

Препоръки 2018 на ESC/EACTS за миокардна реваскуларизация

Работна група по миокардна реваскуларизация на Европейското дружество по кардиология (ESC) и Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия (EACTS)

Разработени със специалното участие на Европейската асоциация по перкутани сърдечносъдови интервенции (EAPCI)

Автори/членове на работната група: A Franz-Josef Neumann* (председател, ESC) (Германия), **Miguel Sousa-Uva*¹** (председател, EACTS) (Португалия), **Anders Ahlsson¹** (Швеция), **Fernando Alfonso** (Испания), **Adrian P. Banning** (Обединено кралство), **Umberto Benedetto¹** (Обединено кралство), **Robert A. Byrne** (Германия), **Jean-Philippe Collet** (Франция), **Volkmar Falk¹** (Германия), **Stuart J. Head¹** (Холандия), **Peter Jüni** (Канада), **Adnan Kastrati** (Германия), **Akos Koller** (Унгария), **Steen D. Kristensen** (Дания), **Josef Niebauer** (Австрия), **Dimitrios J. Richter** (Гърция), **Petar M. Seferovic** (Сърбия), **Dirk Sibbing** (Германия), **Giulio G. Stefanini** (Италия), **Stephan Windecker** (Швейцария), **Rashmi Yadav¹** (Обединено кралство), **Michael O. Zembala¹** (Полша)

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Дружеството на кардиолозите в България.

Изданието е отпечатано с подкрепата на:

Activis • AstraZeneca • BAYER • GEDDON RICHTER • NOVARTIS • SERVIER • ZENTIVA

Рецензенти: William Wijns (координатор, ESC) (Ирландия), **David Glineur¹** (координатор, EACTS) (Канада), **Victor Aboyans** (Франция), **Stephan Achenbach** (Германия), **Stefan Agewall** (Норвегия), **Felicita Andreotti** (Италия), **Emanuele Barbato** (Италия), **Andreas Vaumbach** (Обединено кралство), **James Brophy** (Канада), **Héctor Bueno** (Испания), **Patrick A. Calvert** (Обединено кралство), **Davide Capodanno** (Италия), **Piroze M. Davierwala¹** (Германия), **Victoria Delgado** (Холандия), **Dariusz Dudek** (Полша), **Nick Freemantle¹**

* Авторы за кореспонденция: Franz-Josef Neumann, Department of Cardiology and Angiology II, University Heart Centre Freiburg-Bad Krozingen, Suedring 15, 79189 Bad Krozingen, Germany. Tel: +49 7633 402 2000, Fax: +49 7633 402 2009, Email: franz-josef.neumann@universitaets-herzzentrum.de. Miguel Sousa-Uva, Cardiac Surgery Department, Hospital Santa Cruz, Avenue Prof Reynaldo dos Santos, 2790-134 Carnaxide, Portugal. Tel: + 351 210 433 163, Fax: + 351 21 424 13 88, Cardiovascular Research Centre, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine-University of Porto, Alameda Prof Hernani Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal Email: migueluva@gmail.com.

Комитет за практически препоръки (CPG) на ESC, комитет за клинични препоръки на EACTS и рецензенти на националните кардиологични дружества: изброени в притурката.

¹Представител на Европейска асоциация по кардио-торакална хирургия (EACTS).

Подразделения на ESC участвали в разработката на този документ:

Асоциации: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Съвети: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Stroke, Council on Valvular Heart Disease

Работни групи: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Thrombosis.

Отказ от отговорност: Препоръките на ESC Guidelines представят вижданията на ESC и бяха създадени след внимателно съобразяване с научните и медицинските знания и доказателствата налични към момента на датирането им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъвпадение и/или двусмисленост между препоръките на ESC и други препоръки или насоки издадени от съответните публични власти, специално по отношение на добрата медицинска практика или терапевтичните стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид препоръките на ESC при упражняване на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче не отменят по никакъв начин отговорността на здравните специалисти във вземането на подходящи и точни решения върху здравословното състояние на всеки пациент, в съгласие с пациента и лицата полагащи грижи за пациента, когато това е подходящо и/или необходимо. Препоръките на ESC не освобождават здравните специалисти от пълно и внимателно съобразяване със съответните официални актуализирани препоръки или насоки издавани от компетентните органи по обществено здравеопазване с цел овладяване на състоянието на всеки пациент в съответствие с възприетите научни данни, според своите етични и професионални задължения. Здравният специалист носи отговорност и да проверява приложимите правила и регулации свързани с лекарствата и медицинските устройства към момента на предписването им.

Тези препоръки бяха публикувани едновременно с разрешение в *European Heart Journal* и *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Всички права запазени. © 2018 European Society of Cardiology. Двете публикации са идентични, с изключение на незначителни стилистични и правописни разлики съответстващи на стила на всяко списание. При цитиране на статията могат да се използват и двата варианта на текста.

(Обединено кралство), Christian Funck-Brentano (Франция), Oliver Gaemperli (Швейцария), Stephan Gielen (Германия), Martine Gilard (Франция), Bulent Gorenek (Турция), Joerg Haasenritter (Германия), Michael Haude (Германия), Borja Ibanez (Испания), Bernard Lung (Франция), Anders Jerpsson¹ (Швеция), Demosthenes Katritsis (Гърция), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh¹ (Белгия), Adelino Leite-Moreira¹ (Португалия), Lars N. Lund (Швеция), Francesco Maisano (Швейцария), Julinda Mehilli (Германия), Bernhard Metzler (Австрия), Gilles Montalescot (Франция), Domenico Pagano¹ (Обединено кралство), Anna Sonia Petronio (Италия), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Bogdan A. Popescu (Румъния), Rafael Sadaba¹ (Испания), Evgeny Shlyakhto (Русия), Sigmund Silber (Германия), Iain A. Simpson (Обединено кралство), David Sparv (Швеция), Giuseppe Tavilla¹ (Холандия), Holger Thiele (Германия), Petr Tousek (Чешка република), Eric Van Belle (Франция), Pascal Vranckx (Белгия), Adam Witkowski (Полша), Jose Luis Zamorano (Испания), Marco Roffi (ESC CPG-надзор) (Швейцария)

Редактор: проф. Арман Постаджиян, д.м., FESC – началник на отделение по кардиология в МБАЛ „Св. Анна“ в София, Член на УС на Дружество на кардиолозите в България.

Декларациите за конфликт на интереси на всички експерти участвали в разработката на тези препоръки са качени в уебсайта на ESC www.escardio.org/guidelines

Публикувано онлайн преди отпечатването на 25 август 2018 г.

Ключови думи Остри коронарни синдроми • Антитромбозна терапия • Голи метални стентове • Коронарен артериален байпас графтинг • Коронарна артериална болест • Медикамент-излъчващи стентове • Препоръки • Сърдечен тим • Миокарден инфаркт • Миокардна исхемия • Миокардна реваascularизация • Медицинска терапия • Перкутанна коронарна интервенция • Препоръка • Реваascularизация • Рискава стратификация • Стентове • Стабилна ангина • Стабилна коронарна артериална болест • Миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента • SYNTAX скор

Съдържание

| | |
|--|----|
| Съкращения и акроними | 4 |
| 1. Предисловие..... | 8 |
| 2. Увод..... | 9 |
| 2.1. Какво е новото в препоръките 2018? | 9 |
| 3. Диагностични средства за направляване на миокардната реваascularизация..... | 10 |
| 3.1. Неинвазивни диагностични средства..... | 10 |
| 3.3.1. Оценка за миокардна исхемия..... | 10 |
| 3.1.2. Оценка на миокардния виталитет при пациенти със сърдечна недостатъчност и коронарна артериална болест | 10 |
| 3.2. Инвазивни диагностични средства..... | 11 |
| 3.2.1. Произведен на налягането фракционен резерв на кръвотока..... | 11 |
| 3.2.1.1. Употреба на фракционен резерв на кръвотока при пациенти със средностепенна коронарна стеноза, включително стволова стеноза | 11 |
| 3.2.1.2. Употреба на фракционен резерв на кръвотока за идентификация на лезии изискващи реваascularизация при пациенти с многоклонова коронарна артериална болест подложени на перкутанна коронарна интервенция..... | 12 |
| 3.2.1.3. Направлявано от фракционния резерв на кръвотока поведение спрямо медицинска терапия при пациенти с коронарна артериална болест | 12 |
| 3.2.2. Други производни на налягането показатели..... | 12 |
| 3.2.3. Употреба на фракционен резерв на кръвотока и производни на налягането показатели при пациенти с тежка аортна стеноза..... | 12 |

| | |
|--|----|
| 3.2.4. Употреба на интраваскуларна образна диагностика за диагностична оценка на стеноза | 12 |
| 3.3. Липсващи доказателства..... | 13 |
| 4. Процес на вземане на решение и информиране на пациента | 13 |
| 4.1. Информирание на пациента и информирано съгласие..... | 13 |
| 4.2. Мултидисциплинарно вземане на решение (сърдечен тим) | 15 |
| 4.3. Избор на подходящ момент за реваascularизация ... | 15 |
| 5. Реваascularизация при стабилна коронарна артериална болест..... | 16 |
| 5.1. Основания за реваascularизация..... | 16 |
| 5.2. Доказателствена база за реваascularизация..... | 17 |
| 5.2.1. Реваascularизация чрез перкутанна коронарна интервенция..... | 17 |
| 5.2.2. Реваascularизация чрез коронарен артериален байпас графтинг | 17 |
| 5.3. Перкутанна коронарна интервенция срещу коронарен артериален байпас графтинг | 17 |
| 5.3.1. Критерии за вземане на решение | 17 |
| 5.3.1.1. Прогнозирана хирургична смъртност ... | 17 |
| 5.3.1.2. Анатомична сложност на коронарната артериална болест..... | 19 |
| 5.3.1.3. Пълнота на реваascularизацията..... | 20 |
| 5.3.2. Изолирана болест на проксималната лява предна десцендентна коронарна артерия ... | 23 |
| 5.3.3. Стволова болест на лявата коронарна артерия..... | 23 |
| 5.3.4. Многоклонова коронарна артериална болест | 23 |
| 5.4. Липсващи доказателства..... | 24 |
| 6. Реваascularизация при остър коронарен синдром без ST-елевация..... | 24 |
| 6.1. Ранна инвазивна срещу консервативна стратегия ... | 24 |
| 6.2. Избор на подходящ момент за ангиография и интервенция..... | 25 |

| | | | |
|---|----|---|----|
| 6.3. Тип реваскуларизация..... | 25 | 12.1. Превенция на инсулт свързан с каротидна артериална болест и миокардна реваскуларизация..... | 37 |
| 6.3.1. Перкутанна коронарна интервенция..... | 25 | 12.2. Съчетани коронарни и периферни артериални заболявания..... | 38 |
| 6.3.1.1. Технически аспекти..... | 25 | 13. Повторна реваскуларизация..... | 38 |
| 6.3.1.2. Реваскуларизационни стратегии и клиничен изход..... | 25 | 13.1. Ранна графтова недостатъчност..... | 38 |
| 6.3.2. Коронарен артериален байпас графтинг..... | 25 | 13.2. Неуспешна остра перкутанна коронарна интервенция..... | 39 |
| 6.3.3. Перкутанна коронарна интервенция срещу коронарен артериален байпас графтинг..... | 25 | 13.3. Прогресирание на болестта и късна графтова недостатъчност..... | 39 |
| 6.4. Липсващи доказателства..... | 26 | 13.3.1. Повторен коронарен артериален байпас графтинг или перкутанна коронарна интервенция..... | 39 |
| 7. Реваскуларизация при миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента..... | 26 | 13.3.2. Перкутанна коронарна интервенция при лезии на вена сафена графтове..... | 39 |
| 7.1. Закъснения..... | 26 | 13.4. Повторна перкутанна коронарна интервенция..... | 39 |
| 7.2. Избор на реперфузионна стратегия..... | 27 | 13.4.1. Рестеноза..... | 39 |
| 7.3. Първична перкутанна коронарна интервенция..... | 28 | 13.4.2. Прогресирание на болестта..... | 41 |
| 7.4. Перкутанна коронарна интервенция след тромболиза и при пациенти с късна диагноза..... | 29 | 13.4.3. Стент-тромбоза..... | 41 |
| 7.5. Липсващи доказателства..... | 29 | 14. Аритмии..... | 42 |
| 8. Миокардна реваскуларизация при пациенти със сърдечна недостатъчност..... | 30 | 14.1. Камерни аритмии..... | 42 |
| 8.1. Хронична сърдечна недостатъчност..... | 30 | 14.1.1. Раваскуларизация с цел превенция на внезапна сърдечна смърт при пациенти със стабилна коронарна артериална болест и понижена левокамерна функция..... | 42 |
| 8.1.1. Препоръки за миокардна реваскуларизация при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност..... | 30 | 14.1.2. Реваскуларизация с цел лечение на електрическа буря..... | 42 |
| 8.1.2. Камерна реконструкция и резекция на аневризма..... | 30 | 14.1.3. Реваскуларизация след извънболничен сърдечен арест..... | 42 |
| 8.2. Остра сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок..... | 31 | 14.2. Предсърдни аритмии..... | 42 |
| 8.2.1. Реваскуларизация..... | 31 | 14.2.1. Предсърдно мъждене усложняващо перкутанна коронарна интервенция..... | 42 |
| 8.2.2. Механична циркулаторна подкрепа..... | 31 | 14.2.2. Предсърдно мъждене усложняващо коронарен артериален байпас графтинг..... | 42 |
| 8.2.2.1. Интра-аортна балонна помпа..... | 31 | 14.2.3. Следоперативно предсърдно мъждене и риск от инсулт..... | 42 |
| 8.2.2.2. Екстракорпорална мембранна оксигенация..... | 31 | 14.3. Липсващи доказателства..... | 43 |
| 8.2.2.3. Перкутанти устройства за левокамерно подпомагане..... | 32 | 15. Процедурни аспекти на коронарния артериален байпас графтинг..... | 43 |
| 8.2.2.4. Хирургично имплантиращи се устройства за левокамерно подпомагане..... | 32 | 15.1. Хирургични техники..... | 44 |
| 8.3. Липсващи доказателства..... | 32 | 15.1.1. Пълнота на реваскуларизацията..... | 44 |
| 9. Реваскуларизация при пациенти с диабет..... | 33 | 15.1.2. Избор на кондукт..... | 44 |
| 9.1. Данни за миокардната реваскуларизация..... | 33 | 15.1.3. Харвестинг на артерия мамария..... | 44 |
| 9.2. Вид миокардна реваскуларизация..... | 33 | 15.1.4. Харвестинг на радиална артерия..... | 44 |
| 9.2.1. Рандомизирани клинични изпитвания..... | 33 | 15.1.5. Харвестинг на вена сафена..... | 44 |
| 9.2.2. Метаанализ на коронарен артериален байпас графтинг срещу перкутанна коронарна интервенция при пациенти с диабет..... | 34 | 15.1.6. Напречно клампиране..... | 45 |
| 9.3. Реваскуларизация чрез перкутанна коронарна интервенция..... | 34 | 15.1.7. Интраоперативен качествен контрол..... | 45 |
| 9.4. Антитромбозна фармакотерапия..... | 34 | 15.1.8. On-pump и off-pump процедури..... | 45 |
| 9.5. Метформин..... | 34 | 15.1.9. Минимално инвазивни и хибридни процедури..... | 45 |
| 9.6. Липсващи доказателства..... | 35 | 15.2. Докладване на периоперативния клиничен изход..... | 45 |
| 10. Реваскуларизация при пациенти с хронично бъбречно заболяване..... | 35 | 15.3. Липсващи доказателства..... | 45 |
| 10.1. Доказателствена база за реваскуларизация и препоръки..... | 35 | 16. Процедурни аспекти на перкутанната коронарна интервенция..... | 47 |
| 10.2. Превенция на контраст-индуцирана нефропатия..... | 35 | 16.1. Устройства за перкутанна коронарна интервенция..... | 47 |
| 10.3. Липсващи доказателства..... | 36 | 16.1.1. Балонна ангиопластика..... | 47 |
| 11. Реваскуларизация при пациенти нуждаещи се от клапни интервенции..... | 36 | 16.1.2. Избор на коронарни стентове..... | 47 |
| 11.1. Първични показания за клапни интервенции..... | 36 | 16.1.3. Биорезорбируемо скеле..... | 48 |
| 11.2. Първични показания за миокардна реваскуларизация..... | 36 | 16.1.4. Медикамент-покрити балони..... | 48 |
| 11.2.1. Аортна клапна болест..... | 36 | 16.1.5. Устройства за подготовка на лезията..... | 49 |
| 11.2.2. Митрална клапна болест..... | 36 | 16.2. Средства за инвазивна образна диагностика с цел водене на процедурата..... | 49 |
| 11.3. Липсващи доказателства..... | 36 | 16.2.1. Вътресъдов ултразвук..... | 49 |
| 12. Придружаващи периферни артериални заболявания..... | 37 | 16.2.2. Оптична кохерентна томография..... | 49 |

| | |
|---|----|
| 16.3. Специфични подгрупи лезии..... | 49 |
| 16.3.1. Бифуркационна стеноза..... | 49 |
| 16.3.2. Хронична тотална коронарна оклузия..... | 50 |
| 16.3.3. Остиални лезии..... | 50 |
| 16.4. Съдов достъп..... | 50 |
| 17. Антитромбозно лечение..... | 51 |
| 17.1. Перкутанна коронарна интервенция при стабилна коронарна артериална болест..... | 51 |
| 17.1.1. Избор на лечение и предварително лечение..... | 51 |
| 17.1.2. Пери-интервенционално лечение..... | 51 |
| 17.1.3. След-интервенционално и поддържащо лечение..... | 55 |
| 17.2. Остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента..... | 55 |
| 17.2.1. Избор на лечение и предварително лечение..... | 55 |
| 17.2.2. Пери-интервенционално лечение..... | 55 |
| 17.2.3. След-интервенционално и поддържащо лечение..... | 56 |
| 17.3. Миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента..... | 58 |
| 17.3.1. Избор на лечение и предварително лечение..... | 58 |
| 17.3.2. Пери-интервенционално лечение..... | 58 |
| 17.3.3. След-интервенционално и поддържащо лечение..... | 59 |
| 17.4. Коронарен артериален байпас графтинг..... | 59 |
| 17.5. Специфични ситуации..... | 60 |
| 17.5.1. Антитромбозна терапия след перкутанна коронарна интервенция при пациенти нуждаещи се от перорална антикоагулация..... | 60 |
| 17.5.2. Реваскуларизация при пациенти с бъбречна недостатъчност..... | 63 |
| 17.5.3. Контролиране на антитромбоцитни лекарства (изследване на тромбоцитната функция и генотипизация)..... | 63 |
| 17.5.4. Хирургия при пациенти на двойна антитромбоцитна терапия..... | 63 |
| 17.6. Липсващи доказателства..... | 63 |
| 18. Зависимост обем-резултати при реваскуларизационните процедури..... | 63 |
| 18.1. Коронарен артериален байпас графтинг..... | 63 |
| 18.2. Перкутанна коронарна интервенция..... | 63 |
| 18.3. Обучение по миокардна реваскуларизация в сърдечна хирургия и интервенционална кардиология..... | 63 |
| 19. Медицинска терапия, вторична превенция и стратегии за проследяване..... | 65 |
| 19.1. Липсващи доказателства..... | 65 |
| 20. Основни послания..... | 65 |
| 21. Основни послания какво „да правим“ и „да не правим“ от препоръките на базата на доказателства..... | 66 |
| 22. Приложение..... | 70 |
| 23. Източници..... | 70 |

Съкращения и акроними

| | |
|-----------|---|
| ABC | Age, Biomarkers, Clinical History Възраст, Биомаркери, Клинична анамнеза |
| ABSORB II | A Bioresorbable Everolimus-Eluting Scaffold Versus a Metallic Everolimus-Eluting Stent II |
| AIDA | Amsterdam Investigator-Initiated Absorb Strategy All-Comers |

| | |
|---------------------|--|
| ACCOAST | Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction |
| ACS | Acute coronary syndrome Остър коронарен синдром |
| ACUITY | Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy |
| ADAPT-DES | Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents |
| AF | Atrial fibrillation Предсърдно мъждене |
| ALPHEUS | Assessment of Loading With the P2Y12-Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting |
| AMI | Acute myocardial infarction Остър миокарден инфаркт |
| AMACING | A Maastricht Contrast-Induced Nephropathy Guideline |
| ANTARCTIC | Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome |
| ARCTIC | Assessment by a Double Randomization of a Conventional Antiplatelet Strategy versus a Monitoring-guided Strategy for Drug-Eluting Stent Implantation and of Treatment Interruption versus Continuation One Year after Stenting |
| ART | Arterial Revascularization Trial |
| AS | Aortic stenosis Аортна стеноза |
| ASE | American Society of Echocardiography Американско дружество по ехокардиография |
| ATLANTIC | Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST-Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery |
| ATLAS-ACS 2-TIMI 51 | Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 51 |
| ATOLL | Acute STEMI Treated with primary PCI and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up |
| AWESOME | Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation |
| BARC | Bleeding Academic Research Consortium |
| BARI-2D | Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes |
| BES | Biolimus-eluting stent Биолиму-излъчващ стент |
| BEST | Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease |
| b.i.d. | Bis in die (twice daily) Два пъти дневно |
| BIMA | Bilateral internal mammary artery Артерия мамария интерна двустранно (използване) |
| BMS | Bare-metal stent Гол метален стент |
| BRAVE | Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation |

| | | | |
|--|---|----------------|--|
| BRS | Bioresorbable scaffolds Биорезорбируемо/и скеле/та | DEFINE-FLAIR | Define Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization |
| BVS | Bioresorbable vascular scaffold Биорезорбируемо съдово скеле | DES | Drug-eluting stents Медикамент-излъчващи стентове |
| CABG | Coronary artery bypass grafting Коронарен артериален байпас графтинг | DUS | Duplex ultrasound Дуплекс ултразвук |
| CAD | Coronary artery disease Коронарна артериална болест | EACTS | European Association for Cardio-Thoracic Surgery Европейска асоциация по кардио-торакална хирургия |
| CARDia | Coronary Artery Revascularization in Diabetes | EAPCI | European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions Европейска асоциация по перкутанти сърдечносъдови интервенции |
| CCS | Canadian Cardiovascular Society Канадско сърдечносъдово дружество | EBC TWO | European Bifurcation Coronary TWO |
| CEA | Carotid endarterectomy Каротидна ендартеректомия | ECG | Electrocardiogram Електрокардиограма |
| CHA ₂ DS ₂ -VASC | Cardiac Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥75 [Doubled], Diabetes mellitus, prior Stroke or transient ischaemic attack or thromboembolism [Doubled] – Vascular disease, Age 65–74 and Sex category [Female] Сърдечна застойна сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥75 [x2], Захарен диабет, прекаран Инсулт или транзиторна исхемична атака или тромбоемболизъм [x2] – Съдова болест, възраст 65–74 и Полова категория [жени] | ECLS | Extracorporeal life support Екстракорпорална жизнена поддръжка |
| CHAMPION | Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition | ECMO | Extracorporeal membrane oxygenation Екстракорпорална мембранна оксигенация |
| CI | Confidence interval Доверителен интервал | EES | Everolimus-eluting stent Еверолимус-излъчващ стент |
| CIN | Contrast-induced nephropathy Контраст-индуцирана нефропатия | EF | Ejection fraction Изтласкваща фракция |
| CKD | Chronic kidney disease Хронично бъбречно заболяване | EMS | Emergency medical service Спешна медицинска служба |
| CMR | Cardiac magnetic resonance Сърдечен магнитен резонанс | EROA | Effective regurgitant orifice area Ефективна площ на регургитационния отвор |
| COMPASS | Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease | ENTRUST-AF-PCI | Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention |
| COURAGE | Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation | ESC | European Society of Cardiology Европейско кардиологично дружество |
| CPG ESC | Committee for Practice Guidelines Комитет за практически препоръки (на ESC) | EUROCTO | Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions |
| CT | Computed tomography Компютърна томография | EuroSCORE | European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Европейска система за оценка на сърдечния оперативен риск |
| CT-FFR | CT-derived fractional flow reserve Компютър-томографски определен фракционен резерв на кръвотока | EUROMAX | European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography |
| CTO | Chronic total occlusion Хронична тотална оклузия | EXCEL | Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization |
| CTSN | Cardiothoracic Surgical Trial Network | FAME | Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation |
| CULPRIT-SHOCK | Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock | FDG-PET | Fluorodeoxyglucose positron emission tomography Позитрон-емисионна томография с флуоридеооксиоглюкоза |
| CVA | Cerebrovascular accident Мозъчно-съдов инцидент | FFR | Fractional flow reserve Фракционен (частичен) резерв на кръвотока |
| CvLPRIT | Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial | FITT-STEMI | Feedback Intervention and Treatment Times in ST-Elevation Myocardial Infarction |
| DANAMI 3-DEFER | The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI | FMC | First medical contact Първи медицински контакт |
| DANAMI-3-PRIMULTI | The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: PRIMary PCI in MULTivessel Disease | FREEDOM | Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus |
| DAPT | Dual antiplatelet therapy Двойна антитромбоцитна терапия | GLOBAL LEADERS | Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation |
| DCB | Drug-coated balloon Медикамент-покрит (излъчващ) балон | | |

| | | | |
|---------------|---|----------|--|
| GP IIb/IIIa | Glycoprotein IIb/IIIa Гликопротеин IIb/IIIa | LM/LMS | Left main/left main stem (Ляв) ствол/Ствол на лявата коронарна артерия |
| GRAVITAS | Gauging Responsiveness with A VerifyNow assay-Impact on Thrombosis And Safety | LMWH | Low-molecular-weight heparin Нискомолекулен хепарин |
| HAS-BLED | Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol Хипертония, Нарушена бъбречна/чернодробна функция, Инсулт, Хеморагична анамнеза или предиспозиция, Лабилно INR, По-стар (човек), Лекарства/алкохол | LPR | Low platelet reactivity Ниска тромбоцитна реактивност |
| HEAT-PPCI | How Effective are Antithrombotic Therapies in primary PCI | LV | Left ventricle/left ventricular Лява камера/Левокамерен/а/о/и |
| HF | Heart failure Сърдечна недостатъчност | LVAD | Left ventricular assist device Устройство за левокамерно подпомагане |
| HFREF | Heart failure with reduced ejection fraction Сърдечна недостатъчност с понижена изтласкваща фракция | LVEF | Left ventricular ejection fraction Левокамерна изтласкваща фракция |
| HORIZONS | Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction | MACCE | Major adverse cardiac and cerebrovascular events Големи нежелани сърдечни и мозъчно-съдови събития |
| HPR | High platelet reactivity Висока тромбоцитна реактивност | MACE | Major adverse cardiac events Големи нежелани сърдечни събития |
| HR | Hazard ratio Рисков коефициент | MADIT II | Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II |
| i.v. | Intravenous Венозен/а/о/и | MATRIX | Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX |
| IABP | Intra-aortic balloon pump Интра-аортна балонна помпа | MCS | Mechanical circulatory support Механична циркулаторна поддръжка |
| IABP-SHOCK II | Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II Trial | MI | Myocardial infarction Миокарден инфаркт |
| ICD | Implantable cardioverter defibrillator Импантируем кардиовертер дефибрилатор | MINOCA | Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries Миокарден инфаркт с необструктивни коронарни артерии |
| iwFR | Instantaneous wave-free ratio Моментно невълново отношение | MLA | Minimal luminal area Минимална площ на лумена |
| IMA | Internal mammary artery Артерия мамария интерна | MR | Mitral regurgitation Митрална регургитация |
| IMR | Ischaemic mitral regurgitation Исхемична митрална регургитация | MSCT | Multi-slice computed tomography Многосрезова компютърна томография |
| INR | International normalized ratio Международно нормализирано отношение | MT | Medical therapy Медицинска терапия |
| IRA | Infarct-related artery Инфарктна артерия | MVD | Multivessel coronary artery disease Многоклонова коронарна артериална болест |
| ISAR-CABG | Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts | MVO | Microvascular obstruction Микроваскуларна обструкция |
| ISAR-REACT | Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment | NAC | N-acetylcysteine N-ацетилцистеин |
| ISCHEMIA | International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches | NNT | Number needed to treat Необходим брой лекувани лица |
| IVUS | Intravascular ultrasound imaging (Образна диагностика с) вътресъдов ултразвук | NOAC | Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant Не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант |
| LAA | Left atrial appendage Ухото на лявото предсърдие | NOBLE | Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study |
| LAD | Left anterior descending Лява предна десцендентна артерия | NSTE-ACS | Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome Остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента |
| LEAD | Lower extremity artery disease Артериална болест на долните крайници | NSTEMI | Non-ST-segment elevation myocardial infarction Миокарден инфаркт без елевация на ST-сегмента |
| LGE-CMR | Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance Сърдечен магнитен резонанс с късно гадолиниево усилване | NYHA | New York Heart Association Ню-йоркска кардиологична асоциация |
| LIMA | Left internal mammary artery Лява артерия мамария интерна | OAC | Oral anticoagulation Перорална антикоагулация |
| | | OASIS-5 | Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions-5 |
| | | OCT | Optical coherence tomography Оптична кохерентна томография |

| | | | |
|--------------|---|----------------|--|
| OR | Odds ratio Коефициент на различие | SASSICAIA | Comparison of Loading Strategies With Antiplatelet Drugs in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention |
| ORBITA | Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina | SAVR | Surgical aortic valve replacement (Хирургично) аортно клапно протезиране |
| PARR-2 | PET and Recovery following Revascularization | s.c. | Subcutaneous |
| PCI | Percutaneous coronary intervention Перкутанна коронарна интервенция | SCAD | Stable coronary artery disease Стабилна коронарна артериална болест |
| Pd/Pa | Distal coronary to aortic pressure Дистално коронарно към аортно налягане | SCD-HEFT | Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial |
| PES | Paclitaxel-eluting stent Паклитаксел-излъчващ стент | SES | Sirolimus-eluting stent Сиролимус-излъчващ стент |
| PET | Positron emission tomography Позитрон-емисионна ангиография | SHOCK | Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock |
| PF | Platelet function Тромбоцитна функция | SIMA | Single internal mammary artery (Само) една артерия мамария интерна |
| PIONEER | Prevention of bleeding in patients with AF undergoing PCI | SMART-DATE | Smart Angioplasty Research Team-safety of 6-month duration of Dual Antiplatelet Therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes |
| PLATFORM | Prospective Longitudinal Trial of FFRct: Outcome and Resource Impacts | SPECT | Single-photon emission computed tomography Еднофотонна емисионна компютърна томография |
| PLATO | Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes | SR | Sinus rhythm Синусов ритъм |
| pLVAD | Percutaneous left ventricular assist device Перкутанно устройство за левокамерно подпомагане | STEEPLE | Safety and Efficacy of Intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation |
| p.o. | Per os (orally) Пер ос (перорално) | STEMI | ST-segment elevation myocardial infarction Миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента |
| POSEIDON | Prevention of Contrast Renal Injury with Different Hydration Strategies | STICH | Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure |
| PPI | Proton pump inhibitor Инхибитор на протонната помпа | STICHES | STICH Extension Study |
| PRAGUE-18 | Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction | STS | Society of Thoracic Surgeons Дружество на гръдните хирурзи |
| PRAMI | Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction | SVG | Saphenous vein graft Вена сафена графт |
| PRECISE-DAPT | PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSEquent Dual Anti Platelet Therapy | SVR | Surgical ventricular reconstruction Хирургична камерна реконструкция |
| PRECOMBAT | Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease | SWEDEHEART | Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies |
| PRESERVE | Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography | SYNTAX | Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery |
| q.d. | Quaque die (once daily) Веднъж дневно | TAP | T and protrusion Т и протрузия |
| RCT | Randomized controlled trial Рандомизирано контролирано изпитване | TAVI | Transcatheter aortic valve implantation Транскатетърна имплантация на аортна клапа |
| RE-DUAL | Randomised Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention | TIA | Transient ischaemic attack Транзиторна исхемична атака |
| REMEDIAL II | Renal Insufficiency After Contrast Media Administration II | TIMI | Thrombolysis in Myocardial Infarction Тромболиза при миокарден инфаркт |
| REPLACE-2 | The Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2 | TLR | Target lesion revascularization Реваскуларизация на таргетната лезия |
| RIVAL | Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes | TOTAL | Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI |
| ROMA | Randomization of Single vs. Multiple Arterial Grafts | TRIGGER-PCI | Testing platelet Reactivity In patients underGoing elective stent placement on clopidogrel to Guide alternative thErapy with pRasugrel |
| RR | Relative risk Релативен риск | TRITON-TIMI 38 | TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction |
| | | TROPICAL-ACS | Testing responsiveness to platelet inhibition on chronic antiplatelet treatment for acute coronary syndromes |

| | |
|----------|--|
| TVR | Target vessel revascularization Реваскуларизация на таргетния съд |
| TWILIGHT | Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention |
| UFH | Unfractionated heparin Нефракциониран хепарин |
| VA | Veno-arterial Вено-артериален/а/о/и |
| VACARDS | Veterans Affairs Coronary Artery Revascularization in Diabetes Study |
| VALIDATE | Bivalirudin versus Heparin in ST-Segment and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients on Modern Antiplatelet Therapy |
| VKA | Vitamin K antagonist Витамин К антагонист(ичен) |

1. Предисловие

Клиничните практически препоръки обобщават и оценяват всички доказателства по определен въпрос налични по време на написването им с цел да помогнат на лекарите в избора на най-добрите стратегии на поведение при пациент с дадено състояние, вземайки предвид ефекта върху клиничния изход, както и отношението риск-полза при прилагането на специфични диагностични или терапевтични подходи. Клиничните практически препоръки не заместват учебниците, а ги допълват и покриват темите в основната учебна програма на Европейското дружество по кардиология (ESC). Те трябва да бъдат в помощ на лекарите при вземането на решения в ежедневната им практика. Окончателните решения обаче трябва да бъдат индивидуализирани от лекуващия лекар и пациента.

Голям брой клинични практически препоръки бяха публикувани в последните години от ESC и от други дружества и организации. Заради отражението им върху клиничната практика, бяха утвърдени качествени критерии за разра-

Таблица 1: Класове на препоръките

| Класове на препоръките | Дефиниция | Препоръки за употреба |
|------------------------|---|-----------------------------|
| Клас I | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а). | Препоръчва се/показано(а) е |
| Клас II | Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура. | |
| Клас IIa | Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността. | Трябва да се вземе предвид |
| Клас IIb | Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения. | Може да се вземе предвид |
| Клас III | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а) | Не се препоръчва |

Таблица 2: Нива на доказателственост

| | |
|-----------------------------|---|
| Ниво на доказателственост А | Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи. |
| Ниво на доказателственост В | Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания. |
| Ниво на доказателственост С | Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри. |

ботване на препоръки с цел всички решения да станат прозрачни за потребителя. Препоръките за формулиране и издаване на насоки на ESC и присъединени дружества могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Настоящите препоръки представят официалната позиция на ESC и Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия (EACTS) по тази тема и подлежат на редовна актуализация.

Членовете на нашата работна група бяха подбрани от ESC и EACTS, така че да представляват специалистите участващи в медицинските грижи при пациенти с този вид патология. Избраните експерти в тази област направиха подробен преглед на публикуваните данни за диагностика, поведение (включително лечение) и/или превенция при даденото състояние в съответствие с политиката на комитета за практически препоръки (CPG) на ESC и EACTS. Беше направена критическа оценка на диагностичните и терапевтичните процедури, включително оценка на отношението риск-полза. Бяха включени количествени оценки на очаквания клиничен изход при по-големи популации, когато има достатъчно данни. Нивото на доказателственост и силата на препоръките за конкретни варианти на лечение бяха определени и степенувани в съответствие със съществуващите скали, които са дадени в *Таблицы 1 и 2*.

Експертите от работната и рецензиращата групи попълниха в декларация за интереси факти, които могат да бъдат възприети като реален или потенциален източник на конфликт на интереси. Тези формуляри бяха складирани в един файл и могат да бъдат намерени в уебсайтовете на ESC и EACTS (<http://www.escardio.org/guidelines> и <http://www.eacts.org>). Всяка промяна в декларациите за интереси, която възникне по време на процеса на написване трябва да бъде съобщена на ESC и EACTS и актуализирана. Работната група получи цялата си финансова подкрепа от ESC и EACTS, без никакво участие на здравната индустрия.

The CPG-ESC и EACTS контролираха и координираха подготовката на тези нови препоръки създадени от обединената работна група. Тези инстанции са отговорни и за процеса на одобряване на тези препоръки. Препоръките на ESC/EACTS бяха подложени на подробна ревизия от голям кръг подходящи външни експерти. След съответната ревизия те бяха одобрени от ESC CPG и EACTS за едновременно публикуване в *European Heart Journal* и *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Задачата за разработване на клинични практически препоръки обхваща не само интеграцията на най-новите

изследвания, но и създаването на образователни средства и програми за внедряване на препоръките. С цел внедряване на препоръките се изработват сбити джобни варианти, обобщаващи слайдове, брошури с основни послания и електронна версия за дигитално приложение (смартфони и т.н.). Тези версии са съкратени и по тази причина, ако е необходимо, трябва винаги да се прави справка с пълния текст, който е свободно достъпен в уебсайтовете на ESC и EACTS. Националните дружества към ESC се поощряват да одобряват, превеждат и прилагат препоръките на ESC. Програмите за внедряване са необходими, тъй като практиката е показала, че клиничният изход от болестта може да бъде благоприятно повлияна при цялостно приложение на клиничните препоръки.

Необходими са обследвания и регистри, които да потвърдят, че практиката в реалния живот е съобразена с дадените в препоръките насоки, като по този начин се затваря цикълът между клинични изследвания, написване на препоръки и прилагането им в клиничната практика.

Препоръките обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни решения съобразени с особеностите на конкретните пациенти, мнението на пациента и когато е необходимо на лицето, което отговаря или се грижи за пациента. Здравните специалисти носят отговорност и за спазване на правилата и регулациите приложими за лекарствата и устройствата към момента на предписването им.

2. Увод

Тези препоръки представляват третият път, в който ESC и EACTS събраха заедно кардиолози и сърдечни хирурзи в обща работна група имаща за задача преглеждане на непрекъснато нарастващото количество доказателства с цел създаване на балансирани, ориентирани към пациентите практически насоки върху миокардната ревазуларизация. Обобщения на ключовите промени в сравнение с предишните препоръки са дадени във *Фигури 1 и 2*.

Има значително припокриване между настоящия документ и други препоръки, особено тези за стабилна коронарна артериална болест, миокарден инфаркт без ST-елевация, миокарден инфаркт с ST-елевация, сърдечна недостатъчност, клапни сърдечни заболявания и актуализацията фокусирана върху двойната антитромбоцитна терапия. В тези препоръки, когато липсва междувременна поява на нови доказателства, ние следваме указанията в гореизброените други препоръки и насочваме читателя към съответните раздели в тези документи за по-подробно обсъждане. Запазиме правото си за по-задълбочени дискусии върху теми, които са специфични за проблемите отнасящи се до миокардната ревазуларизация, които не се съдържат в други препоръки. С цел подържане на сбит и удобен за читателя документ, ние преместихме някои от подробните описания на резултатите от изпитвания в онлайн раздела Допълнителни данни.

2.1. Какво е новото в препоръките 2018?

| | | | | | | | | | | |
|--|---|--|----------|--|----------|--|----------|--|----------|--|
| Изчисляване на Syntax Score, когато се обсъжда ревазуларизация на ствола или многоклонова ревазуларизация | Когато се прави избор между CABG и PCI, приоритет се дава на пълната ревазуларизация | Рутинно наблюдение с неинвазивни образни методи при високорискови пациенти 6 месеца след ревазуларизация | | | | | | | | |
| Радиалният достъп е стандартен подход за коронарна ангиография и PCI | NOAC се предпочитат пред VKA при пациенти с невалвуларно AF нуждаещи се от антикоагулация и антитромбоцитно лечение | При истинска стволова бифуркация се предпочита „дабъл-кисинг краш“ техника пред условно T-стентирание | | | | | | | | |
| DES при всяка PCI | Техника без докосване на вените, когато се прави открит венозен харвестинг за CABG | Кангрелор при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти подложени на PCI | | | | | | | | |
| Системна повторна оценка на пациентите след миокардна ревазуларизация | Годишен обем на оператора за PCI на (левия) ствол минимум 25 случая | GP IIb/IIIa инхибитори за PCI при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти с ACS подложени на PCI | | | | | | | | |
| Стабилизирани пациенти с NSTEMI-ACS: ревазуларизация в съответствие с принципите при SCAD | Пред- и след-хидратация с изотоничен физиологичен разтвор при пациенти с умерено или тежко CKD, ако очакваният обем контраст е >100 mL | Дабигатран в доза 150-mg се предпочита пред доза 110-mg, когато се комбинира с антитромбоцитна монотерапия след PCI | | | | | | | | |
| При пациенти с високостепенна стеноза се предпочита използване на артерия радиалис графтове над вена сафена графтове | | Намаляване на дозата на P2Y ₁₂ -инхибитора въз основа на функционално тромбоцитно тестване при пациенти с ACS | | | | | | | | |
| Миокардна ревазуларизация при пациенти с CAD, сърдечна недостатъчност и LVEF ≤35% Предпочита се CABG | <table border="1"> <tr> <td></td> <td>Клас I</td> <td></td> <td>Клас IIa</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Клас IIb</td> <td></td> <td>Клас III</td> </tr> </table> | | Клас I | | Клас IIa | | Клас IIb | | Клас III | Рутинна ревазуларизация на лезии на не-IRA при миокарден инфаркт с кардиогенен шок |
| | Клас I | | Клас IIa | | | | | | | |
| | Клас IIb | | Клас III | | | | | | | |
| PCI като алтернатива на CABG | | Сегашната генерация BRS за клинична употреба извън клинични проучвания | | | | | | | | |
| Клас I Във фигурата не са включени промените в сравнение с версия 2014 на препоръките за миокардна ревазуларизация, които се дължат на актуализацията целяща съгласуване с други препоръки на ESC публикувани след 2014 г. | | | | | | | | | | |

Фигура 1: Нови препоръки.

ACS = остри коронарни синдроми; AF = предсърдно мъждене; BRS = биорезорбируемо скеле; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; CKD = хронично бъбречно заболяване; DES = медикамент-излъчващи стентове; FFR = фракционен резерв на кръвотока; GP = гликопротеин; IRA = инфарктна артерия; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; NOAC = не-витамин К перорални антикоагуланти; NSTEMI = ST-сегмента; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SCAD = стабилна коронарна артериална болест; VKA = витамин К антагонисти.

| ПОВИШЕНА СТЕПЕН | ПОНИЖЕНА СТЕПЕН |
|--|--|
| При PCI на бифуркационни лезии, имплантация на стент само в основния съд, последвана от условна балонна ангиопластика с или без стентирание на страничния клон | Устройства за дистална протекция при PCI на SVG-лезии |
| Незабавна коронарна ангиография и реваascularизация, ако е уместно, при преживели извънболничен сърдечен арест и ECG съответстваща на STEMI | Бивалирудин при PCI за NSTEMI-ACS |
| Оценка за риск от контраст-индуцирана нефропатия при всички пациенти | Бивалирудин при PCI за STEMI |
| OCT за оптимизация на стента | PCI при MVD с диабет и SYNTAX скор <23 |
| | Функционално тромбоцитно тестване за определяне на момента на спиране на антитромбоцитната терапия при пациенти подлежащи на сърдечна хирургия |
| | EuroSCORE II за оценка на вътреболничната смъртност след CABG |

| | | | |
|--|----------|--|----------|
| | Клас I | | Клас IIa |
| | Клас IIb | | Клас III |

Във фигурата не са включени промените в сравнение с версия 2014 на препоръките за миокардна реваascularизация, които се дължат на актуализация цяляща съгласуване с други препоръки на ESC публикувани след 2014 г.

Фигура 2: Промени в класа на препоръките.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; MVD = многоклонова коронарна артериална болест; NSTEMI-ACS = остри коронарни синдроми без ST-елевация; OCT = оптична кохерентна томография; PCI = перкутанти коронарни интервенции; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация; SVG = вена сафена графтове.

3. Диагностични средства за направляване на миокардната реваascularизация

Употребата на методи за диагностична образна диагностика и функционално изследване с цел откриване на пациенти с коронарна артериална болест (CAD) се обсъжда подробно в клиничните практически препоръки при пациенти със SCAD.1 Важно значение има допълнителната диагностична оценка на пациенти с обструктивна CAD с цел идентификация на пациентите и избиране на специфични лезии, при които би имало полза от миокардна реваascularизация в допълнение към медицинската терапия.

3.1. Неинвазивни диагностични средства

3.1.1. Оценка за миокардна исхемия

Неинвазивната диагностична оценка при пациенти с CAD, при които се обсъжда миокардна реваascularизация, обхваща критериите за наличие на исхемия и за виталитет на миокарда при пациенти със сегментни нарушения в кинетиката на сърдечната стена или с понижена изтласкваща фракция (EF).

Функционалните тестове за исхемия имат решаващо значение в оценката на стабилни пациенти с CAD. Документирането на исхемия с помощта на функционално тестване преди планови инвазивни процедури за CAD е предпочитан подход. Той може да има значение и за преценката при някои пациенти представящи се с остър коронарен синдром (ACS). Поради ниската чувствителност на работната електрокардиографска (ECG) проба при пациенти с ангинозна симптоматика, като изследване на първи избор се препоръчва неинвазивната образна диагностика.¹ Откриването на голяма зона на миокардна исхемия чрез функционална образна диагностика е свързано с по-лоша прогноза при пациентите

и идентифицира тези от тях, които трябва да бъдат подложени на реваascularизация (вижте раздел 5).

При пациенти подложени на коронарна компютърна томография (CT) възможни подходи за оценка на лезия-специфична исхемия са CT-произведен фракционен резерв на крътока (CT-FFR) и CT перфузия. Макар че понастоящем доказателствата и при двата метода са ограничени, значително повече данни от клинични изследвания има за CT-FFR. Редица изпитвания са показали, че корелацията между CT-производния FFR и инвазивния FFR е висока.^{2,3} Нерандомизираното проучване PLATFORM (Prospective Longitudinal Trial of FFRct: Outcome and Resource Impacts) показва, че при пациенти насочени за инвазивна ангиография, поради гръдна болка (предимно атипична ангина) и умерена предтестова вероятност за CAD, оценката с CT и CT-FFR е довела до намаление на броя пациенти с последваща нормална коронарна ангиограма в сравнение със стандартния подход.⁴ Понастоящем, данните от клинични изпитвания с CT-FFR са недостатъчни, за да бъде направена препоръка за употребата му в клиничната практика.

3.1.2. Оценка на миокардния виталитет при пациенти със сърдечна недостатъчност и коронарна артериална болест

При пациенти с нарушена сегментна кинетика на сърдечната стена или камерна дисфункция, сърдечна недостатъчност (HF) може да бъде причинена от зашеметяване или хибернация на миокарда и може да бъде преодоляна чрез реваascularизация. С цел подбиране на пациенти с по-вероятна полза от миокардна реваascularизация, може да се направи оценка на миокардния виталитет, което се постига чрез няколко образни метода: ехографията с контрастиране на миокарда, единично-фотонната емисионна CT (SPECT) и сърдечния магнитен резонанс с късно гадолинево контрастиране (LGE-CMR) правят оценка на клетъчния интегритет; позитрон емисионната томография (PET) оценява клетъчния метаболизъм; а пробите с добутамин правят оценка на контрактилния резерв.^{1,5} Оценката за исхемия осигурява допълнител-

на полза към виталитета при лека до умерена CAD, но при разпространена CAD оценката на виталитета може да бъде достатъчна.⁶ Пациенти с напреднала HF и жизнеспособен миокард трябва първо да бъдат подложени на реваскуларизация с коронарен артериален байпас графтинг (CABG) или перкутанна коронарна интервенция (PCI), преди да се стигне до обсъждане за механична циркулаторна подкрепа (MCS) или сърдечна трансплантация.^{7,8}

Изпитването PARR-2 (PET and Recovery following Revascularization) включва пациенти с тежка левокамерна (LV) дисфункция, обсъждани за реваскуларизация или процедура прилагани при HF/трансплантация, като ги рандомизира към поведение определено с помощта на флуородезоксиглюкозна PET (FDG-PET) или към стандартни грижи.⁶ Първичният клиничен изход включващ сърдечна смърт, миокарден инфаркт (MI) или рекурентен болничен престой по сърдечни причини за 1 година не е бил по-добър в групата, в която поведението е било определено с помощта на FDG-PET [релативен риск (RR) 0.82, 95% доверителен интервал (CI) 0.59–1.14, P = 0.16], макар че степента на придържане към лечението съобразено с резултата от FDG-PET е била непо-стойнна.

Подпроучване за виталитет на изпитване STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) намира витален миокард при 487/601 пациенти (81%) и липса на такъв при 114 (19%).⁹ Едновариантният анализ е установил сигнификантна връзка между миокардния виталитет и клиничния изход, но не и многовариантният анализ. Липсата на корелация между миокардния виталитет и ползата от реваскуларизация показва, че тази стратегия не трябва да бъде единствен критерий за избор на най-подходящата терапия.

Препоръки за неинвазивна образна диагностика при пациенти с коронарна артериална болест и сърдечна недостатъчност с понижена изтласкваща фракция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Неинвазивна образна диагностика (CMR, стрес ехокардиография, SPECT или PET) може да се вземе предвид за оценка за миокардна исхемия и виталитет при пациенти със HF и CAD (разглеждани като подходящи за коронарна реваскуларизация) преди вземане на решение за реваскуларизация. ^{9–11} | IIb | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

CAD = коронарна артериална болест; CMR = сърдечен магнитен резонанс; HF = сърдечна недостатъчност; PET = позитрон емисионна томография; SPECT = единично-фотонна компютърна томография.

3.2. Инвазивни диагностични средства

3.2.1. Производен на налягането фракционен резерв на кръвотока

3.2.1.1. Употреба на фракционен резерв на кръвотока при пациенти със средностепенна коронарна стеноза, включително стволова стеноза

Производният на налягането коронарен FFR е настоящ стандартен метод за функционална оценка на тежестта на лезията при пациенти със средностепенна стеноза (в типичния

случай стеноза около 40–90%) без данни за исхемия в неинвазивното изследване или с многоклонова болест.

Много проучвания са показали, че PCI може да се отсрочи безопасно при FFR >0.75.^{12–15} Изпитване DEFER набира 325 пациенти с насрочена PCI на гранична стеноза.¹⁵ При FFR ≥0.75 пациентите са били рандомизирани към отлагане (група на отложените; n = 91) или извършване на PCI (група на интервенираните; n = 90). Съчетаната честота включваща сърдечна смърт и остър MI (AMI) в групата на отложените и групата на интервенираните е била 3.3 vs. 7.9% (P = 0.21).

Повечето съвременни проучвания обаче използват като граница за сигнификантност на FFR стойността 0.80. Скорошно широкомащабно обсервационно проучване подкрепя за FFR да се използва по-скоро границата >0.80, отколкото 0.75.¹⁶ Всъщност, двете най-големи проучвания в тази област, DEFINE-FLAIR (Define Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularization DES drug-eluting stent)¹⁷ и iFR-SWEDEHEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies),¹⁸ са използвали границата от 0.80 за подбор на лезиите чрез FFR при благоприятна честота на събитията за 1 година. И така, 0.80 е приетият праг на FFR за определяне на хемодинамично значими лезии.

Хемодинамичното значение, определено по стойности на FFR ≤0.80, има слаба корелация с визуално преценената диаметърна стеноза. В изпитване FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) само 35% от 50–70% стенози са били хемодинамично значими, а 20% от стенозите 71–90% не са били хемодинамично значими. Само визуално оценената стеноза >90% е била с висока хемодинамична съответност (96% коректно класифициране). Редица проучвания показваха, че по време на ангиография използването на стратегия за значимост на базата на FFR е довело до промяна на категорията в реваскуларизационната стратегия (PCI, байпас хирургия или медицинска терапия) при висок дял от пациентите със средностепенни стенози (>40% от пациентите са били прекатегоризирани).^{19–22} Освен това, отделни и сборни анализи на пациентите включени в тези проучвания показват, че крайните резултати в „базиращата се на FFR прекласификация“ на пациентите изследвани по време на диагностична ангиография са били като цяло неутрални по отношение на пациентите насочени за реваскуларизация.²³

Метаанализи на ниво пациенти и ниво проучване включващи 9173 лезии показваха, че при лезии с FFR <0.75 реваскуларизацията е намалила 1-годишния риск от големи неблагоприятни сърдечни събития (MACE), включително редуция на комбинирания риск от смърт и MI.²⁴ И така, прагът за FFR от 0.75 се използва за дефиниране на по-тежка исхемия, която има прогностично значение.

Наличието на умерена по степен (лява) стволова стеноза (LMS) не се среща рядко, а ангиографската оценка може да бъде трудна. Оценката с помощта на производен на налягането FFR е по-предизвикателна в сравнение с оценката при не-LMS, поради изискването за оттегляне на водещият катетър и невъзможност за интракоронарно приложение на аденозин. Съществуват някои обсервационни данни подкрепящи употребата на FFR с цел вземане на решение дали реваскуларизацията да бъде отхвърлена или извършена.²⁵ В най-голямото проучване, което включва 230 пациенти с гранична LMS, само 23% са показали FFR <0.80. Лечението е било отменено при пациенти с FFR ≥0.80, а байпас хирургия

е била направена при пациенти с $FFR < 0.80$.²⁶ Клиничният изход след 5 години е бил подобен в двете групи. Важно е въпреки това да се вземе предвид потенциалното влияние на всяка нелекувана по-дистално разположена болест в лявата предна десцендентна артерия (LAD) или лявата циркумфлексна артерия, която може да бъде свързана с повишен риск от фалшиво негативен FFR .²⁷

Едно обсервационно проучване показва стойността на FFR за оценка на умерените стенози и за насочване на избора на лезии за реваскуларизация по време на байпас хирургия.²⁸ Сред 627 включени пациенти с гранична стеноза, 429 са подложени на байпас без FFR , а 198 – с FFR ; във втората група делът пациенти с триклонова болест е прекласифициран от 94% на 84%. В двете групи след 3 години са получени сходни резултати [hazard ratio (HR) за смърт/MI/реваскуларизация на таргетния съд (TVR) = 1.03, 95% CI 0.67–1.69], макар че в групата оценена с FFR е имало по-малък брой графтови анастомози и по-по-нисък процент „оп-румт“ хирургия в сравнение с направляваната чрез ангиография CABG-хирургия.

3.2.1.2. Употреба на фракционен резерв на кръвотока за идентификация на лезии изискващи реваскуларизация при пациенти с многоклонова коронарна артериална болест подложени на перкутанна коронарна интервенция

FFR може да бъде полезен и при подбора на лезии изискващи реваскуларизация при пациенти с многоклонова CAD. Изпитване FAME показва, че при пациенти с многоклонова болест рандомизирани към направлявана с FFR PCI-стратегия (с използване на граница ≤ 0.80 за насочване към PCI) 12-месечните резултати включващи смърт, нефатален MI и повторна реваскуларизация са по-добри от тези в ангиографски насочената PCI и са използвали по-малко ресурси.²⁹ Освен това, комбинираният 2-годишен риск от смърт или MI е сигнификантно по-нисък при определената чрез FFR PCI-стратегия.³⁰ Дългосрочното 5-годишно проследяване показва убедително последователни резултати, макар че разликите между групите по отношение на първичната крайна точка вече не са сигнификантни.³¹ Това подсказва, че направляваната от FFR PCI трябва да бъде предпочитана стратегия на поведение при тези пациенти.

3.2.1.3. Направлявано от фракционния резерв на кръвотока поведение спрямо медицинска терапия при пациенти с коронарна артериална болест

При пациенти със SCAD и поне една стеноза с $FFR \leq 0.80$ проучване FAME 2 показва, че PCI с имплантация на медикамент-излъчващ стент (DES) подобрява първичния краен показател смърт, нефатален MI или неотложна реваскуларизация в рамките на 2 години в сравнение със самостоятелното медицинско лечение, което се дължи най-вече на по-малки нужди от неотложна реваскуларизация.³² Предимството на ръководената от FFR PCI над самостоятелната медицинска терапия се е запазило 3 години.³³

3.2.2. Други производни на налягането показатели

Оценката с FFR изисква максимална и стабилна хиперемия, която обикновено се получава чрез венозно (i.v.) приложение на аденозин. Напоследък беше възобновен интересът към показателите в покой, производни единствено на градиентите в покой [дистално коронарно към аортно налягане (Pd/Pa) или моментно невълново отношение (iwFR)]. Две

нови широкомащабни рандомизирани изпитвания показаха като цяло сравними резултати между направляваната от FFR и направляваната от iwFR реваскуларизационна стратегия при пациенти с гранична по степен стеноза.^{17,18} Реваскуларизация е била показана и в двете проучвания, ако FFR е бил ≤ 0.80 или ако iwFR е било ≤ 0.89 . В изпитване DEFINE-FLAIR първичната крайна точка MACE за 1 година е настъпила при 6.8% от пациентите рандомизирани към направлявана от iwFR реваскуларизация срещу 7.0% от пациентите рандомизирани към направлявана от FFR реваскуларизация ($P < 0.001$ за немалостойност; HR 0.95, 95% CI 0.68–1.33, $P = 0.78$).¹⁷ В изпитване iFR-SWEDEHEART първичната крайна точка смърт по всякаква причина, нефатален MI или непланирана реваскуларизация е била 6.7% в групата с iwFR и 6.1% в групата с FFR ($P = 0.007$ за немалостойност; HR 1.12, 95% CI 0.79–1.58, $P = 0.53$).¹⁸ В това изпитване 17.5% от пациентите са били с ACS към момента на прегледа. Това не е оказало въздействие върху клиничния изход. И двете проучвания са ограничени от малката продължителност на срока на проследяване: само 1 година.

Проучването SYNTAX II (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), еднорупово проспективно проучване при пациенти с многоклонова болест, възплачваща стратегия на поведение включваща комбинирана iwFR/ FFR оценка на тежестта на стенозата в допълнение към направлявана с вътресъдов ултразвук (IVUS) имплантация на стент и дефинирана в препоръките медицинска терапия, е показало окуражителни резултати в сравнение с историческата кохорта включена в изпитване SYNTAX.³⁴

Рандомизирани изпитвания сравняващи направлявана от iwFR реваскуларизация с ангиографски ръководена реваскуларизация или медицинска терапия не са провеждани. Няма широко потвърждение на iwFR при пациенти със LMS стеноза.

Липсват данни от подходящо рандомизирано контролирано изпитване (RCT) в подкрепа на употребата на Pd/Pa от целия сърдечен цикъл за направляване на реваскуларизационните решения.

3.2.3. Употреба на фракционен резерв на кръвотока и производни на налягането показатели при пациенти с тежка аортна стеноза

При пациенти с умерена коронарна стеноза и едновременно тежка аортна стеноза, макар че съществуват някои обсервационни проучвания (вижте раздел 11), няма достатъчно данни от RCT в подкрепа на употребата на FFR или iwFR за вземане на реваскуларизационни решения.

3.2.4. Употреба на интраваскуларна образна диагностика за диагностична оценка на стеноза

IVUS е базиращ се на ултразвук метод на вътресъдова образна диагностика с аксиална разграничителна способност около 150 μm . Образната диагностика с IVUS позволява томографска оценка в реално време на размера на съда, площта на лумена, състава и обема на плаката. В сравнение с оптичната кохерентна томография (OCT) той има по-ограничена пространствена резолюция, но по-голяма дълбочина на проникване и потенциални предимства при оразмеряване на съда. OCT е основан на светлината метод на вътресъдова

образна диагностика с по-добра аксиална резолюция в сравнение с IVUS (15 vs. 150 μm). Недостатъците на образната диагностика с OCT са, че за получаване на образ е необходимо пълно изчистване на кръвта от лумена и по-ограничената му проникваща способност, което може да ограничи преценката на пълния обем на плаката и може да наруши точността на съдовото оразмеряване.

Потенциалните клинични приложения на вътресъдовите образи за диагностична оценка при пациенти предвидени за миокардна реваскуларизация са оценка на тежестта на стенозата при лезии със средностепенна стеноза, оценка на морфологията на лезията при лезии с несигурна ангиографска оценка и характеризация на състава на плаката. Мнозинството от съществуващите данни от клинични изпитвания се отнасят за употребата на вътресъдовите образи като ориентир по време на PCI и се обсъждат в раздел 16. Употребата на вътресъдовите образи за оценка при пациенти със стенова недостатъчност се обсъжда в раздел 13.

По отношение на средностепенните стенози, редица проучвания оцениха оптималната граница на минимална луминална площ за идентификация на хемодинамично значими лезии. Един проспективен регистър показва като цяло умерена корелация на минималната луминална площ със стойностите от FFR, с гранични стойности за откриване на хемодинамично значима стеноза (<2.4, <2.7 и <3.6 mm^2), в зависимост от размера на съда (съответни референтни съдови диаметри <3.0, 3.0–3.5 и >3.5 mm).^{34a} По принцип, за тази цел трябва да се предпочита хемодинамична оценка с FFR.

Наличието на гранична по степен LMS болест не е рядко, а ангиографската оценка може да представлява предизвикателство. Оценката използваща измерване с IVUS на умерена LMS болест при пациенти преценявани за байпас хирургия или PCI е подкрепена с данни от редица наблюдателни проучвания.^{35–38} В едно многоцентрово проспективно проучване реваскуларизацията е била най-често отхвърляна, ако минималната луминална площ (MLA) е била $\geq 6 \text{ mm}^2$, а провеждана в случай на MLA <6 mm^2 .³⁷ След 2-годишно проследяване, свободната от сърдечна смърт преживяемост е била сходна в двете групи (съответно 98 и 95%). Друго проучване подсказва, че отхвърлянето на намеса при 131 пациенти с

MLA $\geq 7.5 \text{ mm}^2$ е довело до благоприятни клинични резултати.³⁶ При пациенти от Азия с по принцип по-малки сърдечни размери, проучванията са подсказали, че вероятно най-подходящ критерий е измерената с IVUS MLA 4.5–4.8 mm^2 .³⁸

3.3. Липсващи доказателства

Има нужда от допълнителни проучвания, изследващи ролята на новите методи за получаване на комбинирани неинвазивни анатомични и функционални образи като рандомизирани клинични изпитвания с CT-FFR при пациенти със суспектна и потвърдена CAD, както и допълнителни клинични изследвания на перфузионната CT.

Липсват рандомизирани изпитвания сравняващи поведение на базата на iwFR при пациенти с умерена по степен стеноза с медицинска терапия. Необходимо е и допълнително проучване в условията на рандомизирани клинични изпитвания на Pd/Pa през целия сърдечен цикъл с цел напращане на реваскуларизацията.

Други проучвания, включително рандомизирани изпитвания, са нужни за оценка на стойността на функционалното спрямо анатомичното определяне на нуждите от CABG.

4. Процес на вземане на решение и информиране на пациента

4.1. Информирание на пациента и информирано съгласие

Информираното съгласие изисква прозрачност, особено ако има спор върху различни лечебни варианти. Трябва да бъде насърчавано активно участие на пациента в процеса на вземане на решение. Информирането на пациента трябва да бъде безпристрастно, на базата на доказателства, актуално, надеждно, достъпно, подходящо и отговарящо на юридическите изисквания. Основно значение има използването на разбираема за пациента терминология. Трябва да бъдат обсъдени подробно краткосрочните, свързани с процедурата и дългосрочните рискове и ползи – а именно, преживяемост, облекчаване на ангина, качество на живота, потенциална необходимост от късна намеса, нужда от превантивни мерки и несигурности свързани с различни стратегии на лечение. Макар че сегашните указания се базират най-вече на възможностите лечебните методи да намалят неблагоприятните събития, включително смъртността, има нарастване на интереса към съобщаваните от пациента критерии за резултатност.^{40,41} Пациентите се интересуват не само да знаят какво е влиянието на препоръчаното лечение върху прогнозата, но и от качеството на живота си по начина по който те го усещат. Трябва да бъде осигурен писмен, основан на доказателствата документ за информация на пациента с потенциална възможност да подпомогне вземането на решение.

