

Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahisi Derneği (EACTS) Miyokardiyal Revaskülarizasyon Görev Grubu

Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişim Derneği'nin (EAPCI) özel katkısı ile geliştirilmiştir.†

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: William Wijns, Başkan (Belçika)*, Philippe Kolh (Başkan) (Belçika)*, Nicolas Danchin (Fransa), Carlo Di Mario (İngiltere), Volkmar Falk (İsviçre), Thierry Folliguet (Fransa), Scot Garg (Hollanda), Kurt Huber (Avusturya), Stefan James (İsveç), Juhani Knuuti (Finlandiya), Jose Lopez-Sendon (İspanya), Jean Marco (Fransa), Lorenzo Menicanti (İtalya), Miodrag Ostojic (Sırbistan), Massimo F. Piepoli (İtalya), Charles Pirlet (Belçika), Jose L. Pomar (İspanya), Nicolaus Reifart (Almanya), Flavio L. Ribichini (İtalya), Martin J. Schalij (Hollanda), Paul Sergeant (Belçika), Patrick W. Serruys (Hollanda), Sigmund Silber (Almanya), Miguel Sousa Uva (Portekiz), David Taggart (İngiltere)

ESC Uygulama Kılavuzları Kurulu (CPG): Alec Vahanian (Başkan) (Fransa), Angelo Auricchio (İsviçre), Jeroen Bax (Hollanda), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Christian Funck-Brentano (Fransa), Richard Hobbs (İngiltere), Peter Kearney (İrlanda), Theresa McDonagh (İngiltere), Bogdan A. Popescu (Romanya), Zeljko Reiner (Hrvatistan), Udo Sechtem (Almanya), Per Anton Sirnes (Norveç), Michal Tendera (Polonya), Panos E. Vardas (Yunanistan), Petr Widimsky (Çek Cumhuriyeti)

EACTS Klinik Kılavuzları Kurulu: Philippe Kolh (Başkan) (Belçika), Ottavio Alfieri (İtalya), Joel Dunning (İngiltere), Stefano Elia (İtalya), Pieter Kappetein (Hollanda), Ulf Lockowandt (İsveç), George Sarris (Yunanistan), Pascal Vouhe (Fransa)

Belgeyi gözden geçirenler: Peter Kearney (ECS CPG İnceleme Koordinatörü) (İrlanda), Ludwig von Segesser (EACTS İnceleme Koordinatörü) (İsviçre), Stefan Agewall (Norveç), Alexander Aladashvili (Gürcistan), Dimitrios Alexopoulos (Yunanistan), Manuel J. Antunes (Portekiz), Enver Atalar (Türkiye), Aart Brutel de la Riviere (Hollanda), Alexander Doganov (Bulgaristan), Jaan Eha (Estonya), Jean Fajadet (Fransa), Rafael Ferreira (Portekiz), Jerome Garot (Fransa), Julian Halcox (İngiltere), Yonathan Hasin (İsrail), Stefan Janssens (Belçika), Kari Kervinen (Finlandiya), Gunther Laufer (Avusturya), Victor Legrand (Belçika), Samer A.M. Nashef (İngiltere), Franz-Josef Neumann (Almanya), Kari Niemela (Finlandiya), Petros Nihoyannopoulos (İngiltere), Makro Noc (Slovenya), Jan J. Piek (Hollanda), Jan Pirk (Çek Cumhuriyeti), Yoseph Rozenman (İsrail), Manel Sabate (İspanya), Radovan Starc (Slovenya), Matthias Thielmann (Almanya), David J. Wheatley (İngiltere), Stephan Windecker (İsviçre), Marian Zembala (Polonya)

Anahtar kelimeler: • Çıplak metal stentler • Koroner arter baypas greftleme • Koroner arter hastalığı • İlaç salınımlı stentler • EuroSCORE • Kılavuzlar • Kalp ekibi • Miyokart enfarktüsü • Miyokardiyal revaskülarizasyon • Optimal tıbbi tedavi • Perkütan koroner girişim • Tavsiye • Risk sınıflandırması • Stabil anjina • SYNTAX skoru • Stabil olmayan anjina

*Yazışma adresi (iki başkan da bu belgeye eşit derecede katkıda bulunmuştur): William Wijns, Cardiovascular Center, OLV Ziekenhuis, Moorsebaan 164, 9300 Aalst, Belçika, Tel: + 32 53 724 439, Faks: + 32 53 724 185, E-posta: william.wijns@olvz-aalst.be

Philippe Kolh, Cardiovascular Surgery Department, University Hospital (CHU, ULG) of Liege, Sart Tilman B 35, 4000 Liege, Belçika, Tel: + 32 4 366 7163, Faks: + 32 4 366 7164, E-posta: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ECS) Kılavuzları'nın içeriği yalnızca bireysel ve eğitim amaçlı kullanım için yayımlanmıştır. Ticari kullanımına izin verilmemektedir. ESC kılavuzlarının hiçbir bölümü ECS'nin yazılı izni olmaksızın tercüme edilemez, hiçbir şekilde çoğaltılamaz. European Heart Journal'ın yayımcısı ve ESC adına bu izinler konusunda yetkili olan Oxford University Press'e yazılı olarak başvurularak, izin alınabilir.

† Bu belgenin geliştirilmesine katkıda bulunan diğer ESC kurumları:

Dernekler: Kalp Yetersizliği Derneği (KYD), Avrupa Kardiyovasküler Önleme ve Rehabilitasyon Derneği (EACPR), Avrupa Kalp Ritmi Birliği (EHRA), Avrupa Ekokardiyografi Derneği (EAE).

Çalışma Grupları: Akut Kardiyak Bakım, Kardiyovasküler Cerrahi, Tromboz, Kardiyovasküler Farmakoloji ve İlaç Tedavisi.

Konseyler: Kardiyovasküler Görüntüleme, Kardiyoloji Uygulamaları.

Uyarı: ESC Kılavuzları ESC'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları zamanda mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının klinik açıdan karar verirken, bunların hepsini dikkate almaları tavsiye edilir. Bununla beraber, kılavuzlar, sağlık çalışanlarının her bir hasta için hasta ile veya gerekli olduğunda hastanın velisi veya bakıcısına danışarak uygun karar vermek için gereken bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçete edilen ilaç veya cihazlarla ilgili kural veya yasal hükümlerin geçerliliğini kontrol etmek de sağlık çalışanlarının sorumluluğundadır.

© European Society of Cardiology 2010. Tüm hakları saklıdır. İzin için e-posta adresi: journals.permissions@oxfordjournals.org

Yazarların ve gözden geçirenlerin açıklama formları ESC web sitesinde sunulmuştur: www.escardio.org/guidelines

İçindekiler

Kısaltmalar ve akronimler	20	9.1.6 Antidiyabetik ilaçlar	39
1. Önsöz	21	9.2 Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda miyokardiyal revaskülarizasyon	39
2. Giriş	22	9.3 Kapak cerrahisi gerekli olan hastalarda miyokardiyal revaskülarizasyon	41
3. Skorlar ve risk sınıflandırması, komorbiditenin etkisi	23	9.4 İlişkili karotid/periferik arter hastalığı	41
4. Karar verme süreci ve hasta bilgileri	24	9.4.1 İlişkili koroner ve karotid arter hastalığı	41
4.1 Hasta bilgileri	24	9.4.2 İlişkili koroner ve periferik arter hastalığı	43
4.2 Multidisipliner karar (Kalp Ekibi)	25	9.5 Kronik kalp yetersizliğinde miyokardiyal revaskülarizasyon	44
5. Girişim öncesi tanı ve görüntüleme stratejileri	26	9.6 Çapraz geçişli revaskülarizasyon işlemleri	45
5.1 Koroner arter hastalığının saptanması	27	9.6.1 Akut greft başarısızlığı için revaskülarizasyon	45
5.2 İskeminin saptanması	27	9.6.2 Geç greft başarısızlığı için revaskülarizasyon	45
5.3 Hibrit/kombine görüntüleme	28	9.6.3 Perkütan koroner girişimden sonra akut başarısızlık için revaskülarizasyon	47
5.4 İnvazif testler	28	9.6.4 Perkütan koroner girişimden sonra geç başarısızlık için elektif revaskülarizasyon	47
5.5 Prognostik değer	28	9.6.5 Hibrit işlemler	47
5.6 Miyokart canlılığının saptanması	28	9.7 İskemik kalp hastalığı olan hastalarda aritmiler	47
6. Stabil koroner arter hastalığı için revaskülarizasyon	28	9.7.1 Atriyal fibrilasyon	47
6.1 Kanıta dayalı revaskülarizasyon	28	9.7.2 Atriyal fibrilasyon veya flutter dışında supraventriküler aritmiler	48
6.2 İskemik yükün prognoz üzerine etkisi	29	9.7.3 Ventriküler aritmiler	48
6.3 Perkütan koroner girişim ile optimal tıbbi tedavinin karşılaştırılması	29	9.7.4 Resenkronizasyon tedavisi için aday olan kalp yetersizliği hastalarında eş zamanlı revaskülarizasyon	49
6.4 İlaç salınımlı stentlerle yapılan perkütan koroner girişimin çıplak metal stentlerle yapılan perkütan koroner girişim ile karşılaştırılması	29	10. Koroner arter baypas greftleme işleminin özellikleri	49
6.5 Tıbbi tedavi ile koroner arter baypas greftlemenin karşılaştırılması	29	10.1 Preoperatif tedavi	49
6.6 Koroner arter baypas greftleme ile perkütan koroner girişimin karşılaştırılması	29	10.2 Cerrahi işlemler	49
6.7 Tavsiyeler	31	10.2.1 Koroner damar	49
7. ST segment yükselmez akut koroner sendromlarda revaskülarizasyon	31	10.2.2 Baypas greft	49
7.1 Hedeflenen erken invazif veya konservatif stratejiler	32	10.3 Erken postoperatif risk	49
7.2 Risk sınıflandırması	32	11. Perkütan koroner girişimin prosedür özellikleri	50
7.3 Anjiyografi ve girişimin zamanlaması	32	11.1 Klinik tablonun etkisi	50
7.4 Koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim ve koroner arter baypas greftleme	32	11.2 Özel lezyon alt grupları	51
7.5 Hasta alt grupları	33	11.3 İlaç salınımlı stentler	51
8. ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsünde revaskülarizasyon	33	11.4 Yardımcı invazif tanısal araçlar	54
8.1 Reperfüzyon stratejileri	33	12. Antitrombotik farmakoterapi	54
8.1.1 Primer perkütan koroner girişim	33	12.1 Elektif perkütan koroner girişim	54
8.1.2 Fibrinoliz	34	12.2 ST segment yükselmez akut koroner sendrom	54
8.1.3 Gecikmiş perkütan koroner girişim	35	12.3 ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü	57
8.1.4 Koroner arter baypas greftleme	35	12.4 İlgili konular ve özel durumlar	57
8.2 Kardiyojenik şok ve mekanik komplikasyonlar	35	13. Sekonder korunma	60
8.2.1 Kardiyojenik şok	35	13.1 Zemin ve gerekçe	60
8.2.2 Mekanik komplikasyonlar	35	13.2 Modaliteler	60
8.2.3 Dolaşım desteği	35	13.3 Ortamlar	61
9. Özel durumlar	36	14. Takip stratejileri	62
9.1 Diyabet	36	Kaynaklar	63
9.1.1 Miyokardiyal revaskülarizasyon endikasyonları	36		
9.1.2 Girişim tipi: perkütan koroner girişime karşı koroner arter baypas greftleme	37		
9.1.3 Perkütan koroner girişimin özel yönleri	37		
9.1.4 Koroner arter baypas greftlemenin tipi	38		
9.1.5 Antitrombotik farmakoterapi	38		

Kısaltmalar ve akronimler

ACC	Amerikan Kalp Koleji
ACE	anjyotensin dönüştürücü enzim
ACEF	yaş, kreatinin, ejeksiyon fraksiyonu
AF	atriyal fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Derneği

AKS	akut koroner sendrom	MACCE	majör advers kardiyak ve serebral olay
AKÖ	ani kardiyak ölüm	MI	miyokart enfarktüsü
AKY	akut kalp yetersizliği	MIDCAB	minimal invazif koroner arter baypas
AMI	akut miyokart enfarktüsü	MPS	miyokardiyal perfüzyon stres
aPTT	aktive parsiyel tromboplastin zamanı	MRI	manyetik rezonans görüntüleme
ASA	asetilsalisilik asit	MY	mitral yetersizliği
BiVAD	biventriküler yardımcı cihaz	MVD	çoklu damar hastalığı
BT	bilgisayarlı tomografi	NCDR	Ulusal Kardiyovasküler Veritabanı Kaydı
BTT	transplantasyona köprü	NPV	negatif prediktif değer
CAS	karotid arter stentleme	NSTE-AKS	ST segment yükselmez akut koroner sendrom
CEA	karotid endarterektomi	NYHA	New York Kalp Derneği
CHADS2	KKY, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme	OCT	optik koherans tomografi
CRT	kardiyak resenkronizasyon tedavisi	OMT	optimal tıbbi tedavi
ÇKBT	çok kesitli bilgisayarlı tomografi	OO	olasılık oranı
ÇMS	çıplak metal stent	PAH	periferik arter hastalığı
DAPT	ikili antiplatelet tedavi	PET	pozitron emisyon tomografisi
DMAH	düşük molekül ağırlıklı heparin	PKG	perkütan koroner girişim
DT	hedef tedavi	PSS	paklitaksel salınımlı stent
EACTS	Avrupa Kardiyotorasik Cerrahisi Derneği	PPV	pozitif prediktif değer
EBAC	Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu	RCA	sağ koroner arter
ECMO	ekstrakorporal membran oksijenatör	RKÇ	randomize kontrollü çalışma
EF	ejeksiyon fraksiyonu	RO	risk oranı
EKG	elektrokardiyogram	s.c.	ciltaltı
EMS	acil servis	SSS	sirolimus salınımlı stent
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği	SPECT	Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
ESRD	son dönem böbrek hastalığı	STEMI	ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü
FFR	oransal akım yedeği	SVG	safen ven grefti
FMC	ilk tıbbi başvuru	SVO	serebrovasküler olay
GA	güven aralığı	SVR	cerrahi ventrikül rekonstrüksiyonu
GFR	glomerular filtrasyon hızı	TVR	hedef damar revaskülarizasyonu
GİK	glukoz insülin pompası	UFH	anfraksiyone heparin
GİA	geçici iskemik atak	VD	damar hastalığı
GP	pratisyen	VKİ	vücut kitle indeksi
GPIIb-IIIa	glukoprotein IIb-IIIa	VSD	ventriküler septal defekt
IABP	intraaortik balon pompası	VT	ventriküler taşikardi
ICD	implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör	ZSS	zotarolimus salınımlı stent
ITA	internal torasik arter		
IVUS	damar içi ultrason		
İSS	ilaç salınımlı stent		
i.v.	intravenöz		
KABG	koroner arter baypas greftleme		
KAH	koroner arter hastalığı		
KBH	kronik böbrek hastalığı		
KIN	kontrast maddenin indüklediği nefropati		
KKY	kronik kalp yetersizliği		
KPB	kardiyopulmoner baypas		
KTO	kronik total oklüzyon		
KY	kalp yetersizliği		
LA	sol atriyum		
LAD	sol ön inen		
LCx	sol sirkümfleks		
LM	sol ana koroner		
LV	sol ventrikül		
LVAD	sol ventrikül yardımcı cihazı		
LVEF	sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu		
MACE	majör advers kardiyak olay		

1. Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri, hekimlere, belirli bir tanı ya da tedavi yönteminin risk/yarar oranının yanı sıra, sonlanım üzerindeki etkisini de göz önüne alarak, belirli bir durumdan mustarip tipik bir hastaya yönelik en iyi tedavi stratejilerinin seçiminde yardımcı olmak amacıyla, belirli bir konu hakkında mevcut olan bütün kanıtları özetler. Kılavuzlar, konuya ilişkin temel kitapların yerini tutmaz. Tıbbi kılavuzların yasal açıdan taşıdığı anlam, daha önce tartışılmıştır. Kılavuzlar ve tavsiyeler, hekimlere günlük uygulamalarında karar verme konusunda yardımcı olur. Ancak, her hastanın bakımı ile ilgili son karar hastadan sorumlu olan hekim tarafından verilmelidir.

ESC Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin hazırlanması ve yayımlanması ile ilgili tavsiyeler ESC web sitesinde sunulmuştur: (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Bu Görev Grubunun üyeleri, koroner arter hastalığı (KAH) olan

hastaların tıbbi ve cerrahi tedavisi ile ilgilenen bütün hekimleri temsil etmek üzere Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahisi Derneği (EACTS) tarafından seçilmiştir. Risk-yarar oranının değerlendirilmesi de dahil olmak üzere, tanı ve tedavi prosedürlerinin eleştirel bir değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. Toplum için beklenen tahmini sağlık sonuçları dahil edilmiştir. Özel tedavi seçenekleri ile ilgili kanıt düzeyleri ve tavsiye gücü, daha önceden belirlenmiş ölçüklere göre tartılmış ve derecelendirilmiştir (Tablo 1 ve 2'de özetlendiği şekilde).

Görev Grubunun üyeleri, gerçek veya potansiyel çıkar çatışması kaynağı olarak algılanabilecek bütün ilişkileri beyan etmiştir. Bu beyan formları, ESC'nin genel merkezi olan Avrupa Kalp Evi'nde dosyada muhafaza edilmektedir. Belgenin yazıldığı dönemde çıkar çatışması açısından ortaya çıkan tüm değişiklikler ESC'ye bildirilmiştir. Görev Grubu raporu bütün mali desteğini, ilaç, cihaz veya cerrahi sektörünün hiçbir katkısı olmaksızın ESC ve EACTS'den almıştır.

Bu ortak Kılavuzların onaylanma sürecinden ESC ve EACTS Uygulama Kılavuzları Kurulu sorumludur. Son halini alan belge, Görev Grubunda yer alan bütün uzmanlar tarafından onaylanmıştır ve her iki dernek tarafından gözden geçirme için seçilen harici uzmanlara gönderilmiştir. Belge revize edilmiş, son olarak ESC ve EACTS tarafından onaylanmış ve bunun ardından eş zamanlı

olarak hem European Heart Journal, hem de European Journal of Cardio-Thoracic Surgery dergilerinde yayımlanmıştır.

Kılavuzların yayımlandıktan sonra dağıtılması çok büyük önem arz etmektedir. Cep tipi versiyonlar ve kişisel dijital yardımcı-yüklenebilir versiyonlar bakım noktalarında yararlı olmaktadır.

Bazı araştırmalar, hedeflenen kullanıcıların bazen kılavuzların varlığından haberdar olmadığını veya bunları uygulamaya aktarmadıklarını göstermiştir. Bu nedenle uygulama programları gereklidir; çünkü hastalık sonlanımının klinik tavsiyelerin uygulanmasından olumlu şekilde etkilenebileceği gösterilmiştir.

2. Giriş

Miyokardiyal revaskülarizasyon, yaklaşık olarak yarım yüzyıldan beri KAH tedavisinde başlıca dayanak noktası olarak kabul edilmiştir. Klinik uygulamada 1960'lardan beri kullanılan koroner arter baypas greftleme (KABG), uygulanan cerrahi yöntemler arasında en yoğun şekilde incelenmiş olan yöntemken, 30 yıldan uzun bir süreden beri kullanılmakta olan perkütan koroner girişim (PKG), diğer girişim yöntemlerine göre daha fazla randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) konusu olmuştur. PKG ilk olarak 1977'de Andreas Gruentzig tarafından sunulmuş ve 1980'lerin ortalarında, KABG'ye alternatif olarak tanıtılmıştır. Her iki girişim de önemli teknolojik ilerlemelere tanıklık ederken, özellikle PKG'de ilaç salımlı stentlerin kullanımı ve KABG'de arteriyel greftlerin kullanılması ve bunların stabil KAH ile başvuran hastaların tedavisindeki rolü, tıbbi tedavide yoğun yaşam tarzı kontrolünü ve farmakolojik kontrolü içeren optimal tıbbi tedavi olarak gözlenen ilerlemelere karşı sorgulanmıştır. Ayrıca, iki revaskülarizasyon stratejisi arasındaki farkların da bilincinde olunmalıdır. KABG'de baypas greftler 'sorumlu' lezyonun/lezyonların ötesinde koroner damar ortasına yerleştirilerek miyokarda ekstra besleyici kan akımı kaynağı sağlar ve daha fazla proksimal tıkaçıcı hastalığa karşı koruma temin eder. Bunun aksine, koroner stentler, stentin proksimalinde yeni hastalığa karşı korunma sağlamaksızın doğal koroner damarların normal iletim kabiliyetini yerine koymayı hedefler.

İki teknik arasında etki mekanizmasındaki bu temel farkla bile miyokardiyal revaskülarizasyon, iskeminin ortadan kaldırılması açısından en iyi sonuçları sağlamaktadır. Stabil olmayan anjina, ST segment yükselmez akut koroner sendrom (NSTE-AKS) ve ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü (STEMI) ile gelen hastalarda, miyokart iskemisi belirgindir ve yaşamı tehdit eder. Sorumlu koroner arter darlıkları, vakaların büyük çoğunluğunda anjiyografi ile kolaylıkla belirlenir. Bunun aksine, stabil KAH olan hastalarda ve özellikle çoklu damar hastalığı (MVD) olan hastalarda sorumlu darlık veya darlıkların saptanması için; anjiyografi ile anatomik olarak yön belirlenmesi ile birlikte fonksiyonel değerlendirme (katerizasyondan önce veya invazif işlem esnasında basınç kaynaklı oransal akım yedeği (FFR) ölçümleri kullanılarak invazif olmayan görüntüleme ile) gereklidir.

Stabil veya akut birçok durum PKG veya cerrahi revaskülarizasyon gibi farklı şekillerde tedavi edilebilir. Teknolojide ilerlemeler, koroner lezyonların çoğunun teknik olarak PKG'ye yanıt verebileceği anlamına gelmektedir. Ancak teknik uygulanabilirlik; klinik tablonun, anjina şiddetinin, iskemi derecesinin, tıbbi tedaviye ya-

Tablo 1 Tavsiye sınıfları

Tavsiyeler	Tanım
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kârlı ve etkili olduğuna dair kanıtlar ve/veya genel görüş birliği varlığı
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkin olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya farklı görüşlerin varlığı
Sınıf IIIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkinlik yönünde
Sınıf IIIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık/etkinliği daha az destekliyor
Sınıf III	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkin olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ya da genel görüş birliği.

Tablo 2 Kanıt düzeyleri

Kanıt düzeyi A	Veriler birden çok sayıda randomize kontrollü çalışma ya da meta-analizden elde edilmiştir
Kanıt düzeyi B	Veriler tek bir randomize kontrollü çalışma veya randomize olmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir
Kanıt düzeyi B	Veriler tek bir randomize kontrollü çalışma veya randomize olmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir

nıtın ve anjiyografi ile belirlenen anatomik hastalık derecesinin göz önünde bulundurulmasını gerektiren karar verme sürecinin sadece bir ögesidir. Her iki revaskülarizasyon yöntemi, yöntemle ilişkili olarak özellik, hız ve zaman açısından biraz farklılık gösteren riskler taşır. Bu nedenle, hastalar ve hekimler, 'daha az invazif olan PKG işleminin kısa vadedeki uygulama kolaylığı ile daha invazif cerrahi yaklaşımın sürekliliğini tartmalıdır'.¹

Sosyal ve kültürel bağlamı da hesaba katan en iyi olası revaskülarizasyon yönteminin saptanması, sıklıkla kardiyologlar ve kalp cerrahları, hastayı sevk eden hekimler veya diğer uzmanlar arasında iyi bir iletişimi gerektirecektir. Hastalar tedavileri hakkında bilgilendirilmiş karar verirken yardıma gereksinim duyarlar ve en değerli tavsiyeler büyük olasılıkla Kalp Ekibi tarafından verilecektir. (Girişimsel) kardiyologlar ile kalp cerrahları arasındaki iletişimin önemini bilen ESC ve EACTS liderleri, bu Ortak Görev Grubuna, ilgili Kılavuz Kuruluna ve belgeyi gözden geçirenlere miyokardiyal revaskülarizasyon hakkında dengeli, hasta merkezli, kanıta dayalı uygulama kılavuzlarını tasarlama görevini vermiştir.

3. Skorlar ve risk sınıflandırması, komorbiditenin etkisi

Miyokardiyal revaskülarizasyon; sağkalım veya sağlık sonuçları (semptomlar, fonksiyonel durum ve/veya yaşam kalitesi) açısından

beklenen yararların yöntemin beklenen olumsuz sonuçlarına ağır bastığı durumlarda uygundur. Bu nedenle, risk değerlendirmesi, güncel klinik uygulamanın klinisyenler ve hastalar için değerli olan önemli bir ögesidir. Uzun vadede, kalite kontrolü ve sağlık ekonomisinin değerlendirilmesini sağlarken, özel olarak operatörlerin, kurumların ve düzenleyici otoritelerin, performansı değerlendirmelerini ve karşılaştırmalarını sağlayacaktır. Risk sınıflandırması için çok sayıda farklı model geliştirilmiştir ve klinikte güncel olarak kullanılanlar Tablo 3'te özetlenmiştir. Bu modellerin karşılaştırmalı analizleri sınırlıdır, çünkü mevcut çalışmalar, ağırlıklı olarak çeşitli zaman noktalarında bildirilen farklı sonuç ölçümleri olan farklı hasta popülasyonlarında özel risk modellerini değerlendirmiştir. Bu sınırlamalar, spesifik bir risk modelinin tavsiye edilmesi konusunda kısıtlama getirmektedir. Ancak:

- Cerrahi mortaliteyi öngörmek için onaylanmış olan EuroSCORE'un majör advers kardiyak olayların (MACE'ler) bağımsız bir prediktörü olduğu yakın zamanda, hem perkütan, hem de cerrahi tedavi grupları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{2,3} Bu nedenle, tedavi stratejisi seçiminden bağımsız olarak ve hatta tedavi stratejisi seçilmeden önce revaskülarizasyon riskini saptamak için kullanılabilir.
- SYNTAX skorunun, KABG ile değil ama PKG ile tedavi edilen hastalarda, MACE'nin bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.⁴ Bu nedenle, PKG'yi takiben en yüksek advers olay riskine sahip olan hastaları belirleyerek optimal tedavi se-

Tablo 3 Perkütan koroner girişim veya koroner arter baypas greftleme için aday olan hastalarda kullanılacak olan tavsiye edilen risk sınıflandırma skorları

Skor	Hesaplama	Riski hesaplamak için kullanılan değişken sayısı		Doğrulanmış sonuçlar	Sınıf ^a /düzey ^b		Kay. ^c
		Klinik	Anjiyografik		PKG	KABG	
EuroSCORE	www.euroscore.org/calc.html	17	0	Kısa ve uzun vadede mortalite	IIb B	I B	2, 3, 6
SYNTAX skoru	www.syntaxscore.com	0	11 (lezyon başına)	Koroner arter hastalığı yaygınlığının belirlenmesi	IIa B	III B	4
Mayo Clinic Risk Skoru	(7,8)	7	0	MACE ve işlem ilişkili ölüm	IIb C	III C	—
NCDR CathPCI	(5)	8	0	Hastane içi mortalite	IIb B	—	5
Parsonnet skoru	(9)	16	0	30 günlük mortalite	—	III B	9
STS skoru ^d	http://209.220.160.181/STSTWebRiskCalc261/	40	2	Operatif mortalite, inme, böbrek yetmezliği, uzamış ventilasyon, derin sternal enfeksiyon, tekrar operasyon, morbidite, kalış süresi <6 veya >14 gün	—	I B	10
ACEF skoru	Yaş/ejeksiyon fraksiyonu (%) + I (kreatinin > 2 mg/dL ise (II))	2	0	Elektif KABG'de mortalite	—	IIb C	—

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar.

^d STS skoru, periyodik olarak ayarlanır ve bu durum longitudinal karşılaştırmaları zorlaştırır.

ACEF= yaş, kreatinin, ejeksiyon fraksiyonu; KABG=koroner arter baypas greftleme; MACE=majör advers kardiyak olay;

NCDR= Ulusal kardiyovasküler Veritabanı Kaydı; PKG = perkütan koroner girişim; STS= Göğüs Cerrahları Derneği

çimine yardımcı olmak açısından rol oynar.

- Ulusal Kardiyovasküler Veritabanı Kaydı (NCDR CatcPCI risk skoru), PKG hastalarında doğrulanmıştır ve sadece bu bağlamda kullanılmalıdır.⁵
- Göğüs Cerrahları Derneği (STS) skoru ve yaş, kreatinin ve ejeksiyon fraksiyonu (ACEF) skoru, cerrahi hastalarında doğrulanmıştır ve bu nedenle sadece cerrahi riski belirlemek için kullanılmalıdır.

Belirli bir hastadaki olayların hiçbir risk skoruyla kesin olarak öngörülemediğinin kabul edilmesi önemlidir. Ayrıca, risk modellerini oluşturmak için kullanılan veritabanlarında sınırlamalar bulunur ve tanımlarda ve değişken içeriğinde farklılıklar, farklı popülasyonlarda kullanıldıklarında risk skorlarının performansını etkileyebilir. Sonuç olarak risk sınıflandırması, bir kılavuz olarak kullanılmalıdır; klinik karar ve multidisipliner diyalog (Kalp Ekibi) esastır.

4. Karar verme süreci ve hasta bilgileri

4.1 Hasta bilgileri

Hasta bilgilerinin, objektif, önyargısız, hasta merkezli, kanita da-

yalı, güncel, güvenilir, anlaşılır, erişilebilir, konu ile ilgili ve yasal gerekliliklerle uyumlu olması gerekir. Özellikle belirli bir tedavi için çelişki söz konusu ise (PKG veya KABG veya optimal tıbbi tedavi) bilgilendirilmiş olur şeffaflık gerektirir. Ortak bakım için, iletişim, anlayış ve güven gibi ön koşullar gereklidir. Tıbbi bakım kararlarının artık sadece araştırma sonuçlarına ve bizim hastanın koşullarını değerlendirmemize dayalı olamayacağı anlaşılmalıdır. Karar verme sürecinde aktif rol alan hastalarda sonuçlar daha iyi olmaktadır. Ancak, KABG veya PKG yapılan hastaların çoğu hastalıklarını çok iyi anlayamazlar ve bazen tavsiye edilen girişim, komplikasyonları ve geç dönemde tekrar girişim gereksinimi (özellikle PKG'den sonra) açısından gerçekle bağdaşmayan beklentileri olur.

Hastalara tedavi seçenekleri hakkında bilgi verilmesi, her bir strateji ile ilişkili avantaj ve dezavantajların aydınlatılmasını sağlar. Hastalar bu bilgileri kendi kişisel değerleri ışığında uygun şekilde tartabilmeli ve onlara değerlendirmelerin gösterdiği sonuçlar üzerinde düşünecek zaman verilmelidir. Hasta, hastalık ve tedavisi ile ilgili riskleri, yararları ve belirsizlikleri tam olarak anlamalıdır. Anlaşılmayan tıp dilinden kaçınılması ve sürekli olarak hastanın anladığı terminolojinin kullanılması zorunludur. Bilgilendirilmiş tıbbi karar verme aşamasında, işleme ilişkili kısa vadeli yararlar ve uzun vadede beklenen riskler ve yararlar (sağkalım, anjinanın giderilmesi ve yaşam kalitesi açısından) ve geç dönemde tekrar girişim için po-

Tablo 4 Multidisipliner karar yolları, hasta bilgilendirilmiş oluru ve girişimin zamanlaması

		AKS			Stabil MVD	Ad hoc PKG ^a endikasyonu ile birlikte stabil
	Şok	STEMI	NSTE-AKS ^b	Diğer AKS ^c		
Multidisipliner karar	Zorunlu değil	Zorunlu değil	Sorumlu lezyon için gerekli değil, ama sorumlu olmayan damar(lar) için gereklidir	Gereklidir	Gereklidir	Daha önceden belirlenmiş protokollere göre
Bilgilendirilmiş olur	Mümkünse gecikmeksizin sözlü şahitli bilgilendirilmiş olur veya aile oluru	Yazılı olur yasal olarak gerekli olmadığı sürece sözlü şahitli bilgilendirilmiş olur yeterli olabilir	Yazılı bilgilendirilmiş olur (zaman varsa)	Yazılı bilgilendirilmiş olur ^d	Yazılı bilgilendirilmiş olur ^d	Yazılı bilgilendirilmiş olur ^d
Revaskülarizasyona kadar geçen zaman	Acil: Gecikmeden	Acil: Gecikmeden	Hızlı: mümkünse 24 saat içinde ve 72 saatten geç olmamak kaydı ile	Acil: Zaman sınırları geçerli	Elektif: Zaman sınırı yok	Elektif: Zaman sınırı yok
İşlem	En iyi kanıt/erişilebilirliğe göre girişime devam edilir	En iyi kanıt/erişilebilirliğe göre girişime devam edilir	En iyi kanıt/erişilebilirliğe göre girişime devam edilir. Sorumlu olmayan lezyonlar kurumsal protokole göre tedavi edilir.	En iyi kanıt/erişilebilirliğe göre girişime devam edilir. Sorumlu olmayan lezyonlar kurumsal protokole göre tedavi edilir.	Tamam kateterizasyondan girişime kadar yeterli zamana izin vererek en uygun girişim planlanır	Yerel Kalp Ekibinin belirlediği kurumsal protokole göre girişime devam edilir.

^a ad hoc PKG için potansiyel endikasyonlar Tablo 5'te listelenmiştir.

^b Ayrıca bkz. Tablo 12.

^c Diğer AKS, NSTE-AKS hariç stabil olmayan anjindir.

^d Yasal olarak yazılı bilgilendirilmiş olur istemeyen ülkeler için geçerli olmayabilir. ESC ve EACTS, bütün revaskülarizasyon işlemleri için hasta olurunun belgelenmesini güçlü bir şekilde savunur.

AKS= akut koroner sendrom; MVD= çoklu damar hastalığı; NST-AKS= ST segment yükselmez akut koroner sendrom; PKG= perkütan koroner girişim; STEMI= ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü.

tansiyel gereksinim değerlendirilmelidir. Hastalara, KAH için çeşitli tedavi seçeneklerine karşı paydaşların yanlılığının bildirilmesi de eşit derecede önemlidir. Uzmanlık alanı yanlılığı veya kendi kendine sevk, karar verme sürecine engel olmamalıdır. Stabil olmayan hastalar veya ad hoc PKG adayları (Tablo 4) dışında, hastalara tanısal anjiyogramın sonuçlarını düşünmek, istendiğinde ikinci bir görüş almak veya bulguları ve sonuçları sevki gerçekleştiren kardiolog ve/veya birinci basamak tedavi doktoru ile tartışmak için tanısal kateterizasyon ile girişim arasında yeterli zaman (gerektiğinde birkaç güne kadar) verilmelidir. Uygun ve dengeli bir hasta bilgilendirme belgesinin bir örneği, online belgenin Ek bölümünde verilmiştir.

Kurum ve operatör sonuçları ile ilgili şeffaflık konusunda giderek artan bir toplumsal talep vardır. Anonim tedaviden kaçınılmalıdır. Hasta, kendisine kimin müdahale edeceğini bilme ve operatörün uzmanlık düzeyi ve merkezin iş yükü hakkında bilgi edinme hakkına sahiptir. Ayrıca, hastaya merkezde bütün tedavi seçeneklerinin bulunup bulunmadığı ve cerrahinin uygulanıp uygulanmadığı da bildirilmelidir. Distal sol ana koroner (LM) hastalığı, büyük yan dalları içeren kompleks bifurkasyon darlığı ve kompleks kronik total oklüzyon (KTO) rekanalizasyonu için uygulananlar dahil olmak üzere acil olmayan yüksek riskli PKG işlemleri, dolaşım desteği ve yoğun bakım tedavisi ile kardiyovasküler cerrahinin bulunduğu merkezlerde yeterli deneyimi olan uzmanlar tarafından gerçekleştirilmelidir.

Stabil KAH ve çoklu damar veya LM hastalığı olanlarda, ilgili bütün veriler, bir klinisyen/non-invazif kardiolog, kalp cerrahı ve girişimsel kardiolog tarafından (Kalp Ekibi) PKG veya KABG ile güvenli ve etkili revaskülarizasyon olasılığını belirlemek üzere gözden geçirilmelidir.⁴ Bu incelemenin tam olarak yapılabilmesi için, miyokardiyal revaskülarizasyon genel olarak tanısal anjiyografi esnasında uygulanmamalıdır. Böylece, kalp ekibine mevcut bütün bilgilere ulaşmak, görüş birliğine varmak, hastaya bulguları açıklamak ve hastayla tartışmak için yeterli zaman verilmiş olur. Sık görülen senaryolar için standart, kanıta dayalı, interdisipliner, kurumsal protokoller kullanılabilir, ama karmaşık vakalar, her hasta için en iyi çözümü bulmak üzere özel olarak tartışılmalıdır.

Yukarıdakiler, acil bir durumun baskıları olmaksızın karar verilecek olan stabil durumdaki hastalar için geçerlidir. Beklenen tedavi yararı ile karşılaştırıldığında potansiyel advers olaylar ihmal edilebilir düzeyde ise veya acil tedaviye alternatif geçerli bir tedavi yoksa, bilgilendirilmiş karar verme süreci mümkün olmayabilir.

Revaskülarizasyon düşünülen hastalar, antiplatelet ajanlar, statinler, beta-blokerler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerini içeren optimal tıbbi tedavinin (OMT) ve diğer ikincil korunma stratejilerinin (Bölüm 13) gerekliliğinin süreceği konusunda açıkça bilgilendirilmelidir.

