

# Πολυαγγειακή στεφανιαία θρόμβωση. Ευάλωτες αθηρωματικές πλάκες ή/και ευάλωτος ασθενής; Κλινική περίπτωση.

➔ **Στυλιανός Ν. Δράγας, MD, MSc**

Καρδιολόγος, Έξειδικευμένος στην Έπεμβατική Αρρυθμιολογία-Ηλεκτροφυσιολογία,  
"Ο Ευαγγελισμός" Γ.Ν.Α.

**Όλγα Π. Αγόρα, MD**

Καρδιολόγος, Καρδιολογική Κλινική, "ΚΑΤ" Γ.Ν.Α.

**Κωνσταντίνος Σ. Τσάμης, MD**

Έπικουρικός Καρδιολόγος, Καρδιολογική Κλινική, "Αμαλία Φλέμινγκ" Γ.Ν.Α.

**Γεώργιος Α. Μερτζάνος, MD**

Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Καρδιολογική Κλινική, "ΚΑΤ" Γ.Ν.Α.

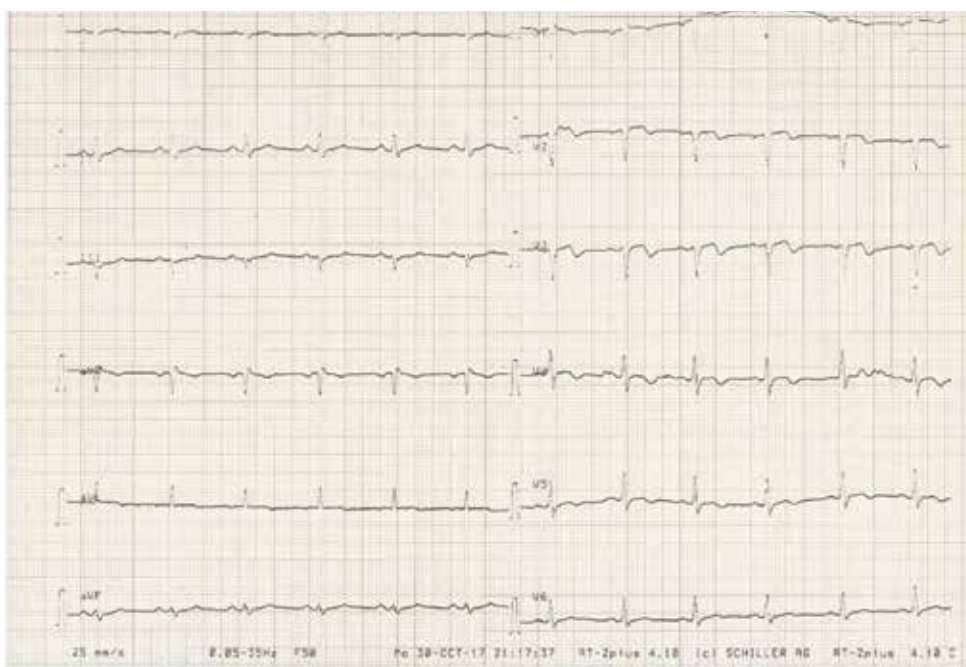
**Νικόλαος Β. Καυκάς, MD, PhD**

Καρδιολόγος, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, "ΚΑΤ" Γ.Ν.Α.