Пациентите трябва да имат време да помислят дали приемат цената на очакваните клинични резултати. С цел търсене на второ мнение или обсъждане на установените данни и последствията с насочващите лекари трябва да бъде осигурено достатъчно време – при нужда до няколко дни – между диагностичната катетеризация и намесата. Тези препоръки

Препоръки за функционално изследване и интраваскуларна образна диагностика целящи оценка на лезията

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При липса на данни за исхемия се препоръчва FFR или iwFR с цел оценка на хемодинамичното значение на средностепенна стеноза. ^{15,17,18,39} | I | A |
| При пациенти с многоклонова болест подложени на PCI трябва да се вземе предвид ръководена от FFR PCI. ^{29,31} | IIa | B |
| С цел оценка на тежестта на лезии на не-протектиран ствол трябва да се вземе предвид IVUS. ^{35–37} | IIa | B |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

FFR = фракционен резерв на кръвотока; iwFR = моментно невълново отношение; IVUS = вътресъдов ултразвук; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

Таблица 3: Мултидисциплинарно вземане на решение, информирано съгласие на пациента и подходящ момент за реваскуларизация

| | ACS | | NSTE-ACS | SCAD без <i>ad hoc</i> показания за PCI по протокола на сърдечния тим | SCAD с <i>ad hoc</i> показания за PCI по протокола на сърдечния тим |
|--|--|--|--|---|--|
| | Шок | STEMI | | | |
| Мултидисциплинарно вземане на решение | Не е задължително по време на острата фаза; механична циркулаторна поддръжка по протокол на сърдечния тим | Не е задължително в острата фаза | Не е задължително в острата фаза; след стабилизация препоръките са както при SCAD | Необходимо | Не е необходимо |
| Информирано съгласие | Устно информирано съгласие или фамилно съгласие, по възможност незабавно | Устно информирано съгласие може да бъде достатъчно, освен ако законът не изисква писмено съгласие | Писмено информирано съгласие; в спешни случаи може да бъде достатъчно устно информирано съгласие пред свидетели | Писмено информирано съгласие | Писмено информирано съгласие |
| Време до реваскуларизация | Спешно: незабавно | Спешно: незабавно | Неотложно: в рамките на 2 h до в рамките на 72 h, в зависимост от рисковите критерии | В рамките на 2 седмици при високорискови пациенти, ^b а при всички други пациенти в рамките на 6 седмици | Ad hoc |
| Процедура | Преминава се към интервенция базираща се на най-добрите доказателства/възможности. Лечение <i>ad hoc</i> на виновната лезия, стажирано лечение на невиновни лезии в съответствие с институционалния протокол или решение на сърдечния тим. | Преминава се към интервенция базираща се на най-добрите доказателства/възможности. Невиновните лезии се лекуват в съответствие с институционалния протокол или решение на сърдечния тим. | Преминава се към интервенция базираща се на най-добрите доказателства/възможности. Невиновните лезии се лекуват в съответствие с институционалния протокол или решение на сърдечния тим. | Трябва да се осигури достатъчно време след диагностичната катетеризация, за да бъде решено коя е подходящата интервенция. | Преминава се към интервенция в съответствие с институционалния протокол определен от сърдечния тим |

^a Това може да не се отнася за страни, в които по закон не е необходимо да се изисква писмено информирано съгласие. ESC и EACTS препоръчват документиране на съгласието на пациента при всички реваскуларизационни процедури.

^b Тежка симптоматика (CCS клас 3), анатомия (стволова болест или еквивалент, триклонова болест или проксимална лява предна десцендентна артерия) или потисната камерна функция.

ACS = остри коронарни синдроми; CCS = Канадско сърдечно-съдово дружество; ESC = Европейско кардиологично дружество; EACTS = Европейска асоциация по кардио-торакална хирургия; NSTE-ACS = остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SCAD = стабилна коронарна артериална болест; STEMI = миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента.

се отнасят за пациенти в стабилно състояние, за които съществуват различни лечебни варианти и които могат да вземат решение без ограничения на неотложното или спешно състояние (Таблица 3). Трябва да бъде уважавано правото на пациента да отклони варианта на лечение препоръчан от сърдечния тим. Отказът на пациента от препоръчаното лечение трябва да бъде потвърден в писмен документ след като пациентът е получил необходимата информация от членовете на сърдечния тим. В този случай, сърдечният тим може да предложи на пациента алтернативен вариант на лечение.

Пациентът има право да получи информация за ниво-то на експертиза на оператора, работното натоварване на центъра, дали всички терапевтични варианти – включително хирургия – са налични на място и локалните резултати при извършване на перкутанни и хирургични процедури за миокардна ревакуларизация. Пациентите обсъждани за ревакуларизация трябва да бъдат ясно информирани за продължаващата нужда от медицинска терапия, както и от промяна в начина на живот и други стратегии за вторична превенция (вижте раздел 19).⁴²

4.2. Мултидисциплинарно вземане на решение (сърдечен тим)

Сърдечният тим – включващ клинични или неинвазивни кардиолози, сърдечни хирурзи и интервенционални кардиолози, както и анестезиолози и, ако се счита за необходимо, други специалисти – трябва да осигурят балансиран мултидисциплинарен процес на вземане на решение.⁴³ Може да е необходим допълнителен принос от други специалности участващи в грижите за пациента. Сърдечният тим трябва да се среща редовно с цел анализирани и интерпретиране на наличните диагностични данни, определяне на нуждата от миокардна ревакуларизация и оценка на относително краткосрочната и дългосрочната безопасност и ефикасност на перкутанните и хирургичните варианти. Срещите *ad hoc* на сърдечния тим трябва да улесняват и подкрепят ефикасното протичане на работата.

Нуждата от интердисциплинарен подход се подчертава от съобщения за (i) недостатъчно използване на ревакуларизационни процедури при 18–40% от пациентите с CAD⁴⁴ и (ii) неподходящо използване на ревакуларизационни стратегии при липса на обсъждане на случаите.⁴⁵ Подчертаното ранообразие на съотношението PCI към CABG между европейските страни (вариращо, например, между 2.4 и 7.6 през

2013 г.) повдигна въпроси относно правилната селекция на ревакуларизационни стратегии.⁴⁶ Има съобщения за честотата на неподходящо използване на PCI (10–15%)^{43,47,48} и CABG (1–2%). Мултидисциплинарното вземане на решение в сърдечния тим свежда до минимум пристрастията на специалистите и възможността самонасочването да попречи на оптималните грижи за пациента.⁴⁹

Няколко доклада от различни центрове установиха, че препоръките за лечение направени при обсъждане в мултидисциплинарен сърдечен тим са възпроизводими и приложими в огромното мнозинство от случаите (93–95%).^{50,51}

Трябва да бъдат разработени интердисциплинарни институционални протоколи отнасящи се за обичайни случаи с цел избягване на нуждата от системен преглед на всяка отделна диагностична ангиограма. Въпреки това, сложните по определенията на протокола случаи трябва да се обсъждат индивидуално. В тези случаи ревакуларизацията не трябва да се извършва по време на диагностичната ангиография, за да се осигури достатъчно време за преценяване на цялата налична информация и находката да бъде ясно обяснена и обсъдена с пациента. Мотивите за взетото решение и консенсуса върху оптималната ревакуларизация трябва да бъдат документирани в болничната карта на пациента. В институции без звено по сърдечна хирургия на място е необходима колаборация с външна сърдечна хирургия, за да бъдат съставени протоколи определящи кога е необходимо обсъждане от сърдечен тим.

4.3. Избор на подходящ момент за ревакуларизация

Пациенти нуждаещи се от миокардна ревакуларизация могат да бъдат с повишен риск от неблагоприятни събития в периода на чакане.⁵² Скорошен метаанализ на обсервационни проучвания е изчислил, че период на изчакване от 3 месеца за хирургична миокардна ревакуларизация може да бъде свързан с риск от 1 смъртен случай на 80 пациента.⁵³ Таблица 3 показва предпочитаното време за извършване на ревакуларизация, в зависимост от клиничната картина и обхвата и локализацията на CAD.⁵⁴ Раздели 7 и 8 дават допълнителна и по-специфична информация в това отношение при пациенти с ACS.

Ad hoc PCI се нарича терапевтична интервенция извършена в рамките на една и съща процедура, както диагностичната коронарна ангиография. *Ad hoc* PCI е удобна, често

Клинична оценка и преценка за НМОД

| Препоръки за вземане на решение и информиране на пациента при възможности за избор | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се пациенти подлежащи на коронарна ангиография да бъдат информирани за ползите и рисковете, както и за потенциалните терапевтични последствия преди пристъпване към процедурата. | I | C |
| Препоръчва се пациентите да бъдат достатъчно информирани за краткосрочните и дългосрочните ползи и рискове от ревакуларизационната процедура с информация за локални опит и да им бъде осигурено достатъчно време за вземане на информирано решение. | I | C |
| Препоръчват се сърдечният тим да разработи институционални протоколи, в които се прилага подходяща ревакуларизационна стратегия съответстваща на сегашните насоки. | I | C |
| Препоръчва се в PCI центрове без хирургия на място да бъдат утвърдени институционални протоколи с партньорски институции осигуряващи сърдечна хирургия. | I | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

PCI = перкутанна коронарна интервенция.

ценово ефективна и безопасна, и е свързана с по-малко усложнения в мястото на достъп и по-ниска лъчева експозиция.^{55,56} В САЩ обаче, до 30% от пациентите подложени на *ad hoc* PCI са потенциални кандидати за CABG.⁵⁶ Този процент е може би по-нисък в Европа.⁴⁵ Макар че не се препоръчва *ad hoc* PCI да представлява обичаен подход при комплексна SCAD, тя може да е оправдана, ако е налице пълно диагностично уточняване, включително функционално тестване, а пациентът е достатъчно информиран за вариантите на перкутанна и хирургична миокардна реваскуларизация (вижте раздел 4.1). Институционалните протоколи разработени от сърдечния тим в съответствие с актуалните препоръки трябва да дефинират специфични анатомични критерии и клинични варианти, които могат да бъдат – или не трябва да бъдат – лекувани *ad hoc*. Стабилни пациенти със сложна CAD, която се изразява във висок SYNTAX скор, трябва по принцип да бъдат обсъдени от сърдечния тим и да не бъдат лекувани *ad hoc*.

5. Реваскуларизация при стабилна коронарна артериална болест

5.1. Основания за реваскуларизация

Показанията за реваскуларизация при пациенти със SCAD, които получават препоръчаното от ръководствата медицинско лечение, са персистиране на симптоматика въпреки медицинското лечение и/или подобряване на прогнозата.¹

Няколко проучвания са показали, че миокардната реваскуларизация с PCI или CABG облекчава по-ефективно ангина, намалява употребата на антиангинозни лекарства и подобрява работния капацитет и качеството на живота в сравнение със стратегията включваща само медицинска терапия при краткосрочно или дългосрочно проследяване (Допълнителна Таблица 1).^{32,33,57–62} Напоследък, изпитването ORBITA (Objective Randomised Blinded Investigation with optimal medical Therapy of Angioplasty in stable angina) прави

рандомизирано сравнение между PCI и плацебо (фалшива процедура) при пациенти със SCAD поради едноклонова CAD (стеноза на диаметъра >70%) и запазена LV функция при наличие на умерена ангинозна симптоматика [клас II на канадското сърдечносъдово дружество (CCS) при 59% от пациентите, давност 9 месеца] за първи път.⁶³ След 6-седмична оптимизация на медикаментозното лечение (среден брой антиангинозни лекарства: 3) и базална кардиопулмонална работна проба, 200 пациенти са били рандомизирани (105 PCI и 95 плацебо). След 6-седмичен следрандомизационен период първичният краен показател увеличение на работното време не е бил значимо по-различен (PCI минус плацебо 16.6 sec, 95% CI –8.9 до 42.0, P = 0.20), но по непрецизни пресмятания. Кинетичният скоров индекс при максимална добутаминова стрес-ехокардиография се е подобрил с PCI (-0.09, 95% CI -0.15 до -0.04, P = 0.001). ORBITA повдига въпроса дали облекчаването на симптоматиката при PCI в специфичните условия на стабилна едноклонова CAD може да бъде свързано поне отчасти с плацебо ефект. Ограниченията на проучването, като се признава от изследователите и се подчертава на друго място, включват кратък наблюдационен период (6 седмици), включване на пациенти с лека симптоматика преди рандомизацията (CCS клас 0-I при 25% от пациентите), групов дисбаланс между остиални и проксимални лезии (37 vs. 57%, P = 0.005), липса на проследяване след рандомизацията и недостатъчна статистическа сила за откриване на истинска разлика.⁶⁴ Това изключва окончателните изводи на този етап. Независимо от това, проучването ORBITA подчертава стойността на оптималната медицинска терапия в подхода при SCAD.

Тригодишното проследяване в проучване FAME 2 показва рано и трайно подобрене на ангина (10.2 vs. 28.5% след 1 месец и 5.2 vs. 9.7% след 3 години) в полза на PCI направлявана с FFR, въпреки значителното прекръстосано преминаване в рамото с медицинска терапия.³³ Сред пациентите с многоклонова болест оценката на честотата на ангина и мерките за качество на живота в изпитванията SYNTAX, FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus) и EXCEL (Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left

Препоръки за реваскуларизация при пациенти със стабилна ангина или тиха исхемия

| Обхват на CAD (анатомичен и/или функционален) | | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|---|-------------------|-------------------|
| Прогностични | Стволова болест със стеноза >50%. ^{c 68–71} | I | A |
| | Проксимална стеноза на LAD >50%. ^{c 62,68,70,72} | I | A |
| | Дву- или триклонова болест със стеноза > 50% с нарушена LV функция (LVEF ≤35%). ^{c 61,62,68,70,73–83} | I | A |
| | Голяма зона на исхемия открита с функционално изследване (>10% LV) или патологичен FFR. ^{d 24,59,84–90} | I | B |
| | Единствена оставаща проходима коронарна артерия със стеноза >50%. ^c | I | C |
| Симптоматични | Хемодинамично сигнификантна коронарна стеноза при наличие на лимитираща ангина или ангинозен еквивалент, с недостатъчен отговор към оптимизирана медицинска терапия. ^{e 24,63,91–97} | I | A |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Документирана исхемия или хемодинамично съответна лезия, определена чрез FFR ≤0.80 или iwFR ≤0.89 (вижте раздел 3.2.1.1), или >90% стеноза в голям коронарен съд.

^d На базата на FFR <0.75 показващ прогностично значима лезия (вижте раздел 3.2.1.1).

^e При вземане предвид на комплайънса и желанията на пациента във връзка с интензивността на антиангинозната терапия.

CAD = коронарна артериална болест; FFR = фракционен резерв на кръвотока; iwFR = моментно безвъзвотно отношение; LAD = лява предна десцендентна коронарна артерия; LV = левокамерна; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция.

Main Revascularization) показват неизменно рано и продължително подобрене и при PCI, и при CABG в дългосрочно проследяване.^{65–67}

5.2. Доказателствена база за ревакуларизация

Показанията за ревакуларизация при пациенти със стабилна ангина или тиха исхемия са обобщени в таблицата на препоръките.

5.2.1. Ревакуларизация чрез перкутанна коронарна интервенция

Няколко метаанализа сравняващи стратегия за PCI с начална медицинска терапия сред пациенти със SCAD установяват никаква или скромна полза от инвазивна стратегия по отношение на преживяемостта или MI, като се вземе предвид фактът, че цели 40% от пациентите са направили прекръстосано преминаване към ревакуларизация по време на дългосрочно проследяване.^{91,98,99} Метаанализ в мрежата на 100 изпитвания с 93 553 пациенти и проследяване 262 090 пациент-години сравняващи стратегията на начална медицинска терапия с ревакуларизацията докладват подобрена преживяемост при извършване на PCI с ново поколение DES (еверолимус: съотношение на честотата 0.75, 95% CI 0.59–0.96; зотаролимус: съотношение 0.65, 95% CI 0.42–1.00) в сравнение с начална медицинско лечение.¹⁰⁰

В изпитване FAME 2,³² пациенти със SCAD и най-малко една функционално значима стеноза (инвазивен FFR ≤ 0.80) са получили по рандомизиран начин медицинска терапия или медицинска терапия плюс направлявана от FFR PCI при използване на ново поколение DES. Тригодишният доклад на изпитване FAME 2 съобщава за по-ниска честота на първичния комбиниран краен показател смърт, MI, и неотложна ревакуларизация (10.1 vs. 22.0%; $P < 0.001$) с водеща причина по-ниска честота на неотложна ревакуларизация в групата с PCI (4.3 vs. 17.2%; $P < 0.001$) и без значими разлики в честотата на смъртните случаи и MI.³³ След 2 години проследяване честотата на смъртните случаи или MI е била по-ниска в групата с PCI, отколкото в групата с медицинска терапия (4.6 vs. 8.0%; HR 0.56, 95% CI 0.32–0.97, $P = 0.04$) в разграничителен анализ между 8 дни и 2 години проследяване, в който честотата на събитията е била по-висока в периода 0–7 дни, поради перипроцедурен MI (за обзор на проучванията вижте Допълнителна Таблица 2).⁹⁷

5.2.2. Ревакуларизация чрез коронарен артериален байпас графтинг

Превъзходството на CABG пред стратегията на начална медицинска терапия беше установено в метаанализ на седем RCTs⁶⁸ преди повече от две десетилетия, който демонстрира полза от CABG в преживяемостта при пациенти със SCAD и стволна (LM) или триклонова болест, особено при участие на проксималния сегмент на LAD, която се потвърждава и в по-скорошни проучвания.^{100,101} Метаанализ в мрежата на 100 изпитвания с 93 553 пациенти сравняващ стратегията на начална медицинска терапия с ревакуларизацията докладва подобрена преживяемост (RR 0.80, 95% CI 0.63–0.99) и намален риск от MI (RR 0.79, 95% CI 0.83–0.99) сред пациенти подложени на CABG в сравнение с начална медицинска терапия.¹⁰⁰

В изпитване STICH, 1212 пациенти с CAD и LV изтласкваща фракция (LVEF) $\leq 35\%$ са били рандомизирани да получат

начална медицинска терапия или CABG. Удълженото 10-годишно проследяване в изпитване STICH съобщава за значима редукция на всички клинични последствия (59 vs. 66%; HR 0.84, 95% CI 0.73–0.97; $P = 0.02$) и на сърдечносъдовата смъртност (41 vs. 49%; HR 0.79, 95% CI 0.66–0.93; $P = 0.006$).⁸¹ За преглед на проучванията вижте Допълнителна Таблица 2.

5.3. Перкутанна коронарна интервенция срещу коронарен артериален байпас графтинг

Препоръките за вида ревакуларизация (CABG или PCI) при пациенти със SCAD с подходяща и за двете процедури коронарна анатомия и ниска прогнозирана хирургична смъртност са обобщени по-долу. Сърдечният тим трябва да вземе предвид в процеса за вземане на решение като цяло индивидуалните сърдечни и извънсърдечни особености, в допълнение към предпочитанията на пациента (Фигура 3). Резюме на изпитванията сравняващи клиничния изход при пациенти лекувани с ангиопластика срещу CABG и гол метален стент (BMS) vs. CABG е показано в Допълнителна Таблица 3, а на проучванията сравняващи DES и CABG – в Таблица 4.

5.3.1. Критерии за вземане на решение

Прогнозираната хирургична смъртност, анатомичната сложност на CAD и очакваната пълнота на ревакуларизацията са важни критерии за вземане на решение за вида ревакуларизация (CABG или PCI). Дали ще бъде предпочетена консервативна терапия, PCI или CABG ще зависи от отношението риск-полза при тези лечебни стратегии, което съпоставя рисковете от перипроцедурни усложнения (напр. мозъчно-съдови събития, хемотрансфузии, бъбречна недостатъчност, новопоявили се аритмии или раневи инфекции) с подобряването на обусловеното от здравословното състояние качество на живота, както и дългосрочната липса на смърт, MI или повторна ревакуларизация.

5.3.1.1. Прогнозирана хирургична смъртност

С цел прогнозиране на хирургична смъртност бяха разработени Европейска система за оценка на сърдечния оперативен риск EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) (www.euroscore.org/calc.html) и скор на Дружеството на гръдните хирурзи STS (Society of Thoracic Surgeons) (<http://riskcalc.sts.org>) на базата на клинични параметри предназначени за изчисляване на риска от хирургична вътреболнична или 30-дневна смъртност^{108–110} (Допълнителна Таблица 4). И двата вида скорове демонстрираха значението си при специфични кохорти пациенти подложени на CABG.¹¹¹ Калибрацията на STS скор се актуализира редовно. Има мнения, че STS скорът е превъзхождал EuroSCORE II при пряко сравнение в кохортата с пациенти с CABG,¹¹² макар че други проучвания установяват сравними резултати в двата модела.^{113,114}

Не са установени точни стойности за ниска прогнозирана хирургична смъртност на базата на EuroSCORE II или STS скор. По тази причина са необходими индивидуализирани лечебни решения. Тези решения трябва да бъдат съобразени с обхвата на прогнозираните хирургични рискове в основните RCTs, които служат за информация при избора на ревакуларизационен метод (Таблица 5). В тези проучвания прогнозираният хирургичен риск е бил изчислен с логистичния EuroSCORE. В сравнение с по-новия EuroSCORE II, логистичният EuroSCORE се характеризира с подобно разграниче-

Таблица 4: Рандомизирани клинични изпитвания сравняваща перкутанна коронарна интервенция с медикамент-излъчващ стент срещу хирургична реваскуларизация

| Вид на стента и година на публикуване | Прочуване | № | Базални характеристики | | | | Първична крайна точка | | | | Вторични крайни точки | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|------|------------------------|----------|------------|---------------|-----------------------|--|--------|-----------------------------|-----------------------|----------------|----------------------------|-----------------|--------------|
| | | | Възраст (год.) | Жени (%) | Диамет (%) | MV болест (%) | EF (%) | Дефиниция | Години | Резултати | Години | Смърт | MI | Revasc. | Инсулт |
| DES | | | | | | | | | | | | | | | |
| PES 2009 | SYNTAX ¹⁰² | 1800 | 65 | 22 | 25 | MV 61 LM 39 | - | Смърт, MI, инсулт или повторна реваск. | 1 | 17,8 vs. 12,4% | 5 | 13,9 vs. 11,4% | 9,7 vs. 3,8%* | 25,9 vs. 13,7%* | 2,4 vs. 3,7% |
| SES 2011 | Boudriot ¹⁰³ | 201 | 68 | 25 | 36 | LM 100 | 65 | Смърт, MI или повторна реваск. | 1 | 13,9 vs. 19% | 1 | 2 vs. 5% | 3 vs. 3% | 14 vs. 5,9% | - |
| SES 2011 | PRECOMBAT ¹⁰⁴ | 600 | 62 | 24 | 32 | LM 100 | 61 | Смърт, MI, инсулт или TVR | 1 | 18,7 vs. 6,7% ^{bb} | 2 | 2,4 vs. 3,4% | 1,7 vs. 1,0% | 9,0 vs. 4,2%* | 0,4 vs. 0,7% |
| EES 2015 | BEST ¹⁰⁵ | 880 | 64 | 29 | 41 | MV 100 | 60 | Смърт, MI или TVR | 2 | 11,0 vs. 7,9% | 5 | 6,6 vs. 5,0% | 4,8 vs. 2,7% | 13,4 vs. 6,6% | 2,9 vs. 3,3% |
| BES 2016 | NOBLE ¹⁰⁶ | 1201 | 66 | 22 | 15 | LM 100 | 60 | Смърт, MI или TVR | 5 | 15,4 vs. 7,2% | 5 | 11,6 vs. 9,5% | 6,9 vs. 1,9%* ^c | 16,2 vs. 10,4%* | 4,9 vs. 1,7% |
| EES 2016 | EXCEL ¹⁰⁷ | 1905 | 66 | 24 | 30 | LM 100 | 57 | Смърт, MI или инсулт | 3 | 15,4 vs. 14,7% ^b | 3 | 8,2 vs. 5,9% | 8,0 vs. 8,3% | 13,4 vs. 6,6%* | 2,3 vs. 2,9% |

^a Резултатите са дадени като перкутанна коронарна интервенция срещу коронарен артериален байпас графтинг.

^b Доказана немалостойност.

^c Непроцедурен MI (изключване на перипроцедурен MI).

Дадени са средните стойности на възрастта и EF.

*p < 0.05.

BES = биолимус-излъчващи стентове; BEST = Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease; DES = медикамент-излъчващи стентове; EES = еверолимус-излъчващи стентове; EF = излъчваща фракция; EXCEL = Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; LM = стволова коронарна артериална болест; MI = миокарден инфаркт; MV = многоклонова коронарна артериална болест; NOBLE = Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study; PES = паклитаксел-излъчващи стентове; PRECOMBAT = Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease; Revasc = реваскуларизация; SES = сиролимус-излъчващи стентове; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; TVR = реваскуларизация на таргетния съд; Y = години.

ние, но по-лоша калибрация и по тази причина надценява приблизително два пъти хирургичната смъртност.¹¹⁵

Въпреки ползата от тези скорове, не съществува един единствен рисков модел, който да осигурява съвършена рискова оценка, тъй като скоровете са ограничени от (i) специфичните използвани дефиниции или приложената методология; (ii) липсата на важни параметри, като немощност; (iii) осъществимостта на калкулацията; (iv) неспособност за отразяване на всички подходящи крайни показатели за смъртност и морбидност; (v) ограничената външна валидация. Вземането на решения не трябва да зависи единствено от рискови скорове. Тези скорове трябва да бъдат използвани като насоки в рамките на обсъждането от мултидисциплинарния сърдечен тим.

С цел комбиниране на клинични и анатомични рискови оценки, от кохортата SYNTAX беше извлечен ретроспективно SYNTAX II скор,¹²⁷ който получи впоследствие и външна валидация.^{120,128,129} В сравнение със SYNTAX скор обаче стойността му при разпределяне на пациентите към PCI или CABG е по-слабо изследвана. Фактът че SYNTAX II скор не успява да предскаже клиничния изход в изпитване EXCEL поражда допълнителна загриженост.¹³⁰

5.3.1.2. *Анатомична сложност на коронарната артериална болест*

SYNTAX скорът (<http://www.syntaxscore.com>) беше проспективно разработен за изпитването SYNTAX с цел степенуване на анатомичната сложност на коронарните лезии при паци-

Таблица 5: Логистичен EuroSCOREs в големи рандомизирани изпитвания сравняващи перкутанна коронарна интервенция с коронарен артериален байпас графтинг

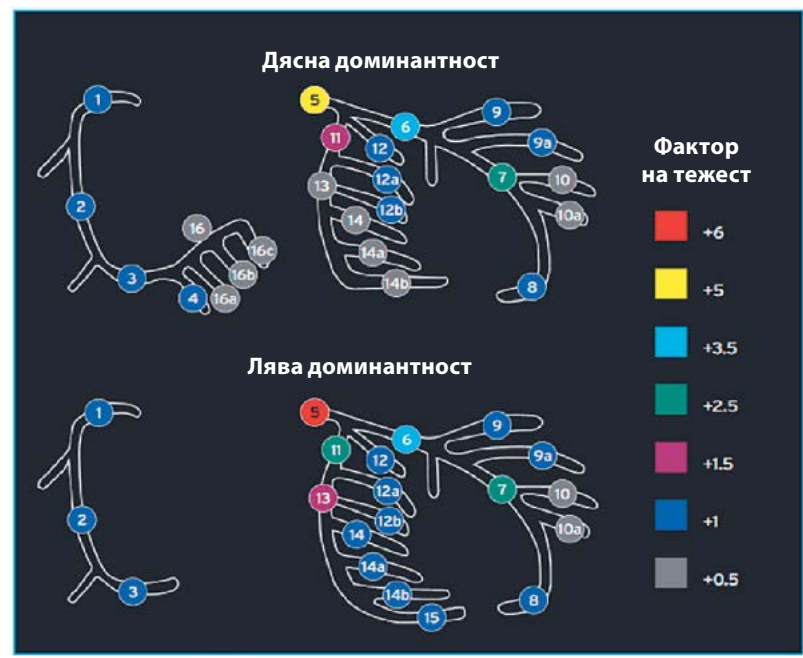
| Изпитване | EuroSCORE PCI | EuroSCORE CABG |
|-----------|----------------|----------------|
| SYNTAX | 3.8 ± 2.6 | 3.8 ± 2.7 |
| BEST | 2.9 ± 2.0 | 3.0 ± 2.1 |
| FREEDOM | 2.7 ± 2.4 | 2.8 ± 2.5 |
| PRECOMBAT | 2.7 ± 1.8 | 2.8 ± 1.9 |
| EXCEL | Не се съобщава | Не се съобщава |
| NOBLE | 2 (2–4) | 2 (2–4) |

Числата са представени като средна стойност ± SD или медиана (интерквартилен обхват).

BEST = Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; EuroSCORE = Европейска система за оценка на риска от сърдечна операция; EXCEL = Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; NOBLE = Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study; PCI = перкутанна коронарна интервенция; PRECOMBAT = Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

Таблица 6: Ръководство за калкулиране на SYNTAX скор

| Стъпки | Оценявани параметри | Описание |
|----------|---------------------|---|
| Стъпка 1 | Доминантност | Тежестта на отделните коронарни сегменти варира според доминантността на коронарната артерия (лява или дясна). Кодоминантност не е включена като вариант в SYNTAX скор. |
| Стъпка 2 | Коронарен сегмент | Болният коронарен сегмент се отразява пряко на скоря, тъй като на всеки коронарен сегмент е придадена тежест, в зависимост от локализацията му, която варира от 0.5 (напр. постеролатерален клон) до 6 напр. ствол в условията на лява доминантност). |



(Продължава)

Таблица 6: Ръководство за калкулиране на SYNTAX скор

(Продължение)

| Стъпки | Оценявани параметри | Описание |
|-----------|-----------------------------|---|
| Стъпка 3 | Стеноза на диаметъра | Скорът на всеки болен коронарен сегмент се умножава по две в случай на стеноза 50–99% и по пет в случай на тотална оклузия. В случай на тотална оклузия се прибавят допълнителни точки, както следва: <ul style="list-style-type: none"> • Давност >3 месеца или неизвестна +1 • Тъп чукан +1 • Заобикалящи колатерали +1 • Първи видим сегмент дистално +1 за всеки невидим сегмент • Станичен/ни клон/ове при оклузията +1, ако диаметърът му/им е <1.5 mm +1, ако има такива с диаметър <1.5 mm и ≥1.5 mm +0, ако диаметърът е ≥1.5 mm (т.е. бифуркационна лезия) |
| Стъпка 4 | Трифуркационна лезия | Наличието на трифуркационна лезия добавя допълнителни точки на базата на броя на болните сегменти: <ul style="list-style-type: none"> • 1 сегмент +3 • 2 сегмента +4 • 3 сегмента +5 • 4 сегмента +6 |
| Стъпка 5 | Бифуркационна лезия | Наличието на бифуркационна лезия добавя допълнителни точки на базата на на вида бифуркация по класификацията на Medina: ¹²⁶ <ul style="list-style-type: none"> • Medina 1,0,0–0,1,0–1,1,0 +1 • Medina 1,1,1–0,0,1–1,0,1–0,1,1 +2 Освен това, при наличие на бифуркационен ъгъл <70 се добавя една допълнителна точка |
| Стъпка 6 | Аорто-остиялна лезия | Наличието на аорто-остиялни лезионни сегменти добавя една допълнителна точка |
| Стъпка 7 | Тежка тортуозност | Наличието на тежка тортуозност проксимално на олия сегмент добавя две допълнителни точки |
| Стъпка 8 | Дължина на лезията | Дължина на лезията >20 mm добавя една допълнителна точка |
| Стъпка 9 | Калциноза | Наличието на тежка калциноза добавя две допълнителни точки |
| Стъпка 10 | Тромб | Наличието на тромб добавя една допълнителна точка |
| Стъпка 11 | Дифузна болест/малки съдове | Наличието на дифузно болни и стеснени сегменти дистално на лезията (т.е. когато най-малко 75% от дължината на сегмента дистално от лезията е със съдов диаметър <2 mm) добавя по една точка за всеки такъв сегмент |

SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

енти със LM или триклонова болест (Таблица 6 и Допълнителна Таблица 4).¹¹⁶ В кохортата на изпитване SYNTAX и впоследствие във външни валидиращи кохорти беше установено, че SYNTAX скор е независим предиктор на отдалечените големи сърдечни и мозъчно-съдови събития (MACCE) и на смъртността при пациенти лекувани с PCI, но не и с CABG.^{117–120}

В изпитване SYNTAX терцилите на SYNTAX скор с ниска, умерена и висока анатомична сложност разграничават пациентите на такива със сходни резултати от PCI и CABG и такива получаващи сигнификантно по-голяма полза от CABG.^{121–123} В последващи RCTs зависимостта между категориите SYNTAX скор и ефекта от рандомизираното лечение е по-слабо изразена и не достига статистическа значимост.^{105–107} В скорошен сборен колаборативен анализ на индивидуални пациенти, включващ 11 518 пациенти,¹²⁴ тестът за тренд обхващащ всички обособени терцили на SYNTAX скор в проучване SYNTAX е положителен с $P = 0.0011$ (непубликуван анализ), което потвърждава всички категории SYNTAX скор като модификатори на ефекта, който трябва да се вземе предвид. Съществуват опасения за преднамереност и субективни разлики при изчисляване на SYNTAX скор.¹²⁵ С подходящи тренировки такъв вид недостатъци трябва да бъдат сведени до минимум.

5.3.1.3. Пълнота на реваскуларизацията

Целта на миокардната реваскуларизация е минимизиране на резидуалната исхемия. В покрепа на тази концепция, основното подпроучване на изпитване COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) демонстрира допълнително намаляване на риска от смърт и MI чрез понижаване на остатъчната предизвикана при стрест исхемия обхващаща >10% от миокарда до ≤5%.⁸⁶

В изпитване SYNTAX пълната анатомична реваскуларизация е дефинирана като PCI или байпас на всички епикардни артерии с диаметър ≥1.5 mm и стеснение на лумена ≥50% в най-малко една ангиографски проекция.¹³¹ Метаанализ на 89 883 пациента набрани в RCTs и обсервационни проучвания разкрива по-ниска отдалечена смъртност (RR 0.71, 95% CI 0.65–0.77, $P < 0.001$), MI (RR 0.78, 95% CI 0.68–0.90; $P = 0.001$) и по-редки повторни реваскуларизации (RR 0.74, 95% CI 0.65–0.83; $P < 0.001$) при пълна реваскуларизация (на базата на анатомична дефиниция при 87% от пациентите) в сравнение с непълна реваскуларизация.¹³² Ползата от пълната реваскуларизация не е зависима от варианта на лечение. Понякога метаанализ подсказва по-голяма полза при извършване на реваскуларизация използваща най-съвременни техники при високорискови пациенти.¹³³ По-подобен начин, в *post hoc*

Препоръки върху критериите за избор между коронарен артериален байпас графтинг и перкутанна коронарна интервенция

| Препоръки за вземане на решение и информиране на пациента при възможности за избор | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Оценка на хирургичния риск^c | | |
| За оценка на вътреболничната или 30-дневната смъртност и вътреболничната заболяемост след CABG се препоръчва изчисляване на STS скор. ^{112,114,138} | I | B |
| За оценка на вътреболничната смъртност след CABG може да се вземе предвид изчисляване на скората по SCORE II. ¹¹² | IIb | B |
| Оценка на сложността на CAD | | |
| При пациенти с LM или многоклонова болест се препоръчва изчисляване на SYNTAX скор с цел оценка на анатомичната сложност на CAD и дългосрочния риск от смърт и морбидност след PCI. ¹¹⁷⁻¹²⁴ | I | B |
| Що се отнася до избор между CABG и PCI, приоритет трябва да има пълнотата на реваскуларизацията. ^{131,132,134-136} | IIa | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Нивото на доказателственост се отнася за предсказване на изхода.

EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; LM = (ляв) ствол; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STS = Дружество на торакалните хирурзи; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

Препоръки за вида на реваскуларизацията при пациенти със стабилна коронарна артериална болест с коронарна анатомия подходяща и за двете процедури и ниска предсказана хирургична смъртност.d

| Препоръки в зависимост от обхвата на CAD | CABG | | PCI | |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Клас ^a | Ниво ^b | Клас ^a | Ниво ^b |
| Едноклонова CAD | | | | |
| Без проксимална стеноза на LAD. | IIb | C | I | C |
| С проксимална стеноза на LAD. ^{68,101,139-144} | I | A | I | A |
| Двуклонова CAD | | | | |
| Без проксимална стеноза на LAD. | IIb | C | I | C |
| С проксимална стеноза на LAD. ^{68,70,73} | I | B | I | C |
| Стволова CAD | | | | |
| Стволова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{69,121,122,124,145-148} | I | A | I | A |
| Стволова болест с междинен SYNTAX скор (23-32). ^{69,121,122,124,145-148} | I | A | IIa | A |
| Стволова болест с висок SYNTAX скор (≥33). ^{c 69,121,122,124,146-148} | I | A | III | B |
| Триклонова CAD без захарен диабет | | | | |
| Триклонова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{102,105,121,123,124,135,149} | I | A | I | A |
| Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор (>22). ^{c 102,105,121,123,124,135,149} | I | A | III | A |
| Триклонова CAD със захарен диабет | | | | |
| Триклонова болест с нисък SYNTAX скор (0-22). ^{102,105,121,123,124,135,150-157} | I | A | IIb | A |
| Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор (>22). ^{c 102,105,121,123,124,135,150-157} | I | A | III | A |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c PCI трябва да се вземе предвид, ако сърдечният тим има опасения във връзка с хирургичния риск или ако пациентът отказва CABG след адекватна консултация от сърдечния тим.

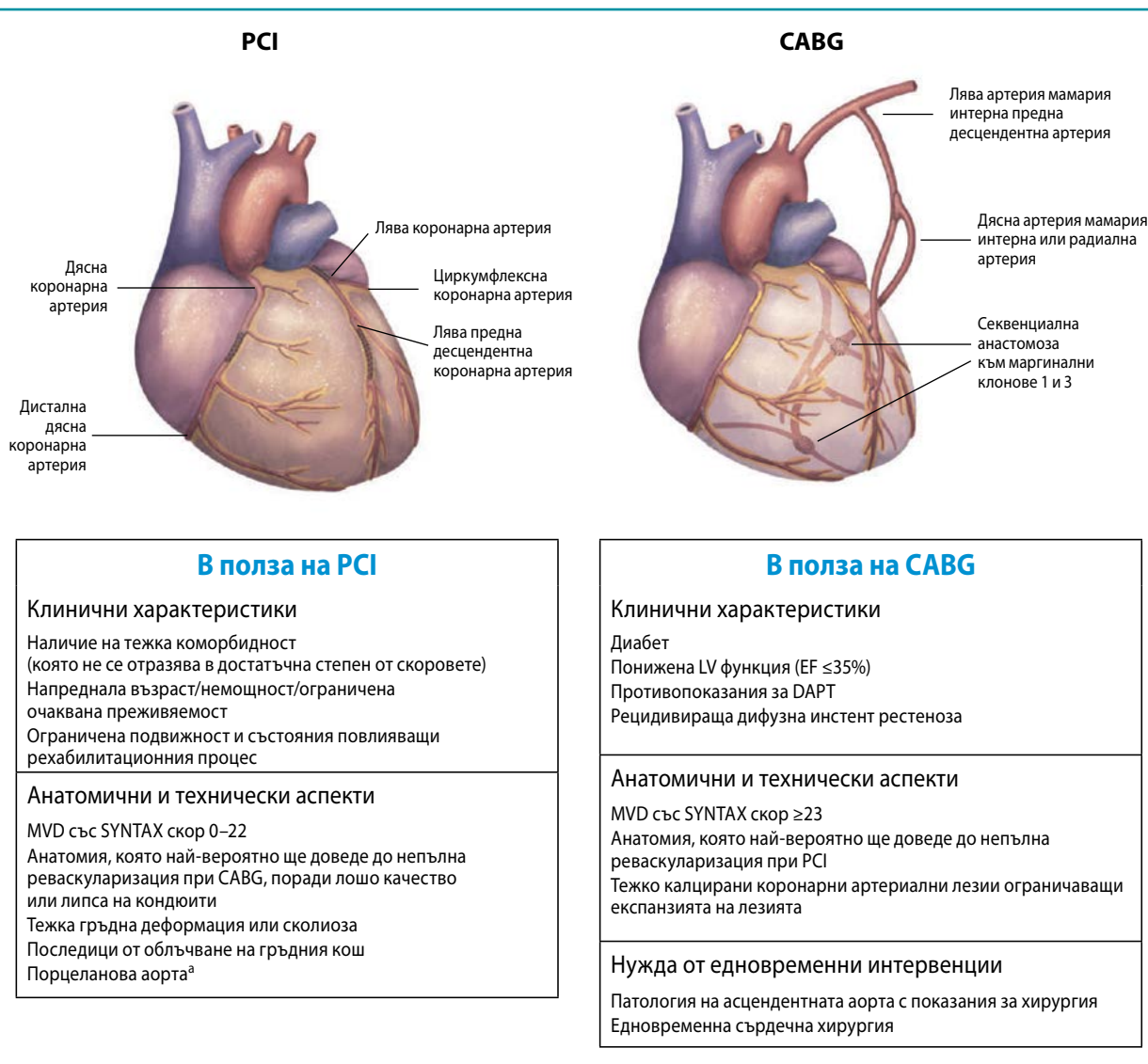
^d Например, липса на предшестваща сърдечна хирургия, тежки заболявания, немощност или неподвижност правеща невъзможен CABG (вижте и Таблица 5).

Информация за изчисляване на SYNTAX скор е налична на <http://www.syntaxscore.com>.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; LAD = лява предна десцендентна артерия; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

анализ на изпитване SYNTAX, анатомично непълната ревазуларизация е била свързана с по-ниски отдалечени резултати и след CABG, и след PCI.¹³¹ Остатъчен SYNTAX скор >8 след PCI е бил свързан със значимо повишаване на 5-годишния риск от смърт и на комбинацията от смърт, MI и инсулт, а всеки остатъчен SYNTAX скор >0 е бил свързан с повишен риск от повторна интервенция.¹³⁴ В обсервационно проучване върху регистъра на щата Ню Йорк, което сравнява CABG с PCI с използване на ново поколение DES [еверолиму-излъчващ стент (EES)] при 9223 двойки уеднакви за тенденции пациенти с многоклонова CAD, значимо по-високият риск от MI, който се свързва с PCI спрямо CABG, не е бил наблюдаван сред съвпа-

дащите двойки пациенти, при които в групата с PCI е извършена пълна ревазуларизация ($P_{\text{взаимодействие}} = 0.02$).¹³⁵ Подобни данни са получени в обединен анализ на 3212 пациенти от изпитвания SYNTAX, BEST (Randomised Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) и PRECOMBAT (Premier of Randomised Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease).¹³⁶ Получени са среден SYNTAX скор 27 и LVEF 59%. В анализ с уеднаквяване за тенденциите смъртността и комбинираният риск от смърт, MI и инсулт са били значимо по-ниски след PCI с пълна сре-



Фигура 3: Аспекти, които трябва да се вземат предвид от сърдечния тим при вземане на решение за избор между перкутанна коронарна интервенция и коронарен артериален байпас графтинг сред пациенти със стабилна многоклонова и/или стволова коронарна артериална болест.

^a В случай на порцеланова аорта да се обсъди off-pump CABG без клампиране.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; Cx = циркуфлекса; DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; EF = изтласкваща фракция; LAD = лява предна десцендентна коронарна артерия; LIMA = лява артерия мамария интерна; LV = левокамерна; MVD = многоклонова коронарна болест; PCI = перкутанна коронарна интервенция; PDA = задна десцендентна артерия; RA = радиална артерия; RIMA = дясна артерия мамария интерна; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

щу непълна реваскуларизация. След PCI с пълна реваскуларизация рискът от смърт или комбинацията от смърт, MI или инсулт не е бил значимо по-различен от риска след CABG с пълна реваскуларизация (адаптиран HR 1.16, 95% CI 0.83–1.63, $P = 0.39$ и съответно 1.14, 95% CI 0.87–1.48, $P = 0.35$), докато тези рискове с били значимо по-високи след PCI с непълна реваскуларизация.

Функционално пълна реваскуларизация се постига, когато всички лезии причиняващи исхемия в покой или при натоварване бъдат байпасирани или лекувани с PCI. Предвид ограниченията на неинвазивните образни техники (вижте раздел 3), тези лезии се идентифицират с FFR или iwFR по време на диагностична ангиография. По отношение на PCI, проучването FAME демонстрира, че по-строгата селекция на таргетни лезии чрез функционална оценка е довело до по-добри отдалечени резултати в сравнение с анатомично ориентираната селекция на лезии (вижте раздел 3).³¹ От друга страна, оставянето без лечение на функционално значими лезии е довело до висока честота на реинтервенциите в проучване FAME 2.³³ На базата на данните от проучвания FAME и FAME 2, предпочитана стратегия при PCI е пълна реваскуларизация на базата на функционална оценка.

При CABG ролята на функционалния критерий е по-неясна.^{28,137} Една от потенциалните ползи от CABG е протекцията срещу болестната прогресия в проксималните сегменти, която може да бъде ограничена чрез свеждане на байпасите до функционално значимите лезии. Това означава съобразяване с риска от оклузия на байпаса, когато кръвотокът в нативния съд е висок. И така, при съмнителни лезии функционалното изследване може също да помогне при избора на конкретен обхват на хирургичната реваскуларизационна стратегия.

5.3.2. Изолирана болест на проксималната лява предна десцендентна коронарна артерия

Сравнявайки CABG и PCI сред пациенти с изолирана болест на проксималната LAD, наличните данни подсказват сходни резултати по отношение на смърт, MI и инсулт, но по-висок риск от повторна реваскуларизация с PCI.^{68,70,73,101,139–144}

5.3.3. Стволова болест на лявата коронарна артерия

Наличните данни от RCTs и метаанализи сравняващи CABG с PCI използват DES сред пациенти с болест на LM подсказват еквивалентни резултати по отношение на комбинирания показател за безопасност включващ смърт, MI и инсулт при проследяване до 5 години.¹⁴⁸ Забелязва се сигнификантна зависимост във времето, изразяваща се в ранна полза от PCI по отношение на MI и перипроцедурния инсулт, която впоследствие се заличава от по-висока вероятност за спонтанен MI при продължително проследяване. Нуждата от повторна реваскуларизация е по-висока с PCI, отколкото с CABG.

Изпитването EXCEL сравнява CABG с PCI с използване на ново поколение DES (EES) сред 1905 пациенти със значима болест на LM.¹⁰⁷ След 3-годишно проследяване първичният краен показател включващ смърт, инсулт или MI е настъпил със сходна честота в групата на CABG и в групата на PCI (14.7 vs. 15.4%; HR 1.00, 95% CI 0.79–1.26, $P = 0.98$). Предварително планираният главен анализ от 30 дни до 3 години показва значима разлика на първичния краен резултат в полза на CABG (7.9 vs. 11.5%, $P = 0.02$).

Изпитването NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) сравнява CABG с PCI използват

ново поколение DES [билимус-излъчващи стентове (BES)] сред 120 пациенти със сигнификантна LM болест (среден SYNTAX скор 23).¹⁰⁶ При медиана на проследяването от 3.1 години първичният краен резултат смърт, непроцедурен MI, инсулт и повторна реваскуларизация е с по-голяма честота в групата на PCI, отколкото в групата на CABG (29 vs. 19%; HR 1.48, 95% CI 1.11–1.96, $P = 0.007$).

В скоросен сборен колаборативен индивидуален анализ на пациенти от рандомизирани изпитвания включващ 11 518 пациенти се прави преглед на наличните към сегашния момент данни от рандомизирани изпитвания сравняващи CABG с PCI за LM или многоклонова болест.¹²⁴ Наблюдаваният първичен клиничен изход е обща смъртност. В кохортата като цяло CABG е бил свързан със значимо по-добра преживяемост при среден период на проследяване 3.8 ± 1.4 години (5-годишна обща смъртност 11.2% след PCI vs. 9.2% след CABG; HR 1.20, 95% CI 1.06–1.37, $P = 0.0038$). Налице е линейна тенденция за нарастване на HR за смъртността с всяка по-висока терцила на SYNTAX скор [P = 0.0011 за тренд (непубликуван анализ)]. Все пак, сред 4478 пациенти със LM болест рандомизирани към да бъде подложени на CABG или PCI при среден срок на проследяване 3.4 ± 1.4 години се установяват еднакъв риск от първичния изход обща смъртост (PCI 10.7 vs. CABG 10.5%; HR 1.07, 95% CI 0.87–1.33, $P = 0.52$) за 5 години. Не се установяват значими разлики в смъртността между PCI и CABG в подгрупов анализ на базата на SYNTAX скорите. Независимо от това, при пациенти с висок SYNTAX скор е отбелязана тенденция към по-добра преживяемост с CABG. Делът на пациентите с висок SYNTAX скор е малък, поради критериите за включване в съответните проучвания.

Съвременните данни показват, че PCI е подходяща алтернатива на CABG при LM болест с ниска до умерена анатомична сложност. Сред пациенти със LM болест и ниска анатомична сложност има доказателства, че резултатите по отношение на основните клинични крайни точки са сходни за PCI и CABG, което ги поставя в клас I на препоръките. Сред пациентите със LM болест и висока анатомична сложност броят на пациентите проучени в RCTs е малък, поради критериите за изключване; изчислените рискове и CIs са неточни, но подсказват тенденция към по-добра преживяемост с CABG. По тази причина, PCI при тази категория пациенти не се одобрява, което я определя като клас III препоръка. По отношение на PCI при LM болест с умерена анатомична сложност запазваме предишния клас IIa на препоръките, предвид непълното 5-годишно проследяване в двете най-големи RCTs при тази категория пациенти.

5.3.4. Многоклонова коронарна артериална болест

Констатацията за по-добра преживяемост след CABG спрямо PCI е постоянна сред пациенти с тежка триклонова CAD (умерен до висок SYNTAX скор) и се обяснява, поне отчасти, с поставянето на байпас графтовете в средната част на коронарните съдове, което осигурява профилактика срещу развитието на нова проксимална болест.

Изпитването BEST, сравняващо CABG с PCI използват ново поколение DES (EES) при пациенти с многоклонова CAD (77% триклонова CAD и 23% двуклонова болест, среден SYNTAX скор 24) е спряло преждевременно набирането след включване на 880 пациенти, поради бавно рекрутиране.¹⁰⁵ При среден период на проследяване 4.6 години, PCI е била свързана с по-висока честота на първичния краен показател (смърт, MI и TVR) (15.3 vs. 10.6%; HR 1.47, 95% CI 1.01–2.13,

$P = 0.04$) от CABG. Рискът от смърт, MI и инсулт не е бил статистически различен между двете лекувани групи (11.9 vs. 9.5%; HR 1.26, 95% CI 0.84–1.89, $P = 0.26$), докато повторната реваскуларизация на който и да е съд (11.0 vs. 5.4%; HR 2.1, 95% CI 1.28–3.41, $P = 0.003$), но не и реваскуларизацията на таргетния съд (5.7 vs. 3.8%; HR 1.51, 95% CI 0.82–2.80, $P = 0.19$) е била по-честа в групата с PCI. CABG е довел до по-пълна реваскуларизация (71.5 vs. 50.9%; $P < 0.001$) и по-ниска честота на реваскуларизация заради нови лезии (5.5 vs. 2.3%; HR 2.47, 95% CI 1.18–5.17, $P = 0.01$).

В съответствие с находките в цялата кохорта (вижте раздел 5.3.3), обединеният колаборативен анализ на индивидуални данни на пациентите е установил, че, сред 7040 пациенти с многоклонова болест, подложените на CABG са имали значимо по-ниска 5-годишна смъртност от подложените на PCI (PCI 11.5 vs. CABG 8.9%; HR 1.28, 95% CI 1.09–1.49, $P = 0.0019$).¹²⁴ Резултатите за крайния показател обща смъртност са били модифицирани от два параметъра: диабет и сложност на болестта съгласно SYNTAX скор. В сравнение с пациентите без диабет (8.7 vs. 8.0%; HR 1.08, 95% CI 0.86–1.36, $P = 0.49$) при пациентите с диабет смъртността е била по-висока след PCI, отколкото след CABG (15.5 vs. 10.0%; HR 1.48, 95% CI 1.19–1.84, $P = 0.0004$, Рвзаимодействие = 0.045). Установява се градиент на риска със стъпаловидно покачване на смъртността за PCI в зависимост от SYNTAX скоровата терцила (SYNTAX скор 0–22: 10.5 vs. 8.4%; HR 1.11, 95% CI 0.77–1.62, $P = 0.57$; SYNTAX скор 23–32: 14.0 vs. 9.5%; HR 1.50, 95% CI 1.09–2.08, $P = 0.0129$; SYNTAX score >32: 19.2 vs. 11.2%; HR 1.70, 95% CI 1.13–2.55, $P = 0.0094$).

Обединеният анализ на индивидуалните данни на пациенти от SYNTAX и BEST, сравняващ CABG и PCI използваща DES сред 1275 пациенти с многоклонова болест при липса на диабет (89% триклонова CAD, среден SYNTAX скор 26) отчита по-нисък риск от смърт (6.0 vs. 9.3%; HR 0.65, 95% CI 0.43–0.98, $P = 0.04$) и MI (3.3 vs. 8.3%; HR 0.40, 95% CI 0.24–0.65, $P < 0.001$) в групата с CABG при среден срок на проследяване 61 месеца.¹⁴⁹ Рискът от смърт не е бил значимо по-различен при пациенти с нисък (0–22) SYNTAX скор (6.0 vs. 7.5%, $P = 0.66$), докато ползата от CABG пред PCI е била по-голяма при пациенти с умерен до висок (>22) SYNTAX скор (7.1 vs. 11.6%, $P = 0.02$). Друг обединен анализ на индивидуалните данни на пациенти от SYNTAX и BEST, сравняващ CABG с PCI използваща DES сред 1166 пациенти с многоклонова болест включваща проксималната LAD (88% триклонова CAD, среден SYNTAX скор 28), докладва по-висок риск от комбинирания показател смърт, MI и инсулт (16.3 vs. 11.5%; HR 1.43, 95% CI 1.05–1.96, $P = 0.02$), сърдечна смърт, MI и повторна реваскуларизация в групата с PCI след 5-годишно проследяване.¹⁴⁷ За отбелязване, в подгрупата пациенти с нисък SYNTAX скор (0–22) клиничният изход не е бил значимо по-различен при CABG и PCI за друг краен показател, освен MI.

Наличните данни внушават, че при многоклонова CAD без диабет и с ниска анатомична сложност PCI и CABG постигат сходни дългосрочни резултати по отношение на преживяемостта и комбинирания краен показател смърт, MI, и инсулт, което дава основание за препоръки клас I за PCI. При пациенти с многоклонова CAD и умерена до висока анатомична сложност, двете големи изпитвания използващи DES, SYNTAX и BEST, установяват значимо по-висока смъртност и по-висока честота на смърт, MI и инсулт при липса на диабет. Подобни резултати са получени и при пациенти с многоклонова CAD в скорошен метаанализ на индивидуално пациентско ниво.¹²⁴ По тази причина, предишният клас III на препоръките за PCI при многоклонова CAD и умерена до висока анатомична сложност не се променя.

5.4. Липсващи доказателства

Остава неуточно, дали реваскуларизацията чрез PCI подобрява прогнозата при пациенти със SCAD. Проучването ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches) (NCT01471522), с цел откриване на разлики в първичния краен показател смърт или MI, в момента рекрутира 5000 пациенти със SCAD и данни за умерена до тежка исхемия, открита с неинвазивна образна диагностика, които са рандомизирани преди коронарната ангиография да получат медицинска терапия или инвазивна стратегия. Настоящите методи разчитат на коронарна ангиография и откриване на лезии предивикващи исхемия. Бъдещите неблагоприятни събития обаче са свързани, поне отчасти, с вулнерабилни плаки, които не ограничават кръвотока. Има нужда от по-добра идентификация на уязвимите плаки и разработване на съответни лечебни стратегии. По същата логика, пълнотата и избора на подходящ момент за реваскуларизация не са добре дефинирани, което се отнася и за ролята на резидуалната исхемия и резидуалните лезии. Нещо повече, необходими са повече изследвания върху използването на SYNTAX и други скорове с цел ясна локализация на обекта на лечение, както и изпитвания посветени на специфични ситуации. Много дългосрочни и удължени периоди на проследяване (10 години) в изпитвания сравняващи PCI и CABG, особено при LM болест, ще дадат допълнителна представа за относителната стойност на двете реваскуларизационни техники.

6. Реваскуларизация при остър коронарен синдром без ST-елевация

Миокардната реваскуларизация при пациенти с ACS без елевация на ST-сегмента (NSTEMI-ACS) е предмет на предшестващи препоръки, които се одобряват от нашата работна група.¹⁵⁸ В настоящите препоръки ние обсъждаме нови данни, които дават основание за актуализация на предишните препоръки.

6.1. Ранна инвазивна срещу консервативна стратегия

Инвазивната стратегия се превърна в стандартен подход при високорискови пациенти.¹⁵⁸ Този подход позволява своевременна диагностика на подлежащата CAD, идентификация на виновната лезия, направляване на антитромботното поведение и оценка доколко коронарната анатомия е подходяща за PCI или CABG. Редица фактори се намесват в процеса на вземане на решение, включително клинична картина, коморбидности, рискова стратификация (Фигура 4) и високорискови особености специфични за даден реваскуларизационен метод, като немощност, когнитивен статус, очаквана продължителност на живота и функционална и анатомична тежест на CAD.

До 40% от пациентите със NSTEMI-ACS и обструктивна CAD се оказват с повече от една сложна плака,^{159–162} а 25% – с остро оклудирана коронарна артерия,¹⁶³ така че идентификацията на виновната лезия може да се окаже предизвикателство. Съпоставянето с ECG или ехографски промени и прилагането на OCT при 25% от пациентите с NSTEMI-ACS при ангиографски нормални епикардни коронарни артерии^{164–166} може да

помогне за идентификация на виновната лезия или изключване на други механизми, като дисекция или хематоми [MI с необструктивни коронарни артерии (MINOCA)].^{167–169}

Беше доказано, че при NSTEMI-ACS рутинната инвазивна стратегия подобрява клиничния изход,¹⁷⁰ а полза има главно при биомаркер-позитивни пациенти¹⁷¹ и пациенти с други високорискови признаци, които са дефинирани във *Фигура 4*. Важно е да се отбележи, че в проведените изпитвания използването на радиален достъп, новото поколение DES и по-ефективните P2Y₁₂-инхибитори не са били налични или широко използвани, а те водят до още по-голяма полза при уязвими популации с ACS.^{172,173}

6.2. Избор на подходящ момент за ангиография и интервенция

Сегашните препоръки за избор на подходящ момент за ангиография и интервенция, както е определено във *Фигура 4*, се базират на данни обсъдени подробно в предишните препоръки при NSTEMI-ACS.¹⁵⁸ При ранна интервенция се установява по-специално намалена честота на рекурентната или рефрактерната исхемия и продължителност на болничния престой.^{174,175} Актуализиран колаборативен метаанализ на индивидуални публикувани и непубликувани данни (n = 5324 пациенти със среден срок на проследяване 180 дни) проведен напоследък показва, че ранната интервенция може да е свързана и с понижена смъртност.¹⁷⁶ Този метаанализ извява статистическа тенденция към понижена смъртност при ранната инвазивна стратегия в сравнение със забавената инвазивна стратегия при неподбрани пациенти с NSTEMI-ACS (HR 0.81, 95% CI 0.64–1.03, P = 0.088). Ползата от ранната инвазивна стратегия за преживяемостта се оказва по-изразена при високорискови характеристики, като повишени базални сърдечни биомаркери (HR 0.76, 95% CI 0.58–0.996), диабет (HR 0.67, 95% CI 0.45–0.99), рисков скор по Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) >140 (HR 0.70, 95% CI 0.52–0.95) и възраст ≥75 години (HR 0.65, 95% CI 0.46–0.93), макар че тестовите за взаимодействие не са категорични.

6.3. Тип реваскуларизация

6.3.1. Перкутанна коронарна интервенция

6.3.1.1. Технически аспекти

Имплантицията на ново поколение DES е стандартна лечебна стратегия, дори когато двойната антитромбоцитна терапия (DAPT) не може да бъде продължена повече от 1 месец след интервенцията^{173,177–179} (вижте раздел 17), а радиалният достъп също се превърна в стандартен подход.¹⁷² DAPT се препоръчва за 12 месеца, независимо от вида на стента, а при пациенти с висок исхемичен риск, които не са имали хеморагични събития, DAPT може да бъде удължена (вижте раздел 17). Няма доказателства за допълнителна полза от тромбектомия при пациенти подложени на PCI в условията на NSTEMI-ACS.¹⁸⁰ Макар че FFR се разглежда като златен инвазивен стандарт за функционална оценка на тежестта на лезията при SCAD, данните показват, че е осъществим, надежден, безопасен и ефективен при пациенти с NSTEMI-ACS и многоклонова болест, макар че прогностичната му стойност е неясна.^{22,137,181}

6.3.1.2. Реваскуларизационни стратегии и клиничен изход

При пациенти с NSTEMI-ACS и многоклонова болест трябва да се направи опит за пълна реваскуларизация на значи-

мите лезии, като се вземе предвид че така сочат изпитванията тествуващи ранна срещу късна интервенция^{171,182,183} и че прогнозата при пациенти с непълна реваскуларизация, както е известно, е по-лоша.^{131,184} Освен това, пълната едноетапна реваскуларизация е свързана с по-добър клиничен изход от многоетапната PCI.¹⁸⁵ Рискът от перипроцедурни усложнения при PCI, дефинирани като MI или миокардно увреждане, както и от продължителна исхемия, остават по-високи при пациенти с NSTEMI-ACS, отколкото при стабилни пациенти.^{186,187} За пациентите с ACS, които са били подложени на PCI, реваскуларизационните процедури представляват най-честите, най-скъпите и най-ранните причини за рехоспитализация.^{188,189} Както при миокарден инфаркт с ST-елевация (STEMI), рутинното лечение на не-виновни лезии по време на първична интервенция с PCI е вредно при пациенти с NSTEMI-ACS в кардиогенен шок, както показва наскоро публикуваното изпитване CULPRIT-SHOCK (Culprit Lesion Only PCI versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock) (вижте раздел 7.3).¹⁹⁰

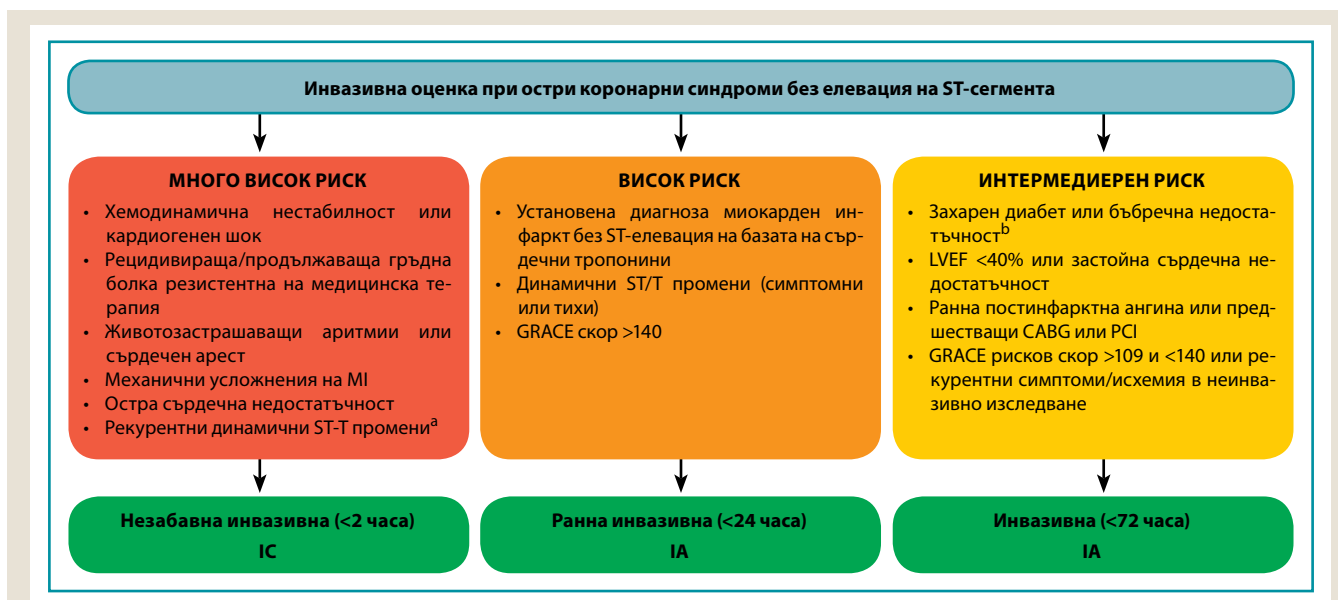
6.3.2. Коронарен артериален байпас графтинг

Приблизително 5–10% от пациентите с NSTEMI-ACS се нуждаят от CABG,¹⁹¹ а предвид високорисковата им характеристика те представляват предизвикателна подгрупа в сравнение с пациентите подложени на планова CABG.¹⁹² В отсъствие на рандомизирани данни, оптималното време за неспешен CABG при пациенти с NSTEMI-ACS трябва да се определи индивидуално. Рискът от исхемични събития, свързани вероятно със субоптимална антиромбоцитна терапия до изчакване на операцията, е <0.1%, докато този от периперативни хеморагични усложнения, свързани с тромбоцитните инхибитори е >10%.¹⁹³ При пациенти с продължаваща исхемия или хемодинамична нестабилност с показания за CABG, спешната хирургия трябва да бъде извършена, а не отложена заради приложеното антиромбоцитно лечение.

6.3.3. Перкутанна коронарна интервенция срещу коронарен артериален байпас графтинг

Липсват рандомизирани сравнения между PCI и CABG в специфичните условия на NSTEMI-ACS. Наличната текуща информация подсказва индиректно, че при стабилни пациенти с NSTEMI-ACS с цел избиране на вариант за реваскуларизация трябва да се използват критериите прилагани при пациенти със SCAD.^{100,121,150,194} Скоросен анализ на индивидуални пациентски данни от проучванията BEST, PRECOMBAT и SYNTAX сравнява клиничния изход от CABG с този от PCI при 1246 пациенти със стабилизирани NSTEMI-ACS и многоклонова или LM болест.¹⁹⁴ Петгодишната честота на първичния показател – включващ смърт, MI, или инсулт – е била значимо по-ниска с CABG, отколкото с PCI (13.4 vs. 18%, P = 0.036). Получените в този метаанализ данни съответстват на основните данни получени във включените проучвания, което потвърждава концепцията, че принципите валидни за SCAD трябва да се прилагат и при стабилизирани пациенти с NSTEMI-ACS.

При сложни случаи се препоръчва обсъждане от сърдечния тим и прилагане на SYNTAX скор,¹⁹⁵ предвид способността му да предсказва смърт, MI и нужда от реваскуларизация при пациенти с NSTEMI-ACS и многоклонова болест подлежащи на PCI. По-специално, при пациенти с многоклонова болест и диабет, скоросни данни подсказват по-голяма полза от CABG спрямо PCI.¹⁹⁶



Фигура 4: Избор на стратегия за лечение при остър коронарен синдром и подходящ момент според началната стратификация.

