



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ÇOKLU DAMAR PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN
HASTALARIN BİR YILLIK SONUÇLARI VE HEMATOLOJİK
DEĞERLER İLE İLİŞKİSİ**

Dr. ALİREZA MALEKPUR ALAMDARI

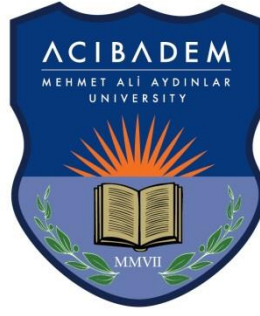
TIPTA UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. AHMET KARABULUT

İSTANBUL-2019



REPUBLIC OF TURKEY

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR UNIVERSITY

SCHOOL OF MEDICIN

**ONE-YEAR OUTCOMES IN PATIENTS UNDERGOING
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR
MULTIVESSELS CORONARY ARTERY DISEASE AND ITS
RELATION WITH HEMATOLOGIC PARAMETERS**

Dr. ALIREZA MALEKPUR ALAMDARI

MEDICAL SPECIALITY THESIS

DEPARTMENT OF CARDIOLOGY

SUPERVISOR

Prof. Dr. AHMET KARABULUT

ISTANBUL-2019

1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tanımlama	4
2.2. Koroner Arter Hastalığı ve Tedavi Seçimi	6
2.2.1. Perkütan koroner girişim	6
2.2.2. Koroner arter bypas grafti	6
2.2.3. CABG veya PCI seçimi	7
2.3. Perkütan Koroner Girişimin Komplikasyonları	8
2.3.1. Akut tıkanma	8
2.3.2. Stent trombozü	11
2.3.3. Koroner arter perforasyonu	12
2.3.4. Malzeme embolizasyonu	13
2.3.5. Acil koroner baypas cerrahisi	14
2.3.6. Miyokard infarektüsü (MI)	15
2.3.7. No-reflow fenomeni	16
2.3.8. Hava embolisi	17
2.3.9. kontrast madde alerjisi	17
2.3.10. Konrast madde nefropatisi	18
2.3.11. Kanama	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	24
6. KAYNAKLAR	47

ÖZET

Bu çalışma perkütan koroner girişimin günümüzdeki gelişmiş şartlarda sonuçlarını öğrenmek ve bu sonuçlarla ilişkili olduğu düşünülen bazı parametrelerin etki ve ilişkisini belirleyebilmek için yapıldı. Gözlemsel retrospektif kohort çalışmamız 2014-2017 yılları arasında çoklu damar hastalığı nedeni ile perkütan koroner girişim uygulanan 57 hastada gerçekleştirildi. Majör olumsuz kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (MACCE) [hedef lezyonda revaskülarizasyon (TLR), hedef damarda revaskülarizasyon (TVR), MI, inme, kardiyak ölüm], tüm nedenlerden dolayı ölüm ve kanama çalışmanın primer sonuç noktası olarak belirlendi. PCI sonrası bir yıllık sürede olumsuz sonuçlar ve bu sonuçlar ile ilişkili olabilecek klinik, hematolojik ve anatomik parametreler analiz edildi. İki hastada (%3.50) kanama, bir hastada (%1.75) TLR, bir hastada (%1.75) TVR ve bir hastada (%1.75) ölüm gelişti. Çalışmanın sonucunda perkütan koroner girişim uygulanan çoklu damar hastalarında bir yıllık izlem süresinde belirlediğimiz klinik, hematolojik ve anatomik parametreler ve olumsuz sonuçlar arasında belirgin ilişki bulunamadı. Bu çalışmanın bulguları perkütan koroner girişimin çoklu damar hastalığında güvenilir yaklaşım yöntemi olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Çoklu damar hastalığı, Perkütan koroner girişim, MACCE, Hedef lezyonda revaskülarizasyon, hedef damarda revaskülarizasyon.

ABSTRACT

One-year outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention for multivessel disease and its relation with hematologic parameters.

The aim of this study was to assess the results of percutaneous coronary intervention in today's sophisticated conditions and to detect the effect and relation of some parameters which are considered to be related to these results. Our observational retrospective cohort study was performed in 57 patients who underwent percutaneous coronary intervention due to multivessel disease between 2014 and 2017. Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) [target lesion revascularization (TLR), target vessel revascularization (TVR), myocardial infarction, stroke, cardiac death], all-cause mortality, and bleeding were determined as the primary endpoint of this study. At the end of one-year follow-up after PCI; adverse events, clinical, hematological and anatomical parameters were analyzed. Bleeding was observed in 2 (3.5%), TLR in 1 (1.75%), TVR in 1 (1.75%), and death in 1 (1.75%) patients. As a result of the study, no relationship was found between clinical, hematological, and anatomical parameters and outcomes. Furthermore, the findings of this study suggest that percutaneous coronary intervention is a reliable approach in multivessel disease.

Keywords: Multivessel disease, Percutaneous coronary intervention, MACCE, Target lesion revascularization, Target vessel revascularization.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Bu hastalıkların tedavisinin hedefinde semptomların giderilmesi, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve olumsuz sonuçların gelişme olasılığının azaltılması yer almaktadır. Koronerlerin çoklu damar hastalığında CABG geleneksel yaklaşım yöntemi olarak kabul edilmektedir. Perkütan koroner girişim günümüzde yüksek başarı oranlarında uygulanır olsa da en önemli kısıtlanma nedeni bazı olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğuna dair bilgilerin var olmasıdır. Ulusal ve uluslararası kardiyoloji dernekleri bu bilgileri dikkate alarak yayınladıkları kılavuzlarda çoklu damar veya sol ana damar hastalıklarında özellikle bazı klinik durumların var olduğunda cerrahi yaklaşım seçeneğini daha yüksek seviyede tavsiye ile görüşlerini bildirmektedirler. Fakat resmi kayıtlarda da yer aldığı gibi girişimsel kardiyologların çoğu bu bilgi ve kılavuzların görüş ve önerilerini bildiği halde perkütan girişim yaklaşımını daha fazla tercih etmektedirler. Bunun nedeni var olan bilgilerin daha önceki farmakolojik, teknolojik ve teknik olanaklarının günümüzdeki kadar gelişmediği zamanlara ait olduğu ve o bilgilerin günümüzdeki koşullara uydurması mümkün olmadığı düşüncesine bağlanmaktadır.

Bu çalışma çoklu damar hastalığında perkütan koroner girişimin günümüzdeki şartlarda sonuçlarını öğrenmek ve bu sonuçlarla ilişkili olduğu düşünülen bazı parametrelerin etki ve ilişkisini belirleyebilmek için gerçekleştirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlama

Koroner arter hastalığının mortalite oranı dünya genelinde son kırk yılda azalmış olsa da, 35 yaşın üzerindeki kişilerde ölümlerin en az üçte birinden sorumlu olduğu günümüzde de devam etmektedir. Amerikada yaşayan her iki erkek ve her üç orta yaş kadından birisinde koroner arter hastalığının belirtileri ortaya çıkmaktadır (1).

Gelişmekte olan ülkelerdeki iskemik kalp hastalığının prevalans ve insidansı son 15-20 yılda süratle artarak gelişmiş ülkelerdeki seviyeye yaklaşmıştır. Dünya ölçeğinde ise 2020 yılında iskemik kalp hastalığının en sık mortalite sebebi haline geleceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde her yıl 260.000 yeni koroner arter hastalığı olgusu görülmekte, bunlardan 85.000 kişi kaybedilirken, 175.000 kişi de mevcut 2 milyon kişilik koroner kalp hastalıkları havuzuna eklenmektedir. Bu şekilde ülkemizde yılda 160.000 kişi koroner kalp hastalığı nedeni ile kaybedilmektedir (2).

Mortalite dışında morbidite de ciddi bir sorun durumundadır. Aterosklerotik bir hastalıktan sonra ciddi sorunlar ortaya çıkmakta ve kişinin yaşam ve süresi ve kalitesi ciddi bir şekilde etkilenmektedir. Bu durumun toplumsal maliyeti de büyüktür. Amerika birleşik devletlerinde kardiyovasküler hastalıkların toplumda yol açtığı direkt ve indirekt maliyetin toplam boyutu yılda 300 milyar amerikan doları gibi büyük bir rakamdır. Olayın bu yönden bakıldığında da bu hastalıklarla mücadelenin sonucunda kurtarılacak hayatlar olduğu kadar, tasarruf edilecek maliyet faydaları ve toplumsal ekonomik önemi de vardır (2).

İskemik kalp hastalıklarının tedavisinin hedefinde semptomların giderilmesi veya hafifletilmesi, koroner arter hastalığının ilerlemesinin durdurulması veya ertelenmesi, kalp yetmezliği, MI ve ölüm gibi olumsuz sonuçların olasılığının azaltılması yer almaktadır (3).

1970'lerin başlarında koroner hastalıkların tedavisi birkaç tane tanısal test ve bir kaç tane ilaçtan (nitroglisirin ve propranolol) oluşturmakta idi (4). Koronerlerin

çoklu damar hastalığında CABG geleneksel yaklaşım yöntemi olmuştur. İlk perkütan koroner girişim Eylül 1977'de, Zürih 'de, İsveçli radyolog Andreas Grüntzig tarafından 38 yaşındaki erkek bir hastanın LAD arterindeki lezyonuna gerçekleştirildi. Genç doktor bu yeni tedavi yöntemini perkütan translüminal koroner anjiyoplasti olarak isimlendirdi (4-6). Bu ilk PTCA vakasından sonra geçen 40 yıl zarfında girişimsel kardiyoloji belirgin bir şekilde gelişti. Bu evrim sabit tel üzerine monte edilmiş balon kateter ile başladı, çıplak metal stent (BMS), birinci ve ikinci nesil ilaç salınlı stent, üçüncü nesil biodegradable ilaç salınlı stentler ile ilerledi, ve bioabsorbable stentlerin geliştirilmesi ile doruğa ulaştı. Bu gelişme günümüzde de devam etmektedir (7).

Koroner arter revaskülarizasyonu (koroner arter baypas grafleme veya perkütan koroner girişim yöntemi ile) optimal medikal tedaviye rağmen semptomları yeterli derecede geçmeyen hastalarda veya revaskülarizasyon ile hastanın yaşamı yeteri kadar iyileşeceğine dair anatomik ve/ya fizyolojik kanıtlar var olan hastalarda (örneğin LMCA hastalığı, üç damar hastalığı veya birinci majör septal arterden önce LAD proksimalinde %75 'den fazla darlık bulunan iki damar hastalığı gibi) uygulanmalıdır (3).

Perkütan koroner girişim hem stentsiz işlemler hem de stent ile olan girişimleri kapsamaktadır. Stentleme tek başına balon anjiyoplasti (perkütan translüminal koroner anjiyoplasti: PTCA) üzerine bir ilerleme sağlamıştır çünkü erken dönem işlem başarısı daha yüksek ve hedef lezyonda revaskülarizasyon gerektirecek restenoz gelişme oranı çok daha düşüktür. İlaç salınlı (DES) stentlerin kullanılması perkütan koroner girişimlerde daha da fazla gelişme sağlanmasına neden olmuştur (8).

İlaç salınlı stentler çıplak metal stentlere göre daha az restenoz ve bu nedenle daha az hedef lezyonda revaskülarizasyon gereksinimine neden olmaktadır. İlaç salınlı stentler bir standart metal stent, bir polimer örtü, ve bir anti-restenotik ilaç (sirolimus, paclitaxel, vs.) içermektedir. Bu ilaç polimere karıştırılmış, implantasyondan sonra haftalar veya aylar zarfında salgılanma ve lokal proliferatif yanıtı azaltan özelliklere sahiptir (9).

2.2. Koroner Arter Hastalığı ve Tedavi Seçimi

2.2.1. Perkütan koroner girişim

Kronik kararlı anjinası olan hastalarda yoğun medikal tedaviye rağmen belirtiler sebat ederse PCI düşünülmelidir. Tek damar hastalığı olan (tek lezyon) daha genç hastalarda (yaş<70) ve kronik kalp yetmezliği kanıtı yoksa PCI ile teknik başarı oranları genellikle yüksektir. Operatör deneyiminde artma ve stentlerin yaygın olarak kullanılmasına bağlı olarak PCI'da artık toplam başarı oranı %90'a çıkabilir ve periprosedüral mortalite olasılığı %1'in altındadır (10).

Kronik kararlı anjinası olan hastalarda şu ana kadar yapılan randomize çalışmalarda PCI'ya kıyasla medikal tedavi ile ölüm ya da MI'da bir azalma gösterilmemiştir. Balon anjiyoplastinin medikal tedaviye kıyasla anjinayı azalttığı ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiği gösterilmiştir ama RITA-2 ikinci (Randomized Intervention treatment of Angina) çalışmasında ölüm ve periprosidüral MI, anjiyoplasti grubunda medikal tedavi alan gruptan daha fazla olmuştur. Başka veriler bir ya da iki damarda koroner arter hastalığı olan, sol ventrikül fonksiyonu korunmuş, hafif belirtileri (CCS I-II) olan hastalarda anjiyoplasti ya da medikal tedaviye randomize edildiklerinde kardiyak ölüm, MI, revaskülarizasyon ya da hastane yatışı oranlarında bezer olduğunu göstermiştir; bu sebeple kronik kararlı anjinası olan hafif derecede semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi olarak genellikle agresif medikal yaklaşım seçilmelidir (10).

2.2.2. Koroner arter bypass grafti

Koroner arter grafti (CABG) refraktör anjinası ve cerrahiyele ulaşılabilir damarları olan hastalarda bir seçenek olabilir. Off-pump koroner arter bypass yönteminin bulunmasıyla daha az invazif direkt CAB (MID-CAP) kullanılmaya başlamıştır. Kardiyopulmoner bypass'tan uzak durulması kanam, sistemik tromboembolizm, böbrek yetmezliği, miyokard sersemlemesi (stunning), inme ve nörolojik hasar riskini azaltır. Diğer gelişmeler arasında tamamıyla endoskopik robot

yardımlı CABG’de femoral-femoral CPB kullanılması yer alır (Totally endoscopic CAB; TECAB). Miyokard aerobik metabolizmasını kolaylaştırmak ve laktat üretimini azaltmak için kardiyoplejik teknikler de önemli ölçüde gelişmiştir. Koroner sinüs yoluyla retrograd kardiyopleji, kardiyoplejik çözeltinin daha uniform dağılmasını sağlar ve şu anda daha geleneksel olan antegrad uygulama ile birlikte kullanılmaktadır (10).

2.2.3. CABG veya PCI seçimi

ACC (The American College of Cardiology Foundation)/AHA (American Heart Association)/SCAI (Society of Cardiovascular Angiography and Intervention) ’nın 2011 Perkütan Koroner Girişim kılavuzu SYNTAX çalışmasının bulgu ve analiz sonuçlarını kendi tavsiyelerinde dikkate almıştır. Bu kılavuzlar kompleks koroner arteri olan hastalarda durumun kalp ekibi tarafından değerlendirilmesi tavsiye etmektedir (klas I, C düzeyi kanıt). Kalp ekibi; bir girişimsel kardiyolog, kalp cerrahı ve genelde hastanın genel kardiyoloğundan oluşmaktadır. Kalp ekibi hastanın klinik durumunu, koroner anatomisini, PCI ve/ya CABG’nin teknik olarak uygun olup olmadığını ve revaskülarizasyon seçeneklerini değerlendirir. Bu kılavuzlar; 1. SYNTAX ve STS skorlarının hesaplanmasını her hangi tedavi seçeneğinde risklerin belirlenmesinde yardımcı olacağını (klas IIa, B düzeyi kanıt), 2. Cerrahi için uygun ve SYNTAX skoru 22’den yüksek olan üç damar hastalarında CABG’nin tercih edilir olduğunu (klas IIa, B düzeyi kanıt), ve 3. Diyabetik çoklu damar hastalarında CABG’nin PCI’ya nazaren tavsiye edildiğini (klas IIa, B düzeyi kanıt) belirtiyor (4).

ESC (The European Society of Cardiology) ve EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) 2010 miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzlarında cerrahi açısından düşük riskli hastalarda eğer proksimal LAD’yi tutan tek veya iki damar hastalığı varsa, veya SYNTAX skoru ≤ 22 ve tam revaskülarizasyonu sağlanabileceği üç damar hastalığı olan hastalarda PCI önerilir (klas IIa, B düzey kanıt). Bu kılavuzlarda üç damar hastalığı ve SYNTAX skoru >22 olan ve tam revaskülarizasyon sağlanamayacağı hastalarda PCI önerilmiyor. Bu durumların hepsinde CABG tercih edilecek yöntemdir (klas I tavsiye). Diyabetik hastalarda

koroner arter hastalığının yaygınlığı cerrahi yaklaşım için uygun ise (özellikle çoklu damar tutulum varsa) ve hastanın risk profili kabul edilebilir düzeyde ise daha çok CABG dikkate alınmalıdır (4).

ESC/EACTS 2018 kılavuzunda üç damar hastalığı ve SYNTAX skoru ≤ 22 diyabetik hastalarda da CABG'nin tercih edilmesi belirtilmiştir (CABG: klas I tavsiye, A düzeyi kanıt / PCI: klas IIb tavsiye, A düzey kanıt) (11).

2.3. Perkütan Koroner Girişimin Komplikasyonları

Perkütan Koroner Girişimin Komplikasyonlarını önlemede en iyi yaklaşım komplikasyonu oluşturmaktan kaçınmak olsa da ne yazık ki ister istemez bu komplikasyonlar gelişir ve girişimsel kardiyolojinin önemli bir parçasıdır.

2.3.1. Akut tıkanma

Sadece balon anjiyoplasti yapıldığı zamanlar bu oran %3 gibi yüksek olasılıklarla görülmekteyken günümüzde akut veya ani tıkanmanın insidansı % 0.3 'e kadar düşmüştür. Akut tıkanmadaki Bu düşüş stentlerin ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörler, ikil antiplatelet tedavisi (DAPT), ve direkt trombin inhibitörleri gibi etkin antitrombotiklerin daha sık kullanılmasına bağlantılıdır.

NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) kayıtlarına göre akut tıkanmanın düşük oranlarda görülmesi, girişim ile ilgili acil koroner arter baypas (CABG) gereksinimin ve mortalitenin % 0.7 'lere kadar düşmesine neden olmuştur (12).

Akut tıkanmanın en yaygın nedeni koroner arter duvarında gelişen diseksiyondur. Bu, koroner arter duvarının media tabakasında oluşan hasar sonucu gelişir. Intramural hematoma ilerleyebilir ve mekanik tıkanmaya sebebiyet verebilir. Mekanik obstrüksiyon ve subintimal dokunun açığa çıkması ile trombus oluşumu

başlar. Vazokonstriksiyon ortalığı daha da karıştırır fakat genelde obstrüksiyonun baskın mekanizması diseksiyon ve/veya trombüsdür (13-16).

Bazı hasta faktörleri (Kararsız anjina, çoklu damar tutulumu ve kadın cinsiyet) akut tıkanma gelişmesinin öngörücü risk faktörler olabilir (17).

Anjiyografik değerlendirmede de bazı faktörler akut tıkanma gelişmesinde öngörücü ve risk faktör sayılabilir. Bunların arasında proksimal tortüsite en güçlü öngörücü olduğu sanılmakta, daha sonra tip C lezyon (ACC/AHA'nın lezyon sınıflandırma sistemine göre), Daha uzun lezyon ve de novo stenoz gelmektedir (17).

TABLO 1-1 Koronar Arter Diseksiyonu Sınıflaması		
Tip	Tanımlama	Akut Tıkanma (%)
A	Anjiyografi sırasında lümeninde minör radiolüseni (opak madde izi kalmadan)	0-2
B	Anjiyografi sırasında radiolüsent alan ile ayrılmış paralel izler veya ikili lümen görüntüsü (opak madde izi kalmadan)	2-4
C	Opak madde izi ile birlikte ekstralüminal kep	10
D	Spiral lüminal dolun defekti	30
E	Yeni gelişen devamlı dolma defekti	9
F	E Tipi olmayan akım bozulmasına veya total oklüzyona yol açan	69

Diseksiyon nedenli tıkanma dışında trombotik tıkanma için de öngörücü risk faktörler var sayılmaktadır. Bunların arasında var olan trombüs, dejenere ven graftları, ve geçirilmiş Mİ yer almaktadır (18).

