert alapbetegséggel, kardiovaszkuláris rizikófaktorral nem rendelkező férfibeteget. 12 elvezetéses EKG-n sinusritmus mellett II-III-aVF-ben és V₅₋₆-ban 2 mm-es ST-eleváció látszott. Az Országos Mentőszolgálat inferolateralis STE-ACS iránydiagnózissal intézményünkbe szállította a beteget urgens koronarográfia elvégzése céljából. A beteg prehospitalisan 300 mg aszpirin, 600 mg clopidogrel telítést és 5000 NE nátrium-heparint kapott. Érkezésekor stabil kardiorespiratorikus állapotot, Killip I. stádiumot láttunk. Mellkasi panaszja enyhült, érkezési EKG-n ST-elevációt már nem láttunk, de a beküldő EKG-n valid STEMI képe lát-



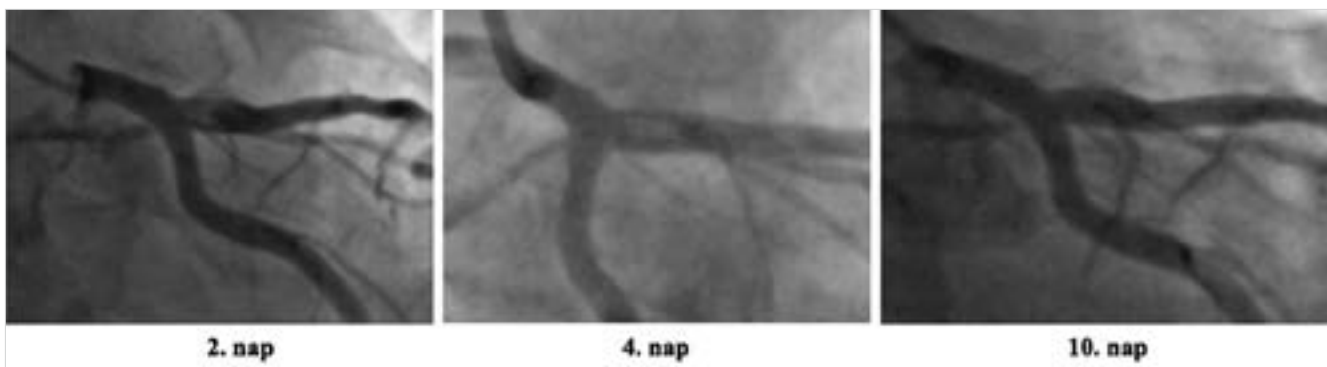
1. ÁBRA. Szubokkluzív óriásthrombus a LAD orificiumában

szott. Bal arteria radialis punkcióval végzett urgens koronarográfia során proximális LAD-ban szubokkluzív, nagy thrombust azonosítottunk, a LAD proximális, középső szakaszainak kiváló áramlása (TIMI 3 flow) mellett (1. ábra). Ezen felül a LAD csúcsi áthajlását és az I. septalis ágat érintő embolizációt észleltünk.

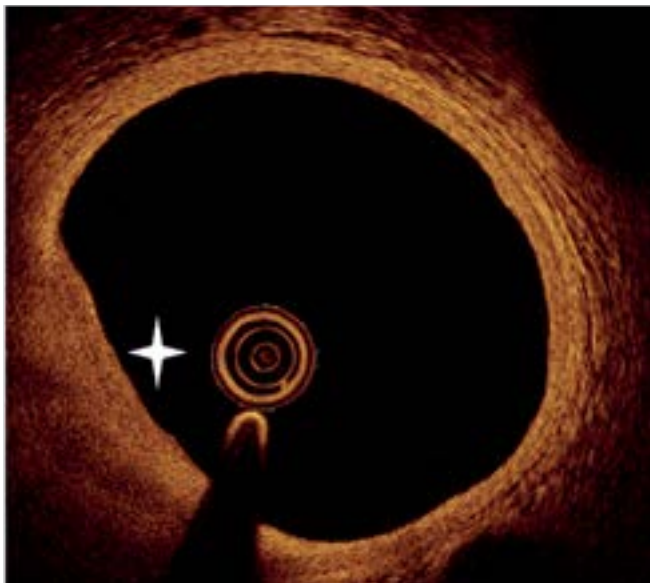
A diagnosztikus koronarográfia alapján a thrombus mérete, a már disztális ágakban megjelent szóródások miatt nagy embolizációs kockázatot véleményeztünk. Emellett a proximális LAD 3,5-4,0 mm-es átmérőjét majdnem kitöltő thrombus eltávolítását a klasszikus manuális thrombus aspirációs módszerekkel nem tartottuk jó sikerarányúnak.