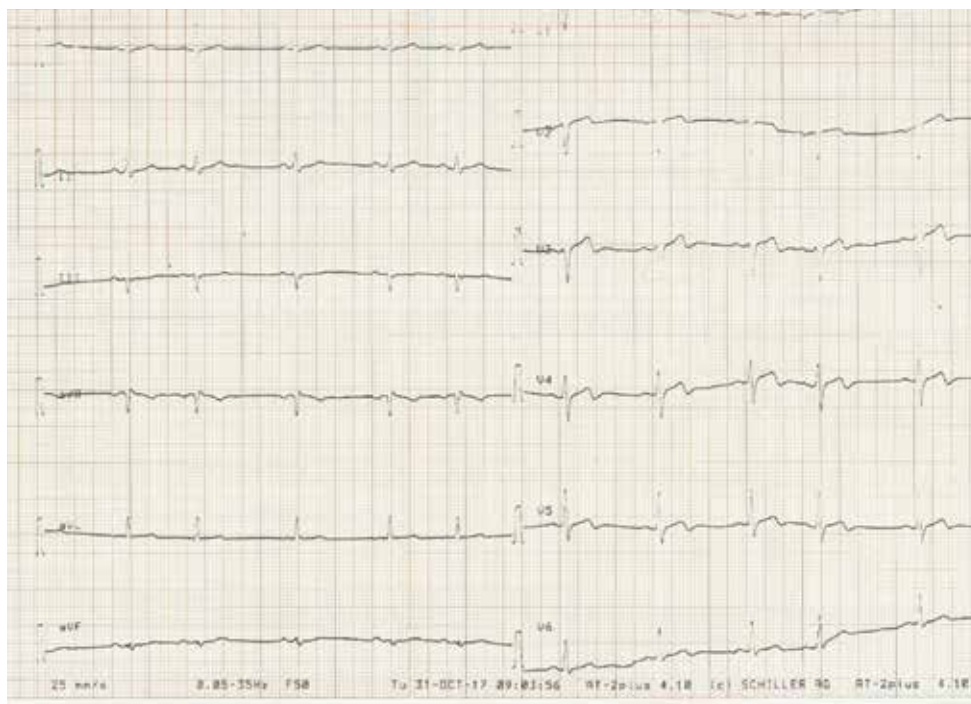
## Είσαγωγή

Η ρήξη ή η απογύμνωση του ένδοθελίου της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας και η όξεία θρόμβωση, που έχουν ως τελικό αποτέλεσμα την ολική απόφραξη του στεφανιαίου αγγείου, αποτελούν την πιο συχνή αιτία του εμφράγματος με ανασπαση του ST διαστήματος (STEMI). Η "αστάθεια" της αθηρωματικής πλάκας μπορεί να προκληθεί από πολλούς ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες<sup>1</sup>. Από την άλλη, το όξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανασπαση του ST διαστήματος (NSTEMI) προκαλείται από μία παροδική ή ύφολική απόφραξη του στεφανιαίου αγγείου ή από κάποιον παράγοντα που στερεί την έπαρκή παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο και μπορεί να οφείλεται και σε άλλους μηχανισμούς, όπως δυναμική απόφραξη (αγγειόσπασμος, στηθάγχη Prinzmetal), προοδευτική αθηροσκληρυντική

στένωση των στεφανιαίων, αρτηριακή φλεγμονή, έπανάστένωση μετά από αγγειοπλαστική, χρήση όπιοειδών ή άλλων διεγερτικών (π.χ. κοκαΐνης κτλ), αλλά και σε εξωγενείς παράγοντες, που οδηγούν σε μείωση της παροχής των στεφανιαίων αγγείων (υπόταση, υπογκαιμία, υποξαιμία)<sup>2</sup>. Στις περισσότερες των περιπτώσεων, μία έντονη βλάβη αναγνωρίζεται ως το αίτιο, το οποίο και αντιμετωπίζεται, ενώ ή παρουσία ταυτόχρονου ή σχεδόν ταυτόχρονου όξέος στεφανιαίου έπεισοδίου σε δύο διαφορετικά αγγεία είναι σχετικά σπάνια<sup>3</sup>. Παρότι παλαιότερα ήταν άσαφές το κατά πόσον ή ταυτόχρονη παρουσία όξέος στεφανιαίου έπεισοδίου, σε περισσότερα του ενός αγγεία, είναι τυχαίο ή μη εύρημα<sup>4</sup>, τα τελευταία χρόνια γίνονται ολοένα και περισσότερες αναφορές στη θεωρία της γενικευμένης στεφανιαίας "ευπάθειας", σε ασθενείς που ύφίστανται



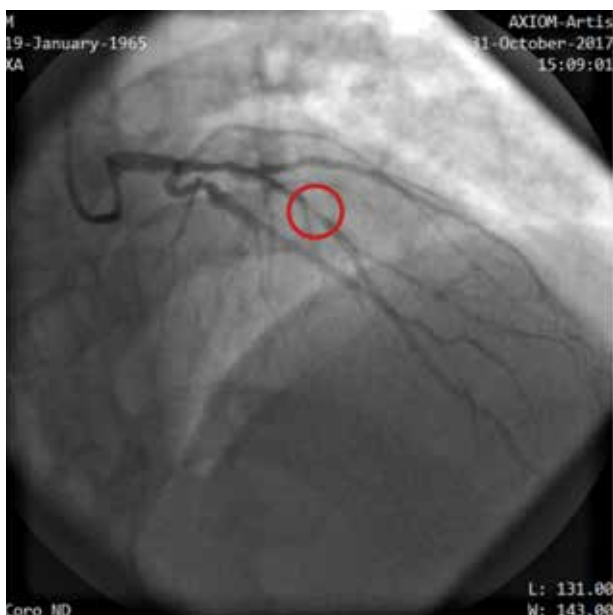
**Εικόνα 1.** Αρχικό ΗΚΓ του ασθενούς. Σημειώνεται η παρουσία διφασικών T στις άπαγωγές  $V_{2-5}$  (σύνδρομο Wellen's).



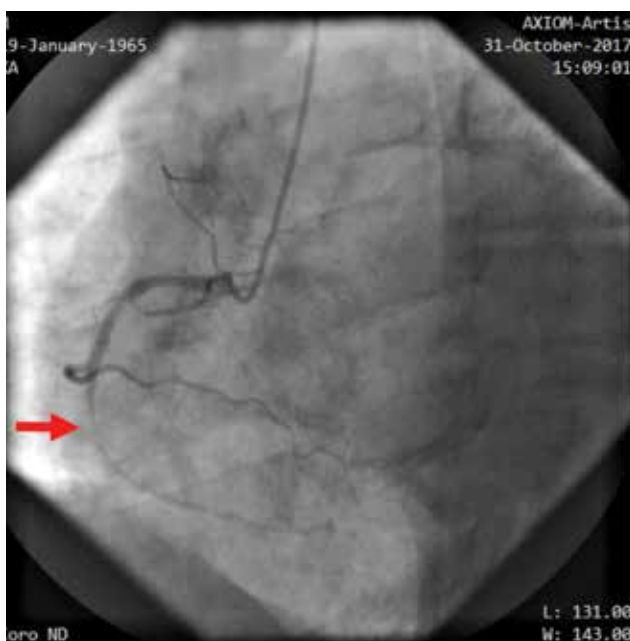
**Εικόνα 2.** ΗΚΓ του ασθενούς μία ώρα πριν την είσοδό του στο Αίμοδυναμικό έργοστάσιο.