Antitrombotik ilaçların daha etkin kullanılması, stentlerin ve rekanalizasyon tekniklerin gelişmesi ve daha yaygın ve etkin kullanılması ile akut tıkanmanın prognostik önemi azalmıştır ve bu açıdan var olan bilgiler stent öncesi balon anjiyoplasti zamanlarına dayalıdır. Stent öncesi zamanlarda akut obstrüksiyon gelişen hastaların %36'sında ölümcül olmayan MI, % 30'unda acil CABG gereksinim ve %6'sında ölüm görülmekte imiş (16).

Eğer başarılı rekanalizasyon sağlanmaz ise, girişimci, CABG'ye sevk etmek veya medikal tedavi yaklaşım seçenekleri ile karşı karşıya kalabilir. Medikal tedavi yaklaşımı yani hastanın MI geçirmesini göze almak demektir. Medikal veya cerrahi yaklaşımın seçiminde de tıkanmış olan damarın beslediği miyokard alanının büyüklüğü ve acil cerrahinin riskleri ve başarılı olma olasılığı en önemli karar verdirci faktörlerdir (17).

TABLO 1-2 ACC/AHA Lezyon Sınıflama Sistemi
Tip A
<ul style="list-style-type: none"> • Ayrık (<10 mm uzunluk) • konsentrik • Rahatlıkla ulaşılabilir • Açısız bölge (<45 derece) • Düzgün kontur • Az veya hiç kalsifikasyon • Total oklüzyondan daha az • Ostial olmayan • Majör yan dal tutulumu olmayan • Trombüsü olmayan
Tip B
<ul style="list-style-type: none"> • Tübüler (10-20 mm uzunluk) • Eksentrik • Proksimal bölgenin orta derecede kıvrımlı olması • Orta derecede açılı bölge (>45 derece, <90 derece) • Düzensiz kontur • Orta-yoğun kalsifikasyon • 3 aydan daha az süren total oklüzyon • Ostial • İki kılavuz tel gerektiren biforkasyon lezyonu • Trombüs varlığı
Tip C
<ul style="list-style-type: none"> • Diffüz (>2 cm uzunluk) • Proksimal bölgede aşırı kıvrımlı olması • Aşırı derecede açılı olması (>90 derece) • 3 aydan daha uzun süren total oklüzyon • Majör yan dalların korunmasının mümkün olmaması • Kırılğan lezyonlu dejenere ven graftleri

2.3.2. Stent trombozü

Stent trombozu işlem sırasında, akut (24 saat altı) ve erken (30 gün altı) dönemde gelişebilir. Stent her ne kadar stenotik lezyonun açık tutulmasında ve muhtemel gelişecek diseksiyonun düzeltilmesinde yararlı ise de herhalde metal madde kendi başına trombojeniktir ve bu nedenle tromboz olayı stent ile olan ilk tecrübelerde yüksek oranlarda görülmüştür (19).

İşlem sırası ve akut dönem stent trombozü her ikisi de akut tıkanmanın nedenlerinden, fakat nadir görülen olaylardır (19). İşlem sırasında stent trombozu gelişme olasılığı % 0.8-1.2, akut dönemde ise daha düşük oranda (% 0.1-0.9) olasılıkla görülmüştür (20-23).

Eğer Stent akut obstrüksiyondan kurtarmak amacı ile implante edilmiş ise bu olasılık %8-16 oranlarında görülmüştür (19). Bu oran ST elevasyonlu MI hastalarında %3.4, ST elevasyonu olmayan MI hastalarında %1.4 ve Stabil koroner arter hastalığı olan elektif vakalarda %0.3-0.5 oranında görülmüştür. Bu oranlar trombojenik ortamın erken stent trombozü (30 gün altı) üzerine olan etkisini göstermektedir (24-27).

hastada var olan komorbiditeler, suboptimal farmakoloji, stent implantasyonu ile ilgili parametreler, plak disröptürü, ve damar zedelenmesi veya bunların karışımı stent trombozuna neden olan faktörlerdir.

Prezetasyon zamanında ST elevasyonlu veya ST elevasyonsuz MI, PCI öncesi anjiyografik olarak trombüsün var olması, ve stentin total uzunluğu, işlem sırasında stent trombozu (IPST) gelişmesinde bağımsız öngörücü faktörler olarak sayılmaktadır (21).

Kompleks girişimler, özellikle stentlemede crush teknik kullanılması, işlem sırasında stent trombozu (IPST) için daha yüksek risk oluşturmaktadır (28).

İnsüline bağımlı diyabet, Böbrek yetmezliği, Duke jeopardy skoru, stentin final luminal çapı, işlem öncesi thienopyridin türevi (ticlopidine, clopidogrel and prasugrel gibi) ilaçların kullanılması, hemoglobin temel değeri ve koroner arter hastalığının boyutu erken stent trombozu gelişmesi ile ilgili bağımsız faktörlerdir (24). Ayrıca IVUS ile değerlendirmede stent malapozisyonu, plak protürsasyonu, stent kenarlarında diseksiyon oluşumu (edge dissection), ve rezidü darlık kalması erken stent trombozu gelişeceği için önemli öngörücü faktörler oldukları gösterilmiştir, ve her stent trombozu vakasında bu IVUS bulgularından en az bir tanesi ve %50 vakada iki veya daha fazlasının var olduğu vurgulanmıştır (29,30).

Ayrıca İşlem sırasında stent trombozu (IPST) gelişmesi daha yüksek ihtimalle erken stent trombozu (30 gün içinde) gelişeceğinin göstergesidir (21).

Ölümlle sonuçlanan stent trombozu vakalarında yapılan histolojik analizlerde stentin yetersiz apoziyonunu, plak prolapsusu, ve media tabakasında yırtılma oluşması stent trombozu gelişmesinde katkıda buldukları teyit edilmiştir. Bu bilgiler damar duvarında derin zedelenmenin stent trombozu gelişmesinde önemli rolü olduğuna işaret etmektedir (31).

2.3.3. Koroner arter perforasyonu

Koroner girişimlerde koroner arter perforasyonu ciddi komplikasyondur ve %0.2-0.5 oranında görülür. Perfore olan lezyonlar genelde daha kompleks lezyonlardır. B ve C tipi lezyonlar (ACC/AHA sınıflaması) ve kronik total oklüzyonlarda perforasyon oluşması daha muhtemeldir (32,33).

Koroner damar perforasyonunun iki ana nedeni vardır, Guidewire'in penetrasyonu ve damar rüptürü. Damar rüptürü genelde balon ve stentin damar çapı ile uyumsuz çapı ve daha fazla dilate edilmesi ile gelişir. Nadir olarak çap uyumu doğru olduğu halde diseksiyon oluşturulması, damar bütünlüğünün iyi olmaması ve kalsifikasyon varlığı da koroner damarın yırtılmasına neden olabilir (16).

Balon anjiyoplasti ile olan çalışmalarda Balon/damar çapı oranının 1.2/1 'den daha büyük seçilmiş olan vakalarda perforasyon riskinin arttığı gösterilmiştir (16). Ayrıca atarektomi (eximer laser ve rotational atarektomi gibi) malzemelerinin kullanıldığı vakalarda da perforasyon riskinin arttığı belirtilmiştir (34).

Kronik total oklüzyon (CTO) perforasyon için zemin hazırlar. Bunun nedeni daha sert veya daha hidrofilik guide wire'ların kullanılması ile ilgilidir ve özellikle küçük perforasyonlara neden olur (32).

Ellis sınıflandırmasında perforasyonun şiddetine göre koroner arter perforasyonları üç gruba ayrılırlar. Birinci derece perforasyonda küçük endovasküler sızıntı var, ve çoğunlukla guide wire'lar ile oluşurlar fakat stentler ve ateroablasyon malzemeleri de endovasküler sızıntı oluşturabilirler. Guide wire'lar nadiren büyük distal perforasyonlar oluşturabilirler bu nedenle her zaman son derece dikkatli davranmak gerekiyor. İkinci derece (sınırlı ektravazasyon) ve üçüncü derece (sürekli ektravazasyon) perforasyonlar genelde yüksek basınçta balon şişirilmesi, uygunsuz büyük çap balon uygulanması, stent veya ateroablasyon malzemeleri ile oluşurlar (35).

Perforasyonun şiddeti prognozun belirleyicisidir. Üçüncü derece perforasyon hızlıca tamponada, hemodinamik kollapsa, MI'a veya ölüme neden olabilir, bu nedenle hızlıca örtü (covered) stent implantasyonu veya acil CABG'e sevk edilmesi gerekmektedir (16,32-34,36-39).

2.3.4. Malzeme embolizasyonu

Stent veya guide wire parçası gibi malzemelerin embolizasyonu PCI'ın katastrofik komplikasyonudur. Stent embolizasyonu en sık görülen malzeme embolizasyon türüdür, birinci nesil stentlerde %3 oranında görülme olasılığı varken günümüzdeki fabrikada monte edilmiş stentler ile % 0.3 civarında görülme olasılığı söylenmektedir (40,41).

Şiddetli tortüze, açılı damar ve lezyon yeri yapısı, kalsifikasyonun var olması malzeme embolizasyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle sağ koroner arter ve sirkumflex arterde daha sık görülür (40,42).

Stent embolizasyonu vakalarında farklı yöntemler ile embolize olmuş stentin dışarı çıkartılması yapılabilir, embolize olduğu yerde implante etmek zorunda kalınabilir veya embolize olmuş stentin yanında başka bir stent yerleştirip implante ederek embolize olmuş stentin damar duvarına gömülmesini sağlamak durumu idare etmek açısından mantıklı yöntemler olabilir, fakat son yöntem ve yaklaşım da (embolize olmuş stentin başka stent ile damar duvarına gömülmesi) işlem sırasında MI, ölüm, ve acil CABG gereksinim riskini artırır (43).

Diğer Anjiyoplasti malzemelerinin (Balon ve guide wire parçası gibi) embolizasyonu % 0.2 oranında kaydedilmiştir (44). Bu malzemeler genelde damar içinde aşağı doğru distale kayarlar, başarılı dışarı çıkarma yöntemleri stent dışarı çıkarma yöntemleri ile aynıdır. Çıkartılmamış guide wire parçasının yıllar boyunca iskemik veya her hangi kardiyak komplikasyona neden olmadığı vakalar da rapor edilmiştir (45).

2.3.5. Acil koroner baypas cerrahisi

Anjiyoplasti nedeni ile acil baypas cerrahisi gereksinimi sadece balon anjiyoplasti yapılan zamanlarda % 3.7 civarında iken günümüzde NHLBI tarafından %0, bazı tek merkezli çalışmalarda % 0.4-0.5 olarak kaydedilmiştir (12). Bu oran PCI sonrası 30 gün içinde CABG gereksinimi için % 0.7 olarak gösterilmiştir (12,46-48).

Hastada var olan bazı durumlar CABG gereksinimi olasılığını artırır, bu durumlar arasında geçmişinde MI öyküsü, Akut MI ile gelmesi, çoklu damar hastalığı olması, kardiyojenik şok gelişmesi, ve intraaortik balon pompasına bağlanması sayılabilir. İşlem sırasında da ACC tip C lezyon, diseksiyon, perforasyon, akut oklüzyon gibi bazı durum ve özelliklerin var olması CABG

gereksinimine neden olabilir. Bu tek merkezli çalışmanın analizlerine göre CABG 'ye sevk edilen hastaların çoğunda bu risk faktörlerden en az bir veya ikisi mevcutmuş, dört risk faktörüne sahip hastalarda acil CABG gereksinimi insidansı % 9.3 'ümüş (48).

PCI sonrası acil CABG yüksek morbidite ve mortaliteye neden olur. Üç farklı merkezde yapılmış olan çalışmalarda ölüm oranı % 7.8 ve %14 rapor edilmiştir. Böbrek yetmezliği ve inme CABG işlemini komplike eder ve çoğu hastada Q dalgalı MI ve daha az oranda aritmiler bu ölümlerden sorumludurlar (46).

2.3.6. Miyokard infarektüsü (MI)

PCI sırasında miyonekroz sık görülen bir olaydır ve insidansı farklı çalışmalarda % 0 ile % 47 arasında rapor edilmiştir (49). Bu farklı görülme olasılığının nedeni farklı araştırmalarda biomarkerlerin çalışılması ve eşik değerine, kan örneklerinin hangi sıklıkta alındığına, EKG bulgularının çalışmada kullanıp kullanılmadığına bağlı olarak MI'ın farklı tanımlanmasına bağlıdır (50).

Yan dal olüzyonu, distal makroembolizasyon, no-reflow fenomeni, akut oklüzyon, uzamış balon şişirilmesi ve hipotansyon, PCI dolaylı (periprocedural) MI'ın başlıca nedenleridir. Mikroembolizasyon sık görülür ve oluşturduğu miyonekroz plak yükü ve kalsifikasyon şiddeti ile orantılıdır (51). Mikroembolizasyon MR görüntülerinde miyokard perfüzyonunun kütüleşmesi ile anlaşılır (52) ve PCI sonrası biomarker artışlarının çoğundan sorumludur (53,54). İşlem sırasında daha büyük stentler kullanılması, stentin daha fazla veya daha fazla alanında açılması daha fazla plağın bozulmasına ve daha fazla distal embolizasyona neden olarak PCI dolaylı MI gelişmesine ve biomarkerlerin yükselmesine neden olur (55).

PCI sırasında mekanik atarektomi cihazların kullanılması da PCI dolaylı MI gelişme olasılığını artırır. Embolize olmuş partiküller çoğu zaman küçüktür ve

koroner mikrosirkülasyonundan zarar vermeden geçerler, fakat balon anjiyoplastiye göre daha fazla PCI dolaylı MI ve no-reflow fenomeni riski vardır (56).

PCI ile birlikte antiplatlet ilaçların etkin kullanılması ve malzemelerin geliştirilmesi PCI dolaylı MI gelişme oranı azalmıştır (57). PCI öncesi statin gurubu ilaçların kullanılması hem elektif hem acil PCI sırasında miyokardiyal hasar gelişmesinde önleyici etkisi olduğu söylenmektedir (58,59).

2.3.7. No-reflow fenomeni

Koroner no-reflow fenomeni tıkanmış veya darlığı olan epikardiyal koroner arteri açtıktan sonra o arterin miyokardi kanlandıramaması demektir (60). No-reflow fenomeni endotel hasarı, trombosit ve fibrin embolizasyonu, vazospasm ve doku ödemi gibi nedenlerin birlikteliği sonucu oluştuğu söylenilir. Reperfüzyon ile ilgili bu hasar nötrofil ve trombositlerin koroner mikrosikülasyonunu infiltre etmesi ile oluşur hipotezi öne sürülmektedir. Tanısı anjiyografik olarak genelde TIMI akım derecelendirme sistemi ile konulur. İnsidansı % 0.6 ile % 2 arasında ve stent implantasyonu, atarektomi ve safen ven graftına PCI sırasında daha sık görülür (61,62).

Hiperglisemi, leukositoz, kardiyojenik şok ve anjiyografide trombüs varlığı no-reflow gelişimi için risk faktörlerdir (63-65).

No-reflow büyük alanı tutan miyokart enfarktüsüne, LVEF'in azalmasına ve ölüme neden olabilir (66-68). PCI sırasında No-reflow gelişen hastalarda yatış zamanı mortalitenin 6 kat ve 6 ay içindeki mortalitenin 10 kat artmasına neden olduğu rapor edilmiştir (68).

Bazı ilaçların veya mekanik cihazların PCI öncesi veya sonrasında uygulanması no-reflow gelişimini önemli ölçüde azaltır. İntrakoroner kalsiyum kanal bloker, adenosin ve nitrogliserin veya rotasyonel atarektomi sırasında distal kuryucu cihaz kullanılması ile belirgin derecede no-reflow gelişiminin önlenildiği

gösterilmiştir (69,70). STEMI hastalarında aspirasyon trombektomi no-reflow gelişmesini önlemede yararlı olduğu söylenmektedir (71).

2.3.8. Hava embolisi

Koroner arterin içine hava gitmesi ölümcül olabilir. Genelde yatrojeniktir ve kateterlerin yeterli aspire edilmemesi nedeni ile, veya malzemelerin değişimi sırasında havanın içeri sürüklenmesi ile oluşur. Nadiren doğru hazırlanmamış balon patlaması sonucu gelişir. Yaklaşık % 0.1-0.3 olasılıkla görülebilir (72).

Koroner artere girmiş hava kan akımının tıkanmasına neden olur. Tehlikenin boyutu girmiş olan hava miktarı ile orantılıdır ve hafif göğüs ağrısından aritmi, ventriküler fibrilasyon, arrest ve ölüme varan sonuçlara neden olabilir. Anjiyografik olarak tıkanma (air lock) şeklinde görülebilir, veya hava kabarcığı ayrılmış küçük kabarcıklar halinde yavaş akım (slow-flow) 'a neden olabilir (72).

Hava embolisi gelişmesi durumunda hava kabarcığının daha hızlı çözünmesi için hastayı %100 oksijen ile ventile etmek, hava kabarcığını ilerletmek, ve bir yandan da varsa hipotansyonu düzeltmek için arter kan basıncını artırmak, koroner içine güçlü biçimde salın veya kontrast madde injekte ederek kabarcığın ilerlemesine ve yayılmasına yardım etmek, balon uygulayarak kabarcığın parçalanmasını sağlamak veya aspirasyon trombektomi kateteri kullanarak kabarcıkları aspire etmek gibi yöntemler ile havanın koronerlerde çözülmesine yardımcı olmak mümkündür fakat en iyi yöntem hava embolisi oluşmaması için dikkatlice çaba göstermektir (73).

2.3.9. kontrast madde alerjisi

Kontrast maddeye karşı alerji gelişmesi düşük osmolar nonionic kontrast maddelerin kullanılması ile önemli ölçüde azalmıştır. Kontrast madde alerjisi kalp kateterizasyonu laboratuvarlarında yaygın görülen bir durumdur fakat nadiren ciddi komplikasyonlara neden olur. Düşük osmolar nonionik kontrast maddelerin kullanılması ile birlikte görülme olasılığı % 1-3 'e kadar inmiştir (74). Ciddi

reaksiyon oranı % 0.2 ve ölüm oranı % 0.002 (55000 'de 1) dir (75). Bazı vakalarda gecikmiş alerjik reaksiyon ve nadir vakalarda PCI sırasında sadece devamlı hipotansiyon şeklinde görülebilir (76).

Profilaktik tedbirler kontrast madde alerjisinin görülme olasılığını ve şiddetini azaltabilir, geliştikten sonra da farmakolojik ve gerektiğinde destekleyici tedbirler etkili olabilir (77).

2.3.10. Konrast madde nefropatisi

Kontrast madde nefropatisi hastanede yatan hastalarda akut böbrek yetmezliğinin başlıca nedenidir ve yatış süresinin uzamasına ve morbidite ve mortalitenin artışına sebep olur (78,79).

Kontrast madde nefropatisi farklı kaynaklarda farklı şekilde tanımlanmaktadır (80,81). Bu tanımlamalardan sadece iki tanesi (creatinin değerinde ≥ 0.5 mg/dl ve \geq %25 artışı) PCI sonrası gelişen olayları öngörebilmektedir (82). Bu nedenle kontrast nefropatisinin tam tanımı “kontrast maddeye maruz kaldıktan 48-72 saat içinde kreatinin (Cr) değerinin ≥ 0.5 mg/dl veya \geq %25 artışı (Cr temel değerine göre) ve renal fonksiyonu bozukluğunun başka nedenleri ekarte edilmesi” şeklinde oluşturulmuştur (83).

Kontrast nefropati kontrast maddenin direkt sitotoksik etkisi veya oksidatif stres, iskemik hasar, tübüler obstrüksiyon aracılı böbrek dokusundaki hemodinamik değişiklikler nedeni ile gelişir (84).