4.2 Multidisipliner karar (Kalp Ekibi)

Tıbbi karar verme ve hasta bilgilendirme süreci, tıbbi tedavi etiğine 'dört prensip' yaklaşımı ile yansır: otonomi, yararlılık, zarar verme ve doğruluk. Bu nedenle, bilgilendirilmiş olur sürecine sadece yasal bir gereklilik olarak bakılmamalı ve bu süreç, objektif karar vermeyi sağlayacak bir olanak olarak kullanılmalıdır. Bazen kanıta dayalı en iyi uygulamaya ters düşen cinsiyet, ırk, erişilebilirlik,

teknik beceriler, yerel sonuçlar, sevk paternleri ve hasta tercihi gibi diğer faktörlerin karar verme sürecini klinik bulgulardan bağımsız olarak etkileyebileceğinin bilinmesi zorunludur. Kalp Ekibi'nin oluşturulması, dengeli bir multidisipliner karar verme süreci amacına yöneliktir.⁴ Pratisyenden, anestezi uzmanından, geriatristlerden veya yoğun bakım uzmanlarından ek bilgiler alınması gerekli olabilir. Kalp cerrahisi ünitesi olmayan veya girişimsel kardiologları dışarıdan destekli çalışan hastaneler, uzman girişimsel kardiolog ve kalp cerrahinin işbirliği ile hazırlanmış standart kanıta dayalı protokollere başvurulmalıdır veya karmaşık vakalarda bu kişilerin görüşünü almalıdır. Optimal revaskülarizasyon tedavisi ile ilgili görüş birliği belgelenmelidir. Bütün tanısal anjiyogramların sistematik olarak vaka bazında incelenmesi gerekliliğinden kaçınmak için güncel Kılavuzlarla uyumlu standart protokoller kullanılabilir.

Tablo 5 Belirli bir süre sonra uygulanan revaskülarizasyona karşı ad hoc perkütan koroner girişim için potansiyel endikasyonlar

Ad hoc PKG
Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar (kardiyojenik şok gibi)
STEMI ve NSTEMI-AKS'de sorumlu lezyon
Tek veya çift damar hastalığı (proksimal LAD hariç) ve olumlu morfolojisi (RCA, non-ostial LCx, mid- veya distal LAD) olan stabil düşük riskli hastalar
Tekrarlamayan restenotik lezyonlar
Belirli bir süre sonra uygulanan revaskülarizasyon
Yüksek risk morfolojisi olan lezyonlar
Kronik kalp yetersizliği
Böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <60 mL/dk), gereken total kontrast hacmi >4 mL/kg ise
LAD tutulumu dahil olmak üzere MVD olan stabil hastalar
Ostial veya kompleks proksimal LAD lezyonu olan stabil hastalar
Ad hoc PKG ile daha yüksek periprocedürel riski gösteren klinik veya anjiyografik kanıt

LAD= sol ön inen; LCx= sol sirkümfleks; MVD= çoklu damar hastalığı; NSTEMI-AKS= ST yükselmez akut koroner sendrom; PKG= perkütan koroner girişim; RCA= sağ koroner arter; STEMI=ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü.

Tablo 6 Karar verme süreci ile ilgili tavsiyeler ve hasta bilgileri

	Sınıf ^a	Düzyen ^b
Hastalara revaskülarizasyon işlemi ile ilgili potansiyel yararların ve kısa ve uzun vadeli risklerin açık bir şekilde bildirilmesi tavsiye edilir. Bilgilendirilmiş karar verme süreci için yeterli zaman ayrılmalıdır.	I	C
MVD olan hastalarda uygun revaskülarizasyon stratejisi Kalp Ekibi ile tartışılmalıdır	I	C

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

MVD= çoklu damar hastalığı.

Ad hoc perkütan koroner girişim

Ad hoc PKG, tanısal işlemi takiben hemen uygulanan (hasta halen kateterizasyon masasında iken) terapötik girişim işlemi olarak tanımlanır (farklı bir seansta uygulanan işlemin tersine). Ad hoc PKG hasta için uygundur, daha az sayıda giriş bölgesi komplikasyonuna neden olur ve sıklıkla maliyet yararlılığı yüksektir. Ancak, ad hoc PKG geçiren 38000'den fazla hasta incelendiğinde, hastaların %30'unun KABG için potansiyel aday olarak görülen kategorilerde olduğu görülmüştür. Bu nedenle, ad hoc PKG uygulaması birçok hastada mantıklıdır, ama hepsi için arzu edilmez ve otomatik olarak geçerli bir uygulama olarak kullanılmamalıdır. Spesifik anatomik kriterleri ve ad hoc tedavi edilebilecek ve edilemeyecek klinik alt grupları belirlemek için Kalp Ekibi tarafından hazırlanmış kurumsal protokoller kullanılmalıdır. Kaynak ve ortamlara göre coğrafi farklar beklenebilir. Ad hoc PKG için potansiyel endikasyonlar Tablo 5'te listelenmiştir. Stabil hastalarda, LM veya proksimal sol ön inen (LAD) arter lezyonları ve LAD arteri içeren MVD gibi diğer bütün patolojiler, ertelenen bir revaskülarizasyon işleminden (PKG veya KABG) önce bir Kalp Ekibi tarafından tartışılmalıdır. Karar verme süreci ve hasta bilgilendirmesi ile ilgili tavsiyeler Tablo 6'da listelenmiştir.

5. Girişim öncesi tanı ve görüntüleme stratejileri

KAH tanısını doğrulamak, stabil semptomları olan hastalarda iske-miyi belgelemek, stabil anjinası ve akut koroner sendromu (AKS)

olan hastalarda risk sınıflandırması yapmak ve tedavi seçeneklerini seçmeye ve bunların etkililiğini değerlendirmeye yardımcı olmak için egzersiz testi ve kardiyak görüntüleme kullanılır. Uygulamada, tanısal ve prognostik değerlendirmeler, ayrı ayrı değil bir birine yürütülür ve tanı için kullanılan birçok araştırma, prognostik bilgi de sunar.¹² Elektif vakalarda, hastalığın test öncesi olasılığı, semptomlar, cinsiyet ve risk faktörlerine göre hesaplanır. Tıkayıcı KAH açısından orta derece olasılığa sahip olan hastalarda egzersiz testi yapılırken, olasılığı yüksek olan hastalarda, doğrudan invazif inceleme yapılacaktır. Orta derece KAH olasılığını tanımlayan sınırlar %10-90 veya 20-80 olarak belirlenmiştir. Yüksek derecede erişilebilirlik ve düşük maliyet nedeni ile egzersiz elektrokardiyogramı, semptomların anjinal özelliğini doğrulamak ve indüklenbilir iskeminin objektif kanıtını ortaya koymak için en sık kullanılan testtir. Ancak bu testin doğruluğu özellikle kadınlarda sınırlıdır.¹² Egzersiz EKG'si sonrasında KAH olasılığı orta derece olarak belirlenen hastaların birçoğu, invazif olmayan fonksiyonel görüntüleme sonrasında daha yüksek veya daha düşük olasılık gruplarına atanır.

Revaskülarizasyon tedavisinin hedefi, epikardiyal koroner hastalığın kendisi değil miyokart iskemisidir. Belgelenmiş iskemisi olan hastalarda uygulanan revaskülarizasyon işlemleri, iskemik yükü azaltarak¹⁴ total mortaliteyi azaltır.¹³ Bir lezyonun görünen anatomik şiddeti ile bunun miyokardı besleyen kan üzerindeki fonksiyonel etkisi arasındaki tutarsızlıklar özellikle stabil KAH'de sık görülür. Bu nedenle, orta derecede darlıklar için invazif olmayan veya invazif fonksiyonel değerlendirme gereklidir. Fonksiyonel önemi olmayan lezyonların revaskülarizasyonu ertelenebilir.¹⁵

Tablo 7 Bilinen koroner arter hastalığı olmayan olgularda tıkayıcı koroner arter hastalığının tanısı ve prognoz değerlendirilmesi için farklı görüntüleme testlerinin endikasyonları^a

	Asemptomatik (tarama)	Semptomatik			Pozitif sonucun prognostik değeri ^a	Negatif sonucun prognostik değeri ^a	Kaynaklar
		Tıkayıcı hastalığın test öncesi olasılığı ^b					
		Düşük	Orta derece	Yüksek			
Anatomik test							
İnvazif anjiyografi	IIIA	IIIA	IIb A	IA	IA	IA	12
ÇKBT anjiyografi	IIIB ^c	IIb B	IIa B	IIIB	IIb B	IIa B	17-20
MRI anjiyografi	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	22
Fonksiyonel test							
Stres eko	IIIA	IIIA	IA	IIIA ^d	IA	IA	12
Nükleer görüntüleme	IIIA	IIIA	IA	IIIA ^d	IA	IA	12
Stres MRI	IIIB	IIIC	IIa B	IIIB ^d	IIa B	IIa B	12, 23-25
PET perfüzyon	IIIB	IIIC	IIa B	IIIB ^d	IIa B	IIa B	26

^a Bilinen koroner arter darlığının prognostik olarak değerlendirilmesi için fonksiyonel görüntüleme benzer şekilde endikedir.

^b Hastalığın test öncesi olasılığı semptomlara, cinsiyete ve risk faktörlerine göre hesaplanır.

^c Kalsiyum skoru değil, ÇKBT anjiyografi.

^d Anjiyografi ile gösterilmiş tıkayıcı KAH olan hastalarda, fonksiyonel testler, iskeminin derecesi, şiddeti ve lokalizasyonuna göre revaskülarizasyon stratejisinin yönlendirilmesinde yararlı olabilir.

KAH= koroner arter hastalığı; ÇKBT= çok kesitli bilgisayarlı tomografi; MRI= manyetik rezonans görüntüleme; PET= pozitron emisyon tomografisi.

Revaskülarizasyondan önce invazif olmayan görüntüleme için diğer bir endikasyon, sol ventrikül (LV) fonksiyonu zayıf olan hastalarda miyokart canlılığının saptanmasıdır. Canlı ama disfonksiyonel miyokardı olan hastalarda, revaskülarizasyon yapılmazsa daha yüksek risk söz konusu iken, canlı miyokardı olmayan hastalarda prognoz revaskülarizasyon ile düzelmez.^{16,17}

KAH'nin saptanması için çeşitli testlerin kullanılmasını destekleyen güncel kanıtlar, meta-analizlere ve çok merkezli çalışmalara dayanmaktadır (Tablo 7). Az sayıda randomize kontrollü çalışma, tanısal testlerin sağlık sonuçlarını değerlendirmiştir ve mevcut kanıtlar büyük ölçüde randomize olmayan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Birçok durumda testin seçimi yerel uzmanlığa ve testin erişilebilirliğine bağlıdır. Birkaç test kullanılabilmesine rağmen, gereksiz tanısal adımlardan kaçınmak önemlidir.

KAH'yi saptamak için herhangi bir test düşünüldüğünde, testin kendisi ile ilgili riskler de hesaba katılmalıdır. Egzersiz, farmakolojik ajanlar, kontrast maddeler, invazif prosedürler ve kümülatif iyonizan radyasyonun riskleri, hastalık ve geç tanınım riskleri ile karşılaştırılmalı olarak tartışılmalıdır.

Özet olarak, elektif invazif işlemden önce fonksiyonel testler kullanılarak – tercihen invazif anjiyografiden önce invazif olmayan testler kullanılarak – iskemiyin gösterilmesi kuvvetle tavsiye edilir.

5.1 Koroner arter hastalığının saptanması

Koroner arterleri doğrudan görüntüleyebilen iki invazif olmayan anjiyografik teknik vardır: çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI).

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi

KAH'yi saptamak için kullanılan ÇKBT ile ilgili çalışmalar ve meta-analizler, genel olarak yüksek negatif prediktif değerler (NPV) göstermiştir. Bu durum, ÇKBT'nin önemli KAH'yi ekarte etmek açısından mükemmel olduğunu düşündürmektedir.^{18,19} Pozitif prediktif değerler (PPV) ise sadece orta derecede bulunmuştur. Yayımlanan iki çok merkezli çalışmadan biri daha önceki meta-analizlerin sonuçları ile uyumlu iken,²⁰ diğeri sadece orta derecede (%83-89) NPV göstermiştir.²¹ ÇKBT ile önemli olarak sınıflandırılan darlıkların sadece yarısı iskemi ile ilişkilidir.²² Bu durum, ÇKBT anjiyografinin koroner darlıkların hemodinamik önemini doğru bir şekilde öngöremediğini göstermektedir.

Özet olarak, ÇKBT, stabil ve stabil olmayan anjinal semptomları olan hastalarda ve KAH olasılığı düşük veya orta derece olan hastalarda, önemli KAH'yi ekarte etmek için güvenilir bir yöntemdir. Ancak, ÇKBT anjiyografi, aterosklerotik tıkanıklıkların şiddetini tipik olarak olduğundan fazla hesaplamaktadır ve hasta tedavisi ile ilgili kararlar daha ileri fonksiyonel testleri gerektirmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme ile koroner anjiyografi

Veriler, MRI koroner anjiyografinin KAH'nin saptanması açısından ÇKBT'ye göre daha düşük başarı oranı olduğunu ve ÇKBT'den daha az güvenilir sonuç verdiğini göstermektedir.¹⁸

5.2 İskemiyin saptanması

Testler, egzersiz veya farmakolojik stres esnasında perfüzyonda azalma veya iskemik duvar hareketi anormalliklerinin indüksiyonu-

na dayanır. En iyi bilinen stres görüntüleme teknikleri ekokardiyografi ve perfüzyon sintigrafisidir. Her ikisi de, egzersiz stresi veya farmakolojik stres ile birlikte kullanılabilir. Daha yeni stres görüntüleme teknikleri; stres MRI, pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemesi ve kombine uygulamaları da içerir. Hibrit görüntüleme terimi, iki modalitenin [ÇKBT ve PET, ÇKBT ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT)] aynı tarayıcı içinde birleştirildiği görüntüleme sistemleri için kullanılır. Burada, tek bir görüntüleme seansı içinde iki inceleme birden uygulanabilir.

Stres görüntüleme tekniklerinin konvansiyonel egzersiz EKG testine göre bazı avantajları vardır. Bu avantajlar, üstün tanısal performans,¹² iskemi alanlarını lokalize etme ve ölçme becerisi ve istirahat EKG bozuklukları olduğunda veya hasta egzersiz yapmadığı durumlarda tanısal bilgi verme becerisidir. Bu nedenlerle, stres görüntüleme teknikleri, daha önce PKG veya KABG uygulanmış olan hastalarda tercih edilir. Anjiyografik olarak doğrulanmış orta derece koroner lezyonları olan hastalarda, iskemi varlığı gelecek olayları öngörür.

Stres ekokardiyografisi

Stres ekokardiyografisi, yerleşmiş bir tanısal testtir ve iskemiyin saptanmasında egzersiz EKG testinden daha doğru sonuç verir.¹²

En sık kullanılan yöntem, tipik olarak bir bisiklet ergometresi kullanan bir fiziksel egzersiz testidir, ama dobutamin ve daha az sık olarak dipiridamol gibi farmakolojik ajanlar da kullanılabilir. Teknik, yeterli eğitim ve deneyim gerektirir, çünkü diğer görüntüleme tekniklerine göre kullanıcıya daha çok bağımlıdır. Egzersiz ekokardiyografisinin havuzlanmış verilerde duyarlılık ve özgünlüğünün sırasıyla %80-85 ve %84-86 olduğu bildirilmiştir.¹²

Son teknik ilerlemeler, bölgesel duvar hareketi anormalliklerinin belirlenmesini kolaylaştırmak ve miyokardiyal perfüzyonu görüntülemek için kontrast ajanların kullanımını içerir. Bu ajanlar, görüntülerin yorumlanabilirliğini artırır, ama perfüzyon görüntülemesinin tekniği henüz belirlenmemiştir.

Perfüzyon sintigrafisi

SPECT perfüzyon, yerleşmiş bir tanısal testtir. Egzersiz EKG'sine göre KAH'nin varlığının daha duyarlı ve daha özgün bir öngörüsünü sağlar.¹² İnvazif anjiyografi ile karşılaştırıldığında, egzersiz sintigrafisinin bildirilen duyarlılık ve özgünlüğü sırasıyla %85-90 ve %70-75'tir.¹²

EKG gating ile birlikte olan daha yeni SPECT teknikleri, kardınlar, diyabetikler ve yaşlılar gibi farklı hasta popülasyonlarında tanısal doğruluğu artırır.²³ ÇKBT kullanılarak eş zamanlı uygulanan kalsiyum skorundan elde edilen bilgilerin eklenmesi doğruluğu daha da artırabilir.²⁴

Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme

Farmakolojik ajanlarla yapılan kardiyak MRI stres testi, dobutamin infüzyonu ile indüklenen duvar hareketi anormalliklerini veya adenozin ile indüklenen perfüzyon anormalliklerini saptamak için kullanılabilir. Kardiyak MRI, yakın zamanda klinik kullanıma girmiştir ve bu nedenle diğer yerleşmiş invazif olmayan görüntüleme tekniklerine göre daha az yayımlanmış veriye sahiptir.¹²

Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, MRI'de stresle indük-

lenen duvar hareketi anormalliklerinin hasta bazlı analizde duyarlılığının %83 ve özgünlüğünün %86 olduğunu göstermiş; perfüzyon görüntülemesi ise %91 duyarlılık ve %81 özgünlük tanımlamıştır.²⁵ Birden fazla bölgede ileriye dönük olarak değerlendirildiğinde, stres perfüzyon MRI'nin tanısız performansı, benzer düzeyde yüksek duyarlılık ama daha düşük özgünlük gösterir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi perfüzyonu

ÇKBT perfüzyon görüntülemesi için kullanılabilir, ama klinik ortamda elde edilen veriler azdır.

Pozitron emisyon tomografisi

KAH'nin saptanması açısından miyokardiyal perfüzyon PET'in tanısız değeri mükemmeldir. PET perfüzyon görüntülemesi karşılaştırmaları da PET'in SPECT'e üstün olduğunu göstermiştir.²⁶

PET ile elde edilen verilerin meta-analizinde, KAH'nin saptanması açısından %92 duyarlılık ve %85 özgünlük gösterilmiştir (miyokardiyal perfüzyon SPECT'e göre daha üstün). PET ile mutlak ünite olarak ölçülen miyokardiyal kan akımı (mL/g/dk), tanısız doğruluğu daha da artırır (özellikle MVD olan hastalarda) ve çeşitli tedavilerin etkilerini takip etmek için kullanılabilir.

5.3 Hibrit/kombine görüntüleme

Anatomik ve fonksiyonel görüntülemenin birleştirilmesi ilgi çekici olmuştur; çünkü birleştirilmiş görüntülerin yapısal ve fonksiyonel bilgilerinin uzamsal korelasyonu, koroner lezyonların ve bunların patofizyolojik öneminin kapsamlı olarak yorumlanmasını kolaylaştırabilir. Bu kombinasyon, görüntülerin birlikte kaydedilmesi yolu ile veya iki modalitenin (ÇKBT ve SPECT, ÇKBT ve PET) birleştirilmiş olduğu cihazların kullanılması ile elde edilebilir.

Kombine görüntülemenin kullanılabilirliğini ve doğruluğunu değerlendiren tek merkezli çalışmalar, ÇKBT ve perfüzyon görüntülemesinin bağımsız prognostik bilgiler sağlayabileceğini göstermiştir. Halen geniş veya çok merkezli çalışmalar bulunmamaktadır.

5.4 İnvazif testler

Genel uygulamada, test öncesinde orta derece veya yüksek KAH olasılığı olan birçok hasta, daha önce fonksiyonel test yapılmaksızın kateterize edilir. İnvazif olmayan stres görüntülemesinin kontrendike, tanı konamaz veya erişilemez olduğu durumlarda FFR ölçümü veya koroner akım yedeğinin ölçümü yararlı olabilir. Deneyimli girişimsel kardiyologlar bile, çoğu orta derece darlıkların önemini, görsel değerlendirme veya kantitatif koroner anjiyografiye göre doğru bir şekilde öngöremez.^{27,28} FFR>0.80 olan hastalarda PKG^{15,28} veya KABG'nin²⁷ ertelenmesi güvenlidir ve klinik sonuç mükemmeldir. Bu nedenle, fonksiyonel bilgiler eksik olduğu zaman orta derece koroner darlıkların fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesi için FFR endikedir.

5.5 Prognostik değer

Normal fonksiyonel görüntüleme sonuçları, mükemmel klinik sonuçla ilişkili iken, iskeminin saptanması, MACE açısından yüksek risklidir. ÇKBT görüntülemesinin prognostik önemi ile ilgili bilgiler oluşmaktadır.

5.6 Miyokart canlılığının saptanması

Çeşitli tedavilerde ilerlemeler olmasına rağmen, kronik iskemik sistolik LV disfonksiyonu olan hastalarda prognoz kötüdür. Miyokart canlılığının invazif olmayan değerlendirmesi, hasta tedavisini yönlendirmelidir. PET, SPECT ve dobutamin stres ekokardiyografi gibi çok sayıda görüntüleme teknikleri, miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra canlılığın değerlendirilmesi ve klinik sonuçların öngörülmesi için yoğun bir şekilde incelenmiştir. Genel olarak, nükleer görüntüleme tekniklerinin duyarlılığı yüksekken, kontraktıl yedeği değerlendiren tekniklerin duyarlılığı biraz daha düşüktür, ama özgünlüğü yüksektir. MRI'nin miyokardiyal skar dokusunun transmural alanını değerlendirmek açısından tanısız doğruluk derecesi yüksektir, ama canlılığı saptamak ve duvar hareketinin düzelmesini öngörmek açısından diğer görüntüleme tekniklerine göre üstün değildir.¹⁶ Çeşitli görüntüleme tekniklerinin performansında farklılıklar azdır ve hangi tekniğin kullanılacağı sıklıkla deneyim ve erişilebilirlik faktörleriyle belirlenir. Güncel kanıtlar, daha çok gözlemsel çalışmalara veya meta-analizlere dayanmaktadır (PET görüntüleme ile ilgili olan iki randomize kontrollü çalışma dışında).¹⁷ Önemli miktarda disfonksiyonel ama canlı miyokardiyal olan hastaların, miyokardiyal revaskülarizasyondan yararlanma olasılığı yüksektir ve bu hastalar, bölgesel ve genel kontraktıl fonksiyon, semptomlar, egzersiz kapasitesi ve uzun vadede prognoz açısından düzelmeler gösterebilir.

6. Stabil koroner arter hastalığı için revaskülarizasyon

Semptomatik, fonksiyonel ve anatomik yapıya bağlı olarak stabil KAH, tek başına OMT ile veya OMT'nin PKG veya KABG kullanılarak revaskülarizasyonla birleştirilmesi ile tedavi edilebilir. Revaskülarizasyon için temel endikasyonlar, OMT'ye rağmen semptomların devam etmesi ve /veya prognozudur. Son 20 yılda, üç tedavi modalitesinde de gerçekleşen önemli ilerlemeler, daha önce yapılan birçok çalışmanın sadece tarihi değere sahip olmasına neden olmuştur.

6.1 Kanıta dayalı revaskülarizasyon

KABG ve PKG için kanıt dayanağı, randomize kontrollü çalışmalar ve geniş çaplı eşleştirilmiş eğilimli gözlemsel kayıtlardır. Bunların her ikisi de önemli güçlere sahiptir; ancak sınırlamalar da söz konusudur.

RKÇ'ler ve bunların meta-analizleri,²⁹⁻³¹ yanlılığı ortadan kaldırarak kanıta dayalı tıbbın en üst düzey hiyerarşik formunu oluşturur. Ancak, rutin klinik uygulamaya uyarılama, hasta popülasyonlarının sıklıkla normal klinik uygulamada karşılaşılanları temsil etmemesi nedeniyle karmaşık hale gelmektedir (ör. çoklu damar KAH olan hastalarda yapılan PKG ve KABG ile ilgili RKÇ'lerin çoğuna potansiyel olarak uygun hastaların %10'undan azı kaydedilmiştir. Bu hastaların çoğunda aslında tek veya çift damar KAH vardır). Birçok hasta tıbbi tedaviden revaskülarizasyona veya PKG'den KABG'ye geçtiğinde, tedaviye yönelik bazda analiz problemlidir. Sınırlı takip süresi (genellikle <5 yıl), KABG'nin avantajlarını (başlangıçta zamanla artar, ama ilerleyici ven grefti hastalığı nedeniyle sonuçta azalır) yetersiz derecede gösterir.

Bunun aksine, geniş gözlemsel kayıtlar, bütün girişimlerle ilgili verileri yakalayarak rutin klinik uygulamayı daha doğru bir şekilde yansıtabilir. Ancak, randomizasyon yoksa, bunların temel dezavantajı, farklı girişimlerin hem seçimini, hem de sonucunu etkileyebilen karıştırıcı faktörleri hesaba katmamalarıdır. Hem kardiyak, hem de kardiyak olmayan komorbidite için eğilim eşleştirmesi, bu problemi sadece kısmen azaltabilir. Bağımsız kayıtlar, bu dezavantajı kabul ederek MVD veya LM KAH olan eğilimi eşleştirilmiş hastalarda, PKG'den ziyade başlangıçta KABG uygulanması stratejisinin, 3 ile 5 yıllık dönemde sağkalımı ~%5 uzattığını bildirmiştir (tekrar girişim gereksiniminde 4-7 kat azalma ile birlikte).³²⁻³⁷ RKÇ'lerdeki ve kayıtlardaki farklı popülasyonlar, iki işlemin etkinliğinde görünen farklılıkları en azından en ciddi KAH hastalarında kısmen açıklayabilir.

6.2 İskemik yükün prognoz üzerindeki etkisi

Gösterilebilen iskeminin klinik sonuç (ölüm, miyokart enfarktüsü (MI), AKS, anjina oluşumu) üzerindeki olumsuz etkisi, 20 yıldan daha uzun bir süreden beri bilinmektedir.^{13,38} İskemi kanıtı olmayan veya az olan semptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmemekte, ancak önemli derecede iskemik miyokart kütlesi olan asemptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmektedir.^{13,38} Çok yakın zamanda yapılan COURAGE çalışmasının (PKG'nin OMT'e göre genel sağkalım yararı oluşturmadığını bildirmiştir) küçük bir çekirdek alt çalışmasına 300'ün üzerinde hasta dahil edilmiştir. %10'dan fazla iskemik miyokard olan 100 hastada, revaskülarizasyon ile ölüm veya MI riski daha düşük bulunmuştur.

6.3 Perkütan koroner girişimle optimal tıbbi tedavinin karşılaştırılması

OMT ile karşılaştırmalı olarak PKG'nin etkililiği (stentle birlikte veya tek başına) birkaç meta-analizde^{29,30,39-42} ve geniş bir RKÇ'de⁴³ ele alınmıştır. Meta-analizlerin çoğu PKG ile mortalite yararı bildirmemiştir, fatal olmayan periprosedürel MI'da artış bildirmiştir ve tekrar revaskülarizasyon gereksiniminin düşük olduğunu rapor etmiştir. Bir meta-analizde⁴¹, PKG'in sağkalım yararının OMT'den üstün olduğu bildirilmiştir (ortalama 51 aylık takipte ilgili mortaliteler sırasıyla %7.4 ve %8.7'dir), ama bu çalışma, revaskülarizasyon grubunda yakın zamanda MI ve KABG olan hastaları içermiştir. Diğer bir meta-analiz, MI hastaları dışarıda bırakıldıktan sonra bile, PKG ile OMT'e göre mortalitenin daha düşük olduğunu bildirmiştir (risk oranı (RO) 0.82, %95 güven aralığı (GA) 0.68-0.99).³⁰

COURAGE RKÇ43 bilinen önemli derecede KAH ve objektif miyokart iskemisi bulgusu olan 2287 hastayı, tek başına OMT veya OMT+PKG gruplarına randomize olarak ayırmıştır. Medyan 4.6 yıllık takipte, ölüm, MI, inme veya stabil olmayan anjina nedeni ile hastaneye yatış ortak son noktasında anlamlı fark saptanmamıştır. 1 yıl sonra PKG grubunda anjina olmayan hasta oranı daha yüksek (%12) bulunurken, 5 yıl sonra bu oran düşmüştür. Bu dönemde, PKG grubunun %21'ine ve OMT grubunun %33'üne ek revaskülarizasyon uygulanmıştır (p<0.001). Yazarlar, stabil KAH'de başlangıçta PKG uygulanması stratejisinin, OMT'e eklendiği zaman ölüm, MI veya MACE riskini azaltmadığı sonucuna varmışlardır. COURAGE çalışmasında KAH ciddiyeti en fazla orta derecedir; bir, iki ve üç damar KAH oranları %31, %39 ve %30 iken, hastaların sadece

%31'inde proksimal LAD hastalığı vardır. Ayrıca, LM hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır ve hastaların çoğunda LV fonksiyonları normaldir.

6.4 İlaç salınımlı stentlerle yapılan perkütan koroner girişimin çıplak metal stentlerle yapılan perkütan koroner girişim ile karşılaştırılması

9918 hastayı içeren 29 çalışmanın bir analizinde Brophy ve ark.,⁴⁴ çıplak metal stent (ÇMS) ile balon anjiyoplasti arasında, ölüm, MI veya KABG gereksinimi açısından fark bildirmemiştir; ama stent uygulaması ile restenoz gelişiminde yaklaşık %5 mutlak risk azalması bildirmiştir. İSS'yi ÇMS ile karşılaştıran RKÇ'lerin daha sonra yapılan meta-analizleri,⁴⁵ benzer ölüm, kardiyak ölüm ve ölümcül olmayan MI oranları bildirmiştir, ama İSS ile daha sonra veya tekrar hedef damar revaskülarizasyonu (TVR) gereksiniminde anlamlı bir azalma bildirmiştir. Bunun aksine, Kirtane ve ark.,⁴⁶ ÇMS ve İSS'nin 34 gözlemsel çalışmasında 182 901 hastanın düzeltilmemiş analizinde, İSS ile mortalitede (RO 0.78, %95 GA 0.71-0.86) ve MI'da (RO 0.87, %95 GA 0.78-0.97) anlamlı bir azalma bildirmiştir. Multivaryant düzeltmeden sonra İSS'nin yararları anlamlı derecede azalmıştır ve İSS'nin klinik yararının en azından bir kısmının, eş zamanlı ikili antiplatelet tedaviye (DAPT) bağlı olma olasılığı ekarte edilememiştir. Akut olmayan KAH hastalarıyla sınırlı bir meta-analizde, PKG tekniklerinde gelişmeler, OMT ile karşılaştırıldığında artan bir mortalite yararı saptanmamıştır.⁴²

6.5 Tıbbi tedavi ile koroner arter baypas greftlemenin karşılaştırılması

Özel KAH alt gruplarında, KABG'nin tıbbi tedaviye üstünlüğü, yedi RKÇ'nin bir meta-analizinde³¹ kesin olarak belirlenmiştir ve bu meta-analiz, güncel KABG için halen ana temeli oluşturmaktadır. Bu meta-analiz, LM veya üç damar KAH olan hastalarda, KABG'nin sağkalım yararını (özellikle proksimal LAD koroner arter tutulmuşsa) göstermiştir. Şiddetli semptomları, erken pozitif egzersiz testleri ve bozuk LV fonksiyonu olanlarda yararlar daha belirgindir. Bu bulguların güncel uygulama açısından önemi, artan bir şekilde sorgulanmaktadır, çünkü çalışmalarda kullanılan tıbbi tedavi, güncel OMT'ye göre önemli derecede zayıftır. Ancak, yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, OMT ile karşılaştırıldığında KABG ile ölüm için RO'da azalma bildirmiştir (RO 0.62, %95 GA 0.50-0.77).³⁰ Ayrıca, KABG'nin yararları, gerçekten de olduğundan daha düşük hesaplanmış olabilir; çünkü:

- çalışmalardaki hastaların çoğunda nispeten düşük ciddiyette KAH bulunmaktaydı;
- analiz tedaviye yönelik bazda yürütülmüştür (tıbbi grubun %40'ı KABG'ye geçmesine rağmen);
- KABG hastalarının sadece %10'una bir internal torasik arter (ITA) kullanılmıştır; oysa KABG'nin en önemli prognostik ögesi, bir^{47,48} veya tercihen iki⁴⁹ ITA kullanılmasıdır.

6.6 Koroner arter baypas greftleme ile perkütan koroner girişimin karşılaştırılması

İzole proksimal sol ön inen arter hastalığı

>190050 ve >120051 hastayı içeren iki meta-analiz; mortalite, MI

veya serebrovasküler olay (SVO) açısından anlamlı fark bildirmemiştir, ama 5 yıllık takip süresine kadar PKG ile tekrarlayan anjina ve tekrarlanan TVR'de 3 kat artış saptamıştır.

Çoklu damar hastalığı (SYNTAX çalışması dahil)

MVD'de KABG ile PKG'yi karşılaştıran >15 RKÇ olmuştur,⁵² ama KABG, PKG ve OMT'i karşılaştıran sadece bir RKÇ (MASS II) olmuştur.⁵³ Bu RKÇ'lerde hastaların çoğunda tek veya çift damar hastalığı ile birlikte ve proksimal LAD hastalığı olmaksızın normal LV fonksiyonu bulunmaktaydı. Bu RKÇ'lerin meta-analizleri, KABG'nin, tekrar girişim gereksiniminde 5 kat azalma ile sonuçlandığını ve sağkalım yararı oluşturmadığını veya orta derecede bir sağkalım yararı oluşturduğunu veya sadece 65 yaşından büyük olanlarda (RO 0.82) ve diyabetlilerde (RO 0.7) sağkalım yararı sağladığını bildirmiştir.²⁹ 611 hastayı içeren (gücü düşük) MASS II çalışmasının 53 5 yıllık takibinde, ortak birincil son noktanın (total mortalite, Q dalgalı MI veya revaskülarizasyon gerektiren dirençli anjina), OMT grubunun %36'sında, PKG grubunun %33'ünde ve KABG grubunun %21'inde olduğu (p=0.003) bildirilmiştir; daha sonra gerçekleştirilen ilgili revaskülarizasyon oranları %9, %11 ve %4'tür (P=0.02).

SYNTAX çalışması

Daha önceki RKÇ'lerin yüksek düzeyde seçilmiş hasta popülasyonlarının tersine, SYNTAX çalışması, randomize edilen veya randomizasyon için uygun değilse, paralel ağırlı bir kayda girilen en ciddi KAH hastalarını içeren (LM ve/veya üç damar KAH olanlar dahil) 5 yıl takipli 'bütün katılanlar' çalışmasıdır.⁴ İki ögesi olan SYNTAX böylece PKG veya KABG gruplarına randomize olarak ayrılan 1800 hastayı içeren bir çalışmada ve 1077 KABG hastasının (KAH yaygınlığı PKG için uygun bulunmamıştır) ve 198 PKG hastasının (fazla derecede cerrahi riski olduğu kabul edilen) bir kaydında, gerçek tedavi kararlarını yakalamıştır. 1. yılda, KABG hastalarının %12.4'ü ve PKG hastalarının %17.8'i ölüm (%4.4'e karşı %3.5, P=0.37), MI (%4.8'e karşı %3.3; P=0.11), SVO (%0.6'a karşı %2.2; P=0.003) veya tekrar revaskülarizasyon (%13.5'e karşı %5.9; P<0.001)'dan oluşan birincil ortak son noktaya ulaşmıştır (p<0.002).⁴ 2. yılda yayımlanmamış olan veriler, KABG lehine %23.4'e karşı %16.3'lük majör advers kardiyak ve serebral olay (MACCE) oranları göstermiştir (p<0.001). PKG, daha önceden belirlenmiş eşdeğerlik kriterlerine ulaşamadığı için yazarlar, hem 1. yılda 4, hem de 2. yılda, birincil ortak son noktadaki farkın, büyük ölçüde tekrarlanan revaskülarizasyondan kaynaklanmasına rağmen, KABG'nin, üç damar veya LM KAH olan hastalar için standart tedavi olmayı sürdürdüğü sonucuna varmışlardır. Birinci yılda KABG grubunda SVO fazlalığının sadece periprocedürel mi olduğu, yoksa ikincil korunma ilaçlarının (DAPT, statinler, antihipertansif ajanlar ve ACE inhibitörleri) daha az kullanılmasına da mı bağlı olduğu bilinmemektedir.

Bu nedenle, eşdeğerlik kriterlerine ulaşamamak, diğer bütün kanıtların gözlemsel, şans eseri sonuçlar ile hipotez oluşturucu olduğu anlamına gelir. Yine de, üç damar KAH olan 1095 hastada, MACCE oranları, KABG lehine %23.8'e karşı %14.4 olarak saptanmıştır (p<0.001). Sadece en düşük SYNTAX skorlarına sahip olan (<23) 1/3'lük hasta grubunda, iki grup arasında MACCE'de anlamlı fark saptanmamıştır. Mortalite ve tekrar revaskülarizasyon oranları,

1077 KABG kaydı hastasında, daha yaygın KAH varlığına karşın benzer oluşu dikkat çekicidir.

Üç damar KAH olan 1665 hastanın hepsini ele aldığımızda (1095 RKÇ'de ve 570 kayıta), KABG, SYNTAX skorları >22 olan hastalarda (üç damar KAH olan bütün hastaların %79'u) 1 ve 2. yılda anlamlı derecede daha iyi sonuçlar sağlamaktadır. Bu sonuçlar, daha ciddi KAH hastalarında PKG ile karşılaştırıldığında, KABG ile tekrar girişim gereksiniminde belirgin bir azalma ve sağkalım avantajı bildiren daha önceki kayıtlarla 32-37 uyumludur.

Sol ana stenoz

KABG halen geleneksel olarak cerrahi için uygun olan hastalarda önemli derecede LM hastalığı için standart tedavi olarak kabul edilir ve CASS kaydı, tıbbi tedaviye tercihen KABG ile tedavi edilen 912 hastada 7 yıllık medyan sağkalım avantajı bildirmiştir.⁵⁴ PKG ile ilgili ESC kılavuzlarının 'Korunmamış LM hastalığı için stent uygulaması, sadece diğer revaskülarizasyon seçeneklerinin yokluğunda düşünülmelidir' önerisine karşın,⁵⁵ aşağıda tartışılan yeni kanıtlar, PKG'ın en azından 2 yıllık takipte, daha düşük derecede LM lezyonları için KABG'ye göre üstün olmasa bile en azından eşit sonuçlar sağladığını göstermektedir ve PKG kısıtlamalarında bir miktar yumuşamayı haklı gösterebilir. Ancak, uzun süreli takipte (en az 5 yıl) bu sonuçların devam ettiğinin doğrulanması çok önemlidir.