A teljes ST-rezolúció, megszűnt mellkasi fájdalom és TIMI 3 flow alapján a jelentős embolizációs veszélyre és a becsült alacsony vérzéses kockázatra (ARC-HBR score: 0) tekintettel intenzifikált, kombinált antitrombotikus gyógyszeres kezelés indítását és fenntartását indikáltuk, azonnali perkután koronária-intervenciót így nem végeztünk.

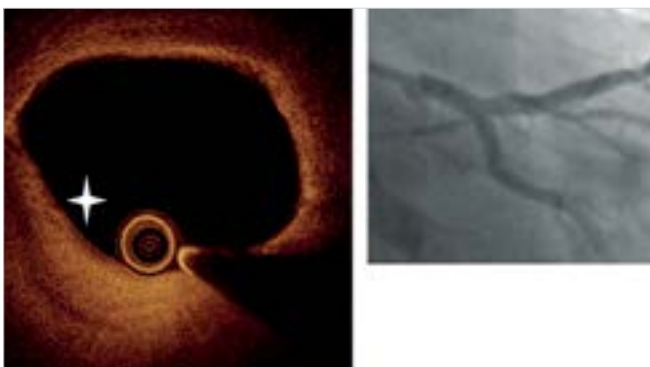
A kombinált, intenzifikált antitrombotikus kezelés tekintetében a clopidogrelkezelést 60 mg prasugrel telítésre váltottuk, GPIIb/IIIa-blokkoló eptifibatid boluszt (180 mcg/ttkg) és 12 órán át történő fenntartó infúziót



2. ÁBRA. Thrombus folyamatos rezolúciója az angiográfias követés során



3. ÁBRA. A csillaggal jelölt terület mellett enyhe lumenszűkületet okozó, sima felszínű lágy plakk látható, disszekció nélkül



4. ÁBRA. Endothelizálódott, sima felszínű, reziduális thrombussal, disszekcióval nem bíró orificiális, enyhe LAD-stenosis okozó LAD-plakk

(2 mcg/ttkg/min) adtuk. A GPIIb/IIIa-blokkoló kiürülése után a második naptól az aspirin és prasugrel mellé még terápiás dózisú enoxaparin indítását kezdtük. Az antitrombotikus kezelés mellett nagy intenzitású statint, ACE-gátlót, béta-blokkolót indítottunk, emelt dózisú protonpumpa-inhibitorral ulcusprofilaxist kezdtünk. Obszervációja során koronáriaörzőben további mellkasi panaszt nem észleltünk, analgéziára nem volt szükség. Echokardiográfia jó szisztolés balkamra-funkciót, az inferior septum bazális harmadának és a csúcsi szegmentumnak hypo-akinesisét mutatta.

A tervnek megfelelően, az ellátás 2., 4. és 10. napján végeztünk rekoronarográfiát, amelyek során a thrombus fokozatos rezolúcióját, végül teljes oldódását, a LAD csúcsi és septalis szakaszainak recanalizációját láttuk további embolizációs jel, áramlásromlás nélkül (2. ábra).

Mivel az angiográfia során jelentős reziduális szűkület

nem maradt vissza, a PCI és stentimplantáció szükségességének elbírálására OCT-vizsgálatot végeztünk. A vizsgálat során a LAD orificiumában minimális stenosis okozó lágy plakk ábrázolódott disszekció nélkül (3. ábra).

Mindezek alapján stentimplantációt nem tartottunk indokoltnak, a reziduális minimum lumenarea 12,35 mm² volt, amely a proximális LAD-ban az iszkémiás határnak tartott 7 mm² felett volt jelentősen. A terápiás dózisú LMWH-t leállítottuk, aspirin + prasugrel DAPT-kezelés folytatását indikáltuk 12 hónapon át nagy intenzitású statin mellett (rosuvastatin 40 mg). A beteget panaszmentesen emittáltuk 2022. 02. 25-én.

3 hónap múlva tervezett kontroll koronarográfiára és OCT-vizsgálat elvégzésére vettük fel a beteget osztályunkra. A vizsgálatok során LAD orificiális enyhe stenosis és OCT alapján a korábban leírt lokalizációban enyhe stenosis okozó, gyógyult küllemű, sima felszínű, disszekcióval vagy intimasérüléssel, reziduális thrombussal nem bíró plakkot láttunk (4. ábra). Megjegyzendő, hogy az intenzív lipidcsökkentő kezelés ellenére a plakk mérete és a lumenstenosis mértéke romlott, a minimum lumenarea 8,94 mm²-nek adódott. Tekintettel a panaszok hiányára és az iszkémiás határ feletti area-ra, PCI-t nem tartottunk indokoltnak.