Renal fonksiyon bozukluğu genel papulasyonda da hastanede yatış ve ölüm oranını artırmaktadır. Öte yandan koronik böbrek hastalığı olanlarda kardiovasküler olaylar ve koroner arter hastalığı olanlarda kronik böbrek hastalığı insidansı daha fazladır (84).

Bazı Risk faktörler kontrast nefropatisi gelişmesine aracılık edebilir. Yaş, diyabet melitus, daha önceden varolan böbrek hastalığı, Kalp yetmezliği, anteriyor MI, kardiyojenik şok, intraaortik balon pompası uygulaması, Verilen kontrast madde miktarı ve kontrast maddenin osmolalitesi bu risk faktörlerin arasında sayılabilir (84). PCI sonrası böbrek yetmezliği oluşması kardiyak olayların ve ölüm gelişmesi için güçlü bir bağımsız öngörücü faktördür ve doza bağımlı bir biçimde etki eder (85).

Farklı çalışmalarda farklı tanımlamalar nedeni ile kontrast madde insidansı genel populasyonda % 1-6 arasında olduğu söylenmektedir (86). PCI sonrası bu oran daha fazladır. Bir retrospektif analizde genel popülasyondaki PCI sonrası kontrast madde nefropatisi insidansı % 3.3, diyaliz gereksinimi %0.3 olarak söylenmiştir (87). Fakat bazı seçilmiş hasta guruplarında özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu oran çok daha yüksektir (83).

2.3.11. Kanama

PCI dolaylı kanama yaygın karşılaşılan bir durumdur. Her ne kadar görülme olasılığı kanama tanımlamasına göre farklı çalışmalarda farklı oranlarda rapor edilse de tüm PCI nedeni ile takip edilen hastalarda majör kanama olasılığı % 1.7 rapor edilmiştir (88). Amerikan kardiyoloji derneğinin çalışmalarına göre PCI dolaylı majör/minör kanama görülme sıklığı % 2.3 belirtilmiştir (89).

PCI dolaylı kanama için bazı öngörücü faktörler var sayılmaktadır. Yaş, kadın cinsiyet, şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu, glikoprotein inhibitör kullanılması, büyük şit (sheath) çapı, aktive pıhtılaşma zamanı (peaked activated clotting time), aynı zamanda sağ kalp kateterizasyonu yapılması, düşük molekül ağırlıklı (LMW) heparin kullanmak, kandaki beyaz hücrelerin sayısı yüksek olması PCI dolaylı kanama için öngörücü olabilirler (90-93).

PCI dolaylı kanama prognozu da etkileyebilir. PCI dolaylı kanaması olan hastalarda hastanede yatış sırasında ölüm oranı 10 kat daha yüksek olduğu

söylenmektedir, bu oran kanaması olmayanlarda % 0.57 kanaması olanlarda % 5.58 rapor edilmiştir. Kanama riski yüksek olan hastalarda ek hastalıklar daha fazladır ve kanamadan dolayı ölüm riskine katkıda bulunur (88). İşlem giriş yeri dışındaki kanamalar hastanede yatış sırasındaki ölüm riskini daha da yükseltir, bu oran % 8.25'tir (88) ve ölüm oranı kanamanın şiddeti ile orantılıdır (89).

İlk PTCA vakasından sonra geçen 40 yıl zarfında girişimsel kardiyoloji belirgin bir şekilde gelişmiştir ve bu gelişme günümüzde de devam etmektedir. Teknolojik gelişmelerin hepsi her aşamada ve her alanda, klinik sonuçların daha da iyileşmesine neden olmuştur. Fakat bu umut verici teknolojilerinin gelişmelerine rağmen stent trombozunun, hedef lezyonun revaskülarizasyon gereksiniminin azaltılması ve kanam gibi olumsuz olayların arasındaki dengeyi yönetme konusu oldukça karmaşık sorun olarak devam etmektedir (94).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma koroner arter hastalığı olan ve aynı seansta üç damarında perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda işlem sonrası bir yıllık sürede klinik sonucu ve hematolojik parametrelerin bu sonuç ile ilişkisini belirlemek amacı ile yapıldı. İşlem sonrası bir yıllık sonuç açısından majör olumsuz kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (MACCE: hedef lezyonda veya hedef damarda revaskülarizasyon gereksinimi, MI, inme, kardiyak ölüm), tüm nedenlerden dolayı ölüm ve kanama primer sonuç noktası olarak belirlendi. Klinik parametreler olarak yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara öyküsü ve ikili antiplatelet tedavisi (DAPT) süresi, hematolojik parametreler arasından ise Hb, HCT, PCT, PLT, MPV, PDW, RDW, Lenfosit, Nütrofil/Lenfosit oranı (NLR), Platelet/lenfosit oranı (PLR) ve Creatinine değerleri ve morfolojik olarak işlem öncesi koroner anjiyografide anatomik SYNTAX skoru dikkate alındı. Observational retrospective cohort çalışması olan bu çalışmada veriler 2014-2017 yılları arasında ACIBADEM SAĞLIK GURUBU hastanelerinde yatan hasta kayıtlardan elde edildi. Toplam 57 hasta çalışma kapsamına uygun bulundu ve çalışmaya dahil edildi. PCI işlemi yukarıda sözü edilen yıllar arasında, 6 ayrı merkezde farklı sayılarda, farklı operatörler tarafından uygulandı. Hamatolojik parametreler girişimsel işlem den hemen önce yapılmış olan hastaya ait hastane kayıtlarından elde edildi. Bir yıllık klinik izlem ise hastane kayıtları ile birlikte telefon aracılığı ile hastanın kendisinden veya hastanın mevcut durumu ile yakından ilgilenen birinci derece akrabasından görüşülerek gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında toplam 57 hasta (52 Erkek, 5 Kadın) incelendi. Yaş aralığı 41-90 ve ortalama yaş 63.7 idi (kadınlarda 63.7, Erkeklerde 63.8).

Hastaların %43.8 'i (n:25) diyabetik, %21 'i (n:12) hiperlipidemik, %52.6 'sında (n: 30) hipertansiyon, %12.2 'sinde (n: 7) sigara öyküsü, %10.5 'inde (n: 6) daha önceden yapılmış olan CABG ve %8.8 'inde (n: 5) daha önceden yapılmış olan PCI öyküsü vardı.

Çalışma kapsamında belirlediğimiz hematolojik parametrelerin görülen en düşük, en yüksek ve ortalama değerleri aşağıdaki gibiydi:

Parametre	En Düşük	En Yüksek	Ortalama	Normal
Hb	9.1	17.5	13.8	13.7-17.8 g/dL
HCT	28.3	51.2	41.1	40.8-51.7 %
PLT	131	584	235	150-400 x10 ³ /L
PCT	0.13	0.52	0.23	0.11-0.47 %
MPV	8.40	12.1	10.6	7.2-11.7 fL
PDW	9.1	15.6	12.1	9.0-16.0 fL
RDW	35.5	48.2	42.1	35.0-44.0 fL
Lemfosit	0.97	5.17	2.1	0.9-4.0 x10 ³ /uL
NLR	1.06	10.41	3.03	n/a
PLR	57.63	281.73	126.0	n/a
Cr	0.52	4.24	1.09	0.7-1.3 mg/dL

Hesaplanan SYNTAX skoru 9-32 arası, ortalama 17.5 idi.

Hastaların %17.5 'inde (n: 10) sadece sirolimus salınlı stentler, %10.5 'inde (n: 6) sadece evorolimus salınlı stentler, %7 'sinde (n: 4) sadece zotarolimus salınlı stentler kullanılmıştır. Hastaların %65 'inde (n: 37) farklı ilaç salınlı stentler bir arada ve %12.3 hastada (n: 7) birer çıplak metal stent ilaç salınlı stentler ile birlikte kullanılırken bir hastada zotarolimus salınlı stentler ile birlikte bir adet emilebilir stent kullanılmıştır. Bir hastada da üç damardan birine sadece

PTCA uygulanmıştır. Kullanılan stentlerin çapı 2.25-4.0mm arasında, uzunluğu 8-40mm arasında idi. Altı vakada (%10.5) üst üste gelen (overlap) stentler kullanılarak stent uzunluğu 33-48mm arasında değişmiştir. Kullanılan stentlerin bir hastadaki toplam uzunluğu 44-143mm arasında değişmekte idi.

57 hastadan 54 hasta ikili antiplatelet tedavisini önerilen uygun süre boyunca devam etmiştir. İki hasta kanama nedeni ile 6. ve 7. aydan sonra tekli antiplatelet ile devam etmişler, 1 hasta kendi kararı ile 3'üncü aydan sonra hiç antiplatelet almamıştır.

Bir yıllık izlem zarfında 2 hastada kanam, 1 hastada hedef lezyonda revaskülarizasyon (TLR) gereksinimi, 1 hastada hedef damar revaskülarizasyon (TVR) gereksinimi ve 1 hastada ölüm gerçekleşti.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bir çok büyük çaplı randomize çalışmalar balon anjiyoplasti ve çıplak metal stent (BMS) zamanlarında yapılmıştır, fakat bu çalışmalara dahil edilen hastalar, uygulanan girişimsel tedavi yöntemleri, CABG için internal mammary arterlerin nisbeten seyrek kullanılması, ve birlikte kullanılmış olan medikal tedavi elde edilen sonuçların günümüzdeki uygulamada geçerliliğini tartışılır duruma getirmiştir (95-103). On randomize klinik (6'sı anjiyoplasti, 4'ü çıplak metal stent uygulanmış, toplam 7812 hastanın dahil olduğu) çalışmadan elde edilen bir meta analizde üç damar hastalığı olan hastaların yaklaşık üçte birinde 5 yıllık mortalite PCI ve CABG için aynıdır (104). Fakat diyabetik hastalarda ölüm oranı CABG gurubu hastalarda daha düşüktü. Ayrıca çıplak metal stent ile yapılan PCI hastalarında tekrar revaskülarizasyon gereksinim oranı daha yüksekti (neointimal hiperplazi nedeni ile). İlaç salınlı stentler (DES) ile restenos ve revaskülarizasyon gereksinimini oranı çıplak metal stentlere göre azalmıştır (105-107).

İlaç salınlı stentler ile olan PCI ve CABG sonuçlarını karşılaştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu zaman randomize olmamaları istatistiksel olarak bias oluşmasına neden olabilir. Bu çalışmaların çoğu farklı istatistiksel yöntemler kullanmıştır. Ayrıca bazı hastalar her iki tedavi yöntemi için uygun olmayabilir (bazı cerrahi riskler, veya stentleme için uygun olmayan damar anatomisi gibi). Bu nedenle bu çalışmaların sonuçları her ne kadar birbirine yakın olsa da günlük uygulamada tartışma konusu olabilir ve dikkatli davranmayı gerektirir.

Çoklu damar hastalığında revaskülarizasyon stratejisini belirlemede asıl dikkatin izleme (follow-up) süresi üzerine odaklanmalıdır çünkü CABG ve PCI arasındaki ayırıcı etkinlik uzun süreli izlemede ortaya çıkabilir. Bir meta analiz (farklı sürelerde izlenen, 25 çalışmayı kapsayan, 34.278 hasta dahil olan) çalışmasında PCI ile benzer ölüm ve MI oranı, bariz oranda düşük inme oranı, fakat daha yüksek oranda majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (MACCEs) ve tekrar revaskülarizasyon gereksinimi görülmüştür (108). Bir yıllık sürede de benzer oranda MI oranı ve daha yüksek oranda MACCEs ve tekrar revaskülarizasyon gereksinimi izlenmiştir (109).

Çıplak metal stentler ile cerrahi sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda tekrar revaskülarizasyon gereksinimi PCI uygulaması için en önemli kısıtlayıcı etken idi. Basit lezyonları izleme kapsamında tutan randomize klinik çalışmalar ilaç kaplı stent (DES) 'lerin anjiyografik restenozun ve tekrar revaskülarizasyon gereksinimi bariz derecede azalttığını gösterdi (110,111). Bu sonuçlar, ilaç kaplı stentler çoklu damar hastalığında da daha iyi sonuçlar ortaya çıkarabileceği düşüncesine güçlendirdi.

ARTS II (The second Arterial Revascularisation Therapy Study) sirolimus salınımlı stent (SES) 'lerin etkinlik ve güvenilirliğini çoklu damar hastalığı olan hastalarda incelemek için yapıldı ve sonuçları ilk ARTS çalışması (çıplak metal stent ve CABG sonuçları) ile karşılaştırıldı (112). Birinci ARTS çalışmasında çıplak metal stentler tekrar revaskülarizasyon gereksinimi ve MACCEs görülme olasılığı açısından CABG'ye daha altın (inferior) bulunmuştu (103,113). ARTS II kriterler açısından ARTS I ile aynı özellikleri kapsamakta idi, gerçi hasta popülasyonu daha yaşlı, daha fazla diyabetik hasta sayısı, va daha kompleks koroner anatomisi söz konusu idi. Sirolimus salınımlı stent (SES) ile PCI uygulanan hastalarda bir yıl süre zarfında MACCEs oranı ARTS I 'deki çıplak metal stent (BMS) uygulanan hastalara göre bariz oranda (%26.4 karşısında %10.4) daha az görülmekte idi, CABG ile karşılaştırdıklarında ise aynı oranda MACCEs, daha az oranda ölüm, inme ve MI, fakat daha fazla oranda tekrar revaskülarizasyon gereksinimi kaydedilmiştir. Beş yıllık izlemlerde MACCEs oranları SES uygulanan hastalarda CABG 'ye göre daha fazla (%25.5 karşısında %21.1), aynı oranda MI, inme ve ölüm görülmüştür. Tekrar revaskülarizasyon gereksinimi diyabetik hastalarda daha yüksek oranda izlenmiş, SYNTAX skoru arttıkça MACCEs oranı arttığı izlenmiştir (114).

ERACI III (Çoklu Damar Hastalığında stent ile koroner anjiyoplastiye karşı Koroner Baypas Cerrahisi, Arjantin Randomize Çalışması) ilaç salınımlı (paclitaxel veya sirolimus) stentlerin etkinliğini ve güvenilirliğini çoklu damar hastalığında izlenmiş ve sonuçlarını ERACI II (BMS ve CABG karşılaştırması) sonuçları ile karşılaştırılmıştır (115). Her iki çalışmanın kapsama ve dışlama kriterleri aynı ve her ikisi de aynı merkezlerde yapılmıştır. Bir yıllık süre zarfında MACCE oranları DES uygulanmış hastalarda CABG'ye üstün bulunmuş (% 12 karşısında % 19.6), fakat üç

yıllık izlemde DES uygulanan hastalarda tekrar revaskülarizasyon gereksiniminden dolayı bu oran eşit seviyede (% 22.7 karşısında % 22.7) kaydedilmiştir (115). ERACI III çalışmasında birinci nesil DES’lerde geç yakalanma (late catch up) fenomenine dikkat çekilmiş ve bu neden ile PCI ve CABG karşılaştırmalarında uzun süreli izlemenin önemli olduğu vurgulanmıştır.

SYNTAX (The Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) çalışmasında üç damar veya sol ana damar hastalığı olan ve kalp grubu tarafından her iki tedavi seçeneği için uygun bulunan hastalarda paclitaxel salımlı stentler cerrehi ile karşılaştırıldı. Birinci yılın sonunda genel olarak MACCE oranları açısından PCI CABG’ye inferior bulunmadı, fakat alt gurupların analizinde LMCA hastalığı olanlarda MACCE oranları eşit düzeyde iken üç damar hastalığı olanlarda bu oran daha yüksek ve inferior olduğu görüldü (116). BU farkın nedeni belki üç damar hastalığı olan hastalarda daha fazla ek hastalıkların var olması veya sorunlu anatomik özelliklere sahip lezyonların var olması olabilir. Üç yıllık izlemede inme görülme olasılığı oranı her iki tedavi seçeneğinde de eşit olsa da diğer tür MACCE olayları (tekrar revaskülarizasyon, MI ve ölüm) oranları açısından CABG üstün olarak gözlemlenmiştir. SYNTAX skorun artması ve CABG’nin daha yaralı olaması, PCI’nin etkinliği ve güvenilirliğinin azalması arasında ilişki oldu belirtilmiştir (117). Bir yıllık izlemde anjina sıklığı da CABG gurubu hastalarda daha az oranda gözlenmiştir (118).

Diyabetik hastalarda balon anjiyoplasti veya çıplak metal stentler ve CABG karşılaştırması randomize çalışmaların meta analizlerinde ölüm oranını birinci yıl zarfında CABG yapılmış hastalarda daha düşük (104), PCI uygulanmış hastalarda daha yüksek tekrar revaskülarizasyon gereksinimi, ileri zamanlardaki izlemlerde bu oranın daha da yükseldiği gösterilmiştir (119). DES stentlerin antiprolifratif etiklerine rağmen restenoz oranı DES uygulanmış diyabetik hastalarda nondiyabetik hastalara göre daha yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir. ARTS I ve II çalışmalarında diyabetik hastalarda beş yıllık izlem süresinde MI ve ölüm açısından DES ile CABG arasında önemli bir fark gözlenmemiş, fakat tekrar revaskülarizasyon gereksinimi diyabetik hastalarda giderek arttığı ve bu nedenle da MACCE oranları

diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre bariz şekilde daha yüksek kaydedilmiştir ama diyabetik olmanın iki tedavi seçeneği arasında fark yaratmadığı belirtilmiştir (119). ERACI III çalışmasında da MACCE oranlarının diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre daha yüksek, MI ve ölüm oranlarının bariz olmayan bir yüksekliği gösterilmiştir (115). SYNTAX çalışmasında PCI uygulanan diyabetik hastalarda Tekrar revaskülarizasyon gereksinimi ve MACCE oranlarında CABG gurubuna göre yükseklik görülse de diyabetik olmanın ve tedavi seçeneği arasında istatistiksel bariz ilişki saptanmamıştır. SYNTAX skoru 22'nin altında olan hastalarda MACCE oranları PCI ve CABG gurubunda eşit, fakat SYNTAX skoru 32'nin üstünde olanlarda MACCE oranları PCI gurubunda bariz olarak daha kötü olduğu izlenmiştir. SYNTAX çalışmasında kompleks hastalığı olan diyabetik hastalarda MI ve ölüm açısından CABG'nin daha iyi tercih olacağı vurgulanmıştır (117,120). Diyabetik hastalarda DES ile yapılmış PCI ve CABG sonuçlarını izleyen çalışmaların meta analizlerinde MI ve ölüm oranı ilk yıl zarfında eşit bulunurken beş yıllık izlemde bu oranlar PCI için daha yüksek kayd edilmiştir. Fakat PCI uygulanan hastalarda tekrar revaskülarizasyon oranı daha yüksek, inme oranı daha düşük olduğu bulunmuştur (121,122).

CARDia (The Coronary Artery revascularization in Diabetes) çalışmasında çoklu damar veya kompleks tek damar hastalığı olan semptomatik diyabetik hastalarda cerrahi ile PCI (BMS veya SES stentler) MACCE açısından bir yıllık izlem zarfında karşılaştırılmıştır. PCI gurubundaki hastaların %69 'unda SES, geri kalanında BMS stentler, CABG gurubundaki hastaların %19 'unda bilateral internal mammary arter grafti kullanılmıştır. Bir yıllık izlem zarfında MACCE oranları açısından PCI'nin inferior olmadığı, hatta ölüm oranı eşit, inme oranı daha düşük saptanmıştır, fakat tekrar revaskülarizasyon gereksinimi PCI gurubunda bariz düzeyde daha yüksek kaydedilmiştir (123). Bu çalışmanın süresi kısa (bir yıllık izlem) olsa da diyabetik çoklu damar hastalarında PCI'nin inme, MI, Ölüm açısından CABG'e inferior olmadığı savını desteklemektedir, ayrıca genel olarak SYNTAX çalışmasının sonuçları ile örtüşmektedir (116,117). ARTS II, ERACI III, SYNTAX ve CARDia çalışmalarının meta analizinde de DES'lerin CABG'ye eşit oranda inme,

MI, ölüm riski fakat daha yüksek oranda tekrar revaskülarizasyon olasılığı olduğunu göstermiştir (124).