LM darlığı büyük çapı ve koroner dolaşımdaki proksimal pozisyonu nedeni ile PKG için potansiyel olarak cazip bir hedef iken, iki önemli patofizyolojik özellik, PKG başarısını azaltabilir: (i) LM hastalığının %80 kadarı restenoz için özellikle yüksek risk taşıdığı bilinen bifurkasyonu tutar ve (ii) LM hastalarının %80'e kadar bir kısmında, aynı zamanda çoklu damar hastalığı da vardır; bu durumda KABG daha önce tartışıldığı gibi halihazırda bir sağkalım avantajı sunabilir.

LM hastalığının KABG veya PKG ile tedavisinin en 'kesin' güncel karşılaştırması SYNTAX çalışmasının alt grup analizidir.705 randomize LM hastasında, 1 yıllık ölüm oranı (%4.2'e karşı %4.4; P=0.88), SVO oranı (%0.3'e karşı %2.7; P=0.0009), MI oranı (%4.3'e karşı %4.1; P=0.97), tekrar revaskülarizasyon oranı (%12.0'a karşı %6.7; P=0.02) ve MACCE oranı (%15.8'e karşı %13.6; P= 0.44) değerlendirildiğinde, sadece tekrar revaskülarizasyon açısından KABG lehine bir oran görülmüştür, ama SVO riski daha yüksek bulunmuştur.

SYNTAX skoru 1/3'lük gruplara göre sırasıyla alt (0-22), orta (23-32) ve yüksek (≥33) 1/3'lük gruplarda, KABG ve PKG için MACCE oranları %13.0 ve %7.7 (P=0.19), %15.5 ve %12.6 (P=0.54) ve %12.9 ve %25.3 (P=0.08) olarak bulunmuştur. 2.yılda yayımlanmamış veriler, iki alt 1/3'lük grupta, mortaliteleri %7.9 ve %2.7 (P=0.02) ve tekrar revaskülarizasyon oranlarını %11.4 ve %14.3 (P=0.44) olarak göstermektedir (2.yılda PKG'nın KABG'ye üstün olabileceğini göstermektedir). Kayıta veya RKÇ'lere dahil edilen LM darlığı olan 1212 hastanın %65'inde SYNTAX skorlarının ≥33 olarak saptanmış olması dikkat çekicidir.

En azından düşük riskli LM lezyonlarında PKG için potansiyel destek, diğer birkaç kaynaktan gelmektedir. İki RKÇ ve geniş çaplı MAIN-COMPARE kaydını içeren ve LM darlığı olan 3773 hastayı kapsayan 10 çalışmanın meta-analizinde, Naik ve ark.,⁵⁶ 3 yıla kadar mortalitede veya ölüm, MI ve SVO ortak son noktasında fark olmadığını, ama PKG ile tekrar revaskülarizasyonda 4 kat artış oldu-

ğunu bildirmiştir. Bu sonuçlar, MAIN-COMPARE kaydında 5.yılda doğrulanmıştır.⁵⁷

6.7 Tavsiyeler

Ele alınacak iki konu şunlardır:

- (i) revaskülarizasyon uygunluğu (Tablo 8);
- (ii) farklı KAH tiplerinde KABG ve PKG'nin nispi yararları (Tablo 9).

Güncel olarak en iyi kanıtlar revaskülarizasyonun aşağıdaki temellere dayalı olarak haklı gösterilebileceğini ortaya koymaktadır:

- (i) semptomatik zeminde, OMT'e rağmen devam eden kısıtlayıcı semptomları (anjina veya anjina eşdeğeri) olan hastalar ve/veya
- (ii) prognostik zeminde, hastalığın belirli anatomik tutulumuna veya kanıtlanmış önemli iskemik bölge varlığında (hasta asemptomatik olsa bile). Özellikle çoklu damar hastalığı varlığında, önemli LM darlığı ve önemli proksimal LAD hastalığı revaskülarizasyon için güçlü endikasyonlardır. KAH'nin en ciddi tutulumunda, özellikle LM hastalığında, daha yüksek SVO riski olmasına rağmen, KABG sağkalım avantajı ile birlikte tekrar revaskülarizasyon gereksiniminde belirgin bir azalma sunmaktadır.

Anjiyografide darlıkların derecesini hesaplamak için harcanan görsel çabalar ile, lezyonların derecesini olduğundan yüksek veya

Tablo 8 Stabil anjina veya sessiz iskemide revaskülarizasyon için endikasyonlar

	Anatomiye göre KAH alt grubu	Sınıf ^a	Düzye ^a	Kay ^c
Prognoz için	Sol ana >%50 ^d	I	A	30, 31, 54
	Herhangi bir proksimal LAD>%50 ^d	I	A	30-37
	Bozuk LV fonksiyonu ile birlikte 2VD veya 3VDD	I	B	30-37
	Kanıtlanmış geniş iskemik alan (>%10 LV)	I	B	13, 14,38
	Kalan tek açık damar >%50 darlık ^d	I	C	—
	Proksimal LAD olmaksızın ve >%10 iskemik olmaksızın 1VD	III	A	39, 40, 53
Semptomlar için	OMT'e yanıt vermeyen kısıtlayıcı anjina veya anjina eşdeğeri ile birlikte >%50 herhangi bir darlık	I	A	30, 31, 39-43
	>%50 daralmış arterle beslenen >%10 LV iskemik/canlılık ve dispne/KKY	IIa	B	14, 38
	OMT ile kısıtlayıcı semptom yok	III	C	—

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

^d Gösterilmiş iskemik veya %50-90 oranında anjiyografik çap darlıkları için FFR<0.80.

KAH= koroner arter hastalığı; KKY= kronik kalp yetersizliği; FFR= oransal akım yedeği; LAD= sol ön inen; LV= sol ventrikül; OMT= optimal tıbbi tedavi; VD= damar hastalığı.

Tablo 9 Her iki prosedür için uygun olan lezyonları olan ve öngörülen cerrahi mortalitesi düşük olan stabil hastalarda, perkütan koroner girişim ve koroner arter baypas greftleme endikasyonları

Anatomiye göre KAH alt grubu	KABG lehine	PKG lehine	Kay
1VD veya 2VD-proksimal olmayan LAD	IIbC	IC	—
1VD veya 2VD-proksimal LAD	IA	IIaB	30, 31, 50, 51
3VD basit lezyonlar, PKG ile gerçekleştirilebilecek tam fonksiyonel revaskülarizasyon, SYNTAX skoru ≤22	IA	IIaB	4, 30-37, 53
3VD karmaşık lezyonlar, PKG ile gerçekleştirilebilecek eksik revaskülarizasyon, SYNTAX skoru >22	IA	IIIa	4, 30-37, 53
Sol ana (izole veya 1VD, ostium/gövde)	IA	IIaB	4, 54
Sol ana (izole veya 1VD, distal bifurkasyon)	IA	IIbB	4, 54
Sol ana + 2VD veya 3VD, SYNTAX skoru ≤32	IA	IIbB	4, 54
Sol ana + 2VD veya 3VD, SYNTAX skoru ≥33	IA	IIIb	4, 54

Kay=Kaynaklar.

KABG= koroner arter baypas greftleme; KAH= koroner arter hastalığı; LAD= sol ön inen; PKG=perkütan koroner girişim; VD= damar hastalığı.

düşük hesaplayabileceğinin anlaşılması sonucu fonksiyonel olarak daha önemli lezyonları belirlemek için FFR ölçümlerinin artması önemli bir gelişmedir (Bölüm 5.4).

Her olası klinik senaryoda tercih edilen revaskülarizasyon yöntemi için özel tavsiyeler sunmak mümkün değildir. Gerçekten de, 4000'den fazla olası klinik ve anatomik değişim olduğu hesaplanmıştır. Yine de, PKG ve KABG sonuçlarının karşılaştırılmasında Tablo 8 ve 9, Kalp Ekibinin hastaları bilgilendirme ve bilgilendirilmiş olma yaklaşımı yönlendirme konusundaki tavsiyelerinin temelini oluşturmalıdır. Ancak, bu tavsiyeler, kişisel hasta tercihlerine ve klinik özelliklere göre yorumlanmalıdır. Örneğin, bir hastada KABG için tipik prognostik bir endikasyon olsa bile, bu çok ileri yaş veya önemli eş zamanlı komorbidite gibi özel klinik koşullara göre modifiye edilmelidir.

7. ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlarda revaskülarizasyon

NSTE-AKS AKS'nin en sık görülen belirtisidir ve PKG uygulanan hastaların en büyük bölümünü temsil eder. Tıbbi ve girişimsel tedavilerdeki ilerlemelere rağmen, mortalite ve morbidite yüksek olup ilk aydan sonra STEMI geçiren hastalarınkine eşdeğer kalmaktadır. Ancak, NSTE-AKS hastaları, farklı prognozlara sahip olan çok he-

terojen bir hasta grubunu oluşturur. Bu nedenle, tıbbi ve girişimsel tedavi stratejilerinin seçimi için erken risk sınıflandırması gereklidir. Koroner anjiyografi ve revaskülarizasyonun esas olarak iki nihai hedefi vardır: semptomların giderilmesi ve kısa ve uzun vadede prognozunu iyileştirilmesi. Tedavi stratejisine karar verirken invazif ve farmakolojik tedavilerle ilişkili potansiyel riskler, yaşam kalitesi ve hastanede kalış süresi de göz önüne alınmalıdır.

7.1 Hedeflenen erken invazif veya konservatif stratejiler

RKÇ'ler, erken invazif stratejinin, tekrarlayan şiddetli iskemiyi, tekrar hastaneye yatışları ve revaskülarizasyon için klinik gereksinimi azaltarak iskemik son noktaları azalttığını göstermiştir. Bu çalışmalar, orta vadede mortalite ve MI'da belirgin bir azalmaya da yol açmaktadır.

Uzun vadede mortalitede azalma ise orta düzeyde olmuştur ve ilk hospitalizasyon esnasında MI oranları artmıştır (erken risk).⁵⁸ En yeni meta-analiz, erken invazif stratejinin, 5 yıllık takipte kardiyovasküler ölüm ve MI'ya azalttığını doğrulamaktadır.⁵⁹

7.2 Risk sınıflandırması

NSTE-AKS'nin heterojenliği ve hasta sayısının fazla olması göz önüne alındığında, erken risk sınıflandırması, ölüm ve kardiyovasküler olaylar açısından kısa ve uzun vadede yüksek risk taşıyan hastaları belirlemek için önemlidir. Bu hastalarda, yardımcı tıbbi tedavi ile birlikte erken invazif girişim, bu riski azaltabilir. Ancak, potansiyel olarak tehlikeli ve maliyeti yüksek invazif ve tıbbi tedavilerin az yarar sağlayacağı veya zararlı olabileceği düşük riskli hastaları belirlemek de eşit derecede önemlidir.

Risk, farklı klinik özellikler, EKG değişiklikleri ve biyokimyasal belirteçler göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle, risk skoru modelleri geliştirilmiştir. NSTE-AKS için ECS Kılavuzları, günlük klinik uygulamada, hastaneye kabul ve taburcu edilme esnasında uygulanmak üzere tercih edilecek sınıflandırma olarak GRACE risk skorunu tavsiye etmektedir (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace>).⁶⁰ GRACE risk skoru, orijinal olarak hastane mortalitesinin öngörülmesi için oluşturulmuştu, ama AKS spektrumunda uzun vadeli sonuç öngörüsü ve invazif işlemler ile elde edilen yararın tahmini için genişletilmiştir.⁶¹

Erken invazif stratejinin önemli yararı, sadece yüksek riskli hastalarda kanıtlanmıştır. Yakın zamanda yayımlanmış olan meta-analiz⁵⁹ (FRISC II,⁶² ICTUS,⁶³ RITA III⁶⁴ çalışmalarını içerir), yaş, diyabet, hipotansiyon, ST depresyonu ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi bir dizi risk göstergesi ile değerlendirilen risk ile erken invazif uygulamadan elde edilen yarar arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Başlangıçta troponin yükselmesi ve ST depresyonu, invazif tedaviden elde edilecek yarar için en güçlü özel belirleyiciler arasında görünmektedir. Yüksek duyarlılıklı troponin ölçümlerinin rolü henüz aydınlatılmamıştır.

7.3 Anjiyografi ve girişimin zamanlaması

İnvazif araştırmanın zamanlaması tartışma konusu olmuştur. Geç invazif stratejiye karşı çok erken bir invazif strateji, ileriye dönük beş RKÇ'de test edilmiştir (Tablo 10).

Çok sayıda veri, primer erken invazif tedaviyi konservatif tedaviye karşı desteklemektedir. Yoğun antitrombotik ajanlar ile 'upstream' farmakolojik tedavi verilerek girişim için belirli bir süre gecikmesinin, yeterli tıbbi tedavi altında anjiyografinin mümkün olduğu kadar erken yapılmasına üstün olduğunu gösteren kanıt yoktur.⁶⁵ Geç invazif strateji ile karşılaştırıldığında, erken invazif strateji ile hastanede kalış süresi kısalabilir ve kanama komplikasyonları ve iskemik olaylar daha az olma eğiliminde olur. GRACE risk skorları >140 olan yüksek riskli hastalarda, mümkünse 24 saat içinde acil anjiyografi yapılmalıdır.⁶⁶

Çok yüksek riskli olan hastalar, bütün RKÇ'lerin dışında bırakılmıştır, böylece yaşam kurtarıcı tedavi esirgenmemiştir. Buna göre, devam eden semptomları ve ön duvarda belirgin ST çökmesi olan (özellikle troponin yüksekliği ile birlikte) hastalarda, muhtemelen posterior transmural iskemide vardır ve acil koroner anjiyografi yapılmalıdır (Tablo 11). Ayrıca, yüksek trombotik riskli olan veya MI'ya ilerleme riski yüksek olan hastalar, gecikmeksizin anjiyografi ile incelelenmelidir.

NSTE-AKS hastalarının daha düşük riskli alt gruplarında, anjiyografi ve sonrasında revaskülarizasyon, riskte artış olmaksızın geciktirilebilir, ama tercihen hastaneye kabul edildikten sonra 72 saat içinde aynı hospitalizasyon esnasında gerçekleştirilmelidir.

7.4 Koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim ve koroner arter baypas greftleme

İnvazif bir strateji daima anjiyografi ile başlar. Anatomi ve bununla ilişkili risk özellikleri belirlendikten sonra girişimin tipi ile ilgili bir karar verilmelidir. EKG değişiklikleri ile birlikte anjiyografi, düzensiz sınırları olan, egzantrik, ülserasyonları ve dolum defektleri bulunan (intralüminal trombusları gösterir) sorumlu lezyonu sıklıkla belirler. Sınırdaki klinik önemi olan lezyonlarda ve MVD olan hastalarda, FFR ölçümü, tedavi kararı açısından önemli bilgiler sağlar.²⁸ Yüksek risk taşıyan hastalarda ve diğer akut klinik durumların ayırıcı tanısının belirsiz olduğu hastalarda, anjiyografi acil olarak yapılmalıdır. Özellikle devam eden semptomları olan veya belirgin troponin yüksekliği olan, ama tanısız EKG değişiklikleri olmayan hastalarda, akut trombotik oklüzyonun belirlenmesi (özellikle sirkümfleks arter) önemlidir.

Erken ve geç veya invazif ve tıbbi tedaviyi karşılaştıran bütün çalışmalar, PKG ve KABG'yi araştırmacının kararına bırakmıştır. Hiçbir ileriye dönük RKÇ, NSTE-AKS olan hastalarda girişim tipinin seçimini özel olarak ele almamıştır. Ancak, bir AKS atağında sonra stabilize olan hastalarda, sonuçları, stabil KAH'de iki revaskülarizasyon yöntemini karşılaştıran RKÇ'lerin sonuçlarından farklı yorumlamak için bir neden yoktur. Revaskülarizasyon yöntemi, KAH'nin derecesine ve dağılımına göre seçilmelidir.

PKG arzu ediliyorsa, anjiyografik belirleyicilerle ve EKG yardımı ile sorumlu lezyonun belirlenmesi ve önce o lezyona girişim yapılması tavsiye edilmelidir. Birden fazla sayıda anjiyografik olarak önemli sorumlu olmayan darlık varsa veya ciddiyetinin değerlendirilmesi zor olan lezyonlar varsa, tedavi stratejisine karar vermek için FFR ölçümünün yaygın bir şekilde kullanılması tavsiye edilir.²⁸ Tek başına sorumlu lezyona stent uygulanması yerine uygun ciddi darlıklar için birden fazla damara stent uygulanması, randomize bir şekilde yeterince değerlendirilmemiştir. PKG ve KABG için optimal

Tablo 10 Farklı invazif tedavi stratejilerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar

Çalışmalar	Erken invazif / konservatif						Erken/geç invazif				
	FRISC	TRUCS	TIMI18	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISAR-COOL	OPTIMA	TIMACS	ABOARD
Hastalar	2456	148	2220	131	1810	1199	220	410	142	3031	352
Kayıt dönemi	1996-98	1997-98	1997-99	1998-2000	1997-2002	2001-03	2000-01	2000-02	2004-07	2003-08	2006-08
Anjiyoya kadar geçen süre (saat) ^a	96/408	48/120	22/79	6.2/1464	48/1020	23/283	6/50	2.4/86	0.5/25	14/50	1.2/21
Ortalama yaş (yıl)	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65
Kadınlar %	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28
Diyabet %	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27
Başlangıçta troponin yüksek, %	55	NA	54	100	75	67	68	67	46	77	74
İnvazif (%) ^{a,b}	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81
PKG/KABG(%) ^{a,b}	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2
Primer sonuç	ÖMI 6 ay	ÖMI/H	ÖMI/A 6 ay	ÖMI 6 ay	ÖMI 12 ay	ÖMI/A 12 ay	Enfarkt boyutu LDH	ÖMI 1 ay	ÖMI/UR 30 gün	ÖMI/A 6 ay	Troponin salınması
Ulaşılan son nokta	+	—	+	+	+	—	+	+	—	—	—

^a Primer son noktanın bildirildiği zamanda.

^b Sırasıyla erken invazif/konservatif ve erken/geç invazif.

A= hastaneye tekrar yatış; Ö= ölüm; H= hastaneye yatışın devamı; MI= miyokart enfarktüsü; İ= inme; UR= planlanmamış revaskülarizasyon.

Tablo 11 Acil koroner anjiyografi endikasyonu olan miyokart enfarktüsüne ilerleme açısından yüksek risk veya yüksek trombotik riski öngören göstergeler

Devam eden veya tekrarlayan iskemi
Dinamik spontan ST değişiklikleri (>0.1 mV çökme veya geçici yükselme)
Ön duvarda (V2-V4) devam eden posterior transmural iskemi gösteren derin ST çökmesi
Hemodinamik instabilite
Ciddi ventriküler aritmiler

revaskülarizasyon zamanlaması farklıdır. NSTE-AKS olan hastalarda da PKG yararı erken uygulama ile ilişkili iken, KABG yararı, hastaların birkaç gün tıbbi stabilizasyondan sonra opere edilebildikleri durumlarda en yüksektir.

7.5 Hasta alt grupları

Kadınlar ve yaşlılar gibi hasta alt grupları kanama açısından daha yüksek risk taşıyabilmelerine rağmen, RKK'lere dahil edilen diğer hastalardan farklı tedavi edilmeleri gerektiği görüşünü destekleyen veri yoktur. Sekiz RKK'nin bir meta-analizinde, biyobelirteçleri pozitif

tif kadınlar, , erken invazif işlemlerden erkekler ile karşılaştırılabilir oranda yarar görmüştür.⁶⁷ Buna karşın, biyobelirteçleri negatif olan kadınlarda erken invazif yaklaşım daha yüksek bir olay oranı eğilimine neden olmaktadır. Bu nedenle, düşük riskli, troponin negatif, kadın hastalarda erken invazif prosedürlerden kaçınılmalıdır.

Yaş en önemli risk göstergelerinden biridir, ama yaşlı hastalar, erken invazif prosedürlerden benzer veya daha fazla yarar elde etmektedir.⁵⁹ Çok yaşlı hastalarda, semptomların giderilmesi ve kanama komplikasyonlarının önlenmesi öncelikli olmalıdır.

NSTE-AKS'de revaskülarizasyon için tavsiyeler Tablo 12'de listelenmiştir.

8. ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsünde revaskülarizasyon

8.1 Reperfüzyon stratejileri

8.1.1 Primer perkütan koroner girişim

Primer PKG, daha önce veya eş zamanlı fibrinolitik tedavi olmaksızın STEMI ortamında yapılan perkütan girişim olarak tanımlanır. Primer PKG'yi hastane içinde fibrinolitik tedavi ile karşılaştıran RKK'ler ve meta-analizler (yüksek iş hacimli, deneyimli merkezlerde semptom başlangıcından sonra 6-12 saat içinde tedavi edilen hastalarda), primer PKG ile damar açıklığının daha etkili bir şekilde sağlandığını, tekrar tıkanmaların daha az olduğunu, re-

Kolaylaştırılmış PKG veya farmakomekanik reperfüzyon, düşük veya normal doz fibrinolitik glukoprotein IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) inhibitörleri veya diğer antiplatelet ajanlarla birlikte elektif olarak kullanılması şeklinde tanımlanır. FMC'den 90-120 dakika sonra PKG uygulanan hastalarda, kolaylaştırılmış PKG'nin, primer PKG'ye göre anlamlı avantajı olmadığı gösterilmiştir. Kolaylaştırıcı tedavi olarak tenekteplaz veya aspirinin kullanılmasının, primer PKG'ye göre zararlı olduğu gösterilmiştir (iskemik olaylarda ve kanama olaylarında artış ve yüksek mortaliteye eğilim).⁸⁵ Yarı doz litiklerle GPIIb-IIIa inhibitörlerinin kombine edilmesi, aşırı kanama pahasına advers olaylarda anlamlı olmayan bir azalmaya yol açmıştır.⁸⁶

Hastane öncesi tam doz fibrinolitik CAPTIM çalışmasında test edilmiştir.⁸¹ Bu çalışmada, hastane öncesi tanı koyabilen ve fibrinolitik uygulayabilen bir acil servis (EMS) kullanılmıştır ve PKG'nin 30 gün ve 5 yıl sonraki sonuçları eşdeğer bulunmuştur. Hastane öncesi fibrinolizi takiben ambulans hastayı 24 saat/7gün çalışan bir PKG kuruluşuna götürmelidir.

8.1.3 Gecikmiş perkütan koroner girişim

Fibrinolitikden sonra sebat eden ST segment yükselmesi vakalarında (en yüksek EKG derivasyonunda maksimal ilk yükselmenin yarısından fazlasının sebat etmesi ve/veya devam eden iskemik göğüs ağrısı olarak tanımlanır) kurtarma anjiyoplastisi için bir PKG merkezine hızlı bir şekilde sevk düşünülmelidir.^{80,87} İkinci fibrinolitik dozunun tekrar uygulanmasının yararlı olduğu gösterilmemiştir.

Başarılı fibrinolitik durumunda, hastalar, gerektiğinde anjiyografi ve revaskülarizasyon için 24 saat içinde sevk edilmelidir.⁷⁷⁻⁷⁹

Semptomlar başladıktan sonra 12 ile 24 saat arasında ve muhtemelen 60 saate kadar gelen hastalar, ağrıları olmasa ve stabil hemodinamik duruma sahip olsalar da, erken koroner anjiyografiden ve olası PKG'den yarar görebilir.^{88,89} 3-28. günlerde devam eden koroner arter oklüzyonu ile gelen ve devam eden göğüs ağrısı veya indüklenbilir iskemisi olmayan hastalar PKG'den yarar görmemişlerdir.^{90,91} Bu nedenle, akut olaydan günler sonra tam olarak gelişmiş Q dalgalı MI ile başvuran hastalar arasında, sadece tekrarlayan anjinası ve/veya ortaya konmuş rezidüel iskemisi ve geniş bir miyokart alanında kanıtlanmış canlılığı olanlar mekanik revaskülarizasyon için adaydır.

8.1.4. Koroner arter baypas greftleme

Acil koroner arter baypas greftleme

STEMI'de acil KABG, PKG için anatomi uygun değilse veya PKG başarısız olduğunda, sadece geniş bir miyokart alanı tehlikede ise ve cerrahi revaskülarizasyon bu alan nekrotik olmadan önce tamamlanabilecekse (ilk 3-4 saat içinde) düşünülmelidir.

İvedi koroner arter baypas greftleme

Güncel kanıtlar, cerrahi mortalite ile STEMI'den sonra geçen süre arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir. Devam eden ağrı veya hemodinamik kötüleşme yoksa, mümkünse 3-7 günlük bir bekleme süresi uygun görünmektedir.⁹² Primer PKG uygulanan veya sorumlu artere fibrinolitik sonrasında hızla PKG uygulanan MVD hastalarında risk sınıflandırması ve PKG veya cerrahi ile daha ileri mekanik revaskülarizasyon gerekli olacaktır. İleri yaş, bozuk LV

fonksiyonu ve komorbidite, daha yüksek cerrahi riskle ilişkilidir.

8.2 Kardiyojenik şok ve mekanik komplikasyonlar

8.2.1 Kardiyojenik şok

Kardiyojenik şok, MI hastaları için hastane içindeki ölümlerin önde gelen nedenidir. Optimal tedavi, uç organ yetmezliği ve ölümü önlemek üzere erken reperfüzyon ve hemodinamik destek gerektirir. Kardiyojenik şokun, tanısız işlemlerin ve tıbbi, girişimsel ve cerrahi tedavilerin tanımları daha önceki ECS Kılavuzunda tartışılmıştır.^{93,94} Kardiyojenik şokta olan hastalarda, semptomların başlaması ile invazif tanı ve revaskülarizasyon arasında zaman sınırı konmamalıdır (daha önce fibrinolitik tedavi almış olup olmadıklarına bakılmaksızın). Bu hastalarda, tam revaskülarizasyon tavsiye edilmiştir (Bütün önemli derecede darlık bulunan büyük epikardiyal koroner arterlere PKG uygulanmalıdır).⁹⁵

8.2.2 Mekanik komplikasyonlar

Akut kalp yetersizliğinde (AKY), papiller kas yırtılmasına ikincil akut mitral yetersizliği (MY), ventriküler septal defekt (VSD), serbest duvar rüptürü veya kardiyak tamponad gibi cerrahi gerektirebilecek yaşamı tehdit eden mekanik komplikasyonları ekarte etmek ve LV fonksiyonunu değerlendirmek üzere ekokardiyografi her zaman uygulanmalıdır. Bu durumların doğal seyri, hızlı bir kötüye gidiş ile karakterizedir ve tek başına tıbbi tedavi %100'e yakın mortalite ile sonuçlanır.

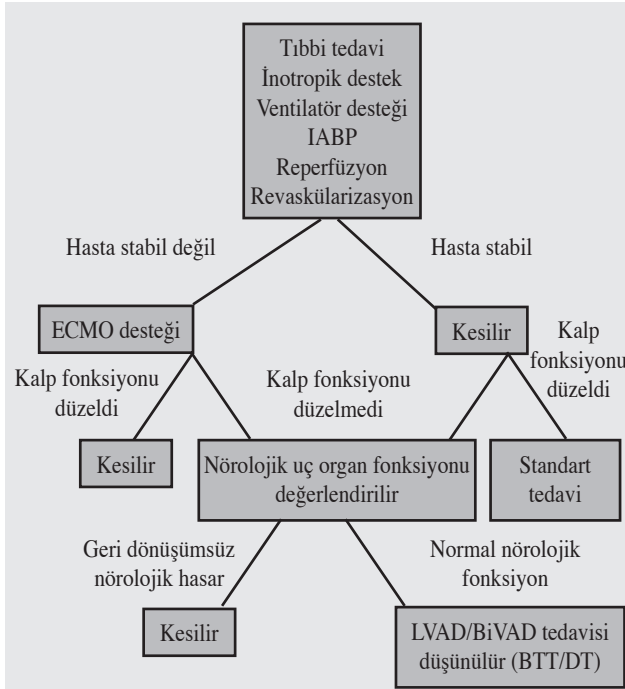
Serbest duvar yırtılması, hızlı tanı ve yatak başında hızla perkardiyal drenaj gerektirir. MI sonrası VSD insidansı %0.2'dir. İntra-aortik balon pompasının (IABP) varlığına rağmen hemodinamik durumun kötüleşmeye devam etmesi durumunda, cerrahi mümkün olduğu kadar kısa sürede uygulanmalıdır.⁹² Balon kullanılarak geçici veya kalıcı olarak kapama cihazlarının implantasyonu ile kalıcı olarak perkütan defekt kapatma işlemlerini destekleyen kanıtlar sınırlıdır. Papiller kas yırtılmasına bağlı akut MY, genellikle akut pulmoner ödemle sonuçlanır ve hemen cerrahi ile tedavi edilmelidir.

Mümkünse operasyon öncesinde koroner anjiyografi tavsiye edilir. Mekanik defektin kapatılmasına ek olarak tam revaskülarizasyonun elde edilmesi klinik sonucu iyileştirir.

8.2.3 Dolaşım desteği

Bir IABP'nin kullanılması, sadece hemodinamik bozukluk varlığında tavsiye edilir.^{96,97} IABP, hemodinamik instabilite olan hastalarda (özellikle kardiyojenik şok ve mekanik komplikasyonlar olan hastalarda), anjiyografiden önce yerleştirilmelidir.⁹² IABP'nin yararları, cihazla ilişkili komplikasyonlarla (çoğunlukla damarsal komplikasyonlardır ve daha sık olarak minyon hastalarda ve/veya kadınlarda ve periferik arter hastalığı (PAH) olanlarda ve diyabetlilerde görülür) karşılaştırılmalı olarak tartışılmalıdır. IABP, aort yetersizliği veya aort diseksiyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

IABP dışında mekanik dolaşım desteği, hasta kötüleşmeye devam ederse ve kalp fonksiyonu uç organ yetmezliğini önleyecek yeterli dolaşımı koruyamazsa, mekanik destek tedavisi için kurumsal bir programı olan üçüncül merkezlerde sunulabilir (Şekil 2). Ekstrakorporal membran oksijenatör (ECMO) implantasyonu, revaskülarizasyonu takiben fonksiyonel iyileşme potansiyeli olan



BiVAD= biventriküler mekanik destek cihazı; BTT= transplantasyona köprü; DT= hedef tedavi; ECMO= ekstrakorporeal membran oksijenatör; IABP= intra-aortik balon pompası; LVAD= sol ventrikül mekanik destek cihazı.

Şekil 2. Akut kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok için tedavi algoritmaları. Hemodinamik durumu stabilize etmek için yapılan reperfüzyon ve revaskülarizasyonu içeren ilk tedavi başarısız olduktan sonra ekstrakorporeal membran oksijenatör kullanılarak geçici mekanik destek düşünülür. ECMO'nun kesilmesi başarısız olursa veya kalp yetersizliği devam ederse, nörolojik fonksiyonun kalıcı bir şekilde bozulmamış olduğu durumlarda, sol ventrikül mekanik destek cihazı/biventriküler mekanik destek cihazı tedavisi düşünülebilir.

AKY hastalarında, geçici destek olarak düşünülür.98 Kalp iyileşmezse, hasta kapsamlı bir nörolojik değerlendirmeden geçirilmelidir (özellikle kabul öncesinde hastane dışında resüsitasyon yapılmışsa veya düşük kardiyak outputla uzun süreler geçmişse). Kalıcı nörolojik araz yoksa, hastada, cerrahi sol ventrikül mekanik destek cihazı (LVAD) veya biventriküler mekanik destek cihazı (BiVAD) tedavisi düşünülebilir. Transplantasyon için kontrendikasyon bulunmayan genç hastalarda, transplantasyona köprü olarak LVAD/BiVAD tedavisi, endike olabilir.⁹⁹ Bazı hastalarda, total implante edilebilir mekanik destek cihazları, hedef (veya kalıcı) tedavi olarak uygulanabilir.

Perkütan olarak implante edilebilen bazı mekanik destek cihazları test edilmiştir ve hayal kırıklığı yaratan sonuçlar elde edilmiştir. STEMI'den sonra perkütan santrifüjal pompalarının (Tandem Heart) kullanılması, klinik sonuçta iyileşmeye yol açmamıştır.⁹⁷ Erken hemodinamik iyileşmeye rağmen, ikincil komplikasyonlar, benzer 30 günlük mortalite oranları ile sonuçlanmıştır. Mikroaksiyal itici pompa (Impella) kullanımı, daha iyi hemodinamik duruma neden olmuştur, ama 30 gün sonra mortalite oranı benzer bulunmuştur.¹⁰⁰ Üç RKC'nin (100 hasta) verilerini özetleyen bir meta-analiz, 30 günlük mortalitede fark saptamamıştır ve perkütan mekanik destek cihazı takılanlarda, kanama ve damarsal komplikasyonlar gibi advers olaylara artışa bir eğilim göstermiştir.¹⁰¹

TEMI hastalarında reperfüzyon stratejileri için tavsiyeler Tablo

13'te listelenmiştir. STEMI'de PKG tavsiyeleri Tablo 14'te, akut MI (AMI) varlığında AKY hastalarının tedavisi için tavsiyeler Tablo 15'te listelenmiştir.

Tablo 13 ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü hastalarında reperfüzyon stratejileri için tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Hastane öncesi tanıya dayalı iyi işleyen bir ağız kullanılması ve primer PKG uygulayabilen en yakın merkeze hızlı taşıma tavsiye edilir.	I	A	74, 75
Primer PKG uygulayabilen merkezler, 7gün/24 saat çağrı hizmeti sunmalıdır, PKG'ye mümkün olan en kısa sürede ve ilk çağrıdan sonra 60 dakika içinde başlayabilmelidir.	I	B	76, 82, 102-105
Yeterli ekipmanı olan acil birim tarafından fibrinolitik başlatılması düşünülür ve tam doz uygulanmalıdır.	IIa	A	81
Kardiyojenik şok haricinde, PKG (primer, kurtarıcı veya fibrinolitik sonrası) sorumlu lezyonla sınırlanmalıdır.	IIa	B	96, 106, 107
PKG uygulayabilen merkezlerde, arada acil odasına veya yoğun bakım ünitesine gereksiz kabullerden kaçınılmalıdır.	III	A	96, 108, 109
Hemodinamik bozukluk yoksa, balon kontrpulsasyonun sistematik kullanımı tavsiye edilmez.	III	B	96, 97

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

EMS= acil servis; PKG=perkütan koroner girişim.

9. Özel durumlar

9.1 Diyabet

Diyabetik hastalar, KAH hastalarının artan bir bölümünü temsil ederler ve birçoğu revaskülarizasyon işlemleri ile tedavi edilirler.¹¹⁰ Diyabeti olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, uzun vadede, kullanılan tedavi yönteminden bağımsız olarak mortalite dahil olmak üzere daha yüksek risk taşır²⁹ ve PKG'den ve KABG'den sonra daha yüksek restenoz ve tıkanma oranları gibi özel problemler gösterirler.

9.1.1 Miyokardiyal revaskülarizasyon endikasyonları

BARI 2D çalışması, çoğunlukla stabil KAH olan diyabetik hastalarda miyokardiyal revaskülarizasyon konusunu ele almıştır.¹¹¹ Kalp Ekibi, koroner anjiyogramları incelemiş ve en uygun revaskülarizasyon tekniğine (PKG veya KABG) karar vermiştir. Daha sonra hastalar sadece OMT veya OMT'e ek olarak revaskülarizasyon gruplarına randomize olarak ayrılmıştır. Çalışmaya katılmak üzere 4623 hasta taranmıştır ve bunların yaklaşık olarak %50'si çalışmaya dahil edilmiştir. Genel olarak, 5 yıl sonra OMT (%12.2) ve revaskülarizasyon (%11.7) grupları arasında ölüm, MI veya inme oranlarında fark saptanmamıştır. PKG sınıfında, PKG ve OMT arasında sonuç

Tablo 14 ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsünde perkütan koroner girişim için tavsiyeler

Endikasyon	FMC'den sonra geçen süre	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Primer PKG				
<12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk ve ne olursa olsun FMC'den sonra <2saat içinde ^d	I	A	83, 84, 94
>12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIa	C	—
>12 saat ve <24 saat + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda düşünülebilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIb	B	88, 89
Fibrinolitik sonrasında PKG				
Başarılı fibrinolitik (göğüs ağrısı/rahatsızlığının ve ST segment yükselmesinin kaybolması) ve sonrasında rutin hızlı PKG endikedir.	24 saat içinde ^e	I	A	77-79
Fibrinolitik başarısız olduğu hastalarda kurtarıcı PKG düşünülmelidir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIa	A	80
Elektif PKG/KABG				
Anjina/pozitif provokatif testlerin gösterilmesinden sonra endikedir.		I	B	86, 41-43
Tam gelişmiş Q dalgalı MI olan hastalarda ve daha fazla iskemi semptom/belirtilerinin bulunmadığı hastalarda veya enfarkla ilişkili bölgede canlılık kantının olmadığı hastalarda tavsiye edilmez.	>24 saat sevk edilen hastalar	III	A	90, 91

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar^d Hasta semptomlar başladıktan sonra 2 saat içinde gelmişse ve büyük bir enfarktüs ve düşük kanama riski varsa <90 dakika.^e Reperfüzyon olmayan hastalar için gecikmeyi azaltmak üzere fibrinolitik sonrasında bütün hastaların bir PKG merkezine gönderilmesi tavsiye edilir.

KABG= koroner arter baypas greftleme; FMC= ilk tıbbi başvuru; MI= miyokart enfarktüsü; PKG= perkütan koroner girişim.

farkı olmamıştır. Cerrahi sınıfta, tek başına tıbbi tedavi (%69.5; P=0.01) ile karşılaştırıldığında MACCE olmaksızın sağkalım KABG ile anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (%77.6); ancak sağkalım anlamlı farklılık göstermemiştir (%83.6'a karşı %86.4; P=0.33).

NSTE-AKS hastalarında, miyokardiyal revaskülarizasyonun etkisi ile diyabetin varlığı arasında etkileşim yoktur.^{62,63,69} FRISC-2 ve TACTICS-TIMI 18 çalışmaları^{62,69} erken invazif strateji, sonuçlarda iyileşme ile ilişkili bulunmuştur; TACTICS-TIMI 18 çalışmasında,⁶⁹ diyabetik hastalarda elde edilen yarar, diyabetik olmayan hastalardan daha fazla olmuştur.