ένα όξυ στεφανιαίο επεισόδιο από ρήξη πλάκας και στη συνέχεια εμφανίζουν και όξυ στεφανιαίο επεισόδιο από άλλο, μη ένοχο αγγείο<sup>5-8</sup>. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε ένα περιστατικό ενός άνδρα, 52

ετών, με NSTEMI και ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές προσθίου τοιχώματος, ο οποίος 16 ώρες αργότερα εμφάνισε STEMI κατωτέρου τοιχώματος της άριστερης (AP) κοιλίας.



**Εικόνα 3.** Ύφολική απόφραξη 99% στη μεσότητα του προσθίου κατιόντα κλάδου (κόκκινος κύκλος).



**Εικόνα 4.** Όξεια όλικη απόφραξη στη μεσότητα της δεξιᾶς στεφανιαίας ἄρτηρίας (κόκκινο βέλος).

### Περιστατικό

Ἄνδρας, 52 ἐτῶν, βαρὺς καπνιστὴς, μὲ ἀτομικὸ ἀναμνηστικὸ μὴ ἰνσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη, ὑπὸ ἀπὸ τοῦ στόματος ἀντιδιαβητικῆ ἀγωγῆ, προσῆλθε, λόγω ὑποτροπιάζοντος στηθαγχικοῦ ἐνοχλήματος ἀπὸ διημέρου, στὸ τμήμα

ἐπείγοντων (ΤΕΠ) τοῦ νοσοκομείου μας. Ὁ ἄσθενὴς εἶχε ἐλεύθερο καρδιολογικὸ καὶ οἰκογενειακὸ ἱστορικὸ καὶ ἀρνήθηκε ὅποιαδήποτε χρῆση οὐσιῶν ἢ κατάχρηση ἀλκοόλ.

Κατὰ τὴ φυσικὴ ἐξέταση ὁ ἄσθενὴς ἦταν ἤρεμος καὶ πλήρως προσανατολισμένος, χωρὶς σημεῖα ἢ συμπτώματα ὀξείας καρδιακῆς ἀνεπάρκειας. Ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀναπνοῶν τοῦ ἦταν περὶ τὴς 16/λεπτό, μὲ ἀρτηριακὴ πίεση τῆς τάξης τοῦ 125/80mmHg καὶ 74 σφύξεις/λεπτό. Δὲν παρατηρήθηκε διάταση σφαγίτιδων, ἐνῶ ἀπὸ τὴν ἀκρόαση καρδιάς καὶ θώρακος δὲν διαπιστώθηκαν παθολογικὰ εὐρήματα. Ὁ κορεσμὸς τοῦ ὀξυγόνου ἦταν 98% στὸν ἀτμοσφαιρικὸ ἀέρα (21% FiO<sub>2</sub>).

Ἀπὸ τὸν ἀρχικὸ ΗΚΓ ἔλεγχο ἀνεδείχθη εἰκόνα διαστικῶν Τ στὴς προκάρδιες ἀπαγωγῆς V<sub>2-5</sub>, εἰκόνα εἰδικὴ γιὰ ὑφολικὴ ἀπόφραξη ἐγγὺς τοῦ προσθίου κατιόντα κλάδου (σύνδρομο Wellen's, Εἰκόνα 1)<sup>9</sup>. Ὁ ἄσθενὴς εἰσήχθη στὴ μονάδα ἐμφραγμάτων τοῦ νοσοκομείου μας, ἀφοῦ ἔλαβε φόρτιση στὸ ΤΕΠ μὲ 180mgtr τικαγκρελόρης καὶ 325mgtr ἀσπιρίνης καὶ 80mgtr ἐνδοφλέβιας ἐνοξαπαρίνης. Στὴ μονάδα ἔγινε ἔναρξη γαστροπροστασίας μὲ ἀναστολέα ἀντλίας πρωτονίων per os, καθὼς καὶ ἔναρξη ἀναστολέα μετατρεπτικοῦ ἐνζύμου τῆς ἀγγειοτασίνης καὶ β-ἀναστολέα σὲ χαμηλὲς δόσεις. Οἱ τιμὲς τῆς τροπονίνης ὑψηλῆς εὐαισθησίας στὸν ὁρὸ ἦσαν ἐξαρχῆς αὐξημένες (3.490 pg/ml στὴν εἰσαγωγῆ).