FREEDOM (The Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus) çalışmasında birinci nesil DES'ler etkinlik ve güvenilirlik açısından CABG ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hastaların %83'ünde üç damar hastalığı mevcut, ve ortalama SYNTAX scoru 26 imiş. PCI sirolimus veya paclitaxel salınımlı stentler ile yapılmış. CABG yapılan hastaların %94.4'ünde sol internal mammary arter grafi kullanılmış. Beş yıllık izlem zarfında Tüm nedenlerden dolayı ölüm oranı PCI için %16.3 CABG için %10.9 (P=.049), MI oranı PCI için %13.6 CABG için %6.0 (P<.001) ve daha önceki araştırmalarda olduğu gibi inme oranı CABG gurubu hastalarında daha yüksek oranda (%2.4 karşısında %5.2, P= .03) görülmüştür. CABG'nin ölüm oranı açısından üstünlüğü ikinci yıldan sonra görülmeye başladığı izlenmektedir, yani tedavi uygulandıktan sonra ilk iki yıl zarfında ölüm oranı PCI ve CABG gurubunda eşitlik veya PCI'nin üstünlüğü görülmektedir (125-127).

Yapılmış olan son meta analizlerde yaklaşık bezer sonuçlar LMCA Hastalığı olan hastalarda da elde edilmiş, PCI hastalarında inme, MI ve ölüm oranlarının CABG sonuçlarına eşit düzeyde, tekrar revaskülarizasyon oranının PCI uygulanan hastalarda daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (128-130).

Bu çalışmalardan elde edilen klinik sonuçlar, var olan ek hastalıkların belirlenmesinde ve seçilmiş olan tedavi yönteminin risk ve sonuçlarını öngörmede kullanılabilir. Bu risk skora yöntemleri hangi tedavi yönteminin seçilmesine, hangi yöntemin daha iyi sonuçlar verebileceğine karar vermede iyice yardımcı olabilir. PCI veya CABG hastalarında birçok skora yöntemi geliştirilmiş ve güvenilirliği değerlendirilmiştir, fakat bu yöntemlerden bir kaç tanesi her iki tedavi yöntemini birlikte değerlendirmek için geçerli olduğu onaylanmıştır. Genel olarak CABG için koroner anatomiden bağımsız klinik özellikler, PCI için anjiyografik anatomik özellikler ve/ya klinik parametreler göze alınmıştır.

ACEF (Age, Creatinine, Ejection Fraction) skorumlama yöntemi elektif CABG için, sadece mortaliteyi öngörmek açısından geliştirilmiştir (131). Bu yöntemde hastanın yaşı bölü ejeksiyon fraksiyonu hesaplanır ve eğer kreatinin değeri ≥ 2 mg/dl ise 1 poan ilave edilir. Büyük çaplı 29.659 hastanın dahil olduğu bir çalışmada ACEF skorumlama yönteminin doğruluk düzeyi EuroScore ile karşılaştırılabilir olduğu ve daha üstün klinik performansa sahip olduğu gösterilmiştir (132). ACEF skorumlama yönteminin uygulanabilirliğ ve yararı PCI hastalarında da değerlendirilmiştir. Yapılmış olan çalışmalarda ACEF skorun PCI hastalarında MI ve ölüm açısından anlamlı düzeyde ayırt edici olduğu gösterilmiştir, fakat tekrar revaskülarizasyon gereksinimi açısından aynı şey geçerli bulunmamıştır (133-135).

EuroSCORE (European System for cardiac Operative Risk Evaluation) 1995 ile 1999 yılları arasında 128 merkezde açık kalp ameliyatı yapılan 19.000 hasta üzerinden elde edilmiş bilgilerden geliştirilmiş bir skorumlama yöntemidir (136). Skorumlamada 17 klinik parametre kullanılmakta, parametreler her birisi bağımsız olarak ameliyat ile ilgili mortalite ile ilişkilidir, toplam değri öngörülen ölüm oranı yüzdesini göstermektedir. Bu skorumlama yönteminin doğruluğu koroner ve kapak cerrahisi ameliyatları için de onaylanmıştır (137). EuroSCORE'un yüksek değerleri PCI hastalarında da olumsuz sonuçların öngörücüsü olabileceği kanıtlanmıştır (138-140). SYNTAX çalışmasında EuroSCORE'un PCI ve CABG hastalarında anlamlı düzeyde MACCE olaylarını öngörebilirliği kanıtlanmıştır (141). Ayrıca üç damar hastalarında da MACCE ve ölüm açısından anlamlı düzeyde öngörücü olabileceği gösterilmiştir (142). Üç damar hastalığında PCI hastalarında EuroSCORE'un SYNTAX skoruna ilave edilmesi öngörücülük değerini daha da arttığı gözlemlenmiştir, fakat aksine CABG hastalarında SYNTAX skorun ilave edilmesi bu açıdan EuroSCORE'a küçük bir yarar sağlamıştır (142). EuroSCORE ile SYNTAX skorun birlikte (global risk skor) üç damar hastalığı olan hastalarda optimal tedavi yönteminin seçilmesinde yararlı olabilir (142).

MCRS (Mayo Clinic Risk Score) skorumlama yöntemi 7 klinik parametreden (yaş, kreatinin, Ejeksiyon Fraksiyon, MI ≤ 24 saat, konjestif kalp yetmezliği, şok, perifer damar hastalığı) oluşur, ve PCI hastalarında işlem ile ilgili ölüm ve majör olumsuz

kardiyovasküler olayları öngörmeye mükemmel diskriminasyon sağlıyor (143). CABG hastalarında da hastane sürecindeki ölüm olaylarını öngörmeye kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (144).

SYNTAX skor anjiyografik parametrelere dayalı bir skorlama yöntemidir. Bu skorlama yönteminde lezyonun sayısı, yeri, uzunluğu, kronik total oklüzyonun varlığı, biforkasyon veya triforkasyon varlığı, aorto-ostial darlık, koroner damarın kıvrımlı olması, kalsifikasyon, trombus, yaygın tutulumu gibi parametreler kullanılır. Daha yüksek skor daha kompleks anatomi varlığına işaret eder. SYNTAX ile olan çalışmalarda SYNTAX skorun yüksek olması PCI hastalarında anlamlı derecede MACCE olayları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir, fakat CABG hastalarında klinik sonuç ile ilişkili olmadığı söylenmiştir (116,117). SYNTAX skorun majör kardiyovasküler olayları öngörebilmesindeki yetkinliği DES ile PCI yapılmış hastalarda da onaylanmış (134,145), ölüm, MI, tekrar revaskülarizasyon gereksinimi ve stent trombozu ile anlamlı derece de ilişkili olduğu belirtilmiştir (146). Mevcut kılavuzlarda da CABG yapılabilecek hastalarda tedavi yöntemini seçmede SYNTAX skorun kullanılması önerilmektedir (147). SYNTAX skora EuroSCORE'un da ilave edilmesi etkin ve güvenilir bir CABG veya PCI yapılabilecek düşük riskli hastaların ayırt edilmesine yardımcı olacağı söylenmektedir (142).

Functional SYNTAX skor orijinal SYNTAX skora işlem yapılacak lezyon veya lezyonların FFR (fractional Flow Reserve) değeri eklenmesi ile elde edilir. FFR değeri 0.80 ve altı ise bu skorlamaya dahil edilir, FFR değeri 0.80'nin üstünde ise hesaba katılmaz. Bu skorlama yöntemi ile ölüm, MI, tekrar revaskülarizasyon ve majör kardiyovasküler olaylar açısından daha iyi sınıflama ve sonuç elde edildiği açıklanmıştır. Böylelikle çoklu damar hastalığı olan PCI yapılacak hastalarda daha fazla hastanın düşük riskli hasta grubuna girmesine neden olacağı söylenmektedir (148).

Clinical SYNTAX skor anatomik temeli olan SYNTAX skor ile klinik temelli modifiye ACEF skorun birleştirilmesi ile elde edilir. SYNTAX skor modifiye ACEF skoru (yaş bölü EF artı her 10 ml kreatinin kliransına 1 puan eğer 60 ml/dk/1.73 m²

'nin altında ise) ile çarpılır. ARTS II çalışmasında PCI yapılacak olan hastalarda bu Clinical SYNTAX skor beş yıllık izlemde MACCE ve ölüm olaylarını öngörme yetkinliğini arttırdığı gözlemlendi (149).

SYNTAX skorlama yöntemi sadece anatomik parametrelerden oluştuğu ve önemli klinik faktörleri kapsam ve göze almadığı için öngörücü değeri azalmaktadır. EuroSCORE yöntemi de sadece klinik parametreleri kapsamaktadır, bu nedenle revaskülarizasyon yöntemini belirlemede kılavuzluk etmesi mümkün değil. GRC (Global Risk classification) skorlama yöntemi bu iki anatomik ve klinik temelli yöntemi birlikte kullanmaktadır. EuroSCORE düşük risk (<6) ve SYNTAX düşük veya orta risk (<33) ise Global risk düşük olarak değerlendirilir, EuroSCORE düşük (<6) SYNTAX yüksek (≥ 33) veya tersi ise global risk orta, eğer EuroSCORE ve SYNTAX skor her ikisi de yüksek (≥ 6 ve ≥ 33) ise Global risk yüksek olarak değerlendirilir. Euro skoru düşük olan hastalarda 3 yıllık izlemde PCI ve CABG sonuçları eşit düzeyde olduğu, SYNTAX skoru düşük Euro skoru yüksek olan hastalarda ölüm oranı CABG hastalarında PCI hastalarına göre daha iyi olduğu görülmüştür (142).

STS (Society of Thoracic Surgery Score) yöntemi 40 tane klinik parametreyi (yaş, cinsiyet, ırk, boy, kilo, Hb, Hct, WBC, PLT, CR, bazı ekokardiyografik parametreler, bazı hastalıkların, alışkanlıkların, ilaçların, mekanik destek tedavi yöntemlerin olup olmadığı) ve 2 tane de anjiyografik parametreyi (hasta damar sayısı ve LMCA hastalığı varlığı) kapsamaktadır. STS skorlama yöntemi kalp cerrahisi dolaylı mortalite ve morbidite riskini öngörme kullanılabilir, fakat PCI hastalarında kullanılabilirliği açısından yeterli bilgi var olmamaktadır.

PCI veya CABG yapılacak olan hastalarda birçok sayıda risk belirleyici yöntem var olsa da çok az sayıda yöntem bu konuda karşılaştırmacı ve/ya kapsamlı bilgi sunabilmektedir. Örneğin ACEF ve Euro skor sadece mortaliteyi öngörebilmektedir, SYNTAX skor sadece PCI sonrası risk ve sonuç ile ilişkili olup CABG ile ilgili öngörücü yetkinliği bulunmamaktadır ve bu nedenle sadece peruktan revaskülarizasyon için yüksek riskli hastaları belirlemek için kullanılabilir. SYNTAX

çalışması ile ilgili analizler de düşük riskli hastaları belirlemek için anatomik ve klinik temelli skorlama yöntemlerinin bir arada kullanılmasının daha doğru olacağı düşüncesini ortaya koymaktadır. Üç damar hastalığında da bu yöntemlerin uygulanabilirliği ve yetkinliği hakkında yeterli bilgi ve sonuç olmadığı düşüncesi var olmaktadır.

Bu çalışmalar ve analizlerin topluca sonucunda orta ve yüksek derecede kompleks lezyonları olan çoklu damar hastalığında revaskülarizasyon için CABG tercih edilmesi gereken yöntem olmalıdır gibi görünmektedir. Fakat şu andaki günümüzdeki durumda SYNTAX ve başka çalışma ve analizlerin sonuçları bilindiği halde çoklu damar hastalığı olan hastaların çoğunluğunda revaskülarizasyon için PCI tercih edilmektedir. New York eyaleti verilerine göre interventional kardiyologlar tarafından CABG endikasyonu olan hastaların sadece %53'ünde CABG tavsiye edilmektedir (150).

Stent sonrası geç veya çok geç zamanda gelişen stent içi trombozu, özellikle kopleks stentleme işlemlerinden sonra, DES ile ilgili önemli bir sorun olarak görülmekte idi (151). SYNTAX çalışmasında PES (paclitaxel salınlı stent) uygulanan hastaların %3.9'unda stent trombozu geliştiği görülmüştür (117). Geç veya catch-up restenoz birinci nesil DES'ler (sirolimus ve paclitaxel salınlı stentler) ile görülmüştür fakat yeni nesil stentler ile görülmemiştir. Bunun nedeni farklı ilaç, farklı polimer ve/ya ilaç miktarı ile ilişkili olabilir (152-154). Akut koroner sendrom zemininde PCI uygulanan hastalarda yeni P2Y12 antagonisti ilaçların tekrarlanan majör kardiyovasküler olaylar ve kardiyak nedenlere bağlı ölüm oranlarının azalmasında etkili oldukları söylenmektedir (155,156). Gün geçtikçe de bu alanda gelişmeler ile birlikte çoklu damar hastalığı olup PCI uygulanan hastalarda muhtemelen MI ve ölüm de dahil majör olumsuz kardiyovasküler olayların gelişme olasılığı daha da azalmaktadır (114).

On yıllar önce çıplak metal stentlerin gelişmesi ile peruktan koroner girişiminde ve dolayısı ile koroner hastalıkların tedavisinde bir devrim yarattığı gibi ilaç salınlı stentlerin geliştirilmesi ile de bu hastalıkların tedavisinde ve tedaviden alınan

sonuçlarda önemli ölçüde iyileşmeler sağlanması sonucunda günümüzde PCI koroner revaskülarizasyon için öncül yöntem haline gelmiştir. Stent balon ile genişletilmiş koroner duvarında bir iskele (çatı/scaffold) görevi görerek daha geniş çaplı lümen sağlanması ile birlikte balon anjiyoplastinin etkisini stabilize eder. İlaç salımlı stentler çıplak metal stentlerin mekanik avantajlarına ek olarak koroner arter duvarında neointimal hiperplazi ve restenoz gelişmesini önleyecek lokal farmakolojik etkinliğine sahiptir. Her aşamadaki bu gelişmeler PCI ile daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Yapılmış olan çalışma ve analizler birinci nesil ilaç salımlı stentlerin etkinliğini ortaya koysa da yapılmakta olan çalışmalar ikinci nesil ilaç salımlı stentler ile daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmektedir.

İlk çalışmalarda sirolimus ve paclitaxel salımlı (SES ve PES) stentlerin etkinliği gösterilse de daha sonraki çalışmalarda birinci nesil ilaç salımlı stentlerin güvenilirliği (safty) ile ilgili şüphelerin var olduğu ortaya konuldu (157). Özellikle birinci nesil DES polimerlerine olan geç reaksiyon, gecikmiş endotelizasyon ve olumsuz damar yanıtı ve dolayısı ile geç stent trombozu ve diğer komplikasyonlar açığa çıkarıldı (158,159).

Birinci nesil DES'lere olumsuz damar yanıtını azaltmak için daha ince strutlar, yerleştirilmesi daha kolay, biyolojik yapıya daha uygun polimerler gibi bazı modifikasyonlar yaparak ikinci nesil ilaç salımlı stentler geliştirildi. İlaç kaplaması olarak da neointimal hiperplazi ile daha iyi mücadele edebilecek yeni ilaçlar kullanıldı.

SPIRIT I (XIENCE V Everolimus-Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Coronary Artery Lesions) çalışmasında everolimus salımlı, cobalt-chromium strutlu, fluropolimerli, ikinci nesil bir DES olan Xience V stenti, gene cobalt-chromium strutlu bir BMS olan Vision stenti ile karşılaştırıldı. Bu çalışmada 6 ve 12 aylık izlemlerde geç anjiyografik olaylar açısından Xience V ile belirgin bir düşüş gözlemlendi (160). SPIRIT IV çalışmasında everolimus salımlı stentler (EES) paclitaxel salımlı stentler (PES) ile karşılaştırıldı. Bu çalışmanı sonucunda TLF (Target lesion Failure: kardiyak ölüm, hedef damar alanında MI, ve

hedef lezyona tekrar revaskularizasyon) gelişme oranı EES'de belirgin düzeyde az olduğu gözlemlendi (161). Daha sonraki 3 yıllık uzun süreli izlemde de bu düşüşün devam ettiği belirlendi. Fakat TLR (Target lesion revaskularizasyon) oranında ilk izleme göre biraz artış (%6.2'ye karşı %7.8) görüldüğü öğrenildi (162). Ancak 3 yıllık izlemeler sonucunda EES'ler ile ölüm ve MI oranlarının da azaldığı tespit edildi (162). COMPARE (Comparison of the everolimus eluting XIENCE-V stent with the paclitaxel eluting TAXUS LIBERTÉ stent in all-comers) çalışmasının sonuçlarına göre bir yıllık izlem boyunca stent trombozu ve MACE (majör kardiyovasküler olaylar: MI, ölüm, hedef damarda revaskularizasyon) oranları EES'lerde PES'lere göre daha az görülmektedir. Aynı şekilde üç yıllık süre zarfında da EES'ler ile daha az stent trombozu, daha az MI, ve daha az hedef lezyon revaskularizasyon oranı izlenmekte ve EES'lerin PES'lere üstünlüğü beş yıllık izlemlerde de devam etmektedir (163).

EES ile PES sonuçları arasında bariz farklılıklar olduğu gösterilmiştir, fakat var olan çalışmalarda EES ile SES arasında daha az fark olduğu ortaya çıkmıştır. SORTOUT IV (Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome) çalışmasında EES ve SES stentler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada dokuz aylık süre zarfındaki sonuçlar her iki grupta da aynı düzeyde olduğu gözlemlenmiştir, sadece stent trombozu 9 aylık ve 18 aylık sürelerde EES'lerde daha az oranda görüldüğü belirtilmiştir (164). EES ve SES stentleri karşılaştıran çoğu çalışmada da bu iki grubun büyük oranda benzer sonuçlar verdiği elde edilmiştir (165-167). Fakat diyabetik hastaları kapsayan ESSENCE-DİABETES çalışmasında ESS grubu hastalarında daha az oranda geç dönem restenoz görüldüğü belirtilmiştir (168). BASKET-PROVE (BASel Stent Kosten Effektivitäts Trial PROspective Validation Examination) çalışmasında ESS, SES ve Vision BMS referans damar çapı 3 mm den geniş olan lezyonlarda karşılaştırılmış. Bu çalışmada da EES grubunda hedef damar revaskularizasyon oranı SES grubuna benzer, BMS grubuna göre bariz düzeyde daha az görüldüğü belirtilmiştir (169).

Everolimus salınlı stentlerin en önemli üstünlüğü daha az oranda stent trombozu özellikle geç dönemde görülme olasılığı meta analizlerde ve başka

çalışmalarda da gösterilmiş ve ikinci nesil ilaç salınlı stentlerin birinci nesle göre etkinlikleri yanında güvenirlilik açısından da üstün oldukları ortaya çıkmıştır (170,171). Bu stnlk ST elevasyonlu MI nedeni ile PCI yapılan hastalarda bir yıllık süre izlemlerinde EES ve BMS karşılaştırmasında da görülmüştür (172).

PLATINUM (randomized Prospective, Randomized, Multicenter Trial to Assess an Everolimus-Eluting Coronary Stent System) alışmasında evorilimus salınlı stentlerin cobalt-chromium yerine platinum-chromium strutlu diğer versiyonu olan Promus Element ile de etkinlik ve güvenirlik açısından standard EES'lere benzer sonuçlar alındığı açığa çıkartıldı (173).

Sonuç olarak evorolimus salınlı stentler etkinlik ve güvenirlik açısından paclitaxel salınlı stentlere bariz derecede, sirolimus salınlı stentlere daha az olmak üzere birinci nesil stentlere üstün oldukları ortaya çıkmıştır. Stent trombozu açısından üstünlükleri kayda değer ve önemli düzeydedir. Bu nedenle ileri çalışmalar ilaç salınlı stentlerin güvenirliğini ortaya çıkarmak ve kanıtlamak için değerli olacağı düşünülmektedir.