STEMI hastalarında, 19 RKC'nin ortak analizi olan PCAT-2,¹¹² diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda, PKG ve fibrinolitik tedavinin benzer yarar sağladığını göstermiştir. Primer PKG ile mortalite için olasılık oranı (OO), diyabetik hastalarda 0.49 olarak saptanmıştır (%95 GA 0.31-0.79). STEMI'den sonra akut evre geçtiğinde tam olarak tıkalı bir koroner arteri olan hastalarda geç PKG, hem diyabetik, hem de diyabetik olmayan hastalarda tek başına tıbbi tedaviye göre daha üstün bir yarar sunmamıştır.⁹⁰

9.1.2 Girişim tipi: perkütan koroner girişime karşı koroner arter baypas greftleme

Bütün RKC'ler, diyabetik hastalarda, KABG ile karşılaştırıldığında, PKG'dan sonra daha yüksek tekrar revaskülarizasyon oranları göstermiştir.²⁹ Elektif miyokart revaskülarizasyonu ile ilgili 10 RKC'nin verilerini içeren yeni bir meta-analiz, 29 diyabetik hastalarda, KABG'nin PKG'ye göre belirgin bir sağkalım avantajı sunduğunu doğrulamaktadır. PKG ile 5 yıllık mortalite %20 iken KABG

ile 5 yıllık mortalite %12.3 olarak saptanmıştır (OO 0.70, %95 GA 0.56-0.87). Diyabetik olmayan hastalarda ise fark saptanmamıştır ve diyabetin varlığı ile revaskülarizasyonun tipi arasındaki etkileşim anlamlı bulunmuştur. AWESOME çalışması,¹¹³ yüksek riskli hastaları (1/3'ü diyabetli) PKG veya KABG gruplarına randomize olarak ayırmıştır. 3 yıl sonra PKG ile tedavi edilen diyabetik hastalarla KABG ile tedavi edilen diyabetik hastalar arasında mortalitede fark saptanmamıştır. Son olarak, SYNTAX çalışmasındaki diyabetik hastalarda,⁴ 1 yıl sonra KABG ile karşılaştırıldığında, MACCE oranı, paklitaksel salınımlı stent (PSS) kullanılarak uygulanan PKG ile iki kat yüksek bulunmuştur (tekrar revaskülarizasyondan kaynaklanan bir fark).

Gücünün düşük olduğu kabul edilmesine rağmen, CARDIA çalışması,¹¹⁴ bugüne kadar diyabetik hastalarda, ÇMS (%31) veya İSS (%69) kullanılarak uygulanan PKG'yi KABG ile karşılaştırmak üzere özel olarak tasarlanmış bildirilen tek çalışmadır. 1 yıl sonra ölüm, MI ve inme ortak son nokta insidansı, KABG grubunda %10.5 ve PKG grubunda %13.0 olarak saptanmıştır (RO 1.25, %95 GA 0.75-2.09). Tekrar revaskülarizasyon oranı sırasıyla %2.0 ve %11.8 olmuştur (p<0.001).

RKC'lerin yanı sıra New York kaydı 34 gibi kayıt verileri, İSS ile karşılaştırıldığında KABG ile tedavi edilen diyabetik hastalarda sonuçlarda iyileşmeye bir eğilimi göstermektedir (18 ay sonra ölüm veya MI için OO 0.84, %95 GA 0.69-1.01).

9.1.3 Perkütan koroner girişimin özel yönleri

Geniş ortak bir ağ meta-analizi, 3852 diyabetik hastada, İSS'yi ÇMS

Tablo 15 Akut miyokart enfarktüsünde akut kalp yetersizliği olan hastaların tedavisi için tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
NSTE-AKS veya STEMI ve stabil olmayan hemodinamik durumu olan hastalara, invazif değerlendirme ve hedef damar revaskülarizasyonu için hemen sevk edilmelidir.	I	A	60, 73, 93, 94
Devam eden iskemi varsa AKY'de hemen reperfüzyon endikedir.	I	B	60, 93, 94
LV fonksiyonu değerlendirmek ve mekanik komplikasyonları ekarte etmek için ekokardi-yografi yapılmalıdır.	I	C	—
Kardiyojenik şokta olan hastalarda, acil anjiyografi ve önemli derecede darlık olan bütün arterlerin PKG/KABG ile uygun şekilde revaskülarizasyonu endikedir.	I	B	95
Hemodinamik instabilite olan hastalarda, IABP yerleştirilmesi tavsiye edilir (özellikle kardiyojenik şokta olanlar ve mekanik komplikasyonları olanlar).	I	C	—
IABP'e rağmen hemodinamik kötüleşmesi devam eden hastalarda, AMI'nin mekanik komplikasyonları için mümkün olduğu kadar çabuk cerrahi uygulanmalıdır.	I	B	92
PKG veya fibrinoliz başarısızlığından sonra acil tedavi sadece devam eden hemodinamik instabilite veya yaygın iskemiye (LM veya şiddetli 3 damar hastalığı) bağlı olarak yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi olan hastalarda endikedir.	I	C	—
Uç organ hasarını önleyecek yeterli kardiyak debi olmaksızın hasta kötüleşmeye devam ederse, geçici mekanik destek (LVAD/BiVAD cerrahi implantasyonu) düşünülmelidir.	IIa	C	98, 99
Perkütan sentrifugal pompaların rutin kullanımı tavsiye edilmez.	III	B	97, 100, 101

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar

AKY= akut kalp yetersizliği; AMI= akut miyokart enfarktüsü; BiVAD= biventriküler mekanik destek cihazı; KABG= koroner arter baypas greftleme; iABP= intraaortik balon pompası; LM=sol ana; LV=sol ventrikül; LVAD=sol ventriküler mekanik destek cihazı; NSTE-AKS= ST segment yükselmez akut koroner sendrom; PKG= perkütan koroner girişim; STEMI= ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü.

ile karşılaştırmıştır.¹¹⁵ DAPT süresi <6 ay olduğunda (sekiz çalış-ma), ÇMS ile karşılaştırıldığında İSS ile mortalite anlamlı derecede daha yüksek (P=0.02) saptanmıştır; bunun tersine, DAPT süresi ≥6 ay olduğunda (27 çalışma), mortalitede ve kombine son nokta ölüm veya MI'da fark saptanmamıştır. Diyabetik olmayan hastalarda gözlenen restenoz azalmasına benzer şekilde, DAPT'ın süresi ne olursa olsun, tekrar TVR gereksinimi, İSS'de ÇMS'ye göre belirgin düzeyde daha az bulunmuştur (sirolimus salınımlı stent (SSS) için OO 0.29; PSS için 0.38). Diyabeti olan hastalarda, bir İSS'nin diğerine tercih edilmesini destekleyecek güçte veri yoktur.

Tablo 16 Diyabetik hastalar için özel tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
STEMI ile gelen hastalarda, tavsiye edilen zaman sınırları arasında uygulanabilirse, primer PKG fibrinolyze tercih edilir.	I	A	112
Yaygın KAH olan stabil hastalarda, MACCE olmaksızın sağkalım oranını artırmak için revaskülarizasyon endikedir.	I	A	111
Restenoza ve tekrarlayan TVR'i azaltmak için İSS kullanılması tavsiye edilir	I	A	115
Metformin alan hastalarda böbrek fonksiyonu, koroner anjiyografi/PKG'den sonra dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.	I	C	—
KAH derecesi cerrahi uygulamayı gerektiriyorsa (özellikle MVD) ve hastanın risk profili kabul edilebilirse, PKG'den ziyade KABG tercih edilmelidir.	IIa	B	29, 34, 113, 116
PKG uygulanacak olan ve bilinen böbrek yetmezliği olan hastalarda, metformin prosedürden 48 saat önce kesilebilir.	IIb	C	—
Revaskülarizasyon uygulanacak olan diyabetik hastalarda, GIK'in sistematik kullanımı endike değildir.	III	B	117, 118, 122

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar

KABG= koroner arter baypas greftleme; KAH=koroner arter hastalığı; İSS= ilaç salınımlı stent; GIK= glukoz insülin pompası; MACCE=maior advers kardiyak ve serebral olay; MVD= çoklu damar hastalığı; PKG= perkütan koroner girişim; STEMI= ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü; TVR= hedef damar revaskülarizasyonu.

9.1.4 Koroner arter baypas greftlemenin tipi

Diyabetik hastalarda genellikle yaygın KAH mevcuttur ve birden fazla sayıda greft gereksinimi vardır. Diyabetik hastalarda, iki ITAa karşı sadece bir ITA kullanımı ile doğrudan ilgili randomize kanıt yoktur. Bugün için sadece gözlemsel kanıtlar, her iki arteriyel greftin kullanılmasının, sternal stabiliteyi bozmaksızın sonuçları iyileştirdiğini göstermektedir.⁴⁹ Diyabetik hastalarda PKG ile bilateral ITA cerrahisinin randomize olmayan bir karşılaştırması, bilateral arteriyel greftlerin kullanılması ile sonuçlarda iyileşme olduğunu göstermiştir, ancak 5 yıllık sağkalım PKG ile tedavi edilen hastalara göre anlamlı derecede farklı bulunmamıştır.¹¹⁶ Diyabet, yara enfeksiyonu açısından ve mediastinit açısından bir risk faktörü olmasına rağmen, bilateral ITA kullanımının, bu komplikasyonlar üzerindeki etkisi tartışmalıdır.

9.1.5 Antitrombotik farmakoterapi

Elektif revaskülarizasyon uygulanmış olan diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda, antitrombotik farmakoterapinin farklı olması gerektiğini gösteren herhangi bir bulgu mevcut değildir. AKS çalışmalarında, diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda, antitrom-

botik rejimin farklı olması gerektiğini gösteren herhangi bir bulgu yoktur.^{65,85,86} Tienopiridinlerin eş zamanlı kullanılmadığı daha önceki çalışmalarda, diyabetin varlığı ile GPIIb-IIIa inhibitörlerinin etkililiği arasında bir etkileşim gözlenmiş olmasına rağmen, en son Early-ACS çalışmasında bu durum doğrulanmamıştır.⁶⁵ Yüksek doz oral antiplatelet ajanların güncel olarak kullanılması bağlamında, diyabetik hastalarda GPIIb-IIIa inhibitörlerinin rutin olarak eklenmesinden yarar sağlanmamaktadır.

9.1.6 Antidiyabetik ilaçlar

Miyokardiyal revaskülarizasyon uygulanan hastalarda, antidiyabetik ilaçlarla ilgili olarak sadece birkaç özel çalışma yapılmıştır.

Metformin

İyotlu kontrast madde alan hastalarda laktik asidoz riski nedeni ile genel olarak anjiyografi veya PKG'den önce metforminin kesilmesi ve 48 saat sonra (böbrek fonksiyonu değerlendirildikten sonra) tekrar başlanması söylenir. Ancak, böyle bir tavsiye için ikna edici kanıtlar mevcut değildir. Bütün hastalarda metformine ara verilmesi yerine, metformin alan hastalarda anjiyografiden sonra böbrek fonksiyonunun kontrol edilmesi ve böbrek fonksiyonu kötüleştiği zaman metforminin kesilmesi, kabul edilebilir bir alternatif olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, metformin tercihen işlem öncesinde kesilmelidir.

Sülfonilüreler

Gözlemsel verilerde, primer PKG ile tedavi edilen hastalarda, sülfonilürelerin kullanılması ile ilgili endişeler bildirilmiştir. Bu durum, pankreasa özgü yeni sülfonilürelerin kullanımında doğrulanmamıştır.

Glitazonlar

Tiazolidindionlar, ÇMS ile PKG sonrasında daha düşük restenoz oranları ile ilişkili olabilir, ancak kalp yetersizliği riskinde artışla ilişkilidirler.

İnsülin

İnsülin veya glukoz insülin pompası (GİK) uygulaması ile STEMI sonrasında PKG sonucunda iyileşme olduğunu gösteren çalışma yoktur.¹¹⁷⁻¹¹⁹ KABG sonrasında atriyal fibrilasyon (AF), miyokart hasarı, yara enfeksiyonu veya hastanede kalış gibi ikincil son noktaların insidansı, GİK infüzyonundan sonra düşmüştür.^{120,121} Ancak, NICE-SUGAR çalışması,¹²² çeşitli klinik ve cerrahi durumlar için yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda, insülin tedavisinin sıkı kan şekeri kontrolü ile birlikte etkisini değerlendirmiştir. Çalışmanın daha sıkı kan şekeri kontrolü yapılan grubunda şiddetli hipoglisemik ataklarda bir artış gözlenmiştir ve 90 günlük mortalite yükselmiştir.

Tablo 16'da diyabetik hastalarda revaskülarizasyon için özel tavsiyeler gösterilmiştir.

9.2 Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda miyokardiyal revaskülarizasyon

Kardiyovasküler hastalık şiddetli kronik böbrek hastalığı (KBH) olan

hastalarda mortalitenin ana nedenidir (özellikle diyabetle birlikte olduğunda). Kardiyovasküler mortalite, KBH olan hastalarda, genel popülasyona göre çok daha yüksektir ve KAH, böbrek transplantasyonundan sonra diyabetik hastalarda temel ölüm nedenidir. Bu nedenle, miyokardiyal revaskülarizasyon işlemleri, KBH olan hastaların sağkalım oranını önemli derecede yükseltir. Ancak, tanısız ve girişimsel işlemler esnasında kontrast maddenin kullanılması, yatan hastalarda, akut böbrek hasarının en sık görülen nedenidir. Anjiyografi veya PKG'den sonra serum kreatinin düzeyinde minimum artış (başlangıcın %5-10'u kadar) saptanması, kontrast maddeye bağlı nefropatinin (KIN) çok basit ve erken bir göstergesi olabilir. KABG de akut böbrek hasarına neden olabilir veya KIN'i kötüleştirir.

Kronik böbrek hastalığının tanımı

Revaskülarizasyon uygulanan hastalarda glomerular böbrek fonksiyonunun hesaplanması, glomerular filtrasyon hızının (GFR) hesaplanmasını gerektirir ve serum kreatinin düzeylerine dayandırılmaz. Normal GFR değerleri, genç erkeklerde ~100-130 mL/dk/1.73 m² ve genç kadınlarda 90-120 mL/dk/1.73 m²'dir (yaş, cinsiyet ve vücut boyutuna göre değişir). KBH, ilerleyici GFR düşüşü ve böbrek hasarı kanıtlarına göre beş farklı sınıfa ayrılır. 60 mL/dk/1.73 m²'lik cut-off GFR değeri, MACE ile anlamlı korelasyon gösterir. Diyabetik hastalarda, GFR değerlerinden bağımsız olarak proteinüri tanısı, KBY tanısını destekler (diyabetik makroanjyopatiye bağlı benzer prognostik göstergelerle birlikte). Sistatin-C böbrek fonksiyonunun alternatif bir belirteçidir ve yaşlı hastalarda (>75) serum kreatinin düzeyinden daha güvenilir olabilir.

Hafif orta derece kronik böbrek hastalığı olan hastalar

Hafif (60≤GFR<90 mL/dk/1.73m²) veya orta derece (30 GFR<60 mL/dk/1.73m²) KBH olan hastalarda, özellikle KBH'nin nedeni diyabet ise, KABG'nin PKG'ye göre daha iyi bir tedavi olduğunu destekleyen tutarlı kanıtlar yoktur. Cerrahi revaskülarizasyon gerekli olduğunda, off-pump uygulaması düşünülebilir. PKG endikasyonu varsa, İSS'nin ÇMS'lere üstün olduğunu gösteren kanıtlar zayıftır (iskeminin tekrarlamasının azalması açısından). İSS'nin potansiyel yararları, uzun süreli DAPT gereksiniminden kaynaklanan yan etkilerin riski, yüksek geç tromboz riski, kompleks kalsifiye lezyonların yüksek restenoz eğilimi ve sıklıkla birden fazla tanısız ve terapötik işlem gerektiren tıbbi bir durum olasılığı ile karşılaştırılmalı olarak tartışılmalıdır. Mevcut veriler, SSS'ler ve PSS'lerin kullanımı ile ilgilidir. Bunlardan herhangi birinin veya bu alt grupta bulunan yeni jenerasyon İSS'lerden herhangi birinin üstün olduğunu gösteren güçlü kanıtlar bulunmamaktadır.

Şiddetli kronik böbrek hastalığı veya son dönem böbrek hastalığı olan veya hemodiyaliz uygulanan hastalar

Şiddetli KBH (GFR <30 mL/dk/1.73m²) ve son dönem böbrek hastalığı (ESRD) olan veya hemodiyaliz uygulanan hasta grubunda, PKG'ye göre cerrahi lehinde olan farklar daha az tutarlıdır. Cerrahi, uzun vadede daha iyi bir olaysız sağkalım sağlar, ama hastane içinde mortalite ve komplikasyon oranları daha yüksektir. PKG içinde tersi geçerlidir. Bu nedenle, en uygun revaskülarizasyon stratejisinin seçilmesi, hastanın genel durumundan ve yaşam beklentisinin

Tablo 17 Kontrast maddeye bağlı nefropatinin önlenmesi için tavsiyeler

Girişim	Doz	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
KBH olan bütün hastalar				
OMT (statinler, beta-blokerler ve ACE inhibitörleri veya sartanları içerir) tavsiye edilir.	Klinik endikasyonlara göre	I	A	123
Izotonik salin ile hidrasyon tavsiye edilir.	1 mL/kg/saat işlemden 12 saat önce başlanır ve işlemden sonra 24 saat devam edilir (EF<%35 ise veya NYHA>2 ise 0.5 mL/kg/saat)	I	A	127-130
N-asetilsalisilik asit uygulaması düşünülebilir	600-1200mg işlemden 12 saat önce başlanır ve işlemden sonra 24 saat devam edilir.	IIB	A	128, 129
%0.84'lük sodyum bikarbonat infüzyonu düşünülebilir.	1 saat önce: vücut ağırlığı (kg) x 0.462 mEq bolus İşlemden sonra: Vücut ağırlığı(kg) x 0.154 mEq/saat, 6 saat süre ile i.v infüzyon	IIB	A	127, 128, 130
Hafif, orta derece veya şiddetli KBH olan hastalar				
LOCM veya IOCM kullanılması tavsiye edilir.	<350 mL veya <4mL/kg	I ^d	A ^d	124, 131-133
Şiddetli KBH olan hastalar				
Zor PKG'den 6 saat önce profilaktik hemofiltrasyon düşünülebilir	Kilo kaybı olmaksızın sıvı replasman hızı 1000mL/saat salin ile hidrasyon, işlemden sonra 24 saat sürdürülmelidir.	Ia	B	134, 135
Kuruyucu bir önlem olarak elektif hemodiyaliz tavsiye edilmez.		III	B	136

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar^d Tavsiye kontrast maddenin tipi ile ilgilidir.

ACE= anjiyotensin dönüştürücü enzim; KBH= kronik böbrek hastalığı; EF= ejeksiyon fraksiyonu; IOCM=izozozmalar kontrast madde; i.v.= intravenöz; LOCM= düşük ozmalar kontrast madde; NYHA=New York Kalp Derneği; OMT= optimal tıbbi tedavi; PKG= perkütan koroner girişim.

den sorumlu olacaktır. En az invazif olan uygulama, en kırılgan ve riskli hastada daha uygun olacaktır. İSS'nin ÇMS'ye göre üstün olduğu kanıtlanmamıştır ve gelişigüzel kullanılmamalıdır. Gerçekten de, KBY'nin, (çok) geç İSS trombozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğu saptanmıştır (RO 3.1-6.5).

Böbrek transplantasyon adayları, miyokart iskemisi açısından taranmalıdır ve önemli KAH olan hastalar, miyokardiyal revaskülarizasyonun potansiyel yararından mahrum edilmemelidir. Böbrek transplantasyonu 1 yıl içinde olası ise, ÇMS kullanılarak uygulanacak olan PKG düşünülmelidir.

KIN'in önlenmesi

Tanısal kateterizasyon uygulanan bütün KBH hastalarına, KIN riskini azaltmak için, izotonik salin ile anjiyografiden en az 12 saat önce başlatılan ve daha sonra en az 24 saat sürdürülen koruyucu hidrasyon uygulanmalıdır (Tablo 17). Kontrast maddeye maruziyet öncesinde OMT, tavsiye edildiği şekilde statinleri, ACE inhibitörleri veya sartanları ve beta-blokerleri içermelidir.¹²³

Tanısal ve girişimsel işlemlerin ayrı olarak uygulanması, kontrast madde maruziyetini azaltmasına rağmen, renal ateroembolik hastalık riski, multipl kateterizasyonlarla birlikte artar. Bu nedenle, yaygın aterosklerozu olan KBH hastalarında, tek bir invazif uygulama (tanısal anjiyografi ve bunu takiben ad hoc PKG) düşünülebilir (sadece kontrast madde hacmi 4 mL/kg'nin altında tutulabiliyorsa). Kontrast madde hacminin GFR'ye oranı 3.7'i geçtiği zaman KIN riski anlamlı derecede artar.¹²⁴

KABG uygulanan hastalarda, klonidin, fenoldopam, natriüretik peptidler, N-asetilsistein¹²⁵ gibi farmakolojik koruyucu önlemler veya elektif preoperatif hemodiyaliz uygulanmasının etkililiği kanıtlanmamıştır.¹²⁶

Hafif-orta derece KBH olan hastalar için özel tavsiyeler Tablo 18'de listelenmiştir.

Tablo 18 Hafif ila orta dereceli kronik böbrek hastalığı bulunan hastalar için özel tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
KAH düzeyi bir cerrahi yaklaşımı doğruladığında, hastanın risk profili kabul edilebilir olduğunda ve yaşam beklentisi makul olduğunda PKG yerine KABG düşünülmelidir	Ia	B	32, 137-139
On-pump KABG yerine off-pump KABG düşünülebilir	IIB	B	140
PKG için, ÇMS yerine İSS düşünülebilir	IIB	C	—

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar

ÇMS = çıplak metal stent; KABG: koroner arter baypas greftleme; KAH = koroner arter hastalığı; İSS = ilaç salımlı stent; PKG = perkütan koroner girişim

9.3 Kapak cerrahisi gerekli olan hastalarda miyokardiyal revaskülarizasyon

Kapak cerrahisi gerektiren tüm kapak hastalarına, KAH açısından risk faktörü taşımayan genç hastalar (40 yaş altı erkekler ve premenapozal kadınlar) veya anjiyografinin riskleri yararlarından fazla olması durumu (ör. aort diseksiyonu) hariç, koroner anjiyografi tavsiye edilir.¹⁴¹ Genel olarak kapak hastalığı olan hastaların %40'ında eş zamanlı KAH vardır. Bu hastalarda, kapak cerrahisi ile KABG'nin birleştirilmesi için endikasyonlar Tablo 19'da özetlenmiştir. Ciddi KAH'olan ve aort kapağı replasmanı planlanan hastalarda, KABG'nin aort kapağı cerrahisi ile birleştirilmesi eş zamanlı KABG uygulanmayan hastalarla karşılaştırıldığında, perioperatif MI, perioperatif mortalite, geç mortalite ve morbiditeyi azaltır.¹⁴² Ancak, bu kombine operasyon, izole aort kapağı replasmanına göre %1.6-1.8 oranında daha yüksek mortalite riski taşır.

Genel olarak kalp kapağı hastalığı prevalansı, toplum yaşlandıkça artar. Buna göre, cerrahi uygulanan hastaların risk profili yükselmektedir. Bu değişikliğin sonucu, kapak replasmanı ve KABG gerektiren bazı hastalar, tek bir kombine operasyon için çok yüksek risk taşıyabilmeleridir. Kapak replasmanı için programlanmış cerrahi ile miyokardiyal revaskülarizasyon için planlanmış PKG'nin birleştirilmesinden oluşan "hibrit" işlemlerin kullanılması alternatif tedaviler arasındadır. Ancak, günümüzde, hibrit kapak/PKG işlemleri ile ilgili veriler, çok kısıtlıdır (vaka bildirimleri ve küçük vaka serileri

Tablo 19 Kombine kapak cerrahisi ve koroner arter bypass greftleme tavsiyeleri

Kombine kapak cerrahisi ve:	Sınıf ^a	Düzye ^b
Aort/mitral kapak cerrahisi için primer endikasyon bulunan ve koroner arter çapı darlığı \geq %70 olan hastalarda KABG tavsiye edilir	I	C
Aort/mitral kapak cerrahisi için primer endikasyon bulunan ve koroner arter çapı darlığı %50-70 olan hastalarda KABG düşünülmelidir	IIa	C
Kombine CABG ve:	Sınıf ^a	Düzye ^b
KABG için primer endikasyon ve ciddi iskemik mitral yetersizliği bulunan ve EF $>$ %30 olan hastalarda mitral kapak cerrahisi endikedir	I	C
KABG için primer endikasyon olan, kapak onarımı uygulanabilir bulunan ve uzman operatörler tarafından yapılacak orta düzeyde iskemik mitral yetersizliği bulunan hastalarda mitral kapak cerrahisi düşünülmelidir	IIa	C
KABG için primer endikasyon olan ve orta düzeyde aort darlığı bulunan hastalarda (ortalama gradyan 30-50 mmHg ya da Doppler velositesi 3-4 m/s veya Doppler velositesi 2.5-3 m/s olduğunda dahi ciddi kalsifiye aort kapağı) aort kapağı cerrahisi düşünülmelidir	IIa	C

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Ağır mitral yetersizliği tanımı ESC Valvüler Kalp Hastalığı Kılavuzunda mevcuttur. Eur Heart J 2007;28:230-268 and www.escardio.org/guidelines.

KABG: koroner arter bypass greftleme; EF = ejeksiyon fraksiyonu

ile sınırlı).¹⁴³ Bu yüksek riskli cerrahi hastalarında düşünülebilecek diğer bir seçenek, transkateter aort kapağı implantasyonudur.¹⁴⁴

9.4 İlişkili karotid/periferik arter hastalığı

9.4.1 İlişkili koroner ve karotid arter hastalığı

KABG planlanmış hastalarda ciddi karotid arter hastalığı insidansı yaş, kardiyovasküler risk faktörleri ve tarama yöntemine bağlıdır. KABG sonrası inmenin etiolojisi çok faktörlüdür ve temel nedenleri çıkan aort aterosklerozu, serebrovasküler hastalık ve kardiyak kökenli makroembolidir. Karotid bifurkasyon darlığı genel aterosklerotik yükün belirteçidir ve kardiyovasküler risk faktörleri, daha önceki inme veya geçici iskemik atak (GİA), ritim ve pıhtılaşma bozuklukları yaşla birlikte KABG sırasında nörolojik komplikasyon görülme olasılığını artırır. Tersine, karotid endarterektomi (CEA) operasyonu geçiren hastaların %40'a varan oranında önemli KAH vardır ve bu hastalarda operasyon öncesi kardiyak risk değerlendirmesi yararlı olabilir.¹²³

Miyokardiyal revaskülarizasyon ile ilişkili risk faktörleri

On-pump KABG sonrası perioperatif inme insidansı ileriye dönük çalışmalarda %1.5 ile %5.2 ve geriye dönük çalışmalarda %0.8 ve %3.2 arasında bulunmuştur. KABG sonrası inmenin en sık görülen nedeni aort kavindeki aterosklerotik debri embolizasyonudur ve karotid darlığı olan hastalarda da aort kavisi aterosklerozu prevalansı daha yüksektir. Semptomatik karotid arter darlığı inme riski artışı ile ilişkili olsa da, KABG'den sonraki inmelerin %50'sinde anlamlı düzeyde karotid arter hastalığı yoktur ve bilgisayarlı tomografide (BT) /otopside enfarkt bölgelerinin %60'ı tek başına karotid hastalığına bağlanamamaktadır. Ayrıca, KABG sonrasında inmelerin yalnızca %45'i cerrahiden sonraki birinci gün içinde saptanmaktadır, öte yandan inmelerin %55'i anesteziden olumsuz uyandıktan sonra gerçekleşmektedir ve AF, düşük kardiyak debi veya doku hasarının neden olduğu pıhtılaşma bozukluklarına bağlanmaktadır. İnme için intra-operatif risk faktörleri arasında kardiyopulmoner bypass

Tablo 20 Planlanmış miyokardiyal revaskülarizasyondan önce karotid arter taraması

	Sınıf ^a	Düzye ^b
Daha önce GİA/inme ya da oskültasyonda karotid ses bulunan hastalarda Dupleks ultrason taraması tavsiye edilir	I	C
LM hastalık, ciddi PAH bulunan ya da \geq 75 yaşında olan hastalarda Dupleks ultrason taraması yapılmalıdır	IIa	C
Eğer karotid arter darlığı ultrasonda $>$ %70' ise ve miyokardiyal revaskülarizasyon planlanıyorsa MRI, BT ya da dijital subtraksiyon anjiyografisi düşünülebilir	IIb	C

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKarotid arter darlığı ölçümü yöntemleri için Ek'e bakınız (www.escardio.org/guidelines adresinde bu kılavuzun online versiyonu bulunmaktadır) BT = bilgisayarlı tomografi; LM = sol ana; MRI: manyetik rezonans görüntüleme; PAH: periferik arter hastalığı; GİA = geçici iskemik atak.

(KPB) süresi, çıkan aortun manipülasyonu ve aritmiler yer almaktadır. Off-pump KABG'nin, özellikle çıkan aortun hastalıklı olduğu durumlarda ve yine özellikle aorta dokunmama tekniğinin kullanıldığı durumlarda inme riskini azalttığı gösterilmiştir.

Karotid arter hastalığı bulunan ve PKG geçiren kişilerde, inme riski düşük olmasına karşın (%0.2), AKS, kalp yetersizliği (KY) ve yaygın ateroskleroz bağımsız risk faktörleridir. Miyokardiyal revaskülarizasyondan önce karotid arter taraması ile ilgili tavsiyeler Tablo 20'de yer almaktadır.

Koroner arter baypas greftleme veya perkütan koroner girişim gerektiren hastalarda karotid revaskülarizasyonu

Daha önce GİA veya iş göremezliğe yol açmayan inme geçiren ve

Tablo 21 Koroner arter baypas greftleme planlanan hastalarda karotid revaskülarizasyonu

	Smf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
CEA ya da CAS sadece 30 günlük kombine ölüm-inme oranlarının şu şekilde olduğu gösterilmiş ekipler tarafından yapılmalıdır; Daha önce nörolojik semptomları olmayan hastaların <%3'ü Daha önce nörolojik semptomları olan hastaların <%6'sı	I	A	145
Karotid revaskülarizasyonu için endikasyon bir nörolog da dahil olmak üzere çok sayıda bölümün oluşturduğu bir ekip tarafından tartışıldıktan sonra bireyselleştirilmelidir	I	C	—
İşlemin zamanlamasını (eşzamanlı veya basamak tedavisi) merkezden deneyimi ve hastanın klinik başvurusuna göre hangi alanın daha semptomatik oluşu belirler	I	C	—
Daha önce GİA/sakatlayıcı olmayan inme bulunan hastalarda karotid revaskülarizasyonu:			
%70-99 karotid darlığında tavsiye edilir	I	C	—
< 6 aydır semptomları olan erkeklerde %50-69 karotid darlığında düşünülebilir	Ib	C	—
Karotid darlığı erkeklerde <%50 ve kadınlarda <%70 ise tavsiye edilmez	III	C	—
Daha önce GİA/inme bulunmayan hastalarda, karotid revaskülarizasyonu:			
Bilateral %70-99 karotid darlığı ya da %70-99 karotid darlığı + kontralateral oklüzyon bulunan erkeklerde düşünülebilir	Ib	C	—
Kadınlarda ya da yaşam beklentisi <5 yıl olan hastalarda tavsiye edilmez	III	C	—

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

CAS = karotid arter stentleme; CEA = karotid endarterektomi; GİA = geçici iskemik atak.

Tablo 22 Perkütan koroner girişim planlanan hastalarda karotid revaskülarizasyonu

	Smf ^a	Düzye ^b
Karotid revaskülarizasyonu için endikasyon bir nörolog da dahil olmak üzere çok sayıda bölümün oluşturduğu bir ekip tarafından tartışıldıktan sonra bireyselleştirilmelidir	I	C
Eş zamanlı akut ciddi karotid ve koroner sendromlar gibi nadir durumlar haricinde aynı endovasküler işlem sırasında CAS elektif PKG ile kombine edilmemelidir	III	C

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

CAS = karotid arter stentleme; PKG = perkütan koroner girişim.

karotid arter darlığı bulunan hastalarda (erkeklerde %50-99 ve kadınlarda %70-99) KABG sonrası inme riski yüksektir ve deneyimli ekiplerin gerçekleştirdiği CEA inme veya ölüm riskini azaltabilir¹⁴⁵ (bkz. Ek bölümde karotid arter darlığı ölçme yöntemleri ile ilgili şekil). İşlemlerin aşamalı mı senkronize olarak mı yapılması gerektiğine ilişkin kılavuz bulunmamaktadır. Diğer yandan, asemptomatik tek taraflı karotid arter darlığında, izole miyokardiyal revaskülarizasyon yapılmalıdır, çünkü karotid revaskülarizasyonu ile inme ve ölümden yalnızca küçük bir azalma (her bir yıl başına %1) gözlenmektedir¹⁴⁵. Bilateral ağır karotid arter darlığı veya kontralateral oklüzyonu olan asemptomatik erkeklerde, işlem sonrası 30 günlük mortalite veya inme oranının <%3 olduğu ve yaşam beklentisinin >5 yıl olması güvenilir biçimde kanıtlanabilirse karotid revaskülarizasyonu düşünülebilir. Asemptomatik karotid hastalığı olan veya beklenen yaşam süresi < 5 yıl olan kadınlarda, karotid revaskülarizasyonunun yararı kuşkuludur.¹⁴⁵ Aşamalı veya senkronize CEA veya karotid arter stentleme (CAS) işlemlerinin KABG geçiren hastalarda yararlı olduğuna ilişkin net kanıt bulunmadığından, tüm hastalar bireysel olarak ve bir nörolog dahil multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Bu strateji PKG planlanan hastalar için de geçerlidir. KABG hastalarında karotid revaskülarizasyonu için bkz. Tablo 21; PKG hastaları için bkz. Tablo 22.

Karotid ve koroner arter hastalığı bulunan hastalarda revaskülarizasyon yöntemi seçimi

Bkz. Tablo 23. KABG planlanan çok az hastada eş zamanlı veya aşamalı karotid revaskülarizasyonu gerekmektedir ve bu durumda, CEA tercih edilen işlemdir. Gerçekte, CAS ve CEA'nın karşılaştırıldığı en son iki meta-analizde CAS'ın CEA'ya nazaran 30 günlük ölüm veya inmede anlamlı bir artışa neden olduğu kanıtlanmıştır (OO 1.60, %95 GA 1.26–2.02)¹⁴⁶. Bu bulgu Uluslararası Karotid Stentleme Çalışmasında doğrulanmıştır. Bu çalışmada 855 hasta CAS ve 858 hasta CEA'ya randomize edilmiş ve inme, ölüm veya MI insidansının stent grubunda %8.5 ve endarterektomi grubunda %5.2 olduğu saptanmıştır (RO 1.69; P = 0.006).¹⁴⁷ Bir MRG alt çalışmasında, işlem sonrası yeni lezyonlar CAS sonrasında CEA sonrasına göre daha sık ortaya çıkmıştır (OO 5.2; P < 0.0001).¹⁴⁸ Yeni yayınlanan ve asemptomatik hasta oranının %50 olduğu CREST çalışmasında¹⁴⁹, 30 günlük ölüm, inme ve MI riski CAS (%5.2) veya CEA (%2.3) sonrasında benzer bulunmuştur. Perio-

Tablo 23 Karotid revaskülarizasyonu yöntemi için tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
CEA tercih edilen işlem olmaya devam etmektedir; ancak CAS karşısında CEA seçimi çok bölümlü bir değerlendirmeye göre değişir	I	B	147, 149
Karotid revaskülarizasyonunun hemen öncesinde ve sonrasında aspirin tavsiye edilir	I	A	150, 151
CAS uygulanan hastalar stent uygulamasından sonra en az 1 ay DAPT almalıdır	I	C	—
Aşağıdaki hastalarda CAS düşünülmelidir: - radyasyon sonrası ya da cerrahi sonrası darlık - obezite, trakeostomi, laringeal felç - karotidin farklı düzeylerinde darlık ya da üst internal karotid arter darlığı - CEA için kontrendikasyon oluşturan şiddetli komorbiditeler	IIa	C	—
Aşağıdaki hastalarda CAS tavsiye edilmez: - ciddi şekilde kalsifiye olmuş aort kavis ve çıkıntı yapmış ateroskleroz - internal karotid arter lümeni çapının <3mm olması - DAPT açısından kontrendikasyon	III	C	—

^a Tavsiye sınıfı^b Kant düzeyi^c Kaynaklar

CAS = karotid arter stentleme; CEA = karotid endarterektomi; GIA = geçici iskemik atak.

peratif MI oranları CEA sonrasında %2.3 ve CAS sonrasında %1.1 olmuştur (P=0.03), öte yandan perioperatif inme oranları sırasıyla %2.3 ve %4.1'dir (P=0.01). Bu bulguların daha önceki RKÇ'ler ile bir araya toplanması hangi hasta alt gruplarının CAS veya CEA'dan yarar görebileceğinin belirlenmesine yardımcı olacaktır.