^a Особено интермитентна ST-елевация. ^b Изчислена (скорост на) гломерулна филтрация <60 mL/min/1.73 m². В съответствие с Препоръките 2015 на ESC при NSTEMI-ACS.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; MI = миокарден инфаркт; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

Препоръки за инвазивна оценка и ревакуларизация при остър коронарен синдром без ST-елевация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Неотложна коронарна ангиография (<2 h) се препоръчва при пациенти с много висок исхемичен риск (Фигура 4). ¹⁹⁷ | I | C |
| Ранна инвазивна стратегия (<24 h) се препоръчва при пациенти с най-малко един високорисков критерий (Фигура 4). ^{164,174,176} | I | A |
| Инвазивна стратегия (<72 h след първото явяване) е показана при пациенти с най-малко един критерий за умерен риск (Фигура 4) или рецидивиращи симптоми. ^{170,171} | I | A |
| Препоръчва се ревакуларизационната стратегия (ad hoc PCI на виновната лезия/ многоклонова PCI/CABG) да се базира на клиничния статус и коморбидностите, както и на тежестта на болестта [т.е. обхват и ангиографска характеристика на лезията (напр. SYNTAX скор)], съответно на принципите при SCAD. ^{c 194} | I | B |
| При кардиогенен шок не се препоръчва рутинна ревакуларизация на лезии на не-IRA по време на първична PCI. ¹⁹⁰ | III | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Могат да се прилагат при стабилизирани пациенти с NSTEMI-ACS. CABG = коронарен артериален байпас графтинг; IRA = инфарктната артерия; NSTEMI-ACS = коронарен синдром без ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; intervention; SCAD = стабилна коронарна артериална болест; SYNTAX = Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

6.4. Липсващи доказателства

В условията на NSTEMI-ACS, няма проведени специфични проспективни проучвания върху ревакуларизационната стратегия при многоклонова болест. И така, сегашните препоръки за избор на лезии, които трябва да бъдат лекувани и метода на лечение (PCI или CABG) се базират на аналогия с данните получени при SCAD или STEMI. Прогностичната роля на FFR и iwFR за насочване на миокардната ревакуларизация има също така нужда от допълнително изясняване.

7. Ревакуларизация при миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента

Миокардната ревакуларизация при пациенти с STEMI е тема на 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Препоръки на ESC 2017 за поведение при остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента). След преглед на последвалата ги литература, нашата работна група възприема повечето препоръки включени в това ръководство.¹⁹⁸

7.1. Закъснения

Закъсненията в своевременното приложение на реперфузионна терапия са ключов въпрос в подхода към STEMI. Подробни указания върху времевата последователност, логистиката и предболничното поведение са осигурени от последните препоръки на ESC при STEMI (Фигура 5).¹⁹⁸

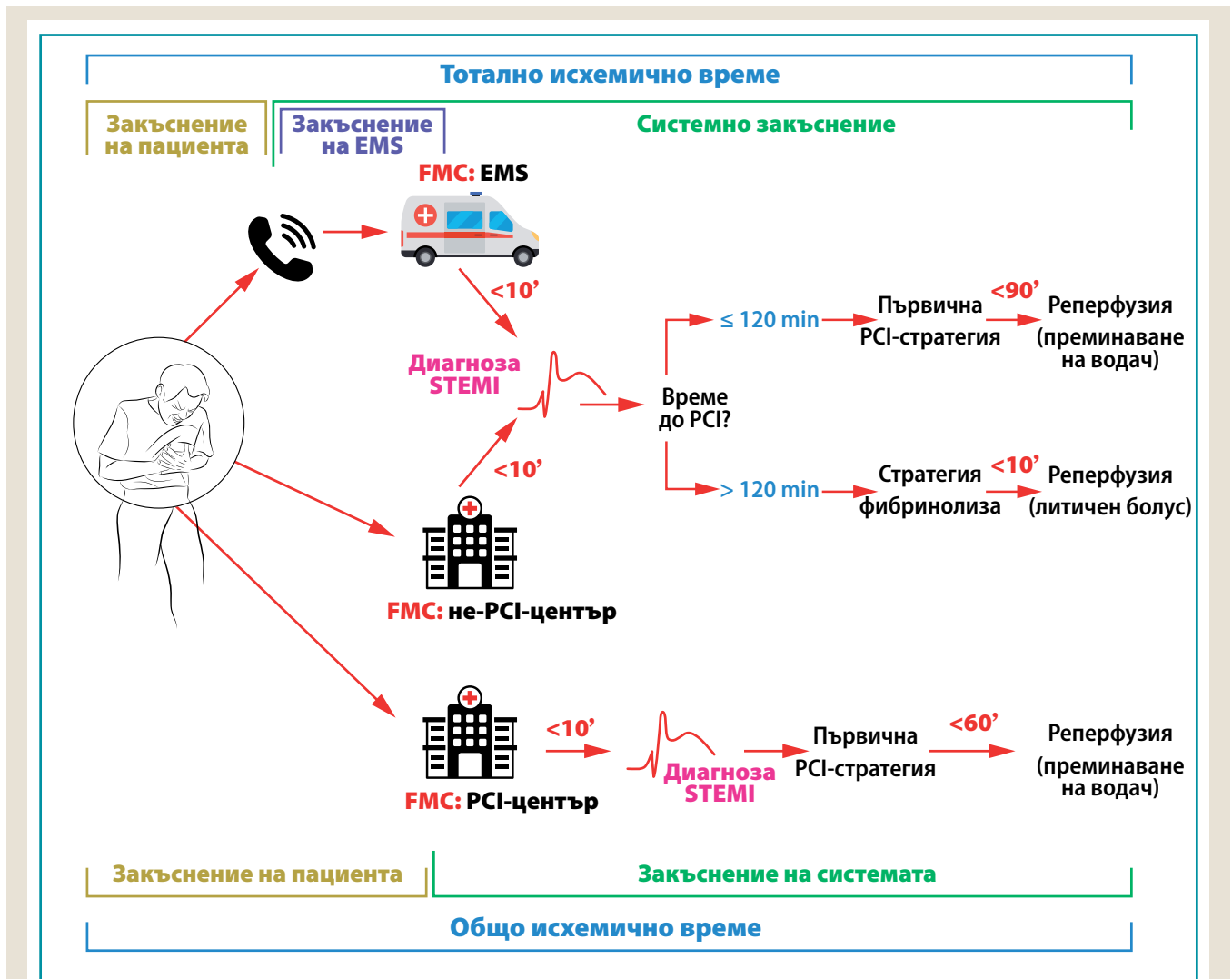
Скорошен анализ на 12 675 пациенти с STEMI в изпитване FITT-STEMI (Feedback Intervention and Treatment Times in ST-

Elevation Myocardial Infarction) подчертава силното влияние на закъсненията върху смъртността, особено при пациенти с STEMI в кардиогенен шок или с извънболничен сърдечен арест.¹⁹⁹ При шок без извънболничен сърдечен арест, всяко закъснение на лечението от 10 min в рамките на диапазона 60–180 min от първия медицински контакт е довело до 3.3 допълнителни смъртни случая на 100 лекувани с PCI пациенти и до 1.3 допълнителни смъртни случая след извънболничен сърдечен арест без кардиогенен шок. При стабилни пациенти с STEMI закъсненията са имали значително по-слабо отражение (0.3 допълнителни смъртни случая на 100 лекувани с PCI пациенти за всяко закъснение с 10 min в интер-

вала 60–180 min след първия медицински контакт). И така, пациенти с STEMI и кардиогенен шок или извънболничен сърдечен арест са тези, които имат най-голяма полза от ускоряване на всички етапи в процеса на обслужване.

7.2. Избор на реперфузионна стратегия

Първичната PCI, дефинирана като перкутанна катетърна интервенция в условията на STEMI без предшестваща фибринолиза, е предпочитаната реперфузионна стратегия. Тя е заместила фибринолизата при пациенти с STEMI, при условие



Фигура 5: Модели на медицински контакт с пациента, компоненти на исхемичното време и алгоритъм за избор на реперфузионна стратегия.

Препоръчваният модел на представяне на пациента е чрез алармиране на EMS (обаждане на национален спешен номер 112 или подобен номер, в зависимост от региона). Когато диагнозата STEMI е поставена в извънболнични условия (чрез EMS) или в не-PCI център, изборът на реперфузионна стратегия се базира на изчисленото време от поставяне на диагноза STEMI до реперфузия посредством PCI (преминаване на коронарен водач). Системното закъснение при пациент алармиращ EMS започва с часа на телефонното обаждане, макар че FMC се отчита, когато EMS пристигне на място

⁹ – означава минути

^a Пациенти получили фибринолиза трябва да бъдат прехвърлени в PCI център веднага след прилагане на литичния болус.

EMS = спешна медицинска служба; FMC = първи медицински контакт; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STEMI = миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента.

че може да бъде извършена своевременно във високо-обемни PCI центрове с опитни оператори и 24 h/7 дена седмично активиране на катетеризационната лаборатория.^{198,200,201} В ситуации, при които не може своевременно да бъде извършена първична PCI, трябва да се приложи колкото може по-скоро фибринолиза. Ако първият медицински контакт (FMC) е извънболничен, лизата трябва да се проведе предболнично (напр. в линейката) (Фигура 5).^{202–206} Тя трябва да бъде последвана от трансфер до центрове с възможности за PCI с цел извършване на рутинна коронарна ангиография при всички пациенти и трябва да се извърши без отлагане с цел спасителна (rescue) PCI в случай на неуспешна фибринолиза или в рамките на 2–24 h след болусното ѝ приложение.¹⁹⁸ Спешна CABG може да е показана при избрани пациенти с STEMI неподходящи за PCI.

7.3. Първична перкутанна коронарна интервенция

Ключовите моменти за оптимизиране и ръководене на първична PCI са обобщени по-долу.

Инфарктната артерия (IRA) трябва да бъде третирана системно по време на началната интервенция. Пациенти с разпространена CAD в съдове далече от IRA имат неблагоприятна прогноза след първична PCI.²⁰⁷ Стажираната PCI при пациенти с многоклонова болест и без хемодинамична компрометиране е независим предиктор на преживяемост, а при пациенти с STEMI и многоклонова болест се съобщават за по-чести исхемични събития при едноетапна срещу стажирана ревакуларизация.^{208–210}

Четири основни рандомизирани изпитвания – PRAMI (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction),²¹¹ CvLPRIT (Complete Versus Lesion-Only Primary PCI trial),²¹² DANAMI-3-PRIMULTI (The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: PRImary PCI in MULTIVessel Disease)²¹³ и Compare-Acute²¹⁴ – показват последователно полза от пълна ревакуларизация (извършена незабавно или на етапи) в сравнение с PCI единствено на IRA при пациенти с STEMI и многоклонова болест (за подробности вижте Допълнителни данни). Скоросен метаанализ на 10 изпитвания показва, че пълната ревакуларизация е била свързана с по-нисък риск от MACE (RR 0.57, 95% CI 0.42–0.77), свързани с по-висок риск от неотложна ревакуларизация (RR 0.44, 95% CI 0.30–0.66), без значими разлики в смъртността (RR 0.76, 95% CI 0.52–1.12) или MI (RR 0.54, 95% CI 0.23–1.27).²¹⁵ Този метаанализ не включва Compare-Acute. Все пак, подобно на по-ранни проучвания, ползата от пълната ревакуларизация над ревакуларизацията само на виновната артерия, установена в Compare-Acute, се дължи на по-ниски нужди от непланирана реинтервенция, докато честотата на смъртните случаи и рекурентния MI са еднакви и при двете стратегии.²¹⁴

Повечето проучвания подкрепят схващането за пълна ревакуларизация по време на началния болничен престой за STEMI или при етапен прием,²¹⁵ но все още подлежи на уточняване как клиницистите могат да идентифицират лезиите, които трябва да бъдат ревакуларизирани отвъд виновната лезия и дали пълната ревакуларизация трябва да се извърши в единична или многоетапни процедури. Нещо повече, липсват доказателства за оптималното време на извършване на стажираните процедури. В повечето проучвания стажираните процедури са извършвани по време

на началния болничен престой. Понастоящем, едноетапна многоклонова PCI по време на STEM без кардиогенен шок трябва да се вземе предвид при пациентите, когато имат множество ритични стенози или силно нестабилни лезии (ангиографски образ на възможен тромб или руптура на лезията) и ако има персистираща исхемия след PCI на предполагаемата виновна лезия.

При пациенти с многоклонова болест и AMI с кардиогенен шок наскоро публикуваното изпитване CULPRIT-SHOCK показва, че стратегията с PCI само на виновната лезия с евентуално стажирана ревакуларизация определя по-нисък 30-дневен риск от комбинацията обща смъртност или тежка бъбречна недостатъчност в сравнение с незабавната многосъдова PCI.¹⁹⁰ Определящо значение има сигнификантната редуция на риска от 30-дневната обща смъртност при стратегията с интервенция единствено на виновната лезия за разлика от незабавната многосъдова PCI (43.3 vs. 51.6%; HR 0.84, 95% CI 0.72–0.98, P = 0.03). Тези данни трябва да бъдат интерпретирани в светлината на ниската 12.5% (43 от 344 пациенти) честота на прекръстосване от интервенция само на виновната лезия към незабавна многосъдова PCI въз основа на лекарска преценка. На базата на тези резултати, като стандартна стратегия при пациенти с AMI и кардиогенен шок се препоръчва PCI само на виновната лезия. По-подробно обсъждане на ревакуларизационната стратегия при пациенти с MI в кардиогенен шок може да бъде намерена в Допълнителните данни.

DES (по-специално новата генерация DES) демонстрира по-добра ефикасност в сравнение с BMS при пациенти с STEMI и трябва да се използват като стандартна стратегия при тях, дори когато DAPT не може да бъде продължена след 1 месец.^{177,178,216–218} (вижте раздел 16.1.2). Както се обсъжда в раздел 16.4, радиалният достъп се предпочита пред феморалния достъп.

Отлагането на стентирането при първична PCI е било изследвано като възможност за намаляване на микроваскуларната обструкция (MVO) и съхраняване на микроциркулаторната функция в две малки изпитвания с противоречиви резултати.^{219,220} Съвсем скоро, в по-голямото изпитване на отложена срещу конвенционална имплантация на стент DANAMI 3-DEFER (The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction: DEFERred stent implantation in connection with primary PCI) при 1215 пациенти с STEMI не се установява ефект върху първичния клиничен изход (съчетание от смърт, нефатален MI или ревакуларизация на не-IRA лезии поради исхемия) за среден срок на проследяване 42 месеца.²²¹ Рутинното отлагане на стентирането е било свързано с по-висок риск от TVR.

Тромбаспирацията е била предложена като допълнение по време на първична PCI с цел допълнително подобряване на епикардната и миокардната реперфузия чрез превенция на дисталната емболизация на тромботичен материал и отломки от плаки.²²² Две основни RCTs, които са били с достатъчна статистическа сила за откриване на превъзходство на рутинната мануална тромбаспирация срещу конвенционална PCI не са показали като цяло полза върху клиничния изход от рутинна стратегия на аспирация или във всяка подгрупа пациенти поотделно с признаци на висок тромботичен риск.^{223–226} В изпитване TOTAL (Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI versus PCI Alone in Patients with STEMI) са се появили съображения за безопасност с увеличаване на риска от инсулт.^{225,227} Тези резултати взети заедно подсказват, че рутинна

употреба на тромбаспирация не е показана. В подгрупата с големи тромби тенденцията към понижена сърдечностъдова смъртност и повишен риск от инсулт/транзиторна исхемична атака (TIA) дава основания за бъдещи изпитвания с подобрени техники на тромбаспирация при тази високорискова подгрупа (макар че статистическите тестове не потвърждават сигнификантно подгрупово взаимодействие).²²⁸

7.4. Перкутанна коронарна интервенция след тромболиза и при пациенти с късна диагноза

Ползи от ранна рутинна PCI след тромболиза се установяват без наличие на повишен риск от неблагоприятни събития (инсулт или голяма хеморагия). На базата на данни от четирите найнови изпитвания, всичките със среден интервал 2–6 h между началото на тромболизата и ангиографията, се препоръчва срок 2–24 h след успешна лиза.^{206,229–231} В случаите на неуспешна фибринолиза или при данни за реоклузия или реинфаркт с рецидивираща елевация на ST-сегмента, пациентите трябва да бъдат подложени незабавно на коронарна ангиография и

спасителна PCI.²³² Пациенти представящи се между 12 и 48 h след началото на симптоматиката, дори и когато са без болка и със стабилна хемодинамика, могат все още да имат полза от ранна коронарна ангиография и евентуално PCI.^{233,234} Сред пациентите представящи се дни след остро събитие със завършен MI, само тези с рекурентна ангина или документирана остатъчна исхемия – и доказан виталитет при неинвазивна образна диагностика в голяма миокардна територия – могат да бъдат взети предвид за реваскуларизация, когато инфарктната артерия е оклудирана. При стабилни пациенти рутинната късна PCI на оклудираната IRA след MI не води до допълнителна полза спрямо медицинската терапия.²³⁵

7.5. Липсващи доказателства

Пациенти подложени на първична PCI имат полза от пълна реваскуларизация, но оптималното време за лечение на невиновната лезия не е известно. Необходими са повече проучвания с оценка на невиновните лезии с FFR и iwFR по време на острата PCI и проучвания изследващи дали използването на интраваскуларна образна диагностика по време на първична PCI може да подобри клиничния изход при пациенти с STEMI.

Първична коронарна интервенция с цел миокардна реперфузия при миокарден инфаркт с ST-елевация: показания и логистика

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Показания | | |
| Реперфузионна терапия е показана при всички пациенти с време от началото на симптоматиката <12 h и персистираща елевация на ST-сегмента. ^{200,201,236} | I | A |
| При липса на елевация на ST-сегмента първична PCI стратегия е показана при пациенти със suspectна продължаваща симптоматика насочваща към MI и наличие на поне един от следните критерии: <ul style="list-style-type: none"> • хемодинамична нестабилност или кардиогенен шок • рекурентна или продължаваща гръдна болка рефрактерна на медицинско лечение • животозастрашаващи аритмии или сърдечен арест • механични усложнения на MI • остра сърдечна недостатъчност • рекурентни динамични промени в ST-сегмента или T-вълните, особено при интермитентна елевация на ST-сегмента. | I | C |
| • Първична PCI стратегия се препоръчва над фибринолиза в рамките на показаните за това времеви рамки. ^{200,201,237,238} | I | A |
| • При пациенти с време от началото на симптоматиката >12 h първична PCI стратегия е показана при наличие на продължаваща симптоматика или прояви сочещи исхемия, хемодинамична нестабилност или животозастрашаващи аритмии. | I | C |
| • Рутинна първична PCI стратегия трябва да се вземе предвид при пациенти представящи се късно (12–48 h) след началото на симптоматиката. ^{233,234,239} | IIa | B |
| Логистика | | |
| Препоръчва се предболничното поведение при пациенти със STEMI да се базира на регионални мрежи, които са предназначени да осигуряват ефективна и своевременна реперфузионна терапия, както и да предлагат първична PCI на възможно най-голям брой пациенти. ^{240,241} | I | B |
| Препоръчва се всички EMS, спешни структури, звена за коронарни грижи и катетеризационни лаборатории да имат актуализиран писмен протокол за поведение при STEMI, за предпочитане еднакъв с този, който се използва в съответната изградена на географски принцип мрежа. | I | C |
| Препоръчва се центровете с възможности за първична PCI да осигуряват обслужване 24 h/7 дни и да обезпечават възможно най-бързо извършване на първична PCI. ^{242–244} | I | B |
| Препоръчва се пациентите транспортирани до център с възможности за първична PCI да прескачат спешното звено и CCU/ICCU и да бъдат въвеждани директно в катетеризационната лаборатория. ^{245–247} | I | B |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

CCU = звено за коронарни грижи; EMS = спешни медицински служби; ICCU = интензивно коронарно звено; MI = миокарден инфаркт; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STEMI = миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента.

Първична коронарна интервенция с цел миокардна реперфузия при миокарден инфаркт с ST-елевация: процедурни аспекти (стратегия и техника)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Стратегия | | |
| Рутинна ревакуларизация на лезиите на не-IRA трябва да се вземе предвид при пациенти с многоклонова болест преди дехоспитализацията. ^{211–214} | IIa | A |
| CABG трябва да се вземе предвид при пациенти с продължаваща исхемия и големи области на застрашен миокард, ако не може да бъде извършена PCI на IRA. | IIa | C |
| При кардиогенен шок не се препоръчва рутинна ревакуларизация на лезиите на не-IRA по време на първична PCI. ¹⁹⁰ | III | B |
| Техника | | |
| Не се препоръчва рутинно приложение на тромбаспирация. ^{223–226,228} | III | A |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; IRA = инфарктната (свързаната с инфаркта) артерия; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STEMI = миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента.

Бъдещи изпитвания с подобрена техника на тромбаспирация могат да имат за цел ролята на тази стратегия при пациенти с високорискови признаци, като големи тромби.²²⁸

8. Миокардна ревакуларизация при пациенти със сърдечна недостатъчност

8.1. Хронична сърдечна недостатъчност

8.1.1. Препоръки за миокардна ревакуларизация при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност

В сравнение със самостоятелната медицинската терапия, коронарната ревакуларизация води до по-добра преживяемост при пациенти с исхемична HF и се препоръчва в клиничната практика.^{81,248} Въпреки това, оптималната ревакуларизационна стратегия не е установена. Изборът между CABG и PCI трябва да бъде направен от сърдечния тим след старателна оценка на клиничния статус и коронарната анатомия на пациента, очакваната пълнота на ревакуларизацията (вижте раздел 5.3.1.3), миокардния виталитет, придружаващите клапни болести и коморбидностите. Съображенията свързани с нуждата от изследване на виталитет преди ревакуларизацията се обсъждат в раздел 3.

Данни от рандомизирани клинични изпитвания, сравняващи ревакуларизацията с медицинската терапия, съществуват само за CABG в изпитване STICH.⁸¹ Един анализ на това изпитване показва, че CABG може да се извърши с приемлива 30-дневна смъртност (5.1%) при пациенти с LV дисфункция (LVEF \leq 35%).²⁴⁹ Удълженото проследяване в STICHES (STICH Extension Study) потвърждава сигнификантна полза за преживяемостта при CABG в комбинация с медицинска терапия срещу самостоятелната медицинска терапия при 10-годишен период на наблюдение.⁸¹

Понастоящем няма специфично рандомизирано клинично изпитване сравняващо PCI с медицинската терапия при пациенти със HF с редуцирана EF (HFrEF). Освен това, рандо-

мизираните изпитвания CABG vs. PCI са изключвали пациенти с тежка HF. В един проспективен регистър, включващ 4616 пациенти с многоклонова болест и тежка HFrEF, сравнението проведено с уеднаквяване на скората за тенденция разкрива сходна преживяемост (среден срок на проследяване 2.9 години) при PCI (с използване на EES) срещу CABG.²⁵⁰ PCI е била свързана с по-висок риск от MI, особено при пациенти с непълна ревакуларизация, и повторна ревакуларизация. CABG е бил свързан с по-висок риск от инсулт. Изводът в проучването е, че многосъдовата PCI може да бъде ценен вариант на лечение при пациенти със HF, ако е възможна пълна ревакуларизация. Системният преглед на проучвания сравняващи ревакуларизацията с медицинската терапия при пациенти с EF \leq 40% показва, че е имало сигнификантна редукция на смъртността с CABG (HR 0.66, 95% CI 0.61–0.72, P < 0.001) и PCI (HR 0.73, 95% CI 0.62–0.85, P < 0.001) спрямо медицинската терапия, макар че тези данни са ограничени от преобладаващо наблюдението естество на включените проучвания и липсата на информация за пълнотата на ревакуларизацията.²⁴⁸

Скорошно наблюденично проучване е изследвало клиничния изход с PCI или CABG при многоклонова CAD и LV дисфункция при 1738 уеднаквени за тенденция пациенти със захарен диабет.²⁵¹ Подобно на получените при липса на LV дисфункция резултати, в направеното сравнение между CABG и PCI хирургията е била свързана със сигнификантно по-нисък риск от MACE, включително сигнификантна редукция на смъртността. Кривите на събитията се разделят рано през първата година и продължават да се раздалечат в срока от 12 години.

PCI трябва да се вземе предвид при по-стари пациенти без диабет, при които може да бъде постигната пълна ревакуларизация, докато CABG се предпочита при по-млади пациенти с по-разпространена CAD или при тези с диабет. При пациенти с диабет и умерена или тежка LV дисфункция (EF < 50%), CABG е свързан с по-добра дългосрочна преживяемост и намалена честота на MACE.^{250,251}

8.1.2. Камерна реконструкция и резекция на аневризма

Целта на хирургичната камерна реконструкция (SVR) е да възстанови физиологичния обем и да постигне елипсовид-

Препоръки за реваскуларизация при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и систолна левокамерна дисфункция (изтласкваща фракция $\leq 35\%$)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| При пациенти с тежка LV систолна дисфункция и коронарна артериална болест, подходящи за интервенция, се препоръчва миокардна реваскуларизация. ^{81,250} | I | B |
| CABG се препоръчва като реваскуларизационна стратегия на първи избор при пациенти с многоклонова болест и приемлив хирургичен риск. ^{68,81,248,255} | I | B |
| При пациенти с едно- или двуклонова болест PCI трябва да се вземе предвид като алтернатива на CABG, когато може да бъде постигната пълна реваскуларизация. | IIa | C |
| При пациенти с триклонова болест PCI трябва да се вземе предвид на базата на оценени от сърдечния тим коронарна анатомия на пациента, очаквана пълнота на реваскуларизация, диабетен статус и коморбидности. | IIa | C |
| LV аневризмектомия по време на CABG трябва да се вземе предвид при пациенти с NYHA клас III/IV, голяма LV аневризма, голяма тромботична формация или ако аневризмата е причина за аритмии. | IIa | C |
| Хирургично камерно възстановяване по време на CABG може да се вземе предвид при избрани пациенти лекувани в центрове с експертиза. ^{252-254,256,257} | IIb | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; LV = левокамерна; NYHA = New York Heart Association (Ню-йоркска сърдечна асоциация); PCI = перкутанна коронарна интервенция.

на форма на LV чрез резекция на цикатрикса и реконструкция на LV стена по модел или предварително определен размер. Целта на камерната аневризмектомия е отстраняване на фиброзните цикатрикси в случаите на тежка дилатация, образуване на тромб или като източник на животозастрашаващи камерни аритмии.

Изпитването STICH не разкрива разлика в първичния изход (обща смъртност или сърдечна хоспитализация) между пациенти рандомизирани да получат CABG срещу комбинация CABG и SVR.²⁵² Подгрупови анализи на пациенти с по-слабо дилатирана LV и по-добра LVEF са показали полза от SVR.²⁵³ В изпитването STICH индекс ≤ 70 mL/m² на следоперативният LV телесистолен обем след CABG плюс SVR е имал за резултат подобрена преживяемост в сравнение със самостоятелния CABG.^{252,254} В центрове с опит по време на CABG може да се направи SVR, ако симптомите на HF са по-доминантни от ангина и при наличие на миокарден цикатрикс и умерено LV ремоделиране.

8.2. Остра сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок

Острата миокардна исхемия в условията на AMI е предхождащо събитие при мнозинството от пациентите с кардиогенен шок

подложени на перкутанна реваскуларизация. Механичните усложнения – като руптура на папиларен мускул с тежка митрална регургитация, дефект на междукламерната преграда или руптура на свободната стена – са допълнителни предизвикващи причини.

8.2.1. Реваскуларизация

Изпитването SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) показва, че при пациенти с кардиогенен шок усложняващ AMI спешната реваскуларизация чрез PCI или CABG подобрява дългосрочната преживяемост в сравнение с началната интензивна медицинска терапия. Общата смъртност към 6-ия месец е била по-ниска в групата подложена на реваскуларизация, отколкото при медикаментозно лекуваните пациенти (съответно 50.3 vs. 63.1%; RR 0.80, 95% CI 0.65–0.98, P = 0.03).²⁵⁸

Реваскуларизационната стратегия при пациенти с кардиогенен шок и многоклонова болест е тема на раздел 7. Един субанализ на изпитване SHOCK, сравняващ пациенти лекувани с CABG или PCI, показва сходна преживяемост между двете подгрупи.²⁵⁹ В групата с CABG е имало повече пациенти с диабет (48.9 vs. 26.9%; P = 0.02), триклонова болест (80.4 vs. 60.3%; P = 0.03) и LM коронарна болест (41.3 vs. 13.0%; P = 0.001). Данните получени в това нерандомизирано сравнение подсказват, че CABG трябва да се вземе предвид при пациенти с кардиогенен шок, които са с подходяща анатомия, особено ако не е възможна успешна PCI.

8.2.2. Механична циркулаторна подкрепа

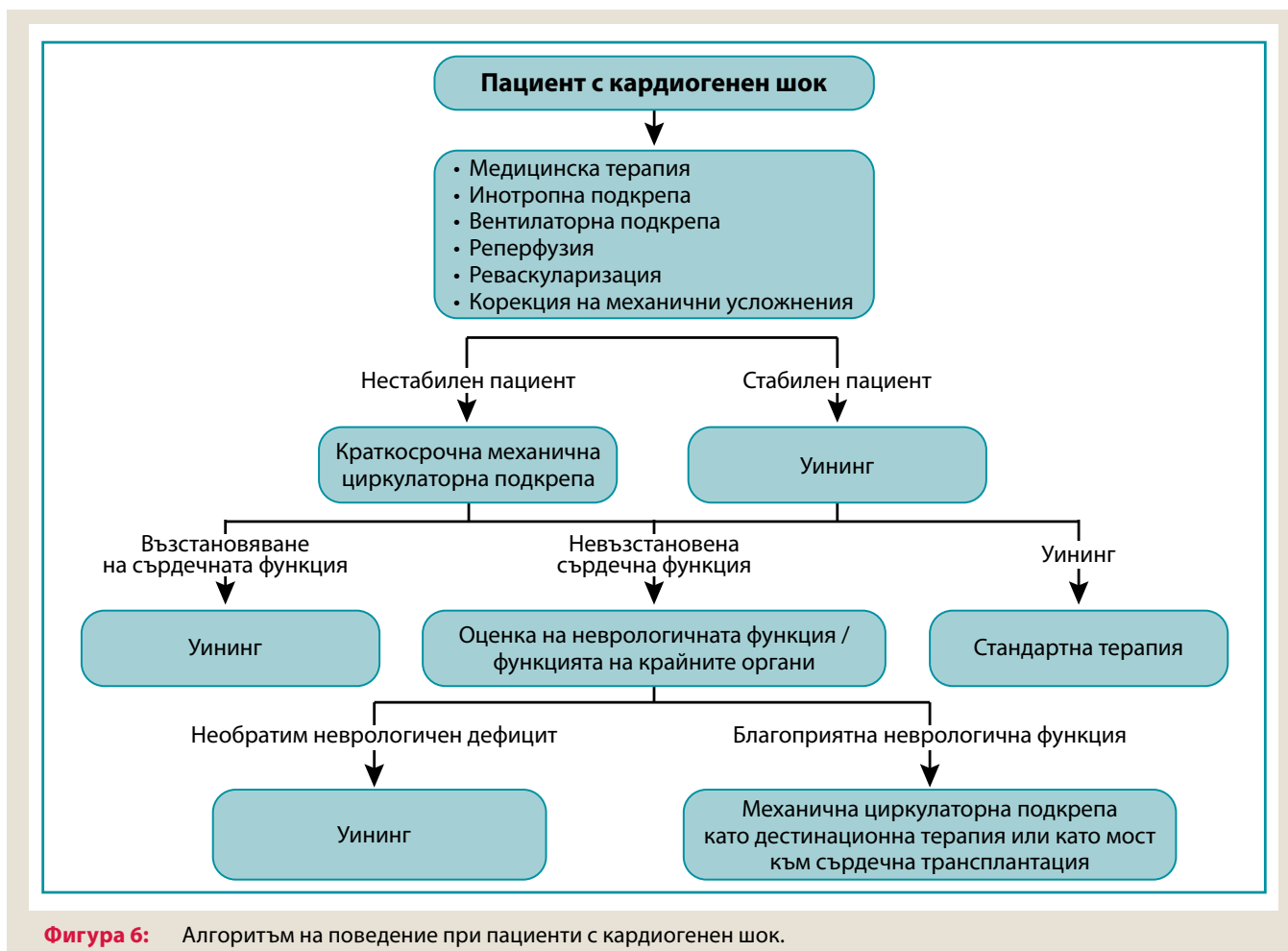
Краткосрочните устройства за MCS, които съществуват в момент, са интра-аортна балонна помпа (IABP), вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация (ECMO) и перкутанни устройства за левокамерно подпомагане (pLVADs). Краткотрайна MCS може да се вземе предвид при рефрактерен кардиогенен шок, в зависимост от възрастта на пациента, коморбидностите, неврологичната функция и перспективата за дългосрочно преживяване и качество на живота.

8.2.2.1. Интра-аортна балонна помпа

IABPs са евтини устройства, които са лесни за въвеждане и отстраняване. Те увеличават в умерена степен сърдечния дебит и коронарната и мозъчната перфузия при едновременно понижаване на камерното натоваване. При пациенти с кардиогенен шок усложняващ остър MI рандомизираното изпитване IABP-SHOCK II (Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II) (600 пациенти) показва, че употребата на IABPs не е понижала 30-дневната смъртност и не е имало доказателства за отдалечена полза.^{260,261} Скорошен кохроров преглед на седем изпитвания (790 пациенти) показва, че IABPs могат да имат благоприятен ефект върху някои хемодинамични параметри, но не водят до по-добра преживяемост.²⁶² И така, рутинното използване на IABPs при пациенти с кардиогенен шок усложняващ остър MI не се препоръчва.

8.2.2.2. Екстракорпорална мембранна оксигенация

Вено-артериалната ECMO (VA-ECMO), известна и като екстракорпорална жизнена поддръжка (ECLS), в съвременната си форма е модифициран вариант на кардиопулмонален байпас. С нея се постига декомпресия на венозната система; повишение на коронарната, мозъчната и периферната перфузия, а също и допълнителна оксигенация на кръвта. При перкутанно приложение, тя не позволява LV декомпресия и води до повишение на LV следнатоваване.



Фигура 6: Алгоритъм на поведение при пациенти с кардиогенен шок.

Данни от наблюдателни изпитвания при пациенти със сърдечен арест потвърждават по-добра преживяемост при пациентите лекувани с VA-ECMO отколкото при нелекуваните.²⁶³ VA-ECMO осигурява по-добра циркулаторна поддръжка в сравнение с IABP.^{264,265} Освен това, метаанализът на наблюдателни проучвания подсказва, че VA-ECMO е довел до 33% по-висока 30-дневна преживяемост в сравнение с IABP [95% CI 14–52%, P < 0.001; необходим брой лекувани пациенти (NNT) = 13] при пациенти с кардиогенен шок след ACS.²⁶³ Важни ограничения обаче са niskият брой пациенти включени в анализирани проучвания и липсата на рандомизация.

8.2.2.3. Перкутанни устройства за левокамерно подпомагане

Преобладаващата част от клиничния опит със сега съществуващите rLVADs се свежда до два вида устройства: (i) трансортна микроаксиална помпа (Impella), която облекчава директно LV осигурявайки 2.5–5 L/min кръвоток и (ii) трансептално устройство за центрофужна подкрепа (TandemHeart), което отбремента LV посредством канюла, която се въвежда в лявото предсърдие чрез трансептална пункция.

Скорошен метаанализ върху MCS при кардиогенен шок включва четири рандомизирани изпитвания изследващи ефикасността и безопасността на rLVADs срещу IABP и демонстрира сходна краткосрочна смъртност, въпреки началните благоприятни ефекти върху артериалното кръвно налягане и периферната перфузия, измерена по серумните лактатни нива.²⁶⁶ Във всички изпитвания се отбелязва по-висока честота

на хеморагиите от местата на съдов достъп и сигнификантно по-висока честота на исхемия на долните крайници след rLVAD. Подобни резултати са отбелязани в едно RCT с високорискова PCI при пациенти с нарушена LV функция. Трийсет-дневната честота на големи нежелани събития не е била различна при пациенти с rLVADs срещу IABP.²⁶⁷

В заключение, данните за rLVAD са недостатъчни за даване на препоръки за клинична употреба при кардиогенен шок.

8.2.2.4. Хирургично имплантиращи се устройства за левокамерно подпомагане

Данните върху терапията с хирургично имплантирани устройства за LV подпомагане (LVAD) при пациенти с AMI и кардиогенен шок са оскъдни. Един многоцентров регистър показва, че, макар и много по-критично болни преди имплантацията, пациентите с остър MI лекувани с LVAD са имали клиничен изход подобен на този при други лекувани с LVAD популации.²⁶⁸

Във *Фигура 6* е показан предложеният алгоритъм за поведение при пациенти с кардиогенен шок.

8.3. Липсващи доказателства

Няма RCT сравняващ реваскуларизация с PCI срещу CABG при пациенти със HF.

Данните за ролята на активното MCS при пациенти с кардиогенен шок в сравнение със стандартна терапия са оскъдни.

Препоръки за поведение при пациенти с кардиогенен шок

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Спешна коронарна ангиография е показана при пациенти с остра сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок, усложняващи ACS. ^{258,269} | I | B |
| Спешна PCI на виновната лезия е показана при пациенти с кардиогенен шок, дължащ се на STEMI или NSTEMI-ACS, независимо от изминалото време от началото на симптоматиката, ако коронарната анатомия е податлива на PCI. ²⁵⁸ | I | B |
| Спешна CABG се препоръчва при пациенти с кардиогенен шок, ако коронарната анатомия не е подходяща за PCI. ²⁵⁸ | I | B |
| В случаи на хемодинамична нестабилност има показания за спешна хирургична или базираща се на катетри корекция на механични усложнения на ACS, според решението взето от сърдечния тим. | I | C |
| При избрани пациенти с ACS и кардиогенен шок може да се вземе предвид краткотрайна механична циркулаторна поддръжка, в зависимост от възрастта на пациента, коморбидностите, неврологичната функция и перспективата за дългосрочна преживяемост и предсказаното качество на живота. | IIb | C |
| Рутинна употреба на IABPs при пациенти с кардиогенен шок дължащ се на ACS не се препоръчва. ^{260–262} | III | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

ACS = остър коронарен синдром; CABG = кооарен артериален байпас графтинг; IABP = интра-аортна балонна помпа; NSTEMI-ACS = остър коронарен синдром без ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация.

9. Реваскуларизация при пациенти с диабет

Пациенти със захарен диабет имат по-висока честота на CAD, която често се манифестира в по-ранния живот и води до значително по лоша прогноза, отколкото при пациенти без диабет.²⁷⁰ Пациенти с диабет, които са прекарвали MI имат по-лоша прогноза, особено тези нуждаещи се от лечение с инсулин, а наличието на диабет увеличава риска от всякакъв вид сърдечносъдово събитие.²⁷¹ Захарен диабет е налице в 25–30% от пациентите приети с ACS и в до 40% от пациентите подложени на CABG.²⁷²

Анатомичният модел на CAD при пациенти с диабет повлиява отчетливо прогнозата им и отговора към реваскуларизация. Ангиографски проучвания демонстрират, че при пациенти с диабет е по-вероятно наличието на LM болест и многоклонова CAD с по-дифузна болест обхващаща по-малки съдове.²⁷³ Допълнително, пациентите с диабет имат по-голямо атеросклеротично обременяване и повишен брой богати на липиди плаки, които са склонни към руптура,^{274,275} а тези с нестабилна ангина имат повече плаки с фисури и интракоронарни тромби.²⁷⁶ Пациенти с диабет подложени на

реваскуларизация с CABG или PCI са с по-висок риск от бъбречно увреждане от пациенти без диабет.

9.1. Данни за миокардната реваскуларизация

При пациенти с диабет показаните за миокардна реваскуларизация са същите, както при пациенти без диабет (вижте раздели 5, 6 и 7). Метаанализ на девет RCTs с 9904 пациенти с ACS не показва взаимодействие между диабетния статус и ползата от инвазивен подход и реваскуларизация.²⁷⁷ Все пак, абсолютните рискови редукции са били по-големи в диабетни подгрупи в сравнение с недиабетни подгрупи. В съответствие с находките при липса на диабет, неблагоприятното въздействие на непълната реваскуларизация при пациенти с диабет бяха демонстрирани и в изпитване BARI-2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes).²⁷⁸

Данните от рандомизирани изпитвания за реваскуларизацията при пациенти с диабет са обобщени в Допълнителна Таблица 5.

9.2. Вид миокардна реваскуларизация

Изборът на оптимална стратегия за миокардна реваскуларизация при пациенти с диабет и многоклонова CAD се нуждае от специално обсъждане. Препоръките са дадени в раздел 5.

9.2.1. Рандомизирани клинични изпитвания

Изпитването FREEDOM сравнява планова реваскуларизация с CABG или PCI с първо поколение DES (94%) при 1900 пациенти с диабет (6% от скринираното поколение) и многоклонова болест, но без LM стеноза.¹⁵⁰ Първичният краен показател обща смъртност, нефатален MI или инсулт след 5 години е настъпил при 26.6% в групата с PCI в сравнение с 18.7% в групата с CABG (абсолютна разлика 7.9%, 95% CI 3.3–12.5%, P = 0.005). Смъртността (16.3% в групата с PCI vs. 10.9% в групата с CABG; абсолютна разлика 5.4%, 95% CI 1.5–9.2%, P = 0.049) и честотата на MI (13.9% в групата с PCI vs. 6.0% в групата с CABG, P <0.001) са били по-високи в групата с PCI, но честотата на инсулта е била по-ниска (2.4 vs. 5.2%; P = 0.03). В рамките на изпитване FREEDOM след 5 години, пациентите с диабет лекувани с инсулин са имали по-висока честота на събитията, но няма сигнификантно взаимодействие между лечението и нуждата от инсулин върху първичния краен резултат (P_{взаимодействие} = 0.40), дори и след приготвяване към SYNTAX сума: NNT с CABG vs. PCI за предотвратяване на едно събитие е 12.7 за пациентите лекувани с инсулин и 13.2 за тези без нужда от инсулин.²⁷⁹

VACARDS (Veterans Affairs Coronary Artery Revascularization in Diabetes Study) сравнява CABG с PCI при пациенти с диабет и разпространена CAD в USA.¹⁵⁴ Поради ранно спиране на проучването, само 198 пациенти с диабет са включени в рандомизация. Комбинираният риск от смърт или нефатален MI е 18.4% за рамото с CABG и 25.3% за рамото с PCI (HR 0.89, 95% CI 0.47–1.71, P <0.05).¹⁵⁴

В изпитването CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) 510 пациенти с диабет и многоклонова или сложна едноклонова CAD са рандомизирани към CABG или PCI с използване на BMS или DES и рутинно използване на абциксимаб.¹⁵⁶ По отношение на първичния краен показател включващ смърт, MI или инсулт за 1 година няма разлика между CABG и PCI, но изпитването няма достатъчна статис-

тическа сила за откриване на такива разлики. Все пак, повторна ревакуларизация е била по-вероятна при пациенти лекувани с PCI ($P < 0.001$).¹⁵⁶

В подгупа от 452 пациенти с диабет и многоклонова CAD включени в изпитването SYNTAX няма разлики в комбинирания краен показател за безопасност включващ обща смъртност, инсулт и MI след 5-годишно проследяване.¹⁵⁵ Нуждата от повторна ревакуларизация обаче (HR 2.01, 95% CI 1.04–3.88, $P < 0.001$) е била сигнификантно по-честа при пациенти с диабет лекувани с PCI, отколкото при подложените на CABG.^{155,275} Пациентите с диабет са имали по-честа повторна ревакуларизация след PCI в сравнение с CABG в ниската (≤ 22) (съответно 38.5 vs. 18.5%, $P = 0.014$) и междинната (23–33) (съответно 27 vs. 13.4%, $P = 0.049$) терцили на SYNTAX скор. Допълнителни анализи, според лечението с перорално хипогликемично средство или инсулин, показват, че честотата на MACCE е била сигнификантно по-голяма след PCI ив групата на перорално хипогликемично средство (PCI 40.4 vs. CABG 26.4%, $P = 0.022$), и в групата на зависимите от инсулин (PCI 56.2 vs. CABG 32.6%, $P = 0.002$). По-висока сърдечна смъртност е отбелязана сред инсулин-зависимите пациенти лекувани с PCI (PCI 18.8 vs. CABG 7.1%, $P = 0.023$).

В изпитване SYNTAX диабетът не е бил независим предиктор на клиничен изход, след въвеждане на SYNTAX скор в мултивариантен модел.¹²⁷ Впоследствие SYNTAX 2 скор не включва диабета като един от осемте параметри, който влияе на преференциалния избор на ревакуларизационен способ.¹²⁷ В обединен анализ на пациентско ниво на 6081 пациенти лекувани със стентове (75% по-ново поколение DES), стратифицирани въз основа на диабетния статус и SYNTAX скор, се установяват противоречиви данни.¹⁵⁷ След въвеждане на регресионен анализ по Cox и SYNTAX скорът, и диабетът са били свързани с MACE (съответно $P < 0.001$ и $P = 0.0028$). След 2 години пациентите с диабет са имали по-често MACE (HR 1.25, 95% CI 1.03–1.53, $P = 0.026$) и TVR при еднаква смъртност и честота на MI.¹⁵⁷

В изпитване BEST пациенти с диабет лекувани с PCI са имали по-висока честота на първичния краен показател смърт, MI или TVR в сравнение с CABG (EES: $n=177$; CABG: $n=186$) (19.2 vs. 9.1%, $P = 0.007$) (вижте раздел 5).¹⁰⁵

9.2.2. Метаанализ на коронарен артериален байпас графтинг срещу перкутанна коронарна интервенция при пациенти с диабет

Един метаанализ, ограничен до четири RCTs обхващащи 3052 пациенти, сравнява PCI с използване на ранно поколение DES срещу CABG при пациенти с диабет и многоклонова CAD. Той подсказва по-висок риск от смърт и MI при ревакуларизация с ранно поколение DES (RR 1.51, 95% CI 1.09–2.10; $P < 0.01$), но по-нисък риск от инсулт (2.3 vs. 3.8%; RR 0.59, 95% CI 0.39–0.90; $P < 0.01$).¹⁵² Анализ за чувствителност разкрива, че това превъзходство на CABG над ранно поколение DES по отношение на включените в крайния изход MACCE е по-изразен сред пациенти с висок SYNTAX скор. Мрежовият метаанализ е подсказал, че ползата по отношение на преживяемостта от CABG спрямо PCI при пациенти с диабет би могла да се заличи чрез използване на EES,¹⁵¹ макар че тази теза не се потвърждава в последващ метаанализ, който включва пряко сравнение между EES и CABG сред пациенти от BEST.¹⁵³

В обединен колаборативен анализ на индивидуални данни на 11 518 пациенти с многоклонова или LM болест рандомизирани към CABG или PCI със стентове общата смъртност е била сигнификантно различна след CABG (9.2%) и PCI (11.2%) ($P = 0.0038$), което е категорично при пациенти с диабет (съответно 10.7 vs. 15.7%; $P = 0.0001$), но не и при пациенти без диабет (съответно 8.4 vs. 8.7%; $P = 0.81$) ($P_{\text{взаимодействие}} = 0.0077$).¹²⁴ Подобни резултати са установени в подгрупата от 7040 пациенти с многоклонова болест ($P_{\text{взаимодействие}} = 0.0453$), докато взаимодействието с диабета не е било сигнификантно при 4478-те пациенти с LM болест ($P_{\text{взаимодействие}} = 0.13$).

Скорошен популационен анализ потвърждава ползата от CABG в сравнение с PCI при пациенти с диабет, когато пациентите с диабет се представят с ACS.¹⁹⁶ Съответно, сегашните данни като цяло продължават да са в полза на CABG като предпочитан метод на ревакуларизация при пациенти с диабет и многоклонова болест. Когато пациентите се представят с коморбидност, която повишава хирургичния риск, най-добър избор на метод на ревакуларизация се прави чрез мултидисциплинарна оценка на индивидуалния риск.

9.3. Ревакуларизация чрез перкутанна коронарна интервенция

По причините обсъдени по-горе, при пациенти с диабет PCI е често по-сложна, отколкото при липса на диабет. Въпреки това, независимо от диабетния статус, са приложими същите принципи, които се обсъждат в раздел 16. Поставянето на ново поколение DES е правилната стратегия.

9.4. Антитромбозна фармакотерапия

В сегашния контекст на употреба на перорални P2Y₁₂-инхибитори, няма основани антитромбозната фармакотерапия да бъде различна между диабетици и пациенти без диабет, които са подложени на ревакуларизация. За подробно обсъждане се обърнете към раздел 17.

9.5. Метформин

Съществува теоретичен риск от лактацидоза и влошаване на бъбречната функция при пациенти лекувани с метформин, изложени на йод-съдържащи контрастни вещества.²⁸⁰ Съответно, по принцип се препоръчва в избрани случаи метформин да бъде пропуснат за 48 h преди ангиография или PCI, тъй като плазменият полуживот на метформин е 6.2 h,²⁸⁰ и да бъде възстановен 48 h по-късно. Клиничният опит подсказва обаче, че реалният риск от лактацидоза е

Препоръки при пациенти на метформин

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се проверка на бъбречната функция, ако пациентите са вземали метформин непосредствено преди ангиография, а метформин да бъде спрял, ако бъбречната функция се влоши. | I | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

много малък и че проверката на бъбречната функция след ангиография при пациенти на метформин и спиране на лекарството при влошаване на бъбречната функция изглежда приемлива алтернатива.²⁸⁰ При пациенти с бъбречна недостатъчност метформин трябва да бъде спрял преди процедурата. Точното разпознаване на свързаната с метформин лактатна ацидоза при стойност на артериалното pH <7.35, кръвния лактат >5 mmol/L (45 mg/dL) и доловими плазмени метформинови концентрации трябва да подскаже инициране на хемодиализа.

9.6. Липсващи доказателства

Честотата на събитията по време на проследяване след успешна реваascularизация остава висока при пациенти с диабет, независимо от метода на реваascularизация. Бъдещи изследвания трябва да бъдат фокусирани върху откриването на нови, променящи хода на болестта, терапии, потискащи прогресирането на съдовата болест сред тази високорискова кохорта.

10. Реваascularизация при пациенти с хронично бъбречно заболяване

10.1. Доказателствена база за реваascularизация и препоръки

Миокардната реваascularизация при пациенти с хронично бъбречно заболяване (CKD), особено стадий 3 или по-висок стадий по National Kidney Foundation (Национална бъбречна фондация), е тема на „2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization“ (Препоръки 2014 на ESC/EACTS за миокардна реваascularизация). След преглед на последвалата литература, нашата работна група не намери данни налагащи съществена актуализация. Скорошен *post hoc* анализ на изпитване SYNTAX върху пациенти с CKD потвърждава принципите за насочване на пациентите към PCI или CABG,²⁸¹ както е обсъдено в раздел 5 на този документ.

10.2. Превенция на контраст-индуцирана нефропатия

Рискът от контраст-индуцирана нефропатия (CIN) зависи от свързани с пациента фактори, като CKD, захарен диабет, застойна HF, хемодинамична нестабилност, намален плазмен обем, женски пол, напреднала възраст, анемия и перипроцедурна хеморагия, както и от вида и обема на приложения контраст.^{282–288} Когато отношението на общия контрастен обем (в mL) към гломерулната филтрация (в mL/min) надхвърли 3.7, рискът от CIN нараства сигнификантно.^{287,288}

Достатъчната хидратация остава основа на превенцията от CIN.^{289–294} Статините във високи дози, каквито са показани за вторична превенция независимо от риска от CIN, са също полезни.²⁹³ За всички други стратегии за превенция на CIN няма достатъчно доказателства обосноваващи препоръки в полза или против тях.^{293,294} За по-подробно обсъждане вижте в Допълнителни данни.

Препоръки за превенция на контраст-индуцирана нефропатия

| Препоръки | Доза | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|---|-------------------|-------------------|
| Пациенти подлежащи на коронарна ангиография или MSCT | | | |
| Препоръчва се при всички пациенти да бъде направена оценка на риска от контраст-индуцирана нефропатия. | | I | C |
| Препоръчва се достатъчна хидратация. | | I | C |
| Пациенти с умерена или тежко CKD (стадии 3b и 4 на National Kidney Foundation) | | | |
| Препоръчва се приложение на ниско-осмоларни или изо-осмоларни контрастни вещества. ^{284–286} | | I | A |
| Препоръчва се свеждане до минимум на обема на контрастните вещества. ^{287,288} | Общ обем контраст/GFR <3.7. ^c | I | B |
| При статин-наивни пациенти трябва да се вземе предвид предварително лечение със статини във високи дози. ²⁹³ | Розувастатин 40/20 mg или аторвастатин 80 mg. | IIa | A |
| Трябва да се вземе предвид пред- и след-хидратация с изотоничен физиологичен разтвор, ако очакваният обем на контраста е >100 mL. | 1 mL/kg/h 12 h преди и след-хидратация за 24 h след процедурата (0.5 mL/kg/h при LVEF ≤35% или NYHA >2). | IIa | C |
| Като алтернатива на режима на пред- и след-хидратация могат да се вземат предвид пригодени хидратиращи режими. ^{d 295–297} | | IIb | B |
| Пациенти с тежко CKD (стадий 4 на National Kidney Foundation) | | | |
| Може да се вземе предвид профилактична хемодиализация 6 h преди сложна PCI. ^{298–300} | Скорост на обемозаместване 1000 mL/h без негативна загуба и хидратация с физиологичен серум в продължение на 24 h след процедурата. | IIb | B |
| Хемодиализата не се препоръчва като превантивна мярка. ^{300,301} | | III | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Пример: 370 mL контрастно вещество при пациент с GFR 100 mL/min дава коефициент 3.7.

^d Възможностите са: инфузия на нормален физиологичен разтвор съобразен с централното венозно налягане²⁹⁵ или фуросемид със съобразена инфузия на нормален физиологичен разтвор.^{296,297} (вижте Допълнителни данни за подробности).

CKD = хронично бъбречно заболяване; GFR = (скорост на) гломерулна филтрация; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; MSCT = многосрезова компютърна томография; NYHA = New York Heart Association; PCI = перкутанна коронарна ангиография.

10.3. Липсващи доказателства

До този момент пациентите с CKD са били изключвани от рандомизирани изпитвания на миокардната реваascularизация, поради това сегашните данни се базират единствено на обсервационни проучвания. В момента се провежда рандомизирано изпитване върху оптимални дългосрочни реваascularизационни стратегии при пациенти с умерена до тежка стрес-индуцирана исхемия и тежка CKD (ISCHEMIA-CKD, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01985360>). Освен това, има нужда от допълнителни рандомизирани свидетелства за оптимални стратегии целящи превенция на CIN.

11. Реваascularизация при пациенти нуждаещи се от клапни интервенции

11.1. Първични показания за клапни интервенции

Миокардната реваascularизация при пациенти подлежащи на първични, хирургични или транскатетърни, клапни интервенции е тема на „2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization“ (Препоръки 2014 на ESC/EACTS за миокардна реваascularизация). След преглед на последвалата литература нашата работна група потвърждава препоръчаното в този документ от 2014 г. и не открива данни налагащи съществена актуализация. Тези препоръки са включени по-долу за по лесна справка. Трябва да се отбележи, че наличните данни за инвазивна функционална оценка на CAD (с FFR или iwFR) при пациенти с тежка аортна стеноза (AS) са ограничени до малък брой малко-машабни обсервационни проучвания. Тези проучвания потвърждават приложимостта на FFR и iwFR в тези условия.³⁰²⁻³⁰⁴ Въпреки това, съществуващите данни са недостатъчни да бъде подкрепена употребата на инвазивната функционална оценка на коронарните лезии при пациенти с AS, особено като се вземе предвид промененото хемодинамично състояние свързано с наличието на AS. Следователно, в работната група има консенсус, че показанията за миокардна реваascularизация на базата на ангиографска оценка на CAD трябва да се запази в съответствие с „2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization“ и „2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ (Препоръки на ESC/EACTS 2017 за поведение при клапни сърдечни заболявания).³⁰⁵

11.2. Първични показания за миокардна реваascularизация

11.2.1. Аортна клапна болест

Препоръките при пациенти подлежащи на CABG за клинично водещ проблем CAD, които имат едновременно и тежка аортна стеноза или регургитация, остават непроменени спрямо препоръките от 2014 г. и подкрепят протезиране на аортната клапа.³⁰⁵ Въпреки това, в сегашната ера на бързо развитие на технологиите за транскатетър-

на клапна имплантация, решението за протезиране на аортната клапа за умерена стеноза/регургитация трябва да бъде обсъдено внимателно, всеки случай поотделно, в сърдечния тим. Трябва да се вземат предвид възрастта на пациента, видът протеза, патогенезата на аортната стеноза/регургитация, размерът на аортният пръстен, предвиденият размер на имплантираната клапа, достъпът за транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI) и техническата осъществимост на TAVI процедурата в бъдеще в случай на прогресиране на болестта.³⁰⁶

11.2.2. Митрална клапна болест

Пациенти с придружаваща тежка първична митрална регургитация (MR) трябва да бъдат подложени на корекция на митралната клапа по време на CABG в съответствие с насоките за хирургична корекция при първична MR.³⁰⁵ Съществува и консенсус на базата на експертни мнения върху хирургичната корекция при тежка вторична MR по време на CABG.^{305,307} Има обаче съществени противоречия относно лечението при умерена вторична или исхемична MR при пациенти подлежащи на CABG. До публикуването на 2-годишните резултати в рандомизираното проучване на CTSN (Cardiothoracic Surgical Trials Network) върху лечението при „умерена“ исхемична MR, литературата в тази област се свеждаше до малки едноцентрови рандомизирани изпитвания, обсервационни проучвания и серии от случаи, и не успяваше да осигури ясни насоки. Изпитването CTSN показва, че добавянето на хирургична корекция на митралната клапа към CABG не води до сигнификантна разлика в преживяемостта, намаляване на нежеланите събития като цяло или обратно ремоделиране на LV за 2 години.^{308,309} В CTSN и други рандомизирани изпитвания при тази група пациенти се съобщава за увеличен период на интензивни грижи и болничен престой, а и периперативна заболяемост, включително неврологични усложнения и надкамерни аритмии.³⁰⁸⁻³¹⁰ Тъй като в изпитване CTSN е използвана много широка дефиниция за умерена MR, включително ефективна площ на регургитационния отвор (EROA) ≤ 0.2 cm² плюс допълнителни критерии, не може да бъде направен категоричен извод относно пациентите с EROA >0.2 cm². Обсервационни данни подсказват, че при вторична MR, EROA >0.2 cm² и регургитационен обем >30 mL показва по-голям риск от сърдечносъдови събития.^{311,312} В отсъствие на специфични изпитвания в тази ситуация, решението за комбиниране на митрална клапна хирургия с CABG при пациенти с EROA >0.2 cm² и регургитационен обем >30 mL трябва да бъде взето от сърдечния тим при всеки случай поотделно. За по-подробно обсъждане на този проблем, моля вижте в Допълнителни данни.

11.3. Липсващи доказателства

При пациенти със съчетана клапна и коронарна болест възможността за бъдеща транскатетърна терапия на аортната и митралната клапа оказва силно отражение върху вземането на решение при пациенти с преобладаваща коронарна болест с умерени клапни лезии. Понастоящем обаче, данните по тази тема са оскъдни. Нуждата от PCI и определяне на момента за PCI при пациенти подлежащи на TAVI е също зона с ограничена информация. Очакват се и отдалечени клинични резултати при пациенти с едновременна хирургична корекция на исхемична MR.

Препоръки за комбинирани клапни и коронарни интервенции

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Първична клапна интервенция и коронарна реваскуларизация | | |
| CABG се препоръчва при пациенти с първично показание за аортна/митрална клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарна артерия >70%. | I | C |
| CABG трябва да се вземе предвид при пациенти с първично показание за аортна/митрална клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарна артерия 50–70%. | IIa | C |
| PCI трябва да се вземе предвид при пациенти с първично показание за провеждане на TAVI и стеноза на диаметъра на коронарна артерия >70% в проксимални сегменти. | IIa | C |
| PCI трябва да се вземе предвид при пациенти с първично показание за провеждане на транскатетърни митрални клапни интервенции и стеноза на диаметъра на коронарна артерия >70% в проксимални сегменти. | IIa | C |
| Първична миокардна реваскуларизация и клапна интервенция | | |
| SAVR е показана при пациенти с тежка AS подлежащи на CABG или хирургия на възходящата аорта или друга клапа. | I | C |
| Митрална клапна хирургия е показана при пациенти с тежка вторична MR подлежащи на CABG и с LVEF >30%. | I | C |
| Митрална клапна хирургия трябва да се вземе предвид при симптомни пациенти с тежка ^c вторична MR и LVEF <30%, но с данни за миокарден виталитет и възможност за хирургична реваскуларизация. | IIa | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cТежка вторична MR е дефинирана като ефективна площ на регургитационния отвор >0.40 cm².

AS = аортна стеноза; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; MR = митрална регургитация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SAVR = хирургично аортно клапно протезиране; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

12. Придружаващи периферни артериални заболявания

12.1. Превенция на инсулт свързан с каротидна артериална болест и миокардна реваскуларизация

Ранният риск от инсулт след миокардна реваскуларизация е по-висок след CABG отколкото след PCI.³¹³ След 30 дни честотата на инсулта между реваскуларизационните техники е сходна в скорошен метаанализ на индивидуални пациентски данни от 11 рандомизирани изпитвания.³¹³

Исхемичният инсулт след CABG е многофакторен: тромбоемболизъм от аортата, разклоненията ѝ или сърцето;

предсърдни аритмии, възпалителна протромбогенна среда, по-ниско ниво на периоперативната антитромбоцитна терапия и хемодинамична нестабилност. Най-постоянните предиктори на периоперативен инсулт обаче са предшествващ инсулт или TIA. Липсват убедителни доказателства, че каротидната артериална стеноза е сигнификантна причина за периоперативен инсулт, освен при тежка билатерална каротидна бифуркационна стеноза.³¹⁴ По тази причина, показанията за предоперативен скрининг на каротидната бифуркация с дуплекс ултразвук са ограничени.³¹⁵ Няма и доказателства, че профилактичната реваскуларизация при

Препоръки за поведение към каротидна стеноза при пациенти подлежащи на коронарен артериален байпас графтинг

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| При пациенти с насрочен CABG показание-то (а в такъв случай методът и моментът на извършване) за каротидна реваскуларизация да бъде индивидуализиран след обсъждане в мултидисциплинарен тим включващ невролог. | I | C |
| При пациенти с насрочен CABG и скорошна анамнеза (<6 месеца) за TIA/инсулт: | | |
| • Каротидна реваскуларизация трябва да се вземе предвид при пациенти с каротидна стеноза 50–99%. ^{319,320} | IIa | B |
| • Каротидна реваскуларизация с CEA трябва да се вземе предвид като първи избор при пациенти с каротидна стеноза 50–99%. ^{319,320} | IIa | B |
| • Каротидна реваскуларизация не се препоръчва при пациенти с каротидна стеноза <50%. | III | C |
| При неврологично безсимптомни пациенти с насрочен CABG: | | |
| • Каротидна реваскуларизация може да се вземе предвид при пациенти с двустранна каротидна стеноза 70–99% или каротидна стеноза 70–99% и контралатерална оклузия. | IIb | C |
| • Каротидна реваскуларизация може да се вземе предвид с цел намаляване на риска от инсулт при пациенти с каротидна стеноза 70–99% при наличие на една или повече характеристики, които могат да бъдат свързани с повишен риск от ипсилатерален инсултс отвъд периоперативния период. | IIb | C |
| • Рутинна профилактична каротидна реваскуларизация при пациенти с каротидна стеноза 70–99% не се препоръчва. | III | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cКонтралатерални TIA/инсулт, ипсилатерален безсимптомен инфаркт при мозъчна образна диагностика, вътреплакова хеморагия или богато на липиди некротично ядро при магнитната резонансна ангиография, или една от следните находки при ултразвуково изследване: нарастване на стенозата (>20%), установена с транскраниален Doppler спонтанна емболизация, нарушен мозъчно-съдов резерв, големи плаки или разширена юксталуминална хипоехогенна зона.³¹⁷

CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CEA = каротидна ендартеректомия; TIA = транзитрна исхемична атака.

едностранни безсимптомни каротидни стенози при кандидати за CABG намалява риска от периперативен инсулт. Може би е разумно, профилактичната каротидна ревазуларизация да се ограничи до пациенти с най-висок риск от следоперативен инсулт, т.е. пациенти с тежки билатерални лезии или анамнеза за предшествващ инсулт/ТИА.³¹⁶ Следователно, решението за ревазуларизация и изборът между каротидна ендартеректомия или стентирание на каротидната артерия при тези пациенти трябва да се направи от мултидисциплинарен тим включващ невролог.

„2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)“ (Препоръки на ESC в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия (ESVS) 2017 за диагностика и лечение на периферните артериални заболявания) включват скрининг и подход към каротидната артериална болест при пациенти с насрочен CABG, който включва скрининг, показания и избор на време и вид каротидна ревазуларизация.³¹⁷ Тук се възпроизвеждат указанията дадени в тези препоръки.

Предлагат се специфични превантивни мерки, особено при пациенти с висок риск от периперативен инсулт след CABG, като по-възрастни пациенти или пациенти с предстваща ТИА/инсулт. С цел по-добра рискова стратификация и направляване на хирургичната стратегия при по-възрастни пациенти се препоръчва СТ скен за атероми на асцендентната аорта/дъга.³¹⁸ Препоръчва се рестартиране на ацетилсалициловата киселина 6 h или най-много 24 h след операцията и добавяне на клопидогрел или тикагрелор при пациенти с ACS. Новонастъпилото предсърдно мъждене (AF) е свързано с риск от инсулт, който нараства два до три пъти след CABG. Подходът към него се обсъжда в раздел 14.