İkinci nesil ilaç salınlı stentlerin diğer kolunda zatorolimus salınlı stentler vardır. Cobalt alaşımlı esnek strutlu, hızlı salınlı zotarolimus içeren, fosforilkolin polimere sahip ikinci nesil ilaç salınlı stentlerin bir versiyonu olan Endeavor, ıplak metal stentler ve birinci nesil ilaç salınlı stentler ile karşılaştırılan çalışmalarda özellikle restenoz açısından çok başarılı sonuçlar elde edilememiştir (174-177). Fakat ENDEAVOR IV alışması sonuçları ile Amerika Birleşik Devletlerinde onam alınabildi. Bu çalışmada 5 yıllık izleme zarfında hedef lezyonda revaskülarizasyon gereksinimi oranı birinci nesil paclitaxel salınlı stentler ile aynı oranda olduğu (%7.7 'ye karşı %8.6, P=0.70), MI ve ölüm oranı az düşük (%6.4'e karşı %9.1, P=0.048), ve geç dönem stent trombozu daha düşük (%0.4'e karşı %1.8, P=0.012) olduğu gösterildi (178). Birinci nesil sirolimus salınlı stentler ile karşılaştırmalarda majör olumsuz cardiyovaskler olaylar, hedef lezyonda revaskülarizasyon gereksinimi, ve stent restenozu oranları Endeavor gurubunda daha

yüksek olduğu tespit edilmiş, uzun süreli izlemlerde de MI, ölüm ve stent trombozu oranlarında üstünlük görülmemiştir (179-182).

Zotarolimus salınlı stentlerin diğer versiyonu olan Resolute, Endeavor ile benzer şekilde cobalt alaşımlı struta sahip olup, fakat ondan farklı olarak ince strat, uzun süreli salınlı zotarolimus, ve endoluminal yüzeyde hidrofilik, stentin serbest yüzeyinde hidrofobik olmak üzere BioLinx denilen üçlü polimer içerir.

Resolute ile olan ilk klinik çalışmada 2 yıllık izleme süresinde TLR,TVR,TVF (Target Lesion Revascularization, Target vessel Revascularizasyon, Target Vessel Failure) oranları düşük düzeyde (sırasıyla %1.4, %1.4, %7.9) görüldü, geç stent trombozu olayı görülmediği açıklanmıştır (183). Örneğin iki yıllık TVR oranı EES, SES, ve BMS için sırası ile %3.1, %3.7, ve %8.9 olduğu görülmüştür (165-167). RESOLUTE All-Comers çalışmasında Zotarolimus salınlı Resolute stenti everolimus salınlı stent (Xience V) ile karşılaştırılmıştır. Bir yıllık ölüm, kardiyak ölüm, MI, TLR ve TLF (Target Lesion Failure) oranları her iki grupta da benzer düzeyde gözlemlenmiştir. Fakat bir yıllık süre zarfında stent trombozu EES ile daha az oranda (%0.3'e karşı %1.2, P=0.01 görülmüştür ve bu daha çok ilk 30 gün zarfındaki yüksek orandan (ilk 30 gün zarfında 9'a karşı 1, P=0.01 / 31 gün ila 1 yıl zarfında 5'e karşı 2, P=0.29 / Bir yıldan sonraki sürede 3'e karşı 39) kaynaklı olduğu açıklanmıştır (184,185). Ancak aynı stentleri gerçek yaşam (real-world) hasta ve kuşullarda karşılaştıran TWENTE (The Real-World Endeavor Resolute Versus XIENCE V Drug-Eluting SteNt Study) çalışmasında bir yıllık izleme süresinde stent trombozu açısından bu iki stent arasında anlamlı fark görülmediği (ZES ve EES için sırası ile %09 ve %1.2, P=0.59) açıklanmış ve gerçek hayatta zotarolimus salınlı Resolute stentin everolimus salınlı stente altın (inferior) olmadığını vurgulanmıştır (185).

İlaç salınlı stentlerin bi başka gurubu olan BES'ler biolojik olarak çözünebilir (biodegradable) poli-L-laktik asit polimer içerirler ve biolimus salınlı ilaçlardır. Bu grupta iki öncü stent BioMatrix ve Nobori DES ilk karşılaştırmalarda BMS ve SES gurubu stentlere göre daha iyi sonuçlar elde edili (187-190). Bu konuda ilk

büyük çaplı randomize çalışma olan LEADERS (Biolimus-Eluting Stent with Biodegradable Polymer versus Sirolimus-Eluting Stent with Durable Polymer for Coronary Revascularization) çalışmasında 9 aylık izleme sonuçları hem klinik (MI, kardiyak ölüm ve TVR) hem anjiyografik (in-stent late loss ve binary stenosis) açısından her iki grupta da benzer düzeylerde bulundu (191). Dört yıllık izlemede ise primer sonuç noktası olan toplam MI, kardiyak ölüm ve TVR açısından BES ile daha iyi sonuçlar elde edildiği görüldü (BES ve SES için sırası ile %19 ve %23, $P=0.039$) ve bu fark arasının izleme süresi ilerledikçe açıldığı belirtildi. Ayrıca stent trombozu genel oranı açısından da iki grup arasında fark izlenmedi (BES için %3, SES için %5, $P=0.2$), fakat çok geç stent trombozu olayı BES grubunda daha düşük olduğu gözlemlendi (BES için %1, SES için %2, $P=0.005$) (192). COMPARE II (Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent) çalışmasında BES ile EES ile karşılaştırılmıştır ve 12 aylık izleme süresinde primer sonuç noktası olan toplam MI, kardiyak ölüm ve TLR açısından biolimus salınlı stentlerin sirolimus salınlı stentlere altın (inferior) olmadıkları gösterildi (193). Daha sonra yapılmış olan büyük çaplı başka bir araştırmada kompleks lezyonları olan (LMCA, biforkasyon, 2 ve daha fazla lezyon, stent uzunluğu 40mm üstü, minimal stent çapı 2.5mm altı) olan hastalarda BES ve EES stentler etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırılmış. İki yıllık izleme süresinde primer sonuç noktası olarak belirlenen TLF (kardiyak ölüm, TV-MI, TLR) açısından sonuçlar net sayılar olarak benzer düzeyde veya BES grubunda daha iyi olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (194). COMPARE II çalışmasının 3 ve 5 yıllık izlemelerinde de etkinlik ve güvenilirlik açısından BES ve EES stentler ile bezer sonuçlar elde edildiği gözlemlenmiştir (195).

PCI ve CABG'yi karşılaştıran ilk zamanlardaki çalışmalar saf balon anjiyoplast veya çıplak metal stentler ile gerçekleştirildiği için günümüzdeki uygulamalara uyarlanması zor veya mümkün değildir. Günümüzdeki çalışmalarda DES sonuçları MI ve ölüm oranları açısından CABG ile benzer düzeylerde, inme açısından PCI'ın daha iyi olduğu veya daha kötü olmadığını görmektedir.

EXEL (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) çalışmasında sol ana koroner arterin revaskülarizasyonunda ikinci nesil DES olan Xience ile CABG üç yıllık izleme süresinde karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları ikinci nesil DES'lerin LMCA lezyonlarının revaskülarizasyonunda hem bir yıllık hem üç yıllık izlemlerde, hem klinik hem fonksiyonel açıdan CABG'ye inferior olmadığını göstermiştir. Tekrar revaskülarizasyon gereksinimi PCI grubunda daha yüksek oranda olsada tromboz (stent veya graft) PCI grubunda daha düşük oranda geliştiği görülmüştür. Ölüm, inme ve MI oranları, ayrıca yaşam kalitesi açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ayrıca yaşam kalitesi açısından da hem bir yıllık hem üç yıllık izlem süresinde PCI ve CABG grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Fakat yeni gelişmiş atrial fibrilasyon (NOAF) vakaların hemen hemen hepsi (162'den 161'i) CABG grubu hastalarında görülmüştür. Bu NOAF vakalarının %85.8'i kendiliğinden bertaraf olsa da %10.1 vakada hastanın oral antikoagulan ile taburucu olmasına gereksinim duyulmuştur. Öte yandan Bu CABG sonrası NOAF üç yıllık sürede ölüm, inme ve MI gelişmesinde bağımsız bir öngörücü faktör olarak tanımlanmıştır (196).

Bu bilgi ve bulgular, ikinci nesil ilaç salımlı stentlerin birinci nesilden daha iyi veya en azından benzer etkinliğe sahip olduklarını ortaya koymaktadır.

İkinci nesil ilaç salımlı stentlerin etkinlik ve güvenilirlik açısından benzer sonuçlar elde edilmesi, öte yandan kompleks özellikli lezyonları veya kliniği olan hastalarda stent sonrası olumsuz olayların stent ile ilişkili olmaktan ziyade hasta ile ilişkili olması PCI sonrası uzun süreli izlemelerde ikincil önlemenin (secondary prevention) optimizasyonu en azından hangi nesil stent seçilmesi kadar önemli olduğuna vurgu yapmaktadır.

PCI sonrası olumsuz olay ve sonuçların merkezinde iskemik olaylar ve kanama olayları yer almaktadır. Pıhtı oluşması kanamanın önlenmesinde fizyolojik bir mekanizmadır, öte yandan patolojik durumlarda da plateletlerin ve koagülasyon kaskadını aktive ederek tıkanmaya neden olabilmektedir (197).

Vasküler hasar yerinde platelet tıkaçı oluşması üç aşamada yapılmaktadır: Birinci aşama (başlangıç fazı) plateletlerin adhezyonu, İkinci aşama (ilerleme fazı) aktivasyon ve agregasyon; ve üçüncü aşama (askıya alınma fazı) yani plateletlerin stimülasyonu ve pıhtının stabilizasyonu (198). Dolaşımdaki plateletler normal koşullarda durgun ve sakin haldeler ve bozulmamış (intact) endotele yapışmazlar, endotel hasarı dolaşımdaki plateletlerin subendotelial matrikse maruz kalmasına ve sonucunda daha fazla platelet hücrelerinin hasar yerine yönelmesine ve adhezyonuna neden olur (199). Primer hemostazın başlangıç fazında plateletlerin vasküler hasar bölgesine bağlanması Von Willebrand faktöre bağlanan GP Ib-IX-V reseptör kompleksi aracılığı ile gerçekleşir. Hasar ile açığa çıkan subendotelial kollagen GP VI ve GP Ia/IIa reseptörleri aracılığı ile plateletleri tutar. Bu etkileşimlerin sonucunda plateletleri hasar yerinde tutulması ve aktivasyonu gerçekleşir. İlerleme fazında tromboksan A2 (TXA2), adenosin difosfat (ADP), epinefrin, serotonin, trombin ve kollagen gibi çözümlü (soluble) agonistlerin aracılığı ile daha fazla platelet hücrelerinin hasar yerine gelmesi ve aktive olması sağlanır. ADP reseptörleri aracılı platelet aktivasyonu hem koryucu hemostazda hemde patolojik trombozda etkili olduğu bilinmektedir. İki çeşit ADP reseptörü plateletler tarafından eksprese olur: P2Y1 G α q ile birleşir ve agregasyonun başlatılmasında katkıda bulunur, P2Y12 G α 12'ye bağlanır ve siklik adenosin monofosfatın (cAMP) azalmasına ve platelet agregatının stabilizasyonuna neden olur (200). P2Y12 reseptörü uyarılması P-selektinin açığa çıkmasına ve TXA2 salınmasına neden olur. ADP ve TXA2 tutunmuş plateletlerden salınır, dolaşımdaki plateletlerin daha fazla hasar bölgesine gelmesine katkıda bulunur, ve plateletlerin şekil değişikliği ve granül salgılamasını tahrik eder, böylelikle ilerleme fazında platelet aktivasyonunun artması ve devam etmesi sağlanır. Vasküler hasar yerinde oluşmuş trombin plateletin en güçlü aktivatörü konumundadır ve hemostatik tıkaçın oluşmasında ve trombüs gelişmesinde katkıda bulunur. Trombin ayrıca PAR (protease-activated receptor)'ları stimüle ederek plateletleri direkt olarak aktive eder. Plateletler de PAR-1 ve PAR-4 olmak üzere iki çeşit PAR reseptörünü trombine eksprese ederler. Trombin fibrinojenden fibrin üretimine olanak sağlar ve böylelikle hemostatik tıkaçın oluşmasında ve stabilizasyonunda aracılık eder (200,201). Son ortak yolda GP IIb/IIIa integrinin aktivasyonu ve bunun sonucunda plateletin yüksek afinite ile fibrinojene bağlanması nedeni ile platelet agregasyonu yer almaktadır. Askıya alınma

fazı olan üçüncü aşamada ise plateletten zengin trombüs ve koagülasyon kaskadının karşılıklı etkileşimi sonucu hasar yerinde plateletten ve fibrinden zengin bir tıkaç oluşması sağlanır (202).

Platelet normal hemostazide ve aterotrombotik olayın patojenezinde önemli rol almaktadır. Kanam, inme, MI bu patofizyolojinin ürünleridir ve ölüm bu olayların sonucu olabilir. Perkütan koroner girişimin majör olumsuz olayları da bu patofizyoloji ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

MPV (Mean platelet volume) plateletin boyutu ve aktivitesinin belirteçidir (203). MPV artışı platelet devir hızının artması sonucu oluşan büyük ve reaktif plateletlerin var olmasının göstergesidir (204). Bu artış kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde, PCI sırasında intrakoroner trombüs yükü, no-reflow fenomeni gelişmesi, mikrovasküler reperfüzyonun bozulması ile ilişkili olabilir, vasküler mortalite ve MI için bir risk faktör, MI ve MI dolaylı PCI sonrası olumsuz olayların gelişmesinde öngörücü bir parametre olarak sayılabilir (203-209).

PDW (platelet distribution width) ve iskemik koroner hastalıklarında majör olumsuz olaylar ile arasındaki ilişki konusunda MVP kadar bilgi mevcut değildir. MPV'ye benzer şekilde PDW de plateletlerin reaktif olduğunun göstergesidir. MI sonrası iyileşme veya olumsuz olayların gelişmesinde öngörücü parametre olabileceği gösterilmiştir (210,211). Kowara M. Ve ark. akut koroner sendrom nedeni ile PCI yapılan hastalarda işlem öncesi PDW değerinin artışının sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişmesi ve ölüm ile ilişkili olduğunu açıklamışlar. Bu araştırmaya göre işlem öncesi PDW değeri >12.8 fl olan hastalarda bir yıllık izlemde sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ($\leq 35\%$) gelişmesinde (%81 sensitivite ile), PDW değeri >16 fl olan hastalarda bir yıllık izlemde ölüm gelişmesi için öngörücü bir faktör olabileceğini açıklamışlar (212).

Kuagülasyon kaskadı plateletlerden başka kuagülasyon proteinleri, vasküler endotel hücreleri ve hatta geniş yelpazeye sahip inflamatuvar hücrelerinin membran fosfolipidlerinin karmaşık etkileşiminden meydana gelmektedir (213). Öte yandan

inflamasyonun ateroskleroz ve çeşitli kardiyovasküler olay ve süreçler ile ilişkili olduğu bilinmektedir (214,215).

Kandaki beyaz hücre sayısı (WBC-C) bir inflamasyon belirteci olarak bilinir. Fakat bu parametrenin anjiyografik bulgular ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. MI ve USAP hastaları üzerinde yapılmış olan araştırmalarda WBC-C artışı epikardiyal damar kan akımının azalması, miyokard perfüzyonunun azalması, tromborezistansın (geç açılan damarlar, yüksek trombüs yükü, düşük seviyede tromboliz) artması, daha fazla kalp yetmezliği gelişme oranı, daha fazla olumsuz olay ve ölüm oranı ile ilişkili olduğu ve bu hastalardaki tedavi planlamada ve sonucu öngörmede önemli ve bağımsız bir gösterge olabileceği vurgulanmıştır (205,210,214,216,217).

MPV/lenfosit (MPVLR) ve Neutrofil/lenfosit (NLR) oranları başta olmak üzere platelet/lenfosit (PLR) ve monosit/HDL (MHR) oranları yanında Neutrofil ve lenfositlerin kesin sayıları da inflamasyon markerleri olarak CABG ve PCI sonuçları ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Bu oranların veya neutrofillerin kesin sayısının yüksek olması, lenfositlerin kesin sayısının düşük olması PCI sırasında epikardiyal arter akımı, no-reflow, miyokardiyal perfüzyon ile ilişkili olup daha kötü anjiyografik görünüm, daha fazla trombüs yükünün işaretçisi olabilirler. Ayrıca bu markerlerin işlem öncesi (CABG veya PCI) değerlerinin işlem sonrası sonuç, majör olumsuz kardiyak olaylar (MACEs), yeni gelişen AF (NOAF) ve ölüm için bağımsız öngörücü faktörler olabileceği vurgulanmıştır (207,218-222).

Geçmiş yıllarda RDW (Red Cell Distribution width)'ın kardiyovasküler hastalıklarda bir inflamasyon göstergesi olarak öngörücü ve prognostik değeri olduğu gösterilmiştir (223). RPR (Red Cell Distribution Width-Platelet Ratio) da kronik hastalıklarda inflamasyonu öngörmede günümüzde kullanılmakta olan yeni bir inflamasyon markeridir (224). Bu parametrelerin MI nedeni ile PCI yapılan hastalarda işlem öncesi değerleri, işlem sırasında no-reflow fenomeni ve stent trombozu, yatış zamanı ve uzun süreli izlemde MACEs, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve ölüm ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (223-229).

Fakat mevcut çalışmalarda bu ilişkinin var olduğu çoğunlukla CABG veya MI sonrası PCI hastalarında gösterilmiştir.

Natsuaki M. ve ark. PCI sonrası kanama ve trombotik olayların öngörmesinde risk skorlama sistemi oluşturmak için CREDO-Kyoto çalışmasında çoğunlukla Yaş, DM, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği vs. gibi klinik durum ve parametrelere yer vermişler. Bu çalışmada sadece Hb değeri (<11 g/dL) trombotik olaylar için ve PLT sayısı (<100.000 µL) kanam olayları için öngörücü skorlama sistemine dahil edilmiştir (230).

Gebhard ve ark. İşlem öncesi artmış WBC sayısının kronik total oklüzyon (CTO) dolaylı PCI hastalarında tüm nedenlerden dolayı ölüm için önemli bir öngörücü faktör olduğunu göstermişlerdir (231).

Wada H. ve ark. Stabil koroner arter hastalığı olan elektif PCI yapılan hastalarda işlem öncesi artmış NLR oranının PCI sonrası uzun süreli izlemlerde kardiyovasküler olaylar için bir bağımsız öngörücü faktör olabileceğini vurgulamışlar, ayrıca PCI öncesi NLR değerinin (pre-PCI NLR) stabil koroner arter hastalığında risk belirlemede (risk stratification) yararlı olabileceğini önesürmüşler (232).

Li C. Ve ark. İnfalamar markerlerin kronik total oklüzyon (CTO) nedeni ile PCI (ilaç salınımlı stent ile) yapılan hastalarda stent içi restenoz (ISR) gelişimi ve inflamatar faktörler ile aralarındaki ilişkiyi araştırmışlar. Hasta sayısı 416 olan bu araştırma sunucunda işlem öncesi artmış NLR ve PLR değerleri CTO dolaylı PCI sonrası stent içi restenoz için bağımsız birer öngörücü faktör oldukları belirtilmiştir (233).