CEA ve CAS yalnızca deneyimli ekipler tarafından yapılmalıdır ve ekipler kabul edilen protokollere ve yerleşik endikasyonlara bağlı kalmalıdır. Multidisipliner bir ekip tarafından ağır komorbiditelere veya olumsuz anatomiye bağlı olarak CEA'nın kontrendike olduğunun bildirildiği durumlarda CAS endikedir. Ortalama EuroSCORE 8.6 olan hastalarda, deneyimli operatörler hemen KABG öncesinde yapılmış CAS ile (hibrit işlem) iyi sonuçlar bildirmiştir. Bu strateji yalnızca, acil KABG gereksinimi bulunan ve daha öncesinde nörolojik semptomları olan çok yüksek riskli hastalarda kullanılmalıdır. Daha önce nörolojik semptomu bulunmayan ama ciddi komorbiditeleri nedeniyle miyokardiyal revaskülarizasyon planlanmış olan hastalarda CEA veya CAS ile revaskülarizasyonun OMT'den üstün olduğuna ilişkin hiçbir kanıt yoktur. Hastaların %87'sinin asemptomatik olduğu ve %82'sinde tek taraflı lezyon bulunan aşamalı CAS ve KABG ile ilgili sistematik bir derlemede 30 günde kombine ölüm ve inme oranının yüksek olduğu saptanmıştır (%9). Bu yüksek iş-

lem riski tek taraflı karotid hastalığı bulunan nörolojik bakımdan asemptomatik hastalarda makul görülemez.

9.4.2 İlişkili koroner ve periferik arter hastalığı

PAH miyokardiyal revaskülarizasyon sonrasında advers sonucun önemli bir belirleyicisidir ve uzun vadede prognozun kötü olacağına işaret eder.¹⁵² PAH lehine klinik kanıtı olan hastalar PKG veya KABG sonrasında işlemlerle ilgili komplikasyonlar açısından anlamlı derecede daha yüksek risk altındadır. PAH ve MVD bulunan hastalarda PKG'ye karşı KABG'in prognozu karşılaştırıldığında, sağkalımın iyileşmesi bakımından KABG lehine bir eğilim gözlenmiştir. Riske uyarlanmış kayıt verileri KABG geçiren MVD ve PAH bulunan hastalarda hastane içindeki mortalite daha yüksek olsa da 3 yıl sonunda sağkalımın PKG geçiren benzer hastalara göre daha iyi olduğunu göstermiştir. Ancak, bu popülasyona ilişkin somut veriler bulunmadığından, muhtemelen iki miyokardiyal revaskülarizasyon yaklaşımı PAH hastalarında diğer KAH hastalarında olduğu kadar tamamlayıcıdır.

İlişkili koroner arter hastalığı bulunan hastalarda kardiyak olmayan damar cerrahisi

Kardiyak olmayan damar cerrahisi planlanan hastalar, alta yatan semptomatik veya asemptomatik KAH nedeniyle, yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski altındadır. Damar cerrahisi hastalarında preoperatif kardiyak risk değerlendirmesi daha önce yayımlanmış olan ESC Kılavuzunda ele alınmıştır¹²³. En büyük ölçekli RKÇ bulguları majör damar cerrahisinden önce OMT'ye atanmış hastalar ile karşılaştırıldığında profilaktik miyokardiyal revaskülarizasyona atanan hastalar arasında postoperatif MI, erken veya uzun dönemli mortalite bakımından azalma olmadığını göstermektedir¹⁵³. Dahil edilen hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuştur ve stabil KAH vardır. Bunun aksine, DECREASE-V pilot çalışmasına¹⁵⁴ yalnızca dobutamin ekokardiyografi veya stres nükleer görüntüleme ile yaygın stresin indüklediği iskemi bulunduğu kanıtlanan yüksek riskli hastalar dahil edilmiştir [neredeyse yarısında ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%35 ve %75'inde üç damar veya LM hastalığı]. Bu çalışmada profilaktik miyokardiyal revaskülarizasyonun sonucu iyileştirmediği doğrulanmıştır¹⁵⁴. Belli yüksek riskli hastalar daha önceki veya eş zamanlı miyokardiyal revaskülarizasyondan yine de yarar görebilir ve tek aşamalı cerrahi yaklaşımdan kombine PKG ve periferik endovasküler onarım veya hibrit prosedürlere kadar değişen çeşitli seçenekler söz konusudur¹⁵⁵.

Yüksek riskli hastaların seçildiği RKÇ'ler, kohort çalışmaları ve meta-analizler, yüksek riskli kardiyak olmayan cerrahi¹²³ veya endovasküler işlem geçiren hastalarda¹⁵², b-blokerler ve statinlere bağlı kardiyak mortalite ve MI azalması lehine istikrarlı kanıtlar sağlamıştır.

İlişkili koroner ve PAH tedavisi Tablo 24'te özetlenmektedir.

Renal arter hastalığı

KAH hastalarında aterosklerotik renal arter darlığı prevalansının %30 gibi yüksek bir oranda olduğunun bildirilmesine karşın, miyokardiyal revaskülarizasyon gereken hastalarda bunun nasıl tedavi edileceği belirsizdir. Olguların çoğunda stentli anjiyoplasti güncel

Tablo 24 İlişkili koroner ve periferik arter hastalığı bulunan hastaların tedavisi

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Yaşamı tehdit eden bir durum nedeniyle vasküler cerrahinin ertelenemediği durumlar dışında stabil olmayan KAH bulunan hastalarda vasküler cerrahi ertelenir ve öncelikle KAH tedavi edilir	I	B	123
Yüksek riskli vasküler cerrahi için planlama yapılan ve KAH bulunan hastalarda ameliyat öncesinde başlamak ve sonrasında devam etmek üzere β-blokerler ve statinler endikedir.	I	B	123
KABG ve PKG arasındaki seçim bireysel bazda yapılmalı ve KAH, PAH, eşlik eden durumlar ve klinik sunum süreçlerini dikkate alan bir Kalp Ekibi tarafından değerlendirilmelidir	I	C	—
Eğer yoğun iskemi belirtileri ya da yüksek kardiyak riske sahipse stabil hastalarda yüksek riskli vasküler cerrahi öncesinde profilaktik miyokardiyal revaskülarizasyon düşünülebilir	IIb	B	155

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar

KABG: koroner arter baypas greftleme; KAH = koroner arter hastalığı; PAH: periferik arter hastalığı; PKG = perkütan koroner girişim

Tablo 25 Renal arter darlığı bulunan hastaların tedavisi

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Renal arter darlığı şiddetinin basınç gradyanı ölçümleriyle işlevsel değerlendirilmesi renal arter stentlemesinden yarar sağlayacak hipertansif hastaların seçiminde faydalı olabilir	IIb	B	157
Böbrek işlevinin kötüleşmesini önlemek için rutin renal arter stentlemesi önerilmemektedir	III	B	156

^a Tavsiye sınıfı^b Kanıt düzeyi^c Kaynaklar

uygulamadır. Güçsüz kanıtlar perkütan renal arter girişimi ile benzer böbrek fonksiyonu olduğunu ama daha iyi kan basıncı sağlandığını düşündürmektedir. Ancak, kısa süre önce aterosklerotik renal arter darlığı ve renal fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda yapılan ve tek başına tıbbi tedaviye karşı stentli medikal tedaviyi karşılaştıran bir RKC'de, stent yerleştirilmesinin renal fonksiyon üzerinde olumlu etkisinin olmadığı ve işlemle ilişkili az sayıda komplikasyonlara yol açtığı gösterilmiştir.¹⁵⁶ Renal arter stenti yüksek başarı oranı ile sonuçlanmasına karşın hipertansiyonda iyileşme tutarsız olmuştur ve stent uygulamasının makul karşılandığı darlık derecesi bilinme-

mektedir. Anjioplastinin hipertansiyon tedavisinde antihipertansif ilaç tedavisine nazaran biraz daha avantajlı olduğu dikkate alınır, revaskülarizasyondan yalnızca tedaviye dirençli hipertansiyonu bulunan veya fonksiyonel olarak önemli renal arter darlığı varlığında progresif böbrek yetersizliği bulunan hastalar yarar görebilir. Basınç gradyanı ölçümleri kullanılarak renal arterlerinin darlık şiddetinin fonksiyonel olarak değerlendirilmesi uygun hasta seçimini iyileştirebilir.¹⁵⁷

Renal arter darlığı bulunan hastaların tedavisi Tablo 25'te özetlenmiştir.

9.5 Kronik kalp yetersizliğinde miyokardiyal revaskülarizasyon

KAH en sık KY nedenidir. Çeşitli terapötik stratejilerdeki ilerlemelere karşın kronik iskemik LV sistolik disfonksiyonu bulunan hastalarda prognoz kötüdür. İskemik KY bulunan hastalarda anjina ve önemli KAH varlığı bilinen revaskülarizasyon endikasyonlarıdır.¹⁵⁸ İlişkili mortalite riski artmıştır ve %5-30 arasında değişmektedir. Anjina olmadan iskemik KY bulunan hastaların tedavisi sorunlu bir konudur, çünkü bu alanda yapılmış RKC yoktur. Bu bağlamda, KAH varlığı bilinen KY hastalarında tanı tetkiklerine miyokart canlılığı dahil edilmelidir. İleriye ve geriye dönük birkaç çalışma ve meta-analizde iskemik ancak canlı miyokard olan ve daha sonra revaskülarizasyon geçiren hastalarda LV fonksiyonu ve sağkalımın iyileştiği istikrarlı olarak gösterilmiştir¹⁶. Bunun aksine, canlılık bulunmayan hastalar revaskülarizasyondan yarar görmeyecektir ve yüksek cerrahi riskten kaçınılmalıdır. Aşırı dilate LV bulunan hastalarda oldukça fazla canlılık olduğunda bile LVEF'de iyileşme görülme olasılığı düşüktür. LV yeniden biçimlenmesinin tersine çevrilmesi için miyokardiyal revaskülarizasyonun cerrahi ventriküler rekonstrüksiyon (SVR) ile kombine edilme olasılığı çok az RKC'de ele alınmıştır.¹⁵⁹ SVR'nin amacı skar dokusunu LV duvarından dışlamak ve böylece LV fizyolojik hacmini ve şeklini geri kazandırmaktır.

İskemik Kalp Yetersizliğinin Cerrahi Tedavisi (The Surgical Treatment of Ischaemic Heart Failure) (STICH) Varsayım 2 Alt Çalışmasında LVEF ≤%35 olan hastalarda tek başına KABG, KABG ve SVR ile karşılaştırılmıştır.¹⁵⁹ Primer sonuç (herhangi bir nedene bağlı ölüm veya kardiyak nedenlerle hastaneye yatış) ortaya çıkması bakımından KABG ve kombine işlem grupları arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir. Ancak, kombine işlemde tek başına KABG grubundan daha büyük fakat daha önce bildirilen gözlemsel çalışmalardan daha küçük ölçekli olan 16 mL/m² (%19) sistol sonu hacim azalması gözlenmiştir. Bu son gözlem, bu RKC'de uygulanan SVR'nin yaygınlığına ilişkin endişeye yol açmaktadır.¹⁶⁰ KABG'ye SVR eklenmesi tercih edilirken hastalar çok dikkatli değerlendirilmelidir; değerlendirmede semptomlar (KY semptomları anjinadan baskın olmalıdır), LV hacim ölçümleri, miyokart skar dokusunun transmural yaygınlığı yer almalıdır ve yalnızca yüksek derecede cerrahi uzmanlık düzeyi olan merkezlerde yapılmalıdır. Bu bağlamda, miyokart anatomisi, bölgesel ve genel fonksiyon ve daha önemlisi geç gadolinyum tutulumu ile belirlenen enfarkt boyutu ve transmuralite yüzdesi değerlendirmesi için MRG standart görüntüleme tekniğidir.

KABG ve PKG arasında seçim yapılırken koroner lezyonların anatomisi, revaskülarizasyonun beklenen tamlığı, komorbiditeler ve

ilişkili önemli kapak hastalıkları dikkatle değerlendirilmelidir.¹⁴¹ İskemik KY bulunan ama anjinası olmayan hastalarda PKG ile ilişkili veriler sınırlıdır. KABG'nin PKG'den üstün olduğunu düşündüren zayıf kanıtlar mevcuttur.⁹⁶

LV fonksiyonu azalmış pek çok KAH hastası revaskülarizasyona karşın ani kardiyak ölüm (AKÖ) riski altındadır ve implante edil-

bilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisinin olası endikasyonları değerlendirilmelidir. (bölüm 9.7.3).⁹³

Tablo 26 ve 27'de sırasıyla baskın olarak anjina semptomları ile veya KY semptomları ile başvuran KKY ve sistolik LV disfonksiyonu (EF \leq %35) bulunan hastalara yönelik tavsiyeler özetlenmektedir.

9.6 Çapraz geçişli revaskülarizasyon işlemleri

9.6.1 Akut greft başarısızlığı için revaskülarizasyon

Hastaların %8-30'unda KABG sonrasında (<1 ay) erken greft başarısızlığı ortaya çıkabilir. Perioperatif anjiyografide safen ven greftlerinin (SVG'ler) %8'inde ve sol ITA greftlerinin %7'sinde yetersizlik olduğu gösterilmiştir.¹⁶¹ Semptomatik hastalarda, olguların ~%75'inde iskemi nedeninin erken greft başarısızlığı olduğu saptanmıştır, öte yandan geriye kalanlarda perikardit veya uzamış spazm tanısı konulmuştur. Akut postoperatif greft başarısızlığında sonuçları daha kabul edilebilir ve komplikasyonları daha az olan PKG yeniden operasyona alternatif olabilir.¹⁶¹ PKG'in hedefi vücuttaki nativ damar veya ITA grefti olmalıdır, öte yandan emboli veya perforasyon riski nedeniyle yeni tıkanmış SVG veya anastomoz hedeflenmemelidir. Greft veya nativ arter PKG için uygun değilse veya birkaç önemli greft tıkalı ise cerrahi tercih edilmelidir. Asemptomatik hastalarda, yalnızca büyük boyutlu, ileri derecede daralmış ve miyokardın büyük bir bölümüne kan sağlayan arterlerde yeniden operasyon veya PKG düşünülmelidir. KABG veya redo PKG'ye Kalp Ekibi karar vermelidir.

9.6.2 Geç greft başarısızlığı için revaskülarizasyon

KABG sonrası iskemi yeni hastalığa, hastalığın baypas greft anastomozun ötesine ilerlemesine veya greftin kendisindeki hastalığa bağlı olabilir (Tablo 28).

Anti-anjinal ilaçlara karşın ciddi semptomları olan greft başarısızlığı gelişmiş hastalarda ve hafif semptomu olan veya hiç semptomu olmayan hastalarda girişimsel olmayan testler ile yapılan risk sınıflandırması sonrasında revaskülarizasyon tekrarı endikedir.^{32,164}

Redo koroner arter greftleme veya perkütan koroner girişim

Daha önce KABG geçiren hastalarda yapılan PKG'in akut ve uzun dönemli prognozu KABG geçirmeyen hastalara nazaran daha kötüdür. Redo KABG yapılan hastalarda mortalite ilk işleme göre 2-4

Tablo 26 Baskın olarak anginal semptomlarla ortaya çıkan kronik kalp yetersizliği ve sistolik sol ventrikül işlev bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu \leq %35) bulunan hastalar için tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Aşağıdakiler için KABG tavsiye edilir: • anlamlı LM darlığı • LM eşdeğeri (hem LAD hem de LCx'de proksimal darlık) • 2 ya da 3 damar hastalığı ile birlikte proksimal LAD darlığı	I	B	158
LVESV indeksi \geq 60 mL/m ² olan skarlı LAD alanı bulunan hastalarda SVR ile birlikte KABG düşünülebilir	IIb	B	159, 160
Canlı miyokardiyum varlığında eğer anatomi uygun ise PKG düşünülebilir	IIb	C	—

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

KABG: koroner arter baypas greftleme; LAD = sol inen dal; LCx = sol sirkümfleks; LM = sol ana; LVESV: sol ventrikül sistol sonu hacmi; PKG = perkütan koroner girişim; SVR = cerrahi ventrikül onarım.

Tablo 27 Baskın olarak kalp yetersizliği semptomları gösteren (angina yok ya da hafif: Kanada Kardiyovasküler Derneği 1-12) kalp yetersizliği ve sistolik sol ventrikül işlev bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu \leq %35) bulunan hastalar için tavsiyeler

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Büyük LV anevrizması bulunan hastalarda KABG sırasında LV anevrizmektomisi endikedir	I	C	—
Canlı miyokardiyum varlığında LVESV'den bağımsız olarak KABG düşünülmelidir	IIa	B	16
Skarlı LAD alanı bulunan hastalarda SVR ile birlikte KABG düşünülebilir	IIb	B	159, 160
Canlı miyokardiyum varlığında eğer anatomi uygun ise PKG düşünülebilir	IIb	C	—
Miyokardiyal canlılık kanıtı olmadığında revaskülarizasyon tavsiye edilmez	III	B	16

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

KABG: koroner arter baypas greftleme; LAD = sol inen dal; LV = sol ventrikül; LVESV: sol ventrikül sistol sonu hacmi; PKG = perkütan koroner girişim; SVR = cerrahi ventrikül onarım.

Tablo 28 Koroner arter baypas greftlemenin ardından greft açıklığı (%)

Greft	1. yılda açıklık	4-5. yılda açıklık	10-15. yılda açıklık	Kay.
SVG	>90	65-80	25-50	47, 162
Radyal arter	86-96	89	Bildirilmedi	162, 163
Sol ITA	>91	88	88	161, 162
Sağ ITA	Bildirilmedi	96	65	162

Kay. = kaynaklar

ITA = internal torasik arter; SVG = safen ven grefti

kat daha fazladır.^{165,166} Cleveland Klinik Vakfının büyük bir hasta serisinde yeniden operasyon riskini belirleyen yeniden operasyonun kendisinden ziyade komorbidite olduğu gösterilmiştir.¹⁶⁵

Daha önce KABG geçiren hastalarda redo KABG'ye karşı PKG'nin etkililiğini karşılaştıran veriler sınırlıdır. MVD ve yüksek risk özellikleri bulunan hastalarda redo KABG veya PKG sonrası uzun dönemli sağkalım analizinde, her iki teknikle de kısa vadede sonuç çok olumludur ve 1ve 5 yıllık sağkalım neredeyse özdeştir. 32 AWESOME RKÇ ve kayıt sisteminde hastane içi genel mortalite KABG ile PKG'den daha yüksektir.^{167,168}

Redo KABG ile başlangıçtaki mortalite daha yüksek olduğu ve uzun dönemli mortalite benzer olduğu için, açık sol ITA ve uygun anatomisi olan hastalarda PKG tercih edilen revaskülarizasyon

stratejisidir. KABG daha hastalıklı veya tıkalı greft bulunan, LV sistolik fonksiyonun azaldığı, nativ arterlerde daha fazla total oklüzyon bulunan ve bunun yanı sıra arteriyel grefti açık olmayan hastalarda tercih edilmektedir.³² Redo KABG sırasında revaskülarizasyon için seçkin kondüit ITA'dır.¹⁶⁹

Lezyon alt grupları

Embolik komplikasyonlar ve restenoz ITA veya nativ damar PKG'sine göre SVG PKG ile anlamlı derecede daha sıktır.¹⁷⁰ SVG girişiminde TVR'nin ana itici gücü hedef olmayan alanlardaki ilerlemedir. Koriyucu cihazlarla erken sonuçlar iyileşmektedir fakat İSS'nin etkililiği nativ damara yapılan PKG'den daha düşüktür.¹⁷¹

Tablo 29. Çapraz geçişli revaskülarizasyon işlemleri

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
KABG'nin ardından			
Erken greft başarısızlığında			
Yüksek düzeyde semptomatik hastalarda ya da operasyon sonrası instabilite olayında ya da anormal biyobelirteçler/perioperatif MI düşündürülen EKG'de koroner anjiyografi endikedir	I	C	—
Redo KABG ya da PKG kararı Kalp Ekibi tarafından alınmalıdır	I	C	—
KABG sonrasında erken iskemi bulunan hastalarda PKG, operasyon tekrarına karşı daha üstün bir alternatiftir	I	B	161
PKG için tercih edilen hedef, yeni tıkanan SVG değil nativ damar ya da ITA'dır	I	C	—
Yeni tıkanan SVG için, eğer nativ arter PKG için uygun görünmüyorsa ya da çeşitli önemli greftler tıkanmışsa PKG yerine redo KABG tavsiye edilir	I	C	—
KABG sonrasında geç greft başarısızlığı için			
OMT'ye rağmen ciddi semptomlar ya da yoğun iskemi bulunan hastalarda PKG ya da redo KABG endikedir	I	B	32, 164
Redo KABG yerine ilk seçenek olarak PKG tavsiye edilir	I	B	32, 165-168
Daralmış greftler > 3 yıllık ise baypas yapılmış nativ arterde PKG tercih edilen yaklaşımdır	I	B	170
Redo KABG için ITA tercih edilen kondüittir	I	B	169
Çeşitli hastalıklı greftler, azalmış LV işlevi, çeşitli KTO bulunan ya da açık bir ITA bulunmayan hastalarda redo KABG düşünülmelidir	IIa	C	—
Açık sol ITA ve uygun anatomi bulunan hastalarda PKG düşünülmelidir	IIa	C	—
PKG'nin ardından			
PKG'nin ardından erken başarısızlıkta			
PKG sonrasında erken semptomatik daralma tekrarında PKG tekrar tavsiye edilir	I	B	173-175
Başarısız PKG'nin büyük MI oluşturma olasılığı varsa derhal KABG endikedir	I	C	—
PKG'nin ardından geç başarısızlıkta			
Aşağıdaki durumlarda tolere edilemeyen angina ya da iskemi bulunan hastalarda KABG gerekli olacaktır: (a) lezyonların PKG için uygun olmaması (b) diğer damarlarda ilave lokal olmayan hastalık ilerlemesinin olması (c) daralmaların tekrarlayıcı olması ve girişimsel seçeneklerin uygun olmaması	I I I	C C C	—

^a Tavsiye sınıfı

^b Kanıt düzeyi

^c Kaynaklar

KABG: Koroner arter baypas greftleme; KTO = kronik total oklüzyon; EKG = elektrokardiyografi; ITA = internal torasik arter; LV = sol ventrikül; MI = miyokart enfarktüsü; OMT = optimal ilaç tedavisi; PKG = perkütan koroner girişim; SVG = safen ven grefti

Nativ damarın kronik olarak tıkalı olmaması koşuluyla baypas edilen nativ arter PKG'si tercih edilen yaklaşım olmalıdır. İskemik semptomların varlığında ve kanlanan bölgede önemli iskemi ve canlı miyokart bulunduğu kanıtlandığında KTO PKG'si endike olabilir. KTO girişimleri >%80 başarı oranı olan uzmanlaşmış girişimciler tarafından yapılmalıdır. Nativ damar PKG'si başarısız olursa, daralmış SVG'nin anjiyoplastisi bir seçenektir. Kronik olarak tıkalı SVG'de başarı oranı tıkalı olmayan SVG'den oldukça düşüktür ve restenoz ve komplikasyon oranları daha da yüksektir.³²

9.6.3 Perkütan koroner girişimden sonraki akut başarısızlık için revaskülarizasyon

Tekrarlanan PKG gelişmekte olan önemli MI'yı ortadan kaldırmakta yetersiz olursa, acil KABG endikasyonu vardır.¹⁷² Ağır hemodinamik instabilite varsa acil revaskülarizasyondan önce IABP yerleştirilmelidir. Hasta acil KABG'den önce stabilize olmazsa kardiyopulmoner destek gerekebilir.

9.6.4 Perkütan koroner girişim sonrası geç başarısızlık için elektif revaskülarizasyon

PKG sonrası geç başarısızlık çoğunlukla restenozla bağlıdır ve ara sıra (çok) geç stent trombozuna bağlı olabilir. Önemli restenoz sıklıkla PKG (balon, İSS veya ilaçlı balon) ile tedavi edilir. Toler edilemez anjinası veya iskemisi olan hastalarda, özellikle PKG için morfolojinin uygun olmadığı (örn., çok uzun darlık) durumlarda, diğer damarlarda ek hastalık progresyonu varsa veya PKG için uygun seçeneklerin bulunmadığı tekrarlayan restenoz söz konusu ise, sonunda KABG gerekecektir. PKG sonrası KABG için diyabet, hastalıklı damar sayısı, lezyon tipi, lezyon topografisi ve PKG ile yetersiz revaskülarizasyonunun risk faktörü olduğu saptanmıştır. Restenotik damarları tedavi için arteriyel greftler tercihen kullanılmalıdır. Birkaç çalışmaya göre, daha önce PKG yapılmayan KABG ile karşılaştırıldığında KABG ameliyatının riski artmış olabilir. Daha önce stent uygulanması, daha az olumlu sonuçlar veren distal baypas greftlemesi için zorlayıcı olabilir. Kayıtlardan elde edilen veriler, öncesinde çoğul PKG işlemi yapılan KABG sonrasında komplikasyonların arttığını göstermektedir.

9.6.5 Hibrit işlemler

Hibrit miyokardiyal revaskülarizasyon, aynı hastaneye yatış sırasında diğer koroner arterlere yapan kateter işlemleri ile planlı, amaçlı olarak kombine edilen KABG'dir. İşlemler hibrit bir ameliyat odasında ardışık olarak yapılır veya konvansiyonel cerrahi ve PKG ortamlarında ayrı seanslarda sıralı olarak yapılabilir.

LAD PKG'sinin bir seçenek olmadığı veya iyi sonuçlar vermesinin beklenmediği durumlarda, LAD'ye ITA ve diğer bölgelere PKG'den oluşan hibrit işlemler makul görünmektedir (Tablo 30). Endikasyonlar Kalp Ekibi tarafından belirlenmelidir ve hibrit yaklaşım kullanılması için olası fırsatların listesi aşağıda yer almaktadır. (1) arka veya alt STEMI'da primer PKG, sorumlu olmayan damar(lar) da ciddi KAH için, KABG daha uygundur.

(2) Hasta cerrahi için transfer edilemezse veya akut iskemi varsa, kombine kapak ve koroner hastalığı olan hastalarda cerrahiden önce acil PKG.

(3) Daha önce KABG geçiren ve şimdi kapak cerrahisi gereken ve

en az bir önemli açık grefti olan (örn., LAD'a ITA) ve PKG için uygun nativ damarı bulunan bir veya iki tıkalı grefti bulunan hastalar.

(4) Sternotomizis kapak girişimi ile revaskülarizasyon kombinasyonu (örn., minimal invazif mitral kapak onarımı ve PKG veya PKG ve trans-apikal aortik kapak implantasyonu).

(5) Sternotomiden sonra iyileşmeyi engelleyecek patolojileri olan hastalarda, cerrahi minimal invazif direkt koroner arter baypas (MIDCAB) sol ITA grefti kullanılarak LAD bölgesi ile sınırlı tutulabilir. Diğer damarlardaki geriye kalan lezyonlar PKG ile tedavi edilir.

Tablo 30 Hibrit revaskülarizasyon stratejileri

	Smf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Hibrit işlem uzman merkezlerde özel hasta alt gruplarında yapılması düşünülebilen ardışık ya da kombine cerrahi ve girişimsel revaskülarizasyon olarak tanımlanmıştır.	IIb	B	176, 177

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKaynaklar

9.7 İskemik kalp hastalığı olan hastalarda aritmiler

9.7.1 Atriyal fibrilasyon

Koroner arter baypas greftleme planlanmış hastalarda atriyal fibrilasyon

KABG planlanmış hastalarda AF varlığı geç kardiyak morbidite ve mortalite artışı ve uzun dönemde prognozun kötü olması ile bağımsız olarak ilişkilidir.^{178,179} Bu nedenle, bu konuyu ele alan ileriye dönük RKÇ bulunmamasına karşın, bu hastalarda cerrahi sırasında eş zamanlı AF ablasyon tedavisi uygulanabilir. Eldeki tüm çalışmalarda örneklem grubu küçüktür ve takip dönemleri kısadır.

Koridor işlemi, Radial Maze işlemi ve Cox-Maze I-III işlemi dahil birkaç ablasyon tekniği tavsiye edilmiştir. Güncel olarak, grupların çoğu radyofrekans enerjisi, mikrodalga, kriyoablasyon, lazer ve yüksek yoğunluklu odaklı ultrason dahil çeşitli enerji kaynaklarının kullanıldığı ablasyon hatlarının oluşturulmasını tercih etmektedir. Başarı oranı ablasyon hatlarının transmural oluşu ve yakınlığı, lezyon paterninin tamlığı ve değerlendirme yöntemine (EKG veya Holter) bağlıdır. En iyi bildirilen sonuçlar 6 ayda %65 ve %95 arasındadır ve daha yaygın sol atriyum (LA) ve bi-atriyal lezyonlarda bipolar radyofrekans akımı kullanılarak elde edilmiştir.¹⁸⁰ LA boyutunun büyük olması ve ameliyat öncesinde kalıcı AF varlığında başarı şansı düşüktür. İnme riskini azaltmak için bir cerrahi ablasyon sırasında LA apendiksini tam olarak dışlanması düşünülebilir.

Koroner arter baypas greftlemeden sonra atriyal fibrilasyon

Kalp cerrahisinden sonra erken dönemde hastaların %27-40'ında AF ortaya çıkmakta ve enfeksiyon, böbrek yetersizliği, nörolojik komplikasyonlar, uzun süreli hastanede yatış ve maliyet artışı ile ilişkili bulunmaktadır.

Postoperatif AF gelişmesindeki risk faktörleri arasında ileri yaş, ventilasyon gereksiniminin uzaması (≥24 saat), KPB, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve preoperatif aritmiler yer almaktadır. Aşırı

enflamatuar yanıt olası bir etiyolojik faktör olabileceği için, tek intravenöz (i.v.) injeksiyon¹⁸¹ veya oral profilaksi olarak kortikosteroidler ile tedavi uygulanmıştır. Cerrahiden önce metilprednizolon (1 g) ve 24 saat süreyle deksametazon (4 mg her 6 saatte bir) iki RKÇ'de yeni AF başlamasını anlamlı derecede azaltmıştır ama bunun olası maliyeti postoperatif komplikasyonların artışıdır.^{181,182}

β -Bloklerler, sotalol ve amiodaron postoperatif AF riskini azaltmaktadır.^{183,184} Kısa süre önce yapılmış iki meta-analiz dahil, postoperatif kalp cerrahisi hastalarında β -Bloklerlerin rutin kullanılmasının postoperatif AF insidansını azalttığını destekleyen çok miktarda veri mevcuttur (OO 0.36, %95 GA 0.28–0.47).^{185,186} Dozlar vücut büyüklüğü ve LV fonksiyonuna göre çalışmalar arasında büyük değişiklikler göstermektedir. Birkaç RKÇ ve meta-analizde gösterildiği üzere^{183,184,186}, amiodaron AF profilaksisinde etkilidir. En büyük ölçekli RKÇ'de amiodaron ile tedavi edilen hastalarda atriyal taşiaritmi oranı %16.1 olarak bildirilmişken plasebo ile tedavi edilen hastalarda %29.5 olmuştur (RO 0.52, %95 GA 0.34–0.69), %13.4'lük bir mutlak risk azalması gözlenmiştir.¹⁸⁴ Ancak, amiodaron çalışmalarından istirahat kalp atım sayıları düşük, ikinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok bulunan veya New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf III veya IV olan hastalar hariç tutulmuştur.

Statin ile ön tedavinin etkisini değerlendiren iki RKÇ'de, muhtemelen antienflamatuar etkilerle postoperatif AF önlemede bu tedavinin etkili olduğu öne sürülmüştür (OO 0.57, %95 CI 0.42–0.77).^{187,188}

KABG hastalarında atriyal fibrilasyon önleme ve tedavisi ile ilişkili tavsiyeler Tablo 31'de özetlenmektedir.

Tablo 31 Atriyal fibrilasyonun koroner arter baypas greftleme ile önlenmesi ve tedavisi

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
KABG sonrasında AF insidansını azaltmak için β -blokerler tavsiye edilir	I	A	185, 186, 189, 190
KABG sonrasında AF insidansını azaltmak için sotalol düşünülmelidir	IIa	A	183, 185, 186
KABG sonrasında AF insidansını azaltmak için β -blokerler tavsiye edilir	IIa	A	183, 184, 186
KABG sonrasında AF insidansını azaltmak için statinler düşünülmelidir	IIa	B	187, 188
KABG sonrasında AF insidansını azaltmak için kortikosteroidler düşünülebilir	IIb	B	181, 182
Sağkalımı arttırmak için KABG uygulanmış hastalarda sinüs ritminin düzeltilmesi düşünülebilir	IIb	B	178, 179
Etkili stratejide KABG sırasında AF ablasyonu yapılması düşünülebilir	IIb	C	—

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKaynaklar

AF = atriyal fibrilasyon; KABG: Koroner arter baypas greftleme

Perkütan koroner girişim ve atriyal fibrilasyon

Paroksizmal AF bulunan hastalarda potansiyel neden olarak iske-minin dışlanması önemlidir. Sistematik çok kesitli BT yapılan AF hastalarında tıkaçıcı KAH prevalansının yüksek olması, AF'nin ilerlemiş koroner aterosklerozun belirteci olabileceği varsayımını doğrulamaktadır. Antikoagülan tedavi altındaki hastalarda antiplatelet tedavi ile ilişkili konular Bölüm 12.4'te ele alınmıştır.

9.7.2 Atriyal fibrilasyon veya flutter dışındaki supraventriküler aritmiler

AF ve/veya atriyal flutter dışındaki supraventriküler aritmiler ve KAH arasındaki ilişki açık değildir. Supraventriküler taşikardi atakları sırasında EKG değişiklikleri ve kardiyak iskemi düşündürecek klinik semptomlar var olabilir. KAH taraması aritmi atakları dışında tipik semptomları olan ve yüksek risk profili veya aritmi atakları sıklığında artış bulunan hastalar ile sınırlı tutulmalıdır.¹⁹¹

Wolff-Parkinson-White sendromundaki gibi aksesuar yolların tedavisinde perkütan kateter ablasyon teknikleri etkili olduğu için, cerrahi kompleks konjenital kalp hastalığı bulunan veya kapak cerrahisi planlanmış ve kateter ablasyonu başarısız olmuş hastalar ile sınırlı tutulmalıdır. Antiaritmik cerrahi işlemler deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

9.7.3 Ventriküler aritmiler

Primer PKG veya STEMI sırasında 24-48 saat içindeki AKS'ye bağlı veya MI sonrası geç geçici iskemi durumunda, ventriküler aritmiler ölümün temel nedenidir. Büyük ölçekli RKÇ'lerde yaşamı tehdit edici aritmilerden sağ kalan ve ani ölüm riski bulunan hastalarda ICD tedavisinin yararlı etkisi gösterilmiştir (primer korunma).

Primer korunma

LVEF \leq %35 olan hastalar ani ölüm riski altındadır ve ICD tedavisinden yarar görebilir. Ancak, canlı miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra LV fonksiyonu düzelebileceği için ICD implantasyonundan önce kardiyak iske-minin taranması ve tedavi edilmesi zorunludur.¹⁶ LV'nin iyileşmesine zaman tanımak için PKG veya KABG'den sonra ICD tedavisi en az 3 ay ertelenmelidir. Büyük skar alanları olan hastalarda, LVEF iyileşme olasılığı daha azdır ve revaskülarizasyondan uygun derecede kısa süre sonra ICD implantasyonu düşünülebilir.

Sekonder korunma

Hastane dışındaki kardiyak arrestten kurtulan hastalar yüksek yineleme riski altındadır. Potansiyel olarak ölümcül yinelemelerin önlenme süreci altta yatan patolojinin sistemik değerlendirmesi ile başlar ve daha sonra yineleme riski değerlendirilir; bu değerlendirmeler kişiye özel tedavi planı uygulanmasına olanak sağlar.

Ventriküler aritmiler akut veya kronik KAH ile ilişkilidir. Hibernating miyokardiyumun revaskülarizasyonu elektriksel stabiliteyi iyileştirebilir ve ventriküler aritmi olasılığını azaltır. Ancak, birkaç çalışmada önemli miktarda hastada revaskülarizasyondan sonra yine de aritminin indüklenebildiği gösterilmiştir ve sonuçta %13'lük AKÖ oranı gerçekleşmiştir. Revaskülarizasyon yapılamayan veya daha önce önemli LV disfonksiyonu bulunan MI geçirmiş hastalar

ICD tedavisine adaydırlar. Monomorfik kalıcı ventriküler taşikardisi (VT) bulunan hastalarda, revaskülarizasyon yinelemelerin sayısını azaltmaya yardımcı olabilir; fakat yeterli kabul edilmez ve ICD implantasyonu AKÖ'den korunmada birinci seçenektir. Ancak, perkütan endoor epikardiyal kateter ablasyon işlemleri giderek başarılı hale gelmektedir ve hemodinamik olarak stabil VT hastalarında düşünülebilir.

9.7.4 Resenkronizasyon tedavisi için aday olan kalp yetersizliği hastalarında eş zamanlı revaskülarizasyon

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) veya ICD tedavisi ile kombine edilen CRT planlanan hastalara eş zamanlı kardiyak cerrahi (bir revaskülarizasyon işlemi veya LV rekonstrüksiyonu/kapak onarımı) epikardiyal LV elektrot implantasyonu uygulanması düşünülebilir. Potansiyel avantajlar arasında daha sonra transvenöz LV elektrot yerleştirilmesinden sakınılması ve tercih edilen elektrot lokasyonunun uygun biçimde seçilmesi yer almaktadır. Zaten implantasyon yapılmış hastalarda, ICD kapatılmalıdır. PKG yapılan hastalarda, DAPTIn kesilmesinden kaçınmak için önce ICD implante edilmelidir.

10. Koroner arter baypas greftleme işleminin özellikleri

10.1 Preoperatif tedavi

Cerrahi vaskülarizasyon için hastaneye yatırılan hastalar genellikle β -blokerler, ACE inhibitörleri, statinler ve antiplatelet ilaçlar dahil pek çok ilaç almaktadır. Kesildikten sonra akut iskemi ortaya çıkmasından sakınmak için β blokerler kesilmelidir.

10.2 Cerrahi işlemler

Cerrahi işlemler insan ve materyal kaynakları arasındaki karmaşık etkileşimlerdir. En iyi performans deneyim ve rutin, süreç kontrolü, olgu çeşitliliği ve hacim yükü yoluyla sağlanır. Cerrahi işlem bir hastane yapısı içinde ve kalp cerrahisinde uzmanlaşmış bir ekip tarafından yapılır. Cerrahi, anesteziyolojik ve yoğun bakım işlemleri protokollerde yazılıdır.¹⁹² KABG'nin ilk kez gelişimi ekstrakorporal dolaşım ve indüklenen ventrikül fibrilasyonunun kullanımı ile mümkün olmuştur. Distal anastomoz yapmak için aortik çapraz klempleme kullanıldığında, takip eden iskemiden miyokart birkaç yöntemle korunabilir.