12.2. Съчетани коронарни и периферни артериални заболявания

Около 7–16% от цялата група пациенти с CAD имат артериално заболяване на долните крайници (LEAD), което е свързано

Предоперативни стратегии за намаляване на честотата на инсулта при пациенти подлежащи на коронарен артериален байпас графтинг

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Сред пациентите подлежащи на CABG, при пациенти със скорозна (<6 месеца) анамнеза за инсулт/ТИА се препоръчва каротиден DUS. ^{321,322} | I | B |
| При пациенти без скорозна (<6) анамнеза за ТИА/инсулт, скаротиден DUS може да се вземе предвид преди CABG в следните случаи: възраст ≥70 години, многоклонова коронарна артериална болест, придружаващо LEAD или каротиден шум. ^{321,322} | IIb | B |
| Скрининг за каротидна стеноза не е показан при пациенти нуждаещи се от неотложна CABG без скоросен инсулт/ТИА. | III | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

AS = аортна стеноза; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; LV

с по-лоша прогноза, макар че често то остава безсимптомно, маскирано от сърдечните симптоми. От друга страна, при пациенти с LEAD наличието на CAD обхваща до 70% от пациентите.³¹⁷ Изборът между CABG и PCI е противоречив и в отсъствие на солидни данни трябва да следва мултидисциплинарен подход.¹²⁷ При пациенти подложени на CABG, вена сафена трябва да бъде запазена или харвестингът да се направлява от резултатите в клиничното изследване, включително индекса глезен–мишница. Допълнително, асиметрията на кръвното налягане между двете ръце трябва да води до изследване за стеноза на подключична артерия. Допълнителни подробности са дадени в посочените по-горе препоръки от 2017 г. при периферни артериални заболявания.³¹⁷

13. Повторна ревазуларизация

13.1. Ранна графтова недостатъчност

За ранна графтова недостатъчност след CABG се съобщава при 12% от графтовете в оценка направена с интраоперативна ангиография.³²³ Само малка част от тях обаче (около 3%) са клинично изявени. Графтовата недостатъчност може да се дължи на кондуктни дефекти, анастомозни технически грешки, лоша отточност на нативния съд или конкурентен кръвоток в нативния съд. Когато е клинично изявена, острата графтова недостатъчност може да доведе до MI последван от повишена смъртност и големи сърдечни последиствия. Съмнение за ранна графтова недостатъчност трябва да възникне при поява на ECG признаци на исхемия, камерни аритмии, промени в биомаркерите, нови промени в кинетиката на сърдечната стена или хемодинамична нестабилност.^{324,325} Поради ниската специфичност на ECG промени и ехокардиографските нарушения в кинетиката на сърдечната стена в следоперативния период и закъснението в появата на биомаркерни промени, вземането на решение за ангиографско изследване зависи от внимателната преценка на всички параметри.

Периоперативна ангиография се препоръчва в случаите на суспектна тежка миокардна исхемия с цел откриване на причината и подпомагане на вземането на решение кое е най-подходящото лечение.^{323,325,326} При симптомни пациенти, като причина за исхемията в 40–80% от случаите може да се идентифицира ранна следоперативна графтова недостатъчност.^{324,326–328} Оптималната лечебна стратегия при пациенти с остра графтова недостатъчност трябва да се вземе чрез *ad hoc* консултация между сърдечносъдовия хирург и интервенционалния кардиолог въз основа на клиничното състояние на пациента и обхвата на застрашения миокард. В случай на ранна следоперативна графтова недостатъчност спешната *ad hoc* PCI може да ограничи обхвата на инфарцаране, ако се окаже технически възможна. Цел на PCI е нативният съд или артерия мамария интерна (IMA) графтът, докато остро оклудираният вена сафена графт (SVG) и всяко анастомозно място трябва да се избягват, ако това е възможно, поради опасност от емболизация или перфорация. Ако анатомията е неподходяща за PCI, ако са оклудирани няколко важни графтове или в случаите на явно погрешни анастомози, трябва да бъде предпочетена повторна (redo) хирургия. При безсимптомни пациенти трябва да се вземе предвид повторна ревазуларизация, ако артерията е с подходящи размери и снабдява голяма територия на миокарда.

По-нататъшни подробности върху диагностиката и поведението при периперативен инфаркт са дадени в скоросен документ за позиция на ESC.³²⁹

13.2. Неуспешна остра перкутанна коронарна интервенция

Нуждата от неотложна хирургия за овладяване на усложнения свързани с PCI е необичайно явление (<1%) и се налага само при пациенти с големи усложнения, които не могат да бъдат достатъчно овладяни чрез перкутанни техники.^{330,331} Нуждата от спешна CABG се свежда главно до пациенти с голям еволюиращ MI, който се дължи на ятрогенна съдова оклузия, която не може да бъде преодоляна перкутанно или при пациенти с рекурентна сърдечна тампонада след перикарди-оцентеза следваща свързана с PCI съдова руптура.^{330,332,333}

13.3. Прогресиране на болестта и късна графтова недостатъчност

Исхемията след CABG може да се дължи на прогресиране на болестта в нативните съдове или de novo заболяване на байпас графтове.³³⁴ Повторна ревакуларизация е показана при тези пациенти при наличие на сигнификантна симптоматика, въпреки приложеното медицинско лечение и при безсимптомни пациенти с обективни данни за обширна миокардна исхемия (>10% от LV).^{32,87}

13.3.1. Повторен коронарен артериален байпас графтинг или перкутанна коронарна интервенция

PCI при пациенти с предшестващ CABG има по-лош остър и дългосрочен клиничен изход, отколкото при пациенти без предшестващ CABG.^{335,336} По същия начин, повторният CABG има два до четири пъти по-висока смъртност в сравнение с CABG за първи път и повторна CABG по принцип се извършва рядко.^{334,337-339} Данните сравняващи ефикасността на PCI спрямо повторна CABG при пациенти с предшестващ CABG са оскъдни. В различните проучвания има големи вариации в дяловете на пациентите подложени на PCI, повторен CABG или консервативно лечение; в едно проучване PCI е била предпочетена при 50% от пациентите, а само 22% са претърпяли повторен CABG, докато в друго проучване е извършен повторен CABG при 67% от пациентите.^{340,341} В RCT и регистъра AWESOME (Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation) 3-годишната смъртност като цяло е била сравнима между повторния CABG и PCI.^{341,342} Едно по-ново проучване намира също сравнима смъртност и честота на MI между повторен CABG и PCI, макар че са проведени сигнификантно повече повторни ревакуларизации с PCI.^{341,343}

Предвид по-високият риск от периперативна смърт при повторен CABG и сходния дългосрочен клиничен изход, PCI е предпочитаната ревакуларизационна стратегия при пациенти с коригируема анатомия.³⁴⁰ Предпочитаният подход трябва да бъде PCI през байпасираната нативна артерия. Ако PCI в нативната артерия е неуспешна или не е възможно, трябва да се вземе предвид PCI в болестно променения SVG. CABG трябва да се вземе предвид при пациенти с разпространена болест или оклузия на байпасиращия графт и дифузна болест на нативния съд, особено при липса на проходими артериални графтове.³⁴⁰ IMA е предпочитаният

конduit за ревакуларизация при повторен CABG, ако не е използвана преди това, или може да бъде спасена и използвана повторно в специфични случаи.^{344,345}

13.3.2. Перкутанна коронарна интервенция при лезии на вена сафена графтове

PCI на SVGs е свързана с повишен риск от дистална коронарна емболизация, която често води до перипроцедурен MI.³⁴⁶ PCI на de novo стеноза на SVG се счита за високорискова интервенция, защото атеромата на SVG е ронлива и поподатлива на дистална емболизация. Направена е оценка на няколко различни подхода за превенция на дисталната емболизация на раздробени частици, включително дистална оклузия/аспирация, проксимална оклузия, аспирация, филтърни устройства или покрити стентове. Устройствата за дистална протекция използващи филтри са показали най-окуражителни резултати. Все пак, макар че едно рандомизирано проучване подкрепя употребата на дистална емболопротекция по време на PCI на SVG, наблюдационните проучвания, включващи данни от широкомащабни регистри, са противоречиви.³⁴⁷⁻³⁴⁹ Резултатите от проучвания с други устройства използвани за PCI на SVG не са достатъчни за препоръчване на употребата им.³⁵⁰⁻³⁵³

На базата на данни от малък брой рандомизирани изпитвания, имплантацията на DES при лезии на SVG е свързана с по-нисък риск от повторна ревакуларизация, отколкото тази на BMS при 1-годишно проследяване.³⁵⁴⁻³⁵⁶ В единственото изпитване с достатъчна статистическа сила по отношение на клиничния краен резултат – ISAR-CABG (Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts)³⁵⁴ – първичният краен показател смърт, MI и ревакуларизация на таргетната лезия е намалал сигнификантно с DES vs. BMS. След 5-годишно проследяване обаче, предимството на DES над BMS е изчезнало, поради по-висока честота на таргетна ревакуларизация на лезията между 1-та и 5-та година при пациенти лекувани с DES.³⁵⁷ Разполагаме с по-дългосрочно проследяване в две по-малки изпитвания; едното подсказва трайно превъзходство на DES над BMS, докато другото показва загуба на по-добрата ефикасност на DES.^{358,359}

13.4. Повторна перкутанна коронарна интервенция

Рецидивирването на симптоми или исхемия след PCI се дължи на рестеноза, непълна начална ревакуларизация или прогресиране на болестта.³³⁴ Пациентите може да се нуждаят от повторна PCI, поради късна и много късна стент-тромбоза.

13.4.1. Рестеноза

Рестенозата свързана с ангина или исхемия трябва да бъде лекувана с повторна ревакуларизация, а повторната PCI остава стратегията на избор при повечето от тези пациенти. В тези условия, резултатите от DES превъзхождат получените с балонна ангиопластика, имплантация на BMS или брахитерапия.³⁶⁰⁻³⁶⁴

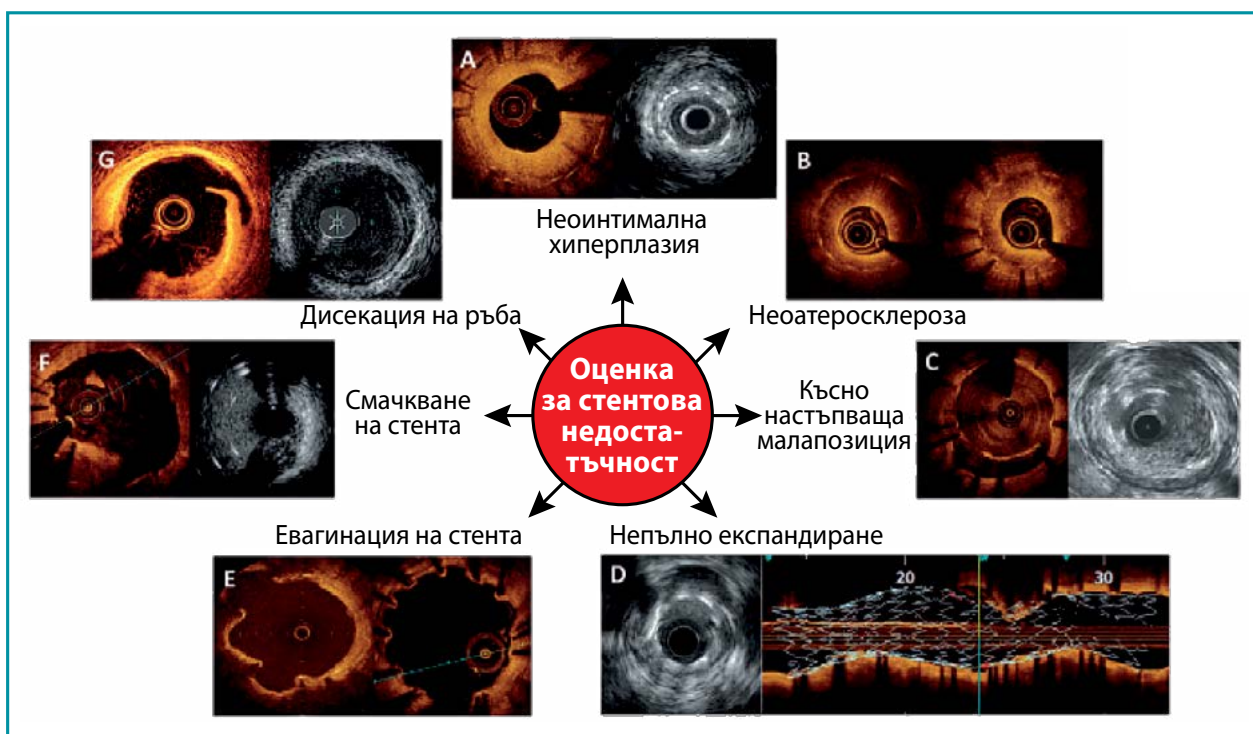
За рестенози в BMS, медикамент-покритите балони (DCB) се оказаха по-добри от ангиопластиката с обикновен балон³⁶⁵⁻³⁶⁷ и сравними с първо поколение DES.^{365,366,368-372} Едно изпитване показва по-слаби ангиографски резултати в сравнение с ново поколение DES,³⁷³ докато второ изпитване показва сравними резултати.³⁷⁴ При рестенози върте в DES

DCBs са показали превъзходство над ангопластиката с обикновен балон^{367,369,371} и резултати подобни на получените с първо поколение DES.³⁷ В едно проучване DCBs са показали по-слаби резултати от ново поколение DES по отношение на показателите за първичен ангиографски резултат.³⁷⁵ В по-ново проучване, включващо пациенти с всякакъв вид инстен рестеноза, резултатите между DCB и повторно стентирание с ново поколение DES са били сравними.³⁷⁶ Единично рандомизирано изпитване при пациенти подложени на DCB за рестеноза вътре в DES показва по-добри ангиографски резултати при направена подготовка на лезията с режещи (scoring) балони спрямо стандартни балони за ангиопластика.³⁷⁷

Мрежов метаанализ подсказва, че повторното стентирание с ново поколение DES (с EES) и DCB се класират на първо и второ място, като лечения с най-висока ефикасност.^{378,379} На по-голямата ангиографска анти-рестенотична ефикасност на новото поколение DES противостои възможен излишък от дългосрочни нежелани събития с повторно стентирание по време на дългосрочното проследяване в тези изпитвания.^{380,381} Наблюденията по отношение на клиничните събития обаче трябва да бъдат интерпретирани предпазливо, тъй като нито едно от изпитванията не е имало достатъчна

статистическа сила за крайни клинични резултати, а в проучвания с дългосрочно проследяване сравнителният стент е бил ранно поколение DES.

Използването на интракоронарна образна диагностика осигурява уникална информация за подлежащите механизми на инстен рестенозата (вижте раздел 16.2). OCT е способна да разкрие наличие на неоатеросклероза при значима част от тези пациенти. Недоекспандираните стентове трябва да бъдат третирани чрез дилатация при високи налягания с „неразтегливи“ (noncompliant) балони. Оптимизирането на крайния резултат има решаващо значение при реинтервенциите за инстен рестеноза и в това отношение използването на интракоронарнен образен метод може да бъде особено полезно. Клиничните резултати при пациенти с инстен рестеноза след имплантация на DES са по-лоши от тези при пациенти с инстен рестеноза на BMS, независимо от приложения терапевтичен метод.³⁸² При пациенти с рекурентни епизоди на дифузна инстен рестеноза в големи съдове – и при тези с придружаваща многоклонова болест, особено при наличие на други сложни лезии, като хронични тотални оклузии – преди нов опит за PCI трябва да се вземе предвид CABG.



Фигура 7: Интракоронарна образна диагностика целяща оценка за стенова недостатъчност

Примери за находки при вътресъдова образна диагностика (IVUS или OCT) при пациенти със стенова недостатъчност.

Панел А представя OCT (ляво) и IVUS (дясно) примери за инстен рестеноза в резултат на прекомерна неоинтимална хиперплазия. **Панел В** представя два OCT примера за инстен рестеноза в резултат на неоатеросклероза. **Панел С** представя OCT (ляво) и IVUS (дясно) примери за късно настъпила малапозиция. **Панел D** представя образи от IVUS (ляво) и надлъжна OCT реконструкция (дясно) на непълно експандиране на стент. **Панел E** представя два OCT примера за инстен инвагинация, типична находка при забавено артериално зарастване. **Панел F** представя OCT (ляво) и IVUS (дясно) примери за смачкване на стента. **Панел G** представя изобразен с OCT (ляво) и IVUS (дясно) случай на коронарна дисекция на ръба на стента.

IVUS = вътресъдов ултразвук; OCT = оптична кохерентна томография.

Интракоронарните образи в тази фигура са любезно предоставени от д-ри Nicolas Amiabile, Fernando Alfonso и Gennaro Sardella.

13.4.2. Прогресиране на болестта

Пациенти със симптомна болестна прогресия след PCI съставляват до 50% от реинтервенциите.^{383,384} Към тях трябва да се подходи като се използват критерии подобни на тези прилагани при пациенти без предшестваща реваскуларизация.

13.4.3. Стент-тромбоза

Макар че стент-тромбозата е много рядка, особено след въвеждане на новото поколение DES, тя може да има опустошителни клинични последици. Стент-тромбозата обикновено се представя под формата на голям MI и пациентите трябва да бъдат лекувани съгласно принципите очертани в раздел 8.³⁸⁵ С цел коригиране на подлежащите свързани със стента предразполагащи механични

проблеми, трябва да се приложи агресивна балонна дилатация с високи налягания.^{386,387} Препоръчва се либерално използване на интракоронарни образни методи с цел откриване и коригиране на подлежащите механични фактори (Фигура 7) (вижте раздел 16.2).

Макар че при пациенти със стент-тромбоза повторно стентирание може да се избегне, ако бъдат получени приемливи резултати с балонна дилатация, може да е необходим нов стент за преодоляване на свързани с ръбовете дисекции и прилежащи лезии и за оптимизация на финалните резултати.³⁸⁸

Няма доказателства, че слединтервенционалният подход при пациенти със стент-тромбоза трябва да се различава от този при пациенти с тромбоза на de novo лезия водеща до STEMI.

Препоръки при повторна реваскуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Ранна следоперативна исхемия и графтова недостатъчност | | |
| Коронарна ангиография след CABG се препоръчва при пациенти с: <ul style="list-style-type: none"> • симптоми на исхемия и/или патологични биомаркери подсказващи периперативен MI • исхемични ECG промени сочещи голяма зона на риск • нови значими нарушения в кинетиката на сърдечната стена • хемодинамична нестабилност. | I | C |
| Препоръчва се решението за спешна реоперация или PCI да бъде взето след конкретна консултация в сърдечния тим, на базата на осъществимостта на реваскуларизацията, зоната на риска, коморбидностите и клиничния статус. | I | C |
| Болестна прогресия и късна графтова недостатъчност | | |
| Повторна реваскуларизация е показана при пациенти с голяма зона на исхемия или тежка симптоматика, въпреки медицинската терапия. ^{84,334} | I | B |
| Ако се преценява като безопасна, PCI трябва да бъде взета предвид за първи избор пред CABG. | IIa | C |
| Процедурни аспекти при методите за реваскуларизация | | |
| CABG | | |
| IMA е кондюит на избор за повторен CABG при пациенти, при които IMA не е била използвана преди това. ³⁴⁴ | I | B |
| Повторен CABG трябва да се вземе предвид при пациенти без проходим IMA-графт към LAD. ^{340,341,344} | IIa | B |
| PCI | | |
| При PCI на SVG лезии трябва да се вземат предвид устройства за дистална протекция. ^{348,350,351} | IIa | B |
| PCI на байпасирана нативна артерия трябва да се вземе предвид пред PCI на байпас графта. | IIa | C |
| Рестеноза | | |
| DES се препоръчват за лечение на инстент рестеноза на BMS или DES. ^{373,375,378,379} | I | A |
| Медикамент-покрити балони се препоръчват за лечение на инстент рестеноза на BMS или DES. ^{373,375,378,379} | I | A |
| При пациенти с рекурентни епизоди на дифузна инстент рестеноза сърдечният тим трябва да вземе предвид CABG пред нов опит за PCI. | IIa | C |
| IVUS и/или OCT трябва да се вземат предвид с цел откриване на свързани със стент механични проблеми водещи до рестеноза. | IIa | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

BMS = гол метален стент; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; DES = медикамент-излъчващ стент; ECG = електрокардиографски; IMA = артерия мамария интерна; IVUS = вътресъдов ултразвук; LAD = лява предна десцендентна артерия; MI = миокарден инфаркт; OCT = оптична кохерентна томография; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SVG = вена сафена графт.

14. Аритмии

14.1. Камерни аритмии

14.1.1. Реваскуларизация с цел превенция на внезапна сърдечна смърт при пациенти със стабилна коронарна артериална болест и понижена левокамерна функция

Реваскуларизацията играе важна роля за намаляване на честотата на камерните аритмии при пациенти с нормална или леко понижена LV функция,^{389,390} както и на риска от внезапна сърдечна смърт при пациенти с CAD и LVEF $\leq 35\%$.³⁹¹ Индиректни доказателства за протективен ефект от реваскуларизацията е демонстриран в проучванията MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) и SCDHEFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), в които ефикасността на имплантацията на кардиовертер дефибрилатори (ICDs) е намалала, когато преди имплантацията е била извършена реваскуларизация.^{392,393} CABG при пациенти с понижена EF намалява сърдечната и общата смъртност в срок на проследяване 10 години.^{78,81} Предвид протективният ефект от реваскуларизацията върху камерните аритмии, при пациентите с исхемична LV дисфункция (LVEF $\leq 35\%$), при които се предвижда първична протективна имплантация на ICD, трябва да бъде направена оценка за исхемия и/или за потенциални реваскуларизационни таргети.

14.1.2. Реваскуларизация с цел лечение на електрическа буря

Електрическата буря е животозастрашаващ синдром свързан с непрекъснати камерни аритмии, каквито се наблюдават най-често при пациенти с исхемична сърдечна болест, напреднала систолна HF, клапни заболявания, коригирани вродени сърдечни заболявания и генетични заболявания, като синдром на Brugada, ранна реполяризация и синдром на дългия QT.³⁹⁴ Своевременната коронарна ангиография и реваскуларизация трябва да бъде част от поведението при пациенти с електрическа буря, както и антиаритмичната лекарствена терапия и/или аблация на камерната тахикардия.

14.1.3. Реваскуларизация след извънболничен сърдечен арест

Приблизително 70% от преживялите извънболничен сърдечен арест имат CAD, а остра съдова оклузия се наблюдава при 50%.³⁹⁵ Няколко нерандомизирани проучвания подсказват, че спешна коронарна ангиография и, ако е подходящо, PCI след извънболничен сърдечен арест произвеждат благоприятна преживяемост $\leq 60\%$ за 1 година, която е значително по-висока от 25% обща преживяемост при пациенти с прекъснат сърдечен арест.^{396,397} По-нови данни подсказват, че почти една четвърт от пациентите ресусцитирани при сърдечен арест, но без елевация на ST-сегмента, показват винова лезия (или съдова оклузия, или неравна лезия).^{398–401} Нови широкомащабни обсервационни проучвания са показали повлияване върху смъртността чрез ранна ангиография след извънболничен сърдечен арест.^{402,403} И така, при преживялите извънболничен сърдечен арест трябва да се проведе ранна коронарна ангиография и, ако е възможно, PCI, независимо от модела на ECG, ако не се установява извънсърдечна причина за аритмията.⁴⁰⁴

14.2. Предсърдни аритмии

Поведението към AF при пациенти с исхемична сърдечна болест се разглежда в „2016 ESC Guidelines for the management of AF developed in collaboration with EACTS“ (Препоръки 2016 на ESC за поведение при AF разработени в колаборация с EACTS).⁴⁰⁵ След преглед на последващата литература, нашата работна група подкрепя препоръките от 2016 г. и не установява необходимост от съществена актуализация. Таблиците с препоръките са взети от съответно от горните препоръки от 2016 г. За по-подробно обсъждане имайте предвид посочените препоръки.⁴⁰⁵

14.2.1. Предсърдно мъждене усложняващо перкутанна коронарна интервенция

Нововъзникнало AF при пациенти подложени на PCI настъпва в 2–6% от процедурите и се покачва с възрастта, предшестващите HF, AMI и артериална хипертония.^{406–409} Трябва да се отбележи, че нововъзникнало AF [дефинирано като промяна от синусов ритъм (SR) при постъпването до AF по време на/след PCI] настъпва типично през първите 4 дни след AMI и е свързано с влошена прогноза и с над двукратно нарастване на риска от смърт, застойна HF и инсулт.⁴⁰³

Използването на перорална антикоагулация (ОАК) с цел превенция на инсулта при пациенти с AF настъпващо по време на PCI или след PCI трябва да отговаря на препоръките на ESC при предсърдно мъждене за анти тромбозно лечение при AF, което настъпва без връзка с PCI,⁴⁰⁵ макар че проспективните проучвания са оскъдни. Комбинацията и продължителността на антикоагулацията и анти тромбоцитната терапия трябва да бъдат съобразени с клиничната ситуация, както се подчертава в раздел 17, в препоръките на ESC при предсърдно мъждене⁴⁰⁵ и актуализацията на ESC фокусирана върху двойната анти тромбоцитна терапия.⁴¹⁰

14.2.2. Предсърдно мъждене усложняващо коронарен артериален байпас графтинг

Следоперативно AF засяга една трета от пациентите подложени на сърдечна хирургия.^{411–414} Главният рисков фактор за следоперативно AF е възрастта и тя е свързана с повишен непосредствен риск от инсулт, повишена заболяемост и 30-дневна смъртност.^{415–417} В дългосрочен аспект, пациенти с епизод на следоперативно AF има двукратно нарастване на сърдечносъдовата смъртност и значително повишен риск от бъдещо AF и исхемичен инсулт в сравнение с пациенти, които остават в SR след хирургия.^{416,418–422}

Следоперативното AF е често усложнение, при което профилактичното лечение има средно изразен ефект. Предоперативна антиаритмична лекарствена терапия може да бъде започната, но трябва да бъде съобразена с нежеланите си ефекти. Бета-блокери намаляват честотата на следоперативното AF след CABG.^{412,423–429}

14.2.3. Следоперативно предсърдно мъждене и риск от инсулт

Пациентите със следоперативно AF са с повишен риск от следоперативен инсулт, а също и в периода на проследяване,^{419,430} а назначаването на варфарин при изписването е довело до намалена отдалечена смъртност.⁴³¹ До този момент няма проучвания, които да показват, че следоперативното AF е по-малко вредно от всяка друга

Препоръки за превенция на камерни аритмии чрез ревакуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При пациенти с ресусцитиран сърдечен арест и с ECG съответстваща на STEMI се препоръчва първична PCI стратегия. ^{395,397,436,437} | I | B |
| Неотложна ангиография (и при показания PCI) трябва да се вземе предвид при пациенти с ресусцитиран сърдечен арест без диагностична елевация на ST-сегмента, но с висока степен на подозрение за продължаваща миокардна исхемия. | IIa | C |
| При пациенти с електрическа буря трябва да се вземе предвид неотложна коронарна ангиография и ревакуларизация (ако е необходима). | IIa | C |

^a Клас на препоръките.^b Ниво на доказателственост.

ECG = електрокардиограма; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

Препоръки за превенция и лечение на предсърдно мъждене в условията на миокардна ревакуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| За превенция на следоперативно AF след CABG хирургия се препоръчва периперативна бета-блокерна терапия. ^{412,438} | I | B |
| При следоперативно AF с хемодинамична нестабилност се препоръчва възстановяване на синусов ритъм с електрическа кардиоверсия или антиаритмични лекарства. | I | C |
| Като профилактична терапия за превенция на AF след CABG хирургия трябва да се вземе предвид периперативно приложение на амиодарон. ^{412,439} | IIa | A |
| При пациенти с AF след CABG или PCI и повишен риск от инсулт, въз основа на индивидуалния риск от инсулт и хеморагии, трябва да се вземе предвид дългосрочна антикоагулация. ^{440,441} | IIa | B |
| Като начално поведение при бессимптомно следоперативно AF трябва да се вземе предвид контрол на честотата и антикоагулация. ⁴⁴² | IIa | B |
| При симптомно следоперативно AF след CABG или PCI, в опит за възстановяване на синусов ритъм, трябва да се вземат предвид антиаритмични лекарства. | IIa | C |
| При пациенти с AF подлежащи на CABG хирургия, с цел превенция на инсулта, може да се вземе предвид хирургична оклузия или изключване на LAA. ⁴³²⁻⁴³⁴ | IIb | B |

^a Клас на препоръките.^b Ниво на доказателственост.

AF = предсърдно мъждене; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; LAA = ухото на лявото предсърдие; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

форма на AF, а има нужда и от по-категорични данни. По тази причина, антикоагулантното лечение с варфарин или не-витамин К антагонистични перорални антикоагуланти (NOACs) целящи превенция на инсулта при пациенти със следоперативно AF трябва да отговарят на препоръките за анти тромбозно лечение на AF настъпващо без връзка с CABG, като се използва CHA₂DS₂-VASc скор [Сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥75 (по 2), Диабет, Инсулт (по 2) – Съдова болест, Възраст 65–74 и Полова категория (Жени)]. Продължителността и момента на започване на ОАС при пациенти със следоперативно AF трябва да се преценява индивидуално.

Дали облитерацията на ухото на лявото предсърдие (LAA) намалява или не намалява риска от инсулт е въпрос проучен в по-малки изпитвания и регистри с противоречиви резултати,⁴³²⁻⁴³⁴ а в момента е в процес на изследване в голямо рандомизирано изпитване.⁴³⁵ До получаването на повече данни, отстраняването или затварянето на LAA трябва да се вземе предвид като допълнение към антикоагулацията, а не като алтернатива.

14.3. Липсващи доказателства

Продължителността на антикоагулацията и комбинирането ѝ с анти тромбоцитна терапия при пациенти с нововъзникнало AF след PCI или CABG не са достатъчно изследвани. Също така, ролята на рутинното левопредсърдно изключване по време на операция с цел превенция на инсулта понастоящем е неясна.

15. Процедурни аспекти на коронарния артериален байпас графтинг

CABG остава най-честата кардиохирургична процедура, а през последните 50 години на развитие техниката беше усъвършенствана.⁴⁴³ Периперативното медикаментозно и хемотрансфузионно лечение са разгледани в отделни препоръки.^{410,444}

15.1. Хирургични техники

15.1.1. Пълнота на ревакуларизацията

Настоящата хирургична практика се базира до голяма степен на анатомична дефиниция за пълна ревакуларизация и цели да се байпасират всички епикардни съдове с диаметър надхвърлящ ≥ 1.5 mm и с редукция на лумена $\geq 50\%$ в най-малко една ангиографска проекция.¹³¹ В зависимост от дефиницията за пълнота на ревакуларизацията, клиничният изход след CABG при пациенти с непълна ревакуларизация е бил или сходен,^{445–449} или по-лош^{131,132,449–451} от този при пациенти с пълна ревакуларизация. Всъщност, при някои пациенти със стеноза на малки съдове с малко количество миокард в риск може да не е необходима пълна ревакуларизация.

Направляваната от FFR хирургична ревакуларизация е свързана с по-добра проходимост на графтовете, но са необходими повече проучвания, за да се изследва дали това подобрява клиничния изход.^{28,452} Допълнително обсъждане на направляваната от FFR ревакуларизация е дадено в раздели 3.2.1.1 и 5.3.1.3.

15.1.2. Избор на кондюит

В допълнение към фактори свързани с пациента, клиничният изход след CABG е свързан с дългосрочната проходимост на графтовете и следователно се максимализира чрез използване на артериални графтове, по-специално IMA.^{453,454} С редки изключения, всички пациенти трябва да получат най-малко един артериален графт – лявата IMA (LIMA) – предимно към LAD.^{453,455} Има съобщения, че честотата на проходимост на SVG към не-LAD таргети е субоптимална.⁴⁵⁶ Има данни, които показват, че двустранната IMA (BIMA) и радиална артерия за не-LAD таргети осигурява по-висока честота на проходимост от SVG, особено в системата на лявата коронарна артерия.⁴⁵⁷ По тази причина, в зависимост от очакваната продължителност на живота на пациента, рисковите фактори за усложнения на стерналната оперативна рана, коронарната анатомия, степента на стеноза на таргетния съд, качеството на графта и хирургична експертиза трябва да се вземе предвид втори артериален графт.

Остава обект на спорове дали използването на допълнителни артериални графтове е предпоставка за удължена преживяемост. Данни от нерандомизирани проучвания подсказват, че употребата на BIMA спрямо единична IMA (SIMA) е свързана с подобрена дългосрочна преживяемост, както и по-малко нефатални събития, като MI, рекурентна ангина и нужда от реоперация.^{458–465} Обсервационните проучвания обаче са податливи на пристрастен подбор, въпреки уеднаквяването на тенденциите, а ефектът на удължена преживяемост с допълнителни артериални графтове не е потвърден в рандомизирани изпитвания.⁴⁶⁶

Изпитването ART (Arterial Revascularization Trial) има предназначение да отговори на въпроса дали BIMA може да подобри 1-годишната преживяемост в сравнение с SIMA. Междинният анализ е показал, че след 5 години не е имало разлика в смъртността или комбинирания показател смърт, MI или инсулт, а 10-годишните резултати се очаква да дадат окончателни заключения.⁴⁶⁷ Ограниченията на изпитване ART включват висока честота на кръстосано преминаване от групата с BIMA към групата с SIMA и голяма честота на използване на радиална артерия в групата с SIMA, което може би завоалира ползата от BIMA.^{468–470} Използването на BIMA графтинг е свързано с нарастване на стерналната де-

хисценция и повишена честота на медиастинит при обезни пациенти и пациенти с диабет.^{458,464,471–475} В изпитване ART употребата на BIMA е била свързана с 1.0–1.5% абсолютно покачване на нуждата от реконструкция на стерналната рана, а последвалият субанализ е установил, че рискът се минимизира чрез приложение на скелетониран харвестинг.⁴⁷⁶ Докато изчакваме 10-годишните резултати на изпитване ART, BIMA графтингът трябва да се вземе предвид при пациенти с приемлива очаквана преживяемост и нисък риск от усложнения на стерналната рана.

Радиалната артерия представлява алтернатива като втори артериален графт при пациенти с неосъществим BIMA графтинг, пациенти във висок риск от усложнения на стерналната рана или като трети артериален графт. Съществува силно неблагоприятно влияние върху проходимостта на радиалната артерия, ако стенозата на коронарната артерия е $< 70\%$ и поради това използването ѝ трябва да се ограничи до коронарни артериални стенози $> 70\%$, а идеално $> 90\%$.⁴⁷⁷ Използването на радиалната артерия като кондюит на втори избор е свързано с подобрена преживяемост в проучвания на базата на регистри.^{478–480} Наличните RCTs тествали радиален артериален срещу вена сафена графт са използвали като първичен краен показател ангиографската проходимост, но нито едно от тях не е имало достатъчна статистическа сила да установи разлики в клиничния изход.⁴⁸¹ Наскоро публикуван метаанализ на пациентско ниво обхващащ шест RCTs сравняващи радиален артериален срещу вена сафена графт показва, че използването на радиалната артерия е било свързано с по-ниска честота на първичния краен показател (комбинация от смърт, миокарден инфаркт и повторна ревакуларизация) при среден срок на проследяване 50 месеца, което се дължи преди всичко на сигнификантно голяма редукция на нуждата от реинтервенция и по-скромна редукция на последващ MI.⁴⁸² Въпреки сигнификантно по-ниския риск от оклузия в контролната ангиография, не е установена разлика в общата смъртност.

15.1.3. Харвестинг на артерия мамария

Макар че техниката на скелетониране при харвестинг на IMA има по-висок теоретичен потенциал за нараняване, потенциалните ползи включват по-дълъг кондюит, по-голяма гъвкавост (секвенциални анастомози), по-висок кръвоток и по-малко проблеми със зарастване на раната.^{471,483–488} Следователно, при пациенти с по-висок риск от усложнения на стерналната рана се препоръчва скелетониране.

15.1.4. Харвестинг на радиална артерия

Харвестингът на радиалната артерия е свързан с пренебрежимо заболяемост, ако се предшества от оценка на колатералната циркулация на ръката. Възможен е ендоскопски радиален харвестинг, но липсват убедителни данни относно безопасността и ефикасността му.^{489,490} Използването на радиалната артерия след скорошна коронарна ангиография с радиален достъп не трябва да се насърчава, поради потенциално ендотелно увреждане.⁴⁹¹ Харвестингът на цяла радиална артерия с педикулум в съчетание с вътрелуменно и субадвентициално инжектиране на вазодилатори са полезни стъпки за превенция на спазъм.

15.1.5. Харвестинг на вена сафена

Харвестингът на вена сафена може да бъде осъществен с помощта на открита и минимално инвазивни техники, които

включват прекъснати инцизии и частични или изцяло ендоскопски процедури. Ендоскопският харвестинг на венозен графт води до намалена честота на усложнения на раната на долния крайник,^{492–495} но краткосрочната и дългосрочната проходимост на венозните графтове след ендоскопски харвестинг в сравнение с графтовете получени чрез открит харвестинг се оспорва.^{456,496–498} Макар че липсват недвусмислени доказателства по отношение на проходимостта, повечето данни от метаанализи и рандомизирани и нерандомизирани изпитвания не демонстрират по-лоши клинични резултати с ендоскопски венозен харвестинг.^{492,493,499,500} Когато се прилага ендоскопски харвестинг на венозен графт, той трябва да се предприеме от опитен хирург или добре обучени асистирани лекари с достатъчен опит.^{501–503} Когато се използва открит метод, техниката „без докосване“ е показала по-добра проходимост в множество рандомизирани изпитвания^{504–507} с проходимост >80% след 16 години.⁵⁰⁷

15.1.6. Напречно клампиране

Методът с единично напречно клампиране може да бъде предпочетен пред множественото манипулиране на аортата с цел намаляване на атероемболичните събития, но стриктната техника без докосване редуцира най-ефективно емболизацията на атеросклеротичен материал.^{508–510} В случаите на off-pump хирургия, устройствата позволяващи процедури без клампиране може да помогнат за намаляване на честотата на мозъчно-съдовите усложнения.^{511,512}

15.1.7. Интраоперативен качествен контрол

Освен непрекъснато ECG мониториране и трансезофагеална ехокардиография веднага след реваскуларизацията, интраоперативният качествен контрол може да включва и измерване на кръвотока в графтовете с цел потвърждаване или изключване на технически графтов проблем.⁵¹³ Измерването на времето на транзитния кръвоток е най-често използваният метод за оценка на графтовете и според изследванията е в състояние да долови 2–4% от графтовете нуждаещи се от ревизия.^{513,514} Обсервационни проучвания показват, че използването на интраоперативна оценка на графтовете намалява честотата на нежеланите събития и графтовата недостатъчност, макар че интерпретацията може да бъде трудна при секвенциални и T-графтови конфигурации.^{513,515–517}

15.1.8. On-pump и off-pump процедури

Две големи международни рандомизирани изпитвания не са показали разлика в 30-дневния или 1-годишния клиничен изход между on-pump и off-pump хирургия, която се извършва от опитни хирурзи.^{518–520} Има и данни, които позволяват извод, че при повечето пациенти и хирурзи on-pump хирургията осигурява отлични краткосрочни и дългосрочни клинични резултати.^{518,520–523} За някои хирурзи off-pump хирургията е свързана с по-ниска проходимост на графтовете и евентуално компрометирана дългосрочна преживяемост; все пак, аортните off-pump процедури без докосване/без клампаж в ръцете на отлично обучени екипи изглеждат свързани с по-нисък риск от ранна морбидност, като инсулт и по-малко трансфузии.^{508–510,524–528} В групата на пациентите с краен стадий на СКД има известни доказателства, че off-pump хирургията е свързана с по-ниска вътреболнична смъртност и по-редки нужди от бързо-заместваща терапия.⁵²⁹

Резюме на тези технически аспекти може да бъде направено във *Фигура 8*.

15.1.9. Минимално инвазивни и хибридни процедури

Минимално инвазивна коронарна хирургия с LIMA, постигната или директно, или с видео-асистиран образ, може да се окаже атрактивна алтернатива на стернотомията.⁵³⁰ Тя има сходен профил на безопасност и ефикасност, както конвенционалните on-pump и off-pump процедури, със силно скъсена продължителност на болничния престой и ранна полза в качеството на живота, макар че раздалечаването на ребрата е свързано със засилване на следоперативната болка.^{531–533} Показано е, че тя е безопасна и ефективна в лечението при проксимална стеноза на LAD или при хронично оклудирани LAD артерии.¹⁴⁴ Нещо повече, сравнена с PCI в условията на едноклонова болест на проксимална LAD минимално инвазивната коронарна хирургия е била свързана с по-малки нужди от коронарна реинтервенция.^{143,534,535} Когато се комбинира с PCI на не-LAD съдове, тя осигурява възможност за извършване на хибридна коронарна реваскуларизация при избрани пациенти с многоклонова болест.⁵³⁶

Хибридна реваскуларизация може да бъде извършена последователно в хибридна операционна зала или непосредствено на отделни етапи в конвенционална хирургична и PCI обстановка.^{537–540} В едно малко рандомизирано изпитване на 200 пациенти, 1-годишните и 5-годишните показатели за смърт, MI, инсулт и голяма хеморагия или повторна реваскуларизация не са били сигнификантно различни между хибридната реваскуларизация и CABG.^{536,541} Обсъждането от сърдечен тим и проспективното планиране на обединена стратегия имат решаващо значение за успеха на хибридната реваскуларизационна стратегия.⁵⁴²

15.2. Докладване на периперативния клиничен изход

Периперативното отчитане на CABG процедури трябва да се прави на базата на сходен риск. Ранният рисков период след CABG се разпростира до 3 месеца, многофакторен е и зависи от взаимодействието между различни технически възможности и коморбидността на пациента.⁵⁴³

15.3. Липсващи доказателства

Ролята на FFR и iwFR за направляване на хирургичната реваскуларизация се нуждае от допълнително изследване дали те подобряват клиничния изход. Също така, няма достатъчно данни за влиянието на интраоперативната оценка на графтовия кръвоток върху резултатите.

Предвид недостатъците на обсервационните проучвания сравняващи BIMA с SIMA и ограниченията на изпитване ART, изпитването ROMA (Randomization of Single vs. Multiple Arterial Grafts) набира пациенти с цел да отговори на въпроса дали употребата на допълнителни артериални кондюити (BIMA или радиална артерия) води до по-добри клинични резултати при сравняване с SIMA допълнена само от SVG. Хибридните процедури, които комбинират минимално инвазивен артериален графтинг с PCI се оказали осъществими и безопасни. Нужни са обаче многоцентрови проучвания с цел доказване на ефикасността и превъзходството на този подход при стабилна многоклонова коронарна болест.

Препоръки върху процедурни аспекти на коронарния артериален байпас графтинг

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Общи съображения | | |
| Препоръчва се пълна миокардна реваскуларизация. ^{c 131,132} | I | B |
| Препоръчва се минимална аорта манипулация. ^{508,509,544,545} | I | B |
| Трябва да се вземе предвид рутинно интраоперативно измерване на кръвотока в графта. ^{516,517} | IIa | B |
| При пациенти на възраст над 70 години и/или с признаци на обширна генерализирана атеросклероза трябва да се вземат предвид СТ образни изследвания на асцендентната аорта. | IIa | C |
| Преди манипулиране на аортата трябва да се вземат предвид епиаортно ултразвуково изследване с цел идентификация на атероматозни плаки и избор на оптимална хирургична стратегия. | IIa | C |
| Избор на кондюит | | |
| Препоръчва се артериален графтинг с IMA към системата на LAD. ^{453,454,546} | I | B |
| При подходящи пациенти трябва да се вземе предвид допълнителен артериален графт. ^{467,482,547-551} | IIa | B |
| При пациенти с високостепенна коронарна артериална стеноза се препоръчва използване на радиалната артерия пред вена сафена. ^{d 482,549,550,552,553} | I | B |
| ВIMA-графтинг трябва да се вземе предвид при пациенти, които не са с висок риск от инфекция на стерналната оперативна рана. ^{e 467,547,548,551} | IIa | B |
| Съдов харвестинг | | |
| Скелетонирана дисекция на IMA се препоръчва при пациенти с висок риск от инфекция на стерналната оперативна рана. ^{471,484,485} | I | B |
| Ендоскопски венозен харвестинг, ако се извършва от опитни хирурзи, трябва да се вземе предвид с цел намаляване на честотата на раневите усложнения. ^{490,493,494,500,554} | IIa | A |
| Венозен харвестинг без докосване трябва да се вземе предвид, когато се използва отворена техника. ^{506,507,555,556} | IIa | B |
| Минимално инвазивни техники | | |
| При пациенти със значима атеросклеротична аортна болест се препоръчват off-pump CABG и за предпочитане техники без докосване на асцендентната аорта, извършени от опитни оператори. ^{508,509,544,557-559} | I | B |
| При подгрупи пациенти с висок риск трябва да се вземе предвид off-pump CABG извършена от опитни off-pump тимове. ^{525,557-560} | IIa | B |
| Когато има експертиза, при пациенти с изолирани лезии на LAD или в контекста на хибридна реваскуларизация, трябва да се вземе предвид минимално инвазивен CABG през ограничен гръден достъп. ^{143,534,535,561} | IIa | B |
| При специфични подгрупи пациенти, в центрове с опит, може да се вземат предвид хибридни процедури, дефинирани като последователна или комбинирана хирургична и перкутанна реваскуларизация. ^{536,561-563} | IIb | B |

^a Клас на препоръките.

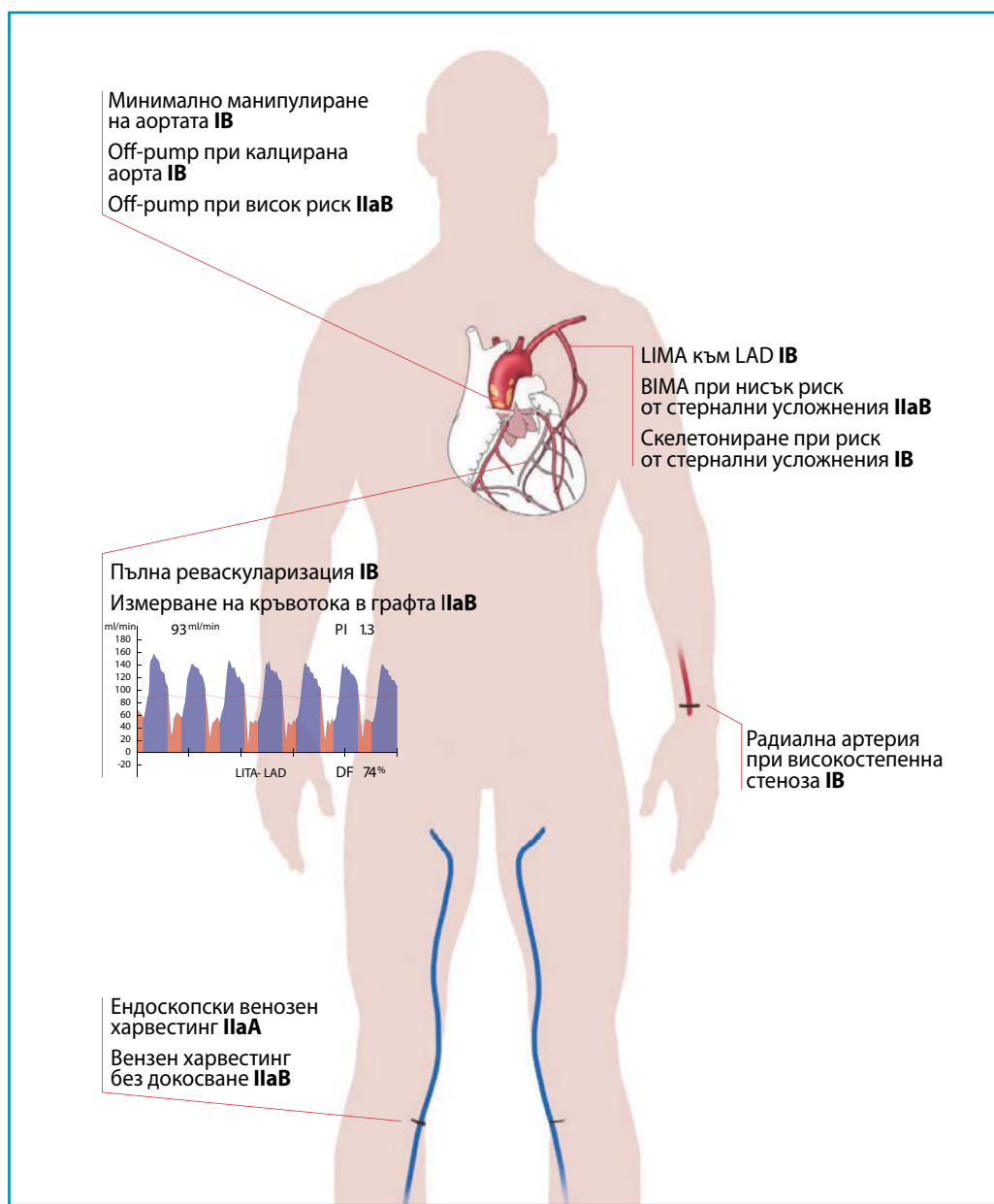
^b Ниво на доказателственост.

^c Дефиниции за пълна реваскуларизация са дадени в раздел 5.3.1.3.

^d Особено при пациенти с лоши венозни графтове. Радиалната артерия не трябва да се използва, ако преди това е била катетеризирана, ако тестът на Allen е позитивен или ако е дегенеративна калциноза.

^e Пациенти със захарен диабет, хронична обструктивна белодробна болест, предшестващо облъчване на медиастиnuma и затлъстяване, особено когато е налице повече от една от тези особености.

VIMA = с двете артерии мамарии интерни; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; СТ = компютър-томографски; IMA = артерия мамария интерна; LAD = лява предна десцендентна коронарна артерия.



Фигура 8: Технически аспекти на CABG

BIMA = двустранно с артерия мамария интерна; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; IMA = артерия мамария интерна; LAD = лява предна десцендентна коронарна артерия.

16. Процедурни аспекти на перкутанната коронарна интервенция

16.1. Устройства за перкутанна коронарна интервенция

16.1.1. Балонна ангиопластика

Ангиопластиката с обикновен балон беше изместена при лечението на de novo коронарни лезии след демонстрация на превъзходството на стентирането по отношение на не-

обходимостта от повторна реваскуларизация.⁵⁶⁴ Балонна ангиопластика би могла да се вземе предвид в лечението при избрани пациенти, при които имплантацията на стент е технически неосъществима или в съд, който се преценява като твърде малък, за да бъде стентиран. Балонната ангиопластика вече не се предпочита пред стентиране с DES при пациенти, които се нуждаят от неотложна несърдечна хирургия, тъй като краткотрайната DAPT е възможен вариант и при двете стратегии.^{565,566}

16.1.2. Избор на коронарни стентове

Стентирането с BMS води до приблизително 30% по-ниска честота на рестеноза в сравнение с ангиопластиката с

обикновен балон.⁵⁶⁴ Макар че са направени много усилия за по-нататъшно намаляване на рестенозите чрез промени в дизайна и материала на стентовете, намаляването на дебелината на стративите на стента беше единствената модификация, за която се доказва че е способна да намали рестенозите при BMS.^{567,568}

Основно понижение на риска от рестеноза беше постигнато с технологията на DES. Ранното поколение DES излъчваха сиролимус⁵⁶⁹ или паклитаксел⁵⁷⁰ от перманентно покритие с полимерен матрикс върху стоманена конструкция с относително дебели подпорки (стративе) (120–140 µm). Тези устройства намаляха ангиографската и клинична рестеноза с приблизително 50–70%, но увеличиха риска от много късна стент тромбоза в сравнение с BMS.^{336,571}

Ранното поколение DES сега са заменени от ново поколение DES. Тези стентове представляват повторна разработка на технологията при ранното поколение, включваща полимери със засилена биосъвместимост (перманентни или биоразградими), активни без изключение лекарствени аналози на сиролимус и стентова конструкции с тънки стративе (50–100 µm) изградени от неръждаема стомана, кобалт-хром или платина-хром.^{572–577} Новото поколение DES имат по-висока ефикасност и безопасност в сравнение с ранното поколение DES и BMS.^{336,571,578} Макар че стентирването с ново поколение DES поражда сходен риск от смърт или MI при средносрочно до дългосрочно проследяване в сравнение с BMS,⁵⁷⁹ рискът от подостра и късна стент-тромбоза е сигнификантно по-нисък.^{579,580} Нещо повече, рискът от много късна стент-тромбоза е най-малкото сравним с този при BMS и по-нисък от този при ранното поколение DES.^{336,571,579,580} Тези наблюдения бяха потвърдени в скорошно изпитване включило пациенти на възраст 75 или повече години и демонстрирало по-добри клинични резултати (съчетание от обща смъртност, MI, инсулт или наложителна поради исхемия реваскуларизация на таргетната лезия) с DES в сравнение с BMS при сходна продължителност на планираната DAPT (1 месец или 6 месеца) в двете лечебни рамена.⁵⁸¹ Също така, няма ясни доказателства за разлика между DES и BMS в риска от стент-тромбоза след непланирано прекъсване на DAPT.⁵⁶⁵ Съответно, за рутинна употреба пред BMS трябва да се предпочитат новото поколение DES.

Голям брой ново поколение DES получиха одобрение за употреба и CE марка в Европа.⁵⁷⁸ Допълнителна Таблица 6 съдържа списък от ново поколение DES с CE марка и данни от широкомащабни клинични изпитвания с достатъчна статистическа сила по отношение на първичните клинични крайни показатели.

DES с биоразградим полимер и свободни от полимер DES предлагат възможности за намаляване на късните неблагоприятни събития след PCI чрез елиминация на възпалителните реакции към перманентните полимерни покрития. Редица широкомащабни изпитвания показаха сравнима ефикасност с и безопасност в сравнение със стентове с постоянно полимерно покритие.^{575,576,582–590} В момента обаче няма доказателства в големи рандомизирани изпитвания с проследяване достигащо 5 години за добавена ефикасност при новото поколение DES с биоразградим полимер в сравнение с новото поколение DES с постоянен полимер.^{591–594}

Що се отнася до свободните от полимер DES, две големи изпитвания с различни устройства показаха сравними резултати между ново поколение DES и по-добри резултати отколкото при BMS.^{173,577} Дългосрочно проследяване в рандомизирано изпитване срещу ново поколение DES с перма-

нентен полимер е налично само за едно устройство и показва сравними резултати между двете устройства.⁵⁹¹

Високата клинична ефикасност и безопасност на новото поколение DES подкрепя предпочитаната им употреба при пациенти с показание за PCI, включително пациенти с диабет, CKD, многоклонова и LMS болест, AMI, венозни графтове, рестенотични лезии и хронични тотални оклузии. Следователно, новото поколение DES трябва да се възприемат като стандартен вид стентове за PCI, независимо от клиничната картина, вида на лезията, придружаващите терапии или коморбидности.

16.1.3. Биорезорбируемо скеле

Бяха разработени напълно биорезорбируеми скелета (BRS), които се разграждат до преобладаващо инертни крайни продукти след като изпълнят функциите си на скеле в мястото на лезията на коронарния съд, с цел намаляване или елиминиране на дължащи се на стента нежелани събития при дългосрочно проследяване. Настоящите скелетни платформи достигнали до клинично изпитание се базират на две различни технологии: биорезорбируеми скелета на базата на полимер (резорбция за 3–4 години) и резорбируеми метални (магнезиеви) скелета (резорбция до 1 година).⁵⁹⁵ Макар че редица устройства са получили одобрение за употреба в Европа (вижте Допълнителна Таблица 7), данни от рандомизирани изпитвания са налични само с биорезорбируемото съдово скеле (BVS) Absorb (Abbott Vascular).

Профилът на безопасност и ефикасност на Absorb BVS са сравнени със съвременни DES в няколко изпитвания. Резултатите от тези изпитвания, както и метаанализи постоянно показват по-ниската ефикасност и безопасност на Absorb BVS в сравнение със съвременните DES по време на дългосрочно проследяване. Absorb BVS е свързан по-специално със сигнификантно увеличен риск от реваскуларизация на таргетната лезия и тромбоза на устройството с брой необходим за вреда от порядъка на 40–60.^{596,597} За отбелязване, комерсиалната употреба на Absorb BVS беше спряна през 2017 г. (за допълнителни подробности вижте Допълнителни данни).

Наличните данни за магнезиевото скеле се свеждат до малки обсервационни проучвания. Началните резултати изглеждат окуражаващи, но е необходима допълнителна оценка. Следователно, работната група възприема препоръките на скорошния документ на ESC/Europeran Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) за биорезорбируемите скелета, че никое BRS не трябва да се използва извън добре контролирани клинични проучвания. При пациенти, които са лекувани с BRS трябва да се вземе предвид продължителна DAPT за 3 или повече години.

16.1.4. Медикамент-покрити балони

Основанията за използване на DCB се базират на концепцията, че със силно липофилни лекаства, дори и кратките контактни времена между повърхността на балона и съдовата стена са достатъчни за ефективно освобождаване на лекарството. Има различни видове DCB, които са одобрени за употреба в Европа, а техните главни характеристики са изброени в Допълнителна Таблица 8. Макар че липсват специфично конструирани сравнителни рандомизирани изпитвания, не може да бъде приет класов ефект за всички DCBs.⁵⁹⁸ Данните от рандомизирани изпитвания подкрепящи употребата на ангиопластика с DCB се ограничават до лечение на инстен рестенози (вижте раздел 13.4). Що се отнася до

използването на ангиопластика с DCB за de novo болест, има съобщения за редица малки рандомизирани изпитвания с противоречиви до известна степен резултати.^{599–601} Понастоящем няма убедителни данни в подкрепа на употребата на ангиопластика с DCB в тази ситуация.

16.1.5. Устройства за подготовка на лезията

Подготовката на лезията има решаващо значение за успешна PCI. В допълнение към простата балонна ангиопластика (със стандартни или неразтегливи балони), при избрани лезии – особено тези с тежка калциноза – може да е необходима ангиопластика с режещ или набраздяващ балон или ротационна атеректомия с цел достатъчно разширяване на лезията преди имплантация на стент. Проучванията изследващи системната употреба на тези допълнителни техники, като ротационна атеректомия, обаче не са успели да покажат ясна клинична полза.⁶⁰²

16.2. Средства за инвазивна образна диагностика с цел водене на процедурата

16.2.1. Вътресъдов ултразвук

Мнозинството от съществуващите данни от клинични изпитвания са свързани с употребата на насочващ IVUS по време на PCI. В ерата на BMS има няколко RCTs, посветени на потенциалните възможности на IVUS за намаляване на рестенозите и нежеланите събития след стентирание, с до известна степен противоречиви резултати. Данните от един метаанализ на рандомизирани изпитвания подсказват подобър клиничен изход с насочващ IVUS по отношение на острият процедурни резултати и по-редки ангиографски рестенози, повторни реваскуларизации и MACE, без ефект върху смъртността и MI.^{603,604} В ерата на DES, един метаанализ на рандомизирани и наблюдателни проучвания също подсказва по-добър клиничен изход с насочващ IVUS PCI срещу насочващ ангиография PCI.^{605,606} Все пак, по отношение на приноса на данните получени от наблюдателни проучвания трябва да се има предвид вероятността за неточности, поради противоречия в избора на лечение. По същата причина, данните в един анализ с уеднаквяване на скоростите сочещи по-добър изход при пациенти подложени на PCI на LM с помощта на IVUS спрямо водена от ангиографията PCI трябва да бъдат интерпретирани с повишено внимание.³⁵

В случаите на стенова недостатъчност, включително рестеноза и стент-тромбоза, трябва да се вземе предвид използването на IVUS с цел идентификация и корекция на подлежащите механични фактори (вижте раздел 13).³⁸⁶

16.2.2. Оптична кохерентна томография

Редица проучвания оценяват образната диагностика с OCT за насочване на PCI. Две наблюдателни проучвания показват, че, макар и образът получен с OCT да променя поведението на оператора, отражението му върху клиничния изход е неясно.^{607,608} Всъщност, OCT е по-точно средство от ангиографията или IVUS за откриване на трудно доловими морфологични детайли, включително малапозиция, резидуален тромб, пролапс на плака и остатъчна дисекция, макар че много от тези допълнителни находки могат да имат доброкачествен ход.^{609,610} Единично рандомизирано изпитване срав-

няващо OCT с IVUS и коронарна ангиография показва, че направляваната с OCT PCI е била безопасна и е довела до минимална стенова площ подобна на тази при насочена с IVUS PCI.⁶¹¹ Уточняването с OCT обаче не е превъзходило нито IVUS, нито ангиографията взети поотделно. Допълнително рандомизирано изпитване набиращо пациенти с NSTEMI-ACS сравнява подпомогнатата от OCT PCI с ръководена от ангиография PCI и не установява никакви признаци за повлияване на клиничния изход.⁶¹²

Редица наблюдателни проучвания показват, че OCT е осъществим и безопасен метод за оценката за стеновата недостатъчност поради тромбоза и може да даде информация, която би могла да бъде клинично полезна.^{386,387,613,614} Също така, в случаи на инстенг рестеноза, неоптималната тъкан вътре в стента може да бъде характеризирана с OCT, което позволява например откриване на неоатеросклероза.^{386,615,616} В случаи на стенова недостатъчност употребата на OCT трябва да се вземе предвид с цел идентификация и корекция на подлежащите механични фактори (вижте раздел 13).

16.3. Специфични подгрупи лезии

16.3.1. Бифуркационна стеноза

Редица RCTs са изследвали оптималната интервенционна стратегия при пациенти с бифуркационни лезии и не са показали превъзходство по отношение на клиничните резултати на систематичния двустентов подход над страничния клон.⁶¹⁷ Скорошен обединен анализ на две RCTs показва по-ниска 5-годишна преживяемост при пациенти рандомизирани към систематичен двустентов подход.⁶¹⁸ Освен това, процедурното време, обемът използван контраст, лъчевата експозиция и цената са по-високи при двустентов подход.⁶¹⁸ Изпитването EBC TWO (European Bifurcation Coronary TWO) не намира разлика след 12 месеца по отношение на съчетания краен показател смърт, MI и TVR между стратегията на условно T-стентирание и систематичната двустенова стратегия (килотна техника) сред 200 пациенти с голямо-калибрени истински бифуркационни лезии (диаметър на страничния клон ≥ 2.5 mm) и значима дължина на остиалната болест (≥ 5 mm).⁶¹⁹ И така, предпочитаният подход при повечето бифуркационни лезии трябва да бъде стентирание само на основния съд с условно стентирание на страничния клон. Изключенията от това правило, при които може да бъде предпочетено предварително стентирание на страничния клон, включват наличие на голям страничен клон (≥ 2.75 mm) с дълга остиална лезия (>5 mm) или очаквано затруднение на достъп до важен страничен клон след стентирание на главния клон, както и истински бифуркации на дисталния LM. Напоследък, многоцентрово изпитване проведено в Китай прави директно сравнение между двустентовата „double-kissing crush“ стратегия и условното стентирание на главния клон при 482 пациенти с бифуркационна болест на дисталния LM. Подходът „double-kissing crush“ е довел до по-нисък риск от първичния краен показател недостатъчност на таргетната лезия след 1 година в сравнение с условното стентирание.⁶²⁰

Има спорове коя двустенова техника трябва да бъде предпочетана при нужда от двустенова стратегия. Трите най-широко използвани съвременни двустенови техники са килоти (culotte), краш (класически или double-kissing crush) или техника наречена T и протрузия (TAP).^{621,622} Няколко RCTs сравняват

тези техники. При не-LM бифуркационни лезии няма категорични доказателства, че дадена техника превъзхожда другите по отношение на големите клинични крайни резултати.^{621,622} При истински бифуркационни LM лезии double-kissing crush дава най-благоприятните клинични резултати.⁶²³

По-принцип, когато в крайна сметка се наложи имплантация на два стента, се препоръчва финална „kissing“ балонна дилатация, без предимства на финалния kissing при едностентовата техника.^{624,625} Няколко стента със специфичен дизайн за лечение на бифуркационни лезии бяха подложени на широка оценка с обещаващи ангиографски и клинични резултати, макар че RCTs спрямо понастоящем препоръчаната терапия са ограничени.⁶²⁶ Допълнителни технически подробности върху бифуркационната PCI са описани в консенсусния документ на Европейски бифуркационен клуб (European Bifurcation Club).⁶²⁷

16.3.2. Хронична тотална коронарна оклузия

Специфичните RCTs, изследващи клиничния изход при пациенти с хронична тотална оклузия (CTO) разпределени за реваскуларизация или консервативна терапия, са оскъдни. Едно изпитване рандомизира пациенти с STEMI и CTO в неинфарктен съд към CTO-PCI срещу консервативна терапия и не намира разлика в първичния краен показател LVEF и LV теледиастолен обем след 4 месеца.⁶²⁸ Напоследък, проспективното рандомизирано изпитване EUROCTO (Randomized Multicentre Trial to Compare Revascularization With Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Occlusions) показва подобрене на симптоматиката при PCI на CTO.⁶²⁹ Това изпитване включва 396 пациенти рандомизирани към PCI на CTO с оптимална медицинска терапия или само оптимална медицинска терапия. По време на 12-месечното проследяване, първичният краен показател промяна в здравния статус оценена чрез Сиатълския въпросник за ангина (Seattle angina questionnaire) показва сигнификантно по-голямо подобрене в честотата на ангинозните пристъпи и качеството на живота при PCI на CTO в сравнение със самостоятелната медицинска терапия. Все пак, MACE са били сравними между двете групи. Системен преглед на 25 обсервационни проучвания показва, че при средно проследяване от 3 години успешната CTO-PCI е била свързана с подобрен клиничен изход в сравнение с неуспешната реваскуларизация, включително преживяемост като цяло, обременяване с ангина и необходимост от байпас хирургия.⁶³⁰ Казано най-общо, лечението на CTOs може да се разглежда като лечението на не-CTO лезии (вижте препоръките в раздел 5). В случай на регионални нарушения в кинетиката на сърдечната стена в територията на CTO трябва да бъдат търсени доказателства за виталитет. Решението да се опита CTO-PCI трябва да се вземе при отчитане на риска от по-голямо натоварване с контраст, по-дълго флуороскопско време и по-висока честота на MACE в сравнение с пациентите подложени на не-CTO PCI.⁶³¹ По принцип не се препоръчва ad hoc PCI за CTOs, макар че тя може да бъде необходима в избрани случаи (напр. остра недостатъчност на байпас графтове неподходящи за реканализация).