Kern A. Ve ark. PDW değerinin platelet reaktivitesini göstermede MPV değerinden daha spesifik olduğunu vurgulamakta ve iki merkezli 269 hastayı kapsayan çalışmalarında işlem öncesi PDW değerinin artışının (MPV değeri ile uyumlu ve bağlantılı olması ile birlikte) biforkasyon lezyonuna PCI yapılan

hastalarda bir yıllık izlemlerde majör olumsuz kardiyak olaylar (MACE) ve hedef lezyon restenozu (TLR) gelişmesi için güvenilir bir öngörücü faktör olduğunu açıklamışlar (234). Hu CP. Ve arkadaşları işlem öncesi PDW değerinin artışının tip 2 diyabeti olan ve koroner arter hastalığı nedeni ile PCI yapılan hastalarda stent içi restenoz gelişmesi için bağımsız bir öngörücü faktör olabileceğini göstermişler (235). Fakat Jiang P. Ve ark. İşlem öncesi PDW değerinin stabil koroner arter hastalığı nedeni ile PCI yapılan hastalarda 2 yıllık izlemde tüm nedenlerden dolayı ölüm ve majör olumsuz kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (MACCE/ MI, TLR, stent içi tromboz, inme ve ölüm) için risk faktör ve öngörücü nitelik sağlamadığını, sadece kardiyak ölüm için bağımsız bir öngörücü faktör olabileceğini belirtmişlerdir (236).

Yıldız A. ve ark. ayrıca Kurtul A. ve ark. farklı çalışmalarda işlem öncesi RDW değerinin artışının çıplak metal stent (BMS) ile PCI yapılan hastalarda işlem sonrası stent restenozu ile ilişkili olduğunu açıklamışlar (237,238). Fakat Zhao K. ve ark. İşlem öncesi ve kontrol RDW değerlerinin artışının ilaç salınımlı (DES) stentler ile PCI yapılan hastalarda da stent restenozu ile ilişkili olduğunu ve bağımsız bir öngörücü faktör olabileceğini kanıtlamışlar, bu nedenle stent içi restenoz (ISR) patojenezinde muhtemelen kronik inflamatuvar yanıtın etkili olduğunu belirtmişler (238). Yao HM. ve ark. çalışmalarında DES ile PCI yapılan non-anemik koroner arter hastalarında işlem öncesi artmış RDW değerinin işlem sonrası uzun süreli (29 aylık) izlemde stent restenozu, MI, inme, Kardiyak ölüm ve tüm nedenlerden dolayı ölüm gelişmesi ile ilişkili olduğunu göstermiş, klinik sonuçlar (clinical outcomes) açısından bir bağımsız öngörücü faktör olduğunu açıklamışlar (239). Başka çalışmalarda da elektif PCI yapılan hastalarda işlem öncesi artmış RDW değerinin işlem sonrası mortalite ile ilişkili olduğu açıklanmıştır (240,241).

CRP sistemik inflamasyonun en sık kullanılan göstergesidir. Niccoli G ve ark. 60 kişiyikapsayan çalışmalarında akut MI hastalarında PCI öncesi CRP değerinin işlem sırasındaki no-reflow fenomeni arasında belirgin ilişki saptamadıklarını belirtmişler (242). Fakat Çağlı KE. ve ark. , Çelik T. ve ark. , Zhang YC. ve ark. sırası ile 43, 75 ve 197 hastayı kapsayan üç ayrı çalışmada akut MI hastalarında PCI

öncesi yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) artışının miyokardiyal perfüzyonun düşük olması ile ilişkili olduğunu belirtmişler (243-245). Ayrıca bu hastalarda işlem öncesi artmış hs-CRP değerinin hastanede yatış süresinin uzaması ile de ilişkili olduğunu belirtilmiştir (243). EXCEL çalışması analizinde LMCA lezyonu nedeni ile revaskülarizasyon (PCI veya CABG) yapılan hastalarda işlem öncesi artmış CRP değerinin 3 yıllık izlemde MI, inme ve ölüm gelişme oranının sürekli artışı ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Bezer şekilde, CRP değeri ≥ 10 mg/L olan hastalarda bu klinik sonuçların CRP değeri düşük olan hastalara göre 3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (246). Öte yandan PCI yapılan hastalarda oral antikoagülan (OAC) ve antiplatelet tedavisi (APT) gereksinimi olduğu için ciddi derecede kanama riskine maruz kalma söz konusudur. Yoshida R. ve ark. 3 yıllık izlemlerinde, bu hastalarda artmış hs-CRP değerinin (≥ 2.5 mg/L) kanama ile ilişkili olduğunu tespit etmişler, ve bu değerlerin PCI sonrası OAC ve APT alan hastalarda kanama riskinin yeni bir öngörücü faktörü olduğunu açıklamışlar (247). Vershinina EO. ve Repin AN. 148 hastayı kapsayan, elektif PCI yapılan ve 6 yıllık izleme süresi olan çalışmalarında işlem öncesi CRP artışının (5-11.5 mg/L) MACE (akut koroner sendrom, akut serebrovasküler olay, kardiyovasküler ölüm olarak taarief edilmiştir) ile ilişkili olduğunu açıklamışlar (248). Li L. Ve ark. FFR (Fractional Flow Reserve) 'da gri alanda (0.75-0.80) olan stabil anjina hastalarında artmış hs-CRP değerinin (≥ 3 mg/L) MACE (MI, hedef damar revaskülarizasyonu ve kardiyak ölüm) olayları açısından bir öngörücü faktör ve tedavi yöntemi seçiminde yararlı olabileceğini belirtmişler. Bu çalışmada CRP değeri ≥ 3 mg/L olan ve sadece ilaç tedavisi uygulanan grupta PCI uygulanan guruba göre MACE oranı belirgin derecede daha yüksek olduğu, CRP değeri < 3 mg/L olan ve PCI veya sadece ilaç tedavisi uygulanan iki grupta MACE oranları açısından fark izlenmemiştir (249). İşlem öncesi artmış hs-CRP değeri DES ile PCI yapılan hastalarda da restenoz gelişmesi için bir öngörücü faktör olabileceği gösterilmiştir (250). Cheng G. ve ark. PCI sonrası artmış hs-CRP değerinin de stent içi restenoz (ISR) gelişmesi ile ilişkili ve bir risk faktör olduğunu açıklamışlar (251).

Çalışmamızın bir yıllık izleme süresinde toplam 57 hastadan 5 hastada olumsuz sonuç gelişti:

1 hastada 6. ayda mide kanaması gelişti. Hasta 62 yaşında, erkek. HT, DM, HL ve sigara kullanımı öyküsü vardı. Çalışma kapsamında işlem öncesi incelenen hematolojik faktörlerde kanama gelişmeyen hastalar göre ve genelde de her hangi bir fark ve değişiklik görülmedi. İkili antiplatelet olarak aspirin ve brilinta kullanmıştı, kanama geliştikten sonra aspirin ile tekli antiplatelet tevaviye devam edildi, bir yıllık izlem sonunda başka olumsuz sonuç izlenmedi. Hesaplanan SYNTAX skoru 13, üç damara en uzun 23mm toplam 64mm uzunluğunda everolimus ve zotarolimus salınımlı stentler implante edilmişti.

1 hastada 7. ayda GIS kanaması gelişti. Hasta 65 yaşında, erkek. HT öyküsü vardı. Çalışma kapsamında işlem öncesi incelenen hematolojik faktörlerde hem kanama gelişmeyen hastalar göre ve hem genelde her hangi bir fark ve değişiklik görülmedi. İkili antiplatelet olarak aspirin ve plavix kullanmıştı, kanama geliştikten sonra plavix ile tekli antiplatelet tevaviye devam edildi, bir yıllık izlem sonunda başka olumsuz sonuç izlenmedi. Hesaplanan SYNTAX skoru 13, üç damara en uzun 33mm toplam 63mm uzunluğunda evorolimus salınımlı stentler implante edilmişti.

1 hastada 12. ayda iki hedef damarda revaskularizasyon (TVR) gereksinimi gelişti. Hasta 79 yaşında erkek. Diyabet öyküsü vardı. Çalışma kapsamında işlem öncesi incelenen hematolojik faktörlerden Hb ve HCT düşük (sırasıyla 9.1g/dL ve %28.3) diğer faktörler hem TVR gelişmeyen hastalara göre ve hem genelde her hangi bir fark ve değişiklik görülmedi. İkili antiplatelet tedavisine gerekli olan uygun sürede devam etmişti. Hesaplanan SYNTAX skoru 12, dört damara en uzun 34mm toplam 143mm uzunluğunda 6 adet sirolimus ve zotarolimus salınımlı stentler implante edilmişti.

1 hastada 7. ayda bir hedef lezyonda revaskularizasyon (TLR) gereksinimi gelişti. Hasta 65 yaşında erkek. Diyabet ve hipertansiyon öyküsü vardı. Çalışma kapsamında işlem öncesi incelenen hematolojik faktörlerde hem TLR gelişmeyen hastalara göre ve hem genelde her hangi bir fark ve değişiklik görülmedi. İkili antiplatelet tedavisine gerekli olan uygun sürede devam etmişti. Hesaplanan

SYNTAX skoru 22, üç damara en uzun 28mm toplam 70mm uzunluğunda 3 adet sirolimus, everolimus ve biolimus salınımlı stentler implante edilmişti.

1 hastada 5. Ayda kardiyojenik şok ve kardiyak arrest, başarılı CPR sonrasında akut böbrek yetmezliği ve iki gün sonra ölüm gerçekleşti. Hasta 66 yaşında erkek. Çalışma kapsamında belirlediğimiz klinik faktörlerden (DM, HT, vs.) öyküsü yoktu. Çalışma kapsamında işlem öncesi incelenen hematolojik faktörlerden RDW sınırda yüksek (44.4 fL, Nl: 35-44), PCT sınırda düşük (%0.13, Nl: 0.11-0.47), diğer faktörler hem ölüm gelişmeyen hastalara göre ve hem genelde her hangi bir fark ve değişiklik görülmedi. İkili antiplatelet tedavisine gerekli olan uygun sürede devam etmişti. Hesaplanan SYNTAX skoru 10, dört damara en uzun 33mm toplam 78mm uzunluğunda 4 adet sirolimus ve everolimus salınımlı stentler implante edilmişti.

Çalışmamızın kapsamında toplam 57 hastadan 25 hastada diyabet öyküsü vardı. Diyabetik hastaların 22'sinde (SYNTAX skoru 11-29 arasında) her hangi olumsuz sonuç gelişmezken, 2 hastada revaskülarizasyon (TVR veya TLR) gereksinimi (SYNTAX skoru sırasıyla 12 ve 22) ve 1 hastada kanama (SYNTAX skoru 13) olmak üzere toplam 3 diyabetik hastada (SYNTAX 12-22) olumsuz sonuç gelişti. Diyabetik olmayan hastaların SYNTAX skoru 9-32 idi.

Çalışmamızın sonucunda perkütan koroner girişim yapılan çoklu damar hastalarında bir yıllık izlem süresinde belirlediğimiz klinik, hematolojik ve anatomik parametreler ve olumsuz sonuçlar arasında belirgin ilişki bulunamadı. Fakat az hasta sayısı nedeni ile hematolojik parametreler olumsuz sonuç gelişen ve gelişmeyen veya diyabetik olan ve olmayan olumsuz sonuç gelişen hastalar arasında karşılaştırılmadı. Ancak düşük olumsuz sonuç oranı perkütan koroner girişimin çoklu damar hastalığında güvenilir yaklaşım yöntemi olduğunu desteklemektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Wilson P, Douglas P. Epidemiology of coronary heart disease. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-coronary-heart-disease>.
2. Adalet K. (Ed), Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti. 2013:353-354.
3. Levin T, Aroesty J. Stable ischemic heart disease: Indications for revascularization. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/stable-ischemic-heart-disease-indications-for-revascularization>.
4. Matthew JP. (Ed), Coronary Stenting (A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology), First edition. Philadelphia: Elsevier Inc. 2013.
5. Grech ED. Percutaneous coronary intervention. I: History and development. BMJ. 2003;326(7398):1080–1082.
6. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med. 1979;301(2):61-8.
7. Canfield J, Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. J Pers Med. 2018;8(4).
8. Cutlip D. Percutaneous coronary intervention of specific coronary lesions. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/percutaneous-coronary-intervention-of-specific-coronary-lesions>.
9. Abbott JD, Cutlip D. Drug-eluting intracoronary stents: General principles. UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/drug-eluting-intracoronary-stents-general-principles>.
10. Murphy JG, Lloyd MA. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook. 2008; Mayo klinik kardiyoloji. Çeviren: Erol Ç, Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2009: 800-806.
11. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal, 2019;40(2):87-165.
12. Venkitachalam L, Kip KE, Selzer F, Wilensky RL, Slater J, Mulukutla SR, Marroquin OC, Block PC, Williams DO, Kelsey SF. Twenty-year evolution of percutaneous coronary intervention and its impact on clinical outcomes: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored, multicenter 1985-1986 PTCA and 1997-2006 Dynamic Registries. Circ Cardiovasc Interv. 2009;2(1):6-13.
13. Huber MS, Mooney JF, Madison J, Mooney MR. Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. Am J Cardiol. 1991;15;68(5):467-71.

14. Klein LW. Coronary complications of percutaneous coronary intervention: a practical approach to the management of abrupt closure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64:395–401.
15. Lincoff AM, Popma JJ, Ellis SG, Hacker JA, Topol EJ. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(5):926-35.
16. Ellis SG, Roubin GS, King SB 3rd, Douglas JS Jr, Weintraub WS, Thomas RG, Cox WR. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation*. 1988 ;77(2):372-9.
17. Topol EJ, Teiretein PS. (Eds), *Text Book of Interventional Cardiology*, 7th edition. Philadelphia: Elsevier Inc. 2016.
18. Ellis SG. Coronary lesions at increased risk. *Am Heart J*. 1995;130(3 Pt 2):643-6.
19. George BS, Voorhees WD, Roubin GS, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE, King SB, Holmes DR, Topol EJ, Kereiakes DJ, Geoffrey OH, William D. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(1):135-43.
20. 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(9710):201-9.
21. Généreux P, Stone GW, Harrington RA, Gibson CM, Steg PG, Brener SJ, Angiolillo DJ, Price MJ, Prats J, LaSalle L, Liu T, Todd M, Skerjanec S, Hamm CW, Mahaffey KW, White HD, Bhatt DL. Impact of intraprocedural stent thrombosis during percutaneous coronary intervention: insights from the CHAMPION PHOENIX Trial (Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard of Care Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):619-629.
22. Xu Y, Qu X, Fang W, Chen H. Impact of intraprocedural stent thrombosis during percutaneous coronary intervention: insights from the CHAMPION PHOENIX Trial (Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard of Care Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):619-629.
23. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, Brodie BR, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Dudek D, Möeckel M, Stone GW. Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011;123(16):1745-56.
24. Aoki J, Lansky AJ, Mehran R, Moses J, Bertrand ME, McLaurin BT, Cox DA, Lincoff AM, Ohman EM, White HD, Parise H, Leon MB, Stone GW. Early stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with drug-eluting and bare metal stents: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circulation*. 2009;119(5):687-98.
25. Stone GW1, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Möckel M, Ochala A, Kellock A, Parise H,

- Mehran R. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009 May 7;360(19):1946-59.
26. Mauri L1, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):1020-9.
 27. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):989-97.
 28. Ge L, Airoidi F, Iakovou I, Cosgrave J, Michev I, Sangiorgi GM, Montorfano M, Chieffo A, Carlino M, Corvaja N, Colombo A. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):613-20.
 29. Califf RM, Phillips HR 3rd, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS, Harrell FE. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5(5):1055-63.
 30. Choi SY, Witzenbichler B, Maehara A, Lansky AJ, Guagliumi G, Brodie B, Kellett MA Jr, Dressler O, Parise H, Mehran R, Dangas GD, Mintz GS, Stone GW. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(3):239-47.
 31. Nakano M, Yahagi K, Otsuka F, Sakakura K, Finn AV, Kutys R, Ladich E, Fowler DR, Joner M, Virmani R. Causes of early stent thrombosis in patients presenting with acute coronary syndrome: an ex vivo human autopsy study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jun 17;63(23):2510-2520.
 32. Kiernan TJ, Yan BP, Ruggiero N, Eisenberg JD, Bernal J, Cubeddu RJ, Witzke C, Don C, Cruz-Gonzalez I, Rosenfield K, Pomersantev E, Palacios I. Coronary artery perforations in the contemporary interventional era. *J Interv Cardiol.* 2009 Aug;22(4):350-3.
 33. Fasseas P, Orford JL, Panetta CJ, Bell MR, Denktas AE, Lennon RJ, Holmes DR, Berger PB. Incidence, correlates, management, and clinical outcome of coronary perforation: analysis of 16,298 procedures. *Am Heart J.* 2004;147(1):140-5.
 34. Dippel EJ, Kereiakes DJ, Tramuta DA, Broderick TM, Shimshak TM, Roth EM, Hattemer CR, Runyon JP, Whang DD, Schneider JF, Abbottsmith CW. Coronary perforation during percutaneous coronary intervention in the era of abciximab platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade: an algorithm for percutaneous management. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52(3):279-86.
 35. Klein LW. Coronary artery perforation during interventional procedures. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(5):713-7.
 36. Ajluni SC, Glazier S, Blankenship L, O'Neill WW, Safian RD. Perforations after percutaneous coronary interventions: clinical, angiographic, and therapeutic observations. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1994;32(3):206-12.

37. Gruberg L, Pinnow E, Flood R, Bonnet Y, Tebeica M, Waksman R, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Leon MB, Lindsay J Jr. Incidence, management, and outcome of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2000;86(6):680-2, A8.
38. Gunning MG, Williams IL, Jewitt DE, Shah AM, Wainwright RJ, Thomas MR. Coronary artery perforation during percutaneous intervention: incidence and outcome. *Heart.* 2002;88(5):495-8.
39. Javaid A, Buch AN, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Lindsay J Jr, Pichard AD, Waksman R. Management and outcomes of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;98(7):911-4.
40. Brilakis ES, Best PJ, Elesber AA, Barsness GW, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Rihal CS, Garratt KN. Incidence, retrieval methods, and outcomes of stent loss during percutaneous coronary intervention: a large single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66(3):333-40.
41. Schatz RA, Baim DS, Leon M, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, Cleman MW, Cabin HS, Walker C, Stagg J. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation.* 1991;83(1):148-61.
42. Kammler J, Leisch F, Kerschner K, Kypta A, Steinwender C, Kratochwill H, Lukas T, Hofmann R. Long-term follow-up in patients with lost coronary stents during interventional procedures. *Am J Cardiol.* 2006;98(3):367-9.
43. Bolte J, Neumann U, Pfafferoth C, Vogt A, Engel HJ, Mehmel HC, von Olshausen KE. Incidence, management, and outcome of stent loss during intracoronary stenting. *Am J Cardiol.* 2001;88(5):565-7.
44. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR. Retained percutaneous transluminal coronary angioplasty equipment components and their management. *Am J Cardiol.* 1987;60(16):1260-4.
45. Pourmoghaddas M, Hashemi O. Retained Jailed Wire: A Case Report and Literature Review. *ARYA Atheroscler.* 2011;7(3):129-131.
46. Yang EH, Gumina RJ, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Rihal CS, Singh M. Emergency coronary artery bypass surgery for percutaneous coronary interventions: changes in the incidence, clinical characteristics, and indications from 1979 to 2003. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(11):2004-9.
47. 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(18):2346-50.
48. Roy P, de Labriolle A, Hanna N, Bonello L, Okabe T, Pinto Slottow TL, Steinberg DH, Torguson R, Kaneshige K, Xue Z, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R. Requirement for emergent coronary artery bypass surgery following percutaneous coronary intervention in the stent era. *Am J Cardiol.* 2009;103(7):950-3.
49. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J.* 2005;26(23):2493-519.

50. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-38.
51. Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Lansky AJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Stone GW, Leon MB. Atherosclerotic plaque burden and CK-MB enzyme elevation after coronary interventions : intravascular ultrasound study of 2256 patients. *Circulation*. 2000;101(6):604-10.
52. Choi JW, Gibson CM, Murphy SA, Davidson CJ, Kim RJ, Ricciardi MJ. Myonecrosis following stent placement: association between impaired TIMI myocardial perfusion grade and MRI visualization of microinfarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61(4):472-6.
53. Bahrmann P, Werner GS, Heusch G, Ferrari M, Poerner TC, Voss A, Figulla HR. Detection of coronary microembolization by Doppler ultrasound in patients with stable angina pectoris undergoing elective percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 2007;115(5):600-8.
54. Porto I, Selvanayagam JB, Van Gaal WJ, Prati F, Cheng A, Channon K, Neubauer S, Banning AP. Plaque volume and occurrence and location of periprocedural myocardial necrosis after percutaneous coronary intervention: insights from delayed-enhancement magnetic resonance imaging, thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade analysis, and intravascular ultrasound. *Circulation*. 2006;114(7):662-9.
55. Iakovou I, Mintz GS, Dangas G, Abizaid A, Mehran R, Kobayashi Y, Lansky AJ, Aymong ED, Nikolsky E, Stone GW, Moses JW, Leon MB. Increased CK-MB release is a "trade-off" for optimal stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(11):1900-5.
56. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Hofling B, Simonton CA, Masden RR, Serruys PW, Leon MB, Williams DO. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. *N Engl J Med*. 1993;329(4):221-7.
57. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, Talley D, Sapp S, Booth J, Cabot CF, Anderson KM, Califf RM. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet*. 1999;354(9195):2019-24.
58. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation*. 2004;110(6):674-8.
59. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, Montinaro A, Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1272-8.
60. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation*. 2002;105(5):656-62.

61. Abbo KM, Dooris M, Glazier S, O'Neill WW, Byrd D, Grines CL, Safian RD. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1995;75(12):778-82.
62. Piana RN, Paik GY, Moscucci M, Cohen DJ, Gibson CM, Kugelmass AD, Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Baim DS. Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 1994;89(6):2514-8.
63. Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, Wu CJ. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest.* 2002;122(4):1322-32.
64. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Inoue T, Asada Y, Ikeda Y, Shirai M, Ogawa H. The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era. *Ann Med.* 2004;36(2):153-60.
65. Iwakura KI, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, Ikushima M, Tanaka K, Kitakaze M, Hori M, Higashino Y, Fujii K. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):472-7.
66. Gibson CM, Murphy SA, Rizzo MJ, Ryan KA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, Van de Werf F, Braunwald E. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. *Circulation.* 1999;99(15):1945-50.
67. Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, Reiner JS, Greenhouse SW, Walker PL, Simoons ML, Draoui YC, Califf RM, Topol EJ, Van de Werf F, Lundergan CF. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation.* 1998;97(16):1549-56.
68. Mehta RH, Harjai KJ, Boura J, Cox D, Stone GW, O'Neill W, Grines CL; Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators. Prognostic significance of transient no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92(12):1445-7.
69. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE; Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation.* 2002;105(11):1285-90.
70. Klein LW, Kern MJ, Berger P, Sanborn T, Block P, Babb J, Tommaso C, Hodgson JM, Feldman T. Society of cardiac angiography and interventions: suggested management of the no-reflow phenomenon in the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;60(2):194-201.

71. 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(6):557-67.
72. Khan M, Schmidt DH, Bajwa T, Shalev Y. Coronary air embolism: incidence, severity, and suggested approaches to treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;36(4):313-8.
73. Dib J, Boyle AJ, Chan M, Resar JR. Coronary air embolism: a case report and review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(6):897-900.
74. Canter LM. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26(3):199-203.
75. Goss JE, Chambers CE, Heupler FA Jr. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. Laboratory Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;34(2):99-104
76. Yasuda R, Munechika H. Delayed adverse reactions to nonionic monomeric contrast-enhanced media. *Invest Radiol.* 1998;33(1):1-5.
77. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, Decker WW, Furlong TJ, Galli SJ, Golden DB, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Howarth M, Kaplan AP, Levy JH, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, Murphy R, Pollart SM, Pumphrey RS, Rosenwasser LJ, Simons FE, Wood JP, Camargo CA Jr. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):584-91.
78. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997;103(5):368-75.
79. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 1983;74(2):243-8.
80. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol.* 2003;76(908):513-8.
81. Thomsen HS¹, Morcos SK. Contrast-medium-induced nephropathy: is there a new consensus? A review of published guidelines. *Eur Radiol.* 2006;16(8):1835-40.
82. Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, Boura J, Aboufares A, Sporn D, Stapleton D. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am J Cardiol.* 2008 Mar 15;101(6):812-9.
83. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006;(100):S11-5.
84. Shoukat S, Gowani SA, Jafferani A, Dhakam SH. Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiol Res Pract.* 2010; 2010: 649164.

85. Best PJ, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1113-9.
86. Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2005;28 Suppl 2:S3-11.
87. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105(19):2259-64.
88. Chhatrwalla AK, Amin AP, Kennedy KF, House JA, Cohen DJ, Rao SV, Messenger JC, Marso SP; National Cardiovascular Data Registry. Association between bleeding events and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2013;309(10):1022-9.
89. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2006;114(8):774-82.
90. Doyle BJ, Ting HH, Bell MR, Lennon RJ, Mathew V, Singh M, Holmes DR, Rihal CS. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 Apr;1(2):202-9.
91. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, López-Sendón J, Montalescot G, White K, Goldberg RJ. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2003;24(20):1815-23.
92. Feit F, Voeltz MD, Attubato MJ, Lincoff AM, Chew DP, Bittl JA, Topol EJ, Manoukian SV. Predictors and impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 Trial. *Am J Cardiol.* 2007;100(9):1364-9.
93. Kirtane AJ, Piazza G, Murphy SA, Budiu D, Morrow DA, Cohen DJ, Peterson E, Lakkis N, Herrmann HC, Palabrica TM, Gibson CM. Correlates of bleeding events among moderate- to high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention and treated with eptifibatide: observations from the PROTECT-TIMI-30 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(12):2374-9.
94. Canfield J, Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. *J Pers Med.* 2018;8(4).
95. BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(15):1600-6.
96. CABRI Investigators. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet.* 1995;346(8984):1179-84.
97. King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1116-21.
98. Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, Vigo F, Vogel D, O'Neill W, Palacios IF. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):582-8.

99. Kaehler J, Koester R, Billmann W, Schroeder C, Rupprecht HJ, Ischinger T, Jahns R, Vogt A, Lampen M, Hoffmann R, Riessen R, Berger J, Meinertz T, Hamm CW. 13-year follow-up of the German angioplasty bypass surgery investigation. *Eur Heart J*. 2005;26(20):2148-53.
100. 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). *Circulation*. 2007;115:1082–1089.
101. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, Hampton JR. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina*. *Lancet*. 1998;352(9138):1419-25.
102. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, Stables RH; SoS Investigators. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation*. 2008;118(4):381-8.
103. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, Schönberger JP, Buller N, Bonser R, Disco C, Backx B, Hugenholtz PG, Firth BG, Unger F. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):575-81.
104. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrié D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kähler 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(9670):1190-7.
105. 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(3):221-31.
106. 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; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1315-23.
107. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, Menichelli M, Sabaté M, Suttorp MJ, Baumgart D, Seyfarth M, Pfisterer ME, Schömig A. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1030-9.
108. Yan TD, Padang R, Poh C, Cao C, Wilson MK, Bannon PG, Valley MP. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary artery disease: a meta-

- analysis of randomized and nonrandomized studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(5):1134-44.
109. Cao C, Manganas C, Bannon P, Valley M, Yan TD. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of early outcomes from randomized and nonrandomized studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):738-47.
 110. 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(14):1315-23.
 111. 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; TAXUS V Investigators. 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(10):1215-23.
 112. Serruys PW, Ong AT, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, Richardt G, Fajadet J, Hamm C, Dawkins K, O'Malley AJ, Bressers M, Donohoe D. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II - Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention.* 2005;1(2):147-56.
 113. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schönberger JP, Buller N, Bonser R, van den Brand MJ, van Herwerden LA, Morel MA, van Hout BA. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001;344(15):1117-24.
 114. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, Colombo A, Macaya C, Richardt G, Fajadet J, Hamm C, Schuijjer M, Rademaker T, Wittebols K, Stoll HP. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(11):1093-101.
 115. Rodriguez AE, Maree AO, Mieres J, Berrocal D, Grinfeld L, Fernandez-Pereira C, Curotto V, Rodriguez-Granillo A, O'Neill W, Palacios IF. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. *Eur Heart J.* 2007;28(17):2118-25.
 116. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle 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(10):961-72.
 117. Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, Vrakking MM, Wang K, Mahoney EM, Audi S, Leadley K, Dawkins KD, Kappetein AP; Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Investigators. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2011 Mar 17;364(11):1016-26.

118. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2125-34.
119. Onuma Y, Wykrzykowska JJ, Garg S, Vranckx P, Serruys PW; ARTS I and II Investigators. 5-Year follow-up of coronary revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease: insights from ARTS (arterial revascularization therapy study)-II and ARTS-I trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):317-23.
120. Mack MJ, Banning AP, Serruys PW, Morice MC, Taeymans Y, Van Nooten G, Possati G, Crea F, Hood KL, Leadley K, Dawkins KD, Kappetein AP. Bypass versus drug-eluting stents at three years in SYNTAX patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(6):2140-6.
121. Smit Y, Vlayen J, Koppenaar H, Eefting F, Kappetein AP, Mariani MA. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(3):831-8.e1-13.
122. Fanari Z, Weiss SA, Zhang W, Sonnad SS, Weintraub WS. Meta-analysis of three randomized controlled trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention using drug-eluting stenting in patients with diabetes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(6):1002-7.
123. 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(5):432-40.
124. From AM, Al Badarin FJ, Cha SS, Rihal CS. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of data from the ARTS II, CARDia, ERACI III, and SYNTAX studies and systematic review of observational data. *EuroIntervention*. 2010;6(2):269-76.
125. Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, Smith C, Nesto R, Buse JB, Cohen DJ, Mahoney E, Sleeper L, King S 3rd, Domanski M, McKinlay S, Fuster V. Design of the Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) Trial. *Am Heart J*. 2008;155(2):215-23.
126. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S 3rd, Bertrand M, Fuster V. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.

127. Ranucci M, Castelvechchio 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(24):3053-61.
128. De Rosa S, Polimeni A, Sabatino J, Indolfi C. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent-PCI for unprotected left main disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):240.
129. Palmerini T, Serruys P, Kappetein AP, Genereux P, Riva DD, Reggiani LB, Christiansen EH, Holm NR, Thuesen L, Makikallio T, Morice MC, Ahn JM, Park SJ, Thiele H1, Boudriot E, Sabatino M, Romanello M, Biondi-Zoccai G, Cavalcante R, Sabik JF, Stone GW. *Am Heart J*. 2017;190:54-63.
130. Garg A, Rao SV, Agrawal S, Theodoropoulos K, Mennuni M, Sharma A, Garg L, Ferrante G, Meelu OA, Sargsyan D, Reimers B, Cohen M, Kostis JB, Stefanini GG. *Am J Cardiol*. 2017;119(12):1942-1948.
131. Ranucci M, Castelvechchio 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(24):3053-61.
132. Ranucci M1, Castelvechchio S, Conte M, Megliola G, Speziale G, Fiore F, Guarracino F, Scolletta S, Escobar RM, Falco M, Bignami E, Landoni G. The easier, the better: age, creatinine, ejection fraction score for operative mortality risk stratification in a series of 29,659 patients undergoing elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(3):581-6.
133. Wykrzykowska JJ, Garg S, Onuma Y, de Vries T, Goedhart D, Morel MA, van Es GA, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Corti R, Eberli F, Wijns W, Morice MC, di Mario C, van Geuns RJ, Juni P, Windecker S, Serruys PW. Value of age, creatinine, and ejection fraction (ACEF score) in assessing risk in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the 'All-Comers' LEADERS trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(1):47-56.
134. Garg S, Serruys PW, Silber S, Wykrzykowska J, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbæk H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, DiMario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Van Remortel E, Ronden J, Windecker S. The prognostic utility of the SYNTAX score on 1-year outcomes after revascularization with zotarolimus- and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(4):432-41.
135. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Girasis C, Wykrzykowska J, Dawkins KD, Serruys PW. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(4):317-26.
136. 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(1):9-13.
137. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB; EurpSCORE Project Group. Validation of European System for Cardiac Operative Risk

- Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(1):101-5.
138. Romagnoli F, Burzotta F, Trani C, Siviglia M, Biondi-Zoccai GG, Niccoli G, Leone AM, Porto I, Mazzari MA, Mongiardo R, Rebuffi AG, Schiavoni G, Crea F. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention. *Heart* 2009;95:43-48.
 139. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnàr F, Falotico R. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1773-80.
 140. 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(2):127-33.
 141. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Torracca L, van Es GA, Leadley K, Dawkins KD, Mohr F. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation.* 2010;121(24):2645-53.
 142. Serruys PW, Farooq V, Vranckx P, Girasis C, Brugaletta S, Garcia-Garcia HM, Holmes DR Jr, Kappetein AP, Mack MJ, Feldman T, Morice MC, Ståhle E, James S, Colombo A, Pereda P, Huang J, Morel MA, Van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Steyerberg EW. A global risk approach to identify patients with left main or 3-vessel disease who could safely and efficaciously be treated with percutaneous coronary intervention: the SYNTAX Trial at 3 years. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):606-17.
 143. 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(6):701-8.
 144. 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(3):356-62.
 145. Girasis C, Garg S, Räber L, Sarno G, Morel MA, Garcia-Garcia HM, Lüscher TF, Serruys PW, Windecker S. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J.* 2011;32(24):3115-27.
 146. Garg S, Sarno G, Girasis C, Vranckx P, de Vries T, Swart M, Bressers M, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Räber L, Campo G, Valgimigli M, Dawkins KD, Windecker S, Serruys PW. A patient-level pooled analysis assessing the impact of the SYNTAX (synergy between

- percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery) score on 1-year clinical outcomes in 6,508 patients enrolled in contemporary coronary stent trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(6):645-53.
147. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011;124(23):e574-651.
 148. Nam CW, Mangiacapra F, Entjes R, Chung IS, Sels JW, Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Fearon WF. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(12):1211-8.
 149. Capodanno D, Caggegi A, Miano M, Cincotta G, Dipasqua F, Giacchi G, Capranzano P, Ussia G, Di Salvo ME, La Manna A, Tamburino C. Global risk classification and clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous or surgical left main revascularization. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(3):287-97.
 150. Mack M, Baumgarten H, Lytle B. Why surgery won the SYNTAX trial and why it matters. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(5):1237-1240.
 151. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni 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(9562):667-78.
 152. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, Kimura T, Briguori C, Sabatè M, Kim HS, De Waha A, Kedhi E, Smits PC, Kaiser C, Sardella G, Marullo A, Kirtane AJ, Leon MB, Stone GW. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet.* 2012;379(9824):1393-402.
 153. 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; SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1663-74.
 154. Räber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, Wenaweser P, Daemen J, Meier B, Jüni P, Serruys PW, Windecker S. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation.* 2012;125(9):1110-21.
 155. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357:2001-2015.

156. 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; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045-57.
157. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni 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(9562):667-78.
158. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, Vogel R, Hess O, Meier B, Windecker S. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.* 2007;115(18):2426-34.
159. 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, Jüni 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(5):391-9.
160. Serruys PW, Ong AT, Piek JJ, Neumann FJ, van der Giessen WJ, Wiemer M, Zeiher A, Grube E, Haase J, Thuesen L, Hamm C, Otto-Terlouw PC. A randomized comparison of a durable polymer Everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: The SPIRIT first trial. *EuroIntervention.* 2005;1(1):58-65.
161. 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(18):1663-74.
162. Stone GW, Yaqub M, Sood P, Rizvi A, Newman W, Mastali M, Wang JC, Caputo R, Hattori N, Su X, Simonton CA, Lansky AJ, Cutlip DE, Sudhir K, Kereiakes DJ. A Large-Scale Randomized Comparison of Everolimus-Eluting and Paclitaxel-Eluting Stents: Three-Year Clinical Outcomes from the SPIRIT IV Trial. *JACC.* 2011;58(20) suppl B:9.
163. Smits PC, Vlachojannis GJ, McFadden EP, Roybaards KJ, Wassing J, Joesoef KS, van Mieghem C, van de Ent M. Final 5-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial of Everolimus- and Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice: The COMPARE Trial (A Trial of Everolimus-Eluting Stents and Paclitaxel Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(9):1157-1165.
164. Jensen LO, Thayssen P, Hansen HS, Christiansen EH, Tilsted HH, Krusell LR, Villadsen AB, Junker A, Hansen KN, Kaltoft A, Maeng M, Pedersen KE, Kristensen SD, Bøtker HE, Ravkilde J, Sanchez R, Aarøe J, Madsen M, Sørensen HT, Thuesen L, Lassen JF. Randomized comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients treated with percutaneous coronary intervention: the Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome IV (SORT OUT IV). *Circulation.* 2012;125(10):1246-55.

165. Park KW, Chae IH, Lim DS, Han KR, Yang HM, Lee HY, Kang HJ, Koo BK, Ahn T, Yoon JH, Jeong MH, Hong TJ, Chung WY, Jo SH, Choi YJ, Hur SH, Kwon HM, Jeon DW, Kim BO, Park SH, Lee NH, Jeon HK, Gwon HC, Jang YS, Kim HS. Everolimus-eluting versus sirolimus-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the EXCELLENT (Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18):1844-54.
166. Byrne RA, Kastrati A, Massberg S, Wiecek A, Laugwitz KL, Hadamitzky M, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Hausleiter J, Schömig A, Mehilli J. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus- versus sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: 3-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(13):1325-31.
167. Park DW, Kim YH, Song HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Yun SC, Seung KB, Yang TH, Lee SG, Lee JH, Seong IW, Cheong SS, Lee BK, Lee NH, Lee SW, Lee K, Kim HS, Jeon DS, Kim MK, Nah DY, Tahk SJ, Park SJ. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES-III (Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-Eluting Stent-III) Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(10):1096-103.
168. Kim WJ, Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, Park DW, Kang SJ, Lee CW, Lee JH, Choi SW, Seong IW, Lee BK, Lee NH, Cho YH, Shin WY, Lee SJ, Lee SW, Hyon MS, Bang DW, Park WJ, Kim HS, Chae JK, Lee K, Park HK, Park CB, Lee SG, Kim MK, Park KH, Choi YJ, Cheong SS, Yang TH, Jang JS, Her SH, Park SJ. Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (ESSENCE-DIABETES): results from the ESSENCE-DIABETES trial. *Circulation.* 2011;124(8):886-92.
169. Kaiser C, Galatius S, Erne P, Eberli F, Alber H, Rickli H, Pedrazzini G, Hornig B, Bertel O, Bonetti P, De Servi S, Brunner-La Rocca HP, Ricard I, Pfisterer M. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. *N Engl J Med.* 2010;363(24):2310-9.
170. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW, Kim HS, Park SJ, Kastrati A, de Waha A, Krishnan P, Moreno P, Sweeny J, Kim MC, Suleman J, Pyo R, Wiley J, Kovacic J, Kini AS, Dangas GD. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(15):1569-77.
171. Räber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, Wenaweser P, Daemen J, Meier B, Jüni P, Serruys PW, Windecker S. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation.* 2012;125(9):1110-21.
172. Sabaté M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernández-Antolín R, Mainar V, Valgimigli M, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vázquez N, Brugaletta S, Backx B, Serruys P. Rationale and design of the EXAMINATION trial: a randomised comparison between

- everolimus-eluting stents and cobalt-chromium bare-metal stents in ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2011;7(8):977-84.
173. Stone GW, Teirstein PS, Meredith IT, Farah B, Dubois CL, Feldman RL, Dens J, Hagiwara N, Allocco DJ, Dawkins KD; PLATINUM Trial Investigators. A prospective, randomized evaluation of a novel everolimus-eluting coronary stent: the PLATINUM (a Prospective, Randomized, Multicenter Trial to Assess an Everolimus-Eluting Coronary Stent System [PROMUS Element] for the Treatment of Up to Two de Novo Coronary Artery Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1700-8.
 174. Eisenstein EL, Wijns W, Fajadet J, Mauri L, Edwards R, Cowper PA, Kong DF, Anstrom KJ. Long-term clinical and economic analysis of the Endeavor drug-eluting stent versus the Driver bare-metal stent: 4-year results from the ENDEAVOR II trial (Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Medtronic AVE ABT-578 Eluting Driver Coronary Stent in De Novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(12):1178-87.
 175. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Münzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Fajadet J1, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Münzel 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(8):798-806.
 176. Kandzari DE, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, O'Shaughnessy C, Ball MW, Turco M, Applegate RJ, Gurbel PA, Midei MG, Badre SS, Mauri L, Thompson KP, LeNarz LA, Kuntz RE; ENDEAVOR III Investigators. Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2440-7.
 177. Leon MB, Mauri L, Popma JJ, Cutlip DE, Nikolsky E, O'Shaughnessy C, Overlie PA, McLaurin BT, Solomon SL, Douglas JS Jr, Ball MW, Caputo RP, Jain A, Tolleson TR, Reen BM 3rd, Kirtane AJ, Fitzgerald PJ, Thompson K, Kandzari DE. A randomized comparison of the Endeavor zotarolimus-eluting stent versus the TAXUS paclitaxel-eluting stent in de novo native coronary lesions 12-month outcomes from the ENDEAVOR IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):543-54.
 178. Kirtane AJ, Leon MB, Ball MV, Bajwa HS, Sketch MH, Coleman PS, Stoler RS, Papadakos S, Cutlip DE, Mauri L, Kandzari DE. The "Final" 5-Year Follow-Up From the ENDEAVOR IV Trial Comparing a Zotarolimus-Eluting Stent With a Paclitaxel-Eluting Stent. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2013;6(4):325-333.
 179. Byrne RA, Kastrati A, Tiroch K, Schulz S, Pache J, Piniğck S, Massberg S, Seyfarth M, Laugwitz KL, Birkmeier KA, Schömgig A, Mehilli J. 2-year clinical and angiographic outcomes from a randomized trial of polymer-free dual drug-eluting stents versus polymer-based Cypher and Endeavor [corrected] drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2536-43.