KABG dünya çapında tüm ameliyatların %70'inde ekstrakorporal dolaşım (KPB) kullanılarak yapılır. Bu işlem bir medyan sternotomi, ITA disseksiyonu ve uygun durumlarda venöz ve radyal arter greftlerinin eş zamanlı olarak alınmasını içerir. Ven-greft başarısızlığı ve advers klinik sonuçlar ile ilişkili olduğu için endoskopik ven-greft çıkarma işlemi tavsiye edilemez. KPB heparin kullanarak aktive pıhtılaşma zamanının > 400 saniye olacağı yoğun bir antikoagülasyon gerektirir.

Parsiyel veya total aortik çapraz klempleme proksimal anastomozların yapılmasına olanak tanır. Ateroembolik olayları azaltmak amacıyla tek bir çapraz klempleme tercih edilmelidir. Aterosklerotik klempleri görüntüleyen epiaortik ultrason cerrahi yaklaşımı modifiye edebilir; ancak serebral emboli insidansını azalttığı görülmektedir.

10.2.1 Koroner damar

KABG ile akımı azaltıcı lümen darlığı olan koroner arterlerin revaskülarize edilmesi ve risk altındaki bölgede canlılığı sürdürülebilir ve önemli düzeyde kanlanma sağlanması amaçlanmaktadır. En sık greft uygulanan koroner arterler epikardiyal damarlardır; fakat intramural greft uygulaması da rutin koroner cerrahinin bir parçasıdır. Greftlemenin açıklığı anastomoz edilen damarın özellikleri, besleme alanı, greft materyali, greftin manipülasyonu ve yapımından etkilenir. Önemli koroner özellikler iç lümen boyutu, proksimal darlığın şiddeti, anastomoz bölgesindeki duvarın kalitesi ve distal damar yatağıdır. İnsülin ile tedavi edilen diyabet, uzun süreli ve tedavi edilmemiş hipertansiyon, PAH ve KBH varlığında diffüz KAH sıklıkla görülür. Diffüz patolojisi bulunan damarlara uzun anastomozlar, damar tavanına greft uygulayarak ya da uygulamadan yama rekonstrüksiyonu, koroner endarterektomi ve aynı damara çoğul anastomoz türünden farklı teknik yaklaşımlar uygulanmış, ancak birinin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır.

10.2.2 Baypas greft

KABG'nin uzun dönemli yararı arteriyel greftlerin, özel olarak ITA'nın kullanımı ile en üst düzeye çıkar. 194 Mevcut greftler arasında internal torosik, radyal ve gastro-epiploik arterler vardır. Radyal arter dışında diğerleri anatomik inflow'larına bağlantılı kalırlar veya aort veya bir diğer greftin inflow olarak kullanıldığı serbest greft olarak kullanılabilirler.

Arteriyel ve venöz greft uygulamasında yan-yan anastomoz aortik anastomozu ortadan kaldırır, gereken greft miktarını azaltır ve toplam greft akımını artırır. Bu en son faktör daha yüksek açıklık oranına katkıda bulunur. Parsiyel veya total ITA skeletonizasyonu greftin boyunu ve kullanım olasılığını artırır. ITA'nın skeletonize edilip edilmediğinden bağımsız olarak sternal yara enfeksiyonu oranları ve anjiyografik sonuçlar benzerdir. Bu teknikler tam arteriyel revaskülarizasyona olanak sağlayabilir.

Bilateral ITA kullanılması daha yüksek postoperatif sternal dehissens ve obez ve muhtemelen diyabetik hastalarda artmış mediastinit oranı ile ilişkilidir. 195 Fakat olaysız uzun sağkalım, yinelenen anjina veya MI riskinde azalma ve yeniden operasyona olan gereksinimin azalması arteriyel greftlerin yaygın kullanımı ile iyi korelasyon göstermektedir.^{49,196,197}

Radyal arter greftlerinin kullanılması arteriyel anastomoz sayısını her iki ITA'nın kullanılmasının ötesinde artırır. 5 yıl sonunda radyal arter açıklık oranları safen greftlerinden üstündür; fakat ITA'dan kesinlikle düşüktür. Bu açıklık hedef damar boyutu ve darlık şiddeti ile güçlü biçimde ilişkilidir. Greft akımı ölçümü, greft tipi, damar boyutu, darlık derecesi, anastomoz kalitesi ve outflow alanı ile ilgili olarak cerrahi sonucunda greft akımı ölçümü yapılması yararlıdır.

< 20 ml/dakika akım ve pulsatile indeksi >5 teknik olarak yetersiz greftlerin öngörülmesini sağlar ve ameliyat odasından çıkmadan önce greft revizyonu yapılmasını zorunlu kılar.¹⁹⁸

KABG'ye ilişkin kanıta dayalı teknik tavsiyelerin listesi Tablo 32'de verilmiştir.

10.3 Erken postoperatif risk

KABG sonrasında erken klinik sonuçta tipik olarak %1-2 mortalite oranı ve aşağıdaki olayların her birisine ilişkin %1-2 morbidite

Tablo 32 Koroner arter baypas greftleme için teknik tavsiyeler

	Sımf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
İşlemler yazılı protokoller kullanılarak bir hastane ortamında ve kardiyak cerrahide uzmanlaşmış bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir	I	B	192, 196
LAD sistemine arteriyel greftleme endikedir	I	A	194
Makul bir yaşam beklentisi olan hastalarda LAD dışı koroner sistemlerde arteriyel greftleme ile birlikte tam revaskülarizasyon endikedir	I	A	49, 194, 196, 197, 199
Aort manipülasyonunun en aza indirilmesi tavsiye edilir	I	C	—
Operasyon alanını terk etmeden önce greft değerlendirmesi gerekir	I	C	—

a Tavsiye sımfı

b Kamit düzeyi

c Kaynaklar

LAD = sol ön inen

oranı söz konusudur: inme, böbrek, akciğer ve kalp yetersizliği, kanama ve yara enfeksiyonu. KABG'de 3 aya uzayan erken risk çok faktörlüdür ve teknik değişkenlik ve hasta komorbiditesi arasındaki koordinasyona bağlıdır.¹⁹⁷ İngiltere'de 2004-2008 döneminde yapılan tüm KABG operasyonlarındaki sağkalım sonuçlarında 78367 elektif hastada %1.1 ve 32990 acil hastada %2.6 hastane mortalitesi görülmüştür. 200 LM darlığı bulunmayan tüm hastalarda ve bulunan 30218 hastada mortaliteler sırasıyla %1.5 ve %2.5'tir (sırasıyla öngörülen elektif mortaliteler %0.9 ve %1.5). Diyabeti bulunmayan tüm hastalarda ve diyabetik 26020 hastada mortaliteler %1.6 ve %2.6 olmuştur (öngörülen elektif mortaliteler sırasıyla %1 ve %1.6'dır).

Tekniklerdeki ve deneyimdeki iyileşmelere karşın, morbiditenin bir kısmına ekstrakorporal dolaşım neden olmaktadır ve bu da off-pump yaklaşımı öne çıkarmaktadır. Eğitimli cerrahi ekiplerinin ellerinde tam off-pump işlemlerin inme riskinde, AF gelişiminde, solunum riskinde ve yara enfeksiyonlarında azalma ile ilişkili olduğu, daha az transfüzyon gerektirdiği ve hastanede daha kısa kalış süresi ile ilişkili olduğu görülmektedir.²⁰¹ Çok deneyimli ekipler greft açıklığı ve yaşam kalitesi bakımından on-pump yaklaşıma karşı off-pump yaklaşımla 1 yıllık benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Böylece, güncel olarak muhtemelen hasta seçimindeki ve/veya işlem tekniklerindeki farklılıklara bağlı olarak elde edilen veriler çelişkilidir.

11. Perkütan koroner girişim işleminin özellikleri

11.1 Klinik başvurunun etkisi

Stabil koroner arter hastalığı için perkütan koroner girişim

Elektif olanlarda ve stabil KAH hastalarındaki ad hoc girişimler dahil tüm PKG işlemleri için uygun hasta bilgisi ve hazırlığı zorunludur (bölüm 4). Darlığın şiddetine bağlı olarak ve yaygın kalsifikasyon yokluğunda pek çok stabil, tıkaçıcı olmayan lezyona predilatasyon yapmadan doğrudan stent uygulanabilir. Şiddetli derecede fibrotik veya kalsifiye lezyonlar, özellikle başarılı kılavuz tel uygulaması sonrasında balon ile geçilemezse veya yüksek şişme basıncına karşın uyumsuz balonlarla yeterli derecede dilate edilemezse, rotablastasyon ile ön tedavi gerekebilir.⁵⁵ Koroner disseksiyonuna bağlı akut iskemi stentler ile düzeltilebilir ve < %0.1 durumunda acil KABG gereklidir.

Akut koroner arter hastalığı için perkütan koroner girişim

Stabil olmayan KAH'ta uygulanan PKG sırasında distal emboliyi önlemek için çeşitli yaklaşımlar değerlendirilmiştir. Trombus veya debri embolisini önleme görüşü çok akılcı olmasına karşın, çok çeşitli farklı görüşlerin test edildiği ilk çalışmalarda bunun klinik yararı ortaya konamamıştır.⁸ RKÇ'ye kaydedilen 1467 STEMI hastasını içeren bir meta-analizde distal koruma cihazlarına veya kontroller atan hastalarda epikardiyal damarda kan akımı normalleşme oranı bakımından fark gözlenmemiştir.²⁰³ Bu nedenle, yüksek trombotik yükü olan PKG hastalarında distal koruyucu cihazların sistematik kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Tıkaçıcı balonların veya filtrelerin trombus içeren lezyonların ötesine distale yerleştirilmesinin bir sınırlılığı, küçük partiküllere ayırma riski göze alınarak trombusa penetre olmaya açık gereksinim bulunmasıdır. Acil süksiyon olanağı sağlayan alternatif cihazlar daha yararlı olabilir. STEMI'de trombusun doğrudan kateter ile aspire edilmesinin yararına ilişkin kanıtlar vardır.²⁰⁴⁻²⁰⁶ TAPAS çalışmasında 1071 hasta kateterli trombus aspirasyonuna (Export aspirasyon kateteri) ve daha sonrasında primer PKG'e veya konvansiyonel primer PKG atanmıştır.²⁰⁷ Trombus aspirasyonuna randomize edilen hastalarda tam ST-segment rezolüsyonu ve iyileşmiş miyokardiyal blush grade oranı anlamlı derecede daha fazla olmuştur. Klinik sonucu değerlendirecek güçte olmamasına karşın, kardiyak mortalite 1 yılda azalmıştır (%3.6 ve %6.7).²⁰⁸ Hastaların %84'ünde aspirasyon yapılmıştır, %66'sında PKG yapılmamıştır ve pik kreatin kinaz enzimlerinde anlamlı bir iyileşme gözlenmemiştir. Tek merkezli TAPAS RKÇ sonuçları bir kaç diğer daha küçük ölçekli çalışma ve meta-analiz tarafından doğrulanmıştır. Bu nedenle, primer PKG sırasında sistematik manuel trombus aspirasyonu için tavsiyenin derecesi artırılmıştır.^{94,204-208}

Akışsızlığın ('no reflow') tedavisi

Trombotik veya ateromatöz (lipidden zengin) debrinin distal mikrovasküler yatağa embolizasyon yapması ve reperfüzyon hasarına neden olması sonucunda akışsızlık (no-reflow) ya da yavaş akım (slow-flow) ortaya çıkabilir. No-reflow'un tersine çevrilmesi bölgesel kontraktıl fonksiyonda önemli bir iyileşme olmasa bile LV remodeling üzerinde olumlu etki ile ilişkilidir. Adenozin, verapamil, nikorandil, papaverin ve nitroprussid gibi vazodilatörlerin primer PKG öncesinde ve sonrasında intrakoroner uygulanması enfarkta ilişkili koroner arterdeki akımı ve miyokart perfüzyonunu iyileştirmekte ve enfarkt boyutunu azaltmaktadır, ancak büyük ölçekli RKÇ'ler yapılmamıştır.⁵⁵ Yüksek doz i.v. adenozin infüzyonu ayrıca enfarkt

boyutunda azalma ile de ilişkilidir, fakat klinik sonuçlar anlamlı de-recede iyileşmemiştir.²⁰⁹

11.2 Özel lezyon alt grupları

Bifurkasyon stenozu

Koroner darlıklar sıklıkla bifurkasyonlarda yerleşiktir ve bifurkasyon lezyonları hala hem işlem tekniği hem de klinik sonuç bakımından PKG için büyük bir sorun oluşturmaktadır. Bifurkasyon lezyonları en iyi şekilde, Medina sınıflandırmasına göre tanımlanır. Farklı stentleme teknikleri (T-stentleme, V-stentleme, crush ve modifikasyonları, culotte vb) kullanılmasına karşın, henüz her bir alt grup için optimal strateji henüz belirlenmemiştir. Dikkate alınacak değişkenler plak dağılımı, her bir damarın boyutu, distalde kanlandığı bölge (ana ve yan dal) ve bifurkasyon açıdır. Stent implantasyonu yalnızca ana damara uygulanır ve bunu yan damara yapılan stentli veya stentsiz provizyonel anjiyoplasti izler. Bu uygulama her iki damara rutin stent uygulanmasına nazaran tercih edilir görünmektedir. Yan dallardan elde edilen FFR verileri anjiyografinin yan dal darlıkların fonksiyonel şiddetini olduğundan fazla gösterdiğini düşündürmektedir. Sonunda iki stent gerektiğinde nihai kissing balon dilatasyonu tavsiye edilir. Özellikle bifurkasyon lezyonlarının tedavisi için tasarlanmış birkaç stent yaygın değerlendirmeden geçmiştir ve özellikle yan dal boyutu > 2.5 mm ise, iyi anjiyografi ve klinik sonuçlar elde edilmiştir. Provizyonel stentleme ile karşılaştırmalı RKÇ'ler eksiktir.

Yukarıdaki yorumlar, endike olduğu durumlarda (korunması) LM lezyonlarının PKG'si için de geçerlidir. Bifurkasyon ve LM lezyonları için İSS tercih edilir ve yeterli boyut ayarlama ve uygulamaya özel dikkat gösterilmelidir. Küçük (<2.5 mm) damarların tedavisi için, restenoz oranlarını düşürmek için güçlü antiproliferatif özellikleri (geç lümen kaybı \leq 0.2 mm) olan İSS tercih edilir.²¹⁰

Kronik total koroner oklüzyon

KTO > 3 ay TIMI 0 akım olarak tanımlanır. Erken post-MI fazda sorumlu durumdaki tıkalı koroner arterlerin açılmasının yararını ele alan 2 RKÇ'de bulguların olumsuz olmasının ardından.^{90,91,211} 'kronik' total oklüzyonda PKG endikasyonlarına ilişkin kafa karışıklığı söz konusu olmuştur. MI sonrası 3-28 gün içindeki asemptomatik hastalarda, OAT çalışmasında PKG'nin sağkalım avantajı gösterilememiştir ve konservatif yaklaşımla MI daha az yinelemiştir.^{90,211} OAT çalışmasının mutlaka KTO'lar ile ilişkili olması gerekmektedir. Gözlemsel çalışmalar başarısız revaskülarizasyona nazaran başarılı revaskülarize KTO'nun anlamlı 5-10 yıllık sağkalım avantajı sağladığını düşündürmektedir. New York eyaletindeki bir taramada PKG ile tam olmayan revaskülarizasyonun KTO'ları tedavisiz bıraktığı ve 3 yıllık mortalitenin daha yüksek olmasına neden olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁹ Böylece oklüzyonu kronik olmayan damarlara benzer olarak, ilgili bölge ile ilişkili anjina veya iskemi varlığında KTO'nun revaskülarizasyonu düşünülebilir. Uzun dönemde radyasyona maruz kalma riski dikkate alınmalıdır. KTO'lar için Ad hoc PKG tavsiye edilmemektedir. Başarı oranları operatörün becerilerine, spesifik işlem teknikleri ile deneyime ve işe özgü ekipmanların varlığına (özelleşmiş kılavuz teller ve kateterler, örneğin Tornus kateteri veya çok düşük profilli KTO balonları) önemli ölçüde bağlıdır. Bilateral anjiyografi ve intravasküler ultrason (IVUS)

görüntülemesi çok yararlı olabilir ve bunun yanı sıra kılavuz çapa uygulaması, çeşitli retrograd yaklaşımlar ve spesifik kılavuz tel uygulama manipülasyonları çok yararlı olabilir. Koroner perforasyon ve kardiyak tamponadın uygun tedavisi konusunda deneyim zorunludur.

Safen ven grefti hastalığı

SVG PKG'si geçiren hastalar özellikle distal koroner embolizasyon riski altındadırlar ve peri-prosedürel MI riski artmıştır.¹⁷⁰ De novo SVG darlıklarının PKG'si yüksek riskli girişim olarak kabul edilmektedir; çünkü SVG ateromu kırılıgandır ve distal embolizasyona daha yatkındır. 5 RKÇ'nin toplu analizinde GP IIb/IIIa inhibitörlerinin SVG PKG'si için nativ damarların PKG'sinden daha az etkili olduğu gösterilmiştir.²¹² Distal bloke edici, aspire edici, proksimal bloke edici, emici, filtreleyici veya ağ esaslı aletler dahil partiküllü debrinin distal embolizasyonunu önlemek için pek çok farklı yaklaşım değerlendirilmiştir.¹⁷¹ Oklüzif cihazların aksine, filtre kullanarak yapılarak distal koruma, antegrad perfüzyonu sürdürme avantajı ve kontrast injeksiyonu kullanma fırsatı sağlamaktadır. Çoğunlukla cihazlar arası karşılaştırmalı çalışmalardan ve yardımcı son noktalardan kombine edilen veriler SVG PKG sırasında distal embolik koruma kullanımını desteklemektedir.^{213,214} Distal filtreler embolizasyondan korumada SVG'de, filtrenin proksimalinden köken alabilecek yan dalları bulunan nativ koroner arterlere göre daha iyi işlev görürler. SVG için, filtre cihazlarının ana sınırlılığı, darlık distal greft anastomozuna yakın olduğunda uygun bir yerleşim alanının yokluğudur. Ağ kaplı stentler ile deneyim sınırlıdır.

Stent içi restenoz

Stent içi restenoz tedavisinde düz balon anjiyoplastisi güvenli olmasına karşın, yüksek yineleme oranları ile ilişkilidir. Stent içi restenozun balon dilatasyonu sırasında, balonlar proksimal ve distal kısımlara sarkma eğilimi gösterir ve bu da komşu koroner segmentlere hasar verilmesine neden olabilir. Bıçak veya skorlama telleri içeren özel balonlar inflasyon sırasında balonu stabilize ederek bu riski azaltır. Stent içi restenoz tedavisinde lazer, rotablasyon, atarektomi ve 'cutting' balonlarının etkisiz olduğu kanıtlanmıştır. ÇMS implantasyonunu izleyen stent içi restenoz tedavisi için beta veya gamma radyasyonu uygulanan intrakoroner brakiterapi balon dilatasyonundan daha üstündür; ancak geç stent tromboz riski bu uygulama ile artmıştır.⁵⁵ Güncel olarak, intrakoroner brakiterapinin çok sınırlı bir kullanımı vardır: restenoz oranları düşmüştür ve ÇMS'den sonra stent içi restenozlar İSS veya KABG ile tedavi edilmektedir.⁵⁵ Son gelişmeler arasında ilaç salınımlı balonların kullanımı yer almaktadır (aşağıya bakınız).

Spesifik PKG cihazları ve farmakoterapiye ilişkin tavsiyeler Tablo 33'te verilmiştir.

11.3 İlaç Salınımlı Stentler

İlaç-salınımlı stentlerin etkililik ve güvenliliği

Paslanmaz çelik stentler başlangıçta, majör disseksiyonları tedavi etmek ve akut damar kapanmasından kaçınmak ve restenozu önlemek için tasarlanmıştır. Koroner stentler disseksiyon onarımında çok etkilidir ve koroner perforasyon durumunda kaplı stentler ya-

Tablo 33 Spesifik perkütan koroner girişim cihazları ve farmakoterapi için tavsiyeler

	Smf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Damarla ilişkili iskemi açısından objektif kanıt bulunmadığı zaman iskemiyile ilişkili lezyonu(lezyonları) saptamak için FFR-kılavuzlu PKG tavsiye edilir	I	A	15, 28
Eğer uzatılmış DAPT için kontrendikasyon yok ise restenozu /reoklüzyonu azaltmak için İSS ^d tavsiye edilir	I	A	45, 46, 55, 215
Artığın distal embolizasyonunu ve MI oluşumunu önlemek için SVG'de uygulanan PKG sırasında distal embolik koruma tavsiye edilir	I	B	171, 213
Bir balon ile geçilemeyen ve planlanan stentleme öncesinde yeterince genişletilemeyen ciddi kalsifiye olmuş ve şiddetli fibrotik lezyonların hazırlanması için rotablasyon tavsiye edilir	I	C	—
STEMI'de sorunlu lezyona PKG uygulaması sırasında manuel kateter trombus aspirasyonu düşünülmelidir	IIa	A	204-208
Stabil olmayan lezyonlarda PKG için akış olmaması için yapılan farmakolojik tedavide i.v. absiksimab düşünülmelidir	IIa	B	55, 209, 212
Daha önceki ÇMS sonrasında stent içi daralma tekrarının tedavisi için ilaç salınlı balonlar düşünülmelidir	IIa	B	174,175
SVG hastalığında PKG uygulaması öncesinde hazırlık için proksimal embolik koruma düşünülebilir	IIb	B	214
Stabil olmayan lezyonlarda PKG sonrası gelişen 'no-reflow'un farmakolojik tedavisinde intrakoroner ya da i.v. adenozin düşünülebilir	IIb	B	209
Bir balon ile geçilemeyen ve planlanan stentleme öncesinde yeterince genişletilemeyen ciddi derecede kalsifiye olmuş ve şiddetli fibrotik lezyonların hazırlanması için Tornus kateter kullanılabilir	IIb	C	—
Komşu segmentlerde kaymaya bağlı damar zedelenmesini önlemek için stent içi restenoz tedavisinde cutting ya da skorlama balonları düşünülebilir.	IIa	C	—
Korunmamış sol ana PKG için IVUS kılavuzlu stent implantasyonu düşünülebilir	IIb	C	—
Yüksek oranda tromboze ve safen ven lezyonlarına yapılan PKG'lerde ağ bazlı koruma düşünülebilir	IIb	C	—
Stabil olmayan lezyonlarda 'no-reflow' için yapılan farmakolojik tedavide intrakoroner nitroprussid ya da diğer vazodilatörler düşünülebilir	IIb	C	—

^aTavsiye sınıfı^bKanıt düzeyi^cKaynaklar^dTavsiyeler sadece çalışmadaki ilişkili lezyon karakteristiklerine bağlı olarak kanıtlanmış etkililik/güvenlilik profiline sahip spesifik cihazlar için geçerlidir.

DAPT: İkili antiplatelet tedavi; İSS: İlaç salınlı stent; FFR = Oransal akım yedeği; IVUS = Damar içi ultrason; MI = miyokart enfarktüsü; PKG = perkütan koroner girişim; STEMI: ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü; SVG = safen ven grefti

şamı kurtarıcı olabilir. Ancak, implantasyondan 6-9 ay sonra %20-30 anjiyografik restenoz oranına bağlı olarak, ÇMS içi restenoz sıklıkla PKG'nin Aşıl topuğu olarak adlandırılmıştır. Nativ damarlar da İSS, anjiyografik restenoz ve iskeminin neden olduğu TVR'yi anlamlı derecede azaltır.^{45,215} RKC'lerde, İSS veya ÇMSin endikasyon dışı veya endikasyonlu kullanımlarından sonra uzun dönemli ölüm veya MI oranlarında anlamlı farklar gözlenmemiştir.^{45,46} Randomize olmayan büyük ölçekli kayıt çalışmalarında, İSS kullanımı ölüm ve MI'yi azaltabilir.⁴⁶ Birinci nesil İSS hem endikasyon içi, hem de endikasyon dışı kullanımda, nativ damara implante edildiğinde güvenli ve etkilidir; ancak geç ve çok geç stent trombozuna eğilim biraz artmıştır.²¹⁵ SSS, PSS ve zotarolimus-salınlı stentlerle (ZES) uzun dönemli sonuçlar (≥ 5 yıl) mevcuttur. Ancak, İSS için bir sınıf etkisi söz konusu değildir: bazı İSS'lerin zararlı olduğu, bazılarının ise etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bugüne kadar, > 60000 hastada > 100 İSS RKC'si sunulmuştur ve en azından 22 İSS'ye CE onayı verilmiştir. İlgili RKC'lerin kalitesinin çok değişken olduğu unutulmamalıdır. Bu değişkenlik özellikle istatistiksel güç ve primer klinik

son noktalardan çok anjiyografik son noktaların seçilmiş olması ile ilişkilidir.^{55,215} Buna göre, pilot çalışmalar temelinde piyasadaki İSS'lerin yalnızca küçük bir oranı tavsiye edilebilir (Tablo 34).

İlaç-salınlı stentler arasındaki farklılıklar klinik olarak önemli midir?

SSS ve PSS diyabet dahil çeşitli alt gruplarda yaygın biçimde karşılaştırılmıştır.^{45,115,230} Anjiyografik ölçümlerde SSS daha üstün ise de, 5 yıla varan takip sürelerinde SSS, PSS ile karşılaştırıldığında yeniden girişim oranında belirgin azalma dışında klinik düzeyde anlamlı bir farklılık gösterilememiştir. Bazı çalışmalarda TVR oranlarındaki azalmanın kısmen çalışma gereği zorunlu olan anjiyografi sonucu gerçekleştiği bilinmekteyse de; bunun ne kadar yaygın olduğu tartışmalı bir konudur.²³¹ Diğer yandan, yakın zamanda yapılan RKC'ler 2. nesil İSS'nin 1. nesil İSS'ye nazaran daha üstün klinik sonuç sağlayabileceğini düşündürmektedir. SPIRIT-IV çalışmasına kaydedilen 3690 hastada, 1 yıl sonunda hedef lezyon başarısızlığı primer son noktası Xience V grubunda Taxus-Express

Tablo 34 Primer klinik ya da belirli anjiyografik son noktaya ulaşan tavsiye edilen ilaç salımlı stentler (alfabetik sırayla)

DES	Salınım ilaç	Çalışmalar ve kaynaklar
Klinik primer son noktaya ulaşılmış		
BioMatrix Flex	Biolimus A9	LEADERS (216)
Cypher	Sirolimus	SIRIUS (217)
Endeavor	Zotarolimus	ENDEAVOR-II, -III ve IV (218, 219)
Resolute	Zotarolimus	RESOLUTE-AC (220)
Taxus Liberté/Element	Paklitaksel	TAXUS-IV ve -V (221, 222)/ PERSEUS-WH (223)
Xience V	Everolimus	SPIRIT-III ve-IV (224,225)
Anjiyografik primer son noktaya ulaşılmış		
Nevo	Sirolimus	NEVO RES I (226)
Nobori	Biolimus A9	NOBORI- Faz I ve-2 (227, 228)
Yukon	Sirolimus	ISAR-Test (229)

Seçim, primer klinik ya da anjiyografik sonlanma noktasıyla birlikte yeterince güçlendirilmiş bir RKÇ'ye dayanmıştır. LEADERS ve RESOLUTE (herkesin katıldığı çalışmalar) hariç etkililik nativ koroner arterlerdeki yeni lezyonlarda incelenmiştir.

*Promus element cihazında farklı bir stent platformundan ilaç salınmaktadır
ISS: İlaç salımlı stent

stentine nazaran anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (%4.2 ve %6.8).²²⁵ Tüm gelenlerin kaydedildiği tek merkezli COMPARE çalışmasına kaydedilen 1800 hastada, 1 yıl sonunda iskeminin neden olduğu TVR primer son noktası Xience V'de Taxus-Liberté İSS ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha düşüktür (%6 ve %9)²³²; bu farklılıkların nedeni kısmen hastane-içi MI ve erken stent trombozudur; fakat her iki çalışmada bu son noktalar yeterli güçte değildir.²³³

İlaç salımlı stent endikasyonları

Uzun süreli DAPT ile ilgili endişeler veya kontrendikasyonlar dışında neredeyse tüm klinik durumlarda ve lezyon alt gruplarında etkililiği kanıtlanan İSS doğrudan düşünülmelidir (Tablo 35). Çok az sayıdaki belirli hasta veya lezyon alt gruplarında İSS endikasyonları tartışma konusu olmaktadır. Belirli STEMI hastalarında^{234, 235} 2-4 yıla uzayan takiplerde SSS ve PSS'in etkili olduğu gösterilmiştir (TYPHOON, HORIZONS-AMI, PASEO ve ZEST-AMI). Küçük boyutlu az sayıda çalışma bulunması veya alt grup analizlerinin sınırlılığına bağlı olarak, diyabetik hastalarda İSS'nin daha üstün klinik sonuç sağladığına ilişkin somut kanıtlar mevcut değildir.¹¹⁵

Anjiyografik son noktaları temel alan çalışmalar güçlü antiproliferatif özellikleri bulunan İSS kullanımı lehine sonuçlar vermektedir (geç lümen kaybı \leq 0.2 mm).²³¹

SVG'lerde de novo lezyonlarının tedavisinde ÇMS'e karşı İSS kullanımı tartışmalıdır.²³⁶

İSS kullanımının nispi klinik kontrendikasyonları Tablo 35'te özetlenmektedir.

İSS implantasyonundan sonra optimal DAPT süresi bilinmemektedir. 6 aya kadar devam edilmesine ilişkin ikna edici veriler mevcuttur.²³⁷ Muhtemelen, bazı koşullarda veya bazı İSS'ler ile, 3 ay DAPT yeterlidir, fakat hiçbir kanıt yeterli değildir.²¹⁹ Son kanıtlar ilaç-polimer-cihaz bileşenleri kombinasyonuna bağlı nekrotizan vaskülit ve geç malapozisyona neden olan gecikmiş aşırı duyarlılığa bağlı geç stent trombozu varlığını göstermektedir.²³⁸ Diyabetiklerde daha uzun süre DAPT gerekebilir.

Tablo 35'te listelenen durumlar için bir dizi alternatif yaklaşım test edilmiştir. Genous biyo mühendislik destekli ÇMS'de bir murin, monoklonal, anti-insan CD34 antikoru katmanı vardır ve bu katmanın amacı kan dolaşımındaki endotelial CD34+projenital hücrelerin yakalanması, böylece iyileşme oranının artırılmasıdır. Tek merkezli pilot TRIAS RKÇ'si, yüksek koroner restenoz riski altındaki hastalarda başlangıçtaki umut verici bulguları doğrulamamıştır.²³⁹

Tablo 35 İlaç salımlı stent kullanımıyla ilgili göreceli klinik kontrendikasyonlar

- Özellikle akut şiddetli klinik koşullarda (STEMI ya da kardiyojenik şok) olmak üzere klinik öykünün elde edilmesinin zor olması
- Çok sayıda eşlik eden durum bulunan ve çok sayıda ilaç kullanan hastalar da dahil olmak üzere DAPT ile zayıf uyum beklenmesi
- Kısa vadede DAPT tedavisinin kesilmesini gerektiren elektif olmayan cerrahi gerekmesi
- Kanama riskinin artması
- ASA ya da klopidogrel/prasugrel/tikagrelor'a karşı bilinen alerji
- Uzun vadeli antikoagülasyon için mutlak endikasyon

ASA = asetilsalisilik asit; DAPT = ikili antiplatelet tedavi; İSS: İlaç salımlı stent; STEMI: ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü

İlaç salımlı balonlar

İlaç salımlı balonların kullanılmasının gerekçesi, balon ile damar duvarı arasındaki temas süresi kısa olsa bile yüksek lipofilik ilaçlar ile etkili ilaç dağılımının mümkün olduğu görüşüne dayanmaktadır. Paklitaksel/salımlı balon kullanılarak yapılan 3 çalışmada ÇMS implantasyonunu takiben ortaya çıkan stent içi restenoz hedeflenmiştir:PACCOCATH-I ve -II174, 175 ve PEPCAD-II240 İSS ile olduğu üzere, tüm ilaç salımlı balonlar için de bir sınıf etkisinin olduğu varsayılmaz. Randomize PEPCAD-III çalışmasında, de novo endikasyonlar için kobalt krom stent implantasyonu ile ilaç salımlı balon kombinasyonu SSS'den aşağı düzeyde bulunmuştur.

Gelecekle ilgili perspektifler

Bazı markalar halihazırda biyolojik olarak bozunabilen polimer sağlamış olsalar da, güncel İSS kalp pilleri veya yapay kalp kapakları gibi çıkarılmayan kalıcı implantlar olarak kalmaktadır. Ayrıca, stentler kalp cerrahlarını baypas greftlerini daha distale anastomoz etmeye zorlayabilir. Stentler kalp BT ve manyetik rezonans görüntülerinde bozucu artefaktlar oluşturabilirler. Bu nedenle, biyolojik olarak tam bozunabilen stentler geliştirilmektedir.²⁴¹

11.4 Yardımcı invazif tanısal araçlar

Intravasküler ultrason görüntüleme ve optik koherans tomografi

Anjiyografi yalnızca iki boyutlu bir lümen silüetini göstermesine karşın, IVUS lümen alanı, plak boyutu ve dağılımının tomografik değerlendirmesine olanak sağlamaktadır. IVUS anjiyografinin değerli bir yardımcısıdır ve stent implantasyonu dahil tanı ve tedavi ile ilgili daha ileri bilgi sağlar. Girişimsel kardiyoloji uzmanları IVUS'tan çok şey öğrenmiştir; fakat edinilen bu bilginin rutin olarak MACE azalmasına dönüştürüldüğünün kanıtlanması çok güç olmuştur. IVUS'un ÇMS implantasyonundan sonraki restenozu ve advers olayları azaltma potansiyeli pek çok çalışmada ele alınmıştır; fakat bu çalışmaların en büyük ölçeklerinde IVUS kılavuzluğunda veya IVUS olmadan işlem yapılan gruplar arasında fark gözlenmemesi çelişkili sonuçlar elde edilmesine neden olmuştur. İSS'in , restenoz ve stent trombozu dahil geç olayları öngördürücü stent genişleme eşiğinin ÇMS'den daha düşük olduğu (5.0-5.5 mm²) kısa süre önce gösterilmiştir. Korunmasız LM lezyonlarında cerrahi ile PKG'in karşılaştırıldığı çok merkezli bir kayıt sisteminin geriye dönük analizinde, IVUS yardımcı stent implantasyonu ile 3 yıl sonunda mortalitede anlamlı azalma olmuştur.²⁴² İSS piyasaya çıktıktan sonra IVUS yardımcı stent implantasyonunun klinik değerinin karşılaştırıldığı uygun düzenlenmiş bir RKC yapılmamıştır.

'Sanal histoloji' adı verilen radyofrekans geriye saçılım (back-scatter) yöntemini temel alan plak bileşimi analizinde, plaklar fibrotik, nekrotik çekirdek bulunan ya da bulunmayan fibro yağlı veya kalsifik olarak tanımlanmıştır. PROSPECT çalışmasında²⁴³ stent implantasyonu endikasyonlarına ilişkin yeni görüşler sağlanmış olsa da, doku tanımlanmasının gündelik uygulamadaki rolü henüz ortaya çıkmamıştır.

Optik koherans tomografi (OCT) IVUS'a nazaran daha yüksek uzamsal rezolüsyonu olan ışık temelli bir intravasküler görüntüleme yöntemidir (100'e karşı 15 µm). Penetrasyonu IVUS'tan daha düşüktür; fakat endoluminal konturların daha ayrıntılı görüntülenmesini sağlar. Halen, OCT yararlı bir araştırma aracıdır.

Basınç kaynaklı oransal akım yedeği

KAH bilinen ya da KAH şüphesi bulunan hastaların değerlendirilmesinde girişimsel olmayan stres görüntülemesi altın standart olmasına karşın, pek çok hasta kateter laboratuvarına daha önce fonksiyonel test uygulanmamış olarak gelir. Girişimsel olmayan görüntüleme stres testinin bulunmaması nedeniyle, FFR özellikle MVD varlığında yararlıdır. Gereksiz stentlemeden kaçınmanın gerçekte sonucu iyileştirdiği DEFER¹⁵ ve FAME²⁸ çalışmalarında gösterilmiştir. FFR, MVD bulunan stabil ve stabil olmayan hastalarda stent içi restenoz, LM darlığı ve post MI hastalarında orta derece darlık gösteren lezyonun distal segmentte iskemiye neden olup olmayacağıın saptanması için değerli bir araçtır.

12. Antitrombotik farmakoterapi

KAH hastalarında sıklıkla, plateletlerin ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonuna bağlı gelişen trombozu önlemek için antiplatelet ve antitrombotik tedaviler gerekmektedir. Miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik stratejilerin seçimi, başlanması ve süreci klinik

ortama bağımlıdır (elektif, akut veya acil girişim). Tedavinin etkililiğini en üst düzeye çıkarmak ve kanama tehlikesini azaltmak için, iskemik ve kanama riskleri her bir kişide ayrı değerlendirilmelidir. Kanama riskini tahmin eden geçerliliği iyi kanıtlanmış bir skor ile ilgili beklenti sürmektedir.