Съвременният напредък в технологията на катетрите и водачите и нарастващата експертиза на операторите в антеградните и ретроградните подходи, както и техниките за напредване с водача и техниката разслояване/обратно връщане в лумена на съда (dissection/re-entry) доведоха до повишена честота на успех при CTO-PCI с ниска честота на MACE.^{631–633} Честотата на успеха зависи силно от уменията на оператора, зависещи от опита му със специфични процедур-

ни техники и наличността на специализирани консумативи, и варира от 60–70% до >90%.^{631–633}

16.3.3. Остиални лезии

При остиални коронарни лезии, решаващо значение преди преминаването към PCI има допълнителната преценка и повишеното внимание. По-специално, трябва категорично да бъде изключен предизвикан от катетъра коронарен спазъм. Може да помогне оценката на лезията с IVUS, особено при остиална стеноза на LM. Измерването на FFR може също да се окаже ценно за оценка на остиална лезия с гранична значимост,⁶³⁴ като се обърне специално внимание за избягване на вклинена позиция на водещия катетър и използване по-скоро на i.v., отколкото на интракоронарен аденозин. При извършване на интервенция, поради взаимодействие между водещия катетър и проксималния ръб на стента, трябва да се вземе предвид рискът от надлъжна деформация на стента,⁶³⁵ която трябва да се избегне чрез внимателно манипулиране на катетъра. Точното позициониране на стента в коронарния остиум може да бъде технически трудно, поради което са описани някои специални техники, които могат да помогнат за постигане на оптимална позиция на стента.^{636,637}

16.4. Съдов достъп

Редица RCTs са сравнили радиалния достъп с феморалния достъп за диагностична ангиография и PCI. Двете най-големи са RIVAL (Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes) и MATRIX (Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial access Site and Systemic Implementation of AngioX).^{172,638} В изпитване RIVAL, което включва 7021 пациенти, първичният резултат смърт, MI, инсулт или несвързана с CABG голяма хеморагия до 30-ия ден показва сходна честота при радиален срещу феморален достъп (HR 0.92, 95% CI 0.72–1.17, P = 0.50).⁶³⁸ В изпитване MATRIX, 8404 пациенти с ACS са рандомизирани към радиален или феморален достъп.¹⁷² От гледна точка на единия първичен резултат MACE до 30-ия ден няма сигнификантна разлика между радиалния и феморалния достъп (RR

Препоръки за избор на стент и място на съдов достъп

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Препоръчват се DES пред BMS за всяка PCI независимо от: <ul style="list-style-type: none"> клиничната картина вида лезия планираната несърдечна хирургия очакваната продължителност на DAPT едновременната антикоагулантна терапия.^{100,578,579,640} | I | A |
| Радиалният достъп се препоръчва като стандартен подход, освен при непреодолими процедурни съображения. ^{172,638,641} | I | A |
| BRS не се препоръчват понастоящем за клинична употреба извън клинични проучвания. ^{642–650} | III | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

BMS = голи метални стентове; BRS = медикамент-излъчващи стентове; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

Препоръки за вътресъдова образна диагностика с цел оптимизация на процедурата

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| IVUS или OCT трябва да се вземат предвид при избрани пациенти с цел оптимизация на имплантацията на стент. ^{603,612,651–653} | IIa | B |
| IVUS трябва да се вземе предвид с цел оптимизация на лечението при лезии на непротектиран ствол. ³⁵ | IIa | B |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

IVUS = вътресъдов ултразвук; OCT = оптична кохерентна томография.

Препоръки при специфични подгрупи лезии

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Имплантация на стент само в основния съд, последвана от условна балонна ангиопластика с или без стентирание на страничния клон, се препоръчва при PCI на бифуркационни лезии. ^{654–658} | I | A |
| Перкутанна ревакуларизация на СТОs трябва да се вземе предвид при пациенти с резистентна на медицинска терапия ангина или с голяма зона на документирана исхемия в територията на оклудирания съд. ^{629,659–663} | IIa | B |
| При истински бифуркационни лезии на ствола може да бъде предпочетена "double-kissing crush" техника пред условно Т-стентирание. ⁶²⁰ | IIb | B |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

СТО = хронична тотална оклузия; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

0.85, 95% CI 0.74–0.99, двустранно $P = 0.031$; несигнификантен при предварително определена α от 0.025). Другият първичен резултат съвкупност от нежелани клинични събития до 30-ия ден [MACE или големи не-CABG хеморагии по BARC (Bleeding Academic Research Consortium)] е бил сигнификантно по-нисък с радиален достъп (RR 0.83, 95% CI 0.73–0.96; $P = 0.009$). В радиалната група са настъпили сигнификантно по-малко големи BARC 3 или 5 хеморагии (1.6 vs. 2.3%; RR 0.67, 95% CI 0.49–0.92; $P = 0.013$) и радиалният достъп е бил свързан с по-нисък риск от обща смъртност (1.6 vs. 2.2%; RR 0.72, 95% CI 0.53–0.99, $P = 0.045$). Все пак, ползата от радиалния спрямо феморалния достъп зависи от експертизата на оператора в радиалната техника.⁶³⁹ Лечението при рестенотични и вена сафена графт лезии е обсъдено в раздел 13.3.

17. Антитромбозно лечение

Антитромбозното лечение е задължително при пациенти с CAD подложени на миокардна ревакуларизация. Изборът на лечение, комбинацията, моментът на започване и про-

дължителността зависят от характеристиките на пациента, коморбидностите, клиничната ситуация (планова ревакуларизация срещу ACS) и метода на ревакуларизация (PCI vs. CABG). И исхемичните, и хеморагичните събития имат значимо влияние върху изхода при пациенти с CAD и техния риск от смърт като цяло по време и след миокардна ревакуларизация.⁶⁶⁴ По тази причина, изборът на лечение трябва да зависи от исхемичния и хеморагичния риск. Препоръчваните лекарства (Фигура 9) и дози (Таблица 7) на антикоагулантните и антитромбоцитните лекарства използвани в съчетание с миокардна ревакуларизация са обобщени по-долу.

17.1. Перкутанна коронарна интервенция при стабилна коронарна артериална болест

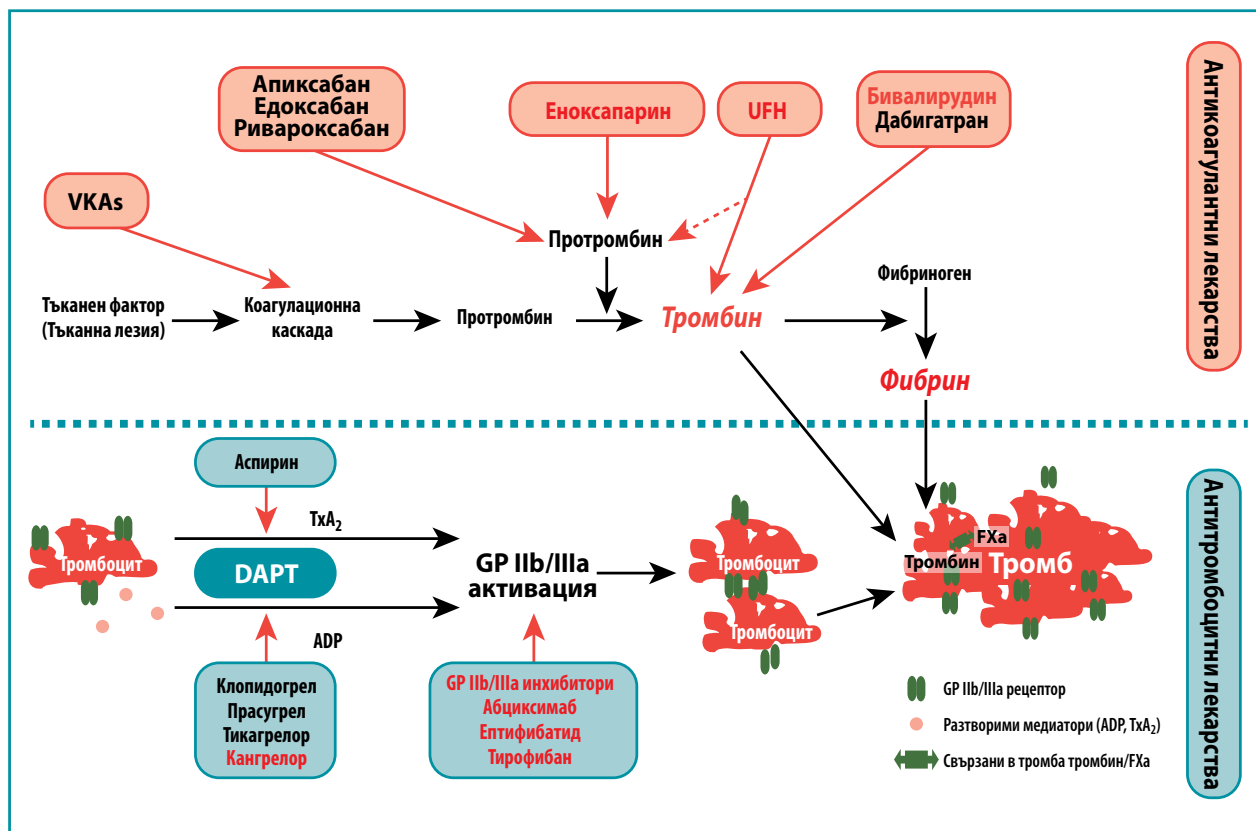
17.1.1. Избор на лечение и предварително лечение

DAPT състояща се от аспирин и P2Y₁₂-рецепторен инхибитор представлява основен стълб на лечението при пациенти подложени на планова PCI.⁶⁶⁵ P2Y₁₂-рецепторният инхибитор клопидогрел се препоръчва при насрочени процедури със стентирание. За рутинното предлечение с клопидогрел (приложение на лекарството, когато коронарната анатомия не е известна) няма убедителни доказателства за сигнификантна клинична полза при пациенти със SCAD.^{666–668} Следователно, предварителното лечение може да бъде вариант само при избрани пациенти с висока вероятност за PCI или преди стажирани PCI процедури. Фигури 9 и 10 обобщават обичайно използваните антитромбоцитни и антикоагулантни лекарства при пациенти със SCAD подложени на PCI.

17.1.2. Пери-интервенционално лечение

Докато аспирин и клопидогрел са показани при планови процедури със стент, прасугрел или тикагрелор могат да бъдат взети предвид само за избрани пациенти при специфични високорискови ситуации на насрочено стентирание (т.е. сложни PCI процедури, като LM стентирание и СТО процедури) или при пациенти с анамнеза за стент-тромбоза на фона на лечение с клопидогрел.

Успоредно с антитромбоцитното лечение, употребата на антикоагуланти е стандартен подход по време на планова PCI с цел инхибиция на образуването и действието на тромбин. Правена е оценка на различни средства, включително нефракциониран хепарин (UFH) и бивалирудин, относно употребата им в клиничната практика. Изпитването REPLACE-2 (Randomised Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events 2) демонстрира, че резултатът с бивалирудин и условна гликопротеин (GP) IIb/IIIa блокада е подобен на този на UFH плюс планирана GP IIb/IIIa инхибиция по време на насрочена PCI.⁶⁶⁹ Изпитването ISAR-REACT (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment) 3 също показа подобен изход за лечението с бивалирудин срещу UFH.⁶⁷⁰ В ISAR REACT 3A,⁶⁷¹ оценяващо по-ниска доза от 100 U/kg UFH, такава доза показва сумарна клинична полза в сравнение с историческата контролна кохорта и тя се дължи най-вече на намаляване на хеморагиите. Предвид резултатите за първичния краен показател в RCTs и предвид тенденция към по-нисък риск от MI, UFH остава стандартният антикоагулант при планова PCI. На базата на резул-



Фигура 9: Антитромбозно лечение при миокардна ревазуларизация и фармакологични таргети.

Фигурата илюстрира антикоагулантните и антитромбоцитните лекарства, които се използват по време на и след миокардна ревазуларизация (перкутанна коронарна интервенция или коронарен артериален байпас графтинг). Лекарствата с перорално приложение са дадени с черни букви, а лекарствата с предпочитано парентерално приложение – с червени букви. ADP = аденозин дифосфат; DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; FXa = фактор Xa; GP = гликопротеин; TxA_2 = тромбоксан A_2 ; UFH = нефракциониран хепарин; VKAs = витамин K антагонисти.

Таблица 7: Дози на антитромбоцитните и антикоагулантните лекарства използвани по време на и след миокардна ревазуларизация

| Антитромбоцитни лекарства | |
|---------------------------|--|
| Аспирин | Насищаща доза 150–300 mg пер ос или 75–150 mg i.v., ако е невъзможен перорален прием, последвана от поддържаща доза 75–100 mg/ден. |
| Клопидогрел | Насищаща доза 600 mg пер ос, последвана от поддържаща доза 75 mg/ден. |
| Прасугрел | Насищаща доза 60 mg пер ос, последвана от поддържаща доза 10 mg/ден. При пациенти с телесно тегло <60 kg се препоръчва поддържаща доза 5 mg. При пациенти на възраст >75 години прасугрел по принцип не се препоръчва, но ако лечението се счита за необходимо, трябва да се използва доза 5 mg. |
| Тикагрелор | Насищаща доза 180 mg пер ос, последвана от поддържаща доза 90 mg b.i.d. |
| Абциксимаб | Болус 0.25 mg/kg i.v. и инфузия на 0.125 µg/kg/min (максимум 10 µg/min) за 12 h. |
| Ептифибатида | Два болуса 180 µg/kg i.v. (приложени през интервал от 10 min), последвани от инфузия на 2.0 µg/kg/min с продължителност до 18 h. |
| Тирофибан | Болус 25 µg/kg за 3 min i.v., последван от инфузия на 0.15 µg/kg/min с продължителност до 18 h. |
| Кангрелор | Болус 30 µg/kg i.v., последван от инфузия 4 µg/kg/min за най-малко 2 h или времетраенето на процедурата, което от тях продължи по-дълго. |

(Продължава)

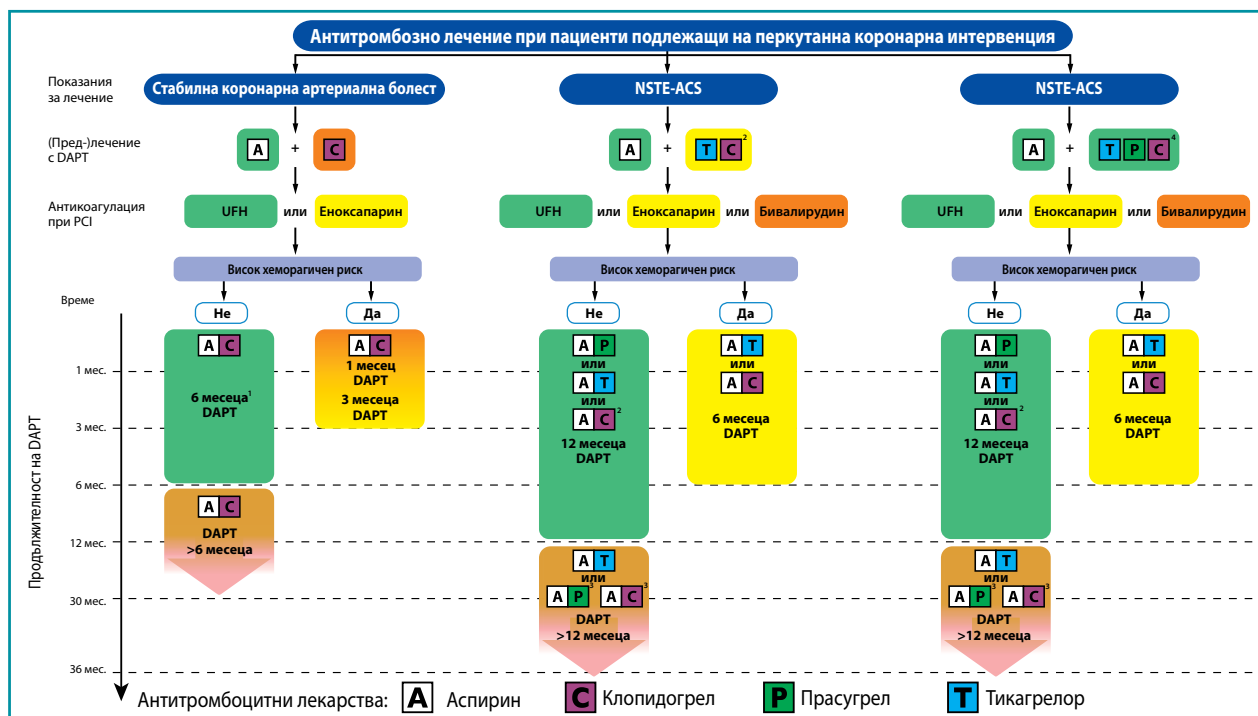
Таблица 7:

(Продължение)

| Антикоагулационни лекарства за PCI | |
|---|--|
| Нефракциониран хепарин | <ul style="list-style-type: none"> 70–100 U/kg i.v. болус, когато не се планира приложение на GP IIb/IIIa инхибитор. 50–70 U/kg i.v. болус с GP IIb/IIIa инхибитори. |
| Еноксапарин | 0.5 mg/kg i.v. болус. |
| Бивалирудин | 0.75 mg/kg i.v. болус, последван от i.v. инфузия на 1.75 mg/kg/h за срок до 4 h след процедурата по клинични показания. |
| Перорални антикоагулантни лекарства (едновременно лечение след PCI) | |
| Витамин К антагонисти (напр. варфарин, фенпрокумон) | Дозирането се базира на стойността на INR и съответното клинично показание. |
| Апиксабан | Поддържащи дози 5 и 2.5 ^а mg b.i.d. |
| Дабигатран | Поддържащи дози 150 и 110 mg b.i.d. |
| Едоксабан | Поддържащи дози 60 и 30 ^а mg/ден |
| Ривароксабан | Поддържащи дози 20 и 15 ^а mg/ден, и 2.5 mg b.i.d. (съдова доза). |

^а Приложими са специфични критерии за редуцирана доза (вижте таблицата за препоръките на страница 61).

b.i.d. = два пъти дневно; GP = гликопротеин; INR = международно нормализирано отношение; i.v. = венозен/а/о/и.



Фигура 10: Алгоритъм за употреба на антитромбоцитни лекарства при пациенти подложени на перкутанна коронарна коронарна интервенция.

DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; DCB = медикамент-покрит балон; NSTEMI-ACS = остър коронарен синдром без ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; PRECISE-DAPT = PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subseQuent Dual Anti Platelet Therapy; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация; UFH = нефракциониран хепарин.

Цветът отговаря на класа на препоръките по ESC (зелен = клас I; жълт = клас IIa; оранжев = клас IIb).

¹ След PCI с DCB трябва да се вземе предвид 6-месечна DAPT (клас IIa). ² Клопидогрел, ако при пациента не е подходящо лечение с прасугрел или тикагрелор или в условията на деескалация на DAPT (клас IIb). ³ Клопидогрел или прасугрел, ако при пациента не е подходящо лечение с тикагрелор. ⁴ Предлечение преди PCI (или поне по време на PCI); клопидогрел при противопоказания или липса на мощни P2Y₁₂ инхибитори.

(За скорове вижте Допълнителна Таблица 4).

Под висок хеморагичен риск се разбира повишен риск от спонтанни хеморагии по време на DAPT (напр. PRECISE-DAPT скор ≥25)

Препоръки за анти тромбозно лечение при пациенти със стабилна коронарна артериална болест подлежащи на перкутанна коронарна интервенция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Предлечение и анти тромбоцитна терапия | | |
| Лечение с 600 mg клопидогрел се препоръчва при пациенти с насрочена PCI след изясняване на коронарната анатомия и взето решение да се продължи с PCI. ^{667,679,680} | I | A |
| Предлечение с клопидогрел може да се вземе предвид, ако вероятността за PCI е висока. | IIb | C |
| При пациенти на поддържаща доза 75 mg клопидогрел, след потвърждаване на показанията за PCI може да се вземе предвид нова натоварваща доза 600 mg. | IIb | C |
| Пери-интервенционално лечение | | |
| Аспирин е показан преди насрочено стентирание. ⁶⁸¹⁻⁶⁸³ | I | A |
| Перорална насищаща доза аспирин (150-300 mg p.o. или 75-250 mg i.v.) се препоръчва, ако пациентът не е получил предварително лечение. | I | C |
| Клопидогрел (600 mg насищаща доза, 75 mg ежедневна поддържаща доза) се препоръчва за насрочено стентирание. ⁶⁸⁴⁻⁶⁸⁸ | I | A |
| Гликопротеин IIb/IIIa антагонисти трябва да се вземат предвид само за спасителна намеса. | IIa | C |
| Прасугрел или тикагрелор могат да бъдат взети предвид при специфични високорискови ситуации на насрочено стентирание (напр. анамнеза за стент-тромбоза или при стентирание на ствол). | IIb | C |
| Нефракциониран хепарин е показан като стандартен антикоагулант (70-100 U/kg). ^{670,671} | I | B |
| Бивалирудин (0.75 mg/kg болус, последван от 1.75 mg/kg/h за срок до 4 h след процедурата) е показан в случай на хепарин-индуцирана тромбоцитопения. | I | C |
| Еноксапарин (i.v. 0.5 mg/kg) трябва да бъде взет предвид като алтернативно средство. ^{672,689} | IIa | B |
| Кангрелор може да бъде взет предвид при P2Y ₁₂ -наивни пациенти подложени на PCI. ⁶⁷³ | IIb | A |
| Слединтервенционално и поддържащо лечение | | |
| Препоръчва се доживотна анти тромбоцитна монотерапия, обикновено с аспирин. ^{681,683} | I | A |
| Препоръчва се пациентите да бъдат инструктирани за важността на придържането към анти тромбоцитната терапия. | I | C |
| При пациенти със SCAD лекувани с имплантация на коронарен стент, по принцип се препоръчва DAPT за 6 месеца, състояща се от клопидогрел в допълнение към аспирин, независимо от вида на стента. ^{c 690-694} | I | A |
| При пациенти със SCAD, лекувани с BRS, трябва да се вземе предвид DAPT за най-малко 12 месеца и до предполагаемата пълна резорбция на BRS, въз основа на индивидуална оценка на хеморагичния и исхемичния риск. | IIa | C |
| При пациенти със SCAD, лекувани с DCB, трябва да се вземе предвид DAPT за 6 месеца. ^{369,371} | IIa | B |
| При пациенти със SCAD, преценени като имащи висок хеморагичен риск (напр. PRECISE-DAPT ≥25), трябва да се вземе предвид DAPT за 3 месеца. ^{d 695,696} | IIa | A |
| При пациенти със SCAD, които са толерирали DAPT без хеморагично усложнение и които са с нисък хеморагичен риск, но висок тромботичен риск, може да се вземе месеца. ⁶⁹⁷⁻⁷⁰⁰ | IIb | A |
| При пациенти със SCAD при които 3-месечната DAPT поражда опасения за сигурността, може да се вземе предвид DAPT за 1 месец. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Тези препоръки се отнасят за стентове, които са подкрепени от широкомащабни рандомизирани изпитвания с оценка на клинични крайни резултати довели до безусловна CE марка.

^d Данните в подкрепа на тези препоръки идват от две проучвания, в които зотаролимулс-излъчващия стент Endeavour е бил изследван във връзка с режим на 3-месечна DAPT.

BRS = биорезорбируемо скеле; CAD = коронарна артериална болест; DAPT = двойна анти тромбоцитна терапия; DCB = медикамент-покрит балон; i.v. = венозен/а/о/и; MI = миокарден инфаркт; PCI = перкутанна коронарна интервенция; p.o. = пер ос; PRECISE-DAPT = PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subseQuent Dual Anti Platelet Therapy; SCAD = стабилна коронарна артериална болест.

татите в изпитването STEEPLE (Safety and Efficacy of Intravenous Enoxaparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention Randomised Evaluation), еноксапарин трябва да се вземе предвид като алтернативно антикоагулантно лекарство.⁶⁷²

Лекарствата за парентерално анти тромбоцитно лечение включват кангрелор и GP IIb/IIIa инхибитори. Кангрелор е директен обратим P2Y₁₂-инхибитор с кратко-трайно действие, който е оценен по време на PCI за SCAD

и ACS в клинични изпитвания сравняващи кангрелор с клопидогрел, приложен преди PCI [CHAMPION (Cangrelor versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition) PCI] или след PCI (CHAMPION PLATFORM и CHAMPION PHOENIX).⁶⁷³ Включващият ги метаанализ показва полза по отношение на големите исхемични крайни резултати за сметка на повишение на съответните хеморагии.⁶⁷³ Освен това, ползата от кангрелор по отношение на исхемичните крайни резултати отслабва в CHAMPION PCI при предварително приложение на клопидогрел. Въпреки това, поради доказаната му ефикасност в превенцията на интрапроцедурната и следпроцедурната стент-тромбоза при P2Y₁₂-инхибитор наивни пациенти, кангрелор може да се вземе предвид при P2Y₁₂-инхибитор наивни пациенти подложени на PCI (за по-подробна дискусия вижте в Допълнителни данни).

Наличните GP IIb/IIIa инхибитори включват абциксимаб, ептифибатид и тирофибан. В условията на планова PCI, клиничните изпитвания не демонстрират допълнителна полза от приложение на GP IIb/IIIa инхибитор при пациенти със SCAD на фона на лечение с DAPT, което включва насищане с клопидогрел.^{674,675} Един метаанализ на тази тема разкрива, че от лечението с GP IIb/IIIa няма полза по отношение на смъртността, макар че нефаталните MIs са били по-малко, (малките) хеморагични събития са били сигнификантно по-чести на фона на тези средства.⁶⁷⁶ И така, GP IIb/IIIa инхибитори трябва да се вземат предвид само в специфични „спасителни“ ситуации, включително голям интрапроцедурен тромб, забавен кръвоток (slow flow) или липса на кръвоток (no-flow) със затваряне на стентирания коронарен съд.

Алгоритъм на използване на антитромбозни лекарства при пациенти подложени на PCI е показан във *Фигура 10*.

17.1.3. След-интервенционално и поддържащо лечение

След планово стентирание, независимо от вида на стента, по принцип се препоръчва DAPT състояща се от клопидогрел в допълнение към аспирин за 6 месеца. В специфични клинични сценарии, тази стандартна продължителност на DAPT може да бъде съкратена (<6 месеца) или удължена (>6–12 месеца). За по-подробно описание на съответните клинични изпитвания отнасящи се до продължителността на DAPT, читателят трябва да се обърне към „Актуализирани препоръки на ESC 2017 фокусирани върху двойната антитромбоцитна терапия при коронарна артериална болест разработени в колаборация с EACTS“ (2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease).⁴¹⁰ След DAPT се препоръчва доживотна антитромбоцитна монотерапия (обикновено с аспирин), а пациентите трябва да бъдат посъветвани да не прекъсват преждевременно пероралната антитромбоцитна терапия след стентирание, поради рисковете от стент-тромбоза и рекурентен MI.⁶⁷⁷ Наскоро, в широкомащабното изпитване COMPASS (Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease) беше демонстрирана стойност на съдовата доза ривароксабан (2.5 mg b.i.d.) в съчетание с аспирин.⁶⁷⁸ Все пак, приложението му при пациенти със SCAD е част от вторична превенция и не е свързано с процедури за миокардна реваскуларизация.

17.2. Остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента

Активирането на кръвните тромбоцити и коагулационната каскада играе ключова роля в началната фаза и еволюцията при ACS. Поради това, достатъчната тромбоцитна инхибиция и антикоагулация има основно значение по време на ACS и особено при пациенти с ACS подложени на PCI.

17.2.1. Избор на лечение и предварително лечение

При пациенти с NSTEMI-ACS се препоръчва DAPT включваща аспирин и мощен P2Y₁₂-рецепторен инхибитор (прасугрел или тикагрелор) (вижте Допълнителни данни).^{701,702} Клопидогрел трябва да се използва, само когато прасугрел или тикагрелор не са налични или са противопоказани. На базата на резултатите от изпитване ACCOAST (Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention or as Pretreatment at the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction)¹⁶⁵ не се препоръчва приложение на прасугрел при пациенти с неизвестна коронарна анатомия. Въпреки това, предлечението с тикагрелор е част от изпитване PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes) и е свързано с ранна полза спрямо клопидогрел.⁷⁰² По тази причина, предлечение с тикагрелор може да се използва, макар че няма преки доказателства от директни сравнения между стратегиите на предлечение.

17.2.2. Пери-интервенционално лечение

Антикоагулация се препоръчва при всички пациенти в допълнение към антитромбоцитната терапия по време на PCI при NSTEMI-ACS.⁷⁰³ По принцип трябва да се избягва кръстосано преминаване между антикоагуланти [особено между UFH и нискомолекулен хепарин (LMWH)] с изключение на добавянето на UFH към фондапаринукс, когато при пациента се пристъпва към PCI.^{704,705} Съответните средства трябва да бъдат прекратени след PCI, с изключение на специфични клинични ситуации, като наличие на LV аневризма с тромб или AF изискващо антикоагулация.

Редица изпитвания сравняват бивалирудин с UFH при пациенти с ACS подложени на PCI (Вижте Допълнителните данни). Някои от тези изпитвания следват балансирана употреба на съпътстващи GP IIb/IIIa инхибитори с бивалирудин и с хепарин, докато други, предимно по-старите, са използвали селективно GP IIb/IIIa инхибитори в хепариновото рамо. Тези изпитвания са разгледани подробно в редица метаанализи.^{706–708} Метаанализ включващ изпитване MATRIX, но не и VALIDATE-SWEDEHEART (Bivalirudin versus Heparin in ST-Segment and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients on Modern Antiplatelet Therapy on the Swedish Websystem for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies) не показва сигнификантна полза от бивалирудин в сравнение с UFH по отношение на смъртност, MACE и MI.⁷⁰⁸ Освен това, бивалирудин е бил свързан със сигнификантно повишение на риска от стент-тромбоза и сигнификантно понижаване на риска от хеморагия. Намалването на хеморагичния риск обаче е било свързано с небалансирана употреба на GP IIb/IIIa инхибитори, предимно с UFH. Наскоро, проучването VALIDATE-SWEDEHEART⁷⁰⁹ сравнява UFH vs. бивалирудин в условията на радиален достъп и ограничена употреба на

GP IIb/IIIa инхибитори. Проучването демонстрира сходни рискови модели на исхемия, и на хеморагия при сравняване на двете лекарства. За отбелязване, докато предишни проучвания съобщават за намален хеморагичен риск с бивалирудин vs. UFH, това не се потвърждава във VALIDATE-SWEDEHEART и в съвременните условия на предпочитан радиален достъп и селективна употреба на GP IIb/IIIa инхибитори. Съвсем наскоро, един метаанализ актуализиран с резултатите от VALIDATE-SWEDEHEART потвърди, че бивалирудин в сравнение с хепарин води до сходна честота на общата смъртност и исхемичните събития след PCI за ACS.⁷¹⁰ Сигнификантна връзка на бивалирудин с понижен риск от хеморагия е установен само при небалансирана употреба на GP IIb/IIIa инхибитори в съчетание с хепарин. В заключение и на базата на гореспоменатите изпитвания, UFH се препоръчва като най-важен антикоагулант при PCI. Поради краткия му полуживот и благоприятните резултати в някои от проучванията, бивалирудин може да се вземе предвид като алтернатива на UFH в избрани случаи.

Пациентите могат да бъдат подложени на сърдечна катетеризация след фаза на консервативно лечение и по време на консервативната фаза тези пациенти често са били лекувани с фондапаринукс. Този режим се базира на изпитване OASIS-5 (Optimal Antiplatelet Strategy for Interventions 5).⁷¹¹ За отбелязване, образуването на тромб е било проблем с фондапаринукс и по тази причина, когато при пациента се преминава към PCI, с цел превенция на образуването на тромб трябва да се добави пълна доза UFH. Еноксапарин трябва да се вземе предвид като антикоагулант за PCI при пациенти лекувани предварително с подкожен еноксапарин. Наскоро в метаанализ включващ пациенти с NSTEMI-ACS беше докладвано предимство на еноксапарин над UFH изразяващо се в намаляване на смъртността и хеморагичните усложнения.⁶⁸⁹ Все пак, този метаанализ не включва специално рандомизирано изпитване при NSTEMI-ACS и се базира до голяма степен на нерандомизирани сравнения.

Повечето изпитвания оценяващи GP IIb/IIIa инхибитори при лекувани с PCI пациенти предшества ерата на рутинното перорално лечение с DAPT. Тези ранни изпитвания са демонстрирали намаление на честотата на исхемичните събития в полза на лечението с GP IIb/IIIa в комбинация с UFH в сравнение със самостоятелен UFH, главно чрез редуциране на MI.⁷¹² Коронарната ангиография и PCI са извършвани обаче по-късно от сегашните препоръки и логично е бил наблюдаван голям хеморагичен риск. Като цяло, няма убедителни доказателства за допълнителна полза от рутинно предварително приложение на GP IIb/IIIa инхибитори при пациенти с NSTEMI-ACS планирани за коронарна ангиография и получаващи лечение с DAPT.^{713,714} В условията на мощна тромбоцитна инхибиция с тикагрелор или прасугрел, където рандомизираните данни върху употребата на GP IIb/IIIa инхибитори са ограничени, не може да бъде препоръчано рутинно използване на тези средства. Въпреки това, то трябва да се вземе предвид в спасителни (bail-out) ситуации или при тромботични усложнения и може да се използват във високорискова PCI при пациенти без предлечение с P2Y₁₂-инхибитори. Съществуващите данни за кангрелор подсказват, че потенциалната полза е независима от клиничната картина. И така, както при пациентите със SCAD, кангрелор може да се вземе предвид в специфични ситуации при P2Y₁₂-инхибитор наивни пациенти подложени на PCI.

17.2.3. След-интервенционално и поддържащо лечение

След PCI за NSTEMI-ACS по принцип се препоръчва 12-месечна DAPT състояща се от P2Y₁₂-рецепторен инхибитор добавен към аспирин, независимо от вида на стента. Напоследък, проспективното многоцентрово рандомизирано изпитване SMART-DATE (Smart Angioplasty Research Team-safety of 6-month duration of Dual Antiplatelet Therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes) потвърди това схващане в условията на съвременната интервенционална практика. Проучването е рандомизирало 2712 пациенти подложени на PCI за NSTEMI-ACS или STEMI към 6-месечна DAPT или 12-месечна или по-продължителна DAPT. Макар че първичният краен резултат – комбинация от обща смъртност, MI или инсулт – не потвърждава ползата от продължителна DAPT спрямо 6-месечна DAPT (кумулятивна честота на събитията 4.7 vs. 4.2%; абсолютна рискова разлика 0.5%; горна граница на едностранния 95% CI 1.8%; Рнемалостойност = 0.03 с предварително дефинирана граница на немалостойност 2.0%), MI е настъпил по-често в групата с 6-месечна DAPT отколкото в групата с удължена DAPT (1.8 vs. 0.8%; P = 0.02). Честотата на хеморагиите по BARC тип 2–5 не е била повлияна сигнификантно от продължителната DAPT (HR 0.69, 95% CI 0.45–1.05, P = 0.09). Авторите заявяват, че повишеният риск от MI с 6-месечна DAPT и широката граница за немалостойност ги е накарала да се въздържат от заключение, че краткотрайната DAPT е безопасна в тези условия и предполагат, че продължителната DAPT трябва да остане стандартен подход при пациенти с ACS без прекомерен хеморагичен риск.⁷¹⁵

В специфични клинични сценарии тази стандартна продължителност на DAPT може да бъде скъсена (<12 месеца) или удължена (>12 месеца). По тази причина, превключването и особено деескалацията на DAPT (превключване от мощни P2Y₁₂-инхибитори към клопидогрел) беше обект на редица рандомизирани клинични изпитвания.^{716,717} Тригерите за деескалация на DAPT включват клинични (хеморагични събития или предсказан висок хеморагичен риск) и социоекономически фактори.⁷¹⁶ На базата на скорешни резултати от рандомизираното изпитване TROPICAL-ACS (Testing responsiveness to platelet inhibition on chronic antiplatelet treatment for acute coronary syndromes),⁷¹⁷ при пациенти с ACS (NSTEMI-ACS и STEMI), като алтернатива на 12-месечната мощна тромбоцитна инхибиция, особено при пациенти смятани за неподходящи за поддържане на мощна тромбоцитна инхибиция, може да се вземе предвид подходът към деескалация на DAPT направлявана от функционално тромбоцитно тестване. За по-подробно описание на съответни клинични изпитвания в сферата на продължителността на DAPT и превключването на атитромбоцитни лекарства, препоръчваме на читателя Международния експертен консенсусен документ върху превключването на тромбоцитните P2Y₁₂ рецептор-инхибиращи терапии (International Expert Consensus document on Switching Platelet P2Y₁₂ Receptor-Inhibiting Therapies)⁷¹⁸ и „Актуализирани препоръки на ESC 2017 фокусирани върху двойната антиромбоцитна терапия при коронарна артериална болест разработени в колаборация с EACTS“ (2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease).⁴¹⁰ След DAPT, се препоръчва доживотна антиромбоцитна монотерапия (обикновено с аспирин), а пациентите трябва да бъдат посъветвани да на спират преждевременно пероралната антиромбоцитна терапия след стентирание.^{677,719}

Препоръки за анти тромбозно лечение при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация подлежащи на перкутанна коронарна интервенция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Предлечение и анти тромбоцитна терапия | | |
| Аспирин се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в начална перорална доза 150–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и в поддържаща доза 75–100 mg дневно дългосрочно. ^{681,683,721} | I | A |
| В допълнение към аспирин се препоръчва P2Y ₁₂ инхибитор в продължение на 12 месеца, освен когато има противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск. ^{701,702,722,723} Вариантите са: | I | A |
| • Прасургел при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти, при които се преминава към PCI (60 mg насищаща доза, 10 mg дневна доза). ⁷⁰¹ | I | B |
| • Тикагрелор, независимо от предшестващия режим с P2Y ₁₂ инхибитор (180 mg насищаща доза, 90 mg b.i.d.). ⁷⁰² | I | B |
| • Клопидогрел (600 mg насищаща доза, 75 mg дневна доза), само когато прасургел или тикагрелор не са налични или са противопоказани. ^{722–724} | I | B |
| GP IIb/IIIa антагонисти трябва да се вземат предвид със спасителна цел (bail-out), ако има данни за липса на възстановен кръвоток (no-reflow)или тромботично усложнение. | IIa | C |
| За предлечение при пациенти с NSTEMI-ACS подлежащи на инвазивно лечение трябва да се вземе предвид приложение на тикагрелор (180 mg насищаща доза, 90 mg b.i.d.) или клопидогрел (600 mg насищаща доза, 75 mg дневна доза), ако няма възможност за тикагрелор, веднага след установяване на диагнозата. | IIa | C |
| Кангрелор може да се вземе предвид при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти подложени на PCI. ⁶⁷³ | IIb | A |
| GP IIb/IIIa антагонисти може да се вземат предвид при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти подложени на PCI. | IIb | C |
| Предварително лечение с GP IIb/IIIa антагонисти при пациенти, при които коронарната анатомия не е известна, не се препоръчва. ^{713,714,725} | III | A |
| Приложение на прасургел при пациенти, при които коронарната анатомия не е известна, не се препоръчва. ¹⁶⁵ | III | B |
| Пери-интервенционална терапия | | |
| Антикоагулация се препоръчва при всички пациенти в допълнение към анти тромбоцитна терапия. ^{703,726} | I | A |
| Препоръчва се антикоагулацията да се подбере в зависимост и от исхемичния, и от хеморагичния риск, както и в зависимост от профила ефикасност–безопасност на избраното средство. | I | C |
| Препоръчва се UFH. | I | C |
| При пациенти на фондапаринукс е показан единичен болус UFH (85 IU/kg или 60 IU в случай на едновременно приложение на GP IIb/IIIa рецепторни инхибитори). ⁷²⁷ | I | B |
| Еноксапарин трябва да се вземе предвид при пациенти предлекувани с подкожен еноксапарин. ⁶⁸⁹ | IIa | B |
| Спиране на парентералната антикоагулация трябва да се вземе предвид веднага след инвазивна процедура. | IIa | C |
| Бивалирудин (0.75 mg/kg болус, последван от 1.75 mg/kg/h за срок до 4 h след процедурата) може да се вземе предвид като алтернатива на UFH. ^{163,708,710,714,728} | IIb | A |
| Преминаване от UFH към LMWH и обратно не се препоръчва. ⁷⁰⁵ | III | B |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

b.i.d. = два пъти дневно; GP = гликопротеин; i.v. = венозен/а/о/и; LMWH = нискомолекулен хепарин; NSTEMI-ACS = остри коронарни синдроми без елевация на ST-сегмента; PCI = перкутанна коронарна интервенция; UFH = нефракциониран хепарин.

Препоръки за след интервенционално и поддържащо лечение при пациенти с остри коронарни синдроми без ST-елевация и миокарден инфаркт с ST-елевация подлежащи на перкутанна коронарна интервенция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При пациенти с ACS лекувани с имплантация на коронарен стент се препоръчва DAPT с P2Y ₁₂ инхибитор прибавен към аспирин за 12 месеца, освен когато има противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск (напр. PRECISE-DAPT ≥25). ^{701,702,722,723} | I | A |
| При пациенти с ACS и имплантиран стент, които са с висок хеморагичен риск(т.е. PRECISE-DAPT ≥25), трябва да се вземе предвид спиране на P2Y ₁₂ инхибиторната терапия след 6 месеца. ^{729,730} | IIa | B |
| При пациенти с ACS лекувани с BRS трябва да се има предвид DAPT за най-малко 12 месеца и до очакваната пълна резорбция на BRS на базата на оценка на хеморагичния и исхемичния риск. | IIa | C |

(Продължава)

Препоръки за слединтервенционално и поддържащо лечение при пациенти с остри коронарни синдроми без ST-елевация и миокарден инфаркт с ST-елевация подлежащи на перкутанна коронарна интервенция

(Продължение)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Деескалация на P2Y ₁₂ инхибиторното лечение (напр. чрез смяна на прасугрел или тикагрелор с клопидогрел), ръководена от изследване на тромбоцитната функция, може да се вземе предвид като алтернативна DAPT стратегия, особено при пациенти с ACS считани като неподходящи за 12-месечна мощна тромбоцитна инхибиция. ⁷¹⁷ | IIb | B |
| При пациенти с ACS, които са толерирали DAPT (без хеморагично усложнение, може да се вземе предвид продължаване на DAPT за по-дълго от 12 месеца). ^{700,731} | IIb | A |
| При пациенти с MI и висок исхемичен риск, които са толерирали DAPT без хеморагично усложнение, пред клопидогрел или прасугрел може да бъде предпочетен тикагрелор 60 mg b.i.d. за по-дълго от 12 месеца на фона на аспирин. ⁷³²⁻⁷³⁴ | IIb | B |
| При пациенти с ACS без предшестваш инсулт/TIA и с висок исхемичен риск при нисък хеморагичен риск, получаващи аспирин и клопидогрел, след спиране на парентералната антикоагулация може да се вземе предвид ниска доза ривароксабан (2.5 mg b.i.d. за приблизително 1 година). ⁷²⁰ | IIb | B |

^a Клас на препоръките.^b Ниво на доказателственост.

^c Дефинирани като възраст ≥ 50 години и с наличие на една от следните високорискови особености: възраст ≥ 65 години или още по-стари, захарен диабет изискващ медикация, втори предшестваш спонтанен MI, многоклонова коронарна артериална болест или хронична бъбречна дисфункция, дефинирана като изчислен креатининов клирънс < 60 mL/min.

ACS = остър коронарен синдром; b.i.d. = два пъти дневно; BRS = биорезорбируемо скеле; DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; MI = миокарден инфаркт; PCI = перкутанна коронарна интервенция; PRECISE-DAPT = Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; TIA = транзитрна исхемична атака.

Въз основа на резултатите в изпитване ATLAS-ACS 2–TIMI 51 (Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndrome–Thrombolysis In Myocardial Infarction 51) при пациенти с NSTEMI-ACS и STEMI,⁷²⁰ може да се вземе предвид ниска доза ривароксабан след спиране на парентералната антикоагулация при пациенти без предшестваш инсулт/TIA и с висок исхемичен риск, както и с нисък хеморагичен риск, получаващи аспирин и клопидогрел. За отбелязване, ривароксабан не е изследван на фона на мощни P2Y₁₂-инхибитори.

17.3. Миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента

17.3.1. Избор на лечение и предварително лечение

Пациенти с STEMI подложени на първична PCI трябва да получат аспирин и P2Y₁₂-рецепторен инхибитор веднага след поставяне на диагнозата STEMI. В съответствие с препоръките за лечение при пациенти с NSTEMI-ACS, DAPT е основният стълб на лечението при пациенти със STEMI и включва аспирин и мощен P2Y₁₂-рецепторен инхибитор (прасугрел или тикагрелор).^{701,702} И за двете антитромбоцитни лекарства има публикувани подгрупови анализи при пациенти с STEMI (вижте Допълнителни данни). Рандомизираните данни върху сравнение тикагрелор vs. прасугрел при пациенти с STEMI са ограничени, но наскоро публикуваното рандомизирано изпитване PRAGUE-18 (Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction)⁷³⁵ с ограничена статистическа сила установява сходни профили на безопасност и ефикасност на тикагрелор и прасугрел в условията на първична PCI. Когато мощните P2Y₁₂-рецепторни инхибитори са противопоказани или недостъпни, вместо тях при първична PCI трябва да бъде даден клопидогрел.⁷²⁴ Стойността на предлечението с тикагрелор е обект на изпитването ATLANTIC (Administration of Ticagrelor in the Cath Lab

or in the Ambulance for New ST-Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery).⁷³⁶ Не са били наблюдавани сигнификантни разлики в нивата на двата първични сурогатни крайни показатели измерени преди PCI [TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) кръвоток и резолюция на ST-сегмента]. По подобен начин, честотата на комбинираният исхемичен краен резултат (смъртност, MI, инсулт, стент-тромбоза и неотложна реваскуларизация) не се е различавал между двете лечебни рамена. Въпреки това, и в двете изпитвания, TRITON (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction) и PLATO, предлечението е било част от терапевтичния режим при STEMI.

17.3.2. Пери-интервенционално лечение

Незабавна и достатъчна антикоагулация са задължителни в условията на първична PCI за STEMI, а наличните варианти включват UFH, бивалирудин и еноксапарин. Редица RCTS сравняват бивалирудин vs. UFH в различни ситуации и с различно използване на GP IIb/IIIa инхибитори (вижте Допълнителни данни). Първичната препоръка за UFH, запазваща бивалирудин за избрани случаи, е по същество еднаква за първична PCI, както за PCI при NSTEMI-ACS, и се основава предимно на едни и същи клинични изпитвания^{706,709} (вижте раздел 17.2.2).

Еноксапарин е бил сравнен с UFH в рандомизираното изпитване по открит протокол ATOLL (Acute STEMI Treated with primary PCI and intravenous enoxaparin Or UFH to Lower ischaemic and bleeding events at short- and Long-term follow-up)⁷³⁷ и на базата на резултатите от изпитването при пациенти с STEMI еноксапарин трябва да се вземе предвид като алтернатива на лечението с UFH.

Редица клинични проучвания, проведени по времето когато предлечението и мощната тромбоцитна инхибиция не бяха част от рутинната клинична практика, са документирали клинични ползи от GP IIb/IIIa инхибитори като добавка към първичната PCI извършена с UFH.^{738,739} Един метаанализ по-

казва сигнификантна полза в преживяемостта, особено при високорискови пациенти с STEMI, но и по-висок хеморагичен риск при приложение на GP IIb/IIIa инхибитори.⁷⁴⁰ Специфични проучвания са изследвали в миналото стойността на предварителното лечение.^{741,742} Въз основа на наличните данни, рутинно приложение на i.v. или интракоронарен GP IIb/IIIa инхибитор не може да бъде препоръчано, независимо дали лечението започва предварително или в катетеризационната лаборатория. Особено в ситуация, когато се използват мощни P2Y₁₂-инхибитори, като прасугрел или тикагрелор, стойността на GP IIb/IIIa инхибиторите остава несигурна, тъй като първите средства показват бързо начало на действие (обикновено <1 h). GP IIb/IIIa остават вариант като спасителна (bail-out) терапия или при високорискова PCI без предложение с P2Y₁₂-инхибитори. За отбелязване, спасителните сценарии никога не

са били обект на рандомизирани контролирани изпитвания. По причини обсъдени по-горе (вижте раздели 17.1 и 17.2), кангрелор може да се вземе предвид в специфични ситуации при P2Y₁₂-наивни пациенти подложени на PCI.

17.3.3. След-интервенционално и поддържащо лечение

По принцип, след PCI за STEMI се препоръчва DAPT съставена от P2Y₁₂ рецепторен инхибитор в допълнение към аспирин за 12 месеца. Препоръките за поддържащо лечение с DAPT принципно съответстват на тези при пациенти с NSTEMI-ACS и са дадени подробно в раздел 17.2.3.

17.4. Коронарен артериален байпас графтинг

Антитромбозното лечение преди и след CABG е тема на „Актуализирани препоръки на ESC 2017 фокусирани върху двойната антитромбоцитна терапия при коронарна артериална болест разработени в колаборация с EACTS“.⁴¹⁰ След ревизия на последващата литература, нашата работна група одобрява тези актуализирани препоръки за DAPT и не идентифицира нужда от съществено обновяване. Таблиците с препоръките в този раздел са взети съответно от актуализираните препоръки. За по-подробно обсъждане насочваме читателя към посочения документ.

Препоръки за антитромбозно лечение при пациенти с миокарден инфаркт с ST-елевация подлежащи на перкутанна коронарна интервенция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Предложение и антитромбоцитна терапия | | |
| Аспирин се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в начална перорална насищаща доза 150–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и в поддържаща доза 75–100 mg дневно дългосрочно, независимо от лечебната стратегия. ^{681,683,721} | I | A |
| Мощен P2Y ₁₂ -инхибитор (прасугрел или тикагрелор) или клопидогрел, ако не разполагаме с първите или те са противопоказани, се препоръчва преди (или най-късно по време на) PCI и се продължава 12 месеца, освен при наличие на противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск. ^{701,702,724,743} | I | A |
| GP IIb/IIIa инхибитори трябва да се вземат предвид със спасителна цел (bail-out), ако има данни за липса на възстановен кръвоток (no-reflow) или тромботично усложнение. | IIa | C |
| Кангрелор може да се вземе предвид при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти подложени на PCI. ⁶⁷³ | IIb | A |
| GP IIb/IIIa антагонисти може да се вземат предвид при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти подложени на PCI. | IIb | C |
| Пери-интервенционална терапия | | |
| Антикоагулация се препоръчва при всички пациенти в допълнение към антитромбоцитната терапия по време на PCI. ^{703,726} | I | A |
| Препоръчва се рутинна употреба на UFH. | I | C |
| Трябва да се вземе предвид рутинна употреба на еноксапарин. ⁷³⁷ | IIa | B |
| Може да се вземе предвид рутинна употреба на бивалирудин. ^{708,710,728,744–746} | IIb | A |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

GP = гликопротеин; i.v. = венозно; PCI = перкутанна коронарна интервенция; UFH = нефракциониран хепарин.

Двойна антитромбоцитна терапия при пациенти подлежащи на сърдечна хирургия

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се сърдечният тим да направи количествена оценка на индивидуалния хеморагичен и исхемичен риск и да определи подходящия момент за извършване на CABG, както и антитромбозното лечение. | I | C |
| При пациенти на аспирин, които се нуждаят от неспешна сърдечна хирургия, се препоръчва аспирифт да бъде продължен в ниска дневна доза през целия периперативен период. | I | C |
| При пациенти лекувани с DAPT след имплантация на коронарен стент, които впоследствие подлежат на сърдечна хирургия, се препоръчва следоперативно възстановяване на терапията с P2Y ₁₂ -инхибитор, веднага щом се счете за безопасно, така че DAPT да продължи до завършване на препоръчания срок на терапията. | I | C |
| При пациенти с ACS (NSTEMI-ACS или STEMI) лекувани с DAPT, които подлежат на CABG и не се нуждаят от дългосрочна терапия с ОАС, се препоръчва, веднага щом се счете че тя е безопасна след операцията, терапията с P2Y ₁₂ -инхибитор да бъде възобновена и да продължи до 12 месеца. | I | C |
| При пациенти на P2Y ₁₂ -инхибитори, които се нуждаят от неспешна сърдечна хирургия, трябва да се вземе предвид отлагане на хирургията с най-малко 3 дни след спиране на тикагрелор, най-малко 5 дни след клопидогрел и най-малко 7 дни след прасугрел. ^{747–749} | IIa | B |

(Продължава)

Двойна антитромбоцитна терапия при пациенти подлежащи на сърдечна хирургия (Продължение)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При пациенти с CABG и предшествващ MI, които са с висок риск от сериозна хеморагия (напр. PRECISE-DAPT ≥ 25), трябва да се вземе предвид спиране на терапията с P2Y ₁₂ -инхибитор след 6 месеца. | IIa | C |
| Може да се вземат предвид функционални тромбоцитни тестове с цел ръководене на решението за избор на подходящ момент за сърдечна хирургия при пациенти, които са получили наскоро P2Y ₁₂ -инхибитори. ^{193,750-752} | IIb | B |
| При пациенти създаващи впечатление за висок исхемичен риск с прекаран MI и CABG, които са толерирали DAPT без хеморагично усложнение, може да се вземе предвид лечение с DAPT за по-дълго от 12 месеца и до 36 месеца. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

ACS = остър коронарен синдром; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; MI = миокарден инфаркт; NSTEMI-ACS = остър коронарен синдром без ST-елевация; OAC = перорален антикоагулант; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация. PRECISE-DAPT = Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy.

17.5. Специфични ситуации

17.5.1. Антитромбозна терапия след перкутанна коронарна интервенция при пациенти нуждаещи се от перорална антикоагулация

В сравнение със самостоятелната OAC терапия, добавяне на DAPT към терапия с OAC води до покачване два до три пъти на хеморагичните усложнения, което показва че трябва да се направи възможно най-голямо усилие за избягване на хеморагии (Таблица 8).⁷⁵³ Оценката на баланса между исхемичен и хеморагичен риск при относително

кратка (т.е. ≤ 6 месеца) тройна терапия сравнена с двойна терапия състояща се от клопидогрел и OAC изисква решение съобразено с всеки конкретен пациент. За отбелязване, предишни рандомизирани проучвания оценяващи продължителността на тройна терапия или ползата от NOACs vs. витамин K антагонисти (VKAs) не са имали достатъчна статистическа сила за оценка на исхемичните събития, а липсват и данни върху ефикасността на двойната терапия при пациенти с висок риск от инсулт или рекурентен ACS.⁷⁵⁴⁻⁷⁵⁷ В най-важните проучвания не е имало взаимодействие между продължителността на тройната терапия и клиничната картина (ACS vs. не-ACS). Честотата на хеморагичните събития е достигала връхната си точка в рамките на първите 30 дни след инициране на тройната терапия и е била два пъти по-висока в сравнение с честотата на острите коронарни събития, включително рекурентен MI и стент-тромбоза. По тези причини продължителността на тройната терапия трябва да бъде сведена до минимум в зависимост от хеморагичния и исхемичния риск (вижте Таблицы 8 до 10 за насоки при вземането на решение). При стабилизирани пациенти без усложнения спирането на всяко антитромбоцитно средство 1 година след стентирание се насърчава, докато двойната терапия може да продължи след 1 година според свързания със стента риск показан в Таблица 9.

Въз основа на по-благоприятния хеморагичен риск в големите фаза 3 проучвания, трябва да бъде предпочетен NOAC пред VKA. Изпитването PIONEER⁷⁵⁶ (Prevention of bleeding in patients with AF undergoing PCI) и по-новото изпитване RE-DUAL (Randomised Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention)⁷⁵⁷ са сравнили NOAC плюс антитромбоцитна монотерапия с тройна терапия включваща VKA плюс DAPT и са показали последователно сигнификантно по-нисък хеморагичен риск при двойния антитромбозен режим. В RE-DUAL и двата режима на дозиране на дабигатран (150 mg и 110 mg b.i.d.) срещу тройна терапия с варфарин са били свързани със сигнификантна редукация на големите или клинично значимите хеморагични събития. В сравнение с тройната терапия обаче се съобщава за увеличен риск от MI (4.5 vs. 3.0%, P = 0.09), и от стент-тром-

Таблица 8: Стратегии за избягване на хеморагични усложнения при пациенти на перорална антикоагулация

| |
|--|
| Да се направи оценка на исхемичния и хеморагичния риск с помощта на одобрени рискови предиктори (напр. CHA ₂ DS ₂ -VASc, ABC и HAS-BLED) с акцент върху модифицируемите рискови фактори. |
| Възможно най-кратка продължителност на тройната терапия; след PCI да се вземе предвид двойна терапия (OAC и клопидогрел), вместо тройна терапия. |
| Да се вземе предвид употреба на NOAC вместо VKA, когато NOACs не са противопоказани. |
| Да се вземе предвид таргетна стойност на INR в долната част на препоръчвания таргетен диапазон и максимализиране на времето в терапевтичен диапазон (т.е. >65%), когато се използва VKA. |
| Клопидогре е P2Y ₁₂ -инхибитор на избор. |
| Да се използва ниска доза (≤ 100 mg дневно) аспирин. |
| Рутинна употреба на PPIs. |

По Valgimigli et al.⁴¹⁰

ABC = Възраст, Биомаркери, Клинична анамнеза; CHA₂DS₂-VASc = Застойна сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥ 75 години (по 2), Захарен диабет, прекаран Инсулт или транзиторна исхемична атака, или тромбоемболизъм (по 2), съдова болест, Възраст 65–74 години, Полова принадлежност (жени); HAS-BLED = Хипертония, Патологична чернодробна/бъбречна функция, Инсулт, Хеморагична анамнеза или предиспозиция, Лабилен INR, Напреднала възраст, Едновременна употреба на Лекарства/алкохол; INR = международно нормализирано отношение; NOAC = не-витамин K антагонистичен OAC; OAC = перорален антикоагулант; PPIs = инхибитор на протонната помпа; VKA = витамин K антагонист.

Таблица 9: Особености показващи висок риск от исхемични събития

| |
|--|
| Предшестваща стент-тромбоза на фона на адекватна антитромбоцитна терапия |
| Стентирание на последната останала проходима коронарна артерия |
| Дифузна многоклонова болест, особено при диабетни пациенти |
| Хронично бъбречно заболяване (т.е. креатининов клирънс <60 mL/min) |
| Най-малко три имплантирани стента |
| Най-малко три лекувани лезии |
| Бифуркация с имплантация на два стента |
| Обща стентирана дължина >60 mm |
| Лечение на хронична тотална оклузия |
| Анамнеза за STEMI |

STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация.

боза (1.5 vs. 0.8%, P = 0.15) при по-ниската доза дабигатран (110 mg b.i.d.), но не и при по-високата доза дабигатран (150 mg b.i.d.). Макар че не достигат статистическа значимост, тези резултати будят тревога относно ефикасността на по-ниската доза дабигатран в комбинация с антитромбоцитна монотерапия да предотвратява коронарни събития. И така, предпочита се дозата 150 mg b.i.d. дабигатран. Понастоящем разполагаме с данни относно подхода с двойно лечение за VKA,⁷⁵⁵ ривароксабан,⁷⁵⁶ и дабигатран,⁷⁵⁷ но нито едно от тези проучвания няма достатъчна статистическа сила за оценка на ефикасността на превенция на стент-тромбозата или тромбо-емболичните събития, а само в RE-DUAL е използвана доза NOAC, за която преди това е показано че е ефективна за превенция на тромбо-емболичните събития. Текущото изпитване AUGUSTUS (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02415400) проверява стойността на аликсабан в подобни условия, а също така с или без аспирин. В момента се прави изпитване в условията на тройна терапия с едоксабан, ENTRUST-AF-PCI (Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention) (ClinicalTrials.gov Identifier:NCT02866175).

Таблица 10: Пациентски профил неблагоприятен за комбинация от перорален антикоагулант и антитромбоцитна терапия

| |
|--|
| Кратка очаквана преживяемост |
| Развиващо се злокачествено заболяване |
| Лошо очакано придържане към назначенията |
| Лош ментален статус |
| Краен стадий на бъбречна недостатъчност |
| Напреднала възраст |
| Предшестваща голяма хеморагия/предшестващ хеморагичен инсулт |
| Хронична алкохолна злоупотреба |
| Анемия |
| Клинично значима хеморагия при двойна антитромбозна терапия |

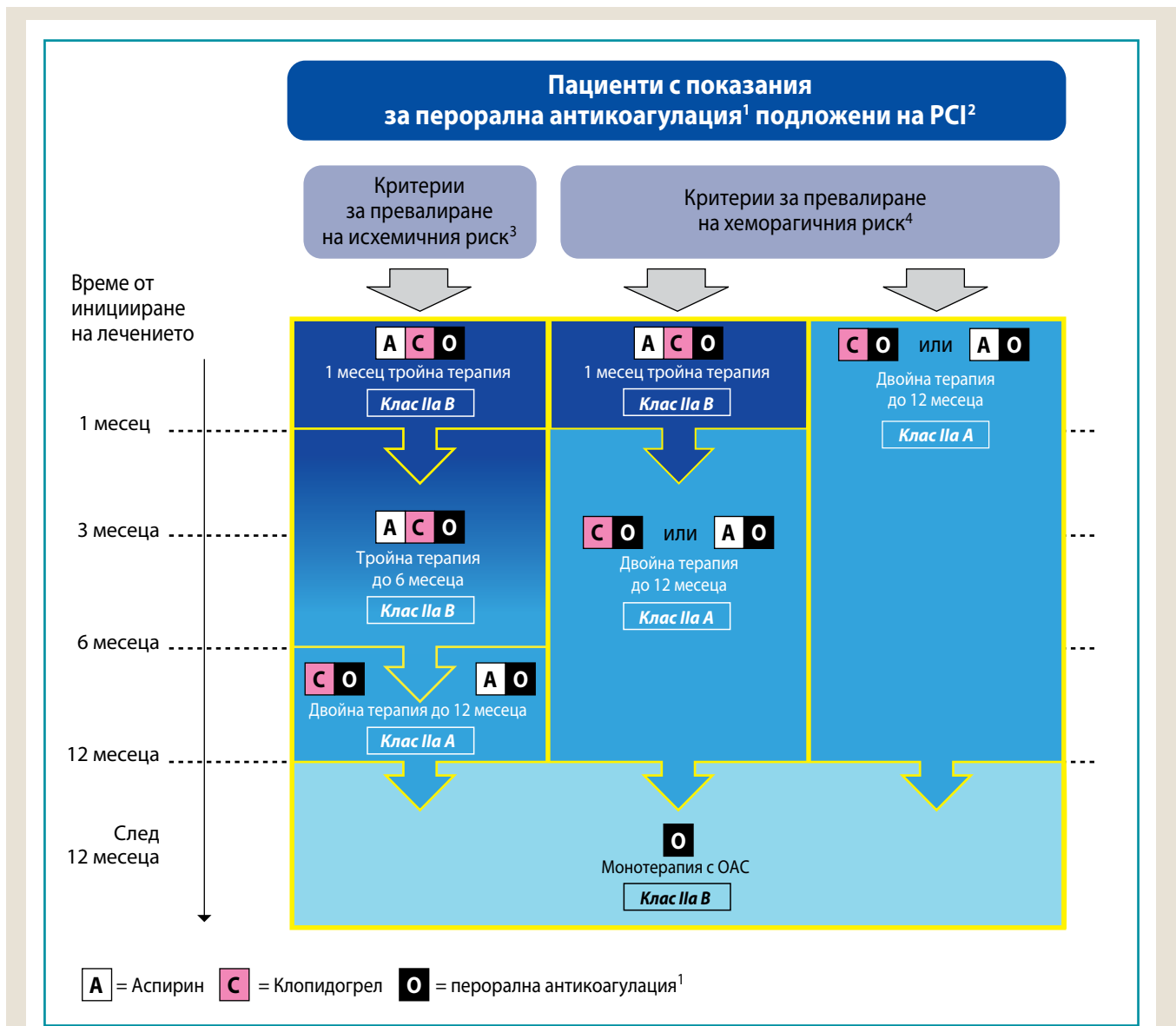
Продължителност на двойната антиромбоцитна терапия при пациенти с показания за перорална антикоагулация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При пациенти подлежащи на имплантация на коронарен стент се препоръчва перипроцедурно приложение на аспирин и клопидогрел. | I | C |
| При пациенти лекувани с имплантация на коронарен стент трябва да се вземе предвид тройна терапия с аспирин, клопидогрел и OAC за 1 месец, независимо от вида на използвания стент. ⁷⁵⁵ | Ila | B |
| При пациенти с висок исхемичен риск поради ACS или други анатомични/процедурни характеристики, който надхвърля хеморагичния риск трябва да се вземе предвид тройна терапия с аспирин, клопидогрел и OAC за по-дълго от 1 и до 6 месеца. ⁷⁵⁵ | Ila | B |
| Като алтернатива на 1-месечната тройна антиромбозна терапия, при пациенти, при които хеморагичният риск надхвърля исхемичния риск, трябва да се вземе предвид двойна терапия с клопидогрел 75 mg/ден и OAC. ^{754,756,757} | Ila | A |
| При пациенти с невалвуларно AF налагащо антикоагулация и антиромбоцитно лечение трябва да бъде предпочетен NOAC пред VKAs. ⁷⁵⁸⁻⁷⁶⁰ | Ila | A |
| При пациенти с показания за VKA в комбинация с аспирин и/или клопидогрел, интензивността на дозата на VKA трябва да се регулира внимателно с таргетна стойност на INR в долната част на препоръчвания таргетен диапазон и време в терапевтични граници >65%. ^{754,755} | Ila | B |
| След 12 месеца трябва да се вземе предвид спиране на антиромбоцитната терапия при пациенти лекувани с OAC. ⁷⁵³ | Ila | B |
| Когато се използва NOAC в комбинация с аспирин и/или клопидогрел, трябва да се вземе предвид най-ниската тествана в изпитвания върху AF одобрена ефективна за превенция на инсулт доза. ^c | Ila | C |
| Когато в комбинация с аспирин и/или клопидогрел се използва ривароксабан, може да се използва ривароксабан 15 mg q.d., вместо ривароксабан 20 mg q.d. ⁷⁵⁶ | Iib | B |
| Когато в комбинация с аспирин или клопидогрел се използва дабигатран, може да бъде предпочетена доза от 150 mg b.i.d. пред доза от 110 mg b.i.d. ⁷⁵⁷ | Iib | B |
| Не се препоръчва употреба на тикагрелор или прасугрел като част от тройна антиромбозна терапия с аспирин и OAC. | III | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^c Аликсабан 5 mg b.i.d. или аликсабан 2.5 mg b.i.d. при най-малко две от следните особености: възраст ≥80 години, телесно тегло ≤60 kg или ниво на серумния креатинин ≥1.5 mg/dL (133 mmol/L); дабигатран 110 mg или 150 mg b.i.d.; едоксабан 60 mg q.d. или едоксабан 30 mg q.d. при някоя от следните особености: креатининов клирънс 30–50 mL/min; телесно тегло ≤60 kg; едновременна употреба на верапамил, хинидин или дронедазон; ривароксабан 20 mg q.d. или ривароксабан 15 mg q.d. (при креатининов клирънс 30–49 mL/min. ACS = остър коронарен синдром; AF = апредсърдно мъждене; b.i.d. = два пъти дневно; INR = международно нормализирано отношение; OAC = перорален антикоагулант; OAC = не-витамин К перорален антикоагулант; q.d. = веднъж дневно; VKA = витамин К антагонист.