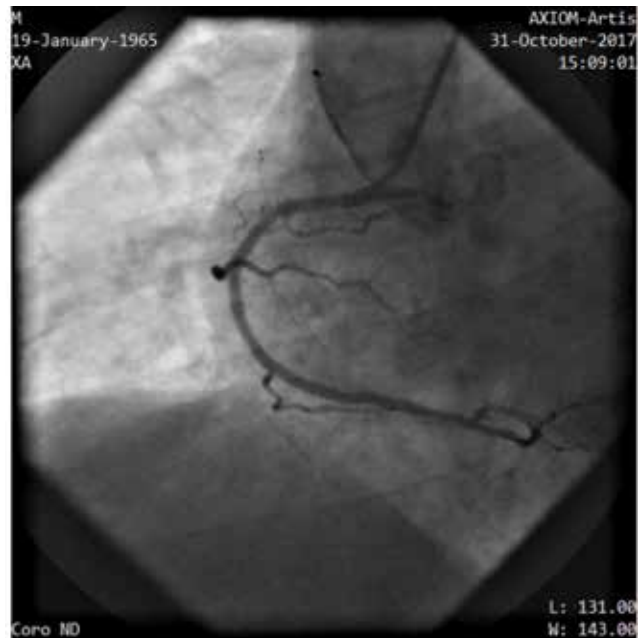
Ὁ ἄσθενὴς ὑπεβλήθη σὲ στεφανιογραφικὸ ἔλεγχο διαμέσου τῆς κερκιδικῆς ἀρτηρίας, 16 ὥρες ἀργότερα (GRACE score=93 <109→3% πιθανότητα θανάτου στὸ ὄμινο μετὰ τὴν εἰσαγωγῆ) στὰ πλαίσια τῆς ἔγκαιρης ἐπεμβατικῆς ἀντιμετώπισης ἐντὸς 24 ὡρῶν<sup>10</sup>. Κατὰ τὴ διάρκεια μεταφορᾶς τοῦ ἀπὸ τὴ Μονάδα ἐμφραγμάτων πρὸς τὸ Αἰμοδυναμικὸ ἔργαστήριο καὶ πρὶν τὴν ἔναρξη τῆς στεφανιογραφίας, ὁ ἄσθενὴς παραπονέθηκε ἐκ νέου γιὰ ἐμφάνιση τοῦ στηθαγχικοῦ ἄλγους, μὲ μεγαλύτερη ὅμως ἔνταση ἀπὸ τὴς προηγούμενες φορές. Σὲ αὐτὸ τὸ σημεῖο νὰ τονιστεῖ, πὼς τὸ ΗΚΓ ἀπὸ τὸ πρῶν τῆς ἴδιας ἡμέρας παρέμεινε ἴδιο μὲ αὐτὸ τῆς εἰσαγωγῆς (Εἰκόνα 2). Λόγω τοῦ ὅτι ὁ ἄσθενὴς ἐμφάνισε τὸ ἄλγος κατὰ τὴ μεταφορὰ τοῦ καὶ καθὼς τὸ ἱστορικὸ ἦταν ἤδη γνωστὸ, εἰσήχθη ἀμέσως στὸ ἔργαστήριο, χωρὶς τὴν καταγραφὴ νέου ΗΚΓ 12 ἀπαγωγῶν. Ὡστόσο, ἀπὸ

τή ζωντανή καταγραφή του ρυθμού στο monitor του αιμοδυναμικού έργου, σημειώθηκε ανάρπασση του ST διαστήματος στις απαγωγές των άκρων II και III. Η σκιαγράφιση του δικτύου της άριστερης στεφανιαίας αρτηρίας ανέδειξε ύφολική απόφραξη 99% στη μεσότητα του πρόσθιου κατιόντα, με ροή TIMI III (Εικόνα 3). Κατά τη σκιαγράφιση του δικτύου της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας, και με τον ασθενή να συνεχίζει να παραπονείται για έντονο συσφιγκτικό άλγος στο προκάρδιο, ανεδείχθη όξεία όλικη απόφραξη στη μεσότητα της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (Εικόνα 4), η οποία ήταν και προφανώς υπεύθυνη για την όξεία συμπτωματολογία του ασθενούς. Αποφασίστηκε η διενέργεια αγγειοπλαστικής πρώτα στην όξεία βλάβη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας, δια της μηριαίας πλέον προσπέλασης, λόγω έντονου σπασμού της κερκιδικής αρτηρίας του ασθενούς. Έτέθη με επιτυχία ένα φαρμακοεκκλόν stent Promus Premier® 2.5x20mm στη μεσότητα της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (Εικόνα 5) και στη συνέχεια ένα δεύτερο φαρμακοεκκλόν stent Promus Premier® 2.5x16mm στη στένωση της μεσότητας του πρόσθιου κατιόντα κλάδου (τελικό αποτέλεσμα Εικόνα 6).