12.1 Elektif perkütan koroner girişim

(a) Antiplatelet tedavi

DAPT tüm hastalar için asetil salisilik asit (ASA) 150-300 mg per os veya 250 (-500) mg bolus i.v. ve bunu takiben 75-100 mg per os günlük+ tüm hastalar için klopidogrel 300 (600)- mg yükleme dozu ve bunu takiben 75 mg günlük dozu içerir.⁵⁵

Stent implantasyonu düşünülün veya düşünülmesin PKG işlemlerinin büyük çoğunluğu sonunda stent implantasyonu ile sonuçlandırıldığı için, PKG planlanan her hastada klopidogrel ile ön tedavi düşünülmelidir. Tam antiplatelet aktiviteyi sağlamak için, klopidogrelle işlemten en az 6 saat önce ve idealde planlanan PKG'den önceki gün uygulanan 300 mg yükleme dozu ile başlanmalıdır. Bu mümkün değilse, PKG'den en az 2 saat önce 600 mg yükleme dozu uygulanmalıdır. Kayda değer olarak, bu ön yükleme stratejisinin sonucu iyileştirdiği gösterilmemiştir. PKG'den > 6 saat önce verildiğinde bile 300 mg standart doza nazaran daha fazla platelet inhibisyonu sağladığı için 600 mg/lık klopidogrel dozu tercih edilebilir. Tanısal anjiyografi negatif olduğunda veya girişim yapılmadığında klopidogrel kesilebilir. 300 mg yükleme dozunu takiben ad hoc PKG yapılırsa, bir diğer 300 mg doz verilebilir. Daha yüksek trombotik riski olan hastalarda (örn., diyabetiklerde, yineleyen MI bulunan hastalarda, erken ve geç stent trombozunda, kompleks lezyonlarda veya oklüzyon ortaya çıktığı takdirde yaşamı tehdit edici olabilecek durumlarda) daha yüksek idame dozu (150 mg) kullanılması tavsiye edilmiştir. GPIIb/IIIa inhibitörleri yalnızca 'kurtarıcı' durumlarda (trombus, yavaş akım, damar tıkanması, çok kompleks lezyonlar) kullanılmalıdır.⁵⁵ Son çalışmalarda 600 mg klopidogrel yükleme dozundan sonra GP IIb/IIIa inhibitörlerinin ek yararı gösterilememiştir.

(b) Antikoagülasyon

Fraksiyone olmayan heparin (UFH) güncel standart antitrombotik ilaçtır: GP IIb/IIIa inhibitörleri olmadan 70-100 IU/kg i.v. bolus ve GP IIb/IIIa inhibitörleri ile 55-70 IU/kg.⁵⁵ STEEPLE çalışmasında UFH ile karşılaştırıldığında enoksaparinin (0.5 veya 0.75 mg/kg i.v. bolus) benzer etkililiğe karşın kanama riskini azaltarak yararlı olduğu öne sürülmüştür.²⁴⁴ Bunun maliyeti ise düşük doz grubundaki mortalite artışıdır ve bu grupta çalışma erken sonlandırılmıştır. Mortalite ve 0.5 mg/kg enoksaparin arasında bir ilişki gösterilememiştir.

12.2 ST- segment yükselmesiz akut koroner sendrom

ST-segment değişiklikleri, troponin artışı, diyabet ve GRACE skoru > 140 yüksek iskemik risk ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek kanama riski ise cinsiyetin kadın olması, yaş >75 yıl, kanama öyküsü, GFR < 30 ml/dak ve femoral damar yolunun kullanımı ile ilişkilidir (bölüm 7).

Tablo 36 Miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi seçenekleri

Elektif PKG				
Antiplatelet tedavi		Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
	ASA	I	B	55
	Klopidogrel	I	A	55
	Klopidogrel – PKG'den > 6 saat önce 300 mg yükleme dozuyla ön tedavi (ya da > 2 saat önce 600 mg)	I	C	—
	+ GPIIb-IIIa antagonistleri	IIa	C	—
Antikoagülasyon				
	UFH	I	C	—
	Enoksaparin	IIa	B	244
NSTE-AKS				
Antiplatelet tedavi				
	ASA	I	C	—
	Klopidogrel (mümkün olduğunda 600 mg yükleme dozuyla birlikte)	I	C	—
	Klopidogrel (PKG sonrasında 9-12 ay)	I	B	55
	Prasugrel ^d	IIa	B	246, 247
	Tikagrelor ^d	I	B	248
	+ GPIIb-IIIa antagonistleri (yüksek intrakoroner trombus yükü kanıtı bulunan hastalarda)			
	Absiksimab (DAPT ile birlikte)	I	B	249
	Tirofiban, Eptifibatid	IIa	B	55
	Upstream GPIIb-IIIa antagonistleri	III	B	65
Antikoagülasyon				
Çok yüksek iskemi riski ^e	UFH (+ GPIIb-IIIa antagonistleri) veya	I	C	—
	Bivalirudin (monoterapi)	I	B	251
Orta-yüksek iskemi riski ^e	UFH	I	C	—
	Bivalirudin	I	B	251
	Fondaparinux	I	B	250
	Enoksaparin	IIa	B	55, 60
Düşük iskemi riski ^e	Fondaparinux	I	B	250
	Enoksaparin	IIa	B	55, 60
STEMI				
Antiplatelet tedavi				
	ASA	I	B	55, 94
	Klopidogrel ^f (mümkün olduğunda 600 mg yükleme dozuyla birlikte)	I	C	—
	Prasugrel ^d	I	B	246, 252
	Tikagrelor ^d	I	B	248, 253
	+ GPIIb-IIIa antagonistleri (yüksek intrakoroner trombus yükü kanıtı bulunan hastalarda)			
	Absiksimab	IIa	A	55, 94
	Eptifibatid	IIa	B	259, 260
	Tirofiban	IIb	B	55, 94
	Upstream GPIIb-IIIa antagonistleri	III	B	86
Antikoagülasyon				
	Bivalirudin (monoterapi)	I	B	255
	UFH	I	C	—
	Fondaparinux	III	B	256

^aTavsiye sınıfı^bKanıt düzeyi^cKaynaklar^dOnay ve mevcudiyete göre değişir. Prasugrel ve tikagrelor arasında doğrudan karşılaştırma yoktur. Her iki ilaç için de uzun vadeli takip beklenmektedir.^eİskemi riski tanımı için Tablo 12'ye bakınız^fPrimer olarak eğer daha etkili antiplatelet ajanlar kontrendike ise.

ASA = asetilsalisilik asit; DAPT = ikili antiplatelet tedavi; GPIIb-IIIa = glikoprotein IIb-IIIa; NSTE-AKS = ST segment yükselmesi akut koroner sendrom; PKG = perkütan koroner girişim; STEMI: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü; UFH = anfraksiyone heparin.

(a) Antiplatelet tedavi

DAPT ASA 150-300 mg per os veya 250 (-500) mg i.v. bolus, bunu takiben 75-100 mg/günlük ve ilaçların bulunma durumuna göre klopidogrel 600 mg yükleme dozu, bunu takiben 75 mg günlük veya prasugrel 60 mg yükleme dozu ve bunu takiben 10 mg/gün veya ticagrelor 180 mg yükleme dozu ve bunu takiben 90 mg günde iki kez uygulamayı içerir. Stent implantasyonundan hemen sonra 1 veya 2 hafta daha yüksek klopidogrel idame dozu uygulanmasının kanamayı anlamlı derecede artırmadan MACE oranlarında azalma sağlama bağlamında yarar gösterilmiştir.

Prasugrel TRITON TIMI³⁸ çalışmasında 300 mg klopidogrel yükleme dozuna karşı test edilmiştir; bu iki ilaca da tanısal anjiyografiden sonra kateter laboratuvarında başlanmıştır ve prasugrel kombine tromboembolik- iskemik sonuç bakımından yararlı bulunmuştur.²⁴⁶ Prasugrel ile tedavi edilen hastalarda yineleyen kardiyovasküler olaylar anlamlı derecede azalmıştır. Özellikle inme ve GİA öyküsü bulunan hastalarda, yaşlılarda (≥ 75 yıl) ve zayıf hastalarda (< 60 kg) prasugrel kullanımı ile ağır kanama komplikasyonlarında artış gözlenmiştir. Kanama ayrıca erken KABG için başvuran prasugrel ile tedavi edilen hastalarda da artmıştır. Daha yüksek kanama riski olan hastalar dışlandığında, prasugrel ağır kanamayı artırmadan kardiyovasküler olaylarda klopidogrelle nazaran anlamlı yarar sağlamaktadır. AKS ile başvuran diyabetik hastalarda, prasugrel kanamayı artırmadan klopidogrelle nazaran anlamlı avantaj sağlamaktadır.²⁴⁷ Prasugrel klopidogrel alırken stent trombozu yaşayan hastalarda kullanılmalıdır.

Platelet fonksiyonunun geriye çevrilebilir inhibisyonunu sağlayan bir non-tienopiridin ADP reseptörü olan ticagrelor klopidogrel ile karşılaştırılmıştır. PLATO çalışmasında mortalite dahil kombine klinik son noktalarda ticagrelor lehine önemli bir iyileşme olduğu doğrulanmıştır.²⁴⁸ TRITON-TIMI³⁸ çalışmasında KABG dışı işlemler ile ilişkili ağır kanama oranı prasugrel ile benzer bulunmuştur; öte yandan KABG ile ilişkili kanama klopidogrelde daha düşük saptanmıştır ve bunun en olası nedeni ilaç alımı kesildikten sonra inaktivasyonun daha hızlı olmasıdır.

PKG geçiren yüksek iskemik riskli hastalarda GP IIb-IIIa inhibitörleri kullanılmalıdır. Plaseboya karşı GP IIb-IIIa inhibitörünün en büyük yararı ADP reseptör blokerlerinin rutin olarak kullanılmadığı zamanlarda yapılmış olan ilk RKÇ'lerde gösterilmiştir.⁶⁰ Birlikte klopidogrelin olduğu ya da olmadığı 'upstream' eptifibatid kullanımının yararı EARLY-ACS çalışmasında doğrulanmamıştır. Yarar yokluğu daha yüksek kanama riski ile ilişkilidir.⁶⁵ Troponin-pozitif NSTE-AKS hastalarında kateter laboratuvarında 600 mg klopidogrel yükleme dozu ile birlikte absiksimabın selektif 'downstream' uygulanmasının etkili olduğu gösterilmiştir²⁴⁹ ve bu nedenle 'upstream' kullanımına tercih edilmelidir.

(b) Antikoagülasyon

Altın kural, özellikle UFH ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) arasında çapraz geçiş yapmaktan kaçınmak⁶⁰ ve özel durumlar dışında (örn., trombotik komplikasyon) PKG'den sonra antitrombinlerin kesilmesidir.

Kateterizasyon öncesi tedavi

NSTE-AKS hastalarında risk sınıflandırması özel ilaçların ve dozların kullanılmasını belirler.

Çok yüksek iskemik riskli hastalar (örn., ısrarcı anjina, hemodinamik instabilite, dirençli aritmiler) hemen kateter laboratuvarına sevk edilmeli ve PKG DAPT ile kombine edilene kadar UFH 60 IU/kg i.v. bolus ve bunu takiben infüzyon olarak uygulanmalıdır. Yüksek kanama riski altındaki hastalarda, 0.75 mg/kg bolus bivalirudin tedavisi ve bunu takiben 1.75 mg/kg/saat bivalirudin kullanılabilir.

24 (-48) saat içinde girişimsel strateji planlanan orta-yüksek iskemik riskli hastalarda (örn., troponin pozitif, yineleyen anjina, dinamik ST değişiklikleri) antikoagülasyon seçenekleri şunlardır:

- < 75 yaş hastalar

UFH 60 IU/kg i.v. bolus, daha sonra aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile kontrol uygulanarak PKG uygulanana kadar infüzyon

veya

PKG yapılanaya kadar günde iki kez subkutan (s.c.) enoksaparin 1 mg/kg

veya

PKG'ye kadar günde bir kez s.c. fondaparinuxs 2.5 mg

veya

PKG'ye kadar bivalirudin 0.1 mg/kg i.v. bolus ve bunu takiben 0.25 mg/kg/saat infüzyon

- ≥ 75 yaş hastalar

UFH 60 IU/kg i.v. bolus, daha sonra (aPTT kontrollü olarak) PKG'ye kadar infüzyon

veya

PKG'ye kadar günde iki kez enoksaparin 0.75 mg/kg

veya

günde bir kez SC fondaparinuxs 2.5 mg

veya

bivalirudin 0.1 mg/kg i.v. bolus ve bunu takiben PKG'ye kadar 0.25 mg/kg/saat infüzyon.

İskemik riski düşük hastalarda (troponin negatif, ST-segment değişiklikleri bulunmayan), birincil olarak muhafazakar bir strateji planlanır. PKG'ye kadar fondaparinuxs 2.5 mg s.c./gün veya günde iki kez enoksaparin 1 mg/kg s.c. (≥ 75 yaş hastalarda 0.75 mg) veya UFH 60 IU/kg i.v. bolus ve bunu takiben (aPTT kontrollü) infüzyon ile antikoagülasyon sağlanır.

Kateterizasyon sırasında tedavi

Altın kural başlangıç tedavisine devam etmek ve antitrombinler arasında geçiş yapmaktan kaçınmaktır (fondaparinuxsa UFH eklenmesi dışında).

UFH. İnfüzyona devam edilir, aktive pıhtılaşma zamanı ölçümü kullanılabilir: hedef değer aralığı: GP IIb-IIIa inhibitörleri ile 200-250 s; GP IIb-IIIa inhibitörleri olmadan 250-350 s.

Enoksaparin. Son s.c. uygulamadan bu yana 8 saatten daha az: ek bolus yok; son s.c. uygulamadan sonraki 8-12 saat içinde: 0.30 mg/kg i.v. bolus eklenir; son s.c. uygulamadan sonra > 12 saat: 0.75 mg/kg i.v. bolus.

Bivalirudin

PKG'den önce ek 0.5 mg/kg i.v. bolus eklenir ve infüzyon hızı 1.75 mg/kg/saate çıkarılır.

Fondaparinux

PKG yapılırken UFH 50-100 IU/kg eklenir.

Dolaylı bir faktör Xa inhibitörü olan fondaparinux OASIS- 5 çalışmasında enoksaparine karşı test edilmiştir.²⁵⁰ Kombine iskemik olay oranı benzer olmasına karşın, fondaparinux ile ağır kanama komplikasyonları anlamlı derecede daha yüksek oranda azalmıştır. Fondaparinux ile sağlanan bu olumlu net klinik sonuç uzun dönemli mortalite ve inme oranlarının azalmasını da içermiştir. Tek başına fondaparinux kullanıldığında kateter trombozu oranı daha yüksek olduğu için, anjiyografi ve PKG için sevk edilen hastalarda UFH eklenmelidir.

Direkt bir antitrombin olan bivalirudin tek başına veya GP IIb-IIIa inhibisyonu ile kombine olarak UFH/enoksaparin+GP IIb-IIIa inhibisyonu ile karşılaştırılmıştır. Bivalirudin monoterapisi iskemik olayların artışına neden olmadan kanamayı azaltmak bakımından her iki tedavi rejiminden daha üstün bulunmuştur.²⁵¹

12.3 ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü**(a) Antiplatelet tedavi**

DAPT, ASA 150-300 mg per os veya 250 (-500) mg bolus i.v., bunu takiben günlük 75-100 mg ve eldeki ilaçlara bağlı olarak prasugrel 60 mg yükleme dozu, bunu takiben 10 mg/gün veya ticagrelor 180 mg yükleme dozu, bunu takiben 90 mg günde iki kezden oluşur.⁹⁴ Daha etkili ADP reseptör blokerleri kontrendike ise veya yoksa, primer olarak klopidogrel 600 mg yükleme dozu ve bunu takiben 75 mg/gün kullanılmalıdır.

NSTE-AKS'de gösterildiği üzere, STEMI hastalarında klopidogrelin idame dozunun 1-2 hafta artırılması etkili olabilir. STEMI hastalarında kombine iskemik son noktaları ve stent trombozunu azaltmak bakımından, ciddi kanama riskini artırmadan prasugrelin klopidogrelle (300 mg yükleme dozu- 75 mg idame dozu) üstün olduğu gösterilmiştir.²⁵²

Önceden tanımlanan bir alt grup analizinde PKG için sevk edilen STEMI veya NSTE-AKS hastalarının klopidogrelle nazaran ticagrelordan anlamlı derecede daha fazla yarar sağladığı ve kanama oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir.²⁵³ STEMI'deki GP IIb-IIIa inhibitörleri ile ilişkili pek çok çalışmada absiksimab değerlendirilmiştir (0.25 mg/kg i.v. bolus ve bunu takiben 12 saat süreyle maksimum 10 µg/dakikaya kadar 0.125 µg/kg/dak). Bulgular kateterizasyondan önce GP IIb-IIIa inhibitörlerinin erken uygulanmasının etkililiği bakımından karışıktır. Eldeki tek RKC⁸⁶ yarar olmadığını göstermesine karşın kayıtlar, meta-analizler ve APEX-AMI²⁵⁴ post hoc analizi pozitif bulgular göstermiştir. Literatür verilerinin tartışmalı olması, tek ileriye dönük RKC'de sonucun negatif olması⁸⁶ ve primer PKG'de daha hızlı etkili ve daha etkin ADP reseptör blokerlerinin yararlı etkileri, hastane öncesinde veya kateterizasyon öncesinde GP IIb-IIIa inhibitörlerinin kullanılmasını desteklememektedir.

(b) Antikoagülasyon

Antikoagülasyon seçenekleri arasında GP IIb-IIIa inhibitörü ile bir-

likte UFH 60 IU/kg i.v. bolus veya GP IIb-IIIa inhibitörü olmadan UFH 100 IU/kg i.v. bolus ve bivalirudin 0.75 mg/kg ve bunu takiben 1.75 mg/kg/saat yer almaktadır. Birkaç istisna dışında (LV anevrizması ve/veya trombusu, AF, uzun süreli yatak istirahati, kılıf çıkarılmasının ertelenmesi) STEMI için yapılan PKG sonrasında antitrombinler kesilebilir.

Kısa süre önce yapılan bir çalışmada bivalirudin monoterapinin UFH+ GP IIb-IIIa inhibitörüne alternatif olabileceği öne sürülmüştür.²⁵⁵ Ciddi kanama oranlarının anlamlı derecede daha düşük olmasının net klinik sonuç yararına yol açması kanama riski yüksek STEMI hastalarında bivalirudinin tercih edilebileceğini göstermektedir. HORIZONS RKC'nin bir yıllık sonucu UFH ve GP IIb-IIIa inhibitörüne karşı bivalirudin monoterapisinin yararlı etkisini doğrulamıştır. Bivalirudin monoterapisi ile trombotik komplikasyonların daha sık görüldüğü primer PKG'in erken fazındaki belirsizlik sürmektedir. Ancak, muhtemelen geç hastane dışı stent trombozlarının tersine akut hastane için stent trombozlarına hemen müdahale edilmesine bağlı olarak bunun uzun dönemli klinik sonuç üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

STEMI hastalarında primer PKG ortamında fondaparinux UFH'den aşağı bulunmuştur (OASIS-6 çalışması).²⁵⁶

12.4 İlgili konusu noktalar ve özel durumlar**(a) Kanama komplikasyonları**

Kanama sonucun daha kötü olmasına katkıda bulunabilir ve aşağıdaki önlemler uygulanarak önlenir:

- Her hastada kanama riski formal olarak değerlendirilir ve belgelenir;
- UFH ve DMAH arasında çapraz geçişten kaçınılır;
- Antitrombotik tedavi vücut ağırlığı ve böbrek fonksiyonuna göre uyarlanır (Tablo 37).
- Yüksek kanama riski bulunan hastalarda radyal damar yolu kullanılır;
- Özel endikasyon olmadıkça PKG'den sonra antikoagülasyon kesilir;
- GP IIb-IIIa inhibitörlerinin selektif olmayan 'upstream' kullanımına tercihan, kateter laboratuvarında gerekli olduğu üzere 'downstream' kullanımı benimsenir.

(b) İkili antiplatelet tedavinin tavsiye edilen süresi

Perkütan koroner girişimden sonra

- Stabil anjinada ÇMS implantasyonundan 1 ay sonra^{55,60,94}
- Tüm hastalarda İSS implantasyonundan 6-12 ay sonra^{60,94}
- Revaskülarizasyon stratejisinden bağımsız olarak AKS'den sonra tüm hastalarda 1 yıl

Veriler belli hasta popülasyonlarının (örneğin tromboembolik olaylar bakımından yüksek risk altında olanlar, SSS veya PSS implantasyonundan sonraki hastalar) 1 yılın ötesine uzamış DAPT'tan yarar görebileceğini düşündürmektedir. Bu stratejinin dezavantajı zaman içinde ciddi kanama komplikasyon oranlarının artmasıdır. Son veriler DAPT'nin kesilmesi ile geç ve çok geç stent trombozu korelasyonunun çok zayıf olması nedeniyle 6 ay DAPT'nin yeterli olabileceğini düşündürmüştür.

Koroner arter baypas greftlemeden sonra

DAPT endikasyonları ve tedavi süresi revaskülarizasyon yönteminden bağımsız olup, klinik endikasyon ile ilişkilidir (stabil KAH, NSTE-AKS, STEMI). Sekonder korunma günlük 75-325 mg ASA ile yaşam boyu antiplatelet tedaviyi gerektirmektedir (Bölüm 13).

Antiplatelet ajanlar ayrıca özellikle SVG olmak üzere uzun dönemli greft açıklığını da sağlar. Aspirine intolerans olan durumlarda, klopidogrel kullanılmalıdır. Uzun dönemli greft açıklığı üzerinde tek başına aspirine karşı klopidogrel veya klopidogrel+aspirinin etkililiğini karşılaştıran RKÇ yoktur.

Tablo 37 Kronik böbrek hastalığında antitrombotik ilaç kullanımıyla ilgili tavsiyeler

Antiplatelet tedavi	
ASA	Özel tavsiye yoktur
Klopidogrel	Böbrek işlev bozukluğu bulunan hastalarda bilgi yoktur
Prasugrel ^a	Son evre böbrek hastalığı bulunanlar dahil böbrek bozukluğu olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir
Tikagrelor ^a	GFR <60 mL/dak/1.73 m ² olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir
GPIIb-IIIa antagonistleri	
Absiksimab	Böbrek yetersizliği durumunda özel bir kullanım tavsiyesi ya da doz ayarlaması yoktur.
Tirofiban	Böbrek yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekir: GFR <30 mL/dak/1.73 m ² olduğunda dozun %50'si
Eptifibatid	Böbrek fonksiyon bozukluğunda (GFR <60 mL/dak/1.73 m ² olan) dikkatli olunmalıdır.
Antikoagülasyon	
UFH	Terapötik aralığı kontrol etmek için sık aPTT ölçümlerine dayanan doz azaltımı gereklidir.
Enoksaparin (ve diğer DMAH'lar)	Ciddi böbrek yetersizliği durumunda (GFR <30 mL/dak/1.73 m ²) doz %50 azaltılmalı ve terapötik düzeyler faktör Xa-aktivitesi ölçümleriyle kontrol edilmelidir. Azalmış GFR (30-60 mL/dak/1.73 m ² aralığında) bulunan hastalarda tavsiye edilen tam doza göre %75 doz azaltımı yapılmalıdır.
Fondaparinux	Ciddi böbrek yetersizliğinde (<30 mL/dak/1.73 m ²) kontrendikedir; enoksaparin ile karşılaştırıldığında daha düşük kanama komplikasyonu riskine bağlı olarak böbrek işlevi azalmış (GFR 30-60 mL/dak/1.73 m ²) hastalarda tercih edilecek ilaçtır.
Bivalirudin	Ciddi böbrek işlev bozukluğu bulunan hastalarda infüzyon hızının 1.0 mg/kg/sa düzeyine indirilmesi düşünülmelidir; NSTE-AKS ve azalmış böbrek işlevi (GFR 30-60 mL/dak/1.73 m ²) bulunan anjiyografi ± PKG planlanan hastalarda, UFH + GPIIb-IIIa antagonistleriyle karşılaştırıldığında daha düşük kanama riski nedeniyle kullanılması düşünülmelidir.

^aOnay ve mevcudiyete göre değişir.

aPTT = Aktive parsiyel tromboplastin zamanı; ASA = asetilsalisilik asit; GFR = Glomerular filtrasyon hızı; GPIIb-IIIa = glikoprotein IIb-IIIa; DMAH'ler = Düşük molekül ağırlıklı heparinler; NSTE-AKS = ST segment yükselmez akut koroner sendrom; PKG = perkütan koroner girişim; UFH = anfraksiyone heparin.

(c) Üçlü antitrombotik tedavi

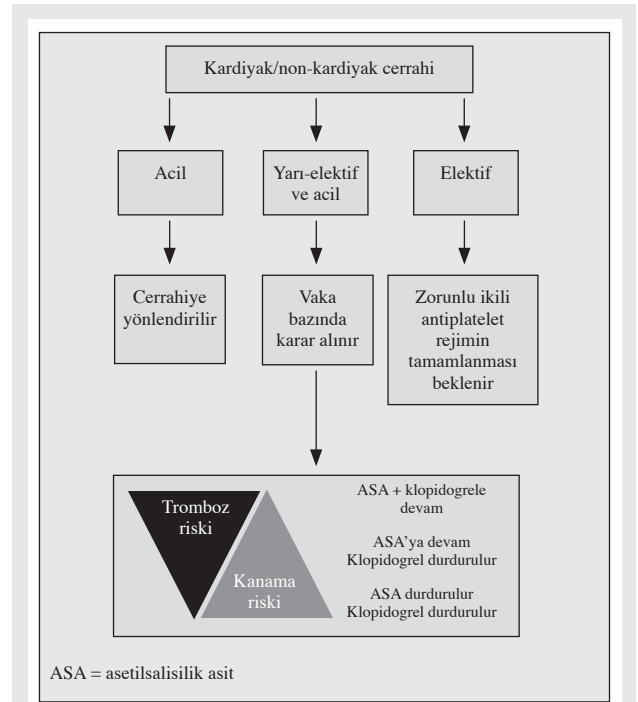
ASA, klopidogrel (veya prasugrel) ve bir K vitamini antagonistinden oluşan üçlü tedavi yalnızca zorlayıcı endikasyonlar varsa verilmelidir, yani CHADS 2 skoru ≥ 2 olan paroksizmal persistan veya kalıcı AF, mekanik kapaklar, kısa süre önce derin ven trombozu varlığı öyküsü veya yineleyen derin ven trombozu öyküsü veya pulmoner emboli. Sık INR ölçümleri (hedef INR 2-2.5) yapılan üçlü tedavi gerekli olan en kısa süre için reçete edilmelidir.²⁵⁷ Uzun dönemli anti-koagülasyona zorlayıcı endikasyon olan hastalarda, üçlü tedavinin süresinin 1 ay ile sınırlı tutulması için ÇMS implantasyonu veya tek başına balon anjiyoplastisi veya KABG, İSS'ye tercih edilmelidir.

(d) İlaç etkileşimleri ve genetik test: klopidogrel ile ilişkili bir konu

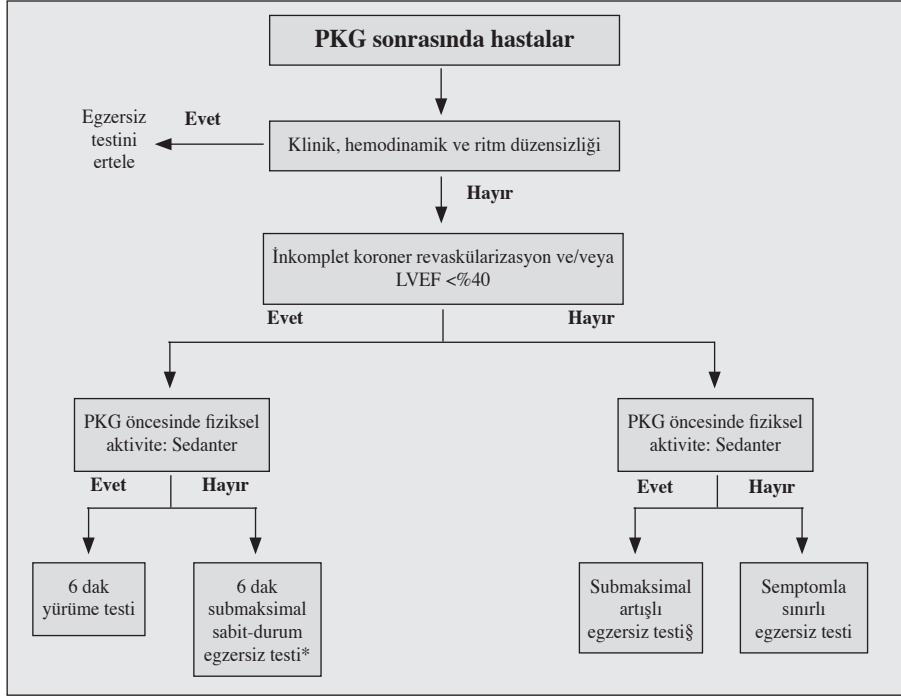
Statiner CYP3A4 yoluyla klopidogrel metabolizması ile etkileşirler; ancak bu ilaç etkileşiminin klinik anlamı yoktur veya çok azdır.

Gastrointestinal kanama riskini azaltmak için DAPT ile kombine olarak proton pompası inhibitörleri sıklıkla uygulanır. Avrupa ve ABD ruhsatlandırma kurumları proton pompası inhibitörleri (özellikle omeprazol ve esomeprazol) kombine edildiğinde klopidogrel etkisinin azaldığına ilişkin uyarılar yapmıştır. CREDO ve TRITON-TIMI 38 RKÇ'lerinin post hoc analizleri²⁵⁸ tromboembolik olayların artmadığını göstermiştir. Buna göre, endike olduğu durumlarda proton pompası inhibitörleri kullanılmasından kaçınılmamalıdır.

Klopidogrel ile tedavi edilen hastalarda CYP 2C19 fonksiyon kaybı alelinin varlığı aterosklerotik komplikasyon artış riski ile ilişkilidir. Bu alel prasugrelin platelet fonksiyonu üzerindeki etkisine herhangi bir müdahalede bulunmaz.



Şekil 3 İkili antiplatelet tedavi uygulanan ve cerrahi düşünülen/uygulanan hastaların operasyon öncesi tedavi algoritması



Şekil 4 Perkütan koroner girişimin ardından rehabilitasyon veya egzersiz programının başlangıcında reçete ve işlevsel değerlendirme algoritması. Egzersiz tavsiyesi için bir egzersiz testi biçimi planlarken şu genel kriterler dikkate alınmalıdır: güvenlilik, yani klinik, hemodinamik ve ritmik parametrelerin stabilitesi, iskemi ve angina eşliği (incompleet revaskülarizasyon durumunda), sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu bozukluğunun derecesi, ilişkili faktörler (örn. sedanter alışkanlıklar, ortopedik kısıtlamalar, iş ve boş zaman).

(e) Böbrek disfonksiyonu

KBH'nin derecesihastane içi advers sonuçlar ile güçlü biçimde ilişkilidir. Pek çok antitrombotik ilaç böbrek yoluyla metabolize olduğu veya atıldığından, uygun doz ayarlaması için böbrek fonksiyonunun doğru değerlendirilmesi zorunludur. Genelde, KBH hastalarında antitrombotik ilaçların çoğu kontrendikedir veya dozlarının azaltılması gereklidir (Tablo 37). Akut PKG için sevk edilen hastalarda, ilk antitrombotik ilaç dozu genellikle KBH hastalarında kanama riskinde artışa neden olmaz. Yinelenen infüzyon veya alım ilaç birikimine yol açar ve kanama riskini artırabilir. Buna göre, KBH bulunan hastalar kontrendikasyon yoksa diğer hastaların aldığı aynı ilk basamak tedaviyi almalıdır. Bundan sonra, böbrek fonksiyonu bakımından doz ayarlaması zorunludur ve özel antitrombotik ilaçlar tercih edilebilir (Tablo 37).

(f) İkili antiplatelet tedavi alan hastalarda cerrahi

Cerrahi işlemler için başvuran DAPT hastalarının tedavisi, aciliyet düzeyine ve ilgili hastanın trombotik ve kanama riskine göre belirlenir (Şekil 3). Cerrahi işlemlerin çoğu hastalar DAPT alırken veya en azından tek başına ASA alırken yapılabilir ve kanama oranları kabul edilebilir düzeydedir. Hastanın riskini belirlemek ve en iyi stratejiyi seçmek için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (kardiyoloji uzmanı, hematoloji uzmanı ve cerrah).

KABG dahil yüksek- çok yüksek kanama riski olan cerrahi işlemlerde, klopidogrel'in cerrahiden 5 gün önce kesilmesi ve ASA'nın sürdürülmesi tavsiye edilmektedir. Prasugrel klopidogrelden daha uzun süreli etkili ve daha etkin olduğundan cerrahiden 7 gün önce

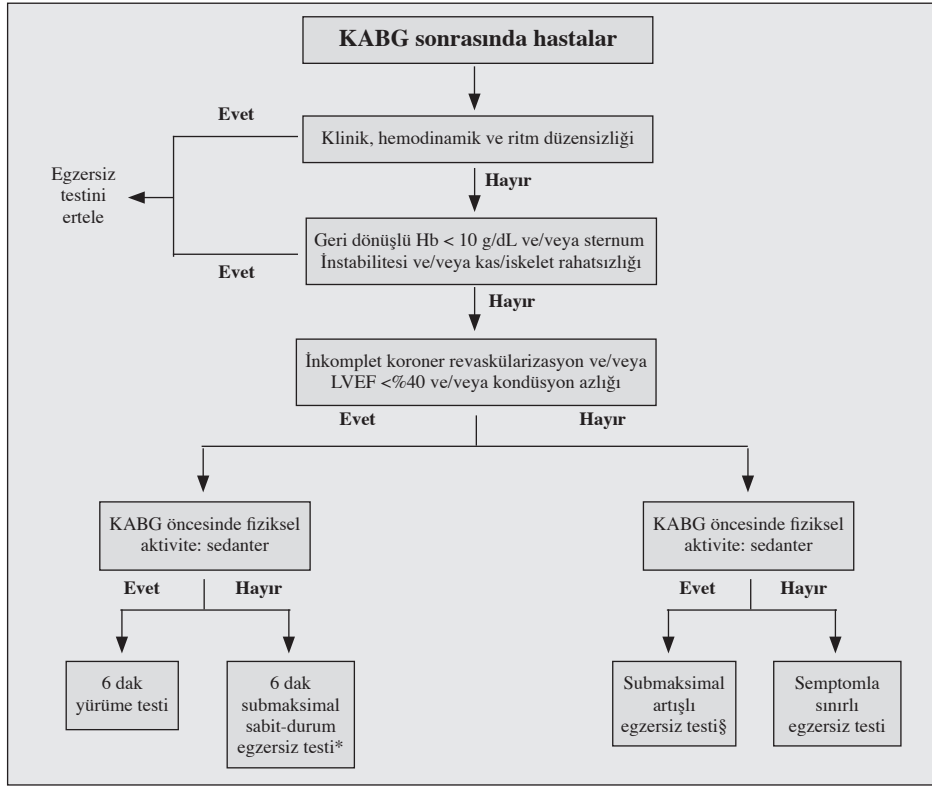
kesilmelidir. PLATO çalışmasında, ticagrelor cerrahiden 48-72 saat önce kesilmiştir. DAPT klopidogrel ve prasugrel için yükleme dozu dahil mümkün olduğu kadar kısa süre içinde yeniden başlanmalıdır (mümkünse ameliyattan < 24 saat sonra).

Antiplatelet tedavinin cerrahiden önce kesilmesinin çok tehlikeli olduğu düşünülen çok yüksek riskli hastalarda (örneğin stent implantasyonundan sonraki birkaç hafta içinde), hastanın cerrahiden 5 gün önce klopidogrelden kısa yarılanma ömrü bulunan tersine çevrilebilir bir antiplatelet ajana, örneğin GP IIb/IIIa inhibitörü tirofiban veya eptifibatide geçmesi ve cerrahiden 4 saat önce infüzyonun kesilmesi tavsiye edilmiştir. DAPT'ın DMAH veya UFH ile yerine konulması etkili bulunmamıştır.

Cerrahlar, düşük-orta kanama riski olan cerrahi işlemlerde DAPT devam ederken işlem yapma konusunda teşvik edilmelidir.

(g) Antiplatelet tedavinin monitorizasyonu

DAPT sürerken rezidüel platelet aktivitesi yatak başı testleri dahil çeşitli yollarda ölçülebilir. Kullanılacak sistem, yetersiz yanıtın tanımı ve tedbir şekli konusunda uzlaşma yoktur. Pek çok çalışmada istenmeyen etkiler ve DAPT'ye daha düşük yanıt arasında ilişkiler gösterilmiştir; ancak, RKC'lerden kişiye özel antiplatelet tedavinin sonucu iyileştirdiğine ilişkin kanıt bulunamamıştır. Platelet fonksiyon analizlerine göre antiplatelet yanıtının monitorizasyonu klinik araştırmada güncel olarak kullanılmakta; fakat gündelik klinik uygulamada kullanılmamaktadır.



Şekil 5 Koroner arter baypas greftlemenin ardından rehabilitasyon veya egzersiz programının başlangıcında reçete ve işlevsel değerlendirme algoritması. Egzersiz tavsiyesi için bir egzersiz testi biçimi planlarken şu genel kriterler dikkate alınmalıdır: güvenlik, eşlik eden durumlar, yani hemogloblin değerleri, kas-iskelet rahatsızlığı, insizyon bölgesinde iyileşme durumu; ilişkili faktörler, yani uzun süreli hastane yatışına bağlı kondüsyon azlığı, sedanter alışkanlıklar, iş ve boş zaman gereksinimleri (aynı zamanda Şekil 4'e bakınız). KABG = koroner arter baypas greftleme; Hb = hemoglobin; LVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

(h) ASA aşırı duyarlılığı olan hastalar

ASA tedavisinin zorunlu olduğu ASA aşırı duyarlılığı olan hastalarda, hızlı bir desensitizasyon işlemi yapılabilir.

(i) Heparinin indüklediği trombositopeni

Heparinin indüklediği trombositopeni öyküsü bulunan hastalarda çapraz reaktivite nedeniyle UFH veya DMAH kullanılmamalıdır. Bu durumda, en iyi seçenek bivalirudindir ve diğer olası seçenekler arasında fondaparinux, argatroban, hirudin, lepirudin ve danaparoid yer almaktadır.