180. Byrne RA, Mehilli J, Iijima R, Schulz S, Pache J, Seyfarth M, Schömig A, Kastrati A. A polymer-free dual drug-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial vs. polymer-based drug-eluting stents. *Eur Heart J.* 2009;30(8):923-31.
181. Park DW, Kim YH, Yun SC, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Seong IW, Lee JH, Tahk SJ, Jeong MH, Jang Y, Cheong SS, Yang JY, Lim DS, Seung KB, Chae JK, Hur SH, Lee SG, Yoon J, Lee NH, Choi YJ, Kim HS, Kim KS, Kim HS, Hong TJ, Park HS, Park SJ. Comparison of zotarolimus-eluting stents with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization: the ZEST (comparison of the efficacy and safety of zotarolimus-eluting stent with sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stent for coronary lesions) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(15):1187-95.
182. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Kurowski V, Parikh K, Gao R, Bode C, Greenwood JP, Boersma E, Vranckx P, McFadden E, Serruys PW, O'Neil WW, Jorissen B, Van Leeuwen F, Steg PG. Stent thrombosis and major clinical events at 3 years after zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting coronary stent implantation: a randomised, multicentre, open-label, controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9851):1396-405.
183. Meredith IT, Worthley SG, Whitbourn R, Walters D, McClean D, Ormiston J, Horrigan M, Wilkins GT, Hendriks R, Matsis P, Muller D, Cutlip DE. Long-term clinical outcomes with the next-generation Resolute Stent System: a report of the two-year follow-up from the RESOLUTE clinical trial. *EuroIntervention.* 2010;5(6):692-7.
184. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, DiMario 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(2):136-46.
185. Silber S, Windecker S, Vranckx P, Serruys PW. Unrestricted randomised use of two new generation drug-eluting coronary stents: 2-year patient-related versus stent-related outcomes from the RESOLUTE All Comers trial. *Lancet.* 2011;377(9773):1241-7.
186. von Birgelen C, Basalus MW, Tandjung K, van Houwelingen KG, Stoel MG, Louwrenburg JH, Linssen GC, Saïd SA, Kleijne MA, Sen H, Löwik MM, van der Palen J, Verhorst PM, de Man FH. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: the TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(15):1350-61.
187. 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; NOBORI 1 Clinical Investigators. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial--Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2(3):188-95.

188. Ostojic M, Sagic D, Beleslin B, Jung R, Perisic Z, Jagic N, Nedeljkovic M, Mangovski L, Milosavljevic B, Stojkovic S, Orlic D, Antonic Z, Miloradovic V, Topic D, Paunovic D. First clinical comparison of Nobori -Biolimus A9 eluting stents with Cypher- Sirolimus eluting stents: Nobori Core nine months angiographic and one year clinical outcomes. *EuroIntervention*. 2008;3(5):574-9.
189. Kadota K, Muramatsu T, Iwabuchi M, Saito S, Hayashi Y, Ikari Y, Nanto S, Fujii K, Inoue N, Namiki A, Kimura T, Mitsudo K. Randomized comparison of the Nobori biolimus A9-eluting stent with the sirolimus-eluting stent in patients with stenosis in native coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80(5):789-96.
190. Grube E, Hauptmann KE, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer coating. *EuroIntervention*. 2005;1(1):53-7.
191. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Jüni P. Windecker S1, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Jüni P. *Lancet*. 2008;372(9644):1163-73.
192. Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Windecker S, Jüni P. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9807):1940-8.
193. Smits PC, Hofma S, Togni M, Vázquez N, Valdés M, Voudris V, Slagboom T, Goy JJ, Vuillomenet A, Serra A, Nouche RT, den Heijer P, van der Ent M. Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent (COMPARE II): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2013;381(9867):651-60.
194. Song PS, Park KT, Kim MJ, Jeon KH, Park JS, Choi RK, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lee SH, Gwon HC, Jeong JO, Im ES, Kim SW, Chun WJ, Oh JH, Hahn JY. Safety and Efficacy of Biodegradable Polymer-biolimus-eluting Stents (BP-BES) Compared with Durable Polymer-everolimus-eluting Stents (DP-EES) in Patients Undergoing Complex Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J*. 2019;49(1):69-80.
195. Vlachojannis GJ, Smits PC, Hofma SH, Togni M, Vázquez N, Valdés M, Voudris V, Slagboom T, Goy JJ, den Heijer P, van der Ent M. Biodegradable Polymer Biolimus-Eluting Stents Versus Durable Polymer Everolimus-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease: Final 5-Year Report From the COMPARE II Trial (Abluminal Biodegradable Polymer Biolimus-Eluting Stent Versus Durable Polymer Everolimus-Eluting Stent). *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(12):1215-1221.

196. Kumbhani DJ, Bhatt DL. Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization – EXCEL. 2018: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2016/10/28/19/37/excel>
197. Hevia AC. Antiplatelet and Antithrombotic Treatment for Secondary Prevention in Ischaemic Heart Disease. <https://www.cardio-debate.com/2017/10/22/antiplatelet-and-antithrombotic-treatment-for-secondary-prevention-in-ishaemic-heart-disease/>
198. Davì G , Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2482-94.
199. Varga-Szabo D , Pleines I, Nieswandt B. Cell adhesion mechanisms in platelets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(3):403-12.
200. Dorsam RT , Kunapuli SP. Central role of the P2Y12 receptor in platelet activation. *J Clin Invest.* 2004;113(3):340-5.
201. Angiolillo DJ , Capodanno D, Goto S. Platelet thrombin receptor antagonism and atherothrombosis. *Eur Heart J.* 2010;31(1):17-28.
202. Angiolillo DJ , Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. *Circ J.* 2010;74(4):597-607.
203. Unal EU, Ozen A, Kocabeyoglu S, Durukan AB, Tak S, Songur M, Kervan U, Birincioglu CL. Mean platelet volume may predict early clinical outcome after coronary artery bypass grafting. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013;8(91):1-7.
204. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, Endler G. Mean Platelet Volume May Represent a Predictive Parameter for Overall Vascular Mortality and Ischemic Heart Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2011;31:1215-1218.
205. Maden O, Kacmaz F, Selcuk H, Selcuk MT, Aksu T, Tufekcioglu O, Senen EK, Balbay Y, Ilkay E. Relationship of admission hematological indexes with myocardial reperfusion abnormalities in acute ST segment elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary interventions. *Can J Cardiol.* 2009;25(6):e164-168.
206. Estévez-Loureiro R, Salgado-Fernández J, Marzoa-Rivas R, Barge-Caballero E, Pérez-Pérez A, Noriega-Concepción V, Calviño-Santos R, Vázquez-Rodríguez JM, Vázquez-González N, Castro-Beiras A, Kaski JC. Mean platelet volume predicts patency of the infarct-related artery before mechanical reperfusion and short-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res.* 2009 Nov;124(5):536-40.
207. Wang Z, Ren L, Liu N, Peng J. Utility of Hematological Parameters in Predicting No-Reflow Phenomenon After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(7):1177-1183.
208. Lai HM, Xu R, Yang YN, Ma YT, Li XM, Zhao Q, Chen QJ, Zhai H, Liu F, Chen BD. Association of mean platelet volume with angiographic thrombus burden and short-term

- mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85 Suppl 1:724-33.
209. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, Wilczynska J, Zielinski A, Meier B, Opolski G. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):284-90.
 210. Varasteh-Ravan HR, Ali-Hassan-Sayegh S, Shokrane S, Mozayan MR, Karimi-Bondarabadi AA. Relationship of admission mean platelet volume, platelet distribution width and white blood cells with ST resolution in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction treated with streptokinase without history of previous cardiovascular surgery. *Perspect Clin Res.* 2013;4(2):125-9.
 211. Celik T, Kaya MG, Akpek M, Gunebakmaz O, Balta S, Sarli B, Duran M, Demirkol S, Uysal OK, Oguzhan A, Gibson CM. Predictive value of admission platelet volume indices for in-hospital major adverse cardiovascular events in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology.* 2015;66(2):155-62.
 212. Kowara M, Grodecki K, Huczek Z, Puchta D, Paczwa K, Rymuza B, Zbroński K, Filipiak KJ, Opolski G. Platelet distribution width predicts left ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol.* 2017;75(1):42-47.
 213. Borisoff JI, Spronk HM, ten Cate H. The hemostatic system as a modulator of atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364(18):1746-60.
 214. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, McCabe CH, Braunwald E, Gibson CM. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(10):1761-8.
 215. Niccoli G, Lanza GA, Spaziani C, Altamura L, Romagnoli E, Leone AM, Fusco B, Trani C, Burzotta F, Mazzari MA, Mongiardo R, Biasucci LM, Rebuszi AG, Crea F. Baseline systemic inflammatory status and no-reflow phenomenon after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2007;117(3):306-11.
 216. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation.* 2000;102(19):2329-34.
 217. Maden O, Kacmaz F, Selcuk MT, Selcuk H, Metin F, Tufekcioglu O, Atak R, Balbay Y, Ilkay E. Relationship of admission haematological indices with infarct-related artery patency in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Coron Artery Dis.* 2007;18(8):639-44.

218. Akpek M, Kaya MG, Lam YY, Sahin O, Elcik D, Celik T, Ergin A, Gibson CM. Relation of Neutrophil/Lymphocyte Ratio to Coronary Flow to In-Hospital Major Adverse Cardiac Events in Patients With ST-Elevated Myocardial Infarction Undergoing Primary Coronary Intervention. *Amjcard*. 2012; 110(5):621–627.
219. Dentali F, Nigro O, Squizzato A, Gianni M, Zuretti F, Grandi AM, Guasti L. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Cardiol*. 2018;266:31-37.
220. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, El-Shafei H, Hillis GS. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2007;154(5):995-1002.
221. Hudzik B, Szkodziński J, Lekston A, Gierlotka M, Poloński L, Gaşior M. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio: a novel marker of poor short- and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *J Diabetes Complications*. 2016;30(6):1097-102.
222. Karataş MB, Çanga Y, İpek G, Özcan KS, Güngör B, Durmuş G, Onuk T, Öz A, Şimşek B, Bolca O. Association of admission serum laboratory parameters with new-onset atrial fibrillation after a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2016;27(2):128-34.
223. Tunçez A, Çetin MS, Çetin EH, Yılmaz S, Korkmaz A, Uçar FM. Association between RDW and stent thrombosis in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(5):e5986.
224. Celik T, Balta S, Demir M, Yıldırım AO, Kaya MG, Ozturk C, Demirkol S, Unlu M, Kılıç S, Aydın İ, Iyısoy A. Predictive value of admission red cell distribution width-platelet ratio for no-reflow phenomenon in acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiol J*. 2016;23(1):84-92.
225. Isik T, Kurt M, Tanboga IH, Ayhan E, Gunaydin ZY, Kaya A, Uyarel H. The impact of admission red cell distribution width on long-term cardiovascular events after primary percutaneous intervention: A four-year prospective study. *Cardiol J*. 2016;23(3):281-8.
226. Akboga MK, Yayla C, Yılmaz S, Sen F, Balci KG, Ozcan F, Aras D. Increased red cell distribution width predicts occlusion of the infarct-related artery in STEMI. *Scand Cardiovasc J*. 2016;50(2):114-8.
227. Chang XW,2, Zhang SY, Wang H, Zhang MM, Zheng WF, Ma HF, Gu YF, Wei JH, Qiu CG. Combined value of red blood cell distribution width and global registry of acute coronary events risk score on predicting long-term major adverse cardiac events in STEMI patients undergoing primary PCI. *Oncotarget*. 2018;9(17):13971-13980.
228. Karakas MS, Korucuk N, Tosun V, Altekin RE, Koç F, Ozbek SC, Ozel D, Ermis C. Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict left ventricular dysfunction in

- acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Saudi Heart Assoc.* 2016;28(3):152-8.
229. Bozorgi A, Khaki S, Mortazavi SH, Sadeghian S, Khoshnevis M, Tofighi S, Khaki A. Effect of Baseline Red Blood Cell Distribution Width on Short- and Intermediate-term Mortality of Patients Under Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Survival Analysis. *Crit Pathw Cardiol.* 2016;15(2):69-74.
 230. Natsuaki M, Morimoto T, Yamaji K, Watanabe H, Yoshikawa Y, Shiomi H, Nakagawa Y, Furukawa Y, Kadota K, Ando K, Akasaka T, Hanaoka KI, Kozuma K, Tanabe K, Morino Y, Muramatsu T, Kimura T. Prediction of Thrombotic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention: CREDO-Kyoto Thrombotic and Bleeding Risk Scores. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11).
 231. Gebhard C, Toma A, Min Z, Stähli BE, Mashayekhi K, Gick M, Ferenc M, Büttner HJ, Neumann FJ. Preprocedural Leucocyte Count Predicts Risk in Patients with Coronary Chronic Total Occlusion. *Thromb Haemost.* 2017;117(11):2105-2115.
 232. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Shitara J, Endo H, Doi S, Konishi H, Naito R, Tsuboi S, Ogita M, Kasai T, Hassan A, Okazaki S, Isoda K, Suwa S, Daida H. Pre-procedural neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiac outcomes after percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2017;265:35-40.
 233. Li C, Shen Y, Xu R, Dai Y, Chang S, Lu H, Dong Z, Deng J, Qian J, Ge J. Evaluation of Preprocedural Laboratory Parameters as Predictors of Drug-Eluting Stent Restenosis in Coronary Chronic Total Occlusion Lesions. *Angiology.* 2018;3319717752245.
 234. Kern A, Gil RJ, Bojko K, Sienkiewicz E, Januszko-Giergielewicz B, Górny J, Bil J. Platelet distribution width as the prognostic marker in coronary bifurcation treatment. *Eur J Clin Invest.* 2017;47(7):524-530.
 235. Hu CP, Du Y, Zhu Y, Shi C, Qin Z, Zhao YX. Platelet Distribution Width on Admission Predicts In-Stent Restenosis in Patients with Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(7):757-763.
 236. Jiang P, Song Y, Xu JJ, Ma YL, Tang XF, Yao Y, Jiang L, Wang HH, Zhang X, Diao XL, Yang YJ, Gao RL, Qiao SB, Xu B, Yuan JQ. [Impact of platelet distribution width on the extent and long-term outcome of patients with stable coronary artery disease post percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2017;45(10):862-866.
 237. Yildiz A, Tekiner F, Karakurt A, Sirin G, Duman D. Preprocedural red blood cell distribution width predicts bare metal stent restenosis. *Coron Artery Dis.* 2014;25(6):469-73.
 238. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, Duran M, Karadeniz M, Ergun G, Akyel A, Mendi MA, Oksuz F. The association of red cell distribution width with in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease. *Platelets.* 2015;26(1):48-52.

239. Zhao K, Li YJ, Gao S. Role of red blood cell distribution in predicting drug-eluting stent restenosis in patients with stable angina pectoris after coronary stenting. *Coron Artery Dis.* 2015;26(3):220-4.
240. Liu XM, Dong JZ, Liu XH, Kang JP, Luo TY, Guan Y, Dai TY, Zhang Y, Bai R, Du X, Ma CS. [The impact of red blood cell distribution width on outcome of elective percutaneous coronary intervention in non-anemia patients]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2016;55(12):937-940.
241. Liu XM, Ma CS, Liu XH, Du X, Kang JP, Zhang Y, Wu JH. Relationship between red blood cell distribution width and intermediate-term mortality in elderly patients after percutaneous coronary intervention. *J Geriatr Cardiol.* 2015;12(1):17-22.
242. Niccoli G, Lanza GA, Spaziani C, Altamura L, Romagnoli E, Leone AM, Fusco B, Trani C, Burzotta F, Mazzari MA, Mongiardo R, Biasucci LM, Rebuszi AG, Crea F. Baseline systemic inflammatory status and no-reflow phenomenon after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2007;117(3):306-11.
243. Çağlı KE, Topaloğlu S, Aras D, Günel EN, Özlü MF, Uygur B, Baysal E, Sen N. [The significance of admission hs-CRP in patients undergoing primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009;37(1):19-25.
244. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Turhan H, Kilic S, Kose S, Amasyali B, Isik E. The impact of admission C-reactive protein levels on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2005(5):293-9.
245. Zhang YC, Jia SQ, Wang L, Li HW. [The relationship between high sensitivity C-reactive protein level at admission and myocardial perfusion after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2006;34(5):422-4.
246. Kosmidou I, Redfors B, Chen S, Crowley A, Lembo NJ, Karpaliotis D, Brown WM, Maupas E, Durrleman N, Shah A, Reardon MJ, Dressler O, Ben-Yehuda O, Kappetein AP, Sabik JF, Serruys PW, Stone GW. C-reactive protein and prognosis after percutaneous coronary intervention and bypass graft surgery for left main coronary artery disease: Analysis from the EXCEL trial. *Am Heart J.* 2019;210:49-57.
247. Yoshida R, Ishii H, Morishima I, Tanaka A1, Morita Y, Takagi K, Yoshioka N, Hirayama K, Iwakawa N, Tashiro H, Kojima H, Mitsuda T, Hitora Y, Furusawa K, Tsuboi H, Murohara T. Impact of Nutritional and Inflammation Status on Long-Term Bleeding in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with an Oral Anticoagulant. *J Atheroscler Thromb.* 2018 Dec 22. doi: 10.5551/jat.47654.
248. Vershinina EO, Repin AN. [Long-term Outcomes of Elective Percutaneous Coronary Interventions]. *Kardiologiya.* 2018 Jul;58(7):5-13.
249. Li L, Liu QW, Li Z, Wang L, Wang JH, Song L, Li B. The utility of high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with moderate coronary lesions and gray-zone fractional flow reserve. *Anatol J Cardiol.* 2018;20(3):143-151.

250. Wu Y, Fu X. Comprehensive analysis of predictive factors for rapid angiographic stenotic progression and restenosis risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents implantation. *J Clin Lab Anal.* 2019 Feb;33(2):e22666.
251. Cheng G, Chang FJ, Wang Y, You PH, Chen HC, Han WQ, Wang JW, Zhong NE, Min ZQ. Factors Influencing Stent Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease: A Clinical Trial Based on 1-Year Follow-Up. *Med Sci Monit.* 2019;25:240-247.