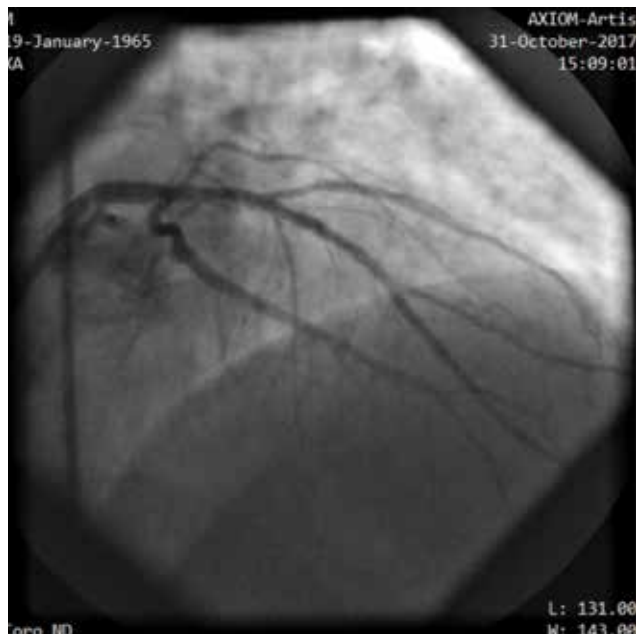
Να σημειωθεί πώς ο ασθενής, αμέσως μετά τη διάνοιξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας και την τοποθέτηση του stent, εμφάνισε πλήρη υποχώρηση του άλγους. Μετά το πέρας και της αγγειοπλαστικής, στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, ακολούθησε σύγκλιση της δεξιάς μηριαίας αρτηρίας με Angioseal® και ο ασθενής μεταφέρθηκε ασυμπτωματικός για παρακολούθηση στη Μονάδα έμφραγμάτων. Στην Εικόνα 7 απεικονίζεται το ΗΚΓ του ασθενούς αμέσως μετά το τέλος της στεφανιογραφίας. Ο ασθενής παρέμεινε στο νοσοκομείο για 5 ακόμα ημέρες, μέχρι που έλαβε εξιτήριο. Η Εικόνα 8 απεικονίζει το ΗΚΓ του ασθενούς την ημέρα πριν το εξιτήριό του. Το υπερηχοκαρδιογράφημα την ίδια ημέρα ανέδειξε κλάσμα εξώθησης της άριστερης κοιλίας 55% με ήπια μείωση της συστολικής πάχυνσης στην κορυφή και φυσιολογική λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας.

### Συζήτηση

Ο ακριβής μηχανισμός, που μπορεί να προκαλέσει όξυ στεφανιαίο επεισόδιο στον ίδιο ή σχε-

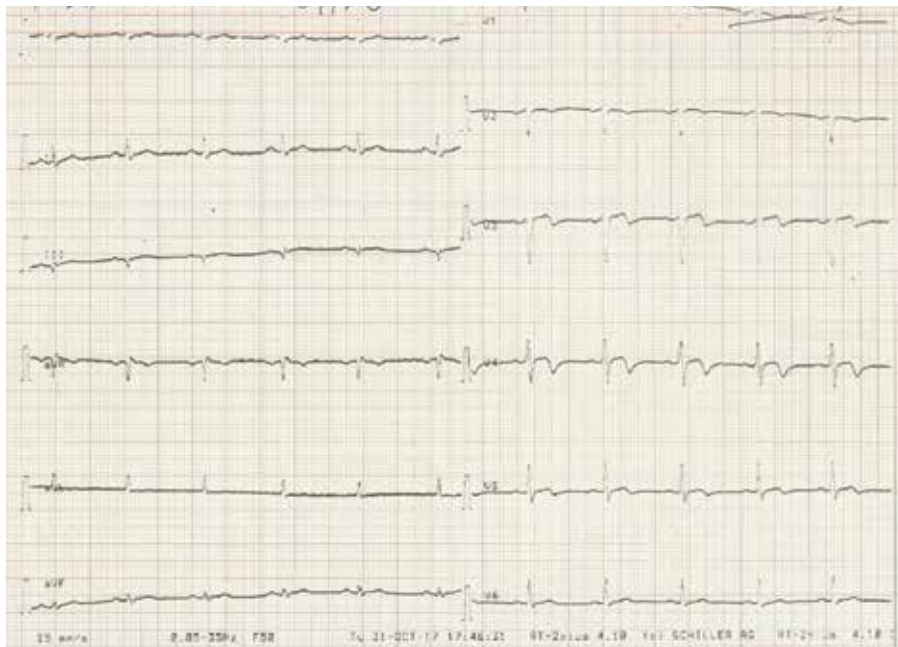


**Εικόνα 5.** Τελικό αποτέλεσμα στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία μετά την τοποθέτηση DES Promus Premier® 2.5x20mm.



**Εικόνα 6.** Τελικό αποτέλεσμα μετά την εμφύτευση ενός DES Promus Premier® 2.5x16mm στη μεσότητα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου.

δόν ίδιο χρόνο, σε διαφορετικά όμως στεφανιαία αγγεία, είναι άσαφής. Γνωρίζουμε ότι είναι πολλοί τόσο οι ένδογενείς όσο και οι έξωγενείς παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν αστάθεια της



**Εικόνα 7.** ΗΚΓ άμέσως μετά τη στεφανιογραφία.



**Εικόνα 8.** ΗΚΓ του ασθενούς μία ημέρα πριν το ξέπληρο. Σημειώνεται η εξαφάνιση των διφασικών T στις προκάρδιες άπαγωγές και η άρνητικοποίηση των T στις άπαγωγές III, aVF.