Megbeszélés

Az ST-elevációs miokardiális infarktusz ellátásában a primer PCI jelentősen csökkenti a mortalitást és a szívelégtelenség kockázatát a trombolízissal szemben, ezért a STEMI rutinszerű, optimális kezelését a rövid transzportidővel jellemezhető primer PCI jelenti. Ugyanakkor speciális klinikai helyzetekben vagy bizonyos koronáriaanatómia (pl. gracilis érszakasz) esetén a PCI és/vagy stentimplantáció egy ülésben, vagy akár halasztottan sem kivitelezhető, más esetekben pedig a STEMI EKG-képe háttérben kulprít lézió nem azonosítható.

Speciális helyzetet foglalnak el azon esetek, ahol a PCI kivitelezhető lenne, de a nagy thrombusteleher miatt jelentős embolizációs veszély áll fenn. Ilyen esetekben individuális döntés lehet szükséges arról, hogy a stentimplantációnak várható előnye vagy kockázata lehet a magasabb. Az azonnali stentimplantáció ellen szól, hogy ilyenkor rossz a valódi lumen méretének megítélhetősége, gyakori a stent-alulméretezés vagy malappozíció. A thrombus embolizálva no-reflow jelenséget okozhat, a perifériába sodródó törmelék az infarktusz méretét növelheti (2). Emiatt több klinikai vizsgálatot is terveztek annak megítélésére, hogy rutinszerűen a STEMI ellátása során érdemes-e a stentimplantációt az ér mechanikus megnyitása után halasztottan végezni (1. táblázat) (3–6).

A fenti vizsgálatok eredménye alapján a halasztott stentimplantáció stratégiája csökkenti a no-reflow esé-

1. TÁBLÁZAT. Halasztott stentimplantáció-stratégiát vizsgáló randomizált vizsgálatok

Vizsgálat (RCT)	Betegszám	Betegek	Randomizáció	Eredmény
DEFER-STEMI	101	STEMI +1 rizikófaktor no-reflow-ra	Azonnali stentimpl. vs. 4-16 óra halasztott stentimpl.	Halasztott csoportban kevesebb no/slow-reflow (p = 0,006). Myocardiummentés-index magasabb a halasztott csoportban (p = 0,031). Két betegnek rekuráló STEMI a halasztott csoportban.
DANAMI-3-DEFER	1215	STEMI	Azonnali stentimpl. vs. 48 óra halasztott stentimpl.	Halasztott stentimpl. nem csökkenti a halál, szívelégtelenség, MI és ismételt revaszkularizáció kompozit végpontját.
MIMI	140	12 órán belüli STEMI	Sikeres (TIMI 3 flow) thrombusaspiráció után azonnali vs. halasztott stentelés (median 36 óra)	Mikrovaszkuláris obstrukció trendszerűen kevesebbszer fordul elő az azonnali stentimplantáció csoportban (p=0,051), amely különbség a veszélyeztetett areára adjusztálva statisztikailag szignifikáns (p = 0,049). Az infarktusméret, ejekciós frakció tekintetében az 5. napon nincs különbség a két csoportban. A hat hónapos major kardiovaszkuláris és cerebrális végpontokban nincs különbség.
INNOVATION	114	STEMI	Azonnali versus halasztott stentelés csoportok megfelelő flow helyreállítása esetén (3-7 nap)	Az infarktusméret, mikrovaszkuláris obstrukció végpontjai között nincs különbség a halasztott vs. azonnali csoportok között, azonban anterior STEMI esetén a halasztott stentelés csoportjában szignifikáns mértékben csökken az infarktusméret (p = 0,017) és a mikrovaszkuláris obstrukció (p = 0,047).