13. Sekonder korunma

13.1 Zemin ve gerekçe

Miyokardiyal revaskülarizasyonuna yeterli sekonder korunma stratejileri eşlik etmelidir: OMT, risk faktör modifikasyonu ve kalıcı yaşam tarzı değişiklikleri.^{12,60,94,158,261}

Kardiyak rehabilitasyon ve sekonder korunma revaskülarizasyon sonrasında uzun dönemli tedavi için zorunludur, çünkü bu tür önlemler gelecekteki morbidite ve mortaliteyi, uygun maliyetle azaltmaktadır.^{60,94,158,262}

13.2 Modaliteler

Sağlıklı yaşam tarzını benimsemeleri ve ilaç planlarına uymaları

için hastalara danışmanlık hizmeti verilmesi gereklidir. Girişimsel kardiyoloji uzmanı ve kalp cerrahının rolü tüm revaskülarizasyon geçiren hastalara kardiyak rehabilitasyon ve sekonder korunma tavsiye etmektir. Tedaviye hastaların motivasyonunun yüksek olduğu hastaneye yatış zamanında başlanmalıdır. Yaşam tarzı değişikliğine bağlılık ve risk modifikasyonu kişiye özel davranış eğitimi yapılmasını gerektirir ve egzersiz esaslı kardiyak rehabilitasyon sırasında uygulanabilir. Eğitim interaktif olmalıdır ve hastaya bakım hizmeti verenlerin tam katılımı sağlanmalıdır. Her bir girişimin açıklaması yapılmalıdır ve erken mobilizasyon ve fizik kondüsyon programları kişinin klinik durumuna göre değişiklik göstermelidir (Tablo 38).^{261,263} Tavsiyelere bağlılık ve planlanan hedeflere ulaşma durumu düzenli klinik takipler sırasında (6 aylık aralıklarla) değerlendirilmelidir.

Fonksiyonel değerlendirme ve egzersiz eğitiminin tavsiye edilmesi amacıyla elektif PKG'den sonraki 24 saat gibi erken bir dönemde ve STEMI için yapılan primer PKG'den 7-14 gün sonra semptomlarla sınırlı egzersiz efor testi güvenli biçimde yapılabilir. PKG ve KABG sonrasında rehabilitasyon ve egzersiz programlarına başlarken tavsiyelerde bulunmak için yapılacak fonksiyonel değerlendirme algoritmaları Şekil 4 ve 5'te gösterilmektedir: submaksimal efor değerlendirmeleri ve 6 dakikalık yürüme testleri semptomla sınırlanan stres testinin yararlı alternatifleridir ve ilk seçenek olarak düşünülmelidir.²⁶² KABG'den sonra ekokardiyografi yapılmalıdır ve genel LV fonksiyonu ve bölgesel duvar hareketini

Tablo 38 Miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra uzun vadeli yaşam biçimi ve risk faktörü yönetimi

	Sımf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Uzun vadeli yönetim aşağıdakileri de içeren risk sınıflamasına dayanmaktadır: • Tam klinik ve fizik değerlendirme • EKG • Laboratuvar testi • HbA1c • Öykü ve egzersiz testiyle birlikte fiziksel aktivite • KABG öncesinde ve sonrasında ekokardiyogram	I I I I I I	C B B A B C	— 12 12 264 12, 265 —
PKG öncesinde ve sonrasında ekokardiyografi düşünülmemelidir	IIa	C	—
• Fiziksel aktivite ve egzersiz ile ilgili tavsiye en az 30-60 dak/gün orta yoğunlukta aerobik aktiviteyi içermelidir. • Yüksek riskli hastalarda (örn. yakın zamanlı revaskülarizasyon, kalp yetersizliği) tıbbi açıdan gözlem altında olan programlar tavsiye edilir	I I	A B	12, 94 12
Haftada 2 gün direnç eğitimi düşünülebilir	IIb	C	—
• Diyet ve ağırlık kontrolü yönetimi VKI < 25 kg/m ² düzeyini ve erkeklerde <94 cm ve kadınlarda <80 cm bel çevresini hedeflemelidir • Her ziyarette VKI ve/veya bel çevresi değerlendirmesi tavsiye edilir ve sürekli olarak ağırlığın korunması/azaltılması desteklenmelidir • Kilo kaybı tedavisinin ilk hedefi vücut ağırlığının başlangıca göre ~ %10 azaltılmasıdır • Sağlıklı gıda seçimleri tavsiye edilir.	I I I I	B B B B	263 12, 266 12 94
• Diyet tedavisi ve yaşam biçimi değişiklikleri tavsiye edilir. • LDL kolesterolün <100 mg/dL (2.5 mmol/L) düzeyine ulaşması tavsiye edilir • Yüksek riskli hastalarda LDL kolesterolün <70 mg/dL (2.0 mmol/L) düzeyine ulaşması tavsiye edilir	I I I	B A B	12 94 110
Balık yağı şeklinde omega-3 yağ asitlerinin tüketiminin artırılması tavsiye edilir	IIb	B	261
• Kan basıncında <130/80 mmHg düzeyine ulaşmak için yaşa biçimi değişiklikleri ve farmakoterapi tavsiye edilir • İlk basamak tedavi olarak β-blokerler ve/veya ACE inhibitörleri endikedir.	I I	A A	12, 261 12
Her ziyarette sigara kullanımı durumunun değerlendirilmesi, sigaranın bırakılması konusunda ısrar edilmesi ve pasif içicilikten sakınılması tavsiye edilmelidir	I	B	12,94
Diyabeti olan hastalarda şunlar tavsiye edilir: • HbA1c < %6.5 düzeyine ulaşmak için yaşam biçimi değişiklikleri ve ilaç tedavisi • Diğer risk faktörlerin değiştirilmesi • Diyabet bakımının özel bir hekim tarafından düzenlenmesi	I I I	B B C	12, 94 12 —
Psikolojik sıkıntının taranması endikedir	I	C	—
Yıllık grip aşısı endikedir.	I	B	12, 94

^aTavsiye sınıfı^bKanıt düzeyi^cKaynaklar

ACE = anjiyotensin dönüştürücü enzim; VKI = Vücut kitle indeksi; KABG: koroner arter baypas greftleme; EKG = elektrokardiyogram; HbA1c = glikolize hemoglobin; LDL = düşük dansiteli lipoprotein; PKG = perkütan koroner girişim.

belirlemek için PKG'den sonra da düşünülebilir. Fiziksel egzersiz sırasında, egzersiz yoğunluğu tepe kalp atım hızının %70-85'i düzeyinde ayarlanmalıdır. Semptomatik egzersizin indüklediği iskemide, egzersiz yoğunluk düzeyi iskemik kalp atım hızının %70-85'ine veya anjina eşliğinin hemen altına ayarlanabilir. Asemptomatik egzersizin indüklediği iskemide, egzersizin iskemide başlangıcındaki (≥ 1 mm ST depresyon olarak tanımlanır) kalp atım hızının %70-85'ine ayarlanması tavsiye edilmiştir.

Tablo 39'da OMT'nin farmakolojik bileşenlerinin listesi yer almaktadır. Pratik amaçlarla anımsatıcı 'ABCDE' yaklaşımı tavsiye edilmiştir: 'A' antiplatelet tedavi (tablo 36), antikoagülasyon, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu veya anjiyotensin reseptör blokajı için; 'B' beta-blokajı ve kan basıncı kontrolü için; 'C' kolesterol tedavisi ve sigaranın bırakılması için; 'D' diyabet tedavisi ve diyet ve 'E' egzersiz için.

13.3 Ortamlar

Kardiyak rehabilitasyon ve sekonder korunma programları klinik duruma ve yerel olanaklara göre hastane içinde veya dışında uygulanır. İsrarcı klinik, hemodinamik veya aritmik instabilitesi veya ağır komplikasyonları veya komorbiditeleri olabilen yüksek riskli hastalar için hastanede veya özel bir merkezde yapılan yapılandırılmış hastane içi kardiyak rehabilitasyon programı idealdir.

Komplike olmayan PKG veya KABG işlemlerinden sonra, fiziksel aktivite danışmanlığına ertesi gün başlanabilir ve bu tür hastalar birkaç gün içinde düz yürüyebilir veya merdiven çıkabilirler. Önemli miyokart hasarı olan hastalarda revaskülarizasyon işlemlerinden sonra fizik rehabilitasyon klinik stabilizasyonu takiben başlamalıdır.

Egzersiz tavsiye edilmesi için egzersiz test yöntemi planlanırken aşağıdaki genel kriterler dikkate alınmalıdır: güvenilirlik, yani

klirik, hemodinamik ve ritm parametrelerinin stabilitesi, iskemik ve anjina eşiği (inkomplet revaskülarizasyon durumunda), LV bozukluğu durumu; ilişkili faktörler (yani sedanter alışkanlıklar, ortopedik kısıtlılıklar, mesleki ve boş zaman gereksinimleri).

Tablo 39 Miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra uzun vadeli tıbbi tedavi

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
• Kontrendike olmadığı sürece LVEF ≤%40 olan tüm hastalarda ve hipertansiyon, diyabet ya da KBH bulunan hastalarda ACE inhibitörleri başlanmalı ve kesintisiz devam edilmelidir	I	A	12
• Kontrendike olmadığı süre tüm hastalarda ACE inhibitörleri düşünülmalıdır	IIa	A	94
• ACE inhibitörlerine intolerans gösteren ve KY olan ya da MI geçirmiş ve LVEF ≤ %40 bulunan hastalarda anjiyotensin reseptör blokerleri endikedir	I	A	12
• ACE inhibitörlerine intolerans gösteren ve tüm hastalarda anjiyotensin reseptör blokerleri düşünülmalıdır	IIa	A	94
• MI sonrasında ya da AKS ya da LV işlev bozukluğunda kontrendike olmadığı sürece β-bloker tedavisine başlanması ve devam edilmesi endikedir	I	A	12
• Lipid düzeylerinden bağımsız olarak tüm hastalarda kontrendike olmadığı sürece yüksek dozda lipid düşürücü ilaçlar endikedir	I	A	94, 110, 267
• Statinlerle birlikte olmak üzere ya da statinlere intolerans gösteren hastalarda fibratlar ve omega-3 yağ asitleri (1 g/gün) düşünülmalıdır	IIa	B	12, 261
• HDL kolesterolü arttırmak için niasin düşünülebilir	IIb	B	268

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKaynaklar

ACE = anjiyotensin dönüştürücü enzim; AKS = Akut koroner sendrom; KBY = Kronik böbrek hastalığı; HDL = yüksek dansiteli lipoprotein; KY = kalp yetersizliği; LV = sol ventrikül; LVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MI = miyokart enfarktüsü.

14. Takip stratejileri

İSS çağıyla birlikte restenoz nedenlerini saptama gereksinimi azalmış olmasına karşın, hastaların kayda değer bir oranı hala yüksek tekrarlama riski bulunan ÇMS veya balon anjiyoplastisi ile tedavi edilmektedir. Benzer şekilde, arteriyel greftlerin kullanılmasıyla birlikte KABG sonuçlarının kalıcılığı artmıştır ve iske mi temelde SVG yıpranmasından ve/veya nativ damarlardaki KAH ilerlemesinden kaynaklanmaktadır.

Takip stratejileri yalnızca restenoz veya greft tıkanmasının saptanmasına odaklanmamalı, ayrıca hastaların fonksiyonel durumları ve semptomları değerlendirilmeli ve bunun yanı sıra sekonder korunma da gerçekleştirilmelidir. Revaskülarizasyon sonrasında bir

rehabilitasyon programına başlarken, başlangıç fizik kapasitesi değerlendirilmesi gereklidir.²⁶⁵

Fizik muayene, istirahat EKG'si ve rutin laboratuvar testler PKG'den sonraki 7 gün içinde yapılmalıdır. Ponksiyon bölgesinin iyileşmesine, hemodinamiye ve olası anemi ve KIN'a dikkat edilmelidir. AKS hastaları için, hedef düzeylere ulaşıp ulaşılmadığının anlaşılması ve karaciğer disfonksiyonu taraması için akut bir olaydan ve/veya lipid düşürücü tedavi başlandıktan 4-6 hafta sonra plazma lipidleri yeniden değerlendirilmelidir; ikinci plazma lipid kontrolü 3 ay sonuna planlanmalıdır.²⁶³ Stabil KAH bulunan hastalarda, kas semptomlarının ve enzimlerin statin başlandıktan hemen sonra değerlendirilmesi ve daha sonra her ziyarette kas semptomlarının sorgulanması ve hastada kas ağrısı, hassasiyeti veya sızlaması varsa enzimlerin incelenmesi gerekir. Karaciğer enzimleri başlangıçta, statin başlandıktan 8-12 hafta sonra, doz artırıldıktan sonra ve daha sonra her yıl veya gerekirse daha sık değerlendirilir.

Tablo 40 Miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra asemptomatik hastalarda takip ve tedavi stratejileri

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Stres EKG yerine daha çok stres görüntülemesi (stres eko ya da MPS) kullanılmalıdır	I	A	12, 269
• Stres testinde düşük risk bulgularında (+) OMT ve yaşam biçimi değişikliklerinin güçlendirilmesi tavsiye edilir • Stres testinde yüksek-orta risk bulgularında (++) koroner anjiyografi tavsiye edilir	IIa	C	—
Özel hasta altgruplarında erken görüntüleme testi düşünülmalıdır. ^d	IIa	C	—
PKG'den ≥ 2 yıl sonra KABG'den ≥ 5 yıl sonra rutin stres testi düşünülebilir.	IIb	C	—

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKaynaklar

^dÖzel hasta altgruplarında görüntülemeyle birlikte erken stres testi endikedir.

- Primer PKG ya da acil KABG ile tedavi edilen STEMI hastalarında taburculuk öncesinde, ya da erken taburculuk sonrası görüntüleme stres testi;
- Güvenlilik açısından kritik mesleklerde çalışan hastalar (örn. pilotlar, sürücüler, dalgıçlar) ve yarışan atletler;
- 5-fosfodiesteraz inhibitörleri kullananlar;
- Yüksek oksijen tüketimi gerektiren aktivitelere katılmak isteyen hastalar;
- Ani ölüm sonrasında resüsite edilmiş olan hastalar;
- Asemptomatik olsalar dahi inkomplet ya da suboptimal revaskülarizasyon uygulanmış olan hastalar;
- Revaskülarizasyon sırasında komplikasyon yaşamış olan hastalar (perioperatif MI, PKG sırasında yaygın diseksiyon, KABG sırasında endarterektomi, vs.);
- Diyabetli hastalar (özellikle insülin gerektirenler);
- MVD ve rezidüel ara lezyonlar ya da sessiz iske mi bulunan hastalar.

(+) Stres görüntülemesinde düşük-risk bulguları yüksek iş yükünde iske mi, geç başlangıçlı iske mi, tek bölgede düşük evreli duvar hareketi anormalliği ya da küçük geri dönüşlü perfüzyon defekti ya da iske minin olmamasıdır.

(++) Stres görüntülemesinde orta ve yüksek risk bulguları düşük iş yükünde iske mi, erken başlangıçlı iske mi, çok bölgede düşük evreli duvar hareketi anormalliği ya da geri dönüşlü perfüzyon defekti.

KABG: koroner arter baypas greftleme; EKG = elektrokardiyogram; MI = miyokart enfarktüsü; MPS: Miyokart perfüzyon stres; MVD: Çoklu damar hastalığı; OMT = optimal ilaç tedavisi; PKG = perkütan koroner girişim; STEMI: ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü.

Stres testi

Daha önce yayınlanmış kılavuzlarda²⁶⁹ ve birkaç yazar tarafından asemptomatik hastalarda rutin teste karşı uyarıda bulunulmuştur. Diğerleri ise sessiz iskemi ile ilişkili advers sonuçları dikkate alarak revaskülarizasyonu takiben tüm hastalarda stres (efor) testi yapılmasını savunmaktadırlar. Eksik veya suboptimal revaskülarizasyondan sonra ve bunun yanı sıra bazı özel hasta gruplarında sorumlu lezyonların başarılı şekilde tedavi edilip edilmediğini anlamak için erken efor testi yapılması tavsiye edilebilir (Tablo 40). Eforlu EKG tercihan fonksiyonel görüntüleme ile kombine edilmelidir, çünkü bu alt grupta tek başına eforlu EKG'nin duyarlılığı ve özgünlüğü düşüktür²⁶⁹, iskemiye lokalize edemez ve revaskülarize segmentlerdeki bölgesel duvar hareketi iyileşmelerini değerlendiremez. Efor en uygun stres metodu olarak kabul edilir, ancak egzersiz yapamayacak hastalarda farmakolojik ajanlar (dipiridamol, dobutamin ve adenozin) tavsiye edilmektedir. Eforlu stres testinin yapılamaması başlı başına daha kötü prognozu gösterir. Görüntüleme yöntemleri arasındaki seçim girişimden önce kullanılan benzer kriterlere dayanır. (Bölüm 5). Testler yinelenen test seçiminin bir parçası olarak radyasyon yükü dikkate alınmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi kullanılarak koroner akım hesaplanması koroner akımın girişimsel olmayan yoldan değerlendirilmesi için kullanılabilir, fakat bu yöntemin doğruluğunu teyit etmek için daha büyük ölçekli çalışmalar gereklidir.

Stent veya greft açıklığının görüntülenmesi

BT anjiyografi tıkalı ve daralmış greftleri çok yüksek tanısal doğrulukta saptayabilir.^{18,19} Ancak, klinik değerlendirme greft açıklığı ile sınırlı tutulmamalıdır ve doğal koroner arterlerin değerlendirilmesini de içermelidir. İlerlemiş KAH ve belirgin koroner kalsifikasyon nedeniyle bu sıklıkla güç olacaktır. Ayrıca, BT anjiyografi ile anatomik görüntülemenin tedavi kararları için çok önemli olan iskemiye değerlendirmede bilinmelidir. Stent tipi ve çapına bağlı olarak, BT anjiyografi stent içi restenozu saptayabilir, ancak yukarıda sözü edilen sınırlılıklar eşit derecede geçerlidir. Korunmasız LM PKG geçiren hastalarda 3-12 ay içinde rutin kontrol BT veya invazif anjiyografi tetkiki planlanabilir.

Asemptomatik ve semptomatik hastalarda takip stratejileri Tablo 40 ve 41'de özetlenmiştir. Bu tavsiyelerde hastaların uygun yaşam tarzı değişikliklerine uydukları ve OMT aldıkları varsayılmaktadır.^{12,14,43,270}

CME Metni 'Miyokardiyal Revaskülarizasyon Hakkında Ortak ESC/EACTS Uygulama Kılavuzu' Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu (EBAC: European Board for Accreditation in Cardiology) tarafından derecelendirilmektedir. EBAC, Avrupa Birliği Tıp Uzmanları bünyesinde bir enstitü olan, Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyi'nin (European Accreditation Council for Continuing Medical Education) kalite standartlarına göre çalışmaktadır. EBAC/EACCME kılavuzuna göre, bu programa katılan bütün yazarlar, makalede yanlılığa yol açabilecek potansiyel bir çıkar çatışmasını açıklamıştır. CME etkinliklerinden önce katılımcılara bütün olası çıkar çatışmalarının açıklanmış olmasından, Organizasyon Komitesi sorumludur. Bu makale için CME soruları şu adreslerden öğrenilebilir: European Heart Journal (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj) ve European Society of Car-

Tablo 41 Miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra semptomatik hastalarda takip ve tedavi stratejileri

	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay. ^c
Stres EKG yerine daha çok stres görüntülenmesi (stres eko ya da MPS) kullanılmalıdır	I	A	12, 269
Stres testinde düşük risk bulguları (+) olan hastalarda OMT ve yaşam biçimi değişikliklerinin güçlendirilmesi tavsiye edilir	I	B	14, 43, 270
Stres testinde yüksek-orta risk bulgularında (++) koroner anjiyografi tavsiye edilir	I	C	—
STEMI bulunan hastalarda acil koroner anjiyografi tavsiye edilir	I	A	94
Yüksek riskli NSTEMI-AKS hastalarında erken invazif strateji endikedir	I	A	60
Düşük riskli NSTEMI-AKS hastalarında elektif koroner anjiyografi endikedir	I	C	—

^aTavsiye sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKaynaklar

(+) Stres görüntülenmesinde düşük-risk bulguları yüksek iş yükünde iskemi, geç başlangıçlı iskemi, tek bölgede düşük evreli duvar hareketi anormallığı ya da küçük geri dönüşlü perfüzyon defekti ya da iskeminin olmamasıdır.

(++) Stres görüntülenmesinde orta ve yüksek risk bulguları düşük iş yükünde iskemi, erken başlangıçlı iskemi, çok bölgede düşük evreli duvar hareketi anormallığı ya da geri dönüşlü perfüzyon defekti.

EKG = elektrokardiyogram; MPS: Miyokart perfüzyon stres; NSTEMI-AKS = ST segment yükselmesi akut koroner sendrom; OMT = optimal ilaç tedavisi; STEMI: ST segment yükselmesi miyokart enfarktüsü.

dology (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>). European Heart Journal http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj and European Society of Cardiology websites: <http://www.escardio.org/guidelines>

Bu klinik uygulama kılavuzundaki ifadelerin çoğu yayımlanmış kanıtlarla desteklenmiştir. Bu yazılı metni destekleyen yayınların yalnızca küçük bir azınlığı aşağıdaki kısaltılmış kılavuz referanslar listesinde yer almaktadır. Bölüm ve eklere göre ayrılmış tam referanslar listesi ESC web sitesindeki (www.escardio.org/guidelines) özel Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu sayfasında yer almaktadır.

Kaynaklar

1. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW, Puel J, HuebW, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184–1189.
2. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillet R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Non-

- randomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008;118:2374–2381.
3. Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:127–133.
 4. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–972.
 5. Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, Shaw RE, Roe MT, Ho KK, Klein LW, Krone RJ, Weintraub WS, Brindis RG, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1923–1932.
 6. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9–13.
 7. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR Jr. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc* 2007;82:701–708.
 8. Singh M, Gersh BJ, Li S, Rumsfeld JS, Spertus JA, O'Brien SM, Suri RM, Peterson ED. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2008;117:356–362.
 9. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79:13–112.
 10. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part 1—coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:S2–S22.
 11. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009;119:3053–3061.
 12. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–1381.
 13. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037–2043.
 14. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283–1291.
 15. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105–2111.
 16. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151–1158.
 17. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002–2012.
 18. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2008;118:586–606.
 19. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijff J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531–556.
 20. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute

- G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135–2144.
21. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;359:2324–2336.
 22. Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, de Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:550–557.
 23. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, Borges-Neto S, Berman DS, Waters DD, Heller GV. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography ESC/EACTS Guidelines Page 47 of 55 myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 2002;105:32–40.
 24. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Decraemer I, Atsma DE, de Roos A, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, van der Wall EE, Bax JJ. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med* 2006;47:1749–1755.
 25. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1343–1353.
 26. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24–33.
 27. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, Penn O, Michels HR, Bonnier H, Koolen JJ. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:184–191.
 28. Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213–224.
 29. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009;373:1190–1197.
 30. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;122:152–161.
 31. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563–570.
 32. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004;109:2290–2295.
 33. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* 2005;352:2174–2183.
 34. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331–341.
 35. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE, Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PW, Hettleman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation* 2005;112:1371–1376.
 36. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1420–1428.
 37. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001;142:119–126.
 38. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–2907.
 39. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73–77.
 40. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
 41. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati

- A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894–904.
42. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911–918.
43. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.
44. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:777–786.
45. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttrop MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–948.
46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 2009;119:3198–3206.
47. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1–6.
48. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004;78:2005–2012.
49. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;358:870–875.
50. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;334:617.
51. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:483–491.
52. Taggart DP, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1966–1975.
53. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramires JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007;115:1082–1089.
54. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335–2344.
55. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804–847.
56. Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:739–747.
57. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Whan LC, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:117–124.
58. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spack R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908–2917.
59. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L. 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;55:2435–2445.
60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
61. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, Fitchett D, Grima E, Langer A, Goodman SG. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J*

- Cardiol 2005;96:913–916.
62. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006;368:998–1004.
 63. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:858–864.
 64. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, Knight R, Pocock SJ. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005;366:914–920.
 65. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2176–2190.
 66. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165–2175.
 67. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:71–80.
 68. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1319–1325.
 69. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879–1887.
 70. 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. *Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease*. *Lancet* 2000;356:9–16.
 71. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, Schmitt C, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ('cooling-off' strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1593–1599.
 72. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, Choussat R, Leclercq F, Silvain J, Duclos F, Aout M, Dubois-Rande JL, Barthelemy O, Ducrocq G, Bellemain-Appaix A, Payot L, Steg PG, Henry P, Spaulding C, Vicaut E. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;302:947–954.
 73. 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.
 74. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398–2405.
 75. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Bossaller C, Buttner HJ, Gottwik M, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2064–2071.
 76. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113:e166–e286.
 77. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718.
 78. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;371:559–568.
 79. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis

- versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1045–1053.
80. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.
 81. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–1606.
 82. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinceva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, de Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943–957.
 83. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
 84. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. *The Global Registry of Acute Coronary Events*. *Heart* 2007;93:1552–1555.
 85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569–578.
 86. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2205–2217.
 87. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:422–430.
 88. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for, 12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30:1322–1330.
 89. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical ESC/EACTS Guidelines Page 49 of 55 reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2865–2872.
 90. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395–2407.
 91. Steg PG, Thuair C, Himbert D, Carrie D, Champagne S, Coisne D, Khalife K, Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A, Montely JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijns W, Durand-Zaleski I, Porcher R, Brucker L, Chevret S, Chastang C. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:2187–2194.
 92. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:503–511.
 93. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–2442.
 94. Van De Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardi-

- ology. *Eur Heart J* 2008;29:2909–2945.
95. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295:2511–2515.
 96. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459–468.
 97. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005;26:1276–1283.
 98. Vanzetto G, Akret C, Bach V, Barone G, Durand M, Chavanon O, Hacini R, Bouvaist H, Machecourt J, Blin D. [Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients]. *Can J Cardiol* 2009;25:e179–e186.
 99. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:693–698.
 100. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584–1588.
 101. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:2102–2108.
 102. Fosbol EL, Thune JJ, Kelbaek H, Andersen HR, Saunamaki K, Nielsen TT, Mortensen LS, Kober L. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J* 2008;156:391–396.
 103. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van 't Hof A, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;5:299, 301–309.
 104. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007;28:679–684.
 105. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation* 2001;104:2171–2176.
 106. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, Emanuela P, Stefano DS, Angelo R, Stefania C, Anna F, Carmelo C, Antonio C, Monzini N, Bonardi MA. Single vs multi-vessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004;6:128–133.
 107. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, Laarman G. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J* 2004;148:467–474.
 108. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mat-tera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355: 2308–2320.
 109. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Car-rozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
 110. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanho-rebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Char-bonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
 111. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503–2515.
 112. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med* 2007;167:1353–1359.

113. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Ramanathan KB, Weiman D, Sacedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Murphy E, Ward H, Miller L, Kiesz S, Barbiere C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1555–1566.
114. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:432–440.
115. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttrop MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schlij MJ, Diem P, Meier B, Windecker S, Juni P. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ* 2008; 337:a1331.
116. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O, Uretzky G, Frimerman A, Shaham Y, Shapira I. Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2004;78:471–475.
117. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J* 2008;29:166–176.
118. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;29:765–770.
119. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:437–446.
120. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109:1497–1502.
121. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS, Rooney SJ, Graham TR, Wilson IC, Keogh BE, Townend JN, Lewis ME, Nightingale P. Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:34–42.
122. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297.
123. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Jung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;30:2769–2812.
124. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584–590.
125. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;30:1910–1917.
126. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J* 2009;30:1824–1827.
127. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008;300:1038–1046.
128. Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, Bonizzi E, Morici N, Focaccio A, Miche I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007;115:1211–1217.
129. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicocchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006;354:2773–2782.
130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA III, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328–2334.
131. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491–499.
132. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with

- renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:924–930.
133. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;115:3189–3196.
 134. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbicocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349:1333–1340.
 135. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbicocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;119:155–162.
 136. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111:692–698.
 137. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002;106:2207–2211.
 138. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, O'Neill WW, Wijns W, Serruys PW. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J* 2005;149:512–519.
 139. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF, Califf R, Racz M, Jones RH, Hannan EL. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int* 2001;60:292–299.
 140. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:378–388.
 141. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
 142. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1–148.
 143. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:459–468.
 144. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, de Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–1470.
 145. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65:794–801.
 146. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke* 2009;40:1373–1380.
 147. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting/Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:985–997.
 148. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijjer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353–362. ESC/EACTS Guidelines Page 51 of 55
 149. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
 150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.

151. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409–e449.
152. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D, Peterson ED, Banerjee S, Fonarow GC, Cannon CP, Bhatt DL. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation* 2009;120:560–567.
153. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795–2804.
154. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1763–1769.
155. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, Iannelli G, Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:989–996.
156. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattinama PM, van de Ven PJ, Vroegindewij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840–841.
157. Leeser MA, Varma J, Shapira A, Fahsah I, Raza ST, Elghoul Z, Leonard AC, Meganathan K, Ikram S. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translesional pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2363–2371.
158. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:1168–1176.
159. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705–1717.
160. Di Donato M, Castelvecchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:375–381.
161. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Byrne JG, Ahmad RM, Ball SK, Cleator JH, Deegan RJ, Eagle SS, Fong PP, Fredi JL, Hoff SJ, Jennings HS III, McPherson JA, Piana RN, Pretorius M, Robbins MA, Slosky DA, Thompson A. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:232–241.
162. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93–101.
163. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;351:2302–2309.
164. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:530–553.
165. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1719–1727.
166. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:156–163.
167. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, Esposito R, Ramanathan K, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Barbieri C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:143–149.

168. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1951–1954.
169. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart* 1998;80:9–13.
170. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulka S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008;117:790–797.
171. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285–1290.
172. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation* 2002;106:2346–2350.
173. Holmes DR Jr, Teirstein P, Satler L, Sketch M, O'Malley J, Popma JJ, Kuntz RE, Fitzgerald PJ, Wang H, Caramanica E, Cohen SA. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISR randomized trial. *JAMA* 2006;295:1264–1273.
174. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006;355:2113–2124.
175. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, Ackermann H, Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009;119:2986–2994.
176. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Merk D, Walther T, Mohr FW, Falk V. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1856–1860.
177. Kon ZN, Brown EN, Tran R, Joshi A, Reicher B, Grant MC, Kallam S, Burris N, Connerney I, Zimrin D, Poston RS. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:367–375.
178. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;118:1612–1618.
179. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Sundt TM III, Dearani JA, Barnes S, Daly RC, Orszulak TA. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:182–189.
180. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1029–1035.
181. Halonen J, Halonen P, Jaärvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippeläinen M, Juvonen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1562–1567.
182. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR, Lichtenstein SV. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:93–98.
183. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:75–80.
184. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, Kidd WT, Kieser T, Burgess JJ, Ferland A, MacAdams CL, Maitland A. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:3093–3100.
185. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:39S–47S.
186. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–2857.
187. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:405–411.
188. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114:1455–1461.
189. Acikel S, Bozbas H, Gultekin B, Aydinalp A, Saritas B, Bal U, Yildirim A, Muderrisoglu H, Sezgin A, Ozin B. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 2008;126:108–113.
190. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;77:838–843.
191. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt

- SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–1531.
192. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA* 2004;291:195–201.
193. Djaiani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C, Fedorko L, Karski J, Rakowski H. Epiaortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2008;106:1611–1618.
194. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:90–98.
195. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;6:787–791.
196. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K.U. Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:1–19.
197. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiologic or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:480–487.
198. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:155–162.
199. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB III, Walford G, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006;113:2406–2412.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire, UK; 2008.
201. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006;37:2759–2769.
202. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1827–1837.
203. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2007;153:343–353.
204. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:3002–3010.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;29:2989–3001.
206. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoff A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009;30:2193–2203.
207. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;358:557–567.
208. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. 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;371:1915–1920.
209. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1775–1780.
210. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J* 2006;27:260–266.
211. Buller CE, Rankin JM, Carere RG, Buszman PE, Pfisterer ME, Dzavik V, Thomas B, Forman S, Ruzyllo W, Mancini GB, Michalis LK, Abreu PF, Lamas GA, Hochman JS. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years. *Am Heart J* 2009;158:408–415.
212. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, Ziada KM, Brennan DM, Ellis SG, Topol EJ. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation* 2002;106:3063–3067.
213. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber

- R, Masud A, Cambier P, Caputo RP, Turco M, Kovach R, Brodie B, Herrmann HC, Kuntz RE, Popma JJ, Ramee S, Cox DA. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation* 2003;108:548–553.
214. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, Jonas M, Popma JJ, Pavliska J, Wahr D, Rogers C. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proximal Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1442–1449.
215. Daemen J, Simoons ML, Wijns W, Bagust A, Bos G, Bowen JM, Braunwald E, Camenzind E, Chevalier B, Di Mario C, Fajadet J, Gitt A, Guagliumi G, Hillege HL, James S, Juni P, Kastrati A, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Pfisterer M, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Steg PG, Tariah I, Wallentin L, Windecker SW, Aimonetti A, Allocco D, Baczynska A, Bagust A, Berenger M, Bos G, Boam A, Bowen JM, Braunwald E, Calle JP, Camenzind E, Campo G, Carlier S, Chevalier B, Daemen J, de Schepper J, Di Bisceglie G, Di Mario C, Dobbels H, Fajadet J, Farb A, Ghislain JC, Gitt A, Guagliumi G, Hellbardt S, Hillege HL, Ten Hoedt R, Isaia C, James S, de Jong P, Juni P, Kastrati A, Klasen E, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Lekehal M, Lenarz L, Ni MF, Nagai H, Patteet A, Paunovic D, Pfisterer M, Potgieter A, Purdy I, Raveau-Landon C, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Simoons ML, Steg PG, Tariah I, Ternstrom S, Van Wuytswinkel J, Waliszewski M, Wallentin L, Wijns W, Windecker SW. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27–28 September 2007. *Eur Heart J* 2009;30:152–161.
216. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klaus V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Juni P. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2008;372:1163–1173.
217. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O’Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315–1323.
218. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation* 2006;114:798–806.
219. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB, Wijns W, Meredith IT, Fajadet J, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Kuntz RE. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. *Am J Cardiol* 2007;100:45M–55M.
220. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klaus V, Wijns W, Macaya C, Garot P, Di Mario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S. Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med* 2010;363:136–146.
221. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O’Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221–231.
222. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O’Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1215–1223.
223. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL, Popma JJ, Magorien R, Whitbourn R, Dauber I, Rabinowitz AC, Ball MW, Bertolet B, Kabour A, Foster MC, Wang JC, Underwood P, Dawkins KD. Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS Element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:264–271.
224. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, Farhat N, Caputo R, Xenopoulos N, Applegate R, Gordon P, White RM, Sudhir K, Cutlip DE, Petersen JL. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation* 2009;119:680–686.
225. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, Doostzadeh J, Cao S, Simonton CA, Sudhir K, Lansky AJ, Cutlip DE, Kereiakes DJ. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;362:1663–1674.
226. Ormiston J, Abizaid A, Spertus J, Fajadet J, Mauri L, Scholer J, Verheye S, Dens J, Thuesen L, Dubois C, Hoffmann R, Wijns W, Fitzgerald PJ, Popma JJ, Macours N, Cebrian A, Stoll HP, Rogers C, Spaulding C, on behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RESELUTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multi-center comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Liberté´ paclitaxel-eluting stent in de novo coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; In press.
227. Chevalier B, Serruys PW, Silber S, Garcia E, Suryapranata H, Hauptmann K, Wijns W, Schuler G, Fath-Ordoubadi F, Worthley S, Thuesen L, Meredith I, Bressers M, Nagai H, Paunovic D. Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori 1 trial. *EuroIntervention* 2007;2:426–434.

228. Chevalier B, Silber S, Park SJ, Garcia E, Schuler G, Suryapranata H, Koolen J, Hauptmann KE, Wijns W, Morice MC, Carrie D, van Es GA, Nagai H, Detiege D, Paunovic D, Serruys PW. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberte paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial—Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:188–195.
229. Mehilli J, Kastrati A, Wessely R, Dibra A, Hausleiter J, Jasschke B, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation* 2006;113:273–279.
230. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J* 2009;30:2441–2449.
231. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, Dangas G, Moses JW, Pucelikova T, Kandzari DE, Ellis SG, Leon MB, Stone GW. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:23–32.
232. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, Smits PC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;375:201–209.
233. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Boersma E, Parikh K, Kuroski V, Gao R, Bode C, Greenwood JP, Gershlick A, O'Neill W, Serruys PW, Jorissen B, Steg PG. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J* 2009;158:902–909.
234. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005313.
235. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttrop MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2706–2713.
236. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. *EuroIntervention* 2010;5:722–730.
237. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Juni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007;369:667–678.
238. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni M, Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Juni P, Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation* 2009;120:391–399.
239. Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, Baan J, Vis MM, Scheunhage E, Piek JJ, Tijssen JG, de Winter RJ. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberte stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J* 2010;31:1055–1064.
240. Maier LS, Maack C, Ritter O, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, DES.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol* 2008;97:356–363.
241. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Nieman K, Bruining N, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Webster M, Thuesen L, Dudek D. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009;373:897–910.
242. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:167–177.
243. Wu X, Maehara A, Mintz GS, Kubo T, Xu K, Choi SY, He Y, Guo N, Moses JW, Leon MB, de Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2010;105:48–53.
244. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhilb SR. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;355:1006–1017.
245. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 x 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J* 2008;156:1080–1088.
246. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015.

247. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel—Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626–1636.
248. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–1057.
249. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten B, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1531–1538.
250. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1742–1751.
251. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. *JAMA* 2007;298:2497–2506.
252. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723–731.
253. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283–293.
254. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Batriu GA, Widimsky P, Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010;31:1708–1716.
255. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358:2218–2230.
256. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519–1530.
257. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:1311–1318.
258. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374:989–997.
259. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatid is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:470–475.
260. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatid versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:463–469.
261. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008;117:261–295.
262. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Denard P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:1–17.
263. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäpton M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-

- Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellems I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglul L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
265. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2130–2139.
266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–3421.
267. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:438–445.
268. Duggal JK, Singh M, Attri N, Singh PP, Ahmed N, Pahwa S, Molnar J, Singh S, Khosla S, Arora R. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010;15:158–166.
269. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003;107: 149–158.
270. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–1504.