άθηρωματικής πλάκας, ρήξη ή απογύμνωση του ένδοθηλίου, οδηγώντας σε όξεία θρόμβωση και απόφραξη του στεφανιαίου. Παρότι ασύνηθες, υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές περιστατικών με ταυτόχρονα όξεία στεφανιαία έπει-

σόδια, προκαλούμενα συνήθως από όξεία όλικη απόφραξη σε περισσότερα του ενός αγγεία (STEMI), κυρίως μέσω των προαναφερθέντων μηχανισμών<sup>11-20</sup>. Έπιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις, πώς αυτή η "αστάθεια" της αθηρωματικής πλάκας είναι πιθανόν να

μην αντικατοπτρίζει απλά μία έστιακή νόσο σε ένα σημείο του στεφανιαίου, αλλά την έκφραση μίας γενικευμένης παθοφυσιολογικής διεργασίας, που μπορεί δυνητικά να προκαλέσει την αποσταθεροποίηση και άλλων αθηρωματικών πλακών, σε όλη την έκταση του στεφανιαίου δικτύου<sup>21</sup>. Η εν λόγω θεωρία, της πολυεστιακής αποσταθεροποίησης των αθηρωματικών πλακών στα στεφανιαία αγγεία, υποστηρίζεται και από μελέτες παρακολούθησης φυσικής ιστορίας των αγγειογραφικών σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, όπου έχει καταγραφεί ταχεία επιδείνωση τόσο στις ένοχες όσο και στις μη-ένοχες βλάβες, μέσα σε μία περίοδο μόλις ενός μηνός μετά από το όξυ στεφανιαίο επεισόδιο<sup>22</sup>.

Σε μία σειρά συνολικά 711 ασθενών με STEMI και πρωτογενή αγγειοπλαστική, βρέθηκε πώς 18 εξ αυτών (2,5% του συνόλου) είχαν πολλαπλές ένοχες βλάβες (σε περισσότερα του ενός αγγεία), ενώ περίπου το 1/3 των ασθενών εμφάνισε εικόνα καρδιογενοῦς καταπληξίας και σχεδόν στο 25% παρουσιάστηκαν άρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή ή τοποθετήθηκε ένδοαορτική άντλία<sup>4</sup>. Πρέπει να τονιστεί, πώς στην ίδια μελέτη, και αφού συμπεριελήφθησαν και στοιχία από άλλες μελέτες, ο συνολικός απόλυτος αριθμός των ασθενών με πολλαπλές ένοχες βλάβες ανήλθε σε 47. Το 40% εξ αυτών (19 ασθενείς) είχε συννοσηρότητες όπως ιστορικό κακοήθειας, νόσηση από τον ιδίον της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, χρήση κοκαΐνης, αγγειόσπασμος στα στεφανιαία, ανωμαλίες στα αίμοπετάλια, κολπική μαρμαρυγή και υπερομοκυστεϊναιμία, που μπορεί να ήσαν και αυτοί ένισχυτικοί παράγοντες στην εξέλιξη της νόσου<sup>4</sup>.

Μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ένδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα (IVUS) ή οπτική συνεκτική τομογραφία (OCT), σε μία προσπάθεια να εξεταστεί καλύτερα η παθοφυσιολογία της "στεφανιαίας ευπάθειας" (ran coronary vulnerability) σε ασθενείς μετά από όξυ στεφανιαίο σύνδρομο, αναφέρουν ποσοστά έπακόλουθης ρήξης της μη-ένοχης αθηρωματικής πλάκας, που κυμαίνονται από 14%<sup>7</sup> έως 20%<sup>6</sup> του συνόλου των ασθενών με όξυ στεφανιαίο σύνδρομο. Η ρήξη της ένοχης αθηρωματικής πλάκας φαίνεται πώς σχετίζεται με αύξημένα ποσοστά