lyét és hosszú távon növelheti az életképes myocardium mennyiségét (INNOVATION-vizsgálat, anterior infarktus esetén), de nincs hatással kemény klinikai végpontokra, és főként az akut szakban a target lézió revaszkularizáció, re-infarktus aránya is magasabb lehet. Ezeket az eredményeket is figyelembe véve fontos hangsúlyozni, hogy a stentimplantáció halasztásának megfontolása csak olyan nagyon válogatott esetekben lehet indokolt, ahol egyértelműen hátrányt szenvedhet a beteg az azonnali PCI-ből. Az ajánlások alapján rutinszerű halasztott stentimplantáció stratégiája nem ajánlott, azonban no-reflow-ra hajlamosító kulprit lézió esetén – ha jó áramlás látható a koronáriákban – a halasztott stentimplantáció lehetősége megfontolható (8). Véleményünk szerint az olyan STEMI-eseteknél, ahol az EKG-n STE az angiográfia során már nem látszik, a beteg panaszmentes, hemodinamikailag és elektromosan stabil és a kulprit érben TIMI 3 flow látszik, de nagy embolizációs kockázatú thrombus ábrázolódik a stentelés halasztható lehet szoros követés mellett. Randomizált vizsgálatok alapján rutinszerűen végzett thrombusaspiráció előnnyel nem jár, az ajánlások alapján rutinszerű végzése kontraindikált (9, 10). A guideline-t napi gyakorlatra lefordítva thrombusaspirációt leginkább a TIMI 0-1 flow-t okozó jelentős thrombus-teherrel járó léziók, okklúziók esetében végzünk, de itt is számolni kell a disztális vagy proximális embolizációval. Sokszor észlelhető, hogy a thrombus mérete a thrombectomiás eszköz szívóprofiljánál lényegesen nagyobb, amely miatt csak részleges thrombuseltávolítás lehetséges. Lehetséges thrombusaspirációs metodikaként felmerülhet *Kákonyi és munkatársai* által 2020-ban a *Cardiologia Hungarica*-ban publikált, vezetőkatéterrel végzett thrombectomia lehetősége, amely a nagyobb

„szívóprofil” miatt magasabb hatékonysággal bírhat (11). Saját esetünkben a manuális thrombectomia sikerét alacsonynak, az embolizációs hatását magasnak értékeltük.

A nagy thrombusteher oldására alkalmazott antitrombotikus kezelés is sok kérdést vethet fel. Az ajánlások alapján a rutinszerű GPIIb/IIIa-blokkolók alkalmazása nem ajánlott, azonban „bail-out” helyzetek, vagy jelentős thrombusteher esetén alkalmazásuk továbbra is megfontolható. Emiatt eptifibatidot alkalmaztunk, bolus + fenntartó kezelés formájában. STEMI esetén az ESC-ajánlás szerint a preferált P2Y₁₂-gátló a prasugrel vagy ticagrelor a clopidogrellel szemben, ezért a betegnek megfelelően prasugrelre váltottuk. A ticagrelor és prasugrel közötti döntésben az ISAR REACT 5-vizsgálat alapján a prasugrel mellett várható alacsonyabb spontán MI, recidív STEMI hatékonysággal érveltünk (12).

Bár a sikeres PCI-t követően a rutinszerű, egyéb indikáció nélküli antikoaguláns kezelés leállítandó, jelen esetünkben egy ülésben PCI-t nem végeztünk és a kulprit lézió jellege trombotikus volt, ezért az alacsony vérzéses rizikót is figyelembe véve a thrombus oldódásának idejére a terápiás antikoaguláns kezelést is folytattuk a 2. naptól, amikor már a GPIIb/IIIa-blokkoló feltételezett hatása megszűnt (13).

A thrombus oldódását az angiográfia kiválóan mutatta, ebben a fázisban nem láttuk jelentős hozzáadott értéket az intravaszkuláris képalkotónak, sőt, embolizációt okozó hatásától tartottunk. Amikor azonban a thrombus oldódását észleltük, fontos volt ismerni a thrombus alapjául szolgáló plakk jellegét, tulajdonságait. Mivel a felszíni endothelsérülés, disszekció, thrombus differenciálására az OCT jobb, mint az IVUS, emellett

döntöttünk. Olyan vulnerabilis plakk jelenléte, amelynek karakterisztikájára jellemző, hogy a plakk anyaga a lumenbe prolabál, a felszínén disszekció látható, a plakk maximális hosszúsága meghaladja az artériás átmérő hosszúságának egyharmadát, vagy 70%-nál nagyobb mértékű stenosiszt okoz, alapvetően stentimplantáció indikációját képezheti egy az EuroIntervention-ban publikált 2015-ös prospektív vizsgálat szerint (14). Az OCT-vizsgálattal reokkluzióra hajlamosító plakkot, disszekciót, egyértelmű stentimplantációt indikáló plakk-karakterisztikát nem azonosítottunk.