Фигура 11: Алгоритъм за двойна антитромбоцитна терапия при пациенти с показания за перорална антикоагулация подложени на перкутанна коронарна интервенция.

Цветният код съответства на броя на едновременната антитромбозна медикация. Тройна терапия означава лечение с DAPT плюс перорален антикоагулант (ОАС). Двойна терапия означава лечение с едно антитромбоцитно средство (аспирин или клопидогрел) плюс ОАС.

ABC = Възраст, Биомаркери, Клинична анамнеза; AF = предсърдно мъждене; HAS-BLED = Хипертония, Патологична чернодробна/бъбречна функция, Инсулт, Хеморагична анамнеза или предиспозиция, Лабилно INR, Напреднала възраст, Едновременна употреба на Лекарства/алкохол; VKA = витамин К антагонист.

¹ Не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант (NOAC) се предпочита пред VKA при пациенти с неквазуларно AF. (Клас IIaA).

² Перипроцедурно приложение на аспирин и клопидогрел по време на PCI се препоръчва, независимо от лечебната стратегия.

³ Високият исхемичен риск се разглежда като остра клинична картина или анатомични/процедурни особености, които биха могли да увеличат риска от миокарден инфаркт.

⁴ Хеморагичният риск може да бъде изчислен със скоростите HAS-BLED или ABC.

Фигура 11 илюстрира алгоритми на DAPT приложими при пациенти с показание за ОАС подложени на PCI със съответните класове на препоръките за различни лечебни режими. За повече подробности относно проучванията в областта на тройното лечение (DAPT плюс ОАС) и

свързаните с това проблеми, ние насочваме читателя към „Актуализирани препоръки на ESC 2017 фокусирани върху двойната антитромбоцитна терапия при коронарна артериална болест разработени в колаборация с EACTS“.⁴¹⁰

17.5.2. Реваскуларизация при пациенти с бъбречна недостатъчност

Вижте Допълнителни данни.

17.5.3. Контролиране на антитромбоцитни лекарства (изследване на тромбоцитната функция и генотипизация)

Вижте Допълнителни данни.

17.5.4. Хирургия при пациенти на двойна антитромбоцитна терапия

Вижте „Актуализирани препоръки на ESC 2017 фокусирани върху двойната антитромбоцитна терапия при коронарна артериална болест разработени в колаборация с EACTS“.⁴¹⁰

17.6. Липсващи доказателства

Стойността на предболничното лечение с прасугрел при пациенти с STEMI, както и безопасността и ефикасността на тикагрелор даден при постъпване в болницата на пациенти с NSTEMI-ACS не са били обект на специфични рандомизирани проучвания.

Безопасността и ефикасността на краткотайното мощно антитромбоцитно лечение с прасугрел или тикагрелор при пациенти със SCAD е неизвестно и обект на продължаващи клинични изпитвания [ALPHEUS (Assessment of Loading With the P2Y₁₂ Inhibitor Ticagrelor or Clopidogrel to Halt Ischemic Events in Patients Undergoing Elective Coronary Stenting): NCT02617290 и SASSICAIA (Comparison of Loading Strategies With Antiplatelet Drugs in Patients Undergoing Elective Coronary Intervention): NCT02548611].

Клиничната полза от DAPT с краткотрайна продължителност, последвана от дългосрочна монотерапия с тикагрелор (при спрян аспирин) остава неизвестна. Продължаващите изпитвания GLOBAL LEADERS (Long-term ticagrelor monotherapy versus standard dual antiplatelet therapy followed by aspirin monotherapy in patients undergoing biolimus-eluting stent implantation) и TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention) (съответно NCT01813435 и NCT02270242) целят да запълнят тази липса в настоящите ни знания.

18. Зависимост обем–резултати при реваскуларизационните процедури

Опитността на оператора повлиява клиничните резултати, особено в сложни критични ситуации. По-големият тотален опит на целия болничен тим – състоящ се от помощниците в операционната зала или катетеризационната лаборатория и отговарящите за следоперативните грижи – води до по благоприятни резултати.

18.1. Коронарен артериален байпас графтинг

Проучванията са подсказали, че обемът на CABG хирургията в дадена болница има сигнификантно отражение върху вътреболничната смъртност, макар че в тези проуч-

вания не са използвани постоянни граници за обема дейност.^{761–762} По-високата смъртност наблюдавана в центрове с по-малък обем изглежда се дължи на т.нар. „неуспешно спасяване“: макар че пациенти оперирани в центрове с малък обем не са с особено повишен риск за получаване на големи усложнения, при тях има по-висок риск да умрат от такова усложнение, ако то настъпи.⁷⁶³ Следователно, трябва да се вземе под внимание извършване на CABG в центрове с годишен обем най-малко 200 случая на CABG. Отделно от болничния обем, по-високият обем на конкретния хирург изглежда се намира също в обратна зависимост с оперативната смъртност. Birkmeyer *et al.* дават данни подказващи, че и болниците, и хирурзите оказват влияние върху клиничния изход.⁷⁶⁴

Няколко проучвания показват, че критериите за качество са по-важни от обема сам по себе си.^{765,766} Липсата на качествени показатели в болниците е предсказвало силно смъртността, независимо от обема случаи на хирурга или болницата.⁷⁶⁷ Поради това се препоръчва да бъдат възприети и отчитани мерки за качество (като пример за това вижте Допълнителна Таблица 9) улесняващи целенасоченото подобряване на качеството.⁷⁶⁸

18.2. Перкутанна коронарна интервенция

Редица проучвания са изследвали отношението между броя на процедурите и резултатите от PCI, показвайки съотношение обем–резултат на ниво оператор, както и на институционално ниво.^{761,769–773} Проучване на популационно ниво от системата за отчитане на PCI на Ню Йорк е показало, че обемът болнични случаи <400 PCIs годишно и обемът случаи на даден оператор <75 PCIs годишно са свързани с влошен клиничен изход.⁷⁶⁹

Сред пациенти с ACS, особено STEMI, обемите работа на оператора и болницата играят важна роля. Едно голямо проучване в САЩ отчита, че в кохорта от 36 535 пациенти подложени на първична PCI, вътреболничната смъртност е била сигнификантно по-ниска в институции с по-високи обеми първична PCI (5.7% в болници извършващи >33 първични CIs/година vs. 7.7% в болници извършващи <12 първични PCIs/година).⁷⁷⁴

Има данни, че обемът на оператора се отразява и на резултатите при PCI на LM. Едноцентрово проучване с 1948 пациенти, които са претърпяли PCI на непротектиран LM извършена от 25 оператора за период от 7 години, показва намалена 30-дневна и 3-годишна смъртност при пациенти, на които PCI е извършена от високообем оператор (определен като ≥ 15 PCI на LM/година; средно 25/година) спрямо нискообем оператор (<15 PCI на LM/година).⁷⁷⁵

Пример за качествени показатели при PCI е даден в Допълнителна Таблица 10.

18.3. Обучение по миокардна реваскуларизация в сърдечна хирургия и интервенционална кардиология

С цел осигуряване на високо качество на обслужване на пациентите и на клиничната дейност EAPCI предложи

Препоръки за натовареност на оператор/институция с миокардна реваскуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| CABG | | |
| Трябва да се вземе предвид CABG да бъде извършван в институции с годишен институционален обем ≥ 200 случая на CABG. | IIa | C |
| PCI | | |
| Трябва да се вземе предвид PCI за ACS да бъде извършвана от обучени оператори с годишен обем ≥ 75 процедури в институции извършващи ≥ 400 PCIs годишно с осигурено обслужване 24 h/7 дни за лечение на пациенти с ACS. | IIa | C |
| Трябва да се вземе предвид PCI за SCAD да бъде извършвана от обучени оператори с годишен обем ≥ 75 процедури в институции извършващи ≥ 200 PCIs годишно. | IIa | C |
| Трябва да се вземе предвид институции с годишен обем < 400 PCIs да колаборират в мрежи с по-високообемни институции (> 400 PCIs годишно) с общи писмени протоколи и обмен на оператори и помощен персонал. | IIa | C |
| Трябва да се вземе предвид PCI за LM да се извършва от обучени оператори с годишен обем ≥ 25 случая на PCI на LM годишно. | IIa | C |
| Трябва да се вземе предвид неспешни високорискови PCI процедури – като тези при LM болест, единствена останала проходима коронарна артерия и сложни хронични тотални оклузии – да се извършват само от достатъчно опитни оператори в центрове, които имат достъп до циркулаторна поддръжка и звено за интензивно лечение. | IIa | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

ACS = остри коронарни синдроми; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; LM = (ляв) ствол; PCI = перкутанна коронарна интервенция; SCAD = стабилна коронарна артериална болест.

Препоръки за подготовка по миокардна реваскуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Подготовка по CABG | | |
| Препоръчва се обучаваните по сърдечна хирургия и интервенционална кардиология да участват в програма за придобиване на компетентност с редовно оценяване на прогреса. | I | C |
| Трябва да се вземе предвид обучаваните по сърдечна хирургия да извършат ≥ 200 CABG процедури под надзор, преди да придобият самостоятелност. | IIa | C |
| Подготовка по PCI | | |
| Трябва да се вземе предвид обучаваните по интервенционална кардиология да извършат под надзор ≥ 200 PCI процедури като първи оператор, с една трета PCI процедури при спешни пациенти или пациенти с ACS, преди да придобият самостоятелност. | IIa | C |
| Трябва да се вземе предвид обучаваните по интервенционална кардиология да преминат през официално обучение по 1–2-годишна учебна програма в институции с ≥ 800 PCIs годишно и осигурено обслужване 24 h/7 дни за лечение на пациенти с ACS. | IIa | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

ACS = остър коронарен синдром; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

европейска програма за обучение по интервенционална кардиология.⁷⁷⁶ Програмата трябва да бъде с продължителност 1–2 години в институции с висок обем, в които се извършват ≥ 800 PCIs годишно и имат действаща служба 24 h/7 дена за лечение на пациенти с ACS.

За CABG понастоящем не съществува стандартизирана европейска програма. Темповете, с които уменията достигат приемливи стандарти се различават между стажантите. Следователно, макар че се препоръчва специалистите да са извършили ≥ 200 CABG процедури под наблюдение преди да станат напълно самостоятелни, препоръките дават предпочитание на програма за обучение, даваща предимство на достигнатата от специалистта компетентност при редовна оценка на прогреса, пред програмата основаваща се на определен достигнат обем.

Препоръки за регистрация на резултатите, мониториране и бенчмаркинг

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Препоръчва се да бъдат възприети специфични мерки за качествено изпълнение на CABG на национално ниво, които да позволяват мониториране на резултатите и бенчмаркинг. | I | C |
| Препоръчва се националните дружества да създадат национална база данни с извършените CABG и получените резултати. | I | C |
| Препоръчва се данните за резултатите от CABG да се докладват от болниците в националните бази данни. | I | C |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

CABG = коронарен артериален байпас графтинг.

19. Медицинска терапия, вторична превенция и стратегии за проследяване

Миокардната реваскуларизация трябва да бъде придружена от медицинска терапия и други стратегии за вторична превенция с цел модификация на рисковите фактори и трайни промени в начина на живот.⁴² Вторичната превенция и сърдечната рехабилитация са интегрална част от подхода след реваскуларизация, защото тези мерки намаляват бъдещата морбидност и смъртност по икономически ефективен начин и могат допълнително да подобрят симптоматиката.

Стратегии за проследяване и поведение при пациенти след миокардна реваскуларизация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| След CABG или PCI за AMI се препоръчва участие в програма за сърдечна рехабилитация с цел подобряване на резултатите при пациента. ⁷⁷⁷ | I | A |
| Препоръчва се вторичните превантивни мерки, включително медицинска терапия и промени в начина на живот, да бъдат започнати и засилени след миокардна реваскуларизация. ^{683,778-785} | I | A |
| Препоръчва се след миокардна реваскуларизация (напр. след 3 месеца и по-нататък) пациентите да бъдат преценени отново с цел нова оценка на симптоматиката и придържането към мерките за вторична превенция и, ако е необходимо, да се засилят медицинската терапия и промените в начина на живот. | I | C |
| Симптомни пациенти | | |
| При пациенти с умерена до високорискова находка в стрес-теста се препоръчва коронарна ангиография. | I | C |
| При пациенти с предшестваща реваскуларизация трябва да се даде предимство на образния стрес-тест пред работната ECG проба. ⁷⁸⁶ | IIa | B |
| Безсимптомни пациенти | | |
| При високорискови подгрупи пациенти, 6 месеца след реваскуларизация може да се вземе предвид проследяване с неинвазивен образен стрес-тест. | IIb | C |
| След високорискова PCI (напр. стеноза на непротектиран LM) може да се вземе предвид късна (3–12 месеца) проследяваща ангиография, независимо от симптоматиката. | IIb | C |
| Рутинен неинвазивен образен стрес-тест може да се вземе предвид 1 година след PCI и >5 години след CABG. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Умерено- и високорискови находки при образен стрес -тест са исхемия при фармакологичен стрес-тест, индуцируеми нарушения в кинетиката на сърдечната стена или обратим перфузионен дефект засягащ ≥10% от LV миокард.

AMI = остър миокарден инфаркт; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; ECG = електрокардиографска; LM = (ляв) ствол; LV = левокамерен; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

Тези мерки са обсъдени подробно в европейските препоръки по превенция на сърдечносъдовите болести, които бяха публикувани през 2016 г.⁴²

Нуждите от откриване на рестеноза намаляха в ерата на DES. По същия начин, трайността на CABG нарастна с използването на артериални графтове, а исхемия се поражда главно от износване на SVG и/или прогресиране на CAD в нативните съдове. Въпреки това, рецидивирането на симптоматиката или исхемията дължаща се на болестна прогресия или рестеноза заслужава внимание.

19.1. Липсващи доказателства

Във всички проучвания досега върху оптималното проследяване след PCI, ползата от откриване на пациенти с рестеноза се усложнява от високата честота на фалшиво положителните работни ECG проби показващи исхемия. Следователно, не се препоръчва проста работна ECG проба за проследяване, а се предпочита подход с неинвазивни образни методи. Липсват специфични проучвания изясняващи кои подгрупи пациенти имат по-голяма полза от специфични подходи на проследяване. Необходими са повече проучвания с цел оценка на СТ ангиография при проследяването на пациенти с проведена миокардна реваскуларизация.

20. Основни послания

- (1) Миокардна реваскуларизация се извършва с цел облекчаване на симптомите на миокардна исхемия и подобряване на прогнозата. При SCAD прогностичната полза зависи от обема на исхемичния миокард.
- (2) Прогностичната и симптоматичната полза от миокардна реваскуларизация е критично зависима от пълнотата на реваскуларизацията. По тази причина, възможностите за постигане на пълна реваскуларизация са ключов проблем за избор на подходяща лечебна стратегия.
- (3) Освен от проблеми свързани с индивидуалния оперативен риск и техническата осъществимост, относителната полза от PCI и CABG се определя от наличието на захарен диабет и анатомичната сложност на CAD.
- (4) SYNTAX скор е препоръчаното средство за определяне на анатомичната сложност на коронарната болест.
- (5) В някои случаи и PCI, и CABG са еднакво разумен избор, а понякога и еднакво проблематични варианти. Това изисква да се направи консултация със сърдечния тим с цел разработване на индивидуализирани лечебни виждания, при отчитане на предпочитанията на пациента, който е бил информиран относно ранните и късните резултати.
- (6) Своевременната PCI на виновната лезия остава основен стълб на лечението при ACS.
- (7) След PCI на виновната лезия при ACS, изборът на метод за по-нататъшна реваскуларизация трябва да се придържа към критериите отнасящи се за пациенти със SCAD.
- (8) Радиалният достъп се предпочита при всякаква PCI, независимо от клиничната картина, освен когато има отхвърлящи го процедурни съображения.
- (9) DES се препоръчват при всяка PCI, независимо от клиничната картина, вида на лезията, очакваната продължителност на DAPT или придружаваща антикоагулантна терапия.

(10) Макар че след PCI при SCAD по принцип се препоръчва 6-месечна DAPT, а след ACS 12-месечна DAPT, видът и продължителността на DAPT трябва да се индивидуализира в зависимост от исхемичния и хеморагичния риск и да се съобразява правилно по време на проследяване. На базата на тази преценка, разумната продължителност на лечението с DAPT след DES може да бъде само 1 месец или даже доживотна.

(11) При високорискови пациенти и ако съществува такава експертиза, трябва да се вземе предвид off-pump хирургия без докосване на аортата.

(12) Трябва да се вземат предвид повече артериални графтове, като се използва радиална артерия при високостепенни стенози и/или BIMA графтинг при пациенти, които нямат повишен риск от инфекция на стерилната рана.

21. Основни послания какво „да правим“ и „да не правим“ от препоръките на базата на доказателства

| Рискови модели за оценка на краткосрочните и дългосрочните резултати след миокардна реваскуларизация | | Клас ^a | Ниво ^b | | |
|---|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| При липса на данни за исхемия се препоръчва FFR или iwFR с цел оценка на хемодинамичното значение на средностепенна стеноза. | | I | A | | |
| За оценка на вътреболничната или 30-дневната смъртност и вътреболничната заболяемост след CABG се препоръчва изчисляване на STS скор. | | I | B | | |
| При пациенти с LM или многоклонова болест се препоръчва изчисляване на SYNTAX скор с цел оценка на анатомичната сложност на CAD и дългосрочния риск от смърт и морбидност след PCI. | | I | B | | |
| Препоръки за реваскуларизация при пациенти със стабилна ангина или тиха исхемия | | | | | |
| Прогностични | Стволова болест със стеноза >50%. ^c | I | A | | |
| | Проксимална стеноза на LAD >50%. ^c | I | A | | |
| | Дву- или триклонова болест със стеноза >50% с нарушена LV функция (LVEF ≤35%). ^c | I | A | | |
| | Голяма зона на исхемия открита с функционално изследване (>10% LV) или патологичен FFR. ^d | I | B | | |
| Симптоматични | Хемодинамично сигнификантна коронарна стеноза при наличие на лимитираща ангина или ангинозен еквивалент, с недостатъчен отговор към оптимизирана медицинска терапия. | I | A | | |
| Вид реваскуларизация (CABG или PCI) при пациенти със SCAD с коронарна анатомия подходяща за двете процедури и ниска предсказана хирургична смъртност | | | | | |
| Препоръки в зависимост от обхвата на CAD | | CABG | | PCI | |
| | | Клас ^a | Ниво ^b | Клас ^a | Ниво ^b |
| Едноклонова CAD | | | | | |
| С проксимална стеноза на LAD | | I | A | I | A |
| Двуклонова CAD | | | | | |
| С проксимална стеноза на LAD | | I | B | | |
| LM CAD | | | | | |
| LM с нисък SYNTAX скор 0–22 | | I | A | I | A |
| LM с междинен SYNTAX скор >22 и ≤32 | | I | A | | |
| LM с висок SYNTAX скор >32. ^e | | I | A | III | B |
| Триклонова CAD без захарен диабет | | | | | |
| Триклонова болест с нисък SYNTAX скор 0–22 | | I | A | I | A |
| Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор >22 ^e | | I | A | III | A |
| Триклонова CAD със захарен диабет | | | | | |
| Триклонова болест с нисък SYNTAX скор 0–22 | | I | A | | |
| Триклонова болест с междинен или висок SYNTAX скор >22 ^e | | I | A | III | A |

(Продължава)

(Продължение)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Инвазивна оценка и реваскуларизация при NSTEMI-ACS | | |
| Ранна инвазивна стратегия (<24 h) се препоръчва при пациенти с минимум един високорисков критерий (Фигура 4). | I | A |
| Инвазивна стратегия (<72 h след първото явяване) е показана при пациенти с най-малко един умеренорисков критерий (Фигура 4) или рекурентни симптоми. | I | A |
| Препоръчва се реваскуларизационната стратегия (ad hoc PCI на виновната лезия/многоклонова PCI/CABG) да се базира на клиничния статус и коморбидностите, както и на тежестта на болестта, т.е. обхват и ангиографска характеристика на лезията (напр. SYNTAX скор), съответно на принципите при SCAD. | I | B |
| При кардиогенен шок не се препоръчва рутинна реваскуларизация на лезии на не-IRA по време на първична PCI. | III | B |
| Първична PCI с цел миокардна реперфузия при STEMI | | |
| Показания | | |
| Реперфузионна терапия е показана при всички пациенти с време от началото на симптоматиката <12 h и персистираща елевация на ST-сегмента. | I | A |
| Първична PCI стратегия се препоръчва над фибринолиза в рамките на показаните за това времеви рамки. | I | A |
| Логистика | | |
| Препоръчва се предболничното поведение при пациенти със STEMI да се базира на регионални мрежи, които са предназначени да осигуряват ефективна и своевременна реперфузионна терапия, както и да предлагат първична PCI на възможно най-голям брой пациенти | I | B |
| Препоръчва се центровете с възможности за първична PCI да осигуряват обслужване 24 h/7 дни и да обезпечават възможно най-бързо извършване на първична PCI. | I | B |
| Препоръчва се пациентите транспортирани до център с възможности за първична PCI да прескачат спешното звено и да бъдат въведени директно в катетеризационната лаборатория. | I | B |
| Стратегия/техника | | |
| При кардиогенен шок не се препоръчва рутинна реваскуларизация на лезии на не-IRA по време на първична PCI. | III | B |
| Не се препоръчва рутинно приложение на тромбаспирация. | III | A |
| Препоръки а реваскуларизация при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и систолна LV дисфункция (EF ≤35%) | | |
| При пациенти с тежка LV систолна дисфункция и коронарна артериална болест подходяща за интервенция се препоръчва миокардна реваскуларизация. | I | B |
| CABG се препоръчва като реваскуларизационна стратегия на първи избор при пациенти с многоклонова болест и приемлив хирургичен риск. | I | B |
| Реваскуларизация при пациенти с кардиогенен шок | | |
| Спешна коронарна ангиография е показана при пациенти с остра сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок, усложняващи ACS. | I | B |
| Спешна PCI е показана при пациенти с кардиогенен шок, дължащ се на STEMI или NSTEMI-ACS, независимо от изминалото време от началото на симптоматиката, ако коронарната анатомия е податлива на корекция. | I | B |
| Спешна CABG се препоръчва при пациенти с кардиогенен шок, ако коронарната анатомия не е подходяща за PCI. | I | B |
| Рутинна употреба на IABPs при пациенти с кардиогенен шок, дължащ се на ACS, не се препоръчва. | III | B |
| Превенция на контраст-индуцирана нефропатия | | |
| Пациенти с умерено до тежко СКД | | |
| Препоръчва се приложение на ниско-осмоларни или изо-осмоларни контрастни вещества. | I | A |
| Препоръчва се свеждане до минимум на обема на контрастните вещества. | I | B |
| Тежко СКД | | |
| Не се препоръчва хемодиализна терапия като превантивна мярка. | III | B |

(Продължава)

(Продължение)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Предоперативна стратегия с цел намаляване на честотата на инсулта при пациенти подлежащи на CABG | | |
| Сред пациентите подлежащи на CABG, при пациенти със скорозна (<6 месеца) анамнеза за инсулт/TIA се препоръчва каротиден DUS. | I | B |
| Прогресиране на болестта и късна графтова недостатъчност | | |
| Повторна реваскуларизация е показана при пациенти с обширна исхемия или тежка симптоматика, въпреки медицинското лечение. | I | B |
| IMA е кондит на избор за повторен CABG при пациенти, при които IMA не е била използвана преди това. | I | B |
| DES се препоръчват за лечение на инстенст рестеноза на BMS или DES. | I | A |
| Медикамент-покрити балони се препоръчват за лечение на инстенст рестеноза на BMS или DES. | I | A |
| Превенция на камерни аритмии чрез реваскуларизация | | |
| При пациенти с ресусцитиран сърдечен арест и ECG съответстваща на STEMI се препоръчва първична PCI стратегия. | I | B |
| За превенция на следоперативно AF след CABG хирургия се препоръчва периперативна β-блокерна терапия. | I | B |
| Процедурни аспекти на CABG | | |
| Препоръчва се артериален графтинг с IMA към системата на LAD. | I | B |
| Използването на радиалната артерия се препоръчва пред вена сафена при пациенти с високостепенна стеноза. | I | A |
| Скелетонирана дисекция на IMA се препоръчва при пациенти с висок риск от инфекция на стерналната оперативна рана. | I | A |
| Препоръчва се минимално манипулиране на аортата. | I | B |
| Процедурни аспекти на PCI | | |
| Препоръчват се DESf пред BMS за всяка PCI независимо от: <ul style="list-style-type: none"> • клиничната картина; • вида лезия; • планираната несърдечна хирургия; • очакваната продължителност на DAPT; • едновременната антикоагулантна терапия. | I | A |
| Радиалният достъп се препоръчва като стандартен подход, освен при непреодолими процедурни съображения. | I | A |
| Имплантация на стент само в основния съд, последвана от условна балонна ангиопластика с или без стентирание на страничния клон, се препоръчва при PCI на бифуркационни лезии. | I | A |
| Антитромбозно лечение при пациенти със SCAD подлежащи на PCI | | |
| Лечение с 600 mg клопидогрел се препоръчва при пациенти с насрочена PCI след изясняване на коронарната анатомия и взето решение да се продължи с PCI. | I | A |
| Аспирин е показан преди насрочено стентирание. | I | A |
| Клопидогрел (600 mg насищаща доза, 75 mg ежедневна поддържаща доза) се препоръчва за насрочено стентирание. | I | A |
| UFH е показан като стандартен антикоагулант (70–100 U/kg). | I | B |
| Препоръчва се доживотна антитромбоцитна монотерапия, обикновено с аспирин. | I | A |
| При пациенти със SCAD лекувани с имплантация на коронарен стент, по принцип се препоръчва DAPT за 6 месеца, състояща се от клопидогрел в допълнение към аспирин, независимо от вида на стента. | I | A |

(Продължава)

(Продължение)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Антитромбозно лечение при пациенти с NSTEMI-ACS подлежащи на PCI | | |
| Аспирин се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в начална перорална доза 150–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и поддържаща доза 75–100 mg на ден дългосрочно, независимо от лечебната стратегия. | I | A |
| В допълнение към аспирин се препоръчва P2Y ₁₂ -инхибитор в продължение на 12 месеца, освен когато има противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск. Вариантите са: | I | A |
| • Прасугрел при P2Y ₁₂ -инхибитор наивни пациенти, при които се преминава към PCI (60 mg насищаща доза, 10 mg дневна доза). | I | B |
| • Тикагрелор, независимо от предшестващия режим с P2Y ₁₂ -инхибитор (180 mg насищаща доза, 90 mg два пъти дневно). | I | B |
| • Клопидогрел (600 mg насищаща доза, 75 mg дневна доза), само когато прасугрел или тикагрелор не са налични или са противопоказани. | I | B |
| Предварително лечение с GP IIb/IIIa антагонисти при пациенти, при които коронарната анатомия не е известна, не се препоръчва. | III | A |
| Приложение на прасугрел при пациенти, при които коронарната анатомия не е известна, не се препоръчва. | III | B |
| Пери-интервенционална антикоагулация се препоръчва при всички пациенти в допълнение към антитромбоцитната терапия. | I | A |
| При пациенти на фондапаринукс (2.5 mg дневно s.c.) е показан единичен болус UFH (85 IU/kg, или 60 IU в случай на едновременно приложение на GP IIb/IIIa рецепторни инхибитори). | I | B |
| Преминаване от UFH към LMWH и обратно не се препоръчва. | III | B |
| При пациенти с ACS лекувани с имплантация на коронарен стент се препоръчва DAPT с P2Y ₁₂ -инхибитор прибавен към аспирин за 12 месеца, освен когато има противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск (напр. PRECISE-DAPT ≥25). | I | A |
| Антитромбозно лечение при пациенти със STEMI подлежащи на PCI | | |
| Аспирин се препоръчва при всички пациенти без противопоказания в начална перорална доза 150–300 mg (или 75–250 mg i.v.) и в поддържаща доза 75–100 mg дневно дългосрочно, независимо от лечебната стратегия. | I | A |
| Мощен P2Y ₁₂ -инхибитор (прасугрел или тикагрелор) или клопидогрел, ако не разполагаме с първите или те са противопоказани, се препоръчва преди (или най-късно по време на) PCI и се продължава 12 месеца, освен при наличие на противопоказания, като прекомерен хеморагичен риск. | I | A |
| Стратегии за проследяване и поведение | | |
| След CABG или PCI за AMI се препоръчва участие в програма за сърдечна рехабилитация с цел подобряване на резултатите при пациента. | I | A |
| Препоръчва се вторичните превантивни мерки, включително медицинска терапия и промени в начина на живот, да бъдат започнати и засилени след миокардна реваскуларизация. | I | A |

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cС документирана исхемия, хемодинамично значима лезия, определена с FFR ≤0.80 или iwFR ≤0.89 или >90% стеноза на голям коронарен съд.

^dНа базата на FFR <0.75 показващ прогностично значима лезия.

^ePCI трябва да се вземе предвид, ако сърдечният тим има съображения свързани с хирургичния риск или ако пациентът отказва CABG след достатъчно консултиране със сърдечния тим.

^fТези препоръки се отнасят за стентове, които са подкрепени от широкомащабни рандомизирани изпитвания с оценка на клинични крайни резултати довели до безусловна CE марка.

ACS = остър коронарен синдром; AF = предсърдно мъждене; AMI = остър миокарден инфаркт; BMS = гол-метален стент; CABG = коронарен артериален байпас графтинг; CAD = коронарна артериална болест; CKD = хронично бъбречно заболяване; DAPT = двойна антитромбоцитна терапия; DES = медиант-излъчващи стентове; DUS = дуплекс ултразвук; ECG = електрокардиограма, електрокардиографски; EF = изтласкваща фракция; FFR = фракционен резерв на кръвотока; GP = гликопротеин; IABP = интра-аортна балонна помпа; iwFR = моментално свободно от вълни отношение; IMA = артерия мамария интерна; IRA = инфарктна артерия; i.v. = венозен/а/о/и; LAD = лява предна десцендентна (артерия); LM = (ляв) ствол LMWH = нискомолекулен хепарин; LV = левокамерен/а/о/и; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; NSTEMI-ACS = остър коронарен синдром без ST-елевация; PCI = перкутанна коронарна интервенция; PRECISE-DAPT = Predicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy; s.c. = субкутанен/а/о/и; SCAD = стабилна коронарна артериална болест; STEMI = миокарден инфаркт с ST-елевация; STS = Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX = Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery; TIA = транзиторна исхемична атака; UFH = нефракциониран хепарин.

22. Приложение

Комитет за практически препоръки (CPG) на ESC: Stephan Windecker (Председател) (Швейцария), Victor Aboyan (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Emanuele Barbato (Италия), Héctor Bueno (Испания), Antonio Coca (Испания), Jean-Philippe Collet (Франция), Ioan Mircea Coman (Румъния), Veronica Dean (Франция), Victoria Delgado (Холандия), Donna Fitzsimons (Обединено кралство), Oliver Gaemperli (Швейцария), Gerhard Hindricks (Германия), Bernard Jung (Франция), Peter Jüni (Канада), Hugo A. Katus (Германия), Juhani Knuuti (Финландия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Christophe Leclercq (Франция), Theresa A. McDonagh (Обединено кралство), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Полша), Dimitrios J. Richter (Гърция), Marco Roffi (Швейцария), Evgeny Shlyakhto (Русия), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Iain A. Simpson (Обединено кралство), Jose Luis Zamorano (Испания).

Съвет на EACTS: (от името на съвета на EACTS): Domenico Pagano (Генерален секретар) (Обединено кралство), Nick Freemantle (Обединено кралство), Miguel Sousa-Uva (Португалия).

Национални кардиологични дружества в ESC участвали активно в процеса на рецензиране на 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: **Алжир:** Algerian Society of Cardiology, Mohamed Chettibi; **Армения:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak Sisakian; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi Ibrahimov; **Беларус:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Valeriy I. Stelmashok; **България:** Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhian; **Хърватия:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Christos Eftychiou; **Чешка република:** Czech Society of Cardiology, Petr Kala; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Christian Juhl Terkelsen; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed Magdy; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Jaan Eha; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Matti Niemelä; **Бивша югославска република Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Франция:** French Society of Cardiology, Pascal Motreff; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Германия:** German Cardiac Society, Julinda Mehilli; **Гърция:** Hellenic Society of Cardiology, Ioannis-Georgios Kanakakis; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, David Becker; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Ирландия:** Irish Cardiac Society, Aaron Pease; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Francesco Romeo; **Косово:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; **Ливан:** Lebanese Society of Cardiology, Ziad Ghazzal; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Aleksandras Kibarskis; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Robert G. Xuereb; **Холандия:** Netherlands Society of Cardiology, Sjoerd H. Hofma; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Terje K. Steigen; **Полша:** Polish Cardiac Society, Adam Witkowski; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Eduardo Infante de Oliveira; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Stefan Mot; **Руска федерация:** Russian Society of Cardiology, Dmitry Duplyakov; **Сан Марино:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Сърбия:** Cardiology Society of Serbia, Branko Beleslin; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Frantisek Kovar; **Словения:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Испания:** Spanish Society

of Cardiology, Soledad Ojeda; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Nils Witt; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Faouzi Addad; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Ramazan Akdemir; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Обединено кралство:** British Cardiovascular Society, Robert Henderson.

23. Източници

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery. *Eur Heart J* 2013;**34**:2949–3003.
- Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, Erglis A, Lin FY, Dunning AM, Apruzzese P, Budoff MJ, Cole JH, Jaffer FA, Leon MB, Malpeso J, Mancini GB, Park SJ, Schwartz RS, Shaw LJ, Mauri L. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA* 2012;**308**:1237–1245.
- Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, Jensen JM, Mauri L, De Bruyne B, Bezerra H, Osawa K, Marwan M, Naber C, Erglis A, Park SJ, Christiansen EH, Kaltoft A, Lassen JF, Botker HE, Achenbach S, Group NXTTS. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: The NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:1145–1155.
- Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, Curzen N, Purcell I, Gutberlet M, Rioufol G, Hink U, Schuchlenz HW, Feuchtnr G, Gilard M, Andreini D, Jensen JM, Hadamitzky M, Chiswell K, Cyr D, Wilk A, Wang F, Rogers C, De Bruyne B, PLATFORM Investigators. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: The prospective longitudinal trial of FFR(CT): Outcome and resource impacts study. *Eur Heart J* 2015;**36**:3359–3367.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;**37**:2129–2200.
- Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM; PARR-2 Investigators. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: A randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2002–2012.
- Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklind JK, Kirk R, Kushwaha SS, Lund LH, Potena L, Ross HJ, Taylor DO, Verschuuren EA, Zuckermann A, International Society for Heart Lung Transplantation Infectious Diseases Council, International Society for Heart Lung Transplantation Pediatric Transplantation Council, International Society for Heart Lung Transplantation Heart Failure, Transplantation Council. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;**35**:1–23.
- Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, Morgan JA, Arabia F, Bauman ME, Buchholz HW, Deng M, Dickstein ML, El-Banayosy A, Elliott T, Goldstein DJ, Grady KL, Jones K, Hryniewicz K, John R, Kaan A, Kusne S, Loebe M, Massicotte MP, Moazami N, Mohacs P, Mooney M, Nelson T, Pagani F, Perry W, Potapov EV, Eduardo Rame J, Russell SD, Sorensen EN, Sun B, Strueber M, Mangi AA, Petty MG, Rogers J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;**32**:157–187.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, Drozd J, Farsky PS, Feldman AM, Doenst T, Michler RE, Berman DS, Nicolau JC, Pellikka PA, Wrobel K, Alotti N, Asch FM, Favaloro LE, She L, Velazquez EJ, Jones RH, Panza JA; STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;**364**: 1617–1625.

10. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelsion JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1151–1158.
11. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, Hachamovitch R. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: Inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:363–372.
12. Ahn JM, Park DW, Shin ES, Koo BK, Nam CW, Doh JH, Kim JH, Chae IH, Yoon JH, Her SH, Seung KB, Chang WY, Yoo SY, Lee JB, Choi SW, Park K, Hong TJ, Lee SY, Han M, Lee PH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ; IRIS-FFR Investigators. Fractional flow reserve and cardiac events in coronary artery disease: Data from a prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation* 2017;**135**: 2241–2251.
13. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, Bartunek J, Wijns W, Peels K, Heyndrickx GR, Koolen JJ, Pijls NH. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:841–847.
14. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, Stella PR, Boersma E, Bartunek J, Koolen JJ, Wijns W. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: A randomized trial. *Circulation* 2001;**103**:2928–2934.
15. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:2105–2111.
16. Adjedj J, De Bruyne B, Flore V, Di Gioia G, Ferrara A, Pellicano M, Toth GG, Bartunek J, Vanderheyden M, Heyndrickx GR, Wijns W, Barbato E. Significance of intermediate values of fractional flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2016;**133**:502–508.
17. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, Bhindi R, Lehman SJ, Walters D, Saponis J, Janssens L, Vrints CJ, Khashaba A, Laine M, Van Belle E, Krackhardt F, Bojara W, Going O, Harle T, Indolfi C, Niccoli G, Ribichini F, Tanaka N, Yokoi H, Takashima H, Kikuta Y, Erglis A, Vinhas H, Canas Silva P, Baptista SB, Alghamdi A, Hellig F, Koo BK, Nam CW, Shin ES, Doh JH, Brugaletta S, Alegria-Barrero E, Meuwissen M, Piek JJ, van Royen N, Sezer M, Di Mario C, Gerber RT, Malik IS, Sharp ASP, Talwar S, Tang K, Samady H, Altmann J, Seto AH, Singh J, Jeremias A, Matsuo H, Kharbanda RK, Patel MR, Serruys P, Escaned J. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017;**376**:1824–1834.
18. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, Olsson SE, Ohagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, Maeng M, Todt T, Venetsanos D, James SK, Karegren A, Nilsson M, Carlsson J, Hauer D, Jensen J, Karlsson AC, Panayi G, Erlinge D, Frobert O, iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med* 2017;**376**:1813–1823.
19. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, Champagne S, Belle L, Barreau D, Hanssen M, Besnard C, Dauphin R, Dallongeville J, El Hahi Y, Sideris G, Bretelle C, Lhoest N, Barnay P, Leborgne L, Dupouy P, Investigators of the Registre Français de la FFR–R3F. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: Insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation* 2014;**129**:173–185.
20. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, Hanratty C, Banning A, Wheatcroft S, Hobson A, Chitkara K, Hildick-Smith D, McKenzie D, Calver A, Dimitrov BD, Corbett S. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: the RIPCORDER study. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:248–255.
21. Baptista SB, Raposo L, Santos L, Ramos R, Cale R, Jorge E, Machado C, Costa M, Infante de Oliveira E, Costa J, Pipa J, Fonseca N, Guardado J, Silva B, Sousa MJ, Silva JC, Rodrigues A, Seca L, Fernandes R. Impact of routine fractional flow reserve evaluation during coronary angiography on management strategy and clinical outcome: One-year results of the POST-IT. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003288.
22. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, Pouillot C, Ramos R, Cuisset T, Cale R, Teiger E, Jorge E, Belle L, Machado C, Barreau D, Costa M, Hanssen M, Oliveira E, Besnard C, Costa J, Dallongeville J, Pipa J, Sideris G, Fonseca N, Bretelle C, Guardado J, Lhoest N, Silva B, Barnay P, Sousa MJ, Leborgne L, Silva JC, Vincent F, Rodrigues A, Seca L, Fernandes R, Dupouy P, PRIMER-FFR Study Group. Impact of Routine Fractional Flow Reserve on Management Decision and 1-Year Clinical Outcome of Patients With Acute Coronary Syndromes: PRIMEFFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries -Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004296.
23. Van Belle E, Dupouy P, Rioufol G. Routine fractional flow reserve combined to diagnostic coronary angiography as a one-stop procedure: Episode 3. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e004137.
24. Johnson NP, Toth GG, Lai D, Zhu H, Acar G, Agostoni P, Appelman Y, Arslan F, Barbato E, Chen SL, Di Serafino L, Dominguez-Franco AJ, Dupouy P, Esen AM, Esen OB, Hamilos M, Iwasaki K, Jensen LO, Jimenez-Navarro MF, Katritsis DG, Kocaman SA, Koo BK, Lopez-Palop R, Lorin JD, Miller LH, Muller O, Nam CW, Oud N, Puymirat E, Rieber J, Rioufol G, Rodes-Cabau J, Sedlis SP, Takeishi Y, Tonino PA, Van Belle E, Verna E, Werner GS, Fearon WF, Pijls NH, De Bruyne B, Gould KL. Prognostic value of fractional flow reserve: Linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1641–1654.
25. Mallidi J, Atreya AR, Cook J, Garb J, Jeremias A, Klein LW, Lotfi A. Long-term outcomes following fractional flow reserve-guided treatment of angiographically ambiguous left main coronary artery disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;**86**:12–18.
26. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, Nelis O, Bartunek J, Vanderheyden M, Wyffels E, Barbato E, Heyndrickx GR, Wijns W, De Bruyne B. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009;**120**:1505–1512.
27. Yong AS, Daniels D, De Bruyne B, Kim HS, Ikeno F, Lyons J, Pijls NH, Fearon WF. Fractional flow reserve assessment of left main stenosis in the presence of downstream coronary stenoses. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:161–165.
28. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, De Vroey F, Pyxaras S, Di Serafino L, Van Praet F, Van Mieghem C, Stockman B, Wijns W, Degrieck I, Barbato E. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2013;**128**:1405–1411.
29. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;**360**:213–224.
30. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, De Bruyne B; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:177–184.
31. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engstrom T, Klauss V, MacCarthy PA, Manoharan G, Oldroyd KG, Ver Lee PN, Van't Veer M, Fearon WF, De Bruyne B, Pijls NH; FAME study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**386**:1853–1860.
32. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;**367**:991–1001.
33. Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, Boothroyd DB, Barbato E, Tonino P, Juni P, Pijls NH, Hlatky MA; FAME 2 Trial Investigators. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: Three-year follow-up of the FAME 2 trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). *Circulation* 2018;**137**:480–487.
34. Escaned J, Collet C, Ryan N, De Maria GL, Walsh S, Sabate M, Davies J, Lesiak M, Moreno R, Cruz-Gonzalez I, Hoole SP, Ej West N, Piek JJ, Zaman A, Fath-Ordoubadi F, Stables RH, Appleby C, van Mieghem N, van Geuns RJ, Uren N, Zueco J, Buszman P, Iniguez A, Goicolea J, Hildick-Smith D, Ochala A, Dudek D, Hanratty C, Cavalante R, Kappetein AP, Taggart DP, van Es GA, Morel MA, de Vries T, Onuma Y, Farooq V, Serruys PW, Banning AP. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J* 2017;**38**:3124–3134.
- 34a. Waksman R, Legutko J, Singh J, Orlando Q, Marso S, Schloss T, Tugaoen J, DeVries J, Palmer N, Haude M, Swymelar S, Torguson R. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:917–923.
35. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW; MAIN-COMPARE Investigators. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;**2**:167–177.

36. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, Mathew V, Barsness GW, Lennon RJ, Holmes DR Jr, Lerman A. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: A long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:204–211.
37. de la Torre Hernandez JM, Hernandez Hernandez F, Alfonso F, Rumoroso JR, Lopez-Palop R, Sadaba M, Carrillo P, Rondan J, Lozano I, Ruiz Nodar JM, Baz JA, Fernandez Nofrerias E, Pajin F, Garcia Camarero T, Gutierrez H, LITRO Study Group. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:351–358.
38. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, Yoon SH, Koo BK, Lee JY, Kim WJ, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:868–874.
39. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKKJ, Koolen JJ. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;**334**:1703–1708.
40. Ayton DR, Barker AL, Peeters G, Berkovic DE, Lefkowitz J, Brennan A, Evans S, Zalberg J, Reid C, Stoelwinder JJ, McNeil J. Exploring patient-reported outcomes following percutaneous coronary intervention: A qualitative study. *Health Expect* 2018;**21**:457–465.
41. Myles PS. Meaningful outcome measures in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2014;**46**:23–27.
42. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S; Scientific Document ESC Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;**37**:2315–2381.
43. Head SJ, Kaul S, Mack MJ, Serruys PW, Taggart DP, Holmes DR Jr, Leon MB, Marco J, Bogers AJ, Kappetein AP. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;**34**:2510–2518.
44. Filardo G, Maggioni AP, Mura G, Valagussa F, Valagussa L, Schweiger C, Ballard DJ, Liberati A. The consequences of under-use of coronary revascularization; Results of a cohort study in Northern Italy. *Eur Heart J* 2001;**22**:654–662.
45. Yates MT, Soppa GK, Valencia O, Jones S, Firoozi S, Jahangiri M. Impact of European Society of Cardiology and European Association for Cardiothoracic Surgery Guidelines on Myocardial Revascularization on the activity of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery for stable coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:606–610.
46. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a glance. <http://www.oecd.org/health/health-systems/health-at-a-glance-19991312.htm> accessed July 21, 2018.
47. Bradley SM, Bohn CM, Malenka DJ, Graham MM, Bryson CL, McCabe JM, Curtis JP, Lambert-Kerzner A, Maynard C. Temporal trends in percutaneous coronary intervention appropriateness: Insights from the clinical outcomes assessment program. *Circulation* 2015;**132**:20–26.
48. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Gesten F, Osinaga A, Fish DG, Donahue CL, Bass RJ, Walford G, Jacobs AK, Venditti FJ, Stamato NJ, Berger PB, Sharma S, King SB III. Changes in percutaneous coronary interventions deemed „inappropriate“ by appropriate use criteria. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1234–1242.
49. Denvir MA, Pell JP, Lee AJ, Rysdale J, Prescott RJ, Eteiba H, Walker A, Mankad P, Starkey IR. Variations in clinical decision-making between cardiologists and cardiac surgeons; A case for management by multidisciplinary teams? *J Cardiothorac Surg* 2006;**1**:2.
50. Pavlidis AN, Perera D, Karamasis GV, Bapat V, Young C, Clapp BR, Blauth C, Roxburgh J, Thomas MR, Redwood SR. Implementation and consistency of Heart Team decision-making in complex coronary revascularisation. *Int J Cardiol* 2016;**206**:37–41.
51. Sanchez CE, Dota A, Badhwar V, Kliner D, Smith AJ, Chu D, Toma C, Wei L, Marroquin OC, Schindler J, Lee JS, Mulukutla SR. Revascularization heart team recommendations as an adjunct to appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with complex coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;**88**:E103–E112.
52. Sobolev BG, Fradet G, Kuramoto L, Rogula B. The occurrence of adverse events in relation to time after registration for coronary artery bypass surgery: A population-based observational study. *J Cardiothorac Surg* 2013;**8**:74.
53. Head SJ, da Costa BR, Beumer B, Stefanini GG, Alfonso F, Clemmensen PM, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Kolh P, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Windecker S, Juni P, Sousa-Uva M. Adverse events while awaiting myocardial revascularization: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**52**:206–217.
54. Graham MM, Knudtson ML, O'Neill BJ, Ross DB, Canadian Cardiovascular Society Access to Care Working Group. Treating the right patient at the right time: Access to cardiac catheterization, percutaneous coronary intervention and cardiac surgery. *Can J Cardiol* 2006;**22**:679–683.
55. Truffa MA, Alves GM, Bernardi F, Esteves Filho A, Ribeiro E, Galon MZ, Spadaro A, Kajita LJ, Arrieta R, Lemos PA. Does ad hoc coronary intervention reduce radiation exposure? -Analysis of 568 patients. *Arq Bras Cardiol* 2015;**105**:487–492.
56. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jacobs A, Sharma S, Katz S, King SB III. Predictors and outcomes of ad hoc versus non-ad hoc percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;**2**:350–356.
57. RITA-2 Trial Participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: The second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA2 trial participants. *Lancet* 1997;**350**:461–468.
58. TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): A randomised trial. *Lancet* 2001;**358**:951–957.
59. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselein G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;**356**:1503–1516.
60. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, Dubach P, Resink TJ, Pfisterer M. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: The SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007;**297**:1985–1991.
61. BARI Study Group 2D, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;**360**:2503–2515.
62. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, Favarato D, Rocha AS, Hueb AC, Ramires JA. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2010;**122**:949–957.
63. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP, ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:31–40.
64. Chaitman BR, Mori Brooks M, Fox K, Luscher TF. ORBITA revisited: what it really means and what it does not? *Eur Heart J* 2018;**39**:963–965.
65. Baron SJ, Chinnakondepalli K, Magnuson EA, Kandzari DE, Puskas JD, Ben-Yehuda O, van Es GA, Taggart DP, Morice MC, Lembo NJ, Brown WM III, Banning A, Simonton CA, Kappetein AP, Sabik JF, Serruys PW, Stone GW, Cohen DJ, EXCEL Investigators. Quality-of-life after everolimus-eluting stents or bypass surgery for left-main disease: Results from the EXCEL trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:3113–3122.
66. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Osnabrugge RL, Kappetein AP, Morice MC, Mohr FA, Serruys PW, Cohen DJ, SYNTAX Trial Investigators. Quality of life after surgery or DES in patients with 3-vessel or left main disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2039–2050.
67. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Spertus JA, Farkouh ME, Fuster V, Cohen DJ; FREEDOM Trial Investigators. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: A randomized clinical trial. *JAMA* 2013;**310**:1581–1590.
68. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;**344**:563–570.
69. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, Yancy CW, Normand SL, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary

- intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation* 2013;**127**:2177–2185.
70. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML, Alberta for Provincial Project in Outcome Assessment Coronary Heart Disease Investigators. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: A report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001;**142**:119–126.
 71. Lee PH, Ahn JM, Chang M, Baek S, Yoon SH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park DW, Park SJ. Left main coronary artery disease: Secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1233–1246.
 72. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1420–1428; discussion 1428–1429.
 73. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;**358**:331–341.
 74. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, Stamato NJ, Gold JP, Sharma S, Venditti FJ, Powell T, King SB III. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation* 2012;**125**:1870–1879.
 75. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;**91**:2335–2344.
 76. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Study G. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009;**120**:2529–2540.
 77. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985;**312**:1665–1671.
 78. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yui M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;**364**:1607–1616.
 79. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, Newman MF, Reves JG, Anderson RW, Califf RM. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;**111**:1013–1025.
 80. Baker DW, Jones R, Hodges J, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;**272**:1528–1534.
 81. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, Petrie MC, Oh JK, She L, Moore VL, Desvigne-Nickens P, Sopko G, Rouleau JL; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;**374**:1511–1520.
 82. Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, Favalaro RR, Gradinac S, Chrzanowski L, Prabhakaran D, Howlett JG, Jasinski M, Hill JA, Szwed H, Larbalestier R, Desvigne-Nickens P, Jones RH, Lee KL, Rouleau JL. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic LV dysfunction [Corrected]. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:553–561.
 83. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, Hill JA, Lee KL, Rouleau JL, Prior DL, Ali IS, Maddury J, Golba KS, White HD, Carson P, Chrzanowski L, Romanov A, Miller AB, Velazquez EJ, STICH Trial Investigators. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: An analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2016;**134**:1314–1324.
 84. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LE, Friedman JD, Hayes SW, Cohen I, Germano G, Berman DS. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2011;**32**:1012–1024.
 85. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: Outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;**95**:2037–2043.
 86. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;**117**(10):1283–1291.
 87. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;**107**:2900–2907.
 88. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, Bangalore S, Moses JW, Genereux P, Mehran R, Dangas GD, Leon MB, Stone GW. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2015;**115**:1194–1199.
 89. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Mobius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, Hardison RM, Abbott JD, Brown DL. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: A collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2014;**174**:232–240.
 90. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, Yamaguchi T, Kanmatsue K, Kodama I, Takekoshi N, Tomoike H, Hori M, Matsuzaki M, Takeshita A, Shimbo T, Fujiwara H; Japanese Stable Angina Pectoris Study Investigators. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease: a randomized, comparative, multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;**1**:469–479.
 91. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 2005;**111**:2906–2912.
 92. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:894–904.
 93. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;**373**:911–918.
 94. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2013;**127**:769–781.
 95. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;**5**:476–490.
 96. Thomas S, Gokhale R, Boden WE, Devereaux PJ. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013;**29**:472–482.
 97. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nuesch E, Juni P; FAME-2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2014;**371**:1208–1217.
 98. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;**321**:73–77.
 99. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;**172**:312–319.
 100. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, da Costa BR, Rutjes AW, Di Nisio M, Siletta MG, Maione A, Alfonso F, Clemmensen PM, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head S, Kappetein AP, Kastrati A, Knutti J, Landmesser U, Lauffer G, Neumann FJ, Richter D, Schaurte P, Sousa Uva M, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Kolh P, Juni P.

- Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ* 2014;**348**:g3859.
101. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;**122**:152–161.
 102. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators S. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;**360**:961–972.
 103. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, Reichart B, Mudra H, Beier F, Gansera B, Neumann FJ, Gick M, Zietak T, Desch S, Schuler G, Mohr FW. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:538–545.
 104. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Chung CH, Lee JW, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011;**364**:1718–1727.
 105. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Cohen DJ, Yeung AC, Hur SH, Seung KB, Ahn TH, Kwon HM, Lim DS, Rha SW, Jeong MH, Lee BK, Tresukosol D, Fu GS, Ong TK; BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;**372**:1204–1212.
 106. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, Trovik T, Eskola M, Romppanen H, Kellerth T, Ravkilde J, Jensen LO, Kalinauskas G, Linder RB, Pentikainen M, Hervold A, Banning A, Zaman A, Cotton J, Eriksen E, Margus S, Sorensen HT, Nielsen PH, Niemela M, Kervinen K, Lassen JF, Maeng M, Oldroyd K, Berg G, Walsh SJ, Hanratty CG, Kumsars I, Stradins P, Steigen TK, Frobert O, Graham AN, Endresen PC, Corbascio M, Kajander O, Trivedi U, Hartikainen J, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE Study Investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;**388**:2743–2752.
 107. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Genereux P, Puskas J, Kandzari DE, Morice MC, Lembo N, Brown WM III, Taggart DP, Banning A, Merkely B, Horkay F, Boonstra PW, van Boven AJ, Ungi I, Bogats G, Mansour S, Noiseux N, Sabate M, Pomar J, Hickey M, Gershlick A, Buszman P, Bochenek A, Schampaert E, Page P, Dressler O, Kosmidou I, Mehran R, Pocock SJ, Kappetein AP; EXCEL Trial Investigators. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;**375**:2223–2235.
 108. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:734–744; discussion 744–745.
 109. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 1 – coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:S2–S22.
 110. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: Part 3 – valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:S43–S62.
 111. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2012;**93**:1930–1935.
 112. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, Rich JB. Performance of EuroSCORE II in a large US database: Implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**46**:400–408.
 113. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JP. Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for perioperative mortality during cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2016;**118**:1574–1582.
 114. Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:999–1005.
 115. Velicki L, Cemerlic-Adic N, Pavlovic K, Mihajlovic BB, Bankovic D, Mihajlovic B, Fabri M. Clinical performance of the EuroSCORE II compared with the previous EuroSCORE iterations. *Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**62**:288–297.
 116. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. The SYNTAX Score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005;**1**:219–227.
 117. Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, de Vries T, 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 the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:272–277.
 118. Garg S, Serruys PW, Silber S, Wykrzykowska J, 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, 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**:432–441.
 119. Zhao M, Stampf S, Valina C, Kienzle RP, Ferenc M, Gick M, Essang E, Nuhrenberg T, Buttner HJ, Schumacher M, Neumann FJ. Role of euroSCORE II in predicting long-term outcome after percutaneous catheter intervention for coronary triple vessel disease or left main stenosis. *Int J Cardiol* 2013;**168**:3273–3279.
 120. Cavalcante R, Sotomi Y, Mancone M, Whan Lee C, Ahn JM, Onuma Y, Lemos PA, van Geuns RJ, Park SJ, Serruys PW. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: A pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *Eur Heart J* 2017;**38**:1969–1977.
 121. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;**381**:629–638.
 122. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Choi JW, Ruzyllo W, Religa G, Huang J, Roy K, Dawkins KD, Mohr F. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation* 2014;**129**:2388–2394.
 123. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR Jr, Feldman TE, Stahle E, Underwood P, Dawkins KD, Kappetein AP, Mohr FW. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: Final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:2821–2830.
 124. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, Domanski MJ, Farkouh ME, Flather M, Fuster V, Hlatky MA, Holm NR, Hueb WA, Kamalesh M, Kim YH, Makikallio T, Mohr FW, Papageorgiou G, Park SJ, Rodriguez AE, Sabik JF III, Stables RH, Stone GW, Serruys PW, Kappetein AP. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;**391**:939–948.
 125. Zhang YJ, Iqbal J, Campos CM, Klavaren DV, Bourantas CV, Dawkins KD, Banning AP, Escaned J, de Vries T, Morel MA, Farooq V, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Stone GW, Steyerberg EW, Mohr FW, Serruys PW. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: Insights from the SYNTAX trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:423–432.
 126. Medina A, Suarez de Lezo J, Pan M. [A new classification of coronary bifurcation lesions]. *Rev Esp Cardiol* 2006;**59**:183.
 127. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR Jr, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stahle E, Onuma Y, Morel MA, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;**381**:639–650.
 128. Campos CM, Garcia-Garcia HM, van Klaveren D, Ishibashi Y, Cho YK, Valgimigli M, Raber L, Jonker H, Onuma Y, Farooq V, Garg S, Windecker S, Morel MA, Steyerberg EW, Serruys PW. Validity of SYNTAX score II for risk stratification of percutaneous coronary interventions: A patient-level pooled analysis of 5,433 patients enrolled in contemporary coronary stent trials. *Int J Cardiol* 2015;**187**:111–115.
 129. Sotomi Y, Cavalcante R, van Klaveren D, Ahn JM, Lee CW, de Winter RJ, Wykrzykowska JJ, Onuma Y, Steyerberg EW, Park SJ, Serruys PW. Individual long-term mortality prediction following either coronary stenting or bypass surgery in patients with multivessel and/or unprotected left main disease: An external validation of the SYNTAX Score II model in the 1,480 patients

- of the BEST and PRECOMBAT randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1564–1572.
130. Campos CM, van Klaveren D, Farooq V, Simonton CA, Kappetein AP, Sabik JF III, Steyerberg EW, Stone GW, Serruys PW, Investigators ET. Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: Prospective validation of the SYNTAX Score II. *Eur Heart J* 2015;**36**:1231–1241.
 131. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas CV, Holmes DR, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stahle E, Colombo A, Diletti R, Papafaklis MI, de Vries T, Morel MA, van Es GA, Mohr FW, Dawkins KD, Kappetein AP, Sianos G, Boersma E. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:282–294.
 132. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, Brilakis ES. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1421–1431.
 133. Zimarino M, Ricci F, Romanello M, Di Nicola M, Corazzini A, De Caterina R. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of randomized and observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;**87**:3–12.
 134. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, Holmes DR, Mack M, Morice MC, Stahle E, Colombo A, de Vries T, Morel MA, Dawkins KD, Kappetein AP, Mohr FW. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between per-cutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation* 2013;**128**:141–151.
 135. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2015;**372**:1213–1222.
 136. Ahn JM, Park DW, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Tenekecioglu E, Han M, Lee PH, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Serruys PW, Park SJ. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: Patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1415–1424.
 137. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, Junejo S, Ahmed N, Lee MM, Shaukat A, O'Donnell A, Nam J, Briggs A, Henderson R, McConnachie A, Berry C, FAMOUS-NSTEMI Investigators. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in nonST-segment elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J* 2015;**36**:100–111.
 138. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, original EuroSCORE, and The Society of Thoracic Surgeons Risk Score in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:573–579.
 139. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;**334**:617.
 140. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;**1**:483–491.
 141. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, de Waha S, Lurz P, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;**6**:20–26.
 142. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, Holmes DR Jr, Venditti FJ, Berger PB, Jacobs AK, Stamato NJ, Curtis JP, Sharma S, King SB III. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:2717–2126.
 143. Blazek S, Rossbach C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Stiermaier T, Lurz P, Holzhey D, Schuler G, Mohr FW, Thiele H. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:30–38.
 144. Thiele H, Neumann-Schriedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, Schuler G, Falk V. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:2324–2331.
 145. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1426–1432.
 146. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, Chang M, Park HW, Lee SW, Lee CW, Park SW, Choo SJ, Chung C, Lee J, Lim DS, Rha SW, Lee SG, Gwon HC, Kim HS, Chae IH, Jang Y, Jeong MH, Tahk SJ, Seung KB, Park SJ. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2198–2206.
 147. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, Ahn JM, Farooq V, Tateishi H, Tenekecioglu E, Zeng Y, Suwannasom P, Collet C, Albuquerque FN, Onuma Y, Park SJ, Serruys PW. Outcomes after percutaneous coronary intervention or bypass surgery in patients with unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:999–1009.
 148. Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, Schunkert H, Kastrati A, Byrne RA. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:1079–1088.
 149. Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Tenekecioglu E, Han M, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Serruys PW, Park SJ. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:29–36.
 150. 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 III, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;**367**:2375–2384.
 151. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002626.
 152. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z, Uretsky BF. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: Comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc* 2013;**2**:e000354.
 153. Herbison P, Wong CK. Has the difference in mortality between percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in people with heart disease and diabetes changed over the years? A systematic review and metaregression. *BMJ Open* 2015;**5**:e010055.
 154. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, King S III, Colling C, Moritz T, Stroupe K, Reda D; CARDS Investigators VA. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:808–816.
 155. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, Dawkins KD, Mack MJ, Investigators S. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**:1006–1013.
 156. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:432–440.
 157. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, Franzone A, Haynes A, Rat-Wirtzler J, Silber S, Serruys PW, Pilgrim T, Raber L, Heg D, Juni P, Windecker S. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: Patient-level pooled analysis of 6081 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003255.
 158. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen S, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S; Scientific Document ESC Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;**37**:267–315.

159. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;**343**:915–922.
160. Shishehbor MH, Venkatachalam S, Sun Z, Rajeswaran J, Kapadia SR, Bajzer C, Gornik HL, Gray BH, Bartholomew JR, Clair DG, Sabik JF III, Blackstone EH. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1948–1956.
161. Cheruvu PK, Finn AV, Gardner C, Caplan J, Goldstein J, Stone GW, Virmani R, Muller JE. Frequency and distribution of thin-cap fibroatheroma and ruptured plaques in human coronary arteries: A pathologic study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:940–949.
162. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ, Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in-Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1456–1463.
163. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, Laugwitz KL, Pache J, Ott I, Hausleiter J, Seyfarth M, Gick M, Antoniucci D, Schomig A, Berger PB, Mehilli J; ISAR-REACT 4 Trial Investigators. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2011;**365**:1980–1989.
164. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S; TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2165–2175.
165. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, ten Berg JM, Miller DL, Costigan TM, Goedicke J, Silvain J, Angioli P, Legutko J, Niethammer M, Motovska Z, Jakubowski JA, Cayla G, Visconti LO, Vicaut E, Widimsky P; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;**369**:999–1010.
166. Thiele H, Rach J, Klein N, Pfeiffer D, Hartmann A, Hambrecht R, Sick P, Eitel I, Desch S, Schuler G; LIPSIA-NSTEMI Trial Group. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: The Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI Trial). *Eur Heart J* 2012;**33**:2035–2043.
167. Tanaka A, Shimada K, Tearney GJ, Kitabata H, Taguchi H, Fukuda S, Kashiwagi M, Kubo T, Takarada S, Hirata K, Mizukoshi M, Yoshikawa J, Bouma BE, Akasaka T. Conformational change in coronary artery structure assessed by optical coherence tomography in patients with vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1608–1613.
168. Kato M, Dote K, Sasaki S, Kagawa E, Nakano Y, Watanabe Y, Higashi A, Itakura K, Ochiuni Y, Takiguchi Y. Presentations of acute coronary syndrome related to coronary lesion morphologies as assessed by intravascular ultrasound and optical coherence tomography. *Int J Cardiol* 2013;**165**:506–511.
169. Motreff P, Malcles G, Combaret N, Barber-Chamoux N, Bouajila S, Pereira B, Amonchot A, Citron B, Lussot JR, Eschaliier R, Souteyrand G. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: Novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention* 2017;**12**:e2236–e2243.
170. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: A meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1319–1325.
171. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L, FIR Collaboration. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2435–2445.
172. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Variella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuhler M, Vranckx P, Juni P; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomised multicentre trial. *Lancet* 2015;**385**:2465–2476.
173. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, Lipiecki J, Richardt G, Iniguez A, Brunel P, Valdes-Chavarrri M, Garot P, Talwar S, Berland J, Abdellaoui M, Eberli F, Oldroyd K, Zambahari R, Gregson J, Greene S, Stoll HP, Morice MC; LEADERS FREE Investigators. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2015;**373**:2038–2047.
174. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, Ioannidis JP. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2011;**32**:32–40.
175. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong YH, Kozinski M, Engstrom T, Di Pasquale G, Kochman W, Ardisino D, Kedhi E, Stone GW, Kubica J. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;**158**:261–270.
176. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, Van't Hof AWJ, Badings EA, Neumann FJ, Kastrati A, Sciahbasi A, Reuter PG, Lapostolle F, Milosevic A, Stankovic G, Milasinovic D, Vonthein R, Desch S, Thiele H. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2017;**390**:737–746.
177. Raber L, Kelbaek H, Ostojic M, Baumbach A, Heg D, Tuller D, von Birgelen C, Roffi M, Moschovitis A, Khattab AA, Wenaweser P, Bonvini R, Pedrazzini G, Kornowski R, Weber K, Trelle S, Luscher TF, Taniwaki M, Matter CM, Meier B, Juni P, Windecker S; COMFORTABLE AMI Trial Investigators. Effect of biolimus-eluting stents with biodegradable polymer vs bare-metal stents on cardiovascular events among patients with acute myocardial infarction: The COMFORTABLE AMI randomized trial. *JAMA* 2012;**308**:777–787.
178. Sabate M, Raber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, Ostojic M, Iniguez A, Tuller D, Serra A, Baumbach A, von Birgelen C, Hernandez-Antolin R, Roffi M, Mainar V, Valgimigli M, Serruys PW, Juni P, Windecker S. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: A pooled analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial InfARction) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:55–63.
179. Valgimigli M, Tebaldi M, Borghesi M, Vranckx P, Campo G, Tumscitz C, Cangiano E, Minarelli M, Scalone A, Cavazza C, Marchesini J, Parrinello G; PRODIGY Investigators. Two-year outcomes after first-or second-generation drug-eluting or bare-metal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: A pre-specified analysis from the PRODIGY study (PROlonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading stent-induced Intimal hyperplasia study). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:20–28.
180. Thiele H, de Waha S, Zeymer U, Desch S, Scheller B, Lauer B, Geisler T, Gawaz M, Gunkel O, Bruch L, Klein N, Pfeiffer D, Schuler G, Eitel I. Effect of aspiration thrombectomy on microvascular obstruction in NSTEMI patients: The TATORT-NSTEMI trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1117–1124.
181. Hakeem A, Edupuganti MM, Almomani A, Pothini NV, Payne J, Abualsuod AM, Bhatti S, Ahmed Z, Uretsky BF. Long-term prognosis of deferred acute coronary syndrome lesions based on nonischemic fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1181–1191.
182. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahl E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: The FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000;**35**:9–16.
183. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E, TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)—Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;**344**:1879–1887.
184. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Cristea E, Mehran R, Sanchez R, Lazar D, Jankovic I, Corral MD, Dressler O, Fahy MP, Parise H, Lansky AJ, Stone GW. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;**4**:553–561.
185. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, Calcagno S, Ugo F, Boccuzzi G, Fedele F, Mancone M. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: The SMILE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:264–272.
186. Tricoci P, Huang Z, Held C, Moliterno DJ, Armstrong PW, Van de Werf F, White HD, Aylward PE, Wallentin L, Chen E, Lokhnygina Y, Pei J, Leonardi S, Rorick TL, Kilian AM, Jennings LH, Ambrosio G, Bode C, Cequier A, Cornel JH, Diaz R, Erkan A, Huber K, Hudson MP, Jiang L, Jukema JW, Lewis BS, Lincoff AM, Montalescot G, Nicolau JC, Ogawa H, Pfisterer M, Prieto JC, Ruzyllo W, Sinnaeve PR, Storey RF, Valgimigli M, Whellan DJ, Widimsky P, Strony J, Harrington RA, Mahaffey KW; TRACER Investigators. Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;**366**:20–33.

187. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, Harrington RA, Himmelmann A, Maya J, Husted S, Steg PG, Cornel JH, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L, James SK. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: Results from the PLATO trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:2083–2093.
188. Curtis JP, Schreiner G, Wang Y, Chen J, Spertus JA, Rumsfeld JS, Brindis RG, Krumholz HM. All-cause readmission and repeat revascularization after percutaneous coronary intervention in a cohort of medicare patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:903–907.
189. Meadows ES, Bae JP, Zagar A, Sugihara T, Ramaswamy K, McCracken R, Heiselman D. Rehospitalization following percutaneous coronary intervention for commercially insured patients with acute coronary syndrome: A retrospective analysis. *BMC Res Notes* 2012;**5**:342.
190. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Desch S, Zeymer U; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;**377**:2419–2432.
191. Ranasinghe I, Alprandi-Costa B, Chow V, Elliott JM, Waites J, Counsell JT, Lopez-Sendon J, Avezum A, Goodman SG, Granger CB, Brieger D. Risk stratification in the setting of non-ST elevation acute coronary syndromes 1999–2007. *Am J Cardiol* 2011;**108**:617–624.
192. Fukui T, Tabata M, Morita S, Takahashi S. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**145**:1577–1583.
193. Malm CJ, Hansson EC, Akesson J, Andersson M, Hesse C, Shams Hakimi C, Jeppsson A. Preoperative platelet function predicts perioperative bleeding complications in ticagrelor-treated cardiac surgery patients: A prospective observational study. *Br J Anaesth* 2016;**117**:309–315.
194. Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Han M, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Park SW, Serruys PW, Park SJ. Comparison of outcome of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2017;**120**:380–386.
195. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, Dangas G, Lazar D, Sanchez R, Fahy M, Xu K, Stone GW. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: Analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:2389–2397.
196. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, Fung A, Mathew V, Taylor CM, Mancini GBJ, Gao M, Ding L, Verma S, Humphries KH, Farkouh ME. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2995–3006.
197. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, Agarwal S, Aronow WS, Timmermans R, Jain D, Cooper HA, Frishman WH, Menon V, Bhatt DL, Abbott JD, Fonarow GC, Panza JA. Trends in coronary angiography, revascularization, and outcomes of cardiogenic shock complicating non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2016;**117**:1–9.
198. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kasrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;**39**:119–177.
199. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, Fleischmann C, Werner GS, Olbrich HG, Ott R, Mudra H, Seidl K, Schulze PC, Weiss C, Haimerl J, Friede T, Meyer T. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: Results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018;**39**:1065–1074.
200. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: Quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;**367**:579–588.
201. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary per-cutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;**27**:779–788.
202. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;**283**:2686–2692.
203. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: A randomised study. *Lancet* 2002;**360**:825–829.
204. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorovicz A, Kirkorian G, CAPTIM Investigators, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;**30**:1598–1606.
205. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM; National Registry of Investigators Myocardial Infarction. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;**124**:2512–2521.
206. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F; STZREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**368**:1379–1387.
207. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, Ohman EM, Van de Werf F, Hirji S, Harrington RA, Armstrong PW, Granger CB, Jeong MH, Patel MR. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2014;**312**:2019–2027.
208. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzensbichler B, Guagliumi G, Dudek D, Fahy M, Lansky AJ, Stone GW, HORIZONS-AMI Trial Investigators. Prognostic impact of staged versus „one-time“ multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: Analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:704–711.
209. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, Bursi F, Sangiorgi GM, Modena MG. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: Major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010;**96**:662–667.
210. Di Mario, C Mara, S Flavio, A Imad, S Antonio, M Anna, P Emanuela, P Stefano, DS Angelo, R Stefania, C Anna, F Carmelo, C Antonio, C Monzini, N, Bonardi, MA. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: Results of the multicentre randomised HEPacoat for culPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004;**6**:128–133.
211. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, Berry C, Oldroyd KG; PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**369**:1115–1123.
212. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, Blackman DJ, Dalby M, Fairbrother KL, Banya W, Wang D, Flather M, Hetherington SL, Kelion AD, Talwar S, Gunning M, Hall R, Swanton H, McCann GP. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: The CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:963–972.
213. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, Clemmensen P, De Backer O, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raungaard B, Kober L, DANAMI-PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): An open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**386**:665–671.
214. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, Piroth Z, Horak D, Wlodarczak A, Ong PJ, Hambrecht R, Angeras O, Richardt G, Omerovic E, Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;**376**:1234–1244.
215. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: A pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:315–324.
216. Kasrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tieraal I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttrop MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-

- metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;**28**:2706–2713.
217. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, Valgimigli M, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, Gomez-Hospital JA, Baz JA, Martin-Yuste V, van Geuns RJ, Alfonso F, Bordes P, Tebaldi M, Masotti M, Silvestro A, Backx B, Brugaletta S, van Es GA, Serruys PW. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;**380**:1482–1490.
 218. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, Mainar V, Campo G, Tsepili M, den Heijer P, Bethencourt A, Vazquez N, van Es GA, Backx B, Valgimigli M, Serruys PW. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet* 2016;**387**:357–366.
 219. Belle L, Motreff P, Mangin L, Range G, Marcaggi X, Marie A, Ferrier N, Dubreuil O, Zemor G, Souteyrand G, Caussin C, Amabile N, Isaaq K, Dauphin R, Koning R, Robin C, Faurie B, Bonello L, Champin S, Delhaye C, Cuilleret F, Mewton N, Genty C, Viallon M, Bosson JL, Croisille P, MIMI Investigators. Comparison of immediate with delayed stenting using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention approach in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: The MIMI study. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003388.
 220. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Owens C, Watkins S, Layland J, Lindsay M, Peat E, Rae A, Behan M, Sood A, Hillis WS, Mordi I, Mahrous A, Ahmed N, Wilson R, Lasalle L, Genereux P, Ford I, Berry C. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no-or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2088–2098.
 221. Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, Helqvist S, Klovgaard L, Holmvang L, Jorgensen E, Pedersen F, Saunamaki K, De Backer O, Bang LE, Kofoed KF, Lonborg J, Ahtarovski K, Vejstrup N, Botker HE, Terkelsen CJ, Christiansen EH, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aaroe J, Jensen SE, Raugaard B, Jensen LO, Clemmensen P, Grande P, Madsen JK, Torp-Pedersen C, Engstrom T. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): An open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;**387**:2199–2206.
 222. De Luca G, Navarese EP, Suryapranata H. A meta-analytic overview of thrombectomy during primary angioplasty. *Int J Cardiol* 2013;**166**:606–612.
 223. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, Aasa M, Angeras O, Calais F, Danielewicz M, Erlinge D, Hellsten L, Jensen U, Johansson AC, Karegren A, Nilsson J, Robertson L, Sandhall L, Sjogren I, Ostlund O, Harnek J, James SK; TASTE Trial Investigators. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;**369**:1587–1597.
 224. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, Andersson J, Calais F, Carlsson J, Collste O, Gotberg M, Hardhammar P, Ioanes D, Kallryd A, Linder R, Lundin A, Odenstedt J, Omerovic E, Puskar V, Todt T, Zellerroth E, Ostlund O, James SK. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;**371**:1111–1120.
 225. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, Kedev S, Thabane L, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Steg PG, Bernat I, Xu Y, Cantor WJ, Overgaard CB, Naber CK, Cheema AN, Welsh RC, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Pancholy S, Rao SV, Natarajan MK, ten Berg JM, Shestakovska O, Gao P, Widimsky P, Dzavik V, TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015;**372**(15):1389–1398.
 226. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Gershlick A, Chowdhary S, Lavi S, Niemela K, Bernat I, Cantor WJ, Cheema AN, Steg PG, Welsh RC, Sheth T, Bertrand OF, Avezum A, Bhindi R, Natarajan MK, Horak D, Leung RC, Kassam S, Rao SV, El-Omar M, Mehta SR, Velianou JL, Pancholy S, Dzavik V, TOTAL Investigators. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet* 2016;**387**:127–135.
 227. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Gao P, Hart RG, Kedev S, Stankovic G, Moreno R, Horak D, Kassam S, Rokoss MJ, Leung RC, El-Omar M, Romppanen HO, Alazzoni A, Alak A, Fung A, Alexopoulos D, Schwalm JD, Valettas N, Dzavik V, TOTAL Investigators. Stroke in the TOTAL trial: A randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2015;**36**:2364–2372.
 228. Jolly SS, James S, Dzavik V, Cairns JA, Mahmoud KD, Zijlstra F, Yusuf S, Olivecrona GK, Renlund H, Gao P, Lagerqvist B, Alazzoni A, Kedev S, Stankovic G, Meeks B, Frobert O. Thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: An individual patient meta-analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation* 2017;**135**(2):143–152.
 229. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on Distric transfer of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:102–110.
 230. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG; TRANSFER-AMI Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**360**:2705–2718.
 231. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M; CARES-in-AMI Investigators. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): An open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;**371**:559–568.
 232. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R; REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;**353**:2758–2768.
 233. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A; Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**293**:2865–2872.
 234. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for <12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;**30**:1322–1330.
 235. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL; Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;**355**:2395–2407.
 236. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;**348**:771–775.
 237. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS; DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**349**:733–742.
 238. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: A metaanalysis. *Circulation* 2003;**108**:1809–1814.
 239. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, Frungel S, Nekolla SG, Moshage W, Dotzer F, Huber K, Pache J, Dirschinger J, Seyfarth M, Martinoff S, Schwaiger M, Schomig A, Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-Study 3 I. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary per-cutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: A randomized double-blind trial. *Circulation* 2009;**119**:1933–1940.
 240. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K, Vienna SRG. Implementation of guidelines improves the standard of care: The Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;**113**:2398–2405.
 241. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;**116**:721–728.
 242. Nallamothu BK, Krumholz HM, Ko DT, LaBresh KA, Rathore S, Roe MT, Schwamm L. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: Gaps, barriers, and implications. *Circulation* 2007;**116**:e68–e72.
 243. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial

- infarction in Europe: Description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;**31**:943–957.
244. Knot J, Widimsky P, Wijns W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van THA, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: Lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;**5**:299, 301–309.
 245. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Matterna JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;**355**:2308–2320.
 246. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: Implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;**114**:2019–2025.
 247. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N; USIC 2000 Investigators. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: The USIC 2000 registry. *Heart* 2006;**92**:1378–1383.
 248. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, Kolodziejczak M, Jung C, Scicchitano P, Devito F, Zito A, Occhipinti M, Castiglioni B, Calveri G, Maisano F, Ciccone MM, De Servi S, Navarese EP. Survival benefits of invasive versus conservative strategies in heart failure in patients with reduced ejection fraction and coronary artery disease: A meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2017;**10**:e003255.
 249. Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, Selzman CH, Lamy A, Beaver TM, Djokovic LT, Wang N, Velazquez EJ, Sopko G, Kron IL, DiMaio JM, Michler RE, Lee KL, Yli M, Leng CY, Zembala M, Rouleau JL, Daly RC, Al-Khalidi HR. Influence of baseline characteristics, operative conduct, and postoperative course on 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with left ventricular dysfunction: Results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation* 2015;**132**:720–730.
 250. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction: Everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2016;**133**:2132–2140.
 251. Nagendran J, Bozso SJ, Norris CM, McAlister FA, Appoo JJ, Moon MC, Freed DH, Nagendran J. Coronary artery bypass surgery improves outcomes in patients with diabetes and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:819–827.
 252. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL, STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;**360**:1705–1717.
 253. Oh JK, Velazquez EJ, Menicanti L, Pohost GM, Bonow RO, Lin G, Hellkamp AS, Ferrazzi P, Vos S, Rao V, Berman D, Bochenek A, Cherniavsky A, Rogowski J, Rouleau JL, Lee KL, STICH Investigators. Influence of baseline left ventricular function on the clinical outcome of surgical ventricular reconstruction in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013;**34**:39–47.
 254. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, Sabatier M, Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:905–916, 916 e1–e4.
 255. Killip T, Passamani E, Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation* 1985;**72**:V102–V109.
 256. Di Donato M, Castelvichio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:375–381.
 257. Michler RE, Rouleau JL, Al-Khalidi HR, Bonow RO, Pellikka PA, Pohost GM, Holly TA, Oh JK, Dagenais F, Milano C, Wrobel K, Pirk J, Ali IS, Jones RH, Velazquez EJ, Lee KL, Di Donato M, STICH Trial Investigators. Insights from the STICH trial: Change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**146**:1139–1145.e6.
 258. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;**341**:625–634.
 259. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, Wong CK, Stewart JT, Aylward PE, Wong SC, Hochman JS. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005;**112**:1992–2001.
 260. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Bohm M, Ebel H, Schneider S, Werdan K, Schuler G; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) Trial Investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;**382**:1638–1645.
 261. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Bohm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators I-SIT. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;**367**:1287–1296.
 262. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, Thiele H, Werdan K, Zeymer U, Prondzinsky R. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**3**:CD007398.
 263. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjaauw KD, Engstrom AE, Lagrand WK, Cherpanath TGV, Driessen AHG, de Mol B, Henriques JPS. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;**42**:1922–1934.
 264. Burkhardt D, Cohen H, Brunnhorst C, O'Neill WW; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006;**152**:469.e1–469.e8.
 265. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1584–1588.
 266. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, Eitel I, Poss J, Fuernau G, de Waha S. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: A systematic review and collaborative metaanalysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017;**38**:3523–3531.
 267. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, Palacios I, Maini B, Mulukutla S, Dzavik V, Popma J, Douglas PS, Ohman M. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intraaortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: The PROTECT II study. *Circulation* 2012;**126**:1717–1727.
 268. Acharya D, Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Holman WL, Cantor RS, Naftel DC, Kirklin JK. Ventricular assist device in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1871–1880.
 269. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;**295**:2511–2515.
 270. Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: Therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:355–365.
 271. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;**339**:229–234.
 272. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation* 2003;**108**:1655–1661.
 273. Ledru F, Ducimetiere P, Battaglia S, Courbon D, Beverelli F, Guize L, Gueronprez JL, Diebold B. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: Insights from an angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1543–1550.
 274. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V, Fallon JT. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation* 2000;**102**:2180–2184.
 275. Marso SP, Mercado N, Maehara A, Weisz G, Mintz GS, McPherson J, Schiele F, Dudek D, Fahy M, Xu K, Lansky A, Templin B, Zhang Z, de Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Plaque composition and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients with metabolic syndrome or diabetes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:S42–S52.
 276. Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ. Unstable angina. A comparison of angiographic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995;**92**:1731–1736

277. O'Donoghue ML, Vaidya A, Afsal R, Alfredsson J, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Windhausen F, Sabatine MS. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: A collaborative meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:106–111.
278. Schwartz L, Bertolet M, Feit F, Fuentes F, Sako EY, Toosi MS, Davidson CJ, Ikeno F, King SB III. Impact of completeness of revascularization on long-term cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D). *Circ Cardiovasc Interv* 2012;**5**:166–173.
279. Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, Yang M, Schoos MM, Macaya C, Abizaid A, Buller CE, Devlin G, Rodriguez AE, Lansky AJ, Siami FS, Domanski M, Fuster V; FREEDOM Investigators. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: Results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1189–1197.
280. Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology* 2010;**254**:261–269.
281. Mилоjević M, Head SJ, Mack MJ, Mohr FW, Morice MC, Dawkins KD, Holmes DR Jr, Serruys PW, Kappetein AP. The impact of chronic kidney disease on outcomes following percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with complex coronary artery disease: Five-year follow-up of the SYNTAX trial. *EuroIntervention* 2018;**14**:102–111.
282. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1393–1399.
283. Ohno Y, Maekawa Y, Miyata H, Inoue S, Ishikawa S, Sueyoshi K, Noma S, Kawamura A, Kohsaka S, Fukuda K. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast-induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1260–1266.
284. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of I-O, Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;**348**:491–499.
285. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: The RECOVER study: A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:924–930.
286. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: A randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;**115**:3189–3196.
287. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbiochi F, Bartorelli AL. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;**150**:170–177.
288. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr, Investigators NDR. Volume-to-creatinine clearance ratio: A pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:584–590.
289. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated nephropathy: Randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;**162**:329–336.
290. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA III, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**291**:2328–2334.
291. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: A randomized trial. *JAMA* 2008;**300**:1038–1046.
292. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, Ommen VV, Wildberger JE. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): A prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;**389**:1312–1322.
293. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Cassese S, Dangas G, Kastrati A, Mehran R, Tamburino C, Capodanno D. Preventive strategies for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary procedures: Evidence from a hierarchical Bayesian network meta-analysis of 124 trials and 28 240 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004383.
294. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, Conner TA, Chertow GM, Bhatt DL, Shunk K, Parikh CR, McFalls EO, Brophy M, Ferguson R, Wu H, Androsenko M, Myles J, Kaufman J, Palevsky PM; PRESERVE Trial Group. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018;**378**:603–614.
295. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:89–96.
296. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airolidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, Golia B, Ricciardelli B, Condorelli G; REMEDIAL II Investigators. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2011;**124**:1260–1269.
297. Putzu A, Boscolo Berto M, Belletti A, Pasotti E, Cassina T, Moccetti T, Pedrazzini G. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by furosemide with matched hydration in patients undergoing interventional procedures: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:355–363.
298. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrastagent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;**349**:1333–1340.
299. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;**119**:155–162.
300. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: A systematic review. *Am J Med* 2012;**125**:66–78 e3.
301. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;**111**:692–698.
302. Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, Piccoli A, Ferrero V, Lunardi M, Barbierato M, Caprioglio F, Vassanelli C, Ribichini F. Coronary physiology in patients with severe aortic stenosis: Comparison between fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio. *Int J Cardiol* 2017;**243**:40–46.
303. Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, Piccoli A, Ferrero V, Lunardi M, Gottin L, Zanetti C, Faggian G, Ribichini F. Physiologic evaluation of coronary lesions using instantaneous wave-free ratio (iFR) in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2018;**13**:1512–1519.
304. Di Gioia G, Scarsini R, Strisciuglio T, De Biase C, Zivelonghi C, Franco D, De Bruyne B, Ribichini F, Barbato E. Correlation between angiographic and physiologic evaluation of coronary artery narrowings in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 2017;**120**:106–110.
305. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;**38**:2739–2791.
306. Yamashita K, Fujita T, Hata H, Shimahara Y, Kume Y, Matsumoto Y, Kobayashi J. Long-term outcome of isolated off-pump coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease and mild to moderate aortic stenosis. *J Cardiol* 2017;**70**:48–54.
307. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP, Hung JW, Voisine P, Dagenais F, Gillinov AM, Thourani V, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Demers P, Atluri P, Rose EA, O'Sullivan K, Williams DL, Bagiella E, Michler RE, Weisel RD, Miller MA, Geller NL, Taddei-Peters WC, Smith PK, Moquete E, Overbey JR, Kron IL, O'Gara PT, Acker MA, Ctsn. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;**374**:344–353.
308. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Hung JW, Parides MK, Ailawadi G, Perrault LP, Acker MA, Argenziano M, Thourani V, Gammie JS, Miller MA, Page P, Overbey JR, Bagiella E, Dagenais F, Blackstone EH, Kron IL, Goldstein DJ, Rose EA, Moquete EG, Jeffries N, Gardner TJ, O'Gara PT, Alexander JH, Michler RE; Cardiothoracic Surgical Trials Network

- Investigators. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;**371**:2178–2188.
309. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, Acker MA, Hung JW, Chang HL, Perrault LP, Gillinov AM, Argenziano M, Bagiella E, Overbey JR, Moquete EG, Gupta LN, Miller MA, Taddei-Peters WC, Jeffries N, Weisel RD, Rose EA, Gammie JS, DeRose JJ Jr, Puskas JD, Dagenais F, Burks SG, El-Hamamsy I, Milano CA, Atluri P, Voisine P, O'Gara PT, Gelijns AC, Ctsn. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;**374**:1932–1941.
310. Chan KM, Punjabi PP, Flather M, Wage R, Symmonds K, Roussin I, Rahman-Haley S, Pennell DJ, Kilner PJ, Dreyfus GD, Pepper JR, Investigators R. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation* 2012;**126**(21):2502–2510.
311. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL, Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:611–644.
312. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Hahn RT, Han Y, Hung J, Lang RM, Little SH, Shah DJ, Sherman S, Thavendiranathan P, Thomas JD, Weissman NJ. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the society for cardiovascular magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;**30**:303–371.
313. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, Domanski MJ, Farkouh ME, Flather M, Fuster V, Hlatky MA, Holm NR, Hueb WA, Kamalesh M, Kim YH, M'akikallio T, Mohr FW, Papageorgiou W, Park SJ, Rodriguez AE, Sabik III JF, Stables RH, Stone GW, Serruys PW, Kappetein AP. Stroke rates following surgical versus percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:386–398.
314. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:607–624.
315. Masabni K, Raza S, Blackstone EH, Gornik HL, Sabik JF III. Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:1253–1260.
316. Naylor AR. Does the risk of post-CABG stroke merit staged or synchronous reconstruction in patients with symptomatic or asymptomatic carotid disease? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;**50**:71–81.
317. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Rother J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:763–816.
318. Lee R, Matsutani N, Polimenakos AC, Levers LC, Lee M, Johnson RG. Preoperative noncontrast chest computed tomography identifies potential aortic emboli. *Ann Thorac Surg* 2007;**84**:38–41.
319. Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;**25**:380–389.
320. Paraskevas KI, Nduwayo S, Saratzis AN, Naylor AR. Carotid stenting prior to coronary bypass surgery: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;**53**:309–319.
321. Lin JC, Kabbani LS, Peterson EL, Masabni K, Morgan JA, Brooks S, Wertella KP, Paone G. Clinical utility of carotid duplex ultrasound prior to cardiac surgery. *J Vasc Surg* 2016;**63**:710–714.
322. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009;**38**:977–986.
323. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Byrne JG; Writing Group of the Cardiac Surgery, Cardiac Anesthesiology, and Interventional Cardiology Groups at the Vanderbilt Heart and Vascular Institute, Ahmad RM, Ball SK, Cleator JH, Deegan RJ, Eagle SS, Fong PP, Fredi JL, Hoff SJ, Jennings HS III, McPherson JA, Piana RN, Pretorius M, Robbins MA, Slosky DA, Thompson A. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:232–241.
324. Thielmann M, Massoudy P, Jaeger BR, Neuhauser M, Marggraf G, Sack S, Erbel R, Jakob H. Emergency re-revascularization with percutaneous coronary intervention, reoperation, or conservative treatment in patients with acute perioperative graft failure following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;**30**:117–125.
325. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint/ACCF/AHA/Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction WHF, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wjins W, Bassand JP, Menasche P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghide M, Filipatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;**33**:2551–2567.
326. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW. Impact of expeditious management of perioperative myocardial ischemia in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2013;**128**:S226–S234.
327. Laflamme M, DeMey N, Bouchard D, Carrier M, Demers P, Pellerin M, Couture P, Perrault LP. Management of early postoperative coronary artery bypass graft failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;**14**:452–456.
328. Gaudio M, Nesta M, Burzotta F, Trani C, Coluccia V, Crea F, Massetti M. Results of emergency postoperative re-angiography after cardiac surgery procedures. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:1576–1582.
329. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, Bulluck H, Bisleri G, Bunge JH, Czerny M, Ferdinandy P, Frey UH, Heusch G, Holfeld J, Kleinbongard P, Kunst G, Lang I, Lentini S, Madonna R, Meybohm P, Muneretto C, Obadia JF, Perrino C, Prunier F, Sluijter JGP, Van Laake LW, Sousa-Uva M, Hausenloy DJ. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Perioperative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 2017;**38**:2392–2407.
330. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation* 2002;**106**:2346–2350.
331. Mattichak SJ, Dixon SR, Shannon F, Boura JA, Safian RD. Failed percutaneous coronary intervention: A decade of experience in 21,000 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;**71**:131–137.
332. Davierwala PM, Leontyev S, Verevkin A, Rastan AJ, Mohr M, Bakhtiyari F, Misfeld M, Mohr FW. Temporal trends in predictors of early and late mortality after emergency coronary artery bypass grafting for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 2016;**134**:1224–1237.
333. Axelsson TA, Mennander A, Malmberg M, Gunn J, Jeppsson A, Gudbjartsson T. Is emergency and salvage coronary artery bypass grafting justified? The Nordic Emergency/Salvage coronary artery bypass grafting study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**49**:1451–1456.
334. Parasca CA, Head SJ, Milojevic M, Mack MJ, Serruys PW, Morice MC, Mohr FW, Feldman TE, Colombo A, Dawkins KD, Holmes DR Jr, Kappetein PA; SYNTAX Investigators. Incidence, characteristics, predictors, and outcomes of repeat revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: The SYNTAX trial at 5 years. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:2493–2507.
335. Cassese S, Byrne RA, Tada T, Piniček S, Joner M, Ibrahim T, King LA, Fusaro M, Laugwitz KL, Kastrati A. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography. *Heart* 2014;**100**:153–159.
336. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, King LA, Cassese S, Joner M, Fusaro M, Schneider S, Schulz S, Ibrahim T, Ott I, Massberg S, Laugwitz KL, Kastrati A. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: Results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;**6**:1267–1274.
337. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;**80**:1719–1727.
338. Yap CH, Sposato L, Akowuah E, Theodore S, Dinh DT, Sharkey GC, Skillington PD, Tatoulis J, Yip M, Smith JA, Mohajeri M, Pick A, Seevanayagam S, Reid CM.

- Contemporary results show repeat coronary artery bypass grafting remains a risk factor for operative mortality. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:1386–1391.
339. Fosbol EL, Zhao Y, Shahian DM, Grover FL, Edwards FH, Peterson ED. Repeat coronary revascularization after coronary artery bypass surgery in older adults: The Society of Thoracic Surgeons' national experience, 1991-2007. *Circulation* 2013;**127**:1656–1663.
 340. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Ellis SG, Topol EJ, Lauer MS. Predictors of revascularization method and long-term outcome of percutaneous coronary intervention or repeat coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary disease and previous coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 2006;**27**:413–418.
 341. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R; Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385. Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1951–1954.
 342. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, Esposito R, Ramanathan K, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Barbieri C, Lewis D; Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: A multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:143–149.
 343. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Grundeken MJ, Kloek JJ, Tijssen JG, de Mol BA, de Winter RJ. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;**14**:438–445.
 344. Sabik JF III, Raza S, Blackstone EH, Houghtaling PL, Lytle BW. Value of internal thoracic artery grafting to the left anterior descending coronary artery at coronary reoperation. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:302–310.
 345. Nwaejike N, Tennyson C, Mosca R, Venkateswaran R. Reusing the patent internal mammary artery as a conduit in redo coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;**22**:346–350.
 346. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulkar S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: A predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008;**117**:790–797.
 347. 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 aortocoronary bypass grafts. *Circulation* 2002;**105**:1285–1290.
 348. Paul TK, Bhatheja S, Panchal HB, Zheng S, Banerjee S, Rao SV, Guzman L, Beohar N, Zhao D, Mehran R, Mukherjee D. Outcomes of saphenous vein graft intervention with and without embolic protection device: A comprehensive review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e005538.
 349. Brennan JM, Al-Hejily W, Dai D, Shaw RE, Trilesskaya M, Rao SV, Brilakis ES, Anstrom KJ, Messenger JC, Peterson ED, Douglas PS, Sketch MH Jr. Three-year outcomes associated with embolic protection in saphenous vein graft intervention: Results in 49 325 senior patients in the Medicare-linked National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e001403.
 350. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, Masud A, Cambier P, Caputo RP, Turco M, Kovach R, Brodie B, Herrmann HC, Kuntz RE, Popma JJ, Ramee S, Cox DA; FilterWire EX Randomized Evaluation Investigators. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2003;**108**:548–553.
 351. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, Jonas M, Popma JJ, Pavliska J, Wahr D, Rogers C. The PROXIMAL trial: Proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: A randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1442–1449.
 352. Schächinger V, Hamm CW, Munzel T, Haude M, Baldus S, Grube E, Bonzel T, Konorza T, Koster R, Arnold R, Haase J, Probst P, vom Dahl J, Neumann FJ, Mudra H, Hennen B, Thiele L, Zeiher AM; STENTS (STents IN Grafts) Investigators. A randomized trial of polytetrafluoroethylene-membrane-covered stents compared with conventional stents in aortocoronary saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1360–1369.
 353. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, van den Branden F, Inglese L, Cernigliaro C, Niccoli L, Bartorelli AL, Rubartelli P, Reifart N, Heyndrickx GR, Saunamaki K, Morice MC, Sgura FA, Di Mario C; Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts Investigators. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: The Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation* 2003;**108**:37–42.
 354. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, Hausleiter J, Seyfarth M, Ott I, Ibrahim T, Fusaro M, Laugwitz KL, Massberg S, Neumann FJ, Richardt G, Schomig A, Kastrati A, Is Drug-Eluting-Stenting Associated with Improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts? (ISAR CABG) Investigators. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): A randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2011;**378**:1071–1078.
 355. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, Saeed B, Gadiparthi C, Bissett JK, Sachdeva R, Voudris VV, Karyofyllis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:919–928.
 356. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, Van den Branden F, Van Langenhove G; DELAYED RRISC Investigators. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: Six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2423–2431.
 357. Colleran R, Kufner S, Mehilli J, Rosenbeiger C, Schupke S, Hoppmann P, Joner M, Mankerious N, Fusaro M, Cassese S, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Richardt G, Ibrahim T, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Byrne RA; ISAR-CABG Investigators. Efficacy over time with drug-eluting stents in saphenous vein graft lesions. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1973–1982.
 358. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Abdel-karim AR, de Lemos JA, Obel O, Addo T, Roesle M, Haagen D, Rangan BV, Saeed B, Bissett JK, Sachdeva R, Voudris VV, Karyofyllis P, Kar B, Rossen J, Fasseas P, Berger P, Banerjee S. Continued benefit from paclitaxel-eluting compared with bare-metal stent implantation in saphenous vein graft lesions during long-term follow-up of the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;**4**:176–182.
 359. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F, Van Langenhove G; DELAYED RRISC (Death and Events at Long-term follow-up Analysis: Extended Duration of the Reduction of Restenosis in Saphenous vein grafts with Cypher stent) Investigators. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: Results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:261–267.
 360. Mehilli J, Byrne RA, Tiroch K, Pinieck S, Schulz S, Kufner S, Massberg S, Laugwitz KL, Schomig A, Kastrati A; ISAR-DESIRE 2 Investigators. Randomized trial of paclitaxel-versus sirolimus-eluting stents for treatment of coronary restenosis in sirolimus-eluting stents: The ISAR-DESIRE 2 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for In-Stent Restenosis 2) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2710–2716.
 361. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, Dibra A, Hausleiter J, Pache J, Schühlen H, Schmitt C, Dirsching J, Schomig A; ISAR-DESIRE Investigators. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**293**:165–171.
 362. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Bethencourt A, Marti V, Lopez-Minguez JR, Angel J, Mantilla R, Moris C, Cequier A, Sabate M, Escaned J, Moreno R, Banuelos C, Suarez A, Macaya C; RIBS-II Investigators. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis: Results of the Restenosis Intra-stent: Balloon Angioplasty Versus Elective Sirolimus-Eluting Stenting (RIBS-II) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:2152–2160.
 363. Alfonso F, Zueco J, Cequier A, Mantilla R, Bethencourt A, Lopez-Minguez JR, Angel J, Auge JM, Gomez-Recio M, Moris C, Seabra-Gomes R, Perez-Vizcayno MJ, Macaya C. Restenosis Intra-stent: Balloon Angioplasty Versus Elective Stenting (RIBS) Investigators. A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:796–805.
 364. Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, Seyfarth M, Perez-Vizcayno MJ, Mehilli J, Schomig A. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis: Meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:616–623.
 365. Scheller B, Clever YP, Kelsch B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Speck U, Bohm M, Cremers B. Long-term follow-up after treatment

- of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:323–330.
366. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006;**355**:2113–2124.
367. Habara S, Iwabuchi M, Inoue N, Nakamura S, Asano R, Nanto S, Hayashi Y, Shiode N, Saito S, Ikari Y, Kimura T, Hosokawa J, Nakamura M, Kotani J, Kozuma K, Mitsudo K. A multicenter randomized comparison of paclitaxel-coated balloon catheter with conventional balloon angioplasty in patients with bare-metal stent restenosis and drug-eluting stent restenosis. *Am Heart J* 2013;**166**:527–533.
368. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, Ackermann H, Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009;**119**:2986–2994.
369. Rittger H, Brachmann J, Sinha AM, Waliszewski M, Ohlow M, Brugger A, Thiele H, Birkemeyer R, Kurowski V, Breithardt OA, Schmidt M, Zimmermann S, Lonke S, von Cranach M, Nguyen TV, Daniel WG, Wöhrle J. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: The PEPCADDES study. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1377–1382.
370. Habara S, Mitsudo K, Kadota K, Goto T, Fujii S, Yamamoto H, Katoh H, Oka N, Fuku Y, Hosogi S, Hirono A, Maruo T, Tanaka H, Shigemoto Y, Hasegawa D, Tasaka H, Kusunose M, Otsuru S, Okamoto Y, Saito N, Tsujimoto Y, Eguchi H, Miyake K, Yoshino M. Effectiveness of paclitaxel-eluting balloon catheter in patients with sirolimus-eluting stent restenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;**4**:149–154.
371. Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, Piniack S, Wolff B, Tiroch K, Schulz S, Fusaro M, Ott I, Ibrahim T, Hausleiter J, Valina C, Pache J, Laugwitz KL, Massberg S, Kastrati A; ISAR-DESIRE 3 Investigators. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): A randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;**381**:461–467.
372. Indermuehle A, Bahl R, Lansky AJ, Froehlich GM, Knapp G, Timmis A, Meier P. Drug-eluting balloon angioplasty for in-stent restenosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2013;**99**: 327–333.
373. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, Garcia Del Blanco B, Seidelberger B, Iniguez A, Gomez-Recio M, Masotti M, Velazquez MT, Sanchis J, Garcia-Touchard A, Zueco J, Bethencourt A, Melgares R, Cequier A, Dominguez A, Mainar V, Lopez-Minguez JR, Moreu J, Marti V, Moreno R, Jimenez-Quevedo P, Gonzalo N, Fernandez C, Macaya C; RIBS V Study Investigators, under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: The RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:1378–1386.
374. Pleva L, Kukla P, Kusnierova P, Zapletalova J, Hlinomaz O. Comparison of the efficacy of paclitaxel-eluting balloon catheters and everolimus-eluting stents in the treatment of coronary in-stent restenosis: The treatment of in-stent restenosis study. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003316.
375. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, Garcia del Blanco B, Garcia-Touchard A, Lopez-Minguez JR, Benedicto A, Masotti M, Zueco J, Iniguez A, Velazquez M, Moreno R, Mainar V, Dominguez A, Pomar F, Melgares R, Rivero F, Jimenez-Quevedo P, Gonzalo N, Fernandez C, Macaya C, RIBS IV Investigators. A prospective randomized trial of drug-eluting balloons versus everolimus-eluting stents in patients with in-stent restenosis of drug-eluting stents: The RIBS IV randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:23–33.
376. Baan J Jr, Claessen BE, Dijk KB, Vendrik J, van der Schaaf RJ, Meuwissen M, van Royen N, Gosselink ATM, van Wely MH, Dirkali A, Arkenbout EK, de Winter JG, Koch KT, Sjauw KD, Beijk MA, Vis MM, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Tijssen RG, Henriques JPS. A randomized comparison of paclitaxel-eluting balloon versus everolimus-eluting stent for the treatment of any in-stent restenosis: The DARE trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:275–283.
377. Kufner S, Joner M, Schneider S, Tolg R, Zrenner B, Repp J, Starkmann A, Xhepa E, Ibrahim T, Cassese S, Fusaro M, Ott I, Hengstenberg C, Schunkert H, Abdel-Wahab M, Laugwitz KL, Kastrati A, Byrne RA; ISAR-DESIRE 4 Investigators. Neointimal modification with scoring balloon and efficacy of drug-coated balloon therapy in patients with restenosis in drug-eluting coronary stents: A randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1332–1340.
378. Siontis GC, Stefanini GG, Mavridis D, Siontis KC, Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Byrne RA, Kastrati A, Meier B, Salanti G, Juni P, Windecker S. Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: A network meta-analysis. *Lancet* 2015;**386**:655–664.
379. Giacoppo D, Gargiulo G, Aruta P, Capranzano P, Tamburino C, Capodanno D. Treatment strategies for coronary in-stent restenosis: Systematic review and hierarchical Bayesian network meta-analysis of 24 randomised trials and 4880 patients. *BMJ* 2015;**351**:h5392.
380. Kufner S, Cassese S, Valeskini M, Neumann FJ, Schulz-Schupke S, Hoppmann P, Fusaro M, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Byrne RA; ISAR-DESIRE 3 Investigators. Long-term efficacy and safety of paclitaxel-eluting balloon for the treatment of drug-eluting stent restenosis: 3-year results of a randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:877–884.
381. Xu B, Qian J, Ge J, Wang J, Chen F, Chen J, Wei M, Chen Y, Yang Y, Gao R; PEPCAD China ISR Investigators. Two-year results and subgroup analyses of the PEPCAD China in-stent restenosis trial: A prospective, multicenter, randomized trial for the treatment of drug-eluting stent in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;**87**:624–629.
382. Byrne RA, Cassese S, Windisch T, King LA, Joner M, Tada T, Mehilli J, Pache J, Kastrati A. Differential relative efficacy between drug-eluting stents in patients with bare metal and drug-eluting stent restenosis; Evidence in support of drug resistance: Insights from the ISAR-DESIRE and ISAR-DESIRE 2 trials. *EuroIntervention* 2013;**9**:797–802.
383. Zellweger MJ, Kaiser C, Jeger R, Brunner-La Rocca HP, Buser P, Bader F, Mueller-Brand J, Pfisterer M. Coronary artery disease progression late after successful stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:793–799.
384. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;**364**:226–235.
385. Chechi T, Vecchio S, Vittori G, Giuliani G, Lilli A, Spaziani G, Consoli L, Baldereschi G, Biondi-Zoccai GG, Sheiban I, Margheri M. ST-segment elevation myocardial infarction due to early and late stent thrombosis a new group of high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:2396–23402.
386. Alfonso F, Dutary J, Paulo M, Gonzalo N, Perez-Vizcayno MJ, Jimenez-Quevedo P, Escaned J, Banuelos C, Hernandez R, Macaya C. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis. *Heart* 2012;**98**:1213–1220.
387. Adriaenssens T, Joner M, Godschalk TC, Malik N, Alfonso F, Xhepa E, De Cock D, Komukai K, Tada T, Cuesta J, Sirbu V, Feldman LJ, Neumann FJ, Goodall AH, Heestermans T, Buysschaert I, Hlinomaz O, Belmans A, Desmet W, Ten Berg JM, Gershlick AH, Massberg S, Kastrati A, Guagliumi G, Byrne RA; Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort (PRESTIGE) Investigators. Optical coherence tomography findings in patients with coronary stent thrombosis: A report of the PRESTIGE Consortium (Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort). *Circulation* 2017;**136**:1007–1021.
388. Armstrong EJ, Feldman DN, Wang TY, Kaltenbach LA, Yeo KK, Wong SC, Spertus J, Shaw RE, Minutello RM, Moussa I, Ho KK, Rogers JH, Shunk KA. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:131–140.
389. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T III, Pettinger M. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1986;**73**:1254–1263.
390. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet* 1982;**2**:1173–80.
391. Veenhuizen GD, Singh SN, McAreavey D, Shelton BJ, Exner DV. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001;**104**:1489–1493.
392. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;**346**:877–883.
393. Al-Khatib SM, Hellkamp AS, Lee KL, Anderson J, Poole JE, Mark DB, Bardy GH; SCD-HeFT Investigators. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with prior coronary revascularization in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:1059–1065.
394. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, Hall WJ, McClintic B, Huang DT; MADIT II Research Group. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: A MADIT-II substudy. *Heart Rhythm* 2007;**4**:1395–1402.

395. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;**336**:1629–1633.
396. Kern KB. Optimal treatment of patients surviving out-of-hospital cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:597–605.
397. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pougès C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;**115**:1354–1362.
398. Radsel P, Knafelj R, Kocjancic S, Noc M. Angiographic characteristics of coronary disease and postresuscitation electrocardiograms in patients with aborted cardiac arrest outside a hospital. *Am J Cardiol* 2011;**108**:634–638.
399. Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, Himbert D, Feldman LJ, Juliard JM, Ricard-Hibon A, Burnod A, Cokkinos DV, Steg PG. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 2009;**157**:312–318.
400. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empaña JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;**3**:200–207.
401. Cronier P, Vignon P, Bouferrache K, Aegerter P, Charron C, Templier F, Castro S, El Mahmoud R, Lory C, Pichon N, Dubourg O, Vieillard-Baron A. Impact of routine percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Crit Care* 2011;**15**:R122.
402. Geri G, Dumas F, Bougouin W, Varenne O, Daviaud F, Pene F, Lamhaut L, Chiche JD, Spaulding C, Mira JP, Empaña JP, Cariou A. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with improved short- and long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002303.
403. Vyas A, Chan PS, Cram P, Nallamothu BK, McNally B, Girotra S. Early coronary angiography and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002321.
404. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: A consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;**10**:31–37.
405. Kirchhoff P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;**37**:2893–2962.
406. Chan W, Ajani AE, Clark DJ, Stub D, Andrianopoulos N, Brennan AL, New G, Sebastian M, Johnston R, Walton A, Reid CM, Dart AM, Duffy SJ, Melbourne Interventional Group Investigators. Impact of periprocedural atrial fibrillation on short-term clinical outcomes following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012;**109**:471–477.
407. Lopes RD, Elliott LE, White HD, Hochman JS, Van de Werff F, Ardissino D, Nielsen TT, Weaver WD, Widimsky P, Armstrong PW, Granger CB. Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: Results from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2009;**30**:2019–2028.
408. Mrdovic I, Savic L, Krljanac G, Perunicic J, Asanin M, Lasica R, Antonijevic N, Kocev N, Marinkovic J, Vasiljevic Z, Ostojic M. Incidence, predictors, and 30-day outcomes of new-onset atrial fibrillation after primary percutaneous coronary intervention: Insight into the RISK-PCI trial. *Coron Artery Dis* 2012;**23**:1–8.
409. Pilgrim T, Kalesan B, Zanchin T, Pulver C, Jung S, Mattle H, Carrel T, Moschovitis A, Stortecky S, Wenaweser P, Stefanini GG, Raber L, Meier B, Juni P, Windecker S. Impact of atrial fibrillation on clinical outcomes among patients with coronary artery disease undergoing revascularisation with drug-eluting stents. *EuroIntervention* 2013;**8**:1061–1071.
410. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;**39**:213–260.
411. Ahlsson AJ, Bodin L, Lundblad OH, Englund AG. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C-reactive protein. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1332–1337.
412. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**1**:CD003611.
413. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;**291**:1720–1729.
414. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P, Damiano RJ Jr, Schuessler RB. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: A single-institution experience over two decades. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:559–570.
415. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E Jr, Brown M, Rich JB, Quader M, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G, Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg* 2014;**98**:527–533.
416. Saxena A, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Reid CM, Newcomb AE. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients). *Am J Cardiol* 2012;**109**:219–225.
417. Steinberg BA, Zhao Y, He X, Hernandez AF, Fullerton DA, Thomas KL, Mills R, Klaskala W, Peterson ED, Piccini JP. Management of postoperative atrial fibrillation and subsequent outcomes in contemporary patients undergoing cardiac surgery: Insights from the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry. *Clin Cardiol* 2014;**37**:7–13.
418. Ahlsson A, Bodin L, Fengsrud E, Englund A. Patients with postoperative atrial fibrillation have a doubled cardiovascular mortality. *Scand Cardiovasc J* 2009;**43**:330–336.
419. Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**37**:1353–1359.
420. Gialdini G, Nearing K, Bhavne PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, Kamel H. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA* 2014;**312**:616–622.
421. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferraresi S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;**118**:1612–1618.
422. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:742–748.
423. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;**27**:2846–2857.
424. Connolly SJ, Cybulsky I, Lamy A, Roberts RS, O'Brien B, Carroll S, Crystal E, Thorpe KE, Gent M, Beta-Blocker Length Of Stay (BLOS) study. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of prophylactic metoprolol for reduction of hospital length of stay after heart surgery: the beta-Blocker Length Of Stay (BLOS) study. *Am Heart J* 2003;**145**:226–232.
425. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: A meta-analysis. *Circulation* 2002;**106**:75–80.
426. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA; EACTS Audit and Guidelines Committee. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;**30**:852–872.
427. Koniari I, Apostolakis E, Rogkakou C, Baikoussis NG, Dougenis D. Pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation following cardiac surgery: A systematic review. *J Cardiothorac Surg* 2010;**5**:121.
428. Lucio Ede A, Flores A, Blacher C, Leaes PE, Lucchese FA, Ribeiro JP. Effectiveness of metoprolol in preventing atrial fibrillation and flutter in the postoperative period of coronary artery bypass graft surgery. *Arq Bras Cardiol* 2004;**82**:42–46, 37–41.
429. Tsuboi J, Kawazoe K, Izumoto H, Okabayashi H. Postoperative treatment with carvedilol, a beta-adrenergic blocker, prevents paroxysmal atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2008;**72**:588–591.
430. Anderson E, Dyke C, Levy JH. Anticoagulation strategies for the management of postoperative atrial fibrillation. *Clin Lab Med* 2014;**34**:537–561.
431. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, Leon AR, Puskas JD. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:1370–1376.
432. Melduni RM, Schaff HV, Lee HC, Gersh BJ, Noseworthy PA, Bailey KR, Ammass NM, Cha SS, Fatema K, Wysokinski WE, Seward JB, Packer DL, Rihal CS, Asirvatham SJ. Impact of left atrial appendage closure during cardiac

- surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mortality: A propensity score-matched analysis of 10 633 patients. *Circulation* 2017;**135**:366–378.
433. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:847–854.
434. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, Zheng J, Malaisrie SC, Holmes DR, Suri RM, Mack MJ, Badhwar V, Jacobs JP, Gaca JG, Chow SC, Peterson ED, Brennan JM. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *JAMA* 2018;**319**:365–374.
435. Whitlock R, Healey J, Vincent J, Brady K, Teoh K, Royse A, Shah P, Guo Y, Alings M, Folkeringa RJ, Paparella D, Colli A, Meyer SR, Legare JF, Lamontagne F, Reents W, Boning A, Connolly S. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;**3**:45–54.
436. Kern KB, Rahman O. Emergent percutaneous coronary intervention for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;**75**:616–624.
437. García-Tejada J, Jurado-Roman A, Rodriguez J, Velazquez M, Hernandez F, Albarran A, Martin-Asenjo R, Granda-Nistal C, Coma R, Tascon J. Post-resuscitation electrocardiograms, acute coronary findings and in-hospital prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;**85**:1245–1250.
438. Khan MF, Wendel CS, Movahed MR. Prevention of post-coronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: Efficacy of prophylactic beta-blockers in the modern era: A meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2013;**18**:58–68.
439. Chatterjee S, Sardar P, Mukherjee D, Lichstein E, Aikat S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A network regression meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;**36**:1017–1023.
440. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012;**33**:1500–1510.
441. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;**137**:263–272.
442. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, Ailawadi G, Kirkwood KA, Perrault LP, Parides MK, Smith RL II, Kern JA, Dussault G, Hackmann AE, Jeffries NO, Miller MA, Taddei-Peters WC, Rose EA, Weisel RD, Williams DL, Mangusan RF, Argenziano M, Moquete EG, O'Sullivan KL, Pellerin M, Shah KJ, Gammie JS, Mayer ML, Voisine P, Gelijns AC, O'Gara PT, Mack MJ, CTSN. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2016;**374**:1911–1921.
443. Head SJ, Milojevic M, Taggart DP, Puskas JD. Current practice of state-of-the-art surgical coronary revascularization. *Circulation* 2017;**136**:1331–1345.
444. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA), Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, Jeppsson A, Koster A, Osnabrugge RL, Ranucci M, Ravn HB, Vonk ABA, Wahba A, Pagano D. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;**32**:88–120.
445. Head SJ, Mack MJ, Holmes DR Jr, Mohr FW, Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: A subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:535–541.
446. Kim YH, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Yun SC, Ahn JM, Song HG, Oh JH, Park JS, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2011;**123**:2373–2381.
447. Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Dagenais F, Voisine P, Charbonneau E. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg* 2012;**93**:1432–1437.
448. Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation* 2009;**120**:S70–S77.
449. Yi G, Youn YN, Joo HC, Hong S, Yoo KJ. Association of incomplete revascularization with long-term survival after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Surg Res* 2013;**185**:166–173.
450. Scott R, Blackstone EH, McCarthy PM, Lytle BW, Loop FD, White JA, Cosgrove DM. Isolated bypass grafting of the left internal thoracic artery to the left anterior descending coronary artery: Late consequences of incomplete revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**120**:173–184.
451. Melby SJ, Saint LL, Balsara K, Itoh A, Lawton JS, Maniar H, Pasque MK, Damiano RJ Jr, Moon MR. Complete coronary revascularization improves survival in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:505–511.
452. Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, Eeckhout E, Pijls N. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:2093–2097.
453. Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Borsh JA, Goormastic M, Cosgrove DM. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;**107**:657–662.
454. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:90–98.
455. Schmitto JD, Rajab TK, Cohn LH. Prevalence and variability of internal mammary graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft. *Curr Opin Cardiol* 2010;**25**:609–612.
456. Hess CN, Lopes RD, Gibson CM, Hager R, Wojdyla DM, Englum BR, Mack MJ, Califf RM, Kouchoukos NT, Peterson ED, Alexander JH. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: Insights from PREVENT IV. *Circulation* 2014;**130**:1445–1451.
457. Benedetto U, Raja SG, Albanese A, Amrani M, Biondi-Zoccai G, Frati G. Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:59–65.
458. Dorman MJ, Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Bilateral internal thoracic artery grafting enhances survival in diabetic patients: A 30-year follow-up of propensity score-matched cohorts. *Circulation* 2012;**126**:2935–2942.
459. Galbut DL, Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Zucker M, Ebra G. Bilateral internal thoracic artery grafting improves long-term survival in patients with reduced ejection fraction: A propensity-matched study with 30-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**143**:844–853.e4.
460. Grau JB, Ferrari G, Mak AW, Shaw RE, Brizzio ME, Mindich BP, Strobeck J, Zapolski A. Propensity matched analysis of bilateral internal mammary artery versus single left internal mammary artery grafting at 17-year follow-up: Validation of a contemporary surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:770–775.
461. Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Galbut DL, Zucker M, Ebra G. Thirty-year follow-up defines survival benefit for second internal mammary artery in propensity-matched groups. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:101–108.
462. Lytle BW. Bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;**2**:485–492.
463. Ruttman E, Fischler N, Sakic A, Chevtchik O, Alber H, Schistek R, Ulmer H, Grimm M. Second internal thoracic artery versus radial artery in coronary artery bypass grafting: A long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 2011;**124**:1321–1329.
464. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: A systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;**358**:870–875.
465. Weiss AJ, Zhao S, Tian DH, Taggart DP, Yan TD. A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;**2**:390–400.
466. Gaudino M, Di Franco A, Rahouma M, Tam DY, Iannaccone M, Deb S, D'Ascenzo F, Abouarab AA, Girardi LN, Taggart DP, Fremes SE. Unmeasured confounders in observational studies comparing bilateral versus single internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting: A meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008010.
467. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Gerry S, Benedetto U, Flather M; Arterial Revascularization Trial Investigators. Randomized trial of bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med* 2016;**375**:2540–2549.
468. Gaudino M, Tranbaugh R, Fremes S. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med* 2017;**376**:e37.
469. Raza S, Blackstone EH, Sabik JF, III. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med* 2017;**376**:e37.

470. Royle A, Eccleston D, Royle C; iGRAFT Collaborators. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts. *N Engl J Med* 2017;**376**:e37.
471. Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, Erwin PJ, Locker C, Altarabsheh SE, Boilson BA, Park SJ, Joyce LD. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2013;**95**:862–869.
472. Elmistekawy EM, Gawad N, Bourke M, Mesana T, Boodhwani M, Rubens FD. Is bilateral internal thoracic artery use safe in the elderly? *J Card Surg* 2012;**27**:1–5.
473. Hemo E, Mohr R, Uretzky G, Katz G, Popovits N, Pevni D, Medalion B. Long-term outcomes of patients with diabetes receiving bilateral internal thoracic artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**146**:586–592.
474. Taggart DP, Lees B, Gray A, Altman DG, Flather M, Channon K; ART Investigators. Protocol for the Arterial Revascularisation Trial (ART). A randomised trial to compare survival following bilateral versus single internal mammary grafting in coronary revascularisation [ISRCTN46552265]. *Trials* 2006;**7**:7.
475. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;**6**:787–791.
476. Benedetto U, Altman DG, Gerry S, Gray A, Lees B, Pawlaczyk R, Flather M, Taggart DP; Arterial Revascularization Trial Investigators. Pedicled and skeletonized single and bilateral internal thoracic artery grafts and the incidence of sternal wound complications: Insights from the Arterial Revascularization Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**152**:270–276.
477. Hayward PA, Gordon IR, Hare DL, Matalanis G, Horrigan ML, Rosalion A, Buxton BF. Comparable patencies of the radial artery and right internal thoracic artery or saphenous vein beyond 5 years: Results from the Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**139**:60–5; discussion 65–67.
478. Schwann TA, Engoren M, Bonnell M, Clancy C, Habib RH. Comparison of late coronary artery bypass graft survival effects of radial artery versus saphenous vein grafting in male and female patients. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1485–1491.
479. Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, Geller CM, Harris LJ, Stelzer P, Cohen B, Hoffman DM. Radial artery conduits improve long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:1165–1172.
480. Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, Geller CM, Harris LJ, Stelzer P, Cohen BM, Ko W, DeCastro H, Lucido D, Hoffman DM. Coronary artery bypass grafting using the radial artery: Clinical outcomes, patency, and need for reintervention. *Circulation* 2012;**126**:S170–S175.
481. Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang SC, Yan TD. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**146**:255–261.
482. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, Angelini GD, Buxton B, Frati G, Hare DL, Hayward P, Nasso G, Moat N, Peric M, Yoo KJ, Speziale G, Girardi LN, Taggart DP; RADIAL Investigators. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2018;**378**:2069–2077.
483. Lytle BW. Skeletonized internal thoracic artery grafts and wound complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;**121**:625–627.
484. Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, Vasconcelos FP, Ferraz AA, Braila DM, Lima RC. Skeletonized versus pedicled internal thoracic artery and risk of sternal wound infection after coronary bypass surgery: Meta-analysis and meta-regression of 4817 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;**16**:849–857.
485. Sakic A, Chevtschik O, Kilo J, Schistek R, Mueller LC, Ulmer H, Grimm M, Ruttmann E. Simple adaptations of surgical technique to critically reduce the risk of postoperative sternal complications in patients receiving bilateral internal thoracic arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;**17**:378–382.
486. Wendler O, Hennen B, Markwirth T, Konig J, Tscholl D, Huang Q, Shahangi E, Schafers HJ. T grafts with the right internal thoracic artery to left internal thoracic artery versus the left internal thoracic artery and radial artery: Flow dynamics in the internal thoracic artery main stem. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;**118**:841–848.
487. Kajimoto K, Yamamoto T, Amano A. Coronary artery bypass revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:1097–1104.
488. Sa MP, Cavalcanti PE, Santos HJ, Soares AF, Miranda RG, Araujo ML, Lima RC. Flow capacity of skeletonized versus pedicled internal thoracic artery in coronary artery bypass graft surgery: Systematic review, meta-analysis and metaregression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**48**:25–31.
489. Navia JL, Olivares G, Ehasz P, Gillinov AM, Svensson LG, Brozzi N, Lytle B. Endoscopic radial artery harvesting procedure for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;**2**:557–564.
490. Cao C, Tian DH, Ang SC, Peeceeyen S, Allan J, Fu B, Yan TD. A meta-analysis of endoscopic versus conventional open radial artery harvesting for coronary artery bypass graft surgery. *Innovations (Phila)* 2014;**9**:269–275.
491. Gaudino M, Leone A, Lupascu A, Toesca A, Mazza A, Ponziani FR, Flore R, Tondi P, Massetti M. Morphological and functional consequences of transradial coronary angiography on the radial artery: Implications for its use as a bypass conduit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**48**:370–374.
492. Ouzounian M, Hassan A, Buth KJ, MacPherson C, Ali IM, Hirsch GM, Ali IS. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest techniques on outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010;**89**:403–408.
493. Yun KL, Wu Y, Aharonian V, Mansukhani P, Pfeffer TA, Sintek CF, Kochamba GS, Grunkemeier G, Khonsari S. Randomized trial of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting: Six-month patency rates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**129**:496–503.
494. Chernyavskiy A, Volkov A, Lavrenyuk O, Terekhov I, Kareva Y. Comparative results of endoscopic and open methods of vein harvesting for coronary artery bypass grafting: A prospective randomized parallel-group trial. *J Cardiothorac Surg* 2015;**10**:163.
495. Krishnamoorthy B, Critchley WR, Glover AT, Nair J, Jones MT, Waterworth PD, Fildes JE, Yonan N. A randomized study comparing three groups of vein harvesting methods for coronary artery bypass grafting: endoscopic harvest versus standard bridging and open techniques. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;**15**:224–228.
496. Lopes RD, Hafley GE, Allen KB, Ferguson TB, Peterson ED, Harrington RA, Mehta RH, Gibson CM, Mack MJ, Kouchoukos NT, Califf RM, Alexander JH. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;**361**:235–244.
497. Zenati MA, Shroyer AL, Collins JF, Hattler B, Ota T, Almassi GH, Amidi M, Novitzky D, Grover FL, Sonel AF. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:338–434.
498. Andreasen JJ, Vadmann H, Oddershede L, Tilsted HH, Frokjaer JB, Jensen SE. Decreased patency rates following endoscopic vein harvest in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J* 2015;**49**:286–292.
499. Deppe AC, Liakopoulos OJ, Choi YH, Slottosch I, Kuhn EW, Scherner M, Stange S, Wahlers T. Endoscopic vein harvesting for coronary artery bypass grafting: A systematic review with meta-analysis of 27,789 patients. *J Surg Res* 2013;**180**:114–124.
500. Williams JB, Peterson ED, Brennan JM, Sedrakyan A, Tavis D, Alexander JH, Lopes RD, Dokholyan RS, Zhao Y, O'Brien SM, Michler RE, Thourani VH, Edwards FH, Duggirala H, Gross T, Marinac-Dabic D, Smith PK. Association between endoscopic vs open vein-graft harvesting and mortality, wound complications, and cardiovascular events in patients undergoing CABG surgery. *JAMA* 2012;**308**:475–484.
501. Brown EN, Kon ZN, Tran R, Burris NS, Gu J, Laird P, Brazio PS, Kallam S, Schwartz K, Bechtel L, Joshi A, Zhang S, Poston RS. Strategies to reduce intraluminal clot formation in endoscopically harvested saphenous veins. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**134**:1259–1265.
502. Khaleel MS, Dorheim TA, Duryee MJ, Durbin HE Jr, Bussey WD, Garvin RP, Klassen LW, Thiele GM, Anderson DR. High-pressure distention of the saphenous vein during preparation results in increased markers of inflammation: A potential mechanism for graft failure. *Ann Thorac Surg* 2012;**93**:552–558.
503. Rousou LJ, Taylor KB, Lu XG, Healey N, Crittenden MD, Khuri SF, Thatté HS. Saphenous vein conduits harvested by endoscopic technique exhibit structural and functional damage. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:62–70.
504. Johansson BL, Souza DS, Bodin L, Filbey D, Loesch A, Geijer H, Bojo L. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with 0 touch0 technique compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: An angiographic and intravascular ultrasound study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**38**:414–419.
505. Souza DS, Dashwood MR, Tsui JC, Filbey D, Bodin L, Johansson B, Borowiec J. Improved patency in vein grafts harvested with surrounding tissue: Results of a randomized study using three harvesting techniques. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:1189–1195.
506. Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, Olsson H, Zagodzoon L, Souza D. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2013;**96**:105–111.
507. Samano N, Geijer H, Liden M, Fremes S, Bodin L, Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**150**:880–888.