έμφάνισης γενικευμένης στεφανιαίας ευπάθειας σε μη-ένοχες βλάβες<sup>5</sup>. Στους ασθενείς αυτούς φαίνεται, επίσης, πώς υπάρχει συσχέτιση στεφανιαίας ευπάθειας και ύψηλότερης συχνότητας έπαναγγείωσης στο πρώτο έτος<sup>6</sup>. Επιπρόσθετα, η βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία φαίνεται πώς έξισορροπεί το ποσοστό ανεπιθύμητων συμβαμάτων σε αυτή την ομάδα ασθενών<sup>5,7</sup>. Παράγοντες που άφορουν στις μη-ένοχες βλάβες, όπως μεγάλη έκταση άρδευσης του αγγείου, το φορτίο αθηρωματικών πλακών, ή έντοπιση έγγυς ή στη δεξιά στεφανιαία άρτηρία και ή άπουσία άσβεστίου, φαίνεται ότι συσχετίζονται με την έπακόλουθη ρήξη αυτών, με τη μεγάλη έκταση άρδευσης από το στεφανιαίο να άποτελεί τον ίσχυρότερο προβλεπτικό δείκτη ρήξης της μη-ένοχης αθηρωματικής πλάκας, για πλάκες που έντοπίζονται εκτός του στελέχους<sup>23</sup>. Τέλος, από μία πολύ πρόσφατη μελέτη στο JAMA, με τη χρήση οπτικής συνεκτικής τομογραφίας στα στεφανιαία αγγεία 82 ασθενών, φάνηκε πώς οι ασθενείς που έκδηλώνουν όξυ στεφανιαίο σύνδρομο, στα πλαίσια άπογύμνωσης του ένδοθηλίου της ένοχης πλάκας (erosion-συνήθως NSTEMI), εμφανίζουν α) μικρότερο αριθμό αθηρωματικών πλακών στα υπόλοιπα στεφανιαία αγγεία, καθώς και β) τα χαμηλότερα επίπεδα αγγειακής ευπάθειας (ranvascular instability), σε σχέση με τους ασθενείς που εμφανίζουν όξυ στεφανιαίο σύνδρομο, λόγω ρήξης της ένοχης αθηρωματικής πλάκας (plaque rupture-συνήθως STEMI). Το εν λόγω στοιχείο ένισχύει άκόμα περισσότερο τη θεωρία της ύπαρξης δύο διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών στο όξυ στεφανιαίο επεισόδιο στα πλαίσια της ρήξης της αθηρωματικής πλάκας, έναντι του όξέος στεφανιαίου επεισοδίου στα πλαίσια της άπογύμνωσης του ένδοθηλίου<sup>8</sup>.

Παρότι οι αίτιολογικοί παράγοντες της ταυτόχρονης, όξείας θρόμβωσης πολλαπλών στεφανιαίων αγγείων δεν είναι ξεκάθαροι, πιθανοί παράγοντες που μπορεί να συμβάλουν σε αυτήν είναι: α) ή αύξημένη φλεγμονώδης αντίδραση και έκλυση κατεχολαμινών, λόγω της όξείας άπόφραξης του ένός αγγείου, ή όποια όδηγεί στην άπόφραξη και άλλης στεφανιαίας άρτηρίας, β) ή αίμοδυναμική άστάθεια και ύπόταση λόγω της άπόφραξης του

ένος στεφανιαίου, οδηγεί σε στάση αίματος και όξεία απόφραξη σε άλλο στεφανιαίο με προϋπάρχουσα σημαντική στένωση, γ) καταστάσεις υπερπηκτικότητας, λόγω κακοήθειας ή θρομβοκυττάρωσης, δ) έμβολισμός στα στεφανιαία και ε) παρατεταμένος στεφανιαίος άγγειόσπασμος (στηθάγχη Prinzmetal, χρήση κοκαΐνης)<sup>4</sup>.

Στο περιστατικό μας άποκλείστηκε όποιαδήποτε προθρομβωτική κατάσταση, στα πλαίσια έκτενοϋς κλινικοεργαστηριακού έλέγχου προπηκτικων παραγοντων, ο όποιος διενεργήθηκε πλέον του 1 μηνός από την όξεία φάση. Επίσης, ή πιθανότητα έμβολισμού άποκλείστηκε βάσει τής άγγειογραφικής έμφάνισης τών ένδοστεφανιαίων θρομβώσεων, ένω αύτή τής παράδοξης έμβολής άπό την άπουσία μεσοκοιλιακής έπικοινωνίας, μετά άπό ένδελεχή ύπερηχογραφικό έλεγχο. Όπως αναφέρθηκε ήδη, ο άσθενής μας δέν είχε ιστορικό στηθάγχης Prinzmetal, ούτε χρήσης κοκαΐνης. Πιθανά το NSTEMI, το όποιο προκλήθηκε άπό την ένοχη άθηρωματική πλάκα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου, ύπήρξε το ένναυσμα για την πυροδότηση αύξημένης φλεγμονώδους αντίδρα-

σης και πρόκληση του έπακόλουθου STEMI άπό την μη-ένοχη πλάκα στη δεξιά στεφανιαία άρτηρία, στα πλαίσια του προαναφερθέντος φαινομένου τής "στεφανιαίας υπάθειας", στον άσθενή μας. ■