2022-ben JACC-ben publikált EROSION III randomizált klinikai vizsgálatba 246 STEMI-s beteget vizsgáltak. A vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgálják az OCT szerepét az akut infarktus kezelésében. A vizsgálatba olyan STEMI-betegeket randomizáltak standard angiográfia vs. OCT-vel kiegészített angiográfiacsoportokra, akiknél az anterograd érmegnyitás után az infarktussal érintett artériában TIMI 3 flow volt látható és a kulprit lézió 70%-nál kisebb diaméter-csökkenést hozott létre. Az OCT-vizsgálatot a primer angiográfiát követően, egy ülésben végezték. Eredményként leírták, hogy az OCT-vel kiegészített angiográfia-csoportban szignifikáns mértékben csökkent a stentimplantáció aránya (43,8% vs. 58,8%; $p = 0,024$). Reinfarktus egyik csoportban sem volt és az 1 éves utánkövetés végén szignifikáns különbség nem volt a kardiocerebrovaszkuláris események előfordulását illetően (11,6% vs. 9,6%; $p = 0,66$) (15).

Következtetések

Bár STEMI-ben a reperfüzió javasolt módja a primer PCI stentimplantációval, vannak ritka esetek, ahol az azonnali stentimplantáció magas szövődésmérséttel járhat (8). Ilyen eset lehet a nagy trombotikus teherrel bíró, de spontán reperfüziót mutató lézió, ahol a beteg általános állapota, EKG-képe és koronáriaanatómiája alapján kell eldönteni az individuálisan legmegfelelőbb kezelést. Kombinált antitrombotikus kezelés segítheti a thrombus oldódását és a szoros angiográfiás és intravaszkuláris képalkotó-követés támogathat abban, hogy később a stentimplantáció szükségességét elbíráljuk.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7; 40(2): 87–165. Erratum in: Eur

Heart J 2019 Oct 1; 40(37): 3096. PMID: 30165437.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

2. Ndrepepa G, Colletan R, Kastrati A. No-reflow after percutaneous coronary intervention: a correlate of poor outcome in both persistent and transient forms. EuroIntervention 2018 Jun 20; 14(2): 139–141. <https://doi.org/10.4244/EIJV14I2A21>. PMID: 29937427.

3. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). J Am Coll Cardiol 2014 May 27; 63(20): 2088–2098. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24583294; PMCID: PMC4029071. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.530>

4. Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2016 May 28; 387(10034): 2199–206. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27053444. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30072-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30072-1)

5. Belle L, Motreff P, Mangin L, et al. MIMI Investigators*. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. Circ Cardiovasc Interv 2016 Mar; 9(3): e003388. PMID: 26957418. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388>

6. Kim JS, Lee HJ, Woong Yu C, et al. INNOVATION Study (Impact of Immediate Stent Implantation Versus Deferred Stent Implantation on Infarct Size and Microvascular Perfusion in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction). Circ Cardiovasc Interv 2016 Dec; 9(12): e004101. PMID: 27965296. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004101>

7. Madsen JM, Kelbæk H, Nepper-Christensen L, et al. Clinical outcomes of no stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing deferred primary percutaneous coronary intervention. EuroIntervention 2022 Aug 19; 18(6): 482–491. PMID: 35289303. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00950>

8. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 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 Jan 7; 39(2): 119–177. PMID: 28886621 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

9. Jolly SS, Cairns JA, Lavi S, et al.; TOTAL Investigators. Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial. J Am Coll Cardiol 2018 Oct 2; 72(14): 1589–1596. PMID: 30261959. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.047>

10. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013 Oct 24; 369(17): 1587–97. Epub 2013 Aug 31. Erratum in: N Engl J Med 2014 Aug 21; 371(8): 786. PMID: 23991656. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308789>

11. Kákonnyi K, Katona A, Ungi I. A guidingkátéter szerepe a thrombusaspiráció hatékonyságának növelésében. CardHung 2020; 50(4): 268. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA>

12. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2019 Oct 17; 381(16): 1524–1534. Epub 2019 Sep 1. PMID: 31475799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908973>

13. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2021 Apr 7; 42(14): 1289–1367. Erratum in: Eur Heart J 2021 May 14; 42(19): 1908. Erratum in: Eur Heart J 2021 May 14; 42(19): 1925. Erratum in: Eur Heart J 2021 May 13; PMID: 32860058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>

14. Souteyrand G, Amabile N, Combaret N, et al. Invasive management without stents in selected acute coronary syndrome patients with a large thrombus burden: a prospective study of optical coherence tomography guided treatment decisions. EuroIntervention. 2015 Dec; 11(8): 895–904. PMID: 25033106. https://doi.org/10.4244/EIJY14M07_18

15. Jia H, Dai J, He L, et al. EROSION III: A Multicenter RCT of OCT-Guided Reperfusion in STEMI With Early Infarct Artery Patency. JACC Cardiovasc Interv 2022 Apr 25; 15(8): 846–856. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35367176. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.298>