508. Emmert MY, Seifert B, Wilhelm M, Grunenfelder J, Falk V, Salzberg SP. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:1499–1506.
509. Borgermann J, Hakim K, Renner A, Parsa A, Aboud A, Becker T, Masshoff M, Zittermann A, Gummert JF, Kuss O. Clamless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: A propensity score analysis of 788 patients. *Circulation* 2012;**126**:S176–S182.
510. Misfeld M, Brereton RJ, Sweetman EA, Doig GS. Neurologic complications after off-pump coronary artery bypass grafting with and without aortic manipulation: Meta-analysis of 11,398 cases from 8 studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:e11–e17.
511. Guerrieri Wolf L, Abu-Omar Y, Choudhary BP, Pigott D, Taggart DP. Gaseous and solid cerebral microembolization during proximal aortic anastomoses in off-pump coronary surgery: The effect of an aortic side-biting clamp and two clamless devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:485–493.
512. El Zayat H, Puskas JD, Hwang S, Thourani VH, Lattouf OM, Kilgo P, Halkos ME. Avoiding the clamp during off-pump coronary artery bypass reduces cerebral embolic events: Results of a prospective randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;**14**:12–16.
513. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: A series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**38**:155–162.
514. Mujanovic E, Kabil E, Bergsland J. Transit time flowmetry in coronary surgery—an important tool in graft verification. *Bosn J Basic Med Sci* 2007;**7**:275–8.
515. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Perakyla T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: A prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**39**:918–923.
516. Lehnert P, Moller CH, Damgaard S, Gerds TA, Steinbruchel DA. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *J Card Surg* 2015;**30**:47–52.
517. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: A critical review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;**51**:26–33.
518. Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, Breuer M, Boning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, Riess FC, Veeckmann P, Asfoor A, Reents W, Zacher M, Hilker M, Group GS. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 2013;**368**:1189–1198.
519. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, Piegas LS, Akar AR, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Vijaynath P, Reddy S, Tao L, Olavegogeochea PA, Airan B, Sulling TA, Whitlock RP, Ou Y, Ng J, Chrolavicius S, Yusuf S, CORONARY Investigators. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012;**366**:1489–1497.
520. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, Piegas LS, Akar AR, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Vijaynath P, Reddy SK, Tao L, Olavegogeochea PA, Airan B, Sulling TA, Whitlock RP, Ou Y, Pogue J, Chrolavicius S, Yusuf S, CORONARY Investigators. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med* 2013;**368**:1179–1188.
521. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, Baltz JH, Cleveland JC Jr, Novitzky D, Grover FL, Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation* 2012;**125**:2827–2835.
522. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, Mortensen PE; DOORS Group. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: Results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation* 2012;**125**:2431–2439.
523. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;**361**:1827–1837.
524. Keeling WB, Kilgo PD, Puskas JD, Halkos ME, Lattouf OM, Guyton RA, Thourani VH. Off-pump coronary artery bypass grafting attenuates morbidity and mortality for patients with low and high body mass index. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**146**:1442–1448.
525. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Cooper W, Vassiliades T, Vega JD, Morris C, Chen E, Schmotzer BJ, Guyton RA, Lattouf OM. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:1142–1147.
526. Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, Patterson RE, Sigman SR, Smith AS, Baio KT, Kilgo PD, Guyton RA. Off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting are associated with similar graft patency, myocardial ischemia, and freedom from reintervention: Long-term follow-up of a randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:1836–1842; discussion 1842–1843.
527. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006;**37**:2759–2769.
528. Altarabsheh SE, Deo SV, Rababa'h AM, Lim JY, Cho YH, Sharma V, Jung SH, Shin E, Markowitz AH, Park SJ. Off-pump coronary artery bypass reduces early stroke in octogenarians: A meta-analysis of 18,000 patients. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:1568–1575.
529. Chawla LS, Zhao Y, Lough FC, Schroeder E, Seneff MG, Brennan JM. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting outcomes stratified by preoperative renal function. *J Am Soc Nephrol* 2012;**23**:1389–1397.
530. Head SJ, Borgermann J, Osnabrugge RL, Kieser TM, Falk V, Taggart DP, Puskas JD, Gummert JF, Kappetein AP. Coronary artery bypass grafting: Part 2—optimizing outcomes and future prospects. *Eur Heart J* 2013;**34**:2873–2886.
531. Diegeler A, Walther T, Metz S, Falk V, Krakor R, Autschbach R, Mohr FW. Comparison of MIDCAP versus conventional CABG surgery regarding pain and quality of life. *Heart Surg Forum* 1999;**2**:290–5; discussion 295–296.
532. Groh MA, Sutherland SE, Burton HG III, Johnson AM, Ely SW. Port-access coronary artery bypass grafting: Technique and comparative results. *Ann Thorac Surg* 1999;**68**:1506–1508.
533. Lapierre H, Chan V, Sohmer B, Mesana TG, Ruel M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: A case-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:804–810.
534. Deppe AC, Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Slottoch I, Scherner M, Choi YH, Rahmanian PB, Wahlers T. Minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for single-vessel disease: A metaanalysis of 2885 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:397–406.
535. Wang XW, Qu C, Huang C, Xiang XY, Lu ZQ. Minimally invasive direct coronary bypass compared with percutaneous coronary intervention for left anterior descending artery disease: A meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2016;**11**:125.
536. Gasior M, Zembala MO, Tajstra M, Filipiak K, Gierlotka M, Hrapkowicz T, Hawranek M, Polonski L, Zembala M; POL-MIDES (HYBRID) Investigators. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;**7**:1277–1283.
537. Bonatti JO, Zimrin D, Lehr EJ, Vesely M, Kon ZN, Wehman B, de Biasi AR, Hofauer B, Weidinger F, Schachner T, Bonaros N, Friedrich G. Hybrid coronary revascularization using robotic totally endoscopic surgery: Perioperative outcomes and 5-year results. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1920–1926.
538. Shen L, Hu S, Wang H, Xiong H, Zheng Z, Li L, Xu B, Yan H, Gao R. One-stop hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for the treatment of multivessel coronary artery disease: 3-year follow-up results from a single institution. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:2525–2533.
539. Harskamp RE, Bonatti JO, Zhao DX, Puskas JD, de Winter RJ, Alexander JH, Halkos ME. Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:556–560.
540. Zembala M, Tajstra M, Zembala M, Filipiak K, Knapik P, Hrapkowicz T, Gierlotka M, Hawranek M, Polonski L, Gasior M. Prospective randomised pilot study evaluating the safety and efficacy of hybrid revascularization in Multivessel coronary artery Disease (POLMIDES) -study design. *Kardiol Pol* 2011;**69**:460–466.
541. Tajstra M, Hrapkowicz T, Hawranek M, Filipiak K, Gierlotka M, Zembala M, Gasior M, Zembala MO; POL-MIDES Study Investigators. Hybrid coronary revascularization in selected patients with multivessel disease: 5-year clinical outcomes of the prospective randomized pilot study. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:847–852.
542. Panoulas VF, Colombo A, Margonato A, Maisano F. Hybrid coronary revascularization: Promising, but yet to take off. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:85–97.
543. Siregar S, Groenwold RH, de Mol BA, Speekenbrink RG, Versteegh MI, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Bots ML, van der Graaf Y, van Herwerden LA. Evaluation of cardiac surgery mortality rates: 30-day mortality or longer follow-up? *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:875–883.
544. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, Bannon PG, Wilson MK, Byrom MJ, Thourani V, Lamy A, Taggart DP, Puskas JD, Valley MP. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: A network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:924–936.
545. Moss E, Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Chen EP, Leshnower BG, Lattouf OM, Guyton RA, Glas KE, Halkos ME. Avoiding aortic clamping during coronary

- artery bypass grafting reduces postoperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:175–180.
546. Hlatky MA, Boothroyd DB, Reitz BA, Shilane DA, Baker LC, Go AS. Adoption and effectiveness of internal mammary artery grafting in coronary artery bypass surgery among Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:33–39.
547. Kieser TM, Lewin AM, Graham MM, Martin BJ, Galbraith PD, Rabi DM, Norris CM, Faris PD, Knudtson ML, Ghali WA; APPROACH Investigators. Outcomes associated with bilateral internal thoracic artery grafting: The importance of age. *Ann Thorac Surg* 2011;**92**:1269–1275; discussion 1275–1276.
548. Yi G, Shine B, Rehman SM, Altman DG, Taggart DP. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: A meta-analysis approach. *Circulation* 2014;**130**:539–545.
549. Taggart DP, Altman DG, Flather M, Gerry S, Gray A, Lees B, Benedetto U, ART (Arterial Revascularization Trial) Investigators. Associations between adding a radial artery graft to single and bilateral internal thoracic artery grafts and outcomes: Insights from the Arterial Revascularization Trial. *Circulation* 2017;**136**:454–463.
550. Yamasaki M, Deb S, Tsubota H, Moussa F, Kiss A, Cohen EA, Radhakrishnan S, Dubbin J, Ko D, Schwartz L, Fremes SE, Radial Artery Patency Study Investigators. Comparison of radial artery and saphenous vein graft stenosis more than 5 years after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:712–719.
551. Benedetto U, Amrani M, Raja SG, Harefield Cardiac Outcomes Research Group. Guidance for the use of bilateral internal thoracic arteries according to survival benefit across age groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**148**:2706–2711.
552. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE, Radial Artery Patency Study Investigators. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;**351**:2302–2309.
553. Gaudino M, Tondi P, Benedetto U, Milazzo V, Flore R, Glieca F, Ponziani FR, Luciani N, Girardi LN, Crea F, Massetti M. Radial artery as a coronary artery bypass conduit: 20-year results. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:603–610.
554. Dacey LJ, Braxton JH Jr, Kramer RS, Schmoker JD, Charlesworth DC, Helm RE, Frumiento C, Sardella GL, Clough RA, Jones SR, Malenka DJ, Olmstead EM, Ross CS, O'Connor GT, Likosky DS; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Long-term outcomes of endoscopic vein harvesting after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2011;**123**:147–153.
555. Sen O, Gonca S, Solakoglu S, Dalcik H, Dalcik C, Ozkara A. Comparison of conventional and no-touch techniques in harvesting saphenous vein for coronary artery bypass grafting in view of endothelial damage. *Heart Surg Forum* 2013;**16**:E177–E183.
556. Kim YH, Oh HC, Choi JW, Hwang HY, Kim KB. No-touch saphenous vein harvesting may improve further the patency of saphenous vein composite grafts: Early outcomes and 1-year angiographic results. *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:1489–1497.
557. Benedetto U, Lau C, Caputo M, Kim L, Feldman DN, Ohmes LB, Di Franco A, Soletti G, Angelini GD, Girardi LN, Gaudino M. Comparison of outcomes for off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in low-volume and high-volume centers and by low-volume and high-volume surgeons. *Am J Cardiol* 2018;**121**:552–557.
558. Lapar DJ, Mery CM, Kozower BD, Kern JA, Kron IL, Stukenborg GJ, Ailawadi G. The effect of surgeon volume on mortality for off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**143**:854–863.
559. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: An updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J* 2012;**33**:1257–1267.
560. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, Rossi A, De Santo T, Di Benedetto G, Piazza L, Rinaldi M, Schinosa AL, De Paulis R, Contino M, Genoni M. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: Operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**143**:625–631.
561. Rosenblum JM, Harskamp RE, Hoedemaker N, Walker P, Liberman HA, de Winter RJ, Vassiliades TA, Puskas JD, Halkos ME. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery with bilateral or single internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:1081–1099.
562. Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, Halkos ME, Puskas JD, Hourani VH, Gammie JS, Taylor BS, de Winter RJ, Kim S, O'Brien S, Peterson ED, Gaca JG. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: An analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. *Circulation* 2014;**130**:872–879.
563. Puskas JD, Halkos ME, DeRose JJ, Bagiella E, Miller MA, Overbey J, Bonatti J, Srinivas VS, Vesely M, Sutter F, Lynch J, Kirkwood K, Shapiro TA, Boudoulas KD, Crestanello J, Gehrig T, Smith P, Ragosta M, Hoff SJ, Zhao D, Gelijns AC, Szeto WY, Weisz G, Argenziano M, Vassiliades T, Liberman H, Matthai W, Ascheim DD. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: A multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:356–365.
564. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;**138**:7777–7786.
565. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzensbichler B, Henry TD, Kini AS, Stuckey T, Cohen DJ, Berger PB, Iakovou I, Dangas G, Waksman R, Antoniucci D, Sartori S, Krucoff MW, Hermiller JB, Shawl F, Gibson CM, Chieffo A, Alu M, Moliterno DJ, Colombo A, Pocock S. Cessation of dual anti-platelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013;**382**:1714–1722.
566. Silber S, Kirtane AJ, Belardi JA, Liu M, Brar S, Rothman M, Windecker S. Lack of association between dual antiplatelet therapy use and stent thrombosis between 1 and 12 months following resolute zotarolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J* 2014;**35**:1949–1956.
567. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schuhlen H, Neumann FJ, Fleckenstein M, Pfafferott C, Seyfarth M, Schomig A. Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STERO) trial. *Circulation* 2001;**103**:2816–2821.
568. Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schomig A. Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STERO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1283–1288.
569. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, Menichelli M, Sabate M, Suttrop MJ, Baumgart D, Seyfarth M, Pfisterer ME, Schomig A. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;**356**:1030–1039.
570. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, Colombo A, Schampaert E, Grube E, Kirtane AJ, Cutlip DE, Fahy M, Pocock SJ, Mehran R, Leon MB. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007;**356**:998–1008.
571. Raber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, Wenaweser P, Daemen J, Meier B, Juni 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**:1110–1121.
572. 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**:1663–1674.
573. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klaus W, 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**:136–146.
574. Christiansen EH, Jensen LO, Thayssen P, Tilsted HH, Krusell LR, Hansen KN, Kalltoft A, Maeng M, Kristensen SD, Botker HE, Terkelsen CJ, Villadsen AB, Ravkilde J, Aaroe J, Madsen M, Thuesen L, Lassen JF; Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome (SORT OUT) V Investigators. Biolimus-eluting biodegradable polymer-coated stent versus durable polymer-coated sirolimus-eluting stent in unselected patients receiving percutaneous coronary intervention (SORT OUT V): A randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2013;**381**:661–669.
575. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J, Intracoronary S, Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Investigators. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: The Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial. *Eur Heart J* 2009;**30**:2441–2449.
576. Smits PC, Hofma S, Togni M, Vazquez N, Valdes 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**:651–660.
577. Massberg S, Byrne RA, Kastrati A, Schulz S, Pache J, Hausleiter J, Ibrahim T, Fusaro M, Ott I, Schomig A, Laugwitz KL, Mehilli J; Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus- and Probuco-Eluting Versus Zotarolimus-Eluting Stents (ISAR-TEST 5) Investigators. Polymer-free sirolimus- and probuco-eluting versus new generation zotarolimus-eluting stents in coronary artery disease: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus- and Probuco-Eluting versus Zotarolimus-eluting Stents (ISAR-TEST 5) trial. *Circulation* 2011;**124**:624–632.

578. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, Joner M, Oktay S, Juni P, Kastrati A, Sianos G, Stefanini GG, Wijns W, Windecker S. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: Executive summary. *Eur Heart J* 2015;**36**:2608–2620.
579. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, Nilsen DW, Klow NE, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjornerheim R, Larsen AI, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie O, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen O, Njolstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE; NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016;**375**:1242–1252.
580. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, Vlachojannis GJ, Jensen LO, Christiansen EH, Berencsi K, Valgimigli M, Orlandi C, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2496–2507.
581. Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrie D, Hovasse T, Garot P, El Mahmoud R, Spaulding C, Helft G, Diaz Fernandez JF, Brugaletta S, Pinar-Bermudez E, Mauri Ferre J, Commeau P, Teiger E, Bogaerts K, Sabate M, Morice MC, Sinnaeve PR; SENIOR Investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): A randomised single-blind trial. *Lancet* 2018;**391**:41–50.
582. Kang SH, Park KW, Kang DY, Lim WH, Park KT, Han JK, Kang HJ, Koo BK, Oh BH, Park YB, Kandzari DE, Cohen DJ, Hwang SS, Kim HS. Biodegradable-polymer drug-eluting stents vs. bare metal stents vs. durable-polymer drug-eluting stents: A systematic review and Bayesian approach network meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;**35**:1147–1158.
583. Pilgrim T, Heg D, Roffi M, Tuller D, Muller O, Vuillomenet A, Cook S, Weilenmann D, Kaiser C, Jamshidi P, Fahrni T, Moschovitis A, Noble S, Eberli FR, Wenaweser P, Juni P, Windecker S. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for per-cutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): A randomised, single-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2014;**384**:2111–2122.
584. Kaiser C, Galatius S, Jeger R, Gilgen N, Skov Jensen J, Naber C, Alber H, Wanitschek M, Eberli F, Kurz DJ, Pedrazzini G, Moccetti T, Rickli H, Weilenmann D, Vuillomenet A, Steiner M, Von Felten S, Vogt DR, Wadert Hansen K, Rickenbacher P, Conen D, Muller C, Buser P, Hoffmann A, Pfisterer M BASKET-PROVE II Study Group. Long-term efficacy and safety of biodegradable-polymer biolimus-eluting stents: Main results of the Basel Stent Kosten-Effektivitäts Trial-PROspective Validation Examination II (BASKETPROVE II), a randomized, controlled noninferiority 2-year outcome trial. *Circulation* 2015;**131**:74–81.
585. Raungaard B, Jensen LO, Tilsted HH, Christiansen EH, Maeng M, Terkelsen CJ, Krusell LR, Kalltoft A, Kristensen SD, Botker HE, Thuesen L, Aaroe J, Jensen SE, Villadsen AB, Thayssen P, Veien KT, Hansen KN, Junker A, Madsen M, Ravkilde J, Lassen JF, Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome (SORT OUT). Zotarolimus-eluting durable-polymer-coated stent versus a biolimus-eluting biodegradable-polymer-coated stent in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention (SORT OUT VI): A randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2015;**385**:1527–1535.
586. von Birgelen C, Kok MM, van der Heijden LC, Danse PW, Schotborgh CE, Scholte M, Gin R, Somi S, van Houwelingen KG, Stoel MG, de Man F, Louwerenburg JHW, Hartmann M, Zocca P, Linssen GCM, van der Palen J, Doggen CJM, Lowik MM. Very thin strut biodegradable polymer everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents in allcomers with coronary artery disease (BIO-RESORT): A three-arm, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;**388**:2607–2617.
587. Kereiakes DJ, Meredith IT, Windecker S, Lee Jobe R, Mehta SR, Sarembock IJ, Feldman RL, Stein B, Dubois C, Grady T, Saito S, Kimura T, Christen T, Allocco DJ, Dawkins KD. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: The EVOLVE II Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002372.
588. Natsuaki M, Kozuma K, Morimoto T, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, Akasaka T, Igarashi K, Tanabe K, Morino Y, Ishikawa T, Nishikawa H, Awata M, Abe M, Okada H, Takatsu Y, Ogata N, Kimura K, Urasawa K, Tarutani Y, Shiode N, Kimura T; NEXT Investigators. Biodegradable polymer biolimuseluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent: A randomized, controlled, noninferiority trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:181–190.
589. Saito S, Valdes-Chavarrri M, Richardt G, Moreno R, Iniguez Romo A, Barbato E, Carrie D, Ando K, Merkely B, Kornowski R, Eltchaninoff H, James S, Wijns W; CENTURY II Investigators. A randomized, prospective, intercontinental evaluation of a bioresorbable polymer sirolimus-eluting coronary stent system: The CENTURY II (Clinical Evaluation of New Terumo Drug-Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease) trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:2021–2031.
590. Kandzari DE, Mauri L, Koolen JJ, Massaro JM, Doros G, Garcia-Garcia HM, Bennett J, Roguin A, Gharib EG, Cutlip DE, Waksman R; BIOFLOW Investigators V. Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): A randomised trial. *Lancet* 2017;**390**:1843–1852.
591. Kufner S, Sorges J, Mehili J, Cassese S, Repp J, Wiebe J, Lohaus R, Lahmann A, Rheude T, Ibrahim T, Massberg S, Laugwitz KL, Kastrati A, Byrne RA; ISARTEST-5 Investigators. Randomized trial of polymer-free sirolimus-and probucol-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents: 5year results of the ISAR-TEST-5 trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:784–792.
592. Kufner S, Byrne RA, Valeskini M, Schulz S, Ibrahim T, Hoppmann P, Schneider S, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST 4) Investigators. Five-year outcomes from a trial of three limus-eluting stents with different polymer coatings in patients with coronary artery disease: Final results from the ISAR-TEST 4 randomised trial. *EuroIntervention* 2016;**11**:1372–1379.
593. Vlachojannis GJ, Smits PC, Hofma SH, Togni M, Vazquez N, Valdes 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**:1215–1221.
594. Vlachojannis GJ, Puricel S, Natsuaki M, Morimoto T, Smits PC, Kimura T. Biolimus-eluting versus everolimus-eluting stents in coronary artery disease: a pooled analysis from the NEXT (NOBORI biolimus-eluting versus XIENCE/PROMUS everolimus-eluting stent) and COMPARE II (Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent) randomised trials. *EuroIntervention* 2017;**12**:1970–1977.
595. Wiebe J, Nef HM, Hamm CW. Current status of bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:2541–2551.
596. Sorrentino S, Giustino G, Mehran R, Kini AS, Sharma SK, Faggioni M, Farhan S, Vogel B, Indolfi C, Dangas GD. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:3055–3066.
597. Montone RA, Niccoli G, De Marco F, Minelli S, D'Ascenzo F, Testa L, Bedogni F, Crea F. Temporal trends in adverse events after everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent implantation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* 2017;**135**:2145–2154.
598. Bondesson P, Lagerqvist B, James SK, Olivecrona GK, Venetsanos D, Harnek J. Comparison of two drug-eluting balloons: A report from the SCAAR registry. *EuroIntervention* 2012;**8**:444–449.
599. Latib A, Colombo A, Castrati F, Micari A, Cremonesi A, De Felice F, Marchese A, Tespili M, Presbitero P, Sgueglia GA, Buffoli F, Tamburino C, Varbella F, Menozzi A. A randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels: The BELLO (Balloon Elution and Late Loss Optimization) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:2473–2480.
600. Cortese B, Micheli A, Picchi A, Coppolaro A, Bandinelli L, Severi S, Limbruno U. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study. *Heart* 2010;**96**:1291–1296.
601. Stella PR, Belkacemi A, Dubois C, Nathoe H, Dens J, Naber C, Adriaenssens T, van Belle E, Doevendans P, Agostoni P. A multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in bifurcation lesions treated with a single-stenting technique: Six-month angiographic and 12-month clinical results of the drug-eluting balloon in bifurcations trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;**80**:1138–1146.
602. Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Buttner H Toelg, R Geist, V Meinertz, T Schofer, J King, L Neumann, FJ Khattab, AA. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: The randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;**6**:10–19.
603. Parise H, Maehara A, Stone GW, Leon MB, Mintz GS. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol* 2011;**107**:374–382.
604. Lodi-Junqueira L, de Sousa MR, da Paixao LC, Kelles SM, Amaral CF, Ribeiro AL. Does intravascular ultrasound provide clinical benefits for percutaneous coronary intervention with bare-metal stent implantation? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev* 2012;**1**:42.

605. Nerlekar N, Cheshire CJ, Verma KP, Ihdahyid AR, McCormick LM, Cameron JD, Bennett MR, Malaipan Y, Meredith IT, Brown AJ. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first-and second-generation drug-eluting stents: A meta-analysis. *EuroIntervention* 2017;**12**:1632–1642.
606. Buccheri S, Franchina G, Romano S, Puglisi S, Venuti G, D'Arrigo P, Francaviglia B, Scalia M, Condorelli A, Barbanti M, Capranzano P, Tamburino C, Capodanno D. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:2488–2498.
607. Prati F, Di Vito L, Biondi-Zoccai G, Occhipinti M, La Manna A, Tamburino C, Burzotta F, Trani C, Porto I, Ramazzotti V, Imola F, Manzoli A, Materia L, Cremonesi A, Albertucci M. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: The Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention* 2012;**8**:823–829.
608. Wijns W, Shite J, Jones MR, Lee SW, Price MJ, Fabbiochi F, Barbato E, Akasaka T, Bezerra H, Holmes D. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study. *Eur Heart J* 2015;**36**:3346–3355.
609. Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, Costa M, Regar E, Akasaka T, Barlis P, Tearney GJ, Jang IK, Arbustini E, Bezerra HG, Ozaki Y, Bruining N, Dudek D, Radu M, Erglis A, Motreff P, Alfonso F, Toutouzas K, Gonzalo N, Tamburino C, Adriaenssens T, Pinto F, Serruys PW, Di Mario C; Expert's OCT Review Document. Expert review document part 2: Methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur Heart J* 2012;**33**:2513–2520.
610. Radu MD, Raber L, Heo J, Gogas BD, Jorgensen E, Kelbaek H, Muramatsu T, Farooq V, Helqvist S, Garcia-Garcia HM, Windecker S, Saunamaki K, Serruys PW. Natural history of optical coherence tomography-detected non-flow-limiting edge dissections following drug-eluting stent implantation. *EuroIntervention* 2014;**9**:1085–1094.
611. Ali ZA, Maehara A, Genereux P, Shlofmitz RA, Fabbiochi F, Nazif TM, Guagliumi G, Meraj PM, Alfonso F, Samady H, Akasaka T, Carlson EB, Leeser MA, Matsumura M, Ozan MO, Mintz GS, Ben-Yehuda O, Stone GW; ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): A randomised controlled trial. *Lancet* 2016;**388**:2618–2628.
612. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, Morel O, Lefrançois Y, Descotes-Genon V, Silvain J, Braik N, Chopard R, Chatot M, Ecarnot F, Tauzin H, Van Belle E, Belle L, Schiele F. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: Results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation* 2016;**134**:906–917.
613. Taniwaki M, Radu MD, Zaugg S, Amabile N, Garcia-Garcia HM, Yamaji K, Jorgensen E, Kelbaek H, Pilgrim T, Caussin C, Zanchin T, Veugeois A, Abildgaard U, Juni P, Cook S, Koskinas KC, Windecker S, Raber L. Mechanisms of very late drug-eluting stent thrombosis assessed by optical coherence tomography. *Circulation* 2016;**133**:650–660.
614. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, Chabin X, Meneveau N, Cayla G, Vanzetto G, Barnay P, Trouillet C, Rioufol G, Range G, Teiger E, Delaunay R, Dubreuil O, Lhermusier T, Mulliez A, Levesque S, Belle L, Caussin C, Motreff P; PESTO Investigators. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: Insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J* 2016;**37**:1208–1216.
615. Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, Park DW, Lee JY, Kim WJ, Lee SW, Kim YH, Whan Lee C, Park SW, Park SJ. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neointimal hyperplasia after drug-eluting stent implantation. *Circulation* 2011;**123**:2954–2963.
616. Malle C, Tada T, Steigerwald K, Ughi GJ, Schuster T, Nakano M, Massberg S, Jehle J, Guagliumi G, Kastrati A, Virmani R, Byrne RA, Joner M. Tissue characterization after drug-eluting stent implantation using optical coherence tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;**33**:1376–1383.
617. Gao XF, Zhang YJ, Tian NL, Wu W, Li MH, Bourantas CV, Jiang XM, Wang ZM, Li B, Mao WX, Zhang JJ, Chen SL. Stenting strategy for coronary artery bifurcation with drug-eluting stents: A meta-analysis of nine randomised trials and systematic review. *EuroIntervention* 2014;**10**:561–569.
618. Behan MW, Holm NR, de Belder AJ, Cockburn J, Erglis A, Curzen NP, Niemela M, Oldroyd KG, Kervinen K, Kumsars I, Gunnes P, Stables RH, Maeng M, Ravkilde J, Jensen JS, Christiansen EH, Cooter N, Steigen TK, Vikman S, Thuesen L, Lassen JF, Hildick-Smith D. Coronary bifurcation lesions treated with simple or complex stenting: 5-year survival from patient-level pooled analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. *Eur Heart J* 2016;**37**:1923–1928.
619. Hildick-Smith D, Behan MW, Lassen JF, Chieffo A, Lefevre T, Stankovic G, Burzotta F, Pan M, Ferenc M, Bennett L, Hovasse T, Spence MJ, Oldroyd K, Brunel P, Carrie D, Baumbach A, Maeng M, Skipper N, Louvard Y. The EBC TWO Study (European Bifurcation Coronary TWO): A randomized comparison of provisional T-stenting versus a systematic 2 stent culotte strategy in large caliber true bifurcations. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003643.
620. Chen SL, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, Qiu C, Jiang T, Tao L, Zeng H, Li L, Xia Y, Gao C, Santoso T, Paiboon C, Wang Y, Kwan TW, Ye F, Tian N, Liu Z, Lin S, Lu C, Wen S, Hong L, Zhang Q, Sheiban I, Xu Y, Wang L, Rab TS, Li Z, Cheng G, Cui L, Leon MB, Stone GW. Double kissing crush versus provisional stenting for left main distal bifurcation lesions: DKCRUSH-V randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2605–2617.
621. Erglis A, Kumsars I, Niemela M, Kervinen K, Maeng M, Lassen JF, Gunnes P, Stavnes S, Jensen JS, Galloe A, Narbutė I, Sondore D, Makikallio T, Ylitalo K, Christiansen EH, Ravkilde J, Steigen TK, Mannsverk J, Thaysen P, Hansen KN, Syvanne M, Helqvist S, Kjell N, Wiseth R, Aaroe J, Puhakka M, Thuesen L; Nordic PCI Study Group. Randomized comparison of coronary bifurcation stenting with the crush versus the culotte technique using sirolimus eluting stents: The Nordic stent technique study. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;**2**:27–34.
622. Zheng XW, Zhao DH, Peng HY, Fan Q, Ma Q, Xu ZY, Fan C, Liu LY, Liu JH. Randomized comparison of the crush versus the culotte stenting for coronary artery bifurcation lesions. *Chin Med J (Engl)* 2016;**129**:505–510.
623. Chen SL, Xu B, Han YL, Sheiban I, Zhang JJ, Ye F, Kwan TW, Paiboon C, Zhou YJ, Lv SZ, Dangas GD, Xu YW, Wen SY, Hong L, Zhang RY, Wang HC, Jiang TM, Wang Y, Chen F, Yuan ZY, Li WM, Leon MB. Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: Results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:1482–1488.
624. Niemela M, Kervinen K, Erglis A, Holm NR, Maeng M, Christiansen EH, Kumsars I, Jegere S, Dombrovskis A, Gunnes P, Stavnes S, Steigen TK, Trovik T, Eskola M, Vikman S, Romppanen H, Makikallio T, Hansen KN, Thaysen P, Aberg L, Jensen LO, Hervold A, Airaksinen J, Pietila M, Frobert O, Kellerth T, Ravkilde J, Aaroe J, Jensen JS, Helqvist S, Sjogren I, James S, Miettinen H, Lassen JF, Thuesen L; Nordic-Baltic PCI Study Group. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: The Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation* 2011;**123**:79–86.
625. Gwon HC, Hahn JY, Koo BK, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lee SH, Jeong MH, Kim HS, Seong JW, Yang JY, Rha SW, Jang Y, Yoon JH, Tahk SJ, Seung KB, Park SJ. Final kissing ballooning and long-term clinical outcomes in coronary bifurcation lesions treated with 1-stent technique: Results from the COBIS registry. *Heart* 2012;**98**:225–231.
626. Genereux P, Kumsars I, Lesiak M, Kini A, Fontos G, Slagboom T, Ungi I, Metzger DC, Wykrzykowska JJ, Stella PR, Bartorelli AL, Fearon WF, Lefevre T, Feldman RL, LaSalle L, Francese DP, Onuma Y, Grundeken MJ, Garcia-Garcia HM, Laak LL, Cutlip DE, Kaplan AV, Serruys PW, Leon MB. A randomized trial of a dedicated bifurcation stent versus provisional stenting in the treatment of coronary bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:533–543.
627. Lassen JF, Holm NR, Banning A, Burzotta F, Lefevre T, Chieffo A, Hildick-Smith D, Louvard Y, Stankovic G. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: 11th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2016;**12**:38–46.
628. Henriques JP, Hoehbers LP, Ramunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, Ioanes D, Suttrop MJ, Strauss BH, Barbato E, Nijveldt R, van Rossum AC, Marques KM, Elias J, van Dongen IM, Claessen BE, Tijssen JG, van der Schaaf RJ; EXPLORE Investigators Trial. Percutaneous intervention for concurrent chronic total occlusions in patients with STEMI: The EXPLORE trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1622–1632.
629. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, Rumoroso JR, Erglis A, Christiansen EH, Escaned J, di Mario C, Hovasse T, Teruel L, Bufo A, Lauer B, Bogaerts K, Goicolea J, Spratt JC, Gershlick AH, Galassi AR, Louvard Y; EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehy220. Published online ahead of print 2 May 2018.
630. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, Jerodis OM, Roesle M, Rangan BV, Abdullah S, Grodin J, Kumbhani DJ, Vo M, Luna M, Alaswad K, Karpaliotis D, Rinfret S, Garcia S, Banerjee S, Brilakis ES. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2015;**115**:1367–1375.
631. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, Kennedy KF, Spertus JA, Holmes DR Jr, Grantham JA. Procedural outcomes of

- chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: A report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:245–253.
632. Maeremans J, Walsh S, Knaepen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, Faurie B, Agostoni P, Bressollette E, Kayaert P, Bagnall AJ, Egred M, Smith D, Chase A, McEntegart MB, Smith WH, Harcombe A, Kelly P, Irving J, Smith EJ, Strange JW, Dens J. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: The RECHARGE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1958–1970.
633. Galassi AR, Sianos G, Werner GS, Escaned J, Tomasello SD, Boukhris M, Castaing M, Buttner JH, Bufo A, Kalnins A, Spratt JC, Garbo R, Hildick-Smith D, Elhadad S, Gagnor A, Lauer B, Bryniarski L, Christiansen EH, Thuesen L, Meyer-Gessner M, Goktekin O, Carlino M, Louvard Y, Lefevre T, Lismanis A, Gelev VL, Serra A, Marza F, Di Mario C, Reifart N; Euro CTO Club. Retrograde recanalization of chronic total occlusions in Europe: Procedural, in-hospital, and long-term outcomes from the multicenter ERCTO registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2388–400.
634. Koh JS, Koo BK, Kim JH, Yang HM, Park KW, Kang HJ, Kim HS, Oh BH, Park YB. Relationship between fractional flow reserve and angiographic and intravascular ultrasound parameters in ostial lesions: Major epicardial vessel versus side branch ostial lesions. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:409–415.
635. Arnous S, Shakhshir N, Wiper A, Ordoubadi FF, Williams P, Clarke B, Mahadavan V, El-Omar M, Mamas M, Fraser D. Incidence and mechanisms of longitudinal stent deformation associated with Biomatrix, Resolute, Element, and Xience stents: Angiographic and case-by-case review of 1,800 PCIs. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;**86**:1002–1011.
636. Szabo S, Abramowitz B, Vaitkus P. New technique of aorto-ostial stent placement. *Am J Cardiol* 2005;**96**:212H.
637. Gutierrez-Chico JL, Villanueva-Benito I, Villanueva-Montoto L, Vazquez-Fernandez S, Kleinecke C, Gielen S, Iniguez-Romo A. Szabo technique versus conventional angiographic placement in bifurcations 010-001 of Medina and in aorto-ostial stenting: Angiographic and procedural results. *EuroIntervention* 2010;**5**:801–808.
638. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR; RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): A randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;**377**:1409–1420.
639. Hamon M, Pristipino C, Di Mario C, Nolan J, Ludwig J, Tubaro M, Sabate M, Mauri-Ferre J, Huber K, Niemela K, Haude M, Wijns W, Dudek D, Fajadet J, Kiemeneij F; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions; Working Group on Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology; Working Group on Thrombosis on the European Society of Cardiology. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: Position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care** and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention* 2013;**8**:1242–1251.
640. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, Kimura T, Briguori C, Sabate 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**:1393–1402.
641. Ferrante G, Rao SV, Juni P, Da Costa BR, Reimers B, Condorelli G, Anzuini A, Jolly SS, Bertrand OF, Krucoff MW, Windecker S, Valgimigli M. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1419–1434.
642. Sabate M, Windecker S, Iniguez A, Okkels-Jensen L, Cequier A, Brugaletta S, Hofma SH, Raber L, Christiansen EH, Suttrop M, Pilgrim T, Anne van Es G, Sotomi Y, Garcia-Garcia HM, Onuma Y, Serruys PW. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J* 2016;**37**:229–240.
643. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, Kufner S, Wiebe J, Repp J, Schunkert H, Fusaro M, Kimura T, Kastrati A. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2016;**387**:537–544.
644. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrie D, Iniguez A, Dominici M, van der Schaaf RJ, Haude M, Wasungu L, Veldhof S, Peng L, Staehr P, Grundeken MJ, Ishibashi Y, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): An interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:43–54.
645. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, Baeriswyl G, Lehmann S, Kallinikou Z, Muller O, Allard L, Stauffer JC, Togni M, Goy JJ, Cook S. Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:791–801.
646. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, Saito S, Yajima J, Hagiwara N, Mitsudo K, Popma JJ, Serruys PW, Onuma Y, Ying S, Cao S, Staehr P, Cheong WF, Kusano H, Stone GW; ABSORB Japan Investigators. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J* 2015;**36**:3332–3342.
647. Gao R, Yang Y, Han Y, Huo Y, Chen J, Yu B, Su X, Li L, Kuo HC, Ying SW, Cheong WF, Zhang Y, Su X, Xu B, Popma JJ, Stone GW, Investigators AC. Bioresorbable vascular scaffolds versus metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB China trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2298–2309.
648. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, Litt MR, Kini A, Kabour A, Marx SO, Popma JJ, McGreevy R, Zhang Z, Simonson C, Stone GW; ABSORB III Investigators. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;**373**:1905–1915.
649. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout EK, AJ JJ, Elias, J, van Dongen, IM, Tijssen, RY, Koch, KT, Baan, J, Jr, Vis MM, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JGP, Henriques JPS; AIDA Investigators. Bioresorbable scaffolds versus metallic stents in routine PCI. *N Engl J Med* 2017;**376**:2319–2328.
650. Cassese S, Byrne RA, Juni P, Wykrzykowska JJ, Puricel S, Ndrepepa G, Schunkert H, Fusaro M, Cook S, Kimura T, Henriques JPS, Serruys PW, Windecker S, Kastrati A. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: A meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention* 2018;**13**:1565–1573.
651. Casella G, Klaus V, Ottani F, Siebert U, Sangiorgio P, Bracchetti D. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: A metaanalysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;**59**:314–321.
652. Witzensbichler B, Maehara A, Weisz G, Neumann FJ, Rinaldi MJ, Metzger DC, Henry TD, Cox DA, Duffy PL, Brodie BR, Stuckey TD, Mazzaferri EL Jr, Xu K, Parise H, Mehran R, Mintz GS, Stone GW. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: The assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation* 2014;**129**:463–470.
653. Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, Wijns W, Bezerra HG, Shite J, Genereux P, Nichols M, Jenkins P, Witzensbichler B, Mintz GS, Stone GW. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: The ILLUMIEN II study (observational study of optical coherence tomography [OCT] in patients undergoing fractional flow reserve [FFR] and percutaneous coronary intervention). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:1704–1714.
654. Maeng M, Holm NR, Erglis A, Kumsars I, Niemela M, Kervinen K, Jensen JS, Galloe A, Steigen TK, Wiseth R, Narbute I, Gunnes P, Mannsverk J, Meyerdierrks O, Rotevatn S, Nikus K, Vikman S, Ravkilde J, James S, Arooe J, Ylitalo A, Helqvist S, Sjogren I, Thayssen P, Virtanen K, Puhakka M, Airaksinen J, Christiansen EH, Lassen JF, Thuesen L; Nordic-Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:30–34.
655. Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, Bennett L, Holmberg S, Cotton JM, Glennon PE, Thomas MR, Maccarthy PA, Baumbach A, Mulvihill NT, Henderson RA, Redwood SR, Starkey IR, Stables RH. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: The British Bifurcation Coronary Study: Old, new, and evolving strategies. *Circulation* 2010;**121**:1235–1243.
656. Behan MW, Holm NR, Curzen NP, Erglis A, Stables RH, de Belder AJ, Niemela M, Cooter N, Chew DP, Steigen TK, Oldroyd KG, Jensen JS, Lassen JF, Thuesen L, Hildick-Smith D. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: A patient-level pooled analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;**4**:57–64.
657. Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, Ye F, Xu YW, Fu Q, Kan J, Paiboon C, Zhou Y, Ding SQ, Kwan TW. A randomized clinical study comparing double kissing crush with provisional stenting for treatment of coronary bifurcation lesions: Results from the DKCRUSH-II (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:914–920.
658. Katritsis DG, Siontis GC, Ioannidis JP. Double versus single stenting for coronary bifurcation lesions: A meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;**2**:409–415.

659. Mehran R, Claessen BE, Godino C, Dangas GD, Obunai K, Kanwal S, Carlino M, Henriques JP, Di Mario C, Kim YH, Park SJ, Stone GW, Leon MB, Moses JW, Colombo A, Multinational Chronic Total Occlusion Registry. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;**4**:952–961.
660. Claessen BE, Dangas GD, Godino C, Lee SW, Obunai K, Carlino M, Suh JW, Leon MB, Di Mario C, Park SJ, Stone GW, Moses JW, Colombo A, Mehran R, Multinational Cto Registry. Long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2011;**108**:924–931.
661. Jones DA, Weerackody R, Rathod K, Behar J, Gallagher S, Knight CJ, Kapur A, Jain AK, Rothman MT, Thompson CA, Mathur A, Wragg A, Smith EJ. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:380–388.
662. Grantham JA, Jones PG, Cannon L, Spertus JA. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;**3**:284–290.
663. Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2010;**160**:179–187.
664. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schomig A, Kastrati A. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: Appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:690–697.
665. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richardt G, Alt E, Schmitt C, Ulm K. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;**334**:1084–1089.
666. Sibbing D, Kastrati A, Berger PB. Pre-treatment with P2Y12 inhibitors in ACS patients: Who, when, why, and which agent? *Eur Heart J* 2016;**37**:1284–1295.
667. Steinhilb SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;**288**:2411–2420.
668. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthelemy O, Collet JP, Jacq L, Bernasconi F, Montalescot G; ACTION Group. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012;**308**:2507–2516.
669. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, Feit F, Bittl JA, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ; REPLACE-2 Investigators. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2004;**292**:696–703.
670. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AA, Schulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KA, Dirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A; ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;**359**:688–696.
671. Schulz S, Mehilli J, Neumann FJ, Schuster T, Massberg S, Valina C, Seyfarth M, Pache J, Laugwitz KL, Buttner HJ, Ndrepepa G, Schomig A, Kastrati A, Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment (ISAR-REACT) 3A Trial Investigators. ISAR-REACT 3A: A study of reduced dose of unfractionated heparin in biomarker negative patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2010;**31**:2482–2491.
672. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiarieo M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhilb SR; STEEPLE Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;**355**:1006–1017.
673. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, Leonardi S, Liu T, Skerjanec S, Day JR, Iwaoka RS, Stuckey TD, Gogia HS, Gruberg L, French WJ, White HD, Harrington RA; CHAMPION Investigators. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: A pooled analysis of patient-level data. *Lancet* 2013;**382**:1981–1992.
674. Valgimigli M, Percoco G, Barbieri D, Ferrari F, Guardigli G, Parrinello G, Soukhomovskaia O, Ferrari R. The additive value of tirofiban administered with the high-dose bolus in the prevention of ischemic complications during high-risk coronary angioplasty: The ADVANCE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:14–19.
675. Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dirschinger J, Dotzer F, ten Berg JM, Neumann FJ, Bollwein H, Volmer C, Gawaz M, Berger PB, Schomig A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Rapid Early Action for Coronary Treatment Study Investigators. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. *N Engl J Med* 2004;**350**:232–238.
676. Winchester DE, Wen X, Brearley WD, Park KE, Anderson RD, Bavry AA. Efficacy and safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during elective coronary revascularization: A meta-analysis of randomized trials performed in the era of stents and thienopyridines. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:1190–1199.
677. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;**293**:2126–2130.
678. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakova O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Stork S, Keltai M, Ryden L, Pogossova N, Dans AL, Lanus F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;**377**:1319–1330.
679. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gatto L, Colonna G, Montinaro A; ARMYDAS PRELOAD Investigators. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDAS-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:550–557.
680. Widimsky P, Motovska Z, Simek S, Kala P, Pudil R, Holm F, Petr R, Bilkova D, Skalicka H, Kuchynka P, Poloczek M, Miklik R, Maly M, Aschermann M; PRAGUE-8 Trial Investigators. Clopidogrel pre-treatment in stable angina: For all patients >6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. *Eur Heart J* 2008;**29**:1495–1503.
681. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71–86.
682. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;**308**:81–106.
683. Antithrombotic Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;**373**:1849–1860.
684. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH; CLASSICS Investigators. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000;**102**:624–629.
685. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation* 2001;**104**:539–543.
686. Muller C, Buttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000;**101**:590–593.
687. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: Results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005;**112**:2946–2950.
688. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, Slama M, Milleron O, Collet JP, Henry P, Beygui F, Drouet L, Investigators AT. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:931–938.
689. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, Pollack C Jr, Cohen M, Zeymer U, Huber K, Goldstein P, Cayla G, Collet JP, Vicaut E, Montalescot G. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;**344**:e553.

690. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, Castrìota F, Colombo F, Tebaldi M, Fuca G, Kubbajeh M, Cangiano E, Minarelli M, Scalone A, Cavazza C, Frangione A, Borghesi M, Marchesini J, Parrinello G, Ferrari R; Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Short-versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: A randomized multicenter trial. *Circulation* 2012;**125**:2015–2026.
691. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann FJ, Han Y, Adriaenssens T, Tolg R, Seyfarth M, Maeng M, Zrenner B, Jacobshagen C, Mudra H, von Hohenberg E, Wöhrle J, Angiolillo DJ, von Merzljak B, Rifatov N, Kufner S, Morath T, Feuchtenberger A, Ibrahim T, Janssen PW, Valina C, Li Y, Desmet W, Abdel-Wahab M, Tiroch K, Hengstenberg C, Bernlochner I, Fischer M, Schunkert H, Laugwitz KL, Schomig A, Mehilli J, Kastrati A; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Safety And Efficacy of 6 Months Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stenting (ISAR-SAFE) Trial Investigators. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015;**36**:1252–1263.
692. Han Y, Xu B, Xu K, Guan C, Jing Q, Zheng Q, Li X, Zhao X, Wang H, Zhao X, Li X, Yu P, Zang H, Wang Z, Cao X, Zhang J, Pang W, Li J, Yang Y, Dangas GD. Six versus 12 months of dual antiplatelet therapy after implantation of biodegradable polymer sirolimus-eluting stent: Randomized substudy of the ILOVE-IT 2 trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e003145.
693. Hong SJ, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, Her AY, Kim YH, Jang Y, Hong MK, IVUS-Investigators XPL. 6-month versus 12-month dual-antiplatelet therapy following long everolimus-eluting stent implantation: The IVUS-XPL randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1438–1446.
694. Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Gershlick AH, Darius H, Meredith IT, Ormiston J, Tanguay JF, Windecker S, Garratt KN, Kandzari DE, Lee DP, Simon DI, Iancu AC, Trebacz J, Mauri L; Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) Study Investigators. Antiplatelet therapy duration following bare metal or drug-eluting coronary stents: The dual antiplatelet therapy randomized clinical trial. *JAMA* 2015;**313**:1113–1121.
695. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, Choi D, Kang TS, Park BE, Kang WC, Lee SH, Yoon JH, Hong BK, Kwon HM, Jang Y; RESET Investigators. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: The RESET Trial (Real Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1340–1348.
696. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, King SB III, Negoita M, Liu M, de Paula JE, Mangione JA, Meireles GX, Castello HJ Jr, Nicolela EL Jr, Perin MA, Devito FS, Labrunie A, Salvadori D Jr, Gusmao M, Staico R, Costa JR Jr, de Castro JP, Abizaid AS, Bhatt DL; OPTIMIZE Trial Investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: The OPTIMIZE randomized trial. *JAMA* 2013;**310**:2510–2522.
697. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, Hong MK, Kim BK, Jang Y, Kim HS, Park KW, Genereux P, Bhatt DL, Orlandi C, De Servi S, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: A pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;**385**:2371–2382.
698. Giustino G, Baber U, Sartori S, Mehran R, Mastoris I, Kini AS, Sharma SK, Pocock SJ, Dangas GD. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1298–1310.
699. Navarese EP, Andreotti F, Schulze V, Kolodziejczak M, Buffon A, Brouwer M, Costa F, Kowalewski M, Parati G, Lip GY, Kelm M, Valgimigli M. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug eluting stents: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2015;**350**:h1618.
700. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, Normand SL, Braunwald E, Wiviott SD, Cohen DJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, Hermiller J, Dauerman HL, Simon DI, Kandzari DE, Garratt KN, Lee DP, Pow TK, Ver Lee P, Rinaldi MJ, Massaro JM; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;**371**:2155–2266.
701. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;**357**:2001–2015.
702. 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, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**361**:1045–1057.
703. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: A meta-analysis. *Lancet* 2000;**355**:1936–1942.
704. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV Jr, Antman EM, Hoekstra J, Goodman SG, Langer A, Col JJ, White HD, Califf RM, Ferguson JJ; SYNERGY Trial Investigators. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: Enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1346–1354.
705. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, Kereiakes DJ, Langer A, Mahaffey KW, Nessel CC, Armstrong PW, Avezum A, Aylward P, Becker RC, Biasucci L, Borzak S, Col J, Frey MJ, Fry E, Gulba DC, Guneri S, Gurfinkel E, Harrington R, Hochman JS, Kleiman NS, Leon MB, Lopez-Sendon JL, Pepine CJ, Ruzyllo W, Steinhubl SR, Teirstein PS, Toro-Figueroa L, White H; SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: Primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;**292**:45–54.
706. Cavender MA, Sabatine MS. Bivalirudin versus heparin in patients planned for percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2014;**384**:599–606.
707. Cassese S, Byrne RA, Laugwitz KL, Schunkert H, Berger PB, Kastrati A. Bivalirudin versus heparin in patients treated with percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention* 2015;**11**:196–203.
708. Zhang S, Gao W, Li H, Zou M, Sun S, Ba Y, Liu Y, Cheng G. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2016;**209**:87–95.
709. Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, Swahn E, Henareh L, Wagner H, Hardhammar P, Sjogren I, Stewart J, Grimfjard P, Jensen J, Aasa M, Robertsson L, Lindroos P, Haupt J, Wikstrom H, Ulvenstam A, Bhiladvala P, Lindvall B, Lundin A, Todd T, Ioanes D, Ramunddal T, Kellerth T, Zagazon L, Gotberg M, Andersson J, Angeras O, Ostlund O, Lagerqvist B, Held C, Wallentin L, Schersten F, Eriksson P, Koul S, James S. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;**377**:1132–1142.
710. Nührenberg TG, Hochholzer W, Mashayekhi K, Ferenc M, Neumann FJ. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Res Cardiol*;doi:10.1007/s00392-018-1251-1. Published online ahead of print 13 April 2018.
711. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes I, Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**354**:1464–1476.
712. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: A meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;**359**:189–198.
713. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van de Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK; EARLY Investigators ACS. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2176–2190.
714. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, White HD, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Aylward PE, Cequier AR, Darius H, Desmet W, Ebrahimi R, Hamon M, Rasmussen LH, Rupprecht HJ, Hoekstra J, Mehran R, Ohman EM; ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**355**:2203–2216.
715. Hahn JY, Song YB, Oh JH, Cho DK, Lee JB, Doh JH, Kim SH, Jeong JO, Bae JH, Kim BO, Cho JH, Suh IW, Kim DI, Park HK, Park JS, Choi WG, Lee WS, Kim J, Choi KH, Park TK, Lee JM, Yang JH, Choi JH, Choi SH, Gwon HC, SMARTDATE Investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): A randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;**391**:1274–1284.
716. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, Bonnet G, Fourcade L, Mouret JP, Lambert M, Verdier V, Morange PE, Alessi MC, Bonnet JL. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: The TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:3070–3078.

717. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, Orban M, Hadamitzky M, Merkely B, Kiss RG, Komocsi A, Dezi CA, Holdt L, Felix SB, Parma R, Klopotoski M, Schwinger RHG, Rieber J, Huber K, Neumann FJ, Koltowski L, Mehilli J, Huczek Z, Massberg S; TROPICAL-ACS Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): A randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2017;**390**:1747–1757.
718. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, Sibbing D, So DYF, Trenk D, Alexopoulos D, Gurbel PA, Hochholzer W, De Luca L, Bonello L, Aradi D, Cuisset T, Tantry US, Wang TY, Valgimigli M, Waksman R, Mehran R, Montalescot G, Franchi F, Price MJ. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. *Circulation* 2017;**136**:1955–1975.
719. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P; American Heart Association; American College of Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; American College of Surgeons; American Dental Association; American College of Physicians. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: A science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007;**115**:813–818.
720. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruno N, Fox KA, Goto S, Murphy SA, Plotnikov AN, Schneider D, Sun X, Verheugt FW, Gibson CM, ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;**366**:9–19.
721. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP, De Caterina R, Gulba D, Huber K, Husted S, Kristensen SD, Morais J, Neumann FJ, Rasmussen LH, Siegbahn A, Steg PG, Storey RF, Van de Werf F, Verheugt F. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;**32**:2922–2932.
722. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA, Clopidogrel in Unstable Angina to prevent Recurrent Events trial Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI-CURE study. *Lancet* 2001;**358**:527–533.
723. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;**345**:494–502.
724. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, Faxon DP, Rupprecht HJ, Budaj A, Avezum A, Widimsky P, Steg PG, Bassand JP, Montalescot G, Macaya C, Di Pasquale G, Niemela K, Ajani AE, White HD, Chrolavicius S, Gao P, Fox KA, Yusuf S; CURRENT-OASIS 7 Investigators. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): A randomised factorial trial. *Lancet* 2010;**376**(9748):1233–1243.
725. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, Pocock SJ, McLaurin BT, Cox DA, Jafar MZ, Chandna H, Hartmann F, Leisch F, Strasser RH, Desaga M, Stuckey TD, Zelman RB, Lieber IH, Cohen DJ, Mehran R, White HD; ACUITY Investigators. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: The ACUITY Timing trial. *JAMA* 2007;**297**:591–602.
726. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA* 1996;**276**:811–815.
727. FUTURA/OASIS-Trial Group 8, Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Rupprecht HJ, Lopez-Sendon JL, Budaj A, Diaz R, Avezum A, Widimsky P, Rao SV, Chrolavicius S, Meeks B, Joyner C, Pogue J, Yusuf S. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: The FUTURA/OASIS-8 randomized trial. *JAMA* 2010;**304**:1339–1349.
728. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbuhler M, Gagnor A, Calabro P, Garducci S, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Garbo R, Sganzerla P, Russo F, Lupi A, Cortese B, Ausiello A, Ierna S, Esposito G, Presbitero P, Santarelli A, Sardella G, Varbella F, Tresoldi S, de Cesare N, Rigattieri S, Zingarelli A, Tosi P, van 't Hof A, Boccuzzi G, Omerovic E, Sabate M, Heg D, Juni P, Vranckx P; MATRIX Investigators. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;**373**:997–1009.
729. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Reggiani LB, Feres F, Abizaid A, Gilard M, Morice M, Valgimigli M, Hong M, Kim B, Jang Y, Kim H, Park KW, Colombo A, Chieffo A, Sangiorgi D, Biondi-Zoccai G, Genereux P, Angelini GD, White, Bhatt DL, Stone GW. Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with or without acute coronary syndromes: An individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11,473 patients. *Eur Heart J* 2017;**38**:1034–1043.
730. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Raber L, Feres F, Pilgrim T, Hong MK, Kim HS, Colombo A, Steg PG, Zanchin T, Palmerini T, Wallentin L, Bhatt DL, Stone GW, Windecker S, Steyerberg EW, Valgimigli M; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: A pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017;**389**:1025–1034.
731. Bonaca MP, Bhatt DL, Steg PG, Storey RF, Cohen M, Im K, Oude Ophuis T, Budaj A, Goto S, Lopez-Sendon J, Diaz R, Dalby A, Van de Werf F, Ardissino D, Montalescot G, Aylward P, Magnani G, Jensen EC, Held P, Braunwald E, Sabatine MS. Ischaemic risk and efficacy of ticagrelor in relation to time from P2Y12 inhibitor withdrawal in patients with prior myocardial infarction: Insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J* 2016;**37**:1133–1142.
732. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS, PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;**372**:1791–1800.
733. Costa F, Adamo M, Ariotti S, Navarese EP, Biondi-Zoccai G, Valgimigli M. Impact of greater than 12-month dual antiplatelet therapy duration on mortality: Drug-specific or a class-effect? A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015;**201**:179–181.
734. Hermiller JB, Krucoff MW, Kereiakes DJ, Windecker S, Steg PG, Yeh RW, Cohen DJ, Cutlip DE, Massaro JM, Hsieh WH, Mauri L; DAPT Study Investigators. Benefits and risks of extended dual antiplatelet therapy after everolimus-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:138–147.
735. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, Hromadka M, Varvarovsky I, Dusek J, Knot J, Jarkovsky J, Kala P, Rokyta R, Tousek F, Kramarikova P, Majtan B, Simek S, Branny M, Mrozek J, Cervinka P, Ostransky J, Widimsky P; PRAGUE-18 Study Group. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Multicenter randomized PRAGUE-18 study. *Circulation* 2016;**134**:1603–1612.
736. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chettibi M, Goodman SG, Hammett CJ, Huber K, Janzon M, Merkely B, Storey RF, Zeymer U, Stibbe O, Ecollan P, Heutz WM, Swahn E, Collet JP, Willems FF, Baradat C, Licour M, Tsatsaris A, Vicaute E, Hamm CW; ATLANTIC Investigators. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;**371**:1016–1027.
737. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr, Benezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffat A, Aout M, Collet JP, Vicaute E; ATOLL Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: The international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet* 2011;**378**:693–703.
738. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansier M, Choussat R, Pinton P; ADMIRAL Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;**344**:1895–1903.
739. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ; Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;**346**:957–966.
740. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: A meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;**30**:2705–2713.
741. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ; FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;**358**:2205–2217.
742. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C; Ongoing Tirofiban In Myocardial Infarction Evaluation 2 Study Group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation

- myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): A multi-centre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:537–546.
743. Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, Emanuelsson H, Finkelstein A, Husted S, Katus H, Kilhamn J, Olofsson S, Storey RF, Weaver WD, Wallentin L; PLATO Study Group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;**122**:2131–2141.
744. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, Clemmensen P, Lapostolle F, Coste P, Ten Berg J, Van Grunsven P, Eggink GJ, Nibbe L, Zeymer U, Campo dell' Orto M, Nef H, Steinmetz J, Soulat L, Huber K, Deliangyris EN, Bernstein D, Schuette D, Prats J, Clayton T, Pocock S, Hamon M, Goldstein P; EUROMAX Investigators. Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med* 2013;**369**:2207–2217.
745. Stone GW, Witzenzichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;**358**:2218–2230.
746. Shahzad A, Kemp I, Mars C, Wilson K, Roome C, Cooper R, Andron M, Appleby C, Fisher M, Khand A, Kunadian B, Mills JD, Morris JL, Morrison WL, Munir S, Palmer ND, Perry RA, Ramsdale DR, Velavan P, Stables RH; HEATPPCI Trial Investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): An open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014;**384**:1849–1858.
747. Hansson EC, Jideus L, Aberg B, Bjursten H, Dreifaldt M, Holmgren A, Ivert T, Nozohoor S, Barbu M, Svedjeholm R, Jeppsson A. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: A nationwide study. *Eur Heart J* 2016;**37**:189–197.
748. Tomsic A, Schotborgh MA, Manshanden JS, Li WW, de Mol BA. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with dual antiplatelet treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:849–856.
749. Gherli R, Mariscalco G, Dalen M, Onorati F, Perrotti A, Chocron S, Verhoye JP, Gulbins H, Reichart D, Svenarud P, Faggian G, Santarpino G, Fischlein T, Maselli D, Dominici C, Musumeci F, Rubino AS, Mignosa C, De Feo M, Bancone C, Gatti G, Maschietto L, Santini F, Nicolini F, Gherli T, Zanobini M, Kinnunen EM, Ruggieri VG, Rosato S, Biancari F. Safety of preoperative use of ticagrelor with or without aspirin compared with aspirin alone in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:921–928.
750. Kwak YL, Kim JC, Choi YS, Yoo KJ, Song Y, Shim JK. Clopidogrel responsiveness regardless of the discontinuation date predicts increased blood loss and transfusion requirement after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1994–2002.
751. Ranucci M, Baryshnikova E, Soro G, Ballotta A, De Benedetti D, Conti D; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:123–129.
752. Ranucci M, Colella D, Baryshnikova E, Di Dedda U; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Effect of preoperative P2Y12 and thrombin platelet receptor inhibition on bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2014;**113**:970–976.
753. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen AM, Mikkelsen A, Christensen CB, Lip GY, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:981–989.
754. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermaas AA, Vis MM, Tijssen JG, van 't Hof AW, ten Berg JM; WOEST Study Investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;**381**:1107–1115.
755. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLÉ trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1619–1629.
756. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Janus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;**375**:2423–2434.
757. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manasse J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;**377**:1513–1524.
758. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;**127**:634–640.
759. Kopin D, Jones WS, Sherwood MW, Wojdyla DM, Wallentin L, Lewis BS, Verheugt FWA, Vinereanu D, Bahit MC, Halvorsen S, Huber K, Parkhomenko A, Granger CB, Lopes RD, Alexander JH. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: Insights from the ARISTOTLE trial. *Am Heart J* 2018;**197**:133–141.
760. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;**383**:955–962.
761. Post PN, Kuijpers M, Ebels T, Zijlstra F. The relation between volume and outcome of coronary interventions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;**31**:1985–1992.
762. Kim LK, Looser P, Feldman DN. Peri- and postoperative care after coronary artery bypass grafting in low versus high volume centers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**152**:1205.
763. Gonzalez AA, Dimick JB, Birkmeyer JD, Ghaferi AA. Understanding the volume-outcome effect in cardiovascular surgery: The role of failure to rescue. *JAMA Surg* 2014;**149**:119–123.
764. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;**349**:2117–2127.
765. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A, Papadimos TJ, Engoren M, Habib RH. Is hospital procedure volume a reliable marker of quality for coronary artery bypass surgery? A comparison of risk and propensity adjusted operative and midterm outcomes. *Ann Thorac Surg* 2005;**79**:1961–1999.
766. Kurlansky PA, Argenziano M, Dunton R, Lancey R, Nast E, Stewart A, Williams T, Zapolski A, Chang H, Tingley J, Smith CR. Quality, not volume, determines outcome of coronary artery bypass surgery in a university-based community hospital network. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**143**:287–293.
767. Auerbach AD, Hilton JF, Maselli J, Pekow PS, Rothberg MB, Lindenauer PK. Shop for quality or volume? Volume, quality, and outcomes of coronary artery bypass surgery. *Ann Intern Med* 2009;**150**:696–704.
768. Pagano D, Kappetein AP, Sousa-Uva M, Beyersdorf F, Klautz R, Mohr F, Falk V; European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the EACTS Quality Improvement Programme. EACTS clinical statement: Guidance for the provision of adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:1006–1009.
769. Hannan EL, Wu C, Walford G, King SB, III, Holmes DR, Jr, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. *Circulation* 2005;**112**:1171–1179.
770. McGrath PD, Wennberg DE, Dickens JD Jr, Siewers AE, Lucas FL, Malenka DJ, Kellett MA Jr, Ryan TJ Jr. Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary interventions in the era of the coronary stent. *JAMA* 2000;**284**:3139–3144.
771. Nallamothu BK, Wang Y, Magid DJ, McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Bates ER, Pollack CV Jr, Krumholz HM; National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Relation between hospital specialization with primary percutaneous coronary intervention and clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction: National Registry of Myocardial Infarction-4 analysis. *Circulation* 2006;**113**:222–229.
772. Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, Tresca JP, Mouranche X, Fosse S, Monchi M, de Vernejoul N; CARDIO-ARIF registry Investigators. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J* 2006;**27**:1054–1060.
773. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation* 2001;**104**:2171–2176.
774. Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, French WJ, Tiefenbrunn AJ, Misra VK, Kiefe CI, Barron HV. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 2000;**342**:1573–1580.

775. Xu B, Redfors B, Yang Y, Qiao S, Wu Y, Chen J, Liu H, Chen J, Xu L, Zhao Y, Guan C, Gao R, Genereux P. Impact of operator experience and volume on outcomes after left main coronary artery percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:2086–2093.
776. Di Mario C, Di Sciascio G, Dubois-Rande JL, Michels R, Mills P. Curriculum and syllabus for Interventional Cardiology subspecialty training in Europe. *EuroIntervention* 2006;**2**:31–6.
777. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1–12.
778. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: Secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005;**143**:659–72.
779. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review. *JAMA* 2003;**290**:86–97.
780. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA, PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;**368**:1279–1290.
781. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;**376**:1670–1681.
782. Patrono C, Morais J, Baigent C, Collet JP, Fitzgerald D, Halvorsen S, Rocca B, Siegbahn A, Storey RF, Vilahur G. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of coronary atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1760–1776.
783. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:957–967.
784. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;**141**:421–431.
785. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;**352**:854–865.
786. Harb SC, Marwick TH. Prognostic value of stress imaging after revascularization: A systematic review of stress echocardiography and stress nuclear imaging. *Am Heart J* 2014;**167**:77–85.