## Συμπεράσματα

Η όξεία και ταυτόχρονη ή σχεδόν ταυτόχρονη όλική ή ύφολική απόφραξη περισσότερων του ένός στεφανιαίων άγγείων είναι σχετικά άσυνήθης. Φαίνεται πως οι μηχανισμοί τής ένεργοποίησης τών μη-ένοχων άθηρωματικών πλακών, στα πλαίσια τής στεφανιαίας υπάθειας, είναι διαφορετικοί, άνάλογα με το μηχανισμό ένεργοποίησης τής ένοχης άθηρωματικής πλάκας. Πέρα από την άμεση έπεμβατική άντιμετώπιση, ζωτικό ρόλο στη διαχείριση αύτων τών περιστατικων έχει ή έντατική και βέλτιστη φαρμακευτική άγωγή, άπό τις πρώτες ώρες τής νοσηλείας του άσθενούς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology and Clinical Features. Elliott M Antman, Eugene Braunwald, Chapter 46, page 1141-1165, BRAUNWALD'S HEART DISEASE A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th Edition Elsevier Saunders 2005.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e139-e228.
3. Multivessel coronary artery thrombosis. Kanei Y, Janardhanan R, Fox JT, Gowda RM. J Invasive Cardiol. 2009 Feb;21(2):66-8
4. Multiple culprit arteries in patients with ST segment elevation myocardial infarction referred for primary percutaneous coronary intervention. Pollak PM, Parikh SV, Kizilgul M, Keeley EC. Am J Cardiol. 2009 Sep 1;104(5):619-23.
5. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study. Vergallo R, Ren X, Yonetsu T, et al. Am Heart J. 2014;167(1):59-67.
6. Prevalence and Predictors of Multiple Coronary Plaque Ruptures: In Vivo 3-Vessel Optical Coherence Tomography Imaging Study. Vergallo R, Uemura S, Soeda T, Minami Y, Cho JM, Ong DS, Aguirre AD, Gao L, Biasucci LM, Crea F, Yu B, Lee H, Kim CJ, Jang IK. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016 Nov;36(11):2229-2238.
7. Clinical outcome of nonculprit plaque ruptures in patients with acute coronary syndrome in the PROSPECT study. Xie Y, Mintz GS, Yang J, Doi H, Iñiguez A, Dangas GD, Serruys PW, McPherson JA, Wennerblom B, Xu K, Weisz G, Stone GW, Maehara A. JACC Cardiovasc Imaging. 2014 Apr;7(4):397-405. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.10.010.
8. Nonculprit Plaque Characteristics in Patients With Acute Coronary Syndrome Caused by Plaque Erosion vs Plaque Rupture: A 3-Vessel Optical Coherence Tomography Study. Sugiyama T, Yamamoto E, Bryniarski K, Xing L, Lee H, Isobe M, Libby P, Jang IK. JAMA Cardiol. 2018 Mar 1;3(3):207-214. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5234.
9. Wellen's syndrome: An ominous EKG pattern. Mead NE, O'Keefe KP. J Emerg Trauma Shock. 2009 Sep;2(3):206-8. doi: 10.4103/0974-2700.55347.
10. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment

- Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S; ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
11. Acute myocardial infarction from simultaneous total occlusion of the left circumflex and right coronary artery. A case report *Int J Cardiol*. 2007 Jul 10;119(2):e65-7. Derian W, Hertsberg A.
  12. Simultaneous thromboses of multiple coronary arteries in acute myocardial infarction. Tan IL, Tan HC, Teo SG, Lim YT. *Singapore Med J*. 2006 Mar;47(3):240-2.
  13. Near simultaneous atherothrombotic occlusion of two coronary arteries challenges the theory of the single vulnerable plaque. Bartel T, Hiemetzberger R, Müller S, Pachinger O. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120(1-2):50-3. doi: 10.1007/s00508-007-0901-5.
  14. Simultaneous double coronary thrombosis in a 47-year-old male patient with acute myocardial infarction. Ahmed M, Abdul A. *Am J Case Rep*. 2013 Oct 23;14:430-4. doi: 10.12659/AJCR.889556.
  15. Acute myocardial infarction showing total occlusion of right coronary artery and thrombus formation of left anterior descending artery. Hosokawa S, Hiasa Y, Miyamoto H, Suzuki N, Takahashi T, Kishi K, Tanimoto M, Ohtani R. *Jpn Heart J*. 2001 May;42(3):365-9.
  16. Acute multivessel coronary artery occlusion: a case report. Gan F, Hu D, Dai T. *BMC Res Notes*. 2012 Sep 24;5:523. doi: 10.1186/1756-0500-5-523.
  17. Multiple coronary artery thrombosis in a 41-year-old male patient presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. Al Suwaidi J, Al-Qahtani A. *J Invasive Cardiol*. 2012 Mar;24(3):E43-6.
  18. Simultaneous occlusion of two coronary arteries in a patient with acute myocardial infarction: a result of plaque rupture and plaque erosion. Toutouzias K, Synetos A, Karanasos A, Tsiamis E, Stefanadis C. *Int J Cardiol*. 2011 Oct 20;152(2):e29-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.09.071.
  19. Double Infarction after Acute Multivessel Coronary Artery Occlusion. Kafkas N, Dragasis S, Georgopoulos S, Floros G. *Hellenic J Cardiol*. 2017 Jan - Feb;58(1):89-92. doi: 10.1016/j.hjc.2017.01.013.
  20. Simultaneous acute occlusion of right and anterior descending coronary arteries in acute myocardial infarction. Tiberti G, Farina A, Piatti L, Achilli F. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012 Sep;13(9):614-8. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283511f88.
  21. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. *N Engl J Med*. 2000 Sep 28;343(13):915-22.
  22. Evidence of multifocal activity of coronary disease in patients with acute myocardial infarction. Guazzi MD, Busotti M, Grancini L, et al. *Circulation* 1997;96:1145-1151.
  23. Predictors of Plaque Rupture Within Nonculprit Fibroatheromas in Patients With Acute Coronary Syndromes: The PROSPECT Study. Zheng B, Mintz GS, McPherson JA, De Bruyne B, Farhat NZ, Marso SP, Serruys PW, Stone GW, Maehara A. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Oct;8(10):1180-7. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.